

第15章 組織と臓器の移植

問15-1

_____ をもつレシピエントは、どのドナーからも輸血を受けることが可能だが、特定の血液型をもっている人にも輸血が可能である。下線部に当てはまるものを選び。

- AB RhD⁺
- AB RhD⁻
- O RhD⁺
- O RhD⁻
- A RhD⁺

問15-2

血液型と輸血について、A列の項目に当てはまる記述をB列から選べ。

A列	B列
a. 血液型抗原 O	1. N-アセチルガラクトサミンを発現している人
b. HLA クラス I 抗原	2. 新生児の溶血性疾患に関係する。
c. RhD(リーサス D) 抗原	3. 共生微生物の細胞表面の糖鎖と類似の構造を有する。
d. 血液型抗原 A	4. 抗 A および抗 B 抗体をもつ人
e. 血液型抗原 A および B	5. 妊娠中に抗体産生を誘導するが、赤血球上には存在しない。

問15-3

頻回の輸血を受けた患者について、当てはまるものをすべて選べ。

- 広範な血液型抗原に対して免疫学的寛容が生じる。
- 血清中にアロ抗体をもっていないのでユニバーサル(万能)ドナーであると考えられる。
- ABO 型、Rh 型の両方の血液型抗原に対する抗体を保有しない可能性が高くなる。
- 多種類の血液型に反応するため、適切なドナーを見つける際に問題になる。
- 超急性拒絶反応のリスクが高いため絶対に献血すべきではない。
- 輸血を一度も受けていない患者よりも広範な血液型抗体パネル(PRA)値が高くなる。

問15-4

次の組み合わせのうち、間違っているものをすべて選べ。

- 交差適合試験：輸血
- 経産婦：抗 HLA 血清
- II 型過敏反応：臓器移植
- MHC 分子：アロ抗原
- 抗体による移植臓器の拒絶：免疫複合体の沈着
- 移植片拒絶反応：骨髄細胞によるレシピエント組織の損傷
- イングラフト：同系移植

問15-5

図 15.9 を見て答えよ。成熟 T 細胞がアロ MHC に対して高親和性を有する抗原受容体を発現している理由は _____ からである。下線部に当てはまるものをすべて選べ。

- 胸腺で分化する T 細胞は自己 MHC 抗原に遭遇して負の選択を受ける
- 胸腺で分化する T 細胞はアロ MHC 抗原に遭遇して負の選択を受ける
- 非自己 MHC 分子は胸腺内では発現されない
- 正の選択の過程では MHC に対して低親和性の受容体を発現している細胞が除去される
- 正の選択の過程では自己 MHC に対して高親和性の受容体を発現している細胞が保存される

問15-6

次の組み合わせのうち、間違っているものをすべて選べ。

- 直接アロ認識経路：ドナーの抗原提示細胞
- プレドニゾン：プロドラッグ
- 自家移植：自身の皮膚の移植
- 超急性拒絶反応：既存抗体
- 混合リンパ球培養：X 線照射ドナー細胞
- HLA 抗原の適合：DNA 型タイピングと血清学的検査
- 前房関連免疫偏向(anterior chamber-associated immune deviation：ACAID)：HLA 型不適合の角膜グラフトは拒絶されやすい。

問15-7

2008 年に販売が中止されるまで、OKT3 抗体は移植患者に対する免疫抑制薬として使用されていた。この薬物によって生じた最も深刻な合併症は次のうちどれか。

- 移植を受けた患者の炎症を増悪させる遺伝子群の異常発現上昇
- 病後の回復期に日和見感染に対する感受性を高める広範か

つ持続性のリンパ球減少症

- c. 体液貯留, 骨量低下, 体重減少などの副作用
- d. マウスモノクローナル抗体とそれに対するヒト IgG 抗体が形成する免疫複合体によるⅢ型過敏反応の誘導
- e. 骨髄, 腸管上皮, 毛包などの増殖細胞に富む組織の間接的な損傷

問15-8

以下の記述のうち, Ⅲ型過敏反応に関係しないものを選び。

- a. 血管壁への免疫複合体の沈着
- b. 薬物に起因する修飾による移植片の細胞表面での非自己エピトープの出現
- c. 補体の沈着
- d. 関節炎, 血管炎, 糸球体腎炎
- e. 炎症
- f. マウスモノクローナル抗体

問15-9

以下の記述のうち, ベラタセプトの特性ではないものを選び。

- a. B7 に高い親和性で結合する CTLA-4 の一部を含んでいる。
- b. アロ反応性ナイーブ T 細胞に補助刺激シグナルが伝達されるのを妨げる。
- c. IgG1 抗体のヒンジ領域と Fc 領域を含んでいる。
- d. 移植された組織の非自己 MHC 分子をアロ反応性 T 細胞が認識するのを妨げる。
- e. 樹状細胞表面での補体活性化を促進する。
- f. 可溶性の治療薬である。

問15-10

- A. 骨髄破壊療法とは何か。
- B. 造血細胞移植において骨髄破壊療法を実施する理由を2つ挙げよ。

問15-11

移植片対宿主病(GVHD)に関する記述で間違っているものは次のうちどれか。

- a. 急性 GVHD の症状が現れるおもな組織は皮膚, 腸, 肝臓である。
- b. GVHD の重症度は HLA の不一致の程度に相関する。
- c. GVHD には, ドナー CD4 および CD8 T 細胞によるレシピエントの組織に対するアロ反応が関与する。
- d. 主要組織適合抗原は GVHD を誘導するが, 副組織適合抗原は誘導しない。
- e. GVHD は全身性のⅣ型過敏反応である。

f. GVHD は自家造血細胞移植を受けた患者では発症しない。

問15-12

患者が家族の一員から造血細胞移植を受け, その後に同じドナーから腎移植を受けた場合に起こると予測される状態は次のうちどれか。

- a. 患者の造血系は患者自身のアロ反応性 T 細胞と NK 細胞によって完全に再構築されているため, 腎臓の急性拒絶反応が起こる。
- b. 移植された腎臓に含まれていたアロ反応性 T 細胞により移植片対宿主病が起こる。
- c. 最初に造血細胞移植によって活性化された患者の記憶 T 細胞が二次免疫応答を起こす。
- d. 移植された腎臓上のアロ抗原に対する寛容が誘導され, 免疫抑制薬の長期投与が不要となる。

問15-13

骨髄穿刺以外で, 自家もしくは同種造血細胞移植に用いることができる造血幹細胞の供給源を2つ挙げよ。

問15-14

造血幹細胞移植のドナーとレシピエントの組み合わせについて, (1)ドナーとレシピエントで, 3つの代表的な MHC 遺伝子座 (HLA-A, HLA-B, HLA-DR) で一致がない, (2)ドナーとレシピエントで, 3つの MHC 遺伝子座の一致がみられる。図 15.32 を参考にして, 機能的な免疫系の再構築が見られるものをすべて選べ。

- a. 再構築成立後にレシピエント1のリンパ節あるいは脾臓において, T 細胞は樹状細胞によって提示される抗原を認識できるので, レシピエント1である
- b. 再構築成立後にレシピエント2のリンパ節あるいは脾臓において, T 細胞は樹状細胞によって提示される抗原を認識できるので, レシピエント2である
- c. どちらの患者も同じような過程を経て病原菌感染を排除することに成功して回復できるので, レシピエント1とレシピエント2である

問15-15

移植患者へ投与されたときにコルチコステロイドが示す (i) 生理作用と (ii) 副作用をそれぞれ複数挙げよ。

問15-16

Vanad Patel は, バイクの事故で意識を失った状態で救急治療室に搬送された。脛骨の開放骨折を含む重傷で, 緊急手術と輸

血が必要であった。通常の血液検査で赤血球が抗 A 抗体にも抗 B 抗体にも反応しなかったため血液型は O RhD⁺型と判定されたが、血液バンクにある複数の O 型血液試料との交差適合試験で、そのすべてに対して交差反応性を示し不適合であることがわかった。血液バンクのスタッフによると、Vanad はまれな血液型であるボンベイ型であった。彼の双子の兄弟 Nadeesh Patel は、家族への知らせが届いてから数時間で救急治療室に到着し、必要な血液を献血した。Nadeesh と Vanad は以前、十分な交差適合試験ができない状況で緊急輸血が必要になったときに備えて、医療警告ブレスレットを着けておくように指導されていた。ボンベイ型について当てはまるのは次のうちどれか。

- ボンベイ型の人には O 抗原を合成できないので、O 抗原に対して寛容になっていない。
- ボンベイ型は RhD 抗原の変異に起因するので、ボンベイ型の人には RhD 抗原に寛容になっていない。
- ボンベイ型の人々の血清は、RhD 陰性の人々のみ輸血できる。
- O 型の人々の血清は、ボンベイ型の赤血球を凝集させると

考えられる。

- ボンベイ型の人々では、N-アセチルガラクトサミン (A 型) もしくはガラクトサミン (B 型) を O 抗原のコア糖脂質に付加する酵素が欠損している。

問 15-17

Carter Petersen は HLA 型の一致する姉妹から造血細胞移植を受け、移植は成功したかに思われた。しかし、彼は 25 日後に下痢を起こし、顔と首に点状の皮疹が現れた。その後皮疹は全身に広がり、また黄疸の症状も現れた。これらの症状はシクロスポリンとメトトレキサートの投与によって改善した。これらの症状の説明として最も適切なものは次のうちどれか。

- 急性移植片拒絶反応
- 移植片対宿主病
- サイトメガロウイルス感染症
- II 型過敏反応
- 宿主対移植片病

解答

答15-1

a

答15-2

a-4 ; b-5 ; c-2 ; d-1 ; e-3

答15-3

c, d, f

答15-4

c, f

答15-5

c, e

答15-6

g

答15-7

d

答15-8

b

答15-9

d

答15-10

- A. 骨髄破壊療法は、造血細胞移植を受ける前に患者の免疫系を無力化しておくことであり、細胞傷害性薬物と放射線照射によって患者の骨髄を破壊する。
- B. この前処置は造血細胞の静脈内注射に先だて行われるが、その理由は、(i)患者の免疫系を無力化して移植片拒絶反応を避けるため、(ii)ドナー由来の幹細胞が骨髄の間質細胞と接触して造血系の再構築を開始するのに必要な場所を確保するためである。

答15-11

d

答15-12

d

答15-13

(i)ドナーもしくは患者自身の末梢血から得られる造血幹細胞は、骨髄に代わる幹細胞の供給源である。幹細胞を採取する前に、幹細胞を骨髄から血中に移動させるためにG-CSFとGM-CSFが投与される。患者に輸注する前に、血液標品中のCD34を発現する幹細胞が濃縮される。(ii)胎盤から得られる臍帯血はもう1つの造血幹細胞の供給源であるが、量が限られているため2人の別々の臍帯血を混合して使用することが多い。

答15-14

b, d

答15-15

(i)プレドニゾンのようなコルチコステロイドは、全遺伝子の約1%の転写を活性化する。その遺伝子の1つに、NF- κ Bの抑制性制御因子であるI κ B α がある。NF- κ Bは本来、活性化された細胞の中で核に移行し炎症反応に重要な転写因子として機能するが、I κ B α が発現している場合は細胞質にとどまり核に移行できない。またコルチコステロイドはリンパ球が二次リンパ組織や炎症が起こっている場所に移行するのを阻害し、ナイーブT細胞の活性化やエフェクターT細胞の移植臓器への浸潤を防ぐ。さらに、コルチコステロイドは標的細胞中のエンドヌクレアーゼを活性化し、リンパ球や好酸球のアポトーシスによる細胞死を誘導する。(ii)コルチコステロイドには、体液貯留、体重増加、糖尿病、骨塩の喪失、皮膚の菲薄化などの副作用がある。

答15-16

正解はaである。理由：血液型がO型の人があもつO抗原(H抗原ともいう)は、A抗原やB抗原と関連があり、A型、B型、AB型の人では、O抗原に酵素が作用して、それぞれA抗原、B抗原、もしくはその両方が合成される。ボンベイ型(Oh)の人はO抗原が作られないので、O抗原からA抗原やB抗原を合成する酵素の遺伝子が機能的に正常なのにA抗原やB抗原を作ることができない。このように、ボンベイ型の人はO抗原に寛容になっていないので、A抗原やB抗原だけでなくO抗原に対しても抗体を産生してしまう。ボンベイ型の人の血清は、同じ希少な血液型以外のすべての血液型(A, B, O)の赤

血球に不適合となる。Vanad の血液型は当初 O RhD⁺型と判定されたが、これは赤血球上に RhD 抗原をもっていることを意味する。したがって、Vanad は RhD 抗原に対して寛容になっているため、血液ドナーの RhD 抗原は考えなくてよい。

◎15-17

正解は b である。理由：これは、Carter と姉妹の副組織適合抗原が異なることによって引き起こされた移植片対宿主病 (GVHD) の症例である。斑状丘疹や黄疸がみられたのは GVHD に伴う組織反応の特徴であり、II 型過敏反応やサイトメガロウイルス感染症ではみられない。骨髄破壊的前処置に

よって Carter の免疫細胞は消失させられているので、拒絶反応が起こる可能性もない。しかし、移植された骨髄に含まれる成熟 T 細胞が、主要組織適合抗原もしくは副組織適合抗原に反応する可能性はある。その場合、HLA は一致しており、そしてドナーが女性なので男性に特有なタンパク質抗原や多型性のあるタンパク質抗原には寛容になっておらず、そういった抗原に特異的に反応する成熟 T 細胞がドナーに存在していることになる。このような抗原の例としては、兄弟の細胞上に HLA クラス I もしくはクラス II 分子によって提示される H-Y 抗原がある。これは造血細胞移植であり固形臓器移植ではないので、急性拒絶反応や宿主対移植片反応は考えなくてよい。