

ベリタスサイエンスレター ～ HLA & Transplantation ～

Diagnostic Research Vol.1 2011.06

C1q-Fixing Human Leukocyte Antigen Antibodies Are Specific for Predicting Transplant Glomerulopathy and Late Graft Failure After Kidney Transplantation

Julie M. Yabu,^{1,5} John P. Higgins,² Ge Chen,^{2,3} Flavia Sequeira,^{2,3} Stephan Busque,⁴ and Dolly B. Tyan^{2,3}
Transplantation • Volume 91, Number 3, February 15, 2011

背景

ヒト白血球抗原 (HLA) 抗体、なかでも補体結合性のものは、抗体関連型拒絶反応、ひいては生着不全を惹き起こす。シングル抗原ビーズを用いた C1q アッセイにより、補体と結合し、C4d 沈着を誘導する HLA 抗体サブセットを検出することができる。

本試験の目的は、C1q 結合抗体により、臨床的に問題となる有害な新規ドナー特異的抗体 (DSA) を識別できるかどうかを明らかにすることであった。

方法

われわれは、腎移植患者 274 例のうち、移植前のほか、生検時に血清サンプルを採取している 31 例をレトロスペクティブに検討した。

このうち 13 例が C4d 染色陽性、18 例が C4d 染色陰性であった。シングル抗原ビーズアッセイを用いて、移植前および生検時の IgG および C1q DSA を測定した。IgG または C1q に基づいて新規 DSA が検出された 13 例のレシピエントを特定し、C4d 沈着、移植糸球体症、生着不全との相関を検討した。

結果

IgG による DSA 検出のほうが、C4d 沈着に関して感度が高かった (IgG の場合 100%、95% 信頼区間 [CI] 0.60–1、C1q の場合 75%、95%CI 0.36–0.96)。

C1q による DSA 検出のほうが、移植糸球体症 (C1q の場合 81%、95%CI 0.57–0.94、IgG の場合 67%、95%CI 0.43–0.85) および移植片機能損失 (C1q の場合 79%、95%CI 0.54–0.93、IgG の場合 63%、95%CI 0.39–0.83) に対してより特異的であった。

IgG または C1q による新規 DSA の非存在は、C4d 沈着がないこと (IgG の場合 100%、95%CI 0.73–1、C1q の場合 88%、95%CI 0.62–0.98)、移植糸球体症がないこと (IgG の場合 100%、95%CI 0.73–1、C1q の場合 100%、95%CI 0.77–1)、生着不全がないこと (IgG の場合 86%、95%CI 0.56–0.97、C1q の場合 88%、95%CI 0.62–0.98) に対して高い陰性適中率を示した。

結論

補体結合性抗体を検出する C1q アッセイを用いてモニタリングすることにより、移植糸球体症および移植片機能損失のリスクのある患者を低侵襲的に特定することが可能となる。

IgG には、1～4 のサブクラスが知られており IgG4 は補体結合性がなく、IgG2 は弱いとされています。ご紹介した論文では、補体結合性の抗体が、臨床症状との相関が良いようです。現在 実施されている HLA 抗体検査は、抗ヒト IgG を二次抗体として使用していますので、IgG サブクラスを識別する事はできません、仮に二次抗体を IgG の各サブクラス別に HLA 抗体検査を行うことは可能ですが非常にコストが掛ってしまいます。C1qScreen キットを使用することにより補体結合性抗体を容易に検出することが可能になります。臨床上影響の少ない DSA の科学的解明役立つものと思います。

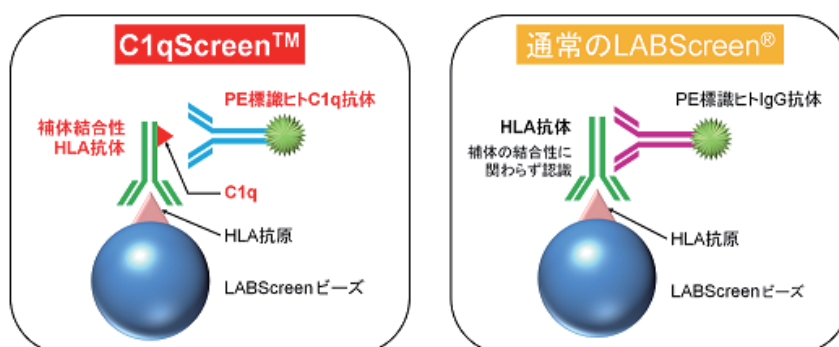
株式会社ベリタス

Luminex® 専用 補体結合性 HLA 抗体検出キット

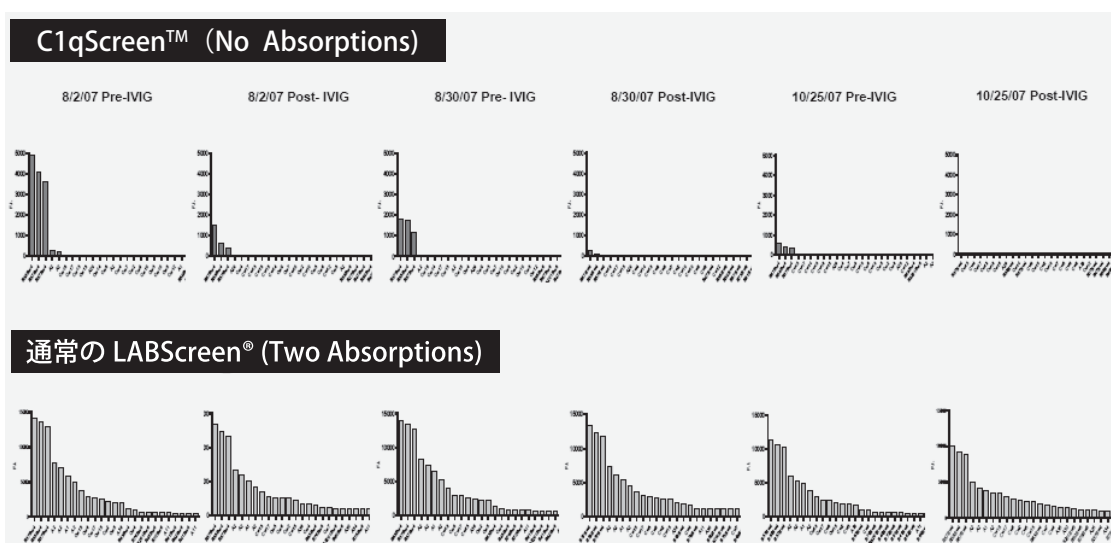
C1qScreen™

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 | 25 tests |