

抄録集

第8回 東海北陸 HLA 研究会記録

会 期：2025 年 6 月 7 日（土曜日）

会 場：名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟 3 階 講堂

当番世話人：芳川豊史

名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器外科学

特別講演 1

サイトメガロウイルス感染対策 ～造血幹細胞移植と固形臓器移植～

神田善伸

自治医科大学 血液学部門

同種造血幹細胞移植後は、様々な免疫不全因子によって種々の感染症を発症する。移植後早期の好中球減少および粘膜障害などの免疫不全因子が改善された後も、急性 GVHD の発症による細胞性免疫の回復遅延、ステロイドの投与による好中球、単球、マクロファージなどの食食能低下、慢性 GVHD の発症に伴う液性免疫の回復遅延などの危険因子が続発する。サイトメガロウイルス（CMV）感染症は同種造血幹細胞移植後の重要な合併症の一つである。CMV 感染症は細胞性免疫不全と密接に関連しており、潜伏感染していたウイルスの再活性化によって肺炎、胃腸炎、網膜炎などを発症する。CMV 感染症、特に間質性肺炎は一旦発症すると致死率が高く、発症予防が重要である。しかし、造血幹細胞移植症例全例にガンシクロビル（GCV）を予防投与した研究では、CMV 感染症は減少したものの、GCV の副作用として骨髄抑制を合併し、細菌・真菌感染症が多発したため、生存率の改善は得られなかった。そこで、移植後定期的に CMV 感染をモニターし、CMV の再活性化を認めた症例にのみ GCV を投与して発症を抑制するという先制攻撃療法が用いられてきた。CMV 感染のモニター方法としては CMV 抗原血症検査が国内で広く用いられていて、生着後に抗原血症検査を 1 週間に 1～2 回行い、陽性細胞数がある閾値を超えた時点で GCV を開始するという方法である。近年は国際的に標準化されている CMV-DNA の定量検査が我が国でも可能となったため、国内の CMV 感染のモニター方法も CMV-DNA に移行しつつある。また、副作用の少ない抗ウイルス薬であるレテルモビルが上梓されたことにより、予防という戦略が再度脚光を浴びている。無作為割付比較試験においてレテルモビルの予防投与が臨床的に有意な CMV 再活性化を減少させることが示され、特に高リスク例に対しての有効性が期待されており、予防適応検討のためのリスクスコアも提唱されている。しかし、予防投与によって CMV 特異的免疫回復が遅延するため、予防終了後の CMV 感染に注意を要する。

固形臓器移植においても CMV 感染のリスクに応じて予防と先制攻撃療法が使い分けられており、ドナーと患者の CMV 抗体、移植臓器の種類等によって判断される。CMV 感染の高リスク（患者：CMV 抗体陰性、ドナー：CMV 抗体陽性）の腎移植患者における CMV 感染予防としてのレテルモビルとバルガンシクロビルの無作為割付け比較試験で、CMV 感染症発症についてのレテルモビルの非劣性が証明されており、好中球減少等の有害事象の少ない予防薬として期待されている。やはり、予防終了後の CMV 感染症に対するモニタリングが重要である。

特別講演 2

臓器移植における抗体関連型拒絶克服への道のり

江川裕人

浜松労災病院

抗体関連型拒絶克服への道のりの中でリツキシマブは重い扉を開いた。腎移植における有効性と安全性が報告され、肝移植が続いたが、当時保険承認されていなかった。

はじめに、2009年に日本移植者協議会より「血液型不適合移植の液性拒絶反応抑制」に対する開発要望が提出され、全薬工業が厚生労働省・PMDAと協議し、腎臓を対象とした治験が必要と結論された。続いて、開発要請をうけて、PMDAと医薬品第Ⅱ相試験終了後相談を実施し、2011年から2014年にかけて腎臓を対象とした企業治験が実施された。肝臓では2011年の日本移植学会からの開発要望において検討対象外と結論されたが、2012年からPMDAと協議をはじめ、2014年に「ABO血液型不適合肝移植に対するリツキシマブの適応拡大を目指す場合、用法・用量は根拠に基づき適切性を説明する必要がある。医療現場における使用方法に近い用法・用量とし、有効性及び安全性の情報の収集が必要。」と指示をいただいた。この時すでに663例の全国集計（AJT 2014）で有効性は示されていたので、安全性について治験に匹敵する精度の高い実態調査を追加実施した。2015年に腎移植は企業治験、肝移植は使用実態調査をもって承認申請し、2016年に小児への適応も含むABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制の承認を取得した。

一方、抗ドナー抗体に対する適応拡大について、2015年の第24回検討会議で腎臓以外の臓器は検討対象外と判断されたが、移植学会が粘り強く全臓器に対する開発方法についてPMDAと相談し、2017年に、血液型不適合と同じく、腎臓のみ企業治験を実施し、腎臓以外の臓器は使用実態調査を実施することとなった。

さらにAMED江川班が実施する腎臓以外の前向き臨床研究のデータと同研究班で作成するガイドラインを活用することとなった。PMDAからは、「全臓器を含めた適応拡大を目指す場合は、リツキシマブの用法・用量は同一又は同等を前提とし、臓器毎に有効性及び安全性に相違がないことを示す必要がある。」ことを求められた。腎臓以外の使用実態調査は2016年に開始し、腎臓の企業治験は2018年に開始された。臓器移植抗体陽性診療ガイドライン2018年版が出版された。その後、第二期AMED江川班で出版された臓器移植抗体陽性診療ガイドライン2023年版に、血液型抗体に関する新たな記載を設置した。2023年に全臓器移植における血液型不適合移植を含む抗体関連型拒絶反応の抑制と治療の承認を取得した。

抗HLA抗体検査については、移植学会が内保連に入会し、移植学会保健診療委員会と酒井謙理事の尽力で2018年に移植術後検査、2020年に移植時検査、2024年に待機中検査が承認された。これによりスクリーニングと同等と治療効果判定が可能となった。

教育講演 1

造血細胞移植における NGS-HLA タイピングの意義

森島聡子

一般社団法人 中部さい帯血バンク

同種造血細胞移植（allo-SCT）は血液悪性腫瘍や造血不全の患者の治療を目指す治療として行われる。

Allo-SCT における最適なドナーは HLA の一致した同胞で、得られない場合に非血縁ドナー、HLA 不適合血縁ドナー、非血縁臍帯血が代替ドナーとして選択されている。Allo-SCT において、患者とドナーの HLA の不適合は生着不全や拒絶、移植片対宿主病（GVHD）のリスクが高くなるが、白血病の再発リスクを低下させる移植片対白血病（GVL）効果にも関連する。

現在、日本骨髄バンク（JMDP）を介した非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植（UR-BMT/PBSCT）では HLA-A, -B, -C, -DRB1 の4座のアレル情報に基づいて可能な限り HLA 8/8 アレル一致ドナーを選択する。

近年、HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1 のHLA11座を同時にタイピングできるマルチプレックスによる next generation sequencing (NGS) -HLA タイピングが普及し、JMDP を介した UR-BMT/PBSCT では、2020年3月に患者の確認検査に NGS-HLA タイピングが導入された。オプション検査として選択したドナーの NGS-HLA タイピングを実施することで、HLA-A, -B, -C, -DRB1 以外の座の一致度が判明する。UR-BMT/PBSCT においては、本邦や欧米から HLA-A, B, C, DRB1 以外の HLA 座の重要性が報告されているが、JMDP のドナー選定後に HLA-DQB1 や HLA-DPB1 などの不適合が判明した場合は、原疾患の状態を考慮した GVHD 予防法などの治療計画を立てることが可能である。

非血縁臍帯血移植（UR-CBT）では BMT や PBSCT よりも HLA 不適合が許容され、HLA-A, -B, -DR の中から原則として 4/6 抗原以上が一致した臍帯血が選択される。しかしながら UR-CBT では、日常診療でタイピングされる HLA 座以外の意義については不明な点が多い。当バンクでは、2024年に調製した臍帯血ユニットの保存時と移植に提供する臍帯血ユニットと患者の確認時の検査に NGS-HLA タイピングを導入した。今後、造血細胞移植領域で NGS-HLA タイピングが普及していく中で、HLA 情報を考慮した患者に最適なドナーや臍帯血ユニットの選択方法を明らかにしていくことが必要である。

教育講演 2

KIR アレルと HLA エプレットから考える腫瘍免疫と移植免疫

進藤岳郎

広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野

第1に killer cell immunoglobulin-like receptor (KIR) はNK細胞上に発現する受容体蛋白質で、多数のサブタイプに加えて豊富なアレル多型を持つ。KIR分子はそれぞれ特定のHLA (histocompatibility leukocyte antigen) 分子と会合してNK細胞を活性化ないし抑制する。KIRはNK細胞免疫の調節機構として重要で、移植医療や癌免疫療法の成績向上に貢献するポテンシャルを持つ。しかるにKIRとHLAはヒト特有の分子でそれぞれ膨大な多型を持つためその機能的解析には困難が多く、臨床的バイオマーカーとしては未開発である。

演者はまずチロシンキナーゼ阻害剤で治療された慢性骨髄性白血病 (Chronic myeloid leukemia : CML) における臨床的解析でKIR3DL1アレルの意義を報告し、特定のKIR3DL1アレル分子が創薬対象となることを示した。今回はその研究に引き続いて成人T細胞白血病リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma : ATLL) に対する同種造血幹細胞移植における研究について紹介し、KIRアレルの腫瘍免疫学的機能について検証したい。

第2に臓器移植後のドナー特異的抗体 (donor-specific antibody : DSA) はHLA epletを標的とし、抗体関連拒絶 (antibody-mediated rejection : AMR) の要因となる。演者はHLA epletの免疫原性がDSA発生リスクを決定するという仮説につき症例のデータベースに基づく機械学習およびin vitroでの機能解析の両面から検証した。

生体肝移植、肺移植、腎移植のコホートを用いて、HLA-A/B/C/DRB1/DQB1アレルとLAB Screen Single Antigenテストに基づきレシピエント血清がドナーHLAに1,000以上のMFIを示した場合にDSA陽性とした。HLA eplet不適合はHLA fusion matchmakerで算出し、DSA発生 (HLA-DR, HLA-DQB1) に対する不適合epletの寄与度の合算でリスクスコアeplet risk score (ERS) を導出した。最後に健常人単核球を用いたリンパ球混合試験でERSの意義を検証した。これらの結果は各HLA epletの免疫原性がDSA発生に寄与するという仮説を支持し、HLA epletが移植免疫における治療標的となる可能性を示唆する。

いずれの検討も現在の組織適合性抗原の概念を一新するポテンシャルを持つ。今回さらなる研究発展に向け忌憚のないご意見をいただければ幸いである。

一般演題 O-1

行基本変形を模したドナー特異的 HLA 抗体の標的 eplet 推定の試み

池亀和博¹, 関 栄茂², 三枝 桜², 飯田悠介²,
篠原早紀², 松村沙織², 高杉壮一², 内野かおり²,
村上五月^{2,3}, 堀尾知弘², 水野昌平², 花村一郎²,
高見昭良^{1,2}

¹ 愛知医科大学 造血細胞移植センター,

² 同 血液内科, ³ 同 臨床腫瘍センター

抗 HLA 抗体は抗 HLA エピトープ抗体であり, エピトープの中心は eplet と呼ばれる。eplet は複数の HLA に共有され, 1 つの HLA は複数の eplet をもつ。抗 HLA 抗体の測定は数百種類の HLA beads をワンチューブで行い, MFI が算出される。このため広範な HLA に抗体があるように見えても, これらは同じ標的 eplet をダブルカウントしており, MFI は各 beads に割り振られる。そこで行基本変形を模して, HLA MFI を各 eplet MFI に集約することを考えた。

【方法】各 HLA を縦軸, 各 eplet を横軸とする表を作成し, 以下のルールを適用した。1) 自身の HLA 上の eplet には抗体を作らない, 2) MFI<1500 の HLA 上の eplet MFI は 0, 3) HLA MFI は, その HLA のもつ eplet MFI の和となる, 4) eplet MFI は, その eplet をもつ HLA beads に均等に分配される, 5) 同じ eplet 発現 HLA では MFI の低い方を採用する, 6) 発現する eplet が余剰にあるにも関わらず MFI が低い場合, 余剰 eplet MFI は 0

【結果および考察】この手続きにより, 広範な HLA に対して抗体があるように見えても, 実は数種類の eplet 抗体に集約されることが分かった。抗 HLA 抗体の原理を知れば, 複雑な検査結果を明瞭に理解できるかもしれない。

一般演題 O-2

当さい帯血バンクにおける NGS 法による HLA タイピング導入に伴う新規アレル等の検出について

大矢健一, 吉村美千子, 白井彩恵, 駒形法子,
青山 花, 細江裕仁, 鈴木艶枝, 畑佐鎮代,
松本加代子, 森島泰雄, 森島聡子, 加藤剛二

中部さい帯血バンク

【はじめに】現在, 非血縁臍帯血移植の適合検索は, 主に PCR-SSO 法による HLA-A,B,C, DRB1 のタイピング結果に基づいて行われている。当さい帯血バンクでは, 2024 年 1 月より調製して保存される全ての臍帯血にマルチプレックスプライマーによる long-range 法で HLA 遺伝子 11 座 (HLA-A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1) の NGS 法による HLA (NGS-HLA) タイピングを導入した。導入後, 新規アレル等が検出されていることから, その状況を報告する。

【方法および結果】2024 年 1 月～12 月に調製保存した臍帯血 814 本について NGS-HLA タイピングを実施したところ, 27 本 (3.3%) に新規アレルが検出された。各 locus の内訳は, A 2 本, B 2 本, C 2 本, DRB1 1 本, DPA1 8 本, DPB1 2 本, DQA1 10 本であった。このうち DRB1 の変異は, 1 塩基欠失によるフレームシフトが起き, 早期終止コドンが発生していた。

新たな遺伝子の変異部分が, エクソン領域の同義置換であればアミノ酸配列に変更はないため第 2 区域までとし, イントロン領域であれば, エクソン領域に変更は無いため, 第 3 区域までシステム登録するが, エクソン領域での非同義置換では, 抗原型が決まらないためそのローカスは両方ブランクとし未検査扱いとしている。

【まとめ】NGS-HLA タイピングの導入により, 新たな変異が多く検出された。より確かなタイピング情報に基づく臍帯血の選択が可能になると考えられた。

一般演題 O-3

HLA-B 新規アレルと推測された1症例

丸山美津子¹, 西川晃平², 角屋佳苗¹, 田中由美¹,
河島健太郎¹, 杓永莉奈¹, 加藤結菜¹, 櫻井亜梨紗¹,
松本剛史¹, 大石晃嗣¹, 池田 梢³, 長門正貴³,
金本人美⁴, 橋口裕樹⁴

¹ 三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部,

² 三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科学,

³ 湧永製薬株式会社 試薬・診断薬事業部 試薬・診断薬研究課,

⁴ 福岡赤十字病院移植センター 移植細胞研究課

【はじめに】 当院の HLA タイピングは Luminex (SSO) 法を用いている。今回、腎移植術前の HLA タイピングの解析結果が判定不能となったため、精査を実施し、新規アレルを検出したので考察を加えて報告する。

【症例】 73 歳、男性、輸血歴・移植歴なし。糖尿病性腎症による慢性腎臓病に対し腹膜透析を導入されている。今後、生体腎移植術を予定しているため、移植前検査の依頼があった。

【方法】 HLA タイピングは湧永製薬の WAKFlow HLA タイピング試薬を使用した。また、塩基配列をサンガーシーケンス法にて解析した。

【結果】 HLA-B の片側のアレルは B*40:02 となり、もう片側は exon2 の上流部分は B*40:01、下流部分は B*54:01 という結果になった。また、exon3 は B*54:01 と一致していた。HLA-B 以外のアレルは、A*02:01, A*24:02, C*01:02, C*03:03, DRB1*09:01, DRB1*11:01, DQB1*03:01, DQB1*03:03, DPB1*02:01, DPB1*05:01 であった。

【考察・まとめ】 解析結果から exon2 を起点に Gene Conversion が発生し、B*40:01/B*54:01 の塩基配列をもつ新規アレルと推測された。今回の新規アレルにおいて単純に B60 と B54 の形質を併せ持つ抗原性であるかは不明で、ペプチドを挟んで α 1 と α 2 ドメインが異なるアレル由来であり自然界で確認されていないため、免疫応答は予測不能と考えられる。現在、本症例の Preformed DSA および non-DSA 抗体は陰性であり、ドナーは B60 および B54 を保有していないが、新規アレルに対する抗体産生時の反応態度は不明であるため、抗 HLA 抗体検査は注意を要する。

一般演題 O-4

当院におけるステロイド抵抗性又は
不耐容の慢性 GVHD に対する
体外フォトフェレーシスの安全性と
有効性の検討

田原玄寛¹, 後藤辰徳^{1,2}, 竹内裕貴¹,
加賀谷裕介¹, 西田徹也¹

¹ 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,

² 同 輸血部

【目的】 本邦において 2023 年 3 月よりステロイド抵抗性又は不耐容の慢性移植片対宿主病 (GVHD) に対する体外フォトフェレーシス (ECP) 治療が実施可能となり、当院での ECP 治療の安全性と有効性に関して後方視的に検討した。

【方法】 当院において 2023 年 7 月から 2024 年 7 月までに、ECP 治療を実施した患者 6 例を対象とした。

【結果】 性別は男性 6 例、ECP 治療開始時の年齢中央値は 39 (21-54) 歳、ドナーは血縁 2 例・非血縁 4 例、幹細胞源は骨髓 3 例・末梢血幹細胞 3 例、HLA 一致度は 8/8 適合 4 例・7/8 適合 2 例であった。

2 例で Grade III の急性 GVHD を認めた。ECP 治療開始は中央値で移植後 5.9 (0.4-9.6) 年、慢性 GVHD 発症から 4.4 (0.2-9.3) 年であった。ECP 治療開始時の慢性 GVHD に対する治療は、PSL+Tac+MMF 2 例・PSL+Tac 2 例・Tac 1 例・MMF 1 例であった。1 例で原疾患の再発を認め ECP を 13 回までで中止したが、その他に重篤な有害事象を認めなかった。他の 5 例中 3 例で部分奏功を達成し、治療効果不変の 2 例中 1 例で PSL 減量が可能であった。

【結論】 発症から長期間経過した重症慢性 GVHD に対しても主に皮膚や関節・筋膜に対する ECP による治療効果が認められ、安全に実施可能かつ有効な慢性 GVHD 治療のひとつであると考えられた。

一般演題 O-5

献腎移植待機患者の抗体検査

伊藤康雄, 小松智徳, 佐野優太,
石田昇平, 絹川常郎

JCHO 中京病院 泌尿器科

【はじめに】当院では、院内での抗 HLA 抗体検査体制が整ったため、献腎移植登録 10 年を経過した患者にできるかぎり抗 HLA 抗体検査をしている。今回その結果について報告する。

【対象】2023 年 1 月末現在、当院には 170 人の献腎移植登録患者がいる。このうち登録後 10 年以上経過した 57 人のうち抗 HLA 抗体検査を行った 49 例を対象とした。男/女:33/16 人, 年齢:27-72 (平均 57 歳), 感作歴あり:35 人 (71.4%) であった。感作歴の内訳は輸血歴あり 32 人, 妊娠歴あり 11 人, 移植歴あり 14 人であった。

【方法】FlowPRA screening もしくは LAB Screen Mixed にて Normal background ratio 1.5 以上を陽性とした。陽性症例 24 例中 22 例に LAB Screen Single antigen を追加した。

【結果】49 例中 24 例 (49.0%) に抗 HLA 抗体を認めた。感作歴のない 14 例については 1 例のみ class2 で陽性であった。

【考察】近年臓器移植におけるバーチャルクロスマッチの重要性が注目されている。また 2024 年 6 月より移植登録しており、感作歴にある患者に対して抗体スクリーニング検査が保険適応となっている。当院でのこれまでの献腎移植の抗 HLA 抗体の検査結果を踏まえ、報告する。

一般演題 O-6

術前クロスマッチ陰性であったが、
抗体スクリーニングで強陽性の
DSA を認めた 1 例

佐野優太¹, 石田昇平¹, 佐野友康¹, 木村友和¹,
松川宣久¹, 尾関貴哉², 田中章仁², 丸山彰一²,
赤松秀輔¹

¹ 名古屋大学医学部附属病院 泌尿器科, ² 同 腎臓内科

【症例】レシピエント:40 歳代, 男性。原疾患:不明。透析:血液透析。感作歴なし。ドナー:母親。血液型適合。レシピエント HLA A1101/3303 B4006/4403 DR0803/1302 DQ0601/0604。ドナー HLA A1101/3101 B4006/4801 DR0803/0901 DQ0601/0303。LCT T (-) Bw (-) Bc (-), FCXM T (-) Ratio0.97, B (-) Ratio0.80, 抗体スクリーニング (LABScreen Mixed) class I (-) NBG Ratio0.2, class2 (+) NBG Ratio3.0。Single Antigen, Sero DQ9, Allele DQB1 ※ 03:03, DQA1 ※ 03:02, MFI:10012。そのほか Sero DQ7.8 に MFI:3000-8000。感作歴もなく自然抗体の可能性を考え、移植は可能と判断し準備を進めた。結果としてドナーに大腸癌が見つかり移植は延期となった。自然抗体とは、ウイルスや食物由来のタンパク質を免疫原とし、HLA 抗原とエプレットを共有する抗体であると考えられている。臨床的な意義に関しては不明である。本症例における自然抗体、また今後移植が可能となった場合の術前脱感作の必要性につき文献的考察を加え報告する。

一般演題 O-7

**Epitope matching による
免疫抑制療法の最適化**

長谷川雄基¹, 姫野智紀¹, 島本侑樹¹, 中嶋萌夏²,
二村健太¹, 岡田 学¹, 平光高久¹, 安次嶺聡³,
鳴海俊治¹, 渡井至彦¹, 小林孝彰³

¹ 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
移植外科・移植内科,

² 同 組織適合検査室, ³ 愛知医科大学 腎移植外科

【はじめに】我々は De novo DSA (dnDSA) 産生と HLA molecular matching は強く関連し, B cell epitope, T cell epitope ともにミスマッチが少ないと dnDSA 産生が少ないことを報告した。このミスマッチが少ない群に対して, 免疫抑制療法の減量は可能かが次の課題となる。今回, 免疫抑制効果とともに腎毒性や感染症など多くの副作用を併せ持つカルシニューリン阻害薬 (CNI) に着目した。

【方法】2008 から 2023 年までに当院で生体腎移植を行い, HLA 抗体モニタリング, CNI 血中濃度測定を行なっている 1093 人の患者を対象とした。HLA molecular matching には HLAMatchmaker, PIRCHE- II score を用いて Class II に対する dnDSA 産生のリスクを 4 群に分けた。

【結果】低リスク群 9/303 例 (3.0%), 高リスク群 85/489 例 (17.4%) と低リスク群で有意に dnDSA 産生が低かった ($p<0.001$)。ROC curve を用いて両群の血中濃度と dnDSA 産生について調査したところ低リスク群ではタクロリムス (Tac) 2.95ng/mL (AUC=0.801), 高リスク群では Tac 4.36ng/mL (AUC=0.751), CyA 83.0ng/mL (AUC=0.621) がカットオフであった。そのため免疫学的リスクによって至適な CNI 濃度が異なる可能性が示唆された。また CNI の血中濃度の高値は高脂血症や HbA1c の悪化と関連していた。($p<0.01$, $p=0.016$)

【結論】T/B epitope matching を考慮することで免疫抑制療法の個別化が可能となり, 最適な CNI 濃度によって生着率, 生存率を改善させる可能性がある。

一般演題 O-8

**脳死肺移植・生体肺移植における
HLA epitope mismatch の検討**

松本 瞭, 田中里奈, 栢分秀直, 坂之上一郎,
住友亮太, 西川滋人, 豊洋次郎,
中島大輔, 毛受暁史

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

【はじめに】臓器移植において epitope レベルでの HLA 適合性検査は予後予測因子として有用性が期待される一方で, 肺移植においてはその報告は限られている。また, 両側生体肺移植では 2 人のドナーからのグラフトが 1 名のレシピエントに移植されるという特徴がある。

【方法】2010 年 1 月から 2022 年 12 月までに当院で肺移植が施行された 298 人の患者を後方視的に検討した。preformed DSA を有する患者と再肺移植患者, データ欠損患者は検討から除外し, 脳死肺移植患者 164 人, 生体肺移植患者 103 人 (ドナーは 193 人) を解析対象とした。HLAMatchmaker で算出した HLA epitope ミスマッチが高い群 ($>$ 中央値) と低い群 ($\leq$ 中央値) に分け, レシピエント毎の overall survival (OS) と chronic lung allograft dysfunction (CLAD)-free survival, グラフト毎の cumulative incidence (CI) of de novo DSA を比較した。

【結果】HLA class I/class II の epitope ミスマッチの中央値はそれぞれ脳死肺移植では 38/24.5 (範囲: 4-80/0-58), 生体肺移植では 24/16 (範囲: 0-79/0-59) であり, 両者とも脳死肺移植群で有意に高かった (class I $p<0.01$, class II $p=0.012$)。OS と CLAD-free survival には有意差はなかった。脳死肺移植後と生体肺移植後の両方において HLA class II mismatch が多い群では有意に HLA class II に対する CI of de novo DSA が高かったが (脳死 $p=0.03$, 生体 $p<0.01$), HLA class I にはこの傾向はなかった。

【まとめ】生体肺移植, 脳死肺移植ともに, HLA epitope mismatch は OS や CLAD-free survival に関連はなかったが, HLA class II の epitope mismatch は de novo DSA 出現の予測因子となり得る。