

## Preformed C1q結合性DSAと腎移植後グラフト機能に関する検討

岡部, 安博

<https://hdl.handle.net/2324/4110420>

---

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 論文博士  
バージョン :  
権利関係 : (C)2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

氏 名： 岡部安博

論 文 名： Preformed C1q-binding Donor-specific Anti-HLA Antibodies  
and Graft Function After Kidney Transplantation  
(Preformed C1q 結合性 DSA と腎移植後グラフト機能に関する検討)

区 分： 乙

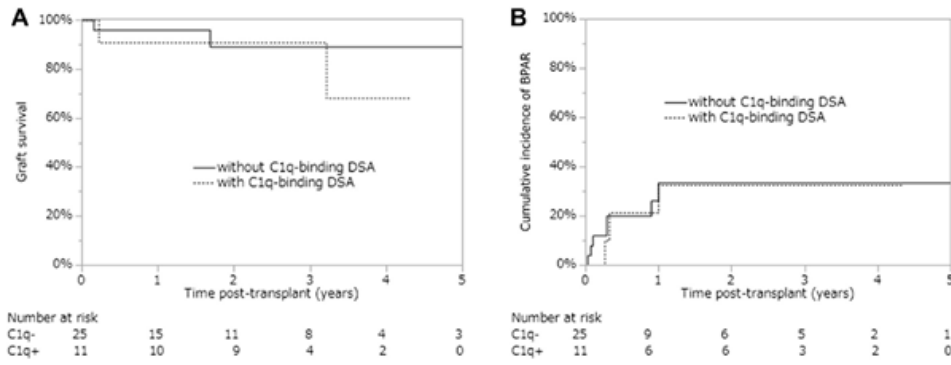
### 論 文 内 容 の 要 旨

背景：腎移植後新規の補体結合性抗ドナーHLA抗体(de novo C1q+DSA)は移植腎機能不全のリスク増加に関連があることが報告されている。しかし、術前既存の補体結合性抗ドナーHLA抗体(Preformed C1q+DSA)に関する情報はほとんどない。この研究ではPreformed C1q+DSAと移植腎の中期的な成績との関連について検討した。

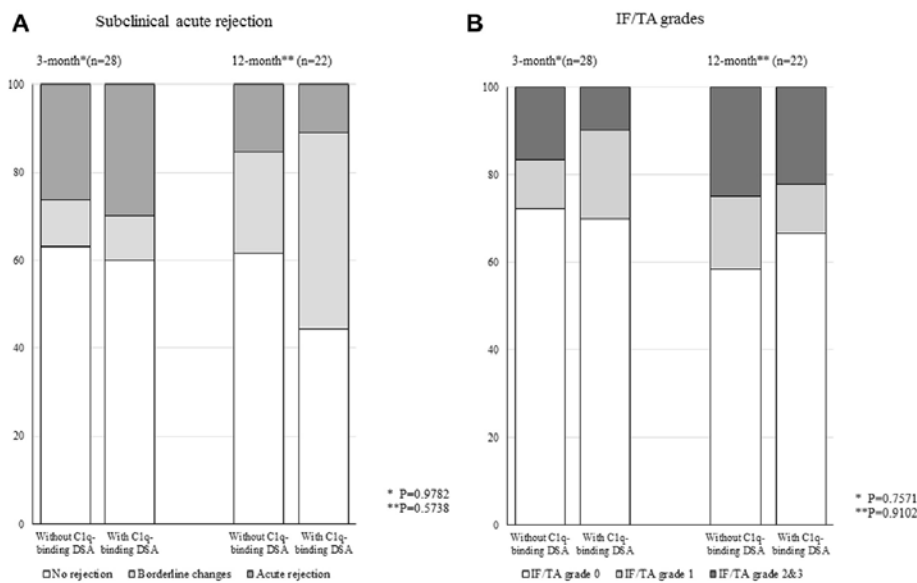
方法：2010年4月から2016年10月までの44人のDSA陽性患者を後方視的に検討した。そのうち36人が腎移植を受けた。17名はPreformed C1q+DSAであり、27名は補体C1q陰性のDSA陽性患者であった。2つのグループで臨床的な関連因子について検討した。

結果：Preformed C1q+DSA陽性患者では有意に輸血歴が多く(53.0% vs 18.6%;  $P = .0174$ )、CDCクロスマッチ陽性率が高く(29.4% vs 0%;  $P = .0012$ )、DSAのmedian fluorescence intensity(MFI)が高かった(10,974 vs 2764;  $P = .0009$ )。CDCクロスマッチで除外されなかった腎移植患者ではC1qが陽性でも陰性でも、腎生検による累積拒絶反応陽性率(32.5% vs 33.5%;  $P = .8354$ )、累積移植腎生着率、3ヶ月、12ヶ月のプロトコール腎生検結果に有意差は無かった(**Fig1, Fig2**)。しかしPreformed C1q+DSA陽性患者では移植腎機能発現遅延(delayed graft function: DGF)の頻度が有意に高かった(54.6% vs 20.0%;  $P = .0419$ )。多変量解析ではC1q結合性( $P = .2377$ )ではなく、DSAのMFI値( $P = .0124$ )がDGFに対する独立したリスク因子であった(**Table 4**)。

結語：CDCクロスマッチ陰性患者では、Preformed C1q+DSAが陽性かどうかは抗体関連型拒絶反応の発生率や中期的な移植腎成績とは関係ない。Preformed C1q+DSA陽性の有無はDSAのMFI値とCDCクロスマッチ陽性率とに強い相関があった。



**Fig 1. (A)** Death-censored cumulative graft survival rates after KT in patients classified by the presence or absence of C1q-binding DSAs. The graft survival rates did not differ significantly between the 2 groups ( $P = .5092$ ). **(B)** The cumulative incidence of BPAR diagnosed by both protocol and indication biopsies was 33.5% in patients without C1q-binding DSAs and 32.5% in those with C1q-binding DSAs, with no significant difference ( $P = .8354$ ).



**Fig 2.** Rates of **(A)** acute rejection and **(B)** interstitial fibrosis/tubular atrophy (IF/TA) in the 3-month and 12-month protocol biopsies. The incidence of borderline changes/acute rejection (Banff grade Ia or higher) and degree of IF/TA did not differ significantly between the 2 groups in the 3-month and 12-month protocol biopsies.

**Table 4. Univariate and Multivariate Regression Analyses for Factors Associated With Delayed Graft Function**

| Parameter                         | Univariate Analysis |            |         | Multivariate Analysis |             |         |
|-----------------------------------|---------------------|------------|---------|-----------------------|-------------|---------|
|                                   | OR                  | 95% CI     | P Value | OR                    | 95% CI      | P Value |
| Recipient age                     | 1.03                | 0.98–1.10  | .2195   |                       | ND          |         |
| Recipient sex (female)            | 3.88                | 0.42–36.29 | .1810   |                       | ND          |         |
| Donor age                         | 1.01                | 0.96–1.07  | .6764   |                       | ND          |         |
| Deceased donor                    | 1.15                | 0.09–14.19 | .9138   |                       | ND          |         |
| <b>Immunology</b>                 |                     |            |         |                       |             |         |
| FCXM T-cell-positive              | 3.39                | 0.78–18.43 | .1063   |                       | ND          |         |
| PRA screening class 1-positive    | 2.12                | 0.37–12.16 | .4000   |                       | ND          |         |
| PRA screening class 2-positive    | 9.23                | 1.02–83.33 | .0477   | 6.83                  | 0.46–100.35 | .1614   |
| DSA MFI value (per 100)           | 1.02                | 1.01–1.04  | .0002   | 1.02                  | 1.00–1.04   | .0124   |
| Number of DSAs                    | 2.24                | 0.99–5.08  | .0542   |                       | ND          |         |
| C1q-binding DSAs                  | 4.80                | 1.03–22.37 | .0458   | 2.44                  | 0.42–29.98  | .2377   |
| ABO-incompatible KT               | 1.46                | 0.31–6.63  | .6188   |                       | ND          |         |
| HLA mismatch                      | 1.40                | 0.82–2.50  | .2221   |                       | ND          |         |
| <b>Presensitization events</b>    |                     |            |         |                       |             |         |
| Retransplantation                 | 2.56                | 0.27–24.10 | .3876   |                       | ND          |         |
| Previous blood transfusion        | 2.64                | 0.58–12.28 | .2054   |                       | ND          |         |
| Previous pregnancy                | 6.67                | 0.73–60.52 | .0919   |                       | ND          |         |
| <b>Desensitization</b>            |                     |            |         |                       |             |         |
| Rituximab administration          | –                   | –          | .0158   | –                     | –           | .1381   |
| Number of plasmapheresis sessions | 1.03                | 0.73–1.41  | .08671  |                       | ND          |         |

Abbreviations: CI, confidence interval; DSAs, donor-specific anti-human leukocyte antigen antibodies; FCXM, flow cytometry crossmatch; HLA, human leukocyte antigen; KT, kidney transplantation; MFI, mean fluorescence intensity; ND, not done; OR, odds ratio; PRA, panel-reactive antibody.

