

学 位 論 文 要 旨

研究題目：抗ドナー抗体陽性腎移植レシピエントに対する腎移植前脱感作を目的とした低用量ガンマグロブリン療法（IVIG 療法）の有用性の検討

泌尿器科学（指導教授又は研究科紹介教授 山本 新吾）

氏 名 山田 祐介

腎移植において、急性抗体関連拒絶反応（acute antibody-mediated rejection：AAMR）は移植腎の予後に深刻な影響をもたらす。近年 AAMR の予防と治療においてガンマグロブリン療法（IVIG 療法）の効果が報告されているが、治療法が確立されるには至っていない。本研究では、移植前抗ドナー特異的 HLA 抗体（donor specific anti-HLA antibodies：DSA）陽性レシピエントに対してリツキシマブ、免疫抑制剤、血漿交換に少量のガンマグロブリン（低用量 IVIG 療法）を組み合わせた脱感作療法の有用性を評価した。

【対象と方法】腎移植前のリンパ球クロスマッチで陽性を示し、高力価の DSA が強陽性であった症例 9 例のうち、6 例に低用量 IVIG を含めた脱感作治療を実施し（IVIG 群）、他の 3 例には IVIG を含まない従来の脱感作療法を施行した（非 IVIG 群）。脱感作療法後の抗体価が基準以下（MESF 値 3000）に低下したことを確認してから移植を実施した。

脱感作療法前後の抗ドナー抗体価、移植実施の可否、脱感作療法の有害事象、移植後 AAMR の有無、移植腎機能について IVIG 療法の有用性と安全性を後方視的に検討した。

【結果】IVIG 群では脱感作療法で 6 例全例が MESF 値 3000 以下となったため腎移植を施行した。一方、非 IVIG 群では 3 例全例で DSA が基準値まで低下せず腎移植を断念した。移植後 6 例中 2 例に AAMR を認めたが拒絶反応治療で軽快した。腎移植後 3 ヶ月の血清 Cr は 0.85 ± 0.2 ($0.51 \sim 1.04$) mg/dl と良好で、全例生着生存している。IVIG 群の 1 例で脱感作療法中にニューモシスチス肺炎を併発したが、その他は副作用を認めなかった。

【考察】DSA 陽性レシピエントに対する「高用量 IVIG 療法」は 2019 年に保険適応が承認された。しかし高用量 IVIG 療法単独より低用量でリツキシマブと血漿交換を組み合わせた方がより高い脱感作効果が期待できるという報告がある。今回の「低用量 IVIG 療法」は対象症例の全例で抗ドナー抗体価が基準以下に減少し、腎移植の実施につながった。本治療は抗ドナー抗体陽性レシピエントにとって安全で有意義な治療となる可能性が示唆された。