

# 第8回東海北陸HLA研究会

日 時：2025年6月7日（土） 12:50～17:40

会 場：名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟 3階 講堂  
愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65

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）

研究会会長：西田 徹也（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／造血細胞移植センター）

研究会事務局：愛知医科大学医学部 腎移植外科 内

## 目 次

|                              |      |
|------------------------------|------|
| ご挨拶.....                     | p.3  |
| 第 8 回東海北陸 HLA 研究会 開催概要 ..... | p.4  |
| 交通案内.....                    | p.5  |
| 参加者へのお知らせとお願ひ.....           | p.6  |
| 日程表.....                     | p.8  |
| プログラム.....                   | p.10 |
| 抄 錄                          |      |
| 特別講演.....                    | p.14 |
| 教育講演.....                    | p.18 |
| 一般演題.....                    | p.22 |
| 謝辞（共催・寄附・広告）.....            | p.30 |

## ご挨拶

この度、第8回東海北陸HLA研究会の当番世話人を拝命し、2025年6月7日（土）に名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟 3階 講堂にて開催することとなりました。

本研究会は、組織適合性に関する基礎・臨床研究を行い、学会発表、臨床応用、人材育成を通して、より良い医療を達成することを目的として、2016年に森島泰雄先生と小林孝彰先生が中心となり設立されました。

HLAは、臓器移植においては拒絶、造血幹細胞移植では拒絶と移植片対宿主病という移植後の免疫反応において重要な役割を果たしており、年1回開催される本研究会は、このHLAという共通ワードのもとで移植医療に携わる医師、研究者や検査技師などが各領域の進歩や課題を共有する貴重な機会であり、東海北陸地域における移植医療の発展に貢献してきています。

当番世話人は第1回を森島泰雄先生が担当され、その後は小倉靖弘先生、宮村耕一先生、西田徹也先生など、臨床および研究で全国的にご活躍されている当地区の先生が担当され、今回の研究会でも移植医療の道を目指している若い医師や研究者の為の教育講演・臨床と基礎の専門家によるHLAに関する特別講演等を企画いたしております。新型コロナウイルス感染症が収束してきており、今回も前回に引き続き、現地での開催を予定いたしております。

是非とも多くの先生方にご参加をいただけましたら幸いに存じます。

第8回東海北陸HLA研究会

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

## 第8回東海北陸HLA研究会 開催概要

日 時：2025年6月7日（土） 12:50～17:40

会 場：名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟 3階 講堂  
愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65

参 加 費：1,000円

当番司会人：芳川 豊史（名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学）

研究会会長：西田 徹也（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／  
造血細胞移植センター）

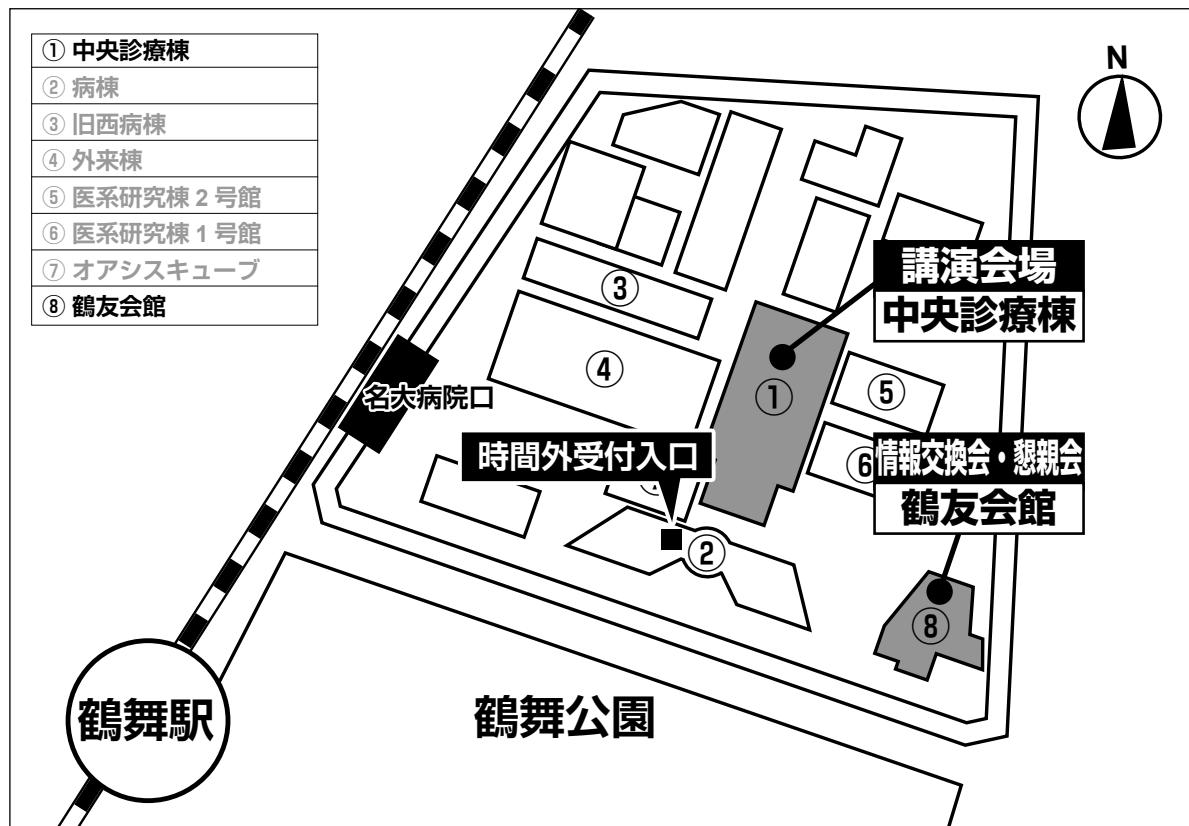
研究会事務局：愛知医科大学医学部 腎移植外科 内

運営事務局：株式会社セントラルコンベンションサービス  
コンベンション事業部  
〒460-0008 愛知県名古屋市中区栄3-19-28  
TEL：052-269-3181／FAX：052-269-3252

# 交 通 案 内

## 名古屋大学医学部附属病院敷地平面図

ご来場には、時間外受付入口よりお入りください。誘導案内板にそって会場までお越しください。



## 交通のご案内

### 電車・バス

- (1) JR中央本線・鶴舞駅（名大病院口側）  
下車 徒歩3分
- (2) 地下鉄（鶴舞線）鶴舞駅  
下車 徒歩8分
- (3) 市バス「栄」から栄18系統「妙見町」行き  
「名大病院」下車

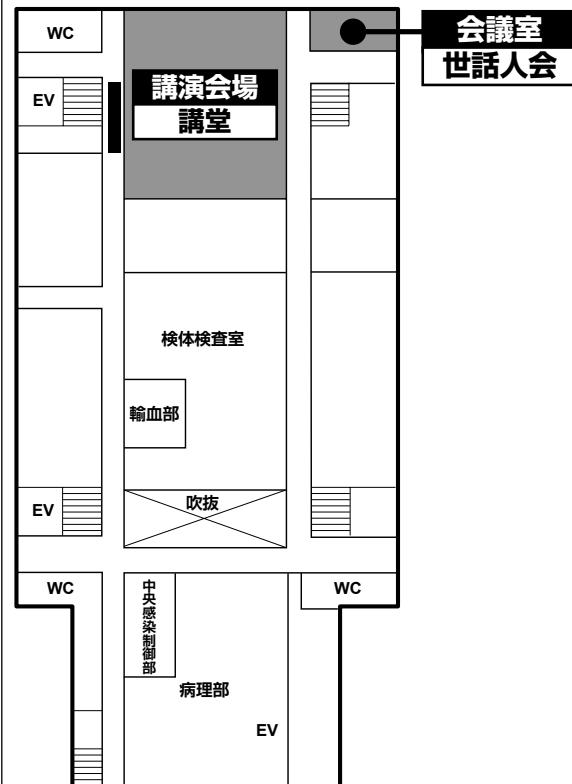
### 駐車場

外来棟南側に約550台あります。  
駐車料金は有料となります。  
期間中は可能な限り電車、バスなどの公共交通機関  
でお越しください。

詳しい交通案内はQRコードよりご確認ください。



## 3F 会場図面（中央診療棟 3階）



## 参加者へのお知らせとお願い

### 研究会参加について

本研究会は現地のみでの開催となります。

会場には、名大病院の時間外受付入口よりお入りください。院内に入られてからは、壁紙またはスタッフにて、講演会場（中央診療棟3階講堂）および世話人会会場（同会議室）まで、誘導いたします。

講演会終了後の情報交換会・懇親会会場（鶴友会館1階食堂）には、当日、講演会場から、スタッフが誘導いたします。

参加受付にて参加費をお支払いの上、ネームカード（参加証）をお受け取りください。

ネームホルダーに参加証を入れ、会場内ではご着用ください。

### 受付場所及び時間

場所：中央診療棟 3階 講堂前

時間：12：15より

### 参加費について

1,000円（税込（10%）91円）

### プログラム抄録集

抄録集は、研究会当日に参加受付にてお渡しいたします。

追加で購入される場合には受付にて1部500円で販売いたします。

### その他

#### 1) 写真撮影・録音・録画

会場内では一切禁止とさせていただきます。ご留意ください。

#### 2) スマートフォン・携帯電話・PHS

講演会場内では、電源をお切りいただくか、マナーモードへの設定をお願いいたします。

#### 3) 質疑応答

質問・発言を希望される方は、予めマイクの前で待機してください。

座長の指示に従い、所属・氏名を述べてからご発言ください。

### 座長の先生へ

ご担当セッションの開始15分前までに会場内前方の「次座長席」にご着席ください。

一般演題は発表8分、質疑応答4分（合計12分）です。

各セッションの進行は座長ご一任といたしますが、終了時間は厳守ください。

### 演者の先生へ

- ・今回、「PC受付」は、講演会場内にて行います。
- ・セッション開始30分前までにデータファイルの受付をしてください。
- ・ご発表の5分前までに会場内前方の「次演者席」にご着席ください。

- ・一般演題（口演）は発表 7 分、質疑応答 3 分（合計 10 分）です。
- ・口演発表は PC による発表のみとさせていただきます。
- ・すべての発表方法におきまして「発表者ツール」の使用はできません。

#### 口演データ作成について

- ・ご発表データは、USB メモリにてご提出いただくか、ノート PC をご持参ください。  
Mac にて発表データを作成された場合は必ずご自身の PC をご持参ください。
- ・すべての講演は PowerPoint による PC プレゼンテーションのみの発表です。
- ・演台上には、モニター、キーボード、マウスをご用意しておりますので、ご自身で操作をお願いいたします。
- ・発表のために預かりしたデータは、研究会終了後削除いたします。

#### 当日発表データを持ち込まれる方

- ・会場でご用意する PC は Windows です。
- ・Microsoft PowerPoint で作成し、次の OS 標準フォントをご使用ください。  
[日本語] MS ゴシック・MSP ゴシック・MS 明朝・MSP 明朝  
[英 語] Times New Roman・Arial・Arial Black・Arial Narrow・Century・Century Gothic・  
Courier New・Georgia
- ・アニメーション及び動画は使用可能ですが、発表データは動画を埋め込み作成ください。
- ・メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルスチェックソフトでスキャンを行ってください。

#### 当日 PC をご持参いただく方

- ・利用機種、OS、アプリケーションに制限はありませんが、プロジェクターの接続端子は HDMI となります。お持ち込みになられるパソコン本体からの最終映像出力端子が HDMI となるよう変換ケーブルを併せてご持参ください。一部のノートパソコンでは本体付属のコネクターが必要な場合がございますので、必ず各自でご用意ください。
- ・スクリーンセーバー、省電力設定、ウイルスチェックならびに起動時のパスワードは予め解除してください。
- ・電源ケーブルを必ずご持参ください。
- ・予備のバックアップデータをお持ちいただくことを推奨いたします。
- ・発表終了後は PC オペレーション席にて PC をご返却いたします。

# 日 程 表

| <b>名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟 3階 講堂</b> |  |  |
|---------------------------------|--|--|
| <b>2025年6月7日(土)</b>             |  |  |
| 12:00                           | 12:00～<br><b>参加受付、スライド登録</b>   | 12:10～12:40<br><b>東海北陸HLA研究会世話人会</b><br>名古屋大学医学部附属病院<br>中央診療棟 3階 会議室 |
|                                 | 12:50～13:00<br><b>開会の辞</b> 当番世話人：芳川 豊史   |  |
| 13:00                           | 13:00～13:40<br><b>特別講演 1</b><br>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～<br>座長：芳川 豊史 演者：神田 善伸 | 共催：MSD 株式会社  |
| 14:00                           | 13:50～14:30<br><b>一般演題 検査・血液</b><br>演題番号 O-1～O-4<br>座長：坂本慎太郎、澤 正史                    |  |
| 15:00                           | 14:40～15:10<br><b>教育講演 1</b><br>造血細胞移植におけるNGS-HLA タイピングの意義<br>座長：芳川 豊史 演者：森島 聰子      | 共催：株式会社ベリタス  |
| 16:00                           | 15:20～16:00<br><b>一般演題 臓器移植</b><br>演題番号 O-5～O-8<br>座長：小倉 靖弘、西川 晃平                    |  |
| 17:00                           | 16:10～16:50<br><b>特別講演 2</b><br>臓器移植における抗体関連型拒絶克服への道のり<br>座長：小林 孝彰 演者：江川 裕人          | 共催：全薬販売株式会社  |
| 18:00                           | 17:00～17:30<br><b>教育講演 2</b><br>KIRアレルとHLAエブレットから考える腫瘍免疫と移植免疫<br>座長：西田 徹也 演者：進藤 岳郎   | 共催：Scisco Genetics Inc.  |
|                                 | 17:30～17:40<br><b>閉会の辞</b> 当番世話人：芳川 豊史   |  |
|                                 | 18:00～19:30<br><b>情報交換会・懇親会</b><br>鶴友会館  |  |

# プログラム

## プログラム

12:10～12:40 世話人会（中央診療棟 3階 会議室）

12:50～ 開会の辞

芳川 豊史（名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学）

13:00～13:40 特別講演 1

共催：MSD 株式会社

座長：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

13:50～14:30 一般演題（検査・血液） O-1～O-4

座長：坂本慎太郎（ジェノダイブファーマ株式会社 HLA 部門 HLA 検査課）  
澤 正史（愛知県厚生連安城更生病院 血液・腫瘍内科）

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<sup>1</sup>、関 栄茂<sup>2</sup>、三枝 桜<sup>2</sup>、飯田 悠介<sup>2</sup>、篠原 早紀<sup>2</sup>、松村 沙織<sup>2</sup>、高杉 壮一<sup>2</sup>、  
内野かおり<sup>2</sup>、村上 五月<sup>2,3</sup>、堀尾 知弘<sup>2</sup>、水野 昌平<sup>2</sup>、花村 一朗<sup>2</sup>、高見 昭良<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 愛知医科大学 造血細胞移植センター、<sup>2</sup> 同 血液内科、<sup>3</sup> 同 臨床腫瘍センター

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、  
畠佐 鎮代、松本加代子、森島 泰雄、森島 聰子、加藤 剛二

中部さい帯血バンク

O-3 HLA-B 新規アレルと推測された 1 症例

○丸山美津子<sup>1</sup>、西川 晃平<sup>2</sup>、角屋 佳苗<sup>1</sup>、田中 由美<sup>1</sup>、河島健太郎<sup>1</sup>、森永 莉奈<sup>1</sup>、  
加藤 結菜<sup>1</sup>、櫻井亜梨紗<sup>1</sup>、松本 剛史<sup>1</sup>、大石 晃嗣<sup>1</sup>、池田 梢<sup>3</sup>、長門 正貴<sup>3</sup>、  
金本 人美<sup>4</sup>、橋口 裕樹<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部、<sup>2</sup> 三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科学、

<sup>3</sup> 洸永製薬株式会社 試薬・診断薬事業部 試薬・診断薬研究課、

<sup>4</sup> 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

## 0-4 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<sup>1</sup>、後藤 辰徳<sup>1,2</sup>、竹内 裕貴<sup>1</sup>、加賀谷裕介<sup>1</sup>、西田 徹也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>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、<sup>2</sup>同 輸血部

14:40～15:10 教育講演 1

共催：株式会社ベリタス

芳川 豊史（名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学）

### 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 聰子

一般社団法人 中部さい帯血バンク

15:20～16:00 一般演題（臓器移植） 0-5～0-8

座長：小倉 靖弘（名古屋大学大学院医学系研究科 移植外科）

西川 晃平（三重大学医学系研究科 腎泌尿器外科）

## 0-5 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

## 0-6 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<sup>1</sup>、石田 昇平<sup>1</sup>、佐野 友康<sup>1</sup>、木村 友和<sup>1</sup>、松川 宣久<sup>1</sup>、尾関 貴哉<sup>2</sup>、  
田中 章仁<sup>2</sup>、丸山 彰一<sup>2</sup>、赤松 秀輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学医学部付属病院 泌尿器科、<sup>2</sup>同 腎臓内科

## 0-7 Epitope matchingによる免疫抑制療法の最適化

○長谷川雄基<sup>1</sup>、姫野 智紀<sup>1</sup>、島本 侑樹<sup>1</sup>、中嶋 萌夏<sup>2</sup>、二村 健太<sup>1</sup>、岡田 學<sup>1</sup>、  
平光 高久<sup>1</sup>、安次 嶺聰<sup>3</sup>、鳴海 俊治<sup>1</sup>、渡井 至彦<sup>1</sup>、小林 孝彰<sup>3</sup>

<sup>1</sup>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、

<sup>2</sup>同 組織適合検査室、<sup>3</sup>愛知医科大学 腎移植外科

## 0-8 脳死肺移植・生体肺移植におけるHLA epitope mismatchの検討

○松本 瞽、田中 里奈、柏分 秀直、坂之上一朗、住友 亮太、西川 滋人、豊洋 次郎、  
中島 大輔、毛受 曜史

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

16:10～16:50 特別講演 2

共催：全薬販売株式会社  
座長：小林 孝彰（愛知医科大学病院 腎移植外科）

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

17:00～17:30 教育講演 2

共催：Scisco Genetics Inc.  
西田 徹也（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／造血細胞移植センター）

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

17:10～17:15 閉会の辞

芳川 豊史（名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学）

18:00～19:30 情報交換会・懇親会（鶴友会館）

## 抄 錄

特別講演 1、2

教育講演 1、2

一般演題 O-1 ~ O-8

## 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遷延、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貪食能低下、慢性GVHDの発症に伴う液性免疫の回復遷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できることが示され、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特異的免疫回復が遷延するため、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。

---

#### 【学歴・職歴】

平成 3 年 東京大学医学部医学科卒業  
平成 3 年 東京大学医学部附属病院内科研修医  
平成 4 年 JR 東京総合病院内科研修医  
平成 6 年 都立駒込病院血液内科医員  
平成 9 年 東京大学大学院医学系研究科卒業  
平成 9 年 東京大学医学部附属病院無菌治療部医員  
平成 10 年 国立国際医療センター血液内科医員  
平成 12 年 国立がんセンター中央病院幹細胞移植療法室医員  
平成 13 年 東京大学医学部附属病院無菌治療部助手  
平成 17 年 東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科講師  
平成 19 年 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科教授  
平成 26 年 自治医科大学内科学講座血液学部門教授兼任

#### 【所属学会】

日本血液学会（代議員、理事）、日本造血・免疫細胞療法学会（評議員、理事）、  
日本医真菌学会（代議員、理事）、日本がん・生殖医療学会（理事）、日本臨床腫瘍学会（協議員）、  
日本骨髄腫学会（代議員）、日本腫瘍循環器学会（評議員）、日本内科学会、日本輸血・細胞治療学会、  
日本癌学会、日本免疫学会、American Society of Hematology, American Society of Clinical Oncology

#### 【発明・特許】

医療用患者照合システム、穿孔機、与薬容器設置台、プレート装着ブロック、穿孔プレート、与薬容器  
(発明者 神田善伸、2005 年特許出願第 337696 号)  
成人 T 細胞性白血病を含む HTLV-1 ウイルス感染に対する腫瘍抗原特異的 T 細胞  
(発明者 神田善伸他、2016 年 特願 2016-214426)

## 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定と治療効果判定が可能となった。

### 【学歴】

昭和 57 年 3 月 京都大学医学部卒業  
平成 4 年 3 月 京都大学大学院医学研究科博士課程終了

### 【職歴】

昭和 57 年 4 月 京都大学医学部外科入局、付属病院外科研修医  
昭和 58 年 3 月 香川県坂出市回生病院外科医員  
昭和 61 年 1 月 国家公務員等共済組合連合会長尾病院外科医員  
昭和 61 年 7 月 国家公務員等共済組合連合会新香里病院外科医員  
平成 4 年 4 月 カリフォルニアパシフィックメディカルセンター移植外科研究員  
平成 6 年 6 月 京都大学医学部第二外科医員  
平成 8 年 4 月 京都大学医学部付属病院移植外科医員  
平成 9 年 5 月 京都大学大学院医学研究科移植免疫医学講座助手  
平成 11 年 10 月 同講座講師  
平成 14 年 5 月 京都大学医学部付属病院臓器移植医療部 助教授（准教授）  
平成 21 年 4 月 朝日大学村上記念病院 外科教授  
平成 23 年 4 月 東京女子医科大学 消化器病センター 外科 臨床教授  
平成 26 年 4 月 東京女子医科大学 消化器外科外科学講座 教授  
令和 3 年 4 月 東京女子医科大学 外科学講座主務 肝胆膵外科分野 教授  
令和 4 年 4 月 東京女子医科大学 外科学講座 肝胆膵外科分野 特任教授  
令和 4 年 11 月 労働者健康安全機構 浜松労災病院 顧問  
令和 5 年 4 月 労働者健康安全機構 浜松労災病院 院長

### 【学会役職】

日本移植学会：理事長（2016～2024 年）、日本膵・膵島移植学会：理事、日本臓器保存生物医学会：理事  
The Transplantation Society (TTS, 国際移植学会)  
Council (1016-2020)、Science committee、Data Harmonization committee  
International Liver Transplant Society (ILTS, 国際肝移植学会)：  
Council (1016-2021)、Educational committee  
Asian Transplantation Society : Council, Educational committee Chair  
International study group of Living Donor Liver Transplantation : President (2023 年 11 月まで)

### 【表 彰】

国際肝移植学会 特別功労賞 2024 年受賞 専門医・指導医、日本外科学会 専門医  
日本消化器外科学会 指導医・専門医、肝胆膵外科学会 特別会員・高度技能指導医、  
日本肝移植学会 名誉会員、日本肝臓学会 専門医、日本移植学会 認定医・名誉会員

### 【社会貢献】

公益社団法人 日本臓器移植ネットワーク 副理事長

### 【所属国際学会】

米国移植学会、米国肝臓病学会、欧州移植学会、国際移植学会、国際肝移植学会、国際肝癌研究会、  
国際肝胆膵外科学会、アジア移植学会、国際生体肝移植研究会

## 造血細胞移植における NGS-HLA タイピングの意義

森島 聰子

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癒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。

---

### 【学歴】

1992年 愛媛大学医学部医学科 卒  
2007年 名古屋大学大学院 医学系研究科 修了

### 【略歴】

|                      |   |
|----------------------|---|
| 1992年 - 1994年        | 琉球大学医学部附属病院研修医（第二内科）                        |
| 1994年 - 1995年        | 那霸市立病院 内科                                   |
| 1995年 - 1997年        | 沖縄県立中部病院附属津堅診療所                             |
| 1997年 - 1998年        | 琉球大学医学部附属病院 第二内科                            |
| 1998年 - 2000年        | 愛知県がんセンター病院 血液化学療法部 レジデント                   |
| 2000年 - 2003年        | 名鉄病院 血液内科                                   |
| 2003年 - 2007年        | 名古屋大学大学院（愛知県がんセンター研究所連携大学院生）                |
| 2007年 - 2009年        | 愛知県がんセンター研究所 腫瘍免疫学部 リサーチレジデント               |
| 2009年 - 2010年        | 米国留学 Fred Hutchinson Cancer Research Center |
| 2010年 - 2016年 6月     | 藤田保健衛生大学医学部 血液内科学 講師                        |
| 2016年 7月 - 2016年 12月 | 琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 講師           |
| 2017年 1月 - 2024年 6月  | 同准教授  |
| 2024年 7月～            | 一般社団法人 中部さい帯血バンク 技術統括医師 兼 研究部長              |

### 【所属学会における資格及び役員】

日本組織適合性学会（評議員、理事）、日本内科学会（総合内科専門医）、  
日本血液学会（血液専門医、血液指導医、評議員）、日本造血細胞移植学会（造血細胞移植認定医、評議員）  
日本輸血・細胞治療学会（認定医）、日本 HTLV-1 学会（評議員）

## 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髓性白血病 (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。

---

### 【略歴】

1997年 京都大学医学部医学科卒業  
その後京都大学医学部附属病院、神鋼記念病院（神戸）、市立長浜病院（滋賀）、赤穂市民病院（兵庫県）、  
関西電力病院（大阪市）で臨床の武者修行

2008年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了（血液・腫瘍内科学）

2009年 フレッドハッチンソン癌研究センター（米国シアトル、Geraghty Lab・博士研究員）

2010年 マイアミ大学シルベスター癌センター（米国マイアミ、Komanduri Lab・博士研究員）

2012年 佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科（助教）

2016年 京都大学医学部附属病院 血液内科（助教）

2023年 広島大学原爆放射線医科学研究所 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座（特任教授）

2025年 現職  
現在に至る

### 【表彰】

2011年 University of Miami Sylvester Poster Session : Best post-doctoral fellow

2011年 Abstract Achievement Award (第 53 回米国血液学会議 (ASH))

2013年 日本白血病研究基金一般研究助成

2013年 先進医薬研究振興財団研究助成

2016年 武田科学振興財団医学系研究助成

2016年 小林がん振興財団研究助成

2016年 先進医薬研究振興財団研究助成

2017年 日本組織適合性学会大会：奨励賞（優秀賞）

2018年 上原記念生命科学財団研究助成

2019年 京都大学医学部附属病院病院長賞（パーキンソン病に対する iPS 移植治験の支援チーム一員として）

2024年 日本血液学会研究助成

2024年 上原記念生命科学財団研究助成

### 【専門領域】

移植免疫学・組織適合性抗原・HTLV-1/ATL

### 【学会活動】

日本内科学会、日本血液学会（評議員）、日本 HTLV-1 学会（評議員）、日本血液疾患免疫療法学会（評議員）、  
日本組織適合性学会（評議員）、日本造血免疫細胞療法学会など

## 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<sup>1</sup>、関 栄茂<sup>2</sup>、三枝 桜<sup>2</sup>、飯田 悠介<sup>2</sup>、篠原 早紀<sup>2</sup>、松村 沙織<sup>2</sup>、  
高杉 壮一<sup>2</sup>、内野かおり<sup>2</sup>、村上 五月<sup>2,3</sup>、堀尾 知弘<sup>2</sup>、水野 昌平<sup>2</sup>、花村 一朗<sup>2</sup>、  
高見 昭良<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 愛知医科大学 造血細胞移植センター、<sup>2</sup> 同 血液内科、<sup>3</sup> 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。

## 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、畠佐 鎮代、松本加代子、森島 泰雄、森島 聰子、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。

## HLA-B 新規アレルと推測された 1 症例

丸山美津子<sup>1</sup>、西川 晃平<sup>2</sup>、角屋 佳苗<sup>1</sup>、田中 由美<sup>1</sup>、河島健太郎<sup>1</sup>、森永 莉奈<sup>1</sup>、  
加藤 結菜<sup>1</sup>、櫻井亜梨紗<sup>1</sup>、松本 剛史<sup>1</sup>、大石 晃嗣<sup>1</sup>、池田 梢<sup>3</sup>、長門 正貴<sup>3</sup>、  
金本 人美<sup>4</sup>、橋口 裕樹<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部、<sup>2</sup> 三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科学、

<sup>3</sup> 洪永製薬株式会社 試薬・診断薬事業部 試薬・診断薬研究課、

<sup>4</sup> 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つたため、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 タイピングは洪永製薬の 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  $\alpha$  1 と  $\alpha$  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。

## 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<sup>1</sup>、後藤 辰徳<sup>1,2</sup>、竹内 裕貴<sup>1</sup>、加賀谷裕介<sup>1</sup>、西田 徹也<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 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、<sup>2</sup> 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、幹細胞源は骨髄 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、治療効果不变の 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。

## 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。

## 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<sup>1</sup>、石田 昇平<sup>1</sup>、佐野 友康<sup>1</sup>、木村 友和<sup>1</sup>、松川 宣久<sup>1</sup>、尾関 貴哉<sup>2</sup>、  
田中 章仁<sup>2</sup>、丸山 彰一<sup>2</sup>、赤松 秀輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学医学部付属病院 泌尿器科、<sup>2</sup>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 (-)、FCXMT (-) 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。

## Epitope matching による免疫抑制療法の最適化

長谷川雄基<sup>1</sup>、姫野 智紀<sup>1</sup>、島本 侑樹<sup>1</sup>、中嶋 萌夏<sup>2</sup>、二村 健太<sup>1</sup>、岡田 学<sup>1</sup>、  
平光 高久<sup>1</sup>、安次 嶺聰<sup>3</sup>、鳴海 俊治<sup>1</sup>、渡井 至彦<sup>1</sup>、小林 孝彰<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 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、<sup>2</sup> 同 組織適合検査室、

<sup>3</sup> 愛知医科大学 腎移植外科

### 【はじめに】

我々は De novo DSA (dnDSA) 产生と HLA molecular matching は強く関連し、B cell epitope, T cell epitope とともにミスマッチが少ないと dnDSA 产生が少ないと報告した。このミスマッチが少ないと群に対して、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 产生のリスクを 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 产生が低かった ( $p<0.001$ )。ROC curve を用いて両群の血中濃度と dnDSA 产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 HbA1 c 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。

## 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、柏分 秀直、坂之上一朗、住友 亮太、西川 滋人、豊洋 次郎、  
中島 大輔、毛受 晓史

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（≤ 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。