

抄録集

第 24 回日本組織適合性学会近畿地方会抄録集

会 期：2025 年 7 月 5 日（土）

会 場：大阪赤十字会館

〒 540-0008 大阪府大阪市中央区大手前 2 丁目 1 番 7 号

TEL：06-6943-0705

当番世話人：葛原宏一

大阪急性期・総合医療センター

〒 558-8558 大阪市住吉区万代東 3 丁目 1 番 56 号

TEL：06-6692-1201

事 務 局：日本赤十字社近畿ブロック血液センター

代表世話人 木村貴文

事務局担当 高 陽淑

〒 567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-5-17

【開催方法】

ハイブリッド開催（現地開催と Zoom によるオンライン配信）

【参加費】

1. 正会員：2,000 円
2. 学 生：1,000 円
3. 世話人：3,000 円
4. 非会員：2,000 円

プログラム

HLA 基礎講習会（事前登録者対象）

9 時 00 分～10 時 00 分

テーマ：クロスマッチ

司会 黒田ゆかり（日本赤十字社九州ブロック血液センター 製剤部）

1) 「クロスマッチの基礎」

講師：高山智美（大阪急性期・総合医療センター 移植支援検査センター）

2) 「臓器移植におけるバーチャルクロスマッチ」

講師：橋口裕樹（福岡赤十字病院 移植センター）

開会の挨拶

10 時 05 分

オープニングセミナー

10 時 10 分～11 時 00 分

座長 木村貴文（日本赤十字社近畿ブロック血液センター）

「臓器幹旋と組織適合性検査を取り巻く環境について」

清水聡子（日本臓器移植ネットワーク あっせん事業部 あっせん管理グループ）

一般演題

11 時 05 分～12 時 05 分

座長 青木智子（近畿大学医学部 消化器内科）

万木紀美子（吹田市民病院 臨床検査部）

1) 既存抗体陽性腎移植における免疫グロブリンを用いた脱感作療法の初期経験

○田中 亮，中村隆人，本多開等，森 駿介，中野剛佑，蔦原宏一，高尾徹也（大阪急性期総合医療センター 泌尿器科）

2) ABO 血液型不適合かつ既存抗体陽性腎移植に対する高用量 IVIG 療法の経験

○岩井友明，中村真紀，壁井和也，町田裕一，内田潤次（大阪公立大学大学院 医学研究科 泌尿器病態学）

3) 腎移植後における PIRCHE-II および HLA-EMMA による de novo DSA 発生リスク予測

○松村聡一¹⁾，深江彰太¹⁾，川村正隆¹⁾，中澤成晃¹⁾，角田洋一¹⁾，野々村祝夫¹⁾（大阪大学大学院医学系研究 器官制御外科学講座（泌尿器科学）¹⁾）

4) HLA ハプロタイプホモ接合体患者におけるドナー選択法

○吉永則良¹⁾，岩崎 惇¹⁾，加藤光次²⁾，木村文彦³⁾，平山雅浩⁴⁾，金谷 穰⁵⁾，森島聡子⁶⁾，内田直之⁷⁾，土岐典子⁸⁾，福田隆浩⁹⁾，神田善伸¹⁰⁾，西田徹也¹¹⁾，長谷川祐¹²⁾，賀古真一¹³⁾，田中正嗣¹⁴⁾，黒川峰夫¹⁵⁾，一戸辰夫¹⁶⁾，鬼塚真仁¹⁷⁾，熱田由子¹⁸⁾，諫田淳也¹⁾（京都大学血液内科¹⁾，九州大学血液腫瘍心血管内科²⁾，防衛医大血液内科³⁾，三重大学小児科⁴⁾，愛育病院血液内科⁵⁾，中部さい帯血バンク⁶⁾，虎の門病院血液内科⁷⁾，駒込病院血液内科⁸⁾，国立がん研究センター中央病院⁹⁾，自治医科大学血液科¹⁰⁾，日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院血液内科¹¹⁾，北海道大学血液内科¹²⁾，自治医科大学附属さいたま医療センター血液科¹³⁾，神奈川県立がんセンター血液・腫瘍内科¹⁴⁾，東京大学無菌治療部¹⁵⁾，広島大学原爆放射線医科学研究所¹⁶⁾，東海大学血液腫瘍内科¹⁷⁾，日本造血細胞移植データセンター¹⁸⁾）

ランチョンセミナー

12 時 10 分～ 13 時 00 分

座長 谷 慶彦（日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所）

「ABO 血液型不適合腎移植における新規抗 A/B 抗体価測定法の開発」

田崎正行（新潟大学医歯学総合研究科 腎泌尿器病態学分野）

共催：一般社団法人日本血液製剤機構

近畿地方会世話人会

13 時 05 分～ 13 時 25 分

総会

13 時 30 分～ 13 時 45 分

ワークショップ

13 時 50 分～ 14 時 55 分

テーマ：臓器移植における組織適合性検査

座長 高山智美（大阪急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

高 陽淑（日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査三課）

1) 「当院における HLA 検査室立ち上げまでの過程と今後の課題」

細川美香（大阪大学附属病院 輸血・細胞療法部）

2) 「京大病院における固形臓器に対する組織適合性検査」

菱田理恵（京都大学医学部附属病院 検査部）

3) 「当検査室における受託検査の現状と取り組み」

高山智美（大阪急性期・総合医療センター 移植支援検査センター）

教育講演

15 時 00 分～ 15 時 55 分

座長 進藤岳郎（広島大学医学部附属病院 血液内科）

「HLA 適合性と免疫反応について ―造血細胞移植における HLA 適合性と移植成績の関連性―」

田中秀則（公益財団法人 HLA 研究所）

特別講演

16 時 00 分～ 16 時 50 分

座長 薦原宏一（大阪急性期・総合医療センター 泌尿器科 ）

「DSA 陽性症例に対する腎移植」

角田洋一（大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座（泌尿器科））

閉会の挨拶

16 時 55 分～ 17 時

会員意見交換会

17 時 30 分～

オープニングセミナー

座長 木村 貴文

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

臓器幹旋と組織適合性検査を取り巻く環境について

清水聡子, 大宮かおり, 蔵満 薫, 北村 聖, 横田裕行

公益社団法人日本臓器移植ネットワーク

臓器移植医療を円滑に行う為, 日本臓器移植ネットワーク (以下, JOT) 移植検査施設 (以下, 移植検査センター) では, ドナー候補者の HLA タイピングと感染症検査, 移植候補者とドナー候補者のリンパ球交差試験等の臓器移植検査を円滑, かつ正確, 迅速に行う体制の構築が求められる。加えてリンパ球交差試験を必要時迅速に行うため, 移植検査センターでは日常業務として移植候補者血清の保存管理と更新業務を毎年実施している。

実際の事例発生時, その後の意思確認等スケジュールを加味した上で, ドナー候補者の検査は, 臓器提供を決定したご家族による承諾書作成の手続きを終えた後, 速やかに行う必要がある。そのため JOT では, 承諾手続きを行う前日から感染症検査, HLA 検査, 臓器毎のリンパ球交差試験検査を移植検査センターに依頼し, 提供施設から移植検査センターまで検体を運ぶバイク便を確保している。リンパ球交差試験検査は上位移植候補者を中心にドナー候補者 1 人に対し, 移植候補者約 80 人分の検査を平均的に依頼している。移植候補者に血清保存日以降に輸血歴がある場合や, マージナルドナーで下位

の移植候補者が移植を受諾した場合には, 追加のリンパ球交差試験検査が必要となり, 1 事例のドナー候補者検査に対する移植検査センター検査技師の拘束時間は, ドナー候補者発生後から移植候補者決定まで数日に及ぶこともある。

近年, ドナー候補者に関する検査は, 臓器提供数の増加に伴い増加しており, 2020 年度の 85 件に対し, 2024 年度は 130 件の検査が実施されている。これらの移植検査を実施するため, 移植検査センターは 24 時間 365 日の対応を求められるが, 検査技師は病院職員であり, 通常の勤務体系を超越したこのような検査実施体制の継続は厳しい。このような背景から移植検査センターは年々減少しており, 結果残る移植検査センターに更なる負担を強いることとなり, 移植検査センターに勤務する検査技師の負担軽減と, 臓器移植医療を円滑に行う為の安定した検査体制の構築は喫緊の課題である。

本セミナーでは, 臓器幹旋と組織適合性検査の現状と課題について報告する。

一般演題

座長 青木智子 (近畿大学医学部 消化器内科)
万木紀美子 (吹田市民病院 臨床検査部)

既存抗体陽性腎移植における免疫グロブリンを用いた脱感作療法の初期経験

田中 亮, 中村隆人, 本多開等, 森 駿介, 中野剛佑, 蔦原宏一, 高尾徹也

大阪急性期総合医療センター 泌尿器科

【目的】近年、本邦における生体腎移植の移植腎生着率は良好である。一方で、強力な導入時免疫抑制療法を行っても難治性の拒絶反応を呈する症例が存在し、その要因としてドナー特異的抗体 (donor-specific antibody : DSA) に起因する抗体関連拒絶反応 (antibody-mediated rejection : AMR) の関与が指摘されている。2019 年より、抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作療法として免疫グロブリン静注療法 (intravenous immunoglobulin : IVIG) の使用が保険適用となった。当院において IVIG を用いた脱感作療法を実施した初期経験について報告する。

【対象・方法】2019 年以降に DSA 陽性と判定された腎移植予定患者 8 例を対象とし、術前脱感作として IVIG を投与した症例の有効性および安全性について後方視的

に検討した。

【結果】IVIG は 1 g/kg を 4 日間にわたり投与し、二重膜濾過血漿交換法および単純血漿交換との併用により脱感作を実施した。頭痛や嘔気などの有害事象が一部に認められたが、全例において IVIG の全量投与が可能であった。移植後 1 年時点の抗体スクリーニング検査、および抗体同定検査において、8 例中 5 例で DSA が陰性化していた。移植後 2 例において AMR が発症したが、全例で腎生着および生存が得られている。

【結論】IVIG は安全に投与可能であり、これまで腎移植の適応外とされていた既存抗体陽性症例に対して、新たな移植の機会を提供し得る有用な術前脱感作療法であると考えられる。

ABO 血液型不適合かつ既存抗体陽性腎移植に対する高用量 IVIG 療法の経験

岩井友明, 中村真紀, 壁井和也, 町田裕一, 内田潤次

大阪公立大学大学院 医学研究科 泌尿器病態学

【はじめに】本邦ではドナー不足により生体腎移植が主流であり、ABO 血液型不適合例や既存抗体陽性例に対しても脱感作療法を行い、腎移植が実施されている。中には ABO 血液型不適合かつ既存抗体陽性例も存在し、免疫学的ハイリスクと考えられる。2019 年 12 月より既存抗体陽性例に対する高用量 IVIG 療法が保険適用となり、当院でも導入している。【目的】ABO 血液型不適合かつ既存抗体陽性腎移植に対する高用量 IVIG 療法の治療経験を報告する。【対象】2019 年 12 月より 2023 年 12 月まで、当院で既存抗体陽性に高用量 IVIG 療法を用いて脱感作療法を行った 11 症例のうち、ABO 血液型不適合を併せ持つ 7 症例を対象とした。当院の方針として、LCT 陽性は移植適応外とし、脱感作療法後に抗血液型抗体価 16 倍以下となり、FCXM-T 陰性化または nMFI 値 3000 以下を移植可の基準としている。対象は男性 2 例、女性 5 例、年齢中央値は 54 歳 [四分位範囲: 48.5, 63.5] で、ドナーは全例配偶者、感作理由は妊娠 5 例、不明が 2 例であった。LCT は全例陰性で、FCXM 陽性は 5 例 (T・B 両方陽性 3 例、B のみ陽性 2 例)、残る 2 例は flow-PRA

のみ陽性であった。抗血液型抗体価は IgG 8 ~ 512 倍であった。全例リツキシマブを投与し、血漿交換は 2 ~ 9 回、IVIG (1g/kg/time) は 3 ~ 4 回投与した。【結果】IVIG 療法に伴う副作用として、頭痛 2 例、消化器症状 3 例、肝機能障害 1 例認めた。また、抗血液型抗体価の上昇 (IgG 1 → 128 倍) を 1 例で経験した。脱感作療法により、FCXM-T 値は 25.3 → 2.9, 2.9 → 1.5 → 2.2 → 2.1 と低下したが、陰性化には至らなかった (リツキシマブ投与にて FCXM-B は判定困難)。また、nMFI 値は最大で 13312 → 1795 と低下した。一方、抗血液型抗体価は全例で 16 倍以下となった。全例で腎移植を施行し、急性拒絶反応は認めなかった。CMV 抗原血症を 1 例で認めたが、全例で腎機能は良好 (S-Cre: 0.75 ~ 1.21mg/dl) であった。【考察】ABO 血液型不適合かつ既存抗体陽性という免疫学的ハイリスク症例に対しても、全例で腎移植が施行され、短期成績は良好であった。一方で、IVIG 製剤に含まれる抗血液型抗体により抗体価が上昇した症例を経験しており、IVIG 使用に際しては製剤選択や投与タイミングに十分な注意が必要と考えられた。

腎移植後における PIRCHE-II および HLA-EMMA による de novo DSA 発生リスク予測

松村聡一¹⁾, 深江彰太¹⁾, 川村正隆¹⁾, 中澤成晃¹⁾, 角田洋一¹⁾, 野々村祝夫¹⁾

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座 (泌尿器科学)¹⁾

【背景】腎移植後に生じる de novo ドナー特異的 HLA 抗体 (dnDSA) は、抗体介在性拒絶反応 (ABMR) の主因であり、移植腎の生着率低下と強く関連する。dnDSA 発生リスクの高い患者を術前に予測することができれば、免疫抑制療法の最適化や早期介入につながり、移植成績の向上が期待できる。PIRCHE-II スコアは、HLA クラス II 分子により提示されるドナーペプチドがレシピエント CD4⁺T 細胞に認識されるリスクを示す指標であり、HLA-EMMA スコアは B 細胞受容体による HLA eplet ミスマッチを評価する指標である。本研究では、これら 2 つのアルゴリズムを用いた dnDSA 発生予測の有用性および、両者を組み合わせたリスク分類の精度向上について検討した。

【方法】2009 年から 2022 年に大阪大学病院で腎移植を受けた 287 例を対象に、後ろ向きに解析を行った。各症例について PIRCHE-II および HLA-EMMA スコアを算出し、dnDSA 陽性群と陰性群で比較した。Youden's Index を用いて各スコアのカットオフ値を設定し、リス

ク分類を実施した。dnDSA 発生率は Kaplan-Meier 法および Cox 比例ハザードモデルにより評価した。

【結果】PIRCHE-II および HLA-EMMA スコアが高い群ほど、dnDSA 発生率が有意に増加した。各スコアのカットオフ値は PIRCHE-II 103.5, HLA-EMMA 72.5 と設定され、これにより 4 群 (双方低リスク, いずれか高リスク, 双方高リスク) に分類した。Kaplan-Meier 解析では、双方高リスク群で dnDSA 累積発生率が最も高く、カイ二乗値 32.238, $p < 0.001$ と有意差を認めた。さらに多変量 Cox 解析においても、PIRCHE-II および HLA-EMMA によるリスク分類は dnDSA 発生の独立した予測因子であった。

【結語】PIRCHE-II および HLA-EMMA スコアは、腎移植後の dnDSA 発生を予測する有用な指標であり、両者を組み合わせたリスク分類はその予測精度をさらに高める可能性が示された。これらの評価指標を用いた術前スクリーニングは、個別化医療の推進と移植腎生着率向上への貢献が期待される。

HLA ハプロタイプホモ接合体患者におけるドナー選択法

吉永則良¹⁾, 岩崎惇¹⁾, 加藤光次²⁾, 木村文彦³⁾, 平山雅浩⁴⁾, 金谷 穰⁵⁾, 森島聡子⁶⁾, 内田直之⁷⁾, 土岐典子⁸⁾, 福田隆浩⁹⁾, 神田善伸¹⁰⁾, 西田徹也¹¹⁾, 長谷川祐¹²⁾, 賀古真一¹³⁾, 田中正嗣¹⁴⁾, 黒川峰夫¹⁵⁾, 一戸辰夫¹⁶⁾, 鬼塚真仁¹⁷⁾, 熱田由子¹⁸⁾, 諫田淳也¹⁾

京都大学血液内科¹⁾, 九州大学血液腫瘍心血管内科²⁾, 防衛医大血液内科³⁾, 三重大学小児科⁴⁾, 愛育病院血液内科⁵⁾, 中部さい帯血バンク⁶⁾, 虎の門病院血液内科⁷⁾, 駒込病院血液内科⁸⁾, 国立がん研究センター中央病院⁹⁾, 自治医科大学血液科¹⁰⁾, 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院血液内科¹¹⁾, 北海道大学血液内科¹²⁾, 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科¹³⁾, 神奈川県立がんセンター血液・腫瘍内科¹⁴⁾, 東京大学無菌治療部¹⁵⁾, 広島大学原爆放射線医科学研究所¹⁶⁾, 東海大学血液腫瘍内科¹⁷⁾, 日本造血細胞移植データセンター¹⁸⁾

【はじめに】HLA ハプロタイプホモ接合体は日本人で 1% 以上に見られる。これらの患者に対し、HLA 適合血縁または非血縁のドナーが得られない場合の最適なドナーは明らかではない。

【方法】日本造血・免疫細胞療法学会のレジストリデータを用い、後方視的解析を行った。対象は、初回同種造血幹細胞移植を行った 16 歳以上の HLA ハプロタイプホモ接合体患者とした。ドナーは血縁 (RD) / 非血縁 (URD) の HLA 一致 (homo-to-homo), HVG 方向のみ不一致 (hetero-to-homo) の骨髓 (BM) / 末梢血幹細胞 (PBSC) / 臍帯血 (CB) と定義した。

【結果】各ドナー群の症例数は、RD homo-to-homo 160 例, RD hetero-to-homo 92 例, URD homo-to-homo 374 例, URD hetero-to-homo 22 例, CB homo-to-homo 40 例, CB hetero-to-homo 58 例であった。5 年生存率はそれぞれ 55.5%, 46.4%, 54.3%, 42.2%, 25.6%, 38.7% であった。

多変量解析では URD homo-to-homo と比較し, URD hetero-to-homo (調整ハザード比 [aHR] 1.82, $p=0.045$), CB homo-to-homo (aHR 1.55, $p=0.049$) で死亡リスクが高かった。重症急性 GVHD の発症リスクは URD homo-to-homo と比較し, RD hetero-to-homo で低く (aHR 0.08, $p=0.016$), 慢性 GVHD の発症リスクは CB homo-to-homo で低かった (aHR 0.43, $p=0.049$)。再発リスクは URD homo-to-homo と比較し, RD hetero-to-homo (aHR 1.51, $p=0.029$), CB homo-to-homo (aHR 1.72, $p=0.015$) で高かった。非再発死亡に有意差はなかった。

【結論】HLA ハプロタイプホモ接合を有する患者において、血縁ドナーまたは骨髓バンクドナーに HLA 適合ドナーが存在しない場合、RD hetero-to-homo または CB hetero-to-homo をドナーとして優先的に選択することが望ましい可能性が示唆された。

ランチョンセミナー

座長 谷 慶彦

日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所

ABO 血液型不適合腎移植における新規抗 A/B 抗体価測定法の開発

田崎正行

新潟大学医歯学総合研究科 腎泌尿器病態学分野

わが国では末期腎不全による新規透析患者数は毎年およそ 40,000 人にのぼる一方、根治的治療である腎移植は年間 1,700 例程度の患者しか受けていない。以前より、世界中でドナー不足が問題となり、腎移植を待つ待機患者は一向に減らない。少しでも末期腎不全患者に対する腎移植の機会を増やす目的で ABO 血液型が異なっても腎移植ができるようにと考えられた。当初は、ABO 式血液型不適合腎移植（以下、ABO 不適合腎移植）は、腎移植を受けるレシピエントの体内にある抗血液型抗体（抗 A/B 抗体）が、移植腎に発現する ABO 血液型抗原に反応し急性抗体関連型拒絶反応（acute antibody mediated rejection: AABMR）が惹起され免疫学的禁忌とされてきた。しかし、わが国を中心に様々な検討がなされ、現在では、ABO 適合腎移植とほぼ遜色のない成績をおさめるまでに至った。増え続ける末期腎不全患者と医療の進歩により、腎移植に対するニーズも多様化し、ABO 血液型が異なることが腎移植の障壁にはならない時代になった。現在、我が国の生体腎移植の 30% が ABO 不適合腎移植であり、末期腎不全患者の腎移植機会拡大に大きく貢献している医療と言える。

ABO 不適合腎移植が発展した理由は、抗体価による

AABMR の予測と、脱感作療法の発展によると言っても過言ではない。抗 A/B 抗体の正しい評価が、安全に ABO 不適合腎移植を行うために重要である。ABO 血液型不適合腎移植において抗体価は必ずしも臨床の結果と相関しない場合がある。抗体価測定法は赤血球を用いた凝集反応が主流であるが、ABO 抗原は赤血球と腎血管内皮細胞で異なることを我々は報告した。赤血球と異なり、腎血管内皮細胞上では、CD31 が ABO 抗原を持つことから、HEK293 細胞に A 型、B 型、O 型糖転移酵素を過剰発現させ、CD31 の糖鎖結合領域を含むベクターをトランスフェクションした。各血液型抗原が発現する CD31 を培養培地中から抽出しマイクロプレートに固相化し CD31-ABO アレイを完成させた。実際に、ヒト腎血管内皮細胞から CD31 を精製し質量分析計で解析したものと比較すると、我々の CD31-ABO アレイは類似していることを確認した。腎血管内皮細胞特異的抗血液型抗体測定法により、より正確に ABO 不適合腎移植後の AABMR を予測することで、ハイリスクの患者の脱感作療法を強化したり、感染症抑制のために無駄な脱感作療法を省略したりすることが可能になるかもしれない。

ワークショップ「臓器移植における組織適合性検査」

座長 高山智美（大阪急性期・総合医療センター）

高 陽淑（日本赤十字社近畿ブロック血液センター）

当院における HLA 検査室立ち上げまでの過程と今後の課題

細川美香

大阪大学医学部附属病院 輸血・細胞療法部

当院では全臓器の移植を実施している。臓器移植は免疫抑制療法の発展により、成績が著しく向上している一方、臓器損失の主な原因は慢性抗体関連型拒絶反応（chronic antibody-mediated rejection : CAMR）や免疫抑制剤のノンアドヒアランスがあり課題となっている。さらに抗ドナー特異的 HLA 抗体（donor specific anti-HLA antibodies : DSA）陽性症例などの免疫学的にハイリスクな移植も行われるようになり HLA 検査の需要が高まってきた。当院では HLA 検査は外注されていたが、膝島移植が自施設でしかクロスマッチが出来ないことより、輸血・細胞療法部で実施して欲しいと要望が出され、輸血・細胞療法部で HLA 検査を導入できるよう準備を進める事とした。そこで、以前から血小板輸血不応状態原因検索のために FlowPRA を用いた抗 HLA 抗体検査を実施していたことより、まず 2023 年 4 月より抗 HLA 抗体検査（スクリーニングを FlowPRA, Luminex を用いて特異性同定検査を実施）を開始し、2024 年 9 月より HLA-DNA タイピング（PCR-rSSO 法）、2025 年 4 月より Flow cytometry crossmatch（FCXM）を開始した。

これらの HLA 検査を導入するにあたり、いくつかの問題をクリアしなければならなかった。まず、HLA 検査は専門性が高いにも関わらず、FlowPRA 以外の HLA 検査を院内で実施できる臨床検査技師がおらず技術の習得が大きな課題となった。しかし、HLA 検査に特化した研修会や実技研修会は少なく、知識の向上、技術習得が大きな課題となった。そのため、大阪府内に限らず様々な施設に見学や実技研修を申し入れ、またメーカー各社に実技指導を

依頼し技術習得に努めた。見学や実技研修を受ける中で、施設環境等の観点から他施設の方法をそのまま用いることが出来ないことに気づき、当院で出来る最善の方法を考え SOP を作成した。そして我々の技術が確かなものかを評価するために、他施設の結果と当院の結果が同様であるかの施設間差チェック、また日本組織適合性学会の QCWS に参加し客観的評価を行い、我々の結果に問題がないことを確認してから院内測定を順次開始した。

結果報告に関しては常に複数の技師間で結果を確認し報告しているが、アレル型では DSA ではないが epitope が共通する抗体が検出された場合、DQA1 に対する抗体が疑われた場合、自己に対する抗体の normalized mean uorescence intensity（nMFI）が高値であった場合等、結果の判定に苦慮することも多く、更なる知識の向上が必要であると考えている。

また、nMFI が高値であっても臨床症状と一致しないことも多く、補体結合（C1q や C3d）を捉えることができる試薬を導入し、併せて検査を実施することでより臨床的に意義のある抗体を検出できると考えるが、従来の抗 HLA 抗体試薬に追加して実施するため、ランニングコストの増大が問題となり、導入については十分な検討が必要で今後の課題である。

今後の課題は残るが、院内で HLA 検査を導入したことにより、拒絶反応が疑われた場合は迅速に抗 HLA 抗体検査を実施し、結果を速やかに報告することが可能となった。今回、当院における HLA 検査室立ち上げまでの過程と今後の課題について報告する。

京大病院における固形臓器に対する組織適合性検査

菱田理恵, 濱野京子, 加藤陽乃, 丹羽紀実, 城 友泰, 新井康之, 長尾美紀

京都大学医学部附属病院 検査部

京都大学医学部附属病院では肝移植（生体・脳死）、肺移植（生体・脳死）、腎移植（生体・脳死・心停止）、脾・脾臓移植（脳死・心停止）、小腸移植（生体・脳死）を実施している。また 2024 年 4 月末現在、肝移植は 2,150 例、肺移植は 351 例を超えて日本一の症例数・実績となっている。

当院の輸血検査室では、術前評価、脳死登録の段階、あるいは周術期から長期管理までの様々な時期に診療科の依頼に対応して、組織適合性検査を実施している。術前評価の検査として HLA タイピング・抗 HLA 抗体・リンパ球クロスマッチを、術後のモニタリングとして抗 HLA 抗体検査を実施している。2024 年 1 月～12 月の臓器移植関連の検査件数は、HLA タイピング 374 件、抗 HLA 抗体 1009 件、リンパ球クロスマッチ 162 件となっている。

肝移植や肺移植では患者の状態悪化のため緊急で移植が必要な症例もあり、輸血検査室では手術までに必要な検査を実施し報告している。緊急移植の際に優先順位の高い検査項目は肝臓と肺で異なる。肺移植ではドナーの適応可否を判断するためにリンパ球クロスマッチの結果を早く報告する必要があるが、肝移植では HLA one-way match の組み合わせを避けるため HLA タイピングの結果報告が急がれる。また臓器によって移植前後の抗 HLA 抗体の推移にも特徴がある。2024 年 1 月～12 月に実施された肺移植 39 症例中 6 症例で移植後数か月以内に MFI 値 1000～3000 程度の DSA が一過性に検出された。肝移植では 2024 年 1 月～12 月に実施された 82 症例中 11 症例が術前 DSA 陽性であった。これらの詳細について学会当日に紹介する。

当検査室における受託検査の現状と取り組み

○高山智美¹⁾, 薦原宏一²⁾, 田中 亮²⁾, 山田直美¹⁾, 三好由真¹⁾, 小野原健一¹⁾, 野田智恵子¹⁾, 高尾徹也²⁾

大阪急性期・総合医療センター移植支援検査センター¹⁾, 大阪急性期・総合医療センター泌尿器科²⁾

当検査室では院内の HLA 検査以外に、院外の移植施設からの受託検査と日本臓器移植ネットワーク（以下、JOT）の検査施設としての業務を行っている。

院外の移植施設から受託する検査の内容は院内と同様であり、2024 年はタイピングが約 400 件、リンパ球クロスマッチが約 200 件、抗 HLA 抗体スクリーニングが約 500 件、抗 HLA 抗体特異性同定が約 450 件であった。院外からは検体と一緒に依頼用紙も提出されるが、必要な患者情報や感作歴、投薬歴、治療歴の記入が十分でない場合もあり、検査を進める中で必要と判断した際には

その都度、移植施設に確認をしている。

また、JOT の検査施設としての業務には移植希望者のタイピング検査、クロスマッチ用の保存血清管理、ドナー検査がある。これらは全てドナー発生時に各臓器を幹旋するために必要な業務であり、ドナー適応基準及びレシピエント選定基準等に基づき必要な検査が実施される。今回、JOT のホームページにて公開されている資料を元に、ドナー発生時の検査施設の動きや実施している検査について整理したいと思う。

教育講演

座長 進藤岳郎

広島大学病院 血液内科

HLA 適合性と免疫反応について —造血細胞移植における HLA 適合性と移植成績の関連性—

田中秀則

公益財団法人 HLA 研究所

はじめに

MHC（主要組織適合遺伝子複合体）領域には多数の遺伝子座が存在し、それぞれが高度な多型性を示す。そのため、移植における適合性評価には複数の要因を考慮する必要がある。本講演では、造血細胞移植における以下の観点での適合性と移植成績との関連性について紹介する。

1) HLA アレル適合性

T 細胞レセプター（TCR）は、HLA のペプチド提示部位を認識している。2007 年には、急性重症 GVHD（移植片対宿主病）と関連する HLA アレルの組み合わせが報告され、その多くは HLA 分子のペプチド結合部位でのアミノ酸置換と相関するとされている。

2) HLA ハプロタイプ適合性

MHC 領域の各ハプロタイプ内の SNP は保存されていることから、non-HLA 領域の適合性を考慮した場合、ハプロタイプ一致が有用であるとされている。また、国

内の臍帯血移植および骨髄移植に関する研究では、ハプロタイプが一致している症例では、不一致症例と比較し移植成績が良好であることが報告されている。

3) HLA ミスマッチでの HLA 発現量の影響

HLA の発現レベルと GVHD との相関について、特定の HLA アレル（HLA-C, HLA-DPB1 など）の発現レベルと GVHD の関係が報告されている。一方、ドナー特異的抗体（DSA）と HLA 発現量については、造血細胞移植では特に報告が無いが、臓器移植では臓器ごとの HLA 発現量が異なることから移植分野ごとに影響が異なると考えられている。

4) HLA エピトープ適合性

HLA Matchmaker および PIRCHE を用いた HLA エピトープの適合性評価が可能となっている。HLA Matchmaker によるエピトープミスマッチ（EMM）は急性 GVHD と相関し、PIRCHE の EMM 数は、再発リスクおよび生存に影響することが報告されている。

特別講演

座長 蔦原宏一

大阪急性期・総合医療センター 泌尿器科

DSA 陽性症例に対する腎移植

角田洋一

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座（泌尿器科）

近年の免疫抑制療法の進歩および組織適合性検査技術の向上により、腎移植の成績は飛躍的に改善している。実際、2010 年以降に大阪大学泌尿器科で施行された腎移植における 10 年患者生存率は 94.3%，10 年移植腎生着率は 92.6%と良好な成績を示している。一方で、ドナー不足は依然として深刻な課題であり、待機患者数と比較して献腎提供数は著しく不足しているのが現状である。このような背景のもと、生体腎ドナーの適応拡大の一環として、ABO 血液型不適合移植や高齢ドナーなどに加え、ドナー特異的抗 HLA 抗体（donor-specific anti-HLA antibody: DSA）陽性レシピエントへの腎移植が近年積極的に実施されるようになってきた。DSA 陽性例では、術後に抗体関連型拒絶反応（antibody-mediated rejection: ABMR）を発症するリスクが高く、かつてはクロスマッチ陽性例では即時廃絶に至る可能性が高いため、移植は禁忌とされていた。これに対し、1990 年代より米国では、免疫グロブリン静注療法（IVIG）や血漿交換を中心とした脱感作療法により移植が試みられるようになり、日本においても 2013 年に多施設共同研究（GB0998 study）が実施された。同研究では、二重濾過血漿交換および IVIG（4g/kg）を併用した脱感作療法において、フローサイトメトリッククロスマッチ（FCXM）

T/B の陰性化率はそれぞれ 60.3%および 66.7%であった。また、cut-off 値以下への一時的な低下をもって治療効果を評価した場合、FCXM-T の有効率は 76.5%，FCXM-B では 80.0%と、極めて高い効果を示している。この結果を受け、2019 年には脱感作療法における IVIG の使用が保険収載され、臨床応用が広がった。加えて、2023 年にはリツキシマブの使用も可能となり、2024 年には ABMR 治療としての IVIG が保険適用となったことで、適応の拡大と治療選択肢の幅がさらに広がっている。しかしながら、IVIG は血漿交換により除去されるほか、リツキシマブは IVIG による FcRn を介した作用により分解される可能性が指摘されており、また IVIG には抗血液型抗体が含まれることから、使用に際しては複数の注意点が存在する。これらの点を踏まえ、症例ごとの慎重な適応判断が求められる。さらに、脱感作療法のプロトコルは施設間で多様であり、現在のところ統一された最適戦略は確立されていない。本講演では、DSA 陽性腎移植における IVIG を中心とした脱感作療法の作用機序、大阪大学における治療成績、使用上の留意点を概説するとともに、今後の課題と最適なプロトコル構築に向けた展望について考察する。