

# VERITAS SCIENCE LETTER

## ～ HLA & TRANSPLANTATION ～

Diagnostic Research Vol.2 2011.07

### Anti-Human Leukocyte Antigen and Donor-Specific Antibodies Detected by Luminex Posttransplant Serve as Biomarkers for Chronic Rejection of Renal Allografts

Nils Lachmann,<sup>1,2,8</sup> Paul I. Terasaki,<sup>2</sup> Klemens Budde,<sup>3</sup> Lutz Liefeldt,<sup>3</sup> Andreas Kahl,<sup>4</sup> Petra Reinke,<sup>4</sup> Johann Pratschke,<sup>5</sup> Birgit Rudolph,<sup>6</sup> Danilo Schmidt,<sup>3</sup> Abdulgabar Salama,<sup>7</sup> and Constanze Schoenemann<sup>1</sup>  
Transplantation • Page 1505, Volume 87, Number 10, May 27, 2009

#### 背景

アログラフト腎移植の場合、主に細胞性拒絶反応のメカニズムに焦点をあてた効果の高い免疫抑制剤を導入することにより移植後早期の急性拒絶反応発現率を低下させることはできても、長期生着率を向上させることはできなかつた。慢性拒絶反応の原因については見解の一致は得られていない。本稿では、移植後のHLA抗体がどの程度影響を及ぼすかについて明らかにすることとする。

#### 方法

Charite 病院で腎移植を受け、既に死亡している移植レシピエント合計 1,014 例を対象に、Luminex シングル抗原ビーズを用いて HLA 抗体を検出することができるかどうかを横断的にモニタリングした。5 年間（中央値）安定した腎機能を有していた患者は HLA 抗体検査を 1 回受け、検査後 5.5 年に亘ってモニタリングを受けた。

#### 結果

レシピエントの 30% に HLA 抗体を認めた。抗体陽性患者の 31% に DSA（ドナー特異的抗体）が検出された。DSA 検出例の移植腎生着率は 49% であり、HLA 抗体陰性群の 83% と比較すると有意に低かつた ( $P \leq 0.0001$ )。このほか、DSA 非検出例も移植腎生着に悪影響を及ぼすことが明らかになった（70% 対 83%、 $P=0.0001$ ）。

複数回検査しても HLA 抗体が検出されなかつた患者 195 例をプロスペクティブに分析したところ、生着確率は 94% であり、一方、第 1 回検査後に HLA 抗体が新規に検出された患者の生着確率は 79% であった ( $P=0.05$ )。

#### 結論

われわれは、移植後遅発性に産生された HLA 抗体でも移植成績に有害であることを確認した。DSA は、移植腎生着に著しい悪影響を及ぼすことが証明された。本試験の結果は、移植後の HLA 抗体のルーチンのモニタリングが、長期予後を改善しうることを示している。

HLA 抗体検査は、FCM や Luminex を使用することにより非常に検出感度が高まり、それまでの CDC では難しかつた、微弱な HLA 抗体も検出することが可能になりました。

このことにより、移植後の拒絶兆候より早い段階で把握することが可能になり、免疫抑制剤のよりの確な管理が期待できる様になりました。

日本においてドナーは非常に不足しています。臓器移植を実現させた患者は、頂いた臓器を大切に、より長く生着させる努力が必要と思います。その努力の一つに、移植後の HLA 抗体を測定する意義が存在すると思います。

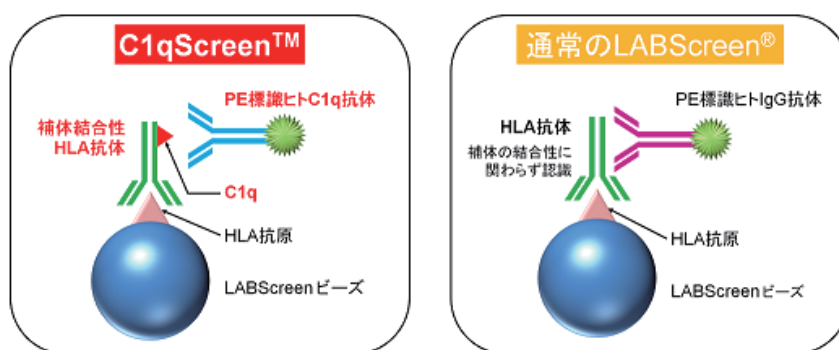
株式会社ベリタス

# Luminex® 専用 補体結合性 HLA 抗体検出キット

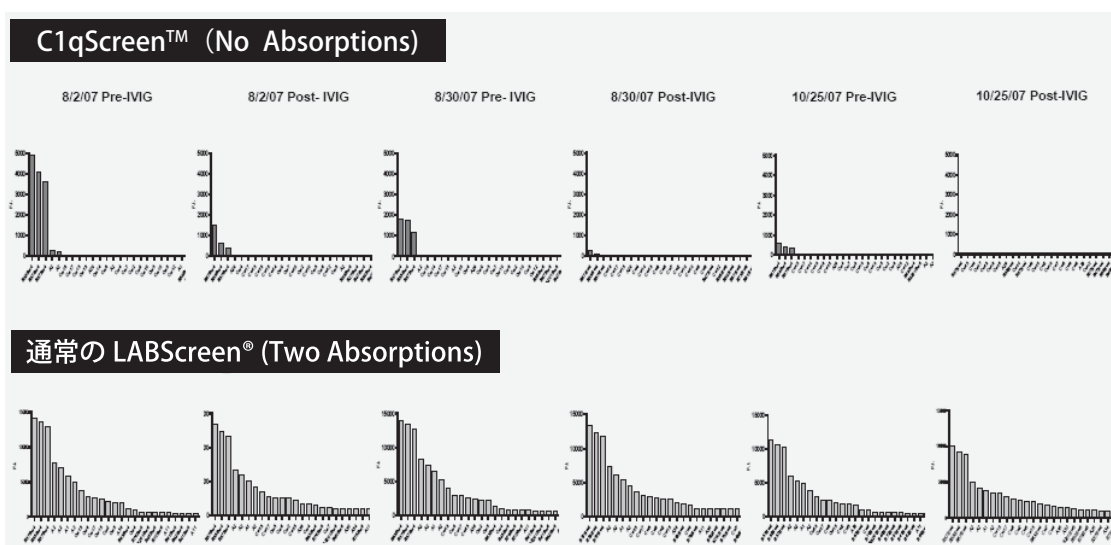
## C1qScreen™

C1qScreen™ は、補体の第一成分の一つである C1q を認識する PE 標識抗体を、お手持ちの LABScreen® ビーズと使用することで、血清中の補体結合性 HLA 抗体を特異的に検出するキットです。通常の LABScreen® で得られたデータとの比較解析から、検出された HLA 抗体が補体結合性を有するかを知ることができます。

### ■ 原理



### ■ C1qScreen™ と通常の LABScreen® とのデータ比較例



免疫グロブリン療法中の患者血清を使用して、免疫グロブリン剤によるバックグラウンドの影響が低減した例です。  
(One Lambda、Product News 2010 Spring より)

商品コード	商品名	梱包単位
PEC1Q	C1qScreen™	25 tests
LS1A04	LABScreen® Single Antigen Class I	25 tests
LS2A01	LABScreen® Single Antigen Class II	25 tests