

# Living-Donor Kidney Transplant in T-cell and B-cell Flow Cytometry Crossmatch-Positive Patients

寺坂, 壮史

<https://hdl.handle.net/2324/1806921>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名： 寺坂壮史

論 文 名：Living-Donor Kidney Transplant in T-cell and B-cell  
Flow Cytometry Crossmatch-Positive Patients  
(フローサイトメトリッククロスマッチ TB 陽性患者に対する生体腎移植)

区 分：甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

生体腎移植において、長らくダイレクトクロスマッチ (Complement Dependent Cytotoxicity : CDC) が移植適応の判断におけるゴールドスタンダードとされてきた。近年、CDC よりもはるかに高感度なフローサイトメトリッククロスマッチ (FCXM) が術前検査に導入されるようになったが、その陽性患者に対する術前の減感作療法の方法や移植の適否については未だ議論のあるところである。我々は免疫学的にハイリスクとされる FCXM TB 陽性レシピエントに対し、Rituximab 投与、血漿交換、 $\gamma$ グロブリン投与を組み合わせた独自のプロトコルを用いて術前減感作を行って生体腎移植を行い、これまで非常に良好な短期成績を得ている。このプロトコルの妥当性について改めて検討するため、我々の症例について後方視的に解析した。

対象は 2007 年 5 月から 2011 年 7 月の間に行った 127 例の生体腎移植の症例であり、これを 115 例の FCXM 陰性症例と 12 例の FCXM TB 陽性症例に分類した。原則禁忌としている CDC 陽性症例、FCXM の結果にかかわらず減感作療法を行う血液型不適合移植、FCXM T 陽性、B 陰性、または T 陰性、B 陰性陽性の患者、導入免疫抑制剤にタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル以外を用いる患者 (使用する免疫抑制剤の影響を排除するため)、原疾患に対して減感作療法を行う、原疾患が FSGS の患者は検討から除外した。FCXM TB 陽性症例に対しては減感作療法として術前にリツキシマブ投与と血漿交換を行い、術中から術後にかけて大量 $\gamma$ グロブリン療法を行った。

術後 2 年間の観察の結果、FCXM 陰性症例は 16.8% の症例で拒絶反応を来したのに対し、FCXM TB 陽性症例は 1 例の拒絶反応も認めなかった。また移植腎機能や感染症の発症率には有意差を認めなかった。術後 1 年時点の免疫抑制剤の投与量は両群に差を認めず、術前減感作以後の管理は同様に行うことが可能であった。また減感作療法前後の Flow Panel Reactive Antibody (FlowPRA) の測定により、減感作は概ね良好になされていたことが分かった。このことより、我々の減感作療法は FCXM TB 陽性症例に対して簡便かつ安全かつ有効であり、免疫学的ハイリスク症例に対する生体腎移植の可能性を大いに拓く事ができることが示唆された。

FCXM TB 陽性症例は、免疫学的リスクが高いとのことで未だ移植禁忌としている施設も多く、これまで腎移植を受ける機会を失ってきた。そのような患者にも

安全に移植を施すことができることは、非常に意義深いと思われた。今回の検討はあくまでも少数の患者の短期成績を見たものである。したがって今後、より多くの対象についての長期成績についての検討が必要である。

#### Clinical Characteristics of Patients Who Had Living-Donor Kidney Transplantation

Characteristics	T-B-	T+B+	<i>P</i> ≤ †
No. of patients	115	12	-
Sex			.009
Male	76	3	
Female	39	9	
Observation period (mo)	24 ± 1	21 ± 4	NS
Recipient age (y)	43 ± 1	49 ± 5	NS
Donor age (y)	55 ± 1	58 ± 3	NS
Number of human leukocyte antigen mismatches	3 ± 1	4 ± 1	.04
Immunosuppressive agents at 1 year after transplant			
Tacrolimus, trough level (ng/mL)	4.2 ± 0.2	3.9 ± 0.5	NS
Mycophenolate mofetil (mg/d)	910 ± 22	916 ± 64	NS
Methylprednisolone (mg/d)	3.4 ± 0.1	4.0 ± 0.4	NS

\*N = 127 patients.

Data reported as number or mean ± SD.

†NS, not significant (*P* > .05).

#### Clinical Outcomes of Living-Donor Kidney Transplant

Characteristic	T-B-	T+B+	<i>P</i> ≤ †
Patient survival at observation (%)	100	100	-
Graft survival at observation (%)	100	100	-
Total frequency of rejection after transplant (%)			
2 wk	0.3	0	NS
3 mo	2.2	0	NS
1 y	8.7	0	NS
2 y	16.8	0	NS
Frequency of infectious disease (%)			
<i>Cytomegalovirus</i>	31.3	41.7	NS
BK virus	7.8	20	NS
Other	15.7	20	NS
Laboratory tests at 1 year after transplant			
Serum creatinine level (μmol/L)	91.5 ± 15.3	83.9 ± 15.3	NS
Estimated serum glomerular filtration rate (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	53 ± 17	50 ± 13	NS

\*N = 127 patients.

Data reported as percent or mean ± SD.

T-cell and B-cell-positive cases had no rejection.

†NS, not significant (*P* > .05).