

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究  
総合研究報告書

原発性胆汁性肝硬変に対する肝移植後予後因子に関する  
多施設前向き研究

研究分担者 江川 裕人 東京女子医科大学消化器外科学 教授  
研究協力者 小木曾 智美 東京女子医科大学消化器内科学 准講師

研究要旨：PBC に対する生体肝移植において、DSA 制御により生命予後を改善し、初期免疫抑制選択により再発を予防する戦略の正当性を立証するために、前向き研究で検証する。現在 25 症例が登録された。

A. 研究目的

PBC に対する生体肝移植において、DSA 制御により生命予後を改善し、初期免疫抑制選択により再発を予防する戦略の正当性を立証するために、前向き研究で検証する。

2. 介入試験ではないが観察期間中に報告があった重篤な有害事象に関しては参加施設に報告する。

C. 研究結果

登録症例 25 例 (2020 年 2 月時点)

B. 研究方法

- 対象：PBC 肝移植症例
- 前向き観察研究
- 抗ドナー抗体測定
- 肝生検：Central pathology
- 100 例 10 年
- 研究実施期間  
倫理委員会承認後～令和 8 年 3 月 31 日  
(登録締切日：令和 3 年 3 月 31 日)
- 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法
- 目標症例数 100 組

京都大学 (10 例)、東京女子医科大学 (6 例)、東京大学 (3 例)、東北大学 (4 例)、京都府立医科大学 (1 例)、福島県立医科大学 (1 例)

自施設の 3 例で術前抗体強陽性であったが、リツキサン脱感作で抗体関連拒絶を回避しえた。これらの症例で抗ドナー抗体は消失した。そのうちの一例において、IgG のサブクラスを追跡したところ、クラス I は変化がなかったがクラス II は IgG 1 優勢から IgG 2 優勢に変化していた。

長期観察を継続する。

(倫理面への配慮)

1. 個々の患者ごとに個人情報の取り扱いについてすべて説明し承諾を得る。

D. 考察

脱感作・肝移植後、サブクラススイッチが証明された。脱感作の機序の一つとして

興味深い知見である。

非介入にも関わらず症例参加が予定より少ない。積極的な呼びかけが必要である。

現在帝京大学内事務局から定期報告のリマインドを実施しているが、研究者からも行う必要がある。

3. その他

該当せず

#### E . 結論

術前感作症例における脱感作治療の有効性が示唆された。

肝移植後の再発因子・予後予測を検証することで、抗体関連免疫反応機序の関与が明らかになれば、再発・進行症例の予測し、抗体関連拒絶戦略を導入することで免疫抑制個別化が可能になり、PBC 肝移植患者の長期予後改善が期待できる。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

執筆中

##### 2. 学会発表

2020 米国移植学会(6月)に発表予定(アクセプト)

Hiroto Egawa et al. Dynamics of IgG Subclass as a mechanism of desensitization using rituximab for pre-sensitized patients undergoing LDLT  
フィラデルフィア ペンシルバニアセンター 米国

#### G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当せず

##### 2. 実用新案登録

該当せず