

# VERITAS SCIENCE LETTER

## HLA&TRANSPLANTATION

Diagnostic Research

Vol. 6  
2012.06

## The Significance of Donor-Specific HLA Antibodies in Rejection and Ductopenia Development in ABO Compatible Liver Transplantation

A.I.Musat<sup>a,\*</sup>, R.M.Agni<sup>b</sup>, P.Y.Wai<sup>c</sup>,  
J.D.Pirsch<sup>c</sup>, D.F.Lorentzen<sup>b</sup>, A.Powell<sup>c</sup>,  
G.E.Leverson<sup>c</sup>, J.M.Bellingham<sup>c</sup>,  
L.A.Fernandez<sup>c</sup>, D.P.Foley<sup>c</sup>, J.D.Mezrich<sup>c</sup>,  
A.M.D'Alessandro<sup>c</sup> and M.R.Lucey<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Medicine, <sup>b</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine and <sup>c</sup>Department of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI

\*Corresponding author: Alexandru I. Musat, aim@medicine.wisc.edu

### アブストラクト：

ABO 適合肝移植における液性同種免疫反応の役割は未だ明らかではない。肝拒絶におけるドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) の重要性を理解するために、ほかの同種移植の抗体関連型拒絶反応を検出するのに現在用いられている療法を行った。

この目的のため、補体成分 C4d の肝生検染色と共に末梢血中 DSA 測定が実施されている ABO 同型 / 適合ドナー肝レシピエント 43 例のデータを精査した。患者 17 例 (40%) は末梢血中 DSA が有意に高く、これと同時にびまん性門脈 C4d 沈着を認めた (DSA+/びまん性 C4d+)。

このような DSA+/びまん性 C4d+ である患者は、急性細胞性拒絶反応 (ACR) の発症率が 17 例中 15 例で 43 例中の残りの 26 例中 13 例と比べて高く (88% 対 50%,  $p=0.02$ )、ステロイド抵抗性拒絶反応の発症率が 17 例中 7 例で、残りの 26 例中 5 例と比べて高かった (41% 対 19%,  $p=0.03$ )。DSA+/びまん性 C4d+ の両方を認めたものについてみると、ACR 症例の 53.6% に液性同種免疫反応を認めた。胆管消失症候群を認めた患者 10 例中 6 例に末梢血中 DSA 及びびまん性門脈 C4d を認め、このうち 3 例 (移植後早期が 2 例、移植後後期が 1 例) は重篤な胆汁うっ滞を発症し、同種移植片を救うために特異的抗体除去療法を要した。

以上のことから、ABO 適合肝移植でドナー HLA 分子に対する抗体による液性同種免疫反応は、細胞性拒絶反応メカニズムと結びついていることが多く、胆管消失症候群に何らかの役割を果たしているようにみえる。

現在、肝臓移植ではドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) 等の既存抗体の影響は少ないとして、レシピエント選択基準では、既存抗体陰性を条件としていません。

しかし、紹介した論文では術後の拒絶を調べていくと、拒絶診断で重要視されている組織での C4d の沈着と同時に DSA も検出されています。

腎移植分野では、術後定期的に HLA 抗体検査を実施することは、拒絶兆候の早期発見につながるとされていますが、肝移植分野でも HLA 抗体検査の必要性が示唆されています。

株式会社ベリタス

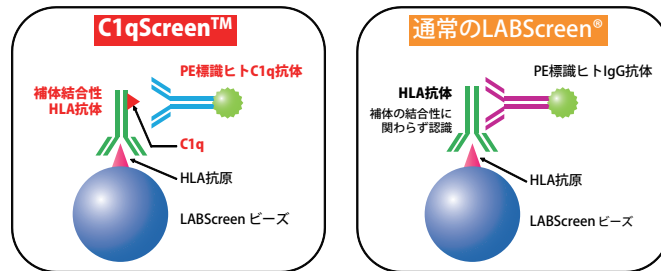


## Luminex® 専用 補体結合性 HLA 抗体検出キット

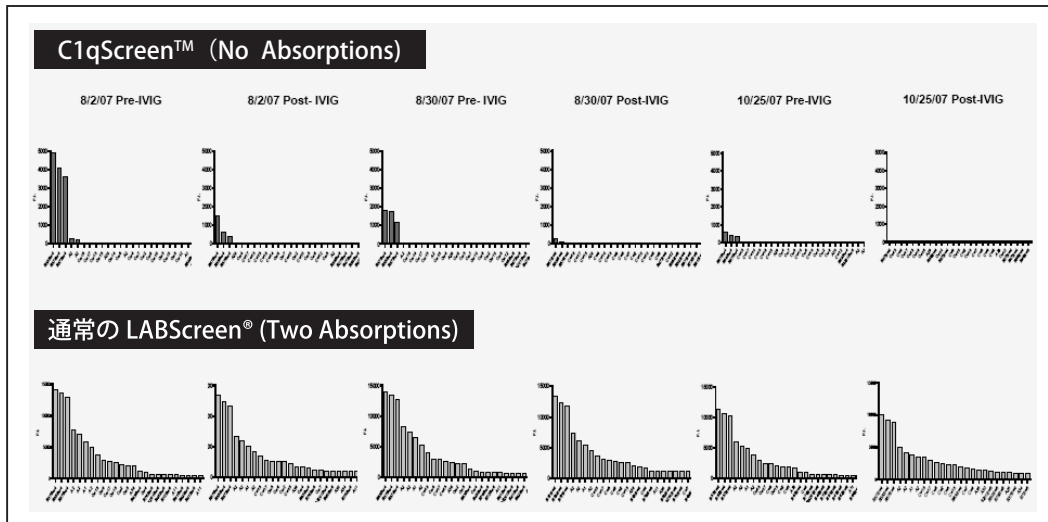
# C1qScreen™

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 Group 1	25 tests

日本総代理店

株式会社

# ベリタス

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 2-7-14 八洲ビル  
TEL.03-3593-3211 (代) FAX.03-3593-3216  
E-mail: veritas@veritastk.co.jp

<http://www.veritastk.co.jp/>