

乳児型原発性過蓚酸尿症 1 型の 1 歳男児例に対する 生体肝腎複合移植の経験

元吉八重子^{*1,6} 服部元史^{*1} 近本裕子 中倉兵庫
古江健樹 宮川三平 甲能深雪 伊藤克己
甲斐耕太郎^{*2} 中島一朗 渕之上昌平 寺岡 慧
秋葉 隆^{*3} 北山浩嗣^{*4} 和田尚弘 小川由英^{*5}

Sequential combined liver-kidney transplantation for a one-year-old boy with
infantile primary hyperoxaluria type 1

Yaeko MOTOYOSHI^{*1,6}, Motoshi HATTORI^{*1}, Hiroko CHIKAMOTO, Hyogo NAKAKURA,
Takeki FURUE, Sanpei MIYAKAWA, Miyuki KOHNO, Katsumi ITO,
Kohtaro KAI^{*2}, Ichiro NAKAJIMA, Shohei FUCHINOUE, Satoshi TERAOKA,
Takashi AKIBA^{*3}, Hirotsugu KITAYAMA^{*4}, Naohiro WADA, and Yoshihide OGAWA^{*5}

^{*1}Department of Pediatric Nephrology, ^{*2}Department of Surgery,

^{*3}Department of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University, Tokyo,

^{*4}Department of Nephrology, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka,

^{*5}Department of Urology, Ryukyu University School of Medicine, Okinawa,

^{*6}Department of Pediatrics, Graduate Medical School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

要 旨

生体部分肝移植と生体腎移植の肝腎複合移植を行った乳児型原発性過蓚酸尿症 1 型 (PH1) の 1 歳男児例を経験したので報告する。症例は、生後 6 カ月時に体重増加不良と哺乳不良を主訴に受診し、慢性腎不全に陥った乳児型 PH1 の診断を受けた。生後 8 カ月時に腹膜透析導入、1 歳 5 カ月時に父親をドナーとする生体部分肝移植、その後血液透析、そして 1 歳 11 カ月時に同じく父親をドナーとする生体腎移植を受けた。腎移植後 9 カ月経過したが、移植肝腎機能はともに良好で順調な経過を辿っている。しかし、血中・尿中蓚酸濃度は依然として高値であり、移植腎への蓚酸カルシウムの沈着を防ぐ目的で多量の水分投与は必要な状態である。

乳児型 PH1 の治療においては、蓚酸カルシウムの体内への沈着 (オキサローシス) を進行させないようにすることが重要であり、そのためには、1) 早期診断、2) 家族への十分な説明、3) 肝腎複合移植の決断・実施とその成功、4) 腎移植後の尿中・血中蓚酸濃度のモニタと十分な水分の補給、そして 5) チーム医療、が必要であると考えられた。

We present the case of a one-year-old male patient with infantile primary hyperoxaluria type 1 (PH1). The patient visited hospital because of growth delay and poor feeding when he was six months old, and was diagnosed as PH1 with chronic renal failure. He underwent peritoneal dialysis until receiving a living-

^{*1} 東京女子医科大学腎臓小児科, ^{*2} 同 腎臓外科, ^{*3} 同 血液浄化療法科

^{*4} 静岡県立こども病院腎臓内科, ^{*5} 琉球大学医学部泌尿器科, ^{*6} 現 東京医科歯科大学医学部小児科

(平成 17 年 11 月 9 日受理)

related liver transplantation when he was seventeen months old, and after the operation, underwent hemodialysis or hemodiafiltration four times per week. Six months after the liver transplantation, his serum oxalate level decreased to around $20 \mu\text{mol/l}$ and a living-related kidney transplantation was successfully performed. Nine months have passed since the kidney transplantation, and the patient's liver and kidney functions have been good and his growth and development much better than before the sequential liver and kidney transplantation. However, his serum and urine oxalate levels remained high and he has required high-dose hydration to prevent deposition of calcium oxalate crystals in his grafted kidney.

The key-points for treating infantile PH1 patients are summarized as follows; 1) make a precise diagnosis as soon as possible, 2) perform a combined liver-kidney transplantation successfully, 3) conduct careful monitoring of the serum and urine oxalate levels and continue adequate hydration after kidney transplantation until the serum and urine oxalate levels normalize. Furthermore, cooperation between the medical staff and the patient's family seems to be essential.

Jpn J Nephrol 2006; 48: 22-28.

Key words : infantile primary hyperoxaluria type 1, sequential liver-kidney transplantation, oxalosis

はじめに

原発性過酸化尿症 I 型(primary hyperoxaluria type I : PH1)は尿酸過剰産生を主徴とする常染色体劣性遺伝疾患で、肝臓のペルオキシソームに特異的に存在するアラニン-グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ(alanine-glyoxylate aminotransferase : AGT)の機能異常によるグリオキシル酸代謝異常症の一つである。過酸化尿症、反復する腎尿路結石、腎石灰化症、進行性腎機能障害、そして全身への尿酸カルシウムの沈着(オキサローシス)を特徴とする¹⁾。

今回われわれは、PH1の最重症型である乳児期発症のPH1(infantile PH1)の男児例を経験し、生体部分肝移植と生体腎移植を行った。診断の時点からその後の腹膜透析(PD)導入、肝移植、肝移植から腎移植までの間の体外循環血液浄化療法、そして腎移植後約9カ月間にわたる全期間を通じて、血中および尿中の尿酸濃度を経時的に測定した。そこで、血中・尿中尿酸濃度の推移を中心に、本症例の治療内容とその臨床経過について報告する。

症 例

患 者 : 1歳4カ月(当院転院時)、男児

出生歴 : 母が妊娠中毒症から子癇発作を起こし、胎児仮死となった。帝王切開で出生し集中治療を受けたが、日齢21で退院となった。

家族歴 : 母方叔父に腎結石

現病歴 : 生後5カ月頃より哺乳不良、体重増加不良の症状が出現した。生後6カ月時に近医を受診したところ、腎機能低下と腎の石灰化が指摘され、精査、加療目的で静岡

県立こども病院腎臓内科に入院となった。その後急速に腎機能が低下し、生後8カ月の時点でPD導入となった。腎石灰化と尿中尿酸濃度が高値(琉球大学泌尿器科にて測定²⁾)であったことからPH1が疑われ、PDカテーテルを留置する際に肝生検が実施された。その結果、肝のSPT (serine/pyruvate aminotransferase)/AGT活性は0.041 u/g liver(正常値: 1.66~3.34 u/g liver)とほとんど活性はみられず(浜松医科大学泌尿器科にて測定³⁾)、また、免疫電顕による検索ではAGTのミトコンドリアへの誤局在は認められなかった(山梨大学医学部生物学研究室にて測定⁴⁾)。さらに尿中グリコール酸排泄量は尿中クレアチニン比で0.742 mmol/mmol(1~4歳の正常値は0.09 mmol/mmol未満⁵⁾)であった(琉球大学泌尿器科にて測定²⁾)ことより、PH1との確定診断に至った。

以後、尿酸カルシウムの全身への沈着をできるだけ阻止する目的でtidal PDが導入され、同時に肝腎複合移植の必要性について両親へ十分な説明がなされた。その結果、両親からの同意と東京女子医科大学生体肝移植適応委員会での承認が得られたことから、1歳4カ月時に父をドナーとする生体部分肝移植+生体腎移植の目的で当院へ紹介入院となった。

入院時現症 : 身長73.5 cm(-1.67 SD)、体重9,050 g(-0.86 SD)、眼瞼結膜は軽度貧血様ではあったが全身状態は良好で、心肺所見や腹部所見、そして皮膚など、身体所見において特記すべき異常は認められなかった。

入院時検査所見 : 検査データをTable 1に示したが、血清尿酸濃度は $99 \mu\text{mol/l}$ と高値であった。両腎の石灰化を認め(Fig. 1)、さらに眼底検査にて網膜への尿酸カルシウムの沈着を認めた(Fig. 2)。なお、心電図での不整脈、骨X線での骨嚢胞や骨硬化所見は認められなかった。

Table 1. Laboratory findings on admission

CBC		Biochemistry		Blood gas analysis(vein)	
WBC	8,100/mm ³	BUN	11.0 mg/dl	pH	7.384
RBC	380 × 10 ⁴ /mm ³	Cr	2.1 mg/dl	pCO ₂	45.4 mmHg
Hb	10.2 g/dl	UA	2.8 mg/dl	BE	1.7
Ht	30.8 %	β ₂ -MG	24.6 mg/l	HCO ₃ ⁻	26.5 mM/l
Plt	43.9 × 10 ⁴ /mm ³	TP	5.0 g/dl		
		Alb	3.3 g/dl	Ccr	4.5 ml/min
		Na	136 mEq/l	(urine volume 250~400 ml/day)	
		K	3.2 mEq/l		
		Cl	100 mEq/l	Oxalate level(serum)	99 μmol/l
		Ca	8.1 mg/dl		
		P	3.2 mg/dl		
		ALP	2335 U/l		
		iPTH	466.0 pg/ml		
		GOT	56 U/l		
		GPT	16 U/l		
		LDH	379 U/l		
		CRP	<0.2 mg/dl		



Fig. 1. Plain CT of the abdomen demonstrating diffuse nephrocalcinosis

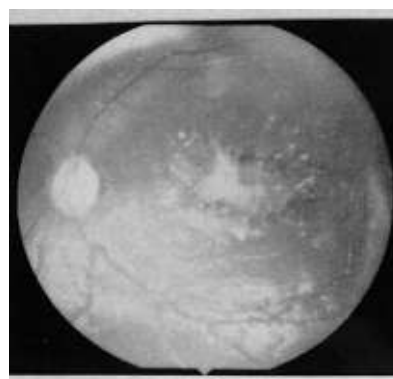


Fig. 2. Funduscopy examination image demonstrating multiple calcium oxalate crystals in the retina

入院後経過：1歳5カ月時、父親をドナーとする生体部分肝移植を実施した(グラフト重量 240 g)。術中・術直後の経過は良好で、術中に挿入したダブルルーメンカテーテルを用いて術後2日目より体外循環血液浄化療法〔血液透析(HD)または血液透析濾過(HDF)〕を開始した(透析条件は後述)。しかし、術後5日目に大量の消化管出血を合併してプレショック状態に陥った。それに伴い移植肝機能障害がみられたが、3週間程の経過で移植肝機能は正常化した。その後も体外循環血液浄化療法を継続し、肝移植後6カ月経過した時点(1歳11カ月時)で同じく父親をドナーとする生体腎移植を行った。なお、自己腎には多量の蓚酸

カルシウムが沈着していたため、腎移植時に両腎とも摘出した。移植腎機能は良好で尿量も十分に保たれ、血清クレアチニン値は 0.25 mg/dl 前後で推移した。腎移植後9カ月経過した時点において移植肝機能、移植腎機能ともに良好で、NGチューブを用いた夜間の水分補給を受けながら順調な経過をたどっている。

血中・尿中蓚酸濃度の推移：診断時から最終観察時までの全経過中にわたる血清蓚酸濃度の推移を Fig. 3 に、そして腎移植後の尿中蓚酸濃度の推移を Fig 4 に示した。

診断時の血清蓚酸濃度は 168 μmol/l ときわめて高値を示したが、PDの導入により約 100 μmol/l 前後まで、そ

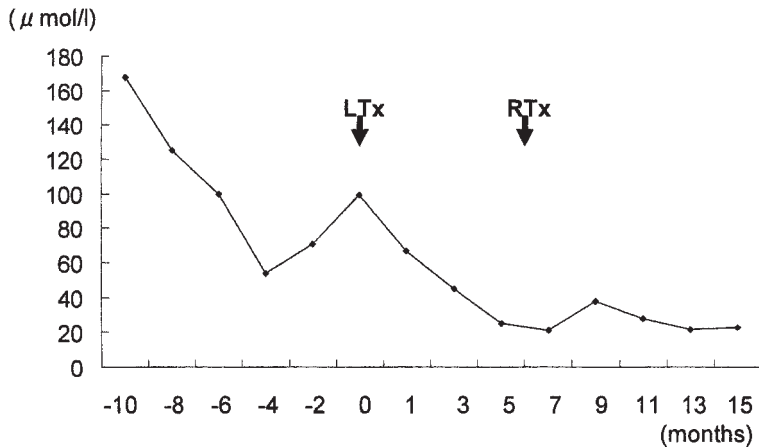


Fig. 3. Changes in serum oxalate levels before and after sequential combined liver-kidney transplantation

LTx and RTx indicate liver transplantation and kidney transplantation, respectively.

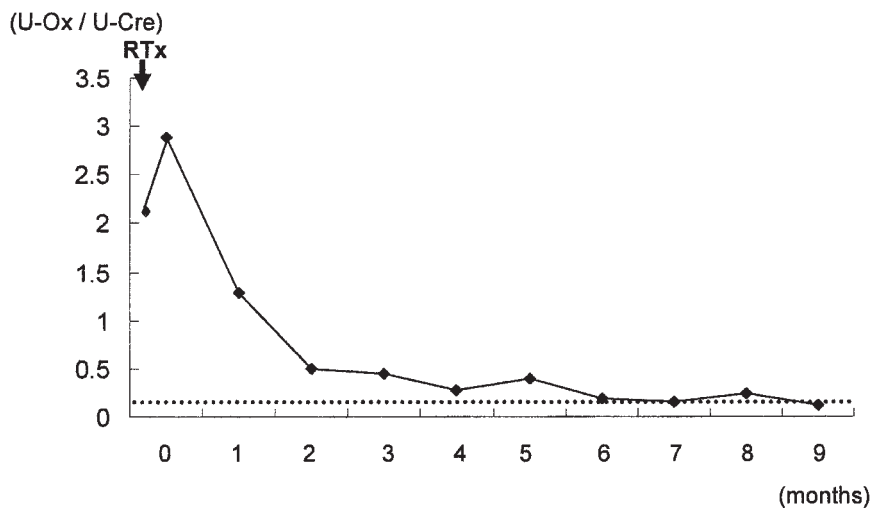


Fig. 4. Changes in urinary oxalate excretion following kidney transplantation, estimated by the urinary oxalate-creatinine ratio

RTx and dotted lines indicate kidney transplantation and upper normal level of urinary oxalate excretion (0.13 mmol/mmol)

して tidal PD の導入により約 $60 \mu\text{mol/l}$ 前後まで低下した。そして生体部分肝移植後、体外循環血液浄化療法 (HD または HDF) を継続することで血清尿酸濃度は徐々に低下し、肝移植後 5 カ月以降は約 $20 \mu\text{mol/l}$ 前後の値で推移した。腎移植後も同程度の濃度で推移し、腎移植後 9 カ月の時点での血清尿酸濃度は $23 \mu\text{mol/l}$ (正常値 $7.4 \mu\text{mol/l}$ 未満⁹⁾) と依然として高値を示していた (Fig 3)。

腎移植後は、移植腎への尿酸カルシウムの沈着が起こらないように 1 日当たり 3.0 l/m^2 前後の水分補給を行いながら、尿中の尿酸濃度を尿中尿酸/クレアチニン比 (U-Ox/U-Cr) でモニタした (Fig 4)。腎移植直後は尿中尿酸排泄量が一時的に増加したが、その後徐々に低下した。腎移植後 2 カ月の時点での尿中尿酸排泄量は U-Ox/U-Cr 比で $0.35 \sim 0.40 \text{ mmol/mmol}$ (1~4 歳の正常値は 0.13 mmol/mmol 未満⁹⁾) と高値であったが、腎移植後 6 カ月頃よりようやく 0.13 mmol/mmol 前後の値を示すようになった。

各種血液浄化療法別にみた尿酸除去の比較：生体部分肝移植前には tidal PD を、そして肝移植後から腎移植までの期間中は HD か HDF を実施して体内からの尿酸除去を行った。

Tidal PD は large-dose cyclic tidal PD とし⁶⁾、サイクラーム (バクスター) を使用して、ダイアニール PD4 1.5% (バクスター) を総注液量 $12,500 \text{ ml}$ 、治療時間 12 時間、1 回注液量 380 ml 、タイダール量 35%、中間排液 4 サイクル毎、サイクル数 62、貯留 4 分の条件にて行った。

HD または HDF は、週 4 回、1 回 4 時間、血液流量 30 ml/min 、透析液流量 60 ml/min 、そして HDF の置換液流量は 150 ml/hr とし、血液浄化器として APF-03S (PAN 膜 0.3 m^2 ; 旭メディカル) を使用した。

上記 3 種類の血液浄化療法別に尿酸のクリアランスと週間除去量を比較して Table 2 に示した。Tidal PD に比べて HD や HDF の尿酸クリアランスは高かったが、週間除去量は tidal PD が最も多かった。なお、尿酸のクリアラ

Table 2. Oxalate elimination via tidal PD, HD, or HDF

	tidal PD	HD	HDF
oxalate clearance (ml/min/1.73 m ²)	47.0 ±25.0	75.0 ±16.9	86.7 ±24.6
oxalate elimination per week (μmol/1.73 m ²)	6,749.8 ±3,513.8	5,724.0 ±1,087.2	6,091.1 ±2,405.1

ンスに関して HD と HDF の間で明らかな差は認められなかった。

考 察

PH1 は、今回呈示した症例のような最重症型の infantile PH1 から、結石の排出は時々認めるものの成人期まで腎機能がよく保たれる症例まで、その臨床像(発症年齢や腎不全進行)は様々ではないことが知られている¹⁾。しかしながら infantile PH1 の臨床像は比較的均一で、78 例の infantile PH1 の臨床像をまとめた Cochat らの報告⁷⁾によれば、発症月齢は生後 4.9±2.8 カ月、初発症状は体重増加不良が 22%，尿路感染症が 21%，そして腎不全が 14%，また 91%の症例が腎石灰化を呈し、そして診断時には約半数例で末期慢性腎不全の状態であったとされている。本症例の臨床像も Cochat らの報告とよく一致していた。

PH1 では腎機能が低下すると尿酸カルシウムの全身への沈着(オキサローシス)が始まり、腎臓以外には、骨、心筋、網膜、末梢神経、皮膚、血管中膜などが主たる障害臓器とされている¹⁾。そのため、PH1 では早期に診断することが重要であるが、実際の臨床現場では診断に手間取る場合が多く、実際、約 40%の症例で診断が遅れたとの報告がある⁸⁾。本例では早期に、かつ適切に確定診断がなされ、そしてオキサローシスの進行を防ぐ目的で最大限の努力がなされた(食事制限や tidal PD の導入)にもかかわらず、血清尿酸濃度は 60 μmol/l 前後までしか低下せず、そして肝移植前の眼底検査では網膜への尿酸カルシウムの沈着が認められた。これらの点は、透析療法ではオキサローシスの進展は防げない現実をよく示しているものと思われる。

腎不全代替療法として腎移植が単独で実施された時期があった。しかしながら、移植腎への尿酸カルシウムの沈着により 3 年生着率は生体腎移植と献腎移植でそれぞれ 23%，17%と低く、しかも 26%の症例が腎移植後 3 年以内に死亡したとの報告がなされている⁹⁾。実際われわれも過去に、尿酸カルシウムの沈着により、移植後早期に移植

腎機能が廃絶した症例を経験している¹⁰⁾。そのため、腎不全に陥った PH1 患者の治療においては、AGT 酵素の補充を目的とした肝移植を腎移植と同時に、または時期をずらして行う必要がある。PH1 に対する脳死体からの肝腎同時移植の試みは 1984 年に遡る。1984～1999 年の期間中にヨーロッパでは 100 例以上の PH1 症例に対して肝腎同時移植が試みられ、5 年生存率と 5 年移植肝生着率はそれぞれ 80%，71%と良好な成績が報告されている¹¹⁾。一方、わが国では脳死体からの肝移植は社会的にきわめて困難な状況にあるため、生体部分肝移植、そしてその後の生体腎移植が治療上の一手段と考えられる。1996 年にわれわれの施設において初めて infantile PH1 の 1 歳 3 カ月の女児例に対して生体部分肝移植+生体腎移植が実施され¹²⁾、本症例は第 3 例目となる。これら 3 症例を通じて問題となったのは、生体部分肝移植の必要性を現場の医師やコメディカル、そして何よりも両親がどれくらい理解し、そして決断するかであった。たった一つの酵素を補充する目的で他の機能はすべて正常な肝臓を摘出し、そして健全なドナーから部分的に肝臓を切除して移植することのリスクを考えると、躊躇してしまうのが実情かと思われる。しかしながら、infantile PH1 の悲惨な予後(死亡率は約 52%⁷⁾、そして耐え難い骨痛などで生活の質も著しく損なわれる¹⁾を現場の医療スタッフが正しく認識して肝移植の必要性を理解し、そして両親へ時間をかけて十分に説明して同意を得ることが、infantile PH1 に対する治療上きわめて重要な事項であると考えられた。

生体部分肝移植後から生体腎移植までの期間は PD の継続は困難であるため、体外循環血液浄化療法によって体内からの尿酸の除去に努めた。各種血液浄化療法(PD, HD, HDF)による尿酸の除去に関しては幾つかの報告がある¹³⁻¹⁵⁾。尿酸のクリアランスに関して、PD より HD のほうが高いこと¹⁴⁾、HD と HDF との間では差がないこと^{13,15)}、そして尿酸の除去量は透析時間依存性であること¹⁵⁾が報告されているが、今回の検討でも同様な結果であった。本症例のように体格の小さな小児に対して長期間にわたって体外循環血液浄化療法を継続する際には、幾つ

かの実施上の留意点がある¹⁶⁾。特に施行中の水分バランスには細心の注意を要するため、操作性を考慮すると HDF よりは HD のほうが適当かと思われた。

また、生体部分肝移植後にどのタイミングで生体腎移植を行うかということも問題であった。今までのいくつかの報告^{17,18)}では、血清尿酸濃度が $50 \mu\text{mol/l}$ 付近で過飽和状態となり、組織への尿酸カルシウムの沈着が始まるとされている。さらに最近の検討により、血清尿酸濃度が $30 \mu\text{mol/l}$ くらいで尿酸カルシウムが過飽和状態となることが示された¹⁹⁾。そのため、血清尿酸濃度が $30 \mu\text{mol/l}$ 以下にコントロールされた時点で腎移植を行えば移植腎への尿酸カルシウムの沈着は軽減できると考えて HD を継続し、そして実際、約 $20 \mu\text{mol/l}$ 前後まで低下した時点で腎移植を行った。

最後に、腎移植後には移植腎への尿酸カルシウムの沈着に対する細心の注意が必要とされている。特に多量の水分投与は重要で、Broyer ら²⁰⁾ は 1 日当たり $3\sim 4 \text{ l/m}^2$ もの水分投与が必要であるとしている。そのためには NG チューブを用いた夜間の水分補給も必要で、われわれの症例でも同様に対処した。さらに Gagnadoux ら²¹⁾ は、小児 PH1 症例に対する肝腎移植において尿中の尿酸濃度が正常化するのに 6~45 カ月もかかったとしている。これは体内に沈着した尿酸カルシウムが再溶出してくるためであり²²⁾、PH1 の治療においては肝腎移植後の血中・尿中尿酸濃度のモニタが非常に重要であることを示している。最近の European PH1 Transplantation Study Group の報告をまとめた Jamieson によると、肝腎移植後に血清尿酸値を継続的に測定した症例は少ないながらも、術後に血清尿酸値が正常化するまでには平均で 72 カ月を要したとしている。なかでも移植手術までの透析期間が長く、心臓や骨をはじめとする様々な臓器への尿酸の沈着量が多いほど血清尿酸値の正常化にも時間を要し、また、移植手術前の透析期間が 5 年以内であった症例と 5 年以上であった症例とではその生命予後も異なり、術後の 5 年生存率はそれぞれ 80% と 67%、10 年生存率は 75% と 53% と、透析開始から移植手術までの期間が移植臓器の生着率だけでなく生命予後にも大きく影響することを示している²³⁾。実際、本症例においても、腎移植後 9 カ月が経過した時点での血清および尿中尿酸濃度は依然として高値を示しており、移植腎への尿酸カルシウムの沈着および移植臓器の機能維持に引き続き注意が必要であると考えている。

結 語

生体部分肝移植と生体腎移植を行った infantile PH1 症例を経験した。治療に際しては、尿酸カルシウムの体内への沈着(オキサローシス)を進行させないようにすることが重要であり、そのためには、1) できるだけ早く正確な診断をする(血中・尿中尿酸濃度の測定、肝の AGT 酵素活性の測定など)、2) 家族への十分な説明(予後と肝移植の必要性)、3) 十分な透析、4) 肝移植の決断と早期実施、そして成功、5) 腎移植後の血中・尿中尿酸濃度のモニタと十分な水分の補給、そして 6) 総合力(チーム医療)、が必要であると考えられた。

謝 辞

肝臓の SPT/AGT 活性を測定していただいた浜松医科大学泌尿器科の高山達也先生、免疫電顕をしていただいた山梨大学医学部生物化学研究室内の横田貞記先生、また東京女子医科大学病院臨床工学部血液浄化療法科の金子岩和技師長、清水幹夫氏、相馬泉氏をはじめとする多くの医療スタッフに深謝いたします。

文 献

1. Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxaluria. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1896-1993.
2. 小川由英, 秦野 直. 尿中尿酸とクエン酸の測定. 腎と透析 1997; 43(臨時増刊号): 151-157.
3. Fukushima M, Aihara Y, Ichiyama A. Immunochemical studies on induction of rat liver mitochondrial serine: pyruvate amino transferase by glucagon. *J Biol Chem* 1978; 253: 1187-1194.
4. Nishiyama K, Funai T, Yokota S, Ichiyama A. ATP-dependent degradation of a mutant serine: pyruvate/alanine: glyoxylate aminotransferase in a primary hyperoxaluria type 1 case. *J Cell Biol* 1993; 123: 1237-1248.
5. Cochat P. Primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int* 1993; 55: 2533-2547.
6. 上村 治. Tidal PD の有用性について—小児のより良い PD をめざして— 小児 PD 研究会雑誌 1997; 10: 17-22.
7. Cochat P, Koch Nogueira PC, Mahmoud MA, Jamieson NW, Scheinman JL, Rolland MO. Primary hyperoxaluria in infants: medical, ethical, and economic issues. *J Pediatr* 1999; 135: 746-750.
8. Hoppe B, Langman CB. A United State survey on diagnosis, treatment, and outcome of primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 986-991.
9. Broyer M, Brunner FP, Brynner H, Dykes SR, Ehrich JHH, Fassbinder W, Geerlings W, Rizzoni G, Selwood NH,

- Tufveson G, Wing AJ. Kidney transplantation in primary oxalosis: Data from the EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant* 1990 ; 5 : 332-336.
10. 服部元史, 高橋基文, 川口 洋, 伊藤克己, 山口 裕. 広範な結石形成を伴い急激な腎機能廃絶を来した生体腎移植の 1 例. 第 4 回小児代謝性骨疾患研究会報告集 1987 : 25-30.
 11. Jamieson NV, on behalf of the European PH1 Transplantation Study Group. The European Primary Hyperoxaluria Type 1 Transplant Registry report on the results of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria 1984-1994. *Nephrol Dial Transplant* 1995 ; 10(Suppl 8) : 33-37.
 12. Fuchinoue S, Tanaka K, Nakajima I, Tojinbara T, Fujita S, Kitajima K, Koike T, Abe M, Hoshino T, Nakamura M, Sato S, Tanabe K, Toma H, Shiraga H, Ito K, Hayashi N, Takahashi K, Agishi T. Living related liver transplantation for patients with renal failure. *Transplant Proc* 1998 ; 30 : 1479-1480.
 13. Marangella M, Petrarulo M, Mandolfo S, Vitale C, Cosseddu D, Linari F. Plasma profiles and dialysis kinetics of oxalate in patients receiving hemodialysis. *Nephron* 1992 ; 60 : 74-80.
 14. Hoppe B, Graf D, Offner G, Latta K, Byrd DJ, Michalk D, Brodehl J. Oxalate elimination via hemodialysis or peritoneal dialysis in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1996 ; 10 : 488-492.
 15. Yamauchi T, Quillard M, Takahashi S, Nguyen-Khoa M. Oxalate removal by daily dialysis in patient with primary hyperoxaluria type 1. *Nephrol Dial Transplant* 2001 ; 16 : 2407-2411.
 16. 服部元史, 中倉兵庫, 相馬 泉. 小児領域における血液浄化療法. 救急・集中治療 2005 ; 17 : 527-535.
 17. Worcester EM, Nakagawa Y, Bushinsky DA, Coe FL. Evidence that serum calcium oxalate supersaturation is a consequence of oxalate retention in patients with chronic renal failure. *J Clin Invest* 1986 ; 77 : 1888-1896.
 18. Marangella M, Cosseddu D, Petrarulo M, Vitale C, Linari F. Thresholds of serum calcium oxalate supersaturation in relation to renal function in patients with or without primary hyperoxaluria. *Nephrol Dial Transplant* 1993 ; 8 : 1333-1337.
 19. 小川由英, 外間実裕, 米納浩幸, 大城吉則, 町田典子, 我喜屋宗久, 知念善昭, 謝花政秀, 矢島愛治, 内田 厚, 諸角誠人, 菅谷公男. 腎不全患者におけるシュウ酸カルシウム結晶の沈着の危険性は予知できるか? 腎と骨代謝 2004 ; 17 : 299-304.
 20. Broyer M, Juvet P, Niaudet P, Daudon M, Revillon Y. Management of oxalosis. *Kidney Int* 1996 ; 49(Suppl 53) : S93-S98.
 21. Gagnadoux MF, Lacaille F, Niaudet P, Revillon Y, Juvet P, Jan D, Guest G, Charbit M, Broyer M. Long term results of liver-kidney transplantation in children with primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol* 2001 ; 16 : 946-950.
 22. Danpure CJ. Primary hyperoxaluria. In : Scriver CR, Sly WS(eds) *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th ed. Columbus McGraw-Hill Professional, 2000 : 3323-3367.
 23. Neville V. Jamieson on behalf of the European PH1 Transplantation Study Group. A 20-year experience of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria (PH1) : The European PH1 transplant registry experience 1984-2004. *Am J Nephrol* 2005 ; 25 : 282-289.