

(97)

氏名(生年月日) 阿部 正浩  
 本籍  
 学位の種類 博士(医学)  
 学位授与の番号 乙第1722号  
 学位授与の日付 平成9年2月21日  
 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)  
 学位論文題目 生体腎移植における抗ドナー抗体と長期移植腎機能に関する研究  
 論文審査委員 (主査)教授 太田 和夫  
 (副査)教授 東間 紘, 香川 順

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

臓器移植における長期的な成績は、なお満足のいくものではない。移植腎機能廃絶の原因の多くは慢性拒絶反応によると考えられており、その機序として、抗ドナー抗体など液性免疫の関与が大きいとされている。本研究では、フローサイトメトリーを用い腎移植後長期にわたる抗ドナー抗体の推移と移植腎機能との関係について retrospective に解析し、慢性拒絶反応と抗ドナー抗体の関連性について検討した。

## 〔対象および方法〕

対象は1986年10月から1994年11月までに東京女子医科大学腎臓病総合医療センターにおいて実施した生体腎移植537例中、無作為に抽出した52例を対象とした。この中で、6ヶ月の経過観察期間中における血清クレアチニン値の上昇率が20%未満で、移植腎機能が安定している31例を良好群とし、クレアチニン値の上昇率が20%以上で、移植腎機能が進行性に悪化している21例を不良群とした。

ドナーリンパ球に対する抗体を術前と術後14日目、28日目および最終検査日(平均5.3年)の4ポイントで検討した。ドナーのリンパ球に1次抗体としてレシピエントの上記ポイントでの血清を使用し、2次抗体としてウシ抗ヒト抗体 IgGあるいはIgMと、phycoerythrin 標識抗 CD3抗体および FITC 標識抗 CD19抗体を使用した。解析はフローサイトメトリーを使用し、mean fluorescence channel intensity で negative control よりそのずれが10以上の場合を抗体陽性とした。

## 〔結果〕

T リンパ球に対する IgG 抗体価については両群間に有意差を認めなかった。また、抗体陽性の有無については、最終検査日において不良群で21例中5例が陽性であり、良好群では陽性例を認めなかった。B リンパ球に対する IgG 抗体価は、不良群が良好群よりも有意に高値を示した(28病日:  $p < 0.05$ , 最終検査日:  $p < 0.0001$ )。また抗体陽性の有無については最終日検査において、不良群で21例中20例が陽性であり、良好群では1例のみ陽性であった( $p < 0.0001$ )。一方、IgM に関しては、T および B リンパ球とともに、各ポイントで抗体価および陽性例に有意差を認めなかった。

## 〔考察〕

抗ドナー抗体は、多くの症例が T リンパ球に陰性で、B リンパ球に陽性であることから、MHC クラス 2 に対する抗体であると考えられる。従って、本抗体はクラス 2 を強く表現している血管内皮に結合し、抗原抗体反応による補体系を活性化し、細動脈に障害を起こし、現在の慢性拒絶反応にみられる組織障害を形成していくのではないかと考えられる。その結果、移植腎機能が進行性に悪化するものと考えられる。

## 〔結論〕

移植後、数年以上を経過して出現してくる抗ドナー抗体、特に B リンパ球に対する IgG 抗体は晚期の移植腎機能と関連しており、その予後を推定するのに有用であると結論した。

## 論文審査の要旨

本論文では東京女子医科大学病院で行われた腎移植例から無作為に抽出した52例を6ヵ月追跡し血清クレアチニン値が20%未満で腎機能が安定している31例の機能良好群と、20%以上に上昇した21例の機能不良群に分けて抗ドナー抗体を調べた。

抗Tリンパ球IgG抗体については、術後1年以上を経過した時点で移植腎機能の良好群では全例にこれを認めなかつたが、不良群では5例(24%)にこれを認めた。また、抗Bリンパ球IgG抗体については、術後4週ならびに1年以上を経過した時点で移植腎機能の良好群は不良群のそれに比し有意に低値を示し、また陽性率は前者で31例中1例(3%)のみであったが、後者では21例中20例(95%)と良好群に比べ有意に高率を示した。

これにより、術後1~2年を経て上昇している抗リンパ球抗体、とくに抗Bリンパ球IgG抗体は慢性拒絶反応の発現ならびにその進展に強く関与していると結論した。

### 主論文公表誌

生体腎移植における抗ドナー抗体と長期移植腎機能  
に関する研究

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第11号  
857-864頁 (平成8年11月25日発行) 阿部正浩

### 副論文公表誌

- 1) イヌ脾温阻血モデルの再灌流に対する蛋白分解酵素阻害剤の予防効果について。脾臓 10(1) : 1-8 (1995) 阿部正浩
- 2) 脾移植患者7症例の免疫療法について。臨移植免疫会 15: 7-11 (1993) 阿部正浩, 寺岡 慧, 小池太郎, 他10名