
血液型不適合腎臓移植後に認められる Accommodated抗体の解析

課題番号：17591705

平成17年度～18年度 科学研究費補助金基盤研究(C)
研究成果報告書



平成19年3月

研究代表者 石田 英樹
東京女子医科大学 医学部講師



【はしがき】

約10年前に科学研究費用として研究費用を支給されて以来、同様の研究テーマにて、腎臓移植を施行された患者血清、あるいはリンパ球、血球を用いてその免疫学的な変化を密にモニタリングしてきた。今回を節目として10年目である今年の研究成果は非常に有意義なものとなった。

研究成果は学会誌報告として後述している。2006年Transplantationにおいて2007年にはアメリカ移植学会誌（Am J of Transplant）に詳細に記載されている。

重要な結論は、血液型が異なる組み合わせのレシピエント体内に産生される血液型抗体は一般には通常認められるものであるが、拒絶を起こした患者群には獲得免疫を中心としたT細胞依存性にB細胞にて産生された抗体でありこれは主にIgG1で代表される一方で、拒絶を起こさなかった患者群では自然免疫を通じてT細胞非依存性にCD5陽性であるB細胞から産生された抗体であり、これはおもにIgG2およびIgMで代表される。前者が補体を介した非常に細胞障害性の強い抗体であるのに対し、後者は中和抗体的に作られた抗体であり、細胞障害性もほとんどないようである。

研究代表者らはさらに、過去20年において女子医大にて施行された血液型不適合移植200例以上のデータをもとにこれらの症例と免疫抑制剤の種類についての検討を加えた。上述のような特殊なB-1（CD5陽性B細胞）細胞から産生されるIgG2抗体などは2000年を契機にしばしば見受けられている。このように抗体が盛んに産生されているにもかかわらず該当する血液型抗原を表現する臓器がなんら障害も受けずに生着しつ続ける現象をAccommodationと呼んでいる。Accommodation減少が明らかに頻回に見受けられるようになったのは、2000年以降である。2000年はミコフェノール酸モフェティールおよびカルシニューリンインヒビターであるプログラフが腎臓移植の免疫抑制導入療法として取り入れられた時期であり。これらの画期的な免疫抑制剤の登場がAccommodation現象の成立に一端を担っていると言えそうである。

腎臓移植の生着率がほぼ100%に達したのも2000年ころからであり、こういった2000年前後に新たに登場した免疫抑制剤がより具体的にどのような免疫変化を起こしているのか抗体のスイッチの仕方など具体的な免疫学の変化様式について詳細を今後研究したいと考えている。

研究組織

研究代表者 石田英樹（東京女子医科大学医学部講師）

研究分担者 田邊一成（東京女子医科大学医学部教授）

研究分担者 宮本直志（東京女子医科大学医学部助手）

研究分担者 新村浩明（東京女子医科大学医学部助手）

研究分担者 白川浩希（東京女子医科大学医学部助手）

研究経費

平成17年度 1,500千円

平成18年度 1,400千円

計 2,900 千円

学 会 誌

- 1) 石田英樹 古澤美由紀 村上徹 徳本直彦 中島一朗 田邊一成 淵之上昌平 東間紘.

Outcome of ABO incompatible renal transplantation without splenectomy. *Transpl int.* 15(1) 56-58, 2002

- 2) 石田英樹 田邊一成 徳本直彦 新村浩明 東間紘.

The Evaluation of graft irradiation as a method of preventing hemolysis after ABO mismatched renal transplantations. *Transpl int.* 15(8) 421-424, 2002

- 3) 石田英樹 田邊一成 古澤美由紀 石塚敏 新村浩明 徳本直彦 林哲朗 東間紘.

Mycophenolate mofetil suppresses the production of anti-blood type antibodies after renal transplantation across the ABO blood barrier. *Transplantation.* 74(8) 1187-9, 2002

- 4) Galili U, 石田英樹, 田邊一成 東間紘.

Anti-Gal A/B, a novel anti-blood group antibody identified in recipients of ABO-incompatible kidney allografts. *Transplantation.* 2002 Dec 15 74(11). 1574-1580

- 5) 石田英樹 田邊一成 古澤美由紀 石塚敏 林哲夫 徳本直彦 宮本直志 白川浩希 新村浩明 清水朋一 東間紘.

Evaluation of flow cytometric panel reactive antibody (Flow PRA) in renal transplant recipients-Examination of 238 cases of renal transplantation-. *Transpl Int* 18(2) Feb 163-168. 2005

- 6) 石田英樹 田邊一成 古澤美由紀 石塚敏 宮本直志 白川浩希 新村浩明 石川暢夫 石井大輔 野崎大志 瀬戸口誠 東間紘

The mechanism responsible for accommodation after living related kidney transplantation across the blood barrier *Transplant Int* 18(6) 716-720 2005

- 7) 石田英樹 田邊一成 古澤美由紀 石塚敏 宮本直志 白川浩希 新村浩明 石川暢夫 石井大輔 野崎大志 瀬戸口誠 東間紘

Differences in humoral immunity between a non-rejection group and a rejection group after ABO-incompatible renal transplantation. *Transplantation* 81(5) Mar 665-671 2006

- 8) 石田英樹 宮本直志 白川浩希 清水朋一 徳本直彦 石川暢夫 新村浩明
瀬戸口誠 土岐大介 飯田祥一 寺岡慧 高橋公太 東間紘 山口裕
田邊一成
Evaluation of immunosuppressive regimens in ABO-incompatible living kidney
transplantation-single center analysis-Am J Transplant (in press)2007

口頭発表

- 1) シンポジウム腎移植最近の話題、第95回日本泌尿器科学会総会、2007、神戸
- 2) シンポジウム血液型不適合腎移植と抗体関連型拒絶反応対策の進歩、第50回日本腎臓学会、2007、浜松
- 3) Evaluation of immunosuppressive regimens in ABO-incompatible living kidney transplantation-single center analysis-32th American Transplant Congress Boston 2006 08
- 4) シンポジウム 抗HLA抗体陽性例に対する腎臓移植、第42回日本移植学会総会、千葉 2006 10
- 5) シンポジウム 抗体陽性例に対する腎臓移植、東部泌尿器科総会、東京、2006 10
- 6) Differences in humoral immunity between a non rejection group and a rejection group after ABO-incompatible renal transplantation, 31th American Transplant Congress2005. Seattle 2005 05
- 7) Luminex法を用いた抗HLA抗体の検出について 第41回日本移植学会 新潟2005 10
- 8) 血液型不適合移植後にみられる拒絶反応群と非拒絶反応群の液性免疫能の違い 第41回日本移植学会 新潟 2005 10
- 9) Over 15 years of kidney transplantation from non-heart beating donor. 1st non-heart beating donor organ transplantation symposium in Busan. Busan 2005 11

- 10) Need for preoperative antibody elimination in highly sensitized patients receiving living related kidney. Transplant Asia2004. 2004.12 Singapore
- 11) 生体腎移植患者における高感作者に対する術前血漿交換治療の有用性について、第40回日本移植学会総会、2004 09、岡山
- 12) Need for preoperative antibody elimination in PRA positive recipients. International Congress of the Transplantation Society, 2004. 09 Vienna
- 13) 腎移植患者におけるPRA法の評価—249例の臨床的見地および病理学的見地より—、第92回日本泌尿器科学会総会、2004 04、大阪
- 14) 血液型不適合腎移植後におけるIgGおよびIgMの変化、第39回日本移植学会総会、2003 10、大阪
- 15) Flow PRA single antigen beads testの有用性についての検討、第39回日本移植学会総会、2003 10、大阪
- 16) The evaluation of panel reactive antibody assay in living related renal transplantation. The 4th Japan-Korea Transplantation Forum 2003 10. Osaka
- 17) Clinical efficacy of monitoring IgG and IgM subtypes of anti-blood type antibodies in renal transplant recipients across the blood barrier. 29th American Transplant Congress The Joint Annual. 2003 05. Washington DC.
- 18) 当科で開始したPRAの結果と移植腎成績の相関関係について、第91回日本泌尿器科学会総会、2003 04、徳島
- 19) 血液型不適合腎移植患者に認められた抗A抗B抗体以外の抗血液型抗体、第32回日本免疫学会総会、2002 12、東京
- 20) FK, MMF, MP3剤長期投与による血液型不適合移植の成績、第38回日本移植学会総会、2002 10、東京
- 21) 血液型不適合腎移植後の患者に認められた抗A抗B抗体以外の血液型抗体、第38回日本移植学会総会、2002 10、東京

- 22) タクロリムス使用例の腎移植成績、第38回日本移植学会総会、
2002 10、東京
- 23) 前感作抗体とIVIG治療について、第38回日本移植学会総会、
2002 10、東京
- 24) An ELISA assay for determining changes in activity of anti-blood type IgG antibodies after ABO incompatible renal transplantations. 19th International Congress of The Transplantation Society.
2002 08. Miami USA
- 25) 血液型不適合腎移植における抗血液型抗体の新しい検出法、第90回日本泌尿器科学会総会、2002 04、東京