

# 腎移植適応拡大に関する研究

—ABO血液型不適合腎移植と既存抗体陽性例の腎移植—

課題番号 01440053

平成4年度科学研究補助金 一般研究(A)研究成果報告書

平成5年3月

研究代表者 太田和夫

(東京女子医科大学 医学部 教授)

92.4.21. (77)

## は し が き

腎移植はシクロスポリンの登場により大幅に生着率が向上した。またガンシクロビルなどの抗ウイルス薬が臨床応用されるようになり、感染症による死亡例も激減した。そのため腎移植の希望者は急増したが、それに対応した死体腎ドナーの増加がえられず、いまだ血縁者ドナーに頼らざるをえない状態となっている。特に、成長、発育を控えた小児については両親から腎提供の申し出があっても、ABO血液型が適合しない場合は移植を諦めざるをえない。

Biosynsorbの開発、プラスマフェレーシスの導入は、この問題に対して一つの解決策を呈示し、この応用によりABO不適合移植は臨床時にも施行できるようになったが、なお今後解明しなければならない問題は多い。

これに類似した症例として既存抗体陽性例に対する腎移植がある。これは既往の輸血ないしは腎移植などにより感作を受けた場合に見られるもので、抗体は抗Tないしは抗B抗体として検出される。これらについては特異性が多様のため免疫反応による吸着除去が困難であり、IgGを除去するという選択的な吸着で対応せざるをえない。

今回の文部省科学研究費の補助により、本分野の研究はここ3年大きく進歩した。具体的には、ABO血液型やT細胞に対する抗体を除去する技術の改良や、抗体除去に伴う生体反応などの研究が行われ、それらの結果を踏まえて腎移植の臨床例においても検討されている。また、移植腎に発現している血液型抗原の推移も判明し、また移植腎に由来する血液型物質の産生を推定しうる成績もえられた。この面の研究は、今後さらに発展するものと思われる。

この冊子は、本研究の流れに沿って発表された論文をまとめたものであるが、単行本として出版されたものもあり、その他の領域のものも一部には包括されている。しかし、これらのなかにも研究により間接的にえられた成果もあり、収録することにした。あわせてご参照願えれば幸いである。

研究者代表者 太田和夫

## 研究組織

研究代表者	太田和夫	(東京女子医科大学医学部教授)
研究分担者	阿岸鉄三	(東京女子医科大学医学部教授)
研究分担者	清水 勝	(東京女子医科大学医学部教授)
研究分担者	高橋公太	(東京女子医科大学医学部助教授)
研究分担者	早坂勇太郎	(東京女子医科大学医学部講師)
研究分担者	大場 忍	(東京女子医科大学医学部助手)
研究分担者	田辺一成	(東京女子医科大学医学部助手)
研究分担者	中島一朗	(東京女子医科大学医学部助手)

## 研究経費

平成元年度	5,500 千円
平成2年度	3,900 千円
平成3年度	4,300 千円
平成4年度	4,300 千円
計	18,000 千円

## 【論 文】

1. 太田和夫, 高橋公太, 大場 忍, 阿岸鉄三, 田辺一成, 北野優里, 高橋和雄, 佐藤洋志, 本田 宏, 木原 健, 鬼塚史朗, 寺岡 慧, 東間 紘, 藤井寿一, 清水 勝  
A B O不適合腎移植の1例  
腎と透析 27:1:117-121, 1989
2. 高橋公太  
腎移植の現状と将来の展望  
日本臨床免疫学会会誌 12:5:464-467, 1989
3. 太田和夫  
A B O血液型不適合症例の腎移植  
いずみ 36:10:4-5, 1989
4. 田辺一成, 高橋公太, 阿岸鉄三, 有賀悦子, 安尾美年子, 斉藤典子, 早坂勇太郎, 町田二郎, 小山一郎, 小野 紫, 河野登起男, 本田 宏, 大場 忍, 瀧之上昌平, 中村倫之助, 寺岡 慧, 東間 紘, 太田和夫  
前感作抗体陽性例に対する積極的腎移植の試み  
移植 25:2:126-132, 1990
5. 高橋公太  
腎移植の現状と展望  
治療 72:3:741-747, 1990
6. 高橋公太, 阿岸鉄三, 田辺一成, 大場 忍, 寺岡 慧, 東間 紘, 太田和夫  
腎移植適応拡大のための血液浄化法  
- A B O血液型不適合例と既存抗体陽性例の生体腎移植 -  
日本外科学会雑誌 91:9:1272-1276, 1990
7. 高橋公太  
A B O血液型不適合間腎移植  
腎移植・血管外科 2:2:105-122, 1990
8. 大橋信子, 西田和子, 高橋和雄, 峰島三千男, 江良和雄, 鈴木利昭, 大場 忍, 高橋公太, 阿岸鉄三, 太田和夫, 中島 均  
A B O血液型不適合移植に対する免疫吸着  
医工学治療 128-132, 1990
9. 山崎雄一郎, 堀田 茂, 山口 裕, 高橋公太, 八木沢 隆, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫  
A B O不適合腎移植の1例 -特にA B O型抗原の組織内分布について-  
腎移植・血管外科 2:2:152-156, 1990
10. 阿岸鉄三, 高橋和雄, 大橋信子, 高橋公太, 八木沢 隆, 山崎雄一郎, 太田和夫, 阿部道夫, 中島 均  
抗A抗体・抗B抗体の除去方法  
腎と透析 30:2:185-189, 1991

11. 高橋公太, 八木沢 隆, 大場 忍, 田辺一成, 中沢速和, 河合達郎,  
寺岡 慧, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫  
A B O血液型不適合間腎移植における術式と症例経過の検討  
腎と透析 30:2:201-207, 1991
12. 高橋公太, 阿岸鉄三, 大場 忍, 田辺一成, 八木沢 隆, 藤川博康,  
河合達郎, 合谷信行, 中沢速和, 寺岡 慧, 東間 紘, 川口 洋,  
伊藤克己, 安尾美年子, 早坂勇太郎, 江良和雄, 高橋和雄, 太田和夫,  
藤井寿一, 清水 勝  
A B O血液型不適合間生体腎移植13例の経験  
移植 26:1:95-104, 1991
13. 太田和夫  
A B O血液型不適合腎移植の意義  
腎と透析 30:2:167-169, 1991
14. K.Takahashi, K.Tanabe, S.Ooba, T.Yagisawa, H.Nakazawa, S.Teraoka, Y.Hayasaka,  
H.Kawaguchi, K.Ito, H.Toma, K.Fujii, M.Shimizu, T.Agishi and K.Ota  
Prophylactic Use of a New Immunosuppressive Agent, Deoxyspergualin,  
in Patients with kidney transplantation from A B O-incompatible or  
Preformed Antibody-Positive Donors  
Transplantation Pro 23:1:1078-1082, 1991
15. 藤井寿一  
A B O式血液型に関する分子遺伝学的知見  
今日の移植 4:2:141-146, 1991
16. 高橋公太, 白水俱弘, 川口 洋, 上山泰淳, 藤井寿一  
A B O血液型不適合腎移植  
今日の移植 4:2:187-211, 1991
17. 川口 洋, 高橋公太, 武田優美子, 服部元史, 久保田令子, 八木沢 隆,  
中沢速和, 瀧之上昌平, 阿岸鉄三, 伊藤克己, 太田和夫, 中沢 誠,  
川真田美和子, 藤田昌雄  
部分腎移植  
今日の移植 4:3:331-337, 1991
18. 高橋公太, 川口 洋, 八木沢 隆, 中沢速和, 服部元史, 武田優美子,  
田辺一成, 瀧之上昌平, 東間 紘, 伊藤克己, 阿岸鉄三, 太田和夫,  
中沢 誠, 川真田美和子, 藤田昌雄  
部分腎移植 - 手術手技 -  
今日の移植 4:3:339-345, 1991
19. TETSUZO AGISHI, KOTA TAKAHASHI, TAKASHI YAGISAWA, KAZUO OTA, AND JAPANESE  
BIOSYNSORB RESEARCH GROUP  
Immunoabsorption of Anti-A or Anti-B Antibody for Successful Kidney  
Transplantation Between A B O Incompatible Pairs and Its Limitation  
ASAIO Transactions 37:3:M496-M498, 1991

20. 春口洋昭, 高橋公太, 八木沢 隆, 中沢速和, 河合達郎, 寺岡 慧,  
川口 洋, 伊藤克己, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫  
A B O血液型不適合間生体腎移植の術前・術中の補液管理  
移植 26:5:458-464, 1991
21. Hiroshi Kawaguchi, Motoshi Hattori, Katsumi Ito, Kota Takahashi, Takashi  
Yagisawa, Tetsuzo Agishi, and Kazuo Ota  
A successful A B O blood type incompatible kidney transplantation  
in a child  
Transplant Int 4:63-64, 1991
22. 阿岸鉄三, 高橋公太, 太田和夫, 高橋和雄, 安部道夫  
A B O血液型不適合者間腎移植に対する免疫吸着処置  
人工臓器 20:2:318-323, 1991
23. K. Takahashi, T. Agishi, K. Tanabe, S. Ooba, T. Yagisawa, H. Nakazawa, Y. Hayasaka,  
S. Teraoka, H. Kawaguchi, K. Ito, H. Toma, K. Fujii, M. Shimizu, and K. Ota  
Extracorporeal Plasma Treatment for Extending the Opportunity for  
Kidney Transplantation: A B O-Incompatible and Preformed Antibody  
Positive Living Kidney Transplantation  
Therapeutic Plasmapheresis X, EXAO Press, Cleveland, P61-65, 1991
24. 高橋公太, 太田和夫  
腎移植適応拡大の試み - A B O血液型不適合腎移植  
腎と透析 32:1:27-33, 1992
25. T. Agishi, K. Takahashi, K. Ota, T. Yagisawa, and Japanese Biosorb Research  
Group  
Comparative Evaluation of Immunoabsorption and Double Filtration  
Plasmapheresis for Removal of Anti-A or Anti-B Antibody in A B O-  
Incompatible Kidney Transplantation  
Transplantation Pro 24:2:557-558, 1992
26. 阿岸鉄三  
臓器移植と血液浄化  
人工臓器 P93-100, 1992
27. 阿岸鉄三  
血漿浄化療法の現況  
透析会誌 25:5:439-444, 1992
28. 阿岸鉄三  
血液浄化で拒絶反応もコントロール  
Clinical Engineering 3:3:163-169, 1992
29. K. Ota, K. Takahashi, T. Agishi, K. Sonda, T. Oka, S. Ueda, H. Amemiya, T. Shiramizu,  
H. Okazaki, N. Akiyama, A. Hasegawa, T. Kawamura, H. Takagi, and A. Ueno  
Multicentre trial of A B O-incompatible kidney transplantation  
Transplant Int 5[Suppl1]:S40-S43, 1992

30. 川口 洋, 服部元史, 小松康宏, 伊藤克己, 高橋公太, 東間 紘,  
太田和夫  
こどもに対するABO血液型不適合腎移植  
腎移植・血管外科 4:2:154-160,1992

## 【学会発表】

1. Shinobu Oba, Kota Takahashi, Tetsuzo Agishi, Satoshi Teraoka, Hiroshi Toma, Kazuo Ota, Toshikazu Fujii, Masaru Shimizu  
TWO CASES OF ABO INCOMPATIBLE RENAL TRANSPLANTATION USING PLASMAPHERESIS AND IMMUNOADSORBENT  
THE FIRST CONGRESS OF ASIAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION.  
BALI-INDONESIA, November, 1989.
2. 阿岸鉄三, 大場 忍, 田辺一成, 北野優里, 有賀悦子, 高橋公太, 太田和夫  
血漿浄化による腎移植適応の拡大  
第51回日本臨床外科医学会総会 1989年11月1日
3. Agishi T, Tanabe K, Takahashi K, Oba S, Hayasaka Y, Teraoka S, Ota K  
Pretreatment plasmapheresis and immunoadsorption followed by successful kidney transplantation in highly-sensitized patients  
3rd International Congress World Apheresis Association, Abstract:90, 1990
4. Agishi T, Takahashi K, Oba S, Tanabe K, Yamazaki Y, Mineshima M, Ota K, Nakajima H, Abe M  
Successful kidney transplantation between primarily ABO-incompatible couples after immunoadsorption of A or B isoagglutinine  
27th Congress of EDTA, Abstract:112, 1990
5. 阿岸鉄三, 高橋公太, 大場 忍, 八木沢 隆, 山崎雄一郎, 田辺一成, 高橋和雄, 大橋信子, 太田和夫, 中島 均, 阿部道夫  
ABO血液型不適合間腎移植に対する免疫吸着処置  
第28回日本人工臓器学会 予稿集:8, 1990
6. 大橋信子, 西田和子, 高橋和雄, 峰島三千雄, 江良和雄, 鈴木利昭, 大場 忍, 高橋公太, 阿岸鉄三, 太田和夫  
ABO血液型不適合間腎移植に対する免疫吸着  
第2回医工学治療研究会 医工学治療2:, 1990
7. 高橋公太, 阿岸鉄三, 田辺一成, 大場 忍, 寺岡 慧, 東間 紘, 太田和夫  
腎移植拡大のための血液浄化法 ABO血液型不適合例と既存抗体陽性例の生体腎移植  
日本外科学会会誌 91:1272-1276, 1990
8. 大場 忍, 高橋公太, 阿岸鉄三, 田辺一成, 鬼塚史朗, 海老原和正, 中村倫之助, 中沢速和, 寺岡 慧, 東間 紘, 太田和夫  
ABO血液型不適合腎移植の3例  
第23回腎移植臨床検討会 予稿集:19, 1990
9. Takahashi K  
New immunosuppressant -spergualin-  
6th International Congress of Nephrology, Abstract:, 1990

10. Takahashi K, Tanabe K, Oba S, Yamazaki Y, Yagisawa T, Teraoka S, Kawaguchi H, Ito K, Toma H, Agishi T, Ota K  
Prophylactic use of a new immunosuppressive agent, deoxyspergualin, in patients with kidney transplantation from ABO-incompatible or preformed antibodies-positive donors  
13th International Congress of the Transplantation Society, Abstracts :291, 1990
11. 高橋公太, 阿岸鉄三, 田辺一成, 大場 忍, 寺岡 慧, 東間 紘, 太田和夫  
シボ'ゾウM4 先端技術と外科診療の進歩－ABO血液型不適合例の生体腎移植－  
第90回日本外科学会 日本外科学会雑誌 総会号:34, 1990
12. 高橋公太  
既存抗体例およびABO血液型不適合の腎移植  
第5回腎移植・血管外科研究会, :, 1990
13. 高橋公太, 八木沢 隆, 田辺一成, 大場 忍, 尊田和徳, 河合達郎, 中沢速和, 寺岡 慧, 川口 洋, 伊藤克己, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫  
ABO血液型不適合例と既存抗体陽性例の腎移植  
第26回日本移植学会 移植25 (総会臨時号):400, 1990
14. 山口 裕, 高橋公太, 八木沢 隆, 早坂勇太郎, 川口 洋, 東間 紘, 伊藤克己, 阿岸鉄三, 太田和夫  
ABO不適合間腎移植例の病理学的解析  
第27回日本移植学会総会 東京 1991年9月
15. Yutaka Yamaguchi, Kota Takahashi, Takashi Yagisawa, Hiroshi Kawaguchi, Hiroshi Toma, Katsumi Ito, Tetsuzo Agishi and Kazuo Ota  
ABO-incompatible kidney transplantation: the histological and immunohistochemical evaluation  
The second Congress of Asian Society of Transplantation, Taipei, November, 1991.
16. 高橋公太  
ABO不適合移植 第24回腎移植臨床研究会特別講演 1991
17. T. Agishi, K. Takahashi, T. Yagisawa, K. Ota, and Japanese Biosynsorb Research Group  
IMMUNOADSORPTION OF ANTI-A OR ANTI-B ANTIBODY FOR SUCCESSFUL KIDNEY TRANSPLANTATION BETWEEN ABO-INCOMPATIBLE COUPLES AND ITS LIMITATION  
Abstract for the ASAIO 37th Annual Meeting, Page;3, 1991
18. YUTAKA YAMAGUCHI, KOTA TAKAHASHI, TAKASHI YAGISAWA, HIROSHI KAWAGUCHI, HIROSHI TOMA, KATSUMI ITO, TETSUZO AGISHI, KAZUO OTA  
ABO-INCOMPATIBLE KIDNEY TRANSPLANTATION: THE HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION  
THE SECOND CONGRESS OF ASIAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION ABSTRACT: F162, 1991

19. KOTA TAKAHASHI, TAKASHI YAGISAWA, YUTARO YAMAGUCHI, KAZUNARI TANABE, SHOHEI FUCHINOUE, HIROSHI KAWAGUCHI, SATOSHI TERAOKA, HIROSHI TOMA, TETSUZO AGISHI, KAZUO OTA  
QUINTUPLE DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANTATION FROM ABO-INCOMPATIBLE LIVING DONORS  
THE SECOND CONGRESS OF ASIAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION ABSTRACT: F163, 1991
20. 高橋公太, 八木沢 隆, 合谷信行, 中沢速和, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫  
腎移植適応拡大の試み－ABO血液型不適合腎移植  
第80回日本泌尿器科学会 東京 1992年4月
21. 高橋公太, 東間 紘  
腎移植の現状と将来の在り方  
第80回日本泌尿器科学会総会 東京 1992年4月
22. T.Yagisawa, K.Takahashi, T.Agishi, K.Takahashi, and K.Ota  
PLASMA TREATMENT PRIOR TO ABO INCOMPATIBLE KIDNEY TRANSPLANTATION  
4th International Congress of the World Apheresis Association,  
Abstracts:55, Japan, June, 1992
23. Takahashi K, Yagisawa T, Sonda K, Kawaguchi H, Yamaguchi Y, Toma H, Agishi T, Ota K  
ABO-INCOMPATIBLE KIDNEY TRANSPLANTATION IN A SINGLE CENTER TRIAL  
XIVth International Congress of the Transplantation Society,  
ABSTRACTS:738, PARIS, AUGUST, 1992
24. 高橋公太, 尊田和徳, 奥田比佐志, 田辺一成, 川口 洋, 山口 裕, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫  
腎移植における体外免疫調節  
第30回日本人工臓器学会大会予稿集 東京 1992年11月
25. 高橋公太  
腎移植－1992  
35th JAPANESE CONGRESS OF NEPHROLOGY 教育講演 1992年12月
26. 高橋公太  
ABO不適合移植における免疫抑制法  
第26回日本腎移植臨床研究会 教育講演 東京浦安 1993年1月

## 【単行本】

1. 太田和夫・阿岸鉄三 監修 高橋公太 編集  
A B O血液型不適合腎移植 P1-121  
日本医学館 東京 1991
  - (1) 清水 勝  
A B O式血液型とLewis式血液型 P1-8
  - (2) 阿岸鉄三  
抗A・抗B抗体除去法 P29-34
  - (3) 高橋公太  
手術手技 - 腎移植術と脾摘術 - P39-42
  - (4) 高橋公太  
免疫抑制法 P43-46
  - (5) 高橋公太  
患者管理 P47-50
  - (6) 藤井寿一  
移植後の血液型酵素生成 P77-80
  - (7) 高橋公太  
腎移植成績と症例検討 P81-88
  - (8) 川口 洋, 服部元史, 伊藤克己  
小児腎移植-小児例(18歳以下)での検討- P89-96
  - (9) 阿岸鉄三, 高橋公太, 太田和夫, Biosynsorb研究会事務局  
わが国におけるBiosynsorb研究会の成績-吸着の成績- P97-100
  - (10) 阿岸鉄三, 高橋公太, 太田和夫, Biosynsorb研究会事務局  
わが国におけるBiosynsorb研究会の成績-腎移植成績- P101-106
  - (11) 高橋公太  
既存抗体陽性例の腎移植 P113-119
2. KOTA TAKAHASHI AND KAZUO OTA  
A Novel Immunosuppressive Agent, Deoxyspergualin  
Nephrology Ed, M. Hatano, Springer-Verlag, Tokyo, P1240-1250, 1991
3. 阿岸鉄三 監修  
吸着療法マニュアル P1-244  
金原出版 東京 1992
  - (1) 阿岸鉄三  
吸着現象の医療への応用 P1-3

- (2)阿岸鉄三  
吸着による血液浄化 P23-25
- (3)江良和雄  
吸着筒および体外循環回路・操作 P32-36
- (4)中沢速和  
癌治療への応用 P57-62
- (5)阿岸鉄三  
吸着による血漿浄化 P79-82
- (6)峰島三千男  
血漿分離器 P83-89
- (7)長沼信治  
抗LDL抗体 P112-113
- (8)長沼信治  
末梢循環不全 P177-180
- (9)長沼信治  
長期透析患者 P186-189
- (10)阿岸鉄三  
抗A抗体・抗B抗体吸着 P194-199
- (11)高橋公太  
ABO血液型不適合腎移植 P205-209
- (12)峰島三千男  
濾過膜による吸着 P210-214
- (13)阿岸鉄三  
体内免疫吸着 P215-220
- (14)阿岸鉄三  
吸着療法の近未来的展望 P235-236