

医療トピックス 移植のなぜ(5)

HLA一致ドナーが必要？

東区・紫南支部
(今村病院分院・細胞治療部長) 武元 良整

HLA (Human leukocyte antigen) 一致のドナーが必要である。これが、今までのいわゆる移植の医学常識でした。これがそうではなくなってきました。つまり、HLA mismatchでも移植は成功することがしばしば報告されるようになってきました。ただし、いくつかの条件があります。血縁者間では、以下の状況が考えられます。

1. HLA 1座不適合-HLA one locus mismatch(文献1)
2. HLA 3座不適合-HLA one haploidentical mismatch(文献2)
3. NIMA理論(文献3)

HLA 1座不適合

HLA 1座不適合移植は血縁者間でも、骨髄バンクでも行われています。日本の成績は最近、医学雑誌『Blood』に掲載されました(文献1)。1991年から2000年までの間の移植症例3,356人から、HLA一致の1,740例と1座不適合の86例そして骨髄バンクからのHLA一致987例を選び比較しています。その結果、生存率は血縁者間のHLA 1座不適合と骨髄バンクHLA一致例では差を認めませんでした。しかし、標準リスク(おもに寛解期)症例では血縁者間のHLA 1座不適合例の移植成績は、そのHLA一致例よりも有意に低く(図1 - A)、進行期症例(再発例など)では差を認めないという結果でした(図1 - B)。つまり、進行期症例では血縁のHLA 1座mismatchの提供者がいたら移植をすすめる事が選択肢になります。

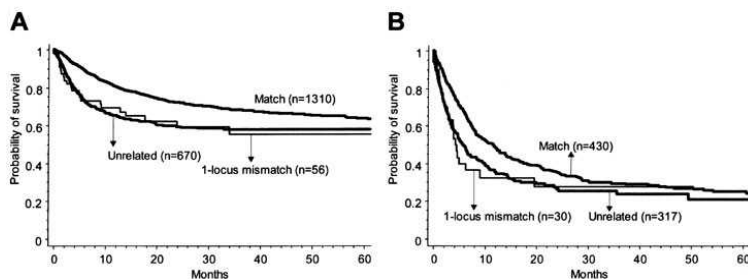


図1 Overall survival after transplantation grouped according to the type of donor and according to the disease status. (A) Standard-risk disease. (B) High-risk disease. (文献1)

HLA3座不適合

HLA 3座mismatchとは、図2で説明すると子供1と2、子供1と3、子供2と4そして子供3と4の関係です。ちょうど、半分のHLAが一致している(haploidentical)こととなります。医学雑誌『Bone Marrow Transplantation』の報告(文献2)によると、強力に免疫抑制をかけることで、今まで、不可能であった血縁者間のHLA 3座mismatch移植が可能となってきました。しかし、まだ研究的移植のレベルです。

NIMAとは

Non-inherited-maternal antigensのことです。その理論を図2に示します。子供1と子供2は父親から共通のHLAをもらっています。子供3と子供4も同じです。しかし、母親からは違うHLAをもらっています。これまでは、この兄弟はHLA mismatchの兄弟という位置で考えていました。しかし、母親とはお腹の中にいた時に免疫学的寛容が出来ているという概念から父親からのHLAさえ

一致していれば(Inherited paternal antigens :IPAs), 母親分のmismatchは許容されるという考えです。実際にHLA mismatchからの移植成功例が報告され(文献3), 多施設臨床研究も京都大学を中心に始まっています。



図2

これまでの常識とは

兄弟間でHLAが一致して移植可能な確率は約30%です。このHLA検査が確立されてなかった頃には、移植後の移植片対宿主病(Graft versus host disease: GVHD)が多く合併して致命的となっていました。その後、HLA理論が判明し、HLA matchの移植を行い、かつ免疫抑制剤を使用するようになってから飛躍的に移植治療成績が改善されました。したがって、HLA検査で一致したドナー探しが医学常識でした。

すでに、HLA一致または一部不一致の両親からの移植成績でも母親からのほうが父親からよりも有意に良いとの全国集計成績(文献4)もあります。(生存率60% vs 32% P=0.006)

以上のNIMA理論やhaploidentical matchの移植が安全かつ有効であると認められると将来的には、移植可能な症例が増えることとなります。日本の出生率は1.32ですから、重要なテーマです。なお、以上の報告は皆、日本人による臨床研究です。下記の論文から分かるようにこの領域では日本が指導的立場にあることを付け加えます。

御質問は次のアドレスまで

E-mail : ytakemoto@jiaikai.or.jp

次回は 移植のなぜ? (6)

末梢血が使われる?

文 献

1. Kanda Y. et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from family members other than HLA-identical siblings over the last decade (1991-2999). Blood. 2003; 102: 1541-1547.
2. Ikegami K et al. Successful treatment of refractory T-cell acute lymphoblastic leukemia unmanipulated stem cell transplantation from an HLA 3-loci mismatched (haploidentical) sibling. Bone Marrow Transplant. 2003; 31: 507-510.
3. Shimazaki C et al. Non-T-cell-depleted HLA haploidentical stem cell transplantation in advanced hematologic malignancies based on the feto-maternal microchimerism. Blood. 2003; 101: 3334-3336.
4. Tamaki S et al. Superior survival of blood and marrow stem cell recipients given maternal grafts over recipients given paternal grafts. Bone Marrow Transplant. 2001; 28: 375-380.