

## Banff '05 に基づく移植腎組織診断の再検討 —— 慢性抗体関連型拒絶反応の診断と今後の展望 ——

横山卓剛<sup>1)</sup> 小池淳樹<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学外科学第五講座

<sup>2)</sup>聖マリアンナ医科大学診断病理学

**【要旨】** 近年の免疫抑制剤の進歩により移植腎の生着率は飛躍的に向上した。しかし腎移植後長期経過でその生着率は一定の割合で減少する。その長期成績に抗ドナー抗体の出現による慢性拒絶反応が影響を与えることが徐々に解明されてきた。

今回我々は当施設において行われた移植腎組織を用いて Banff '05 に基づき検討を行った。対象は 1991 年 1 月から 2002 年 3 月までに行われた腎移植 122 例のうち病理組織診断対象症例として 89 症例を抽出し検討した。その結果、25 症例で明らかな抗体関連拒絶を認めた。その内の 18 例が慢性抗体関連型拒絶反応と診断された。抗体関連拒絶を経験した症例と未経験症例を比較すると、10 年生着率は 52% と 69.6% であり、統計学的にも抗体関連拒絶経験症例の生着率が有意に劣っていることが確認できた。

今後、より高感度な抗体検出方法による抗ドナー抗体の検出と、Banff '05 に基づいた適切な抗体関連型拒絶診断が行われ、かつ有効な抗体除去療法を用いることで長期予後の改善が得られる可能性があると考えられた。

### はじめに

移植腎病理を診断する上で 1990 年以前には統一した見解がなかったが、1991 年に Banff 診断基準が作成され 2 年ごとに移植腎病理診断の国際基準が改訂されている。拒絶反応を主とする移植腎症に対する診断を行う上で、移植腎病理組織診断は確立されつつある分野である。

近年の免疫抑制剤の進歩、特にシクロスポリン (CyA)・タクロリムス (FK) 等の Calcineurin Inhibitor (以下 CNI) やシムレクト (bisiliximab) の使用により移植後急性拒絶反応の発症率は 10% 程度に減少した。しかし、腎移植後長期経過例においてその生着率は一定の割合で減少することが知られており、その長期成

績に抗ドナー抗体の出現による抗体関連型拒絶反応 (antibody-mediated rejection: 以下 AMR) が影響を与えることが徐々に解明されてきた。

当施設にて 1980 年より開始された腎移植は現在まで 28 年間の間に 370 例を数えるに至っている。今回我々は 1991 年以降に当施設において腎移植を施行した症例に行われた移植腎生検組織を用い、Banff '05 に基づき再検討を行った。特に腎移植後長期経過例のうち今回行う病理組織診断で慢性抗体関連型拒絶反応 (Chronic antibody-mediated rejection: 以下 CAMR) と診断される症例について、以前の診断・治療と比較検討することにより今後の長期成績へ反映させることを目的とした。

平成 20 年 12 月 25 日受付、平成 21 年 2 月 26 日受理

キーワード: 腎移植、移植腎病理組、慢性抗体関連型拒絶反応

(別冊請求先: 〒193-0998 東京都八王子市館町 1163 東京医科大学外科学第五講座 横山 卓剛)

TEL: 042-665-5611 FAX: 042-665-5639

## 研究対象および方法

### ○ Banff '05 分類 (Fig. 1)

1999年 Racusen らが 1997年第4回 Banff会議の内容を総括し報告した。この Banff '97が移植腎病理診断において主要な診断基準として近年まで用いられてきた<sup>1)</sup>。2007年、Solez らは 2005年第8回 Banff会議の結果を報告した。現在はこの Banff '05を用いて診断を行っている<sup>2)</sup>。Banff '97と Banff '05の最大の変更点は Chronic allograft nephropathy (CAN) の診断基準を廃止し、拒絶等病的要素のない間質の繊維化もしくは尿管萎縮 (Interstitial fibrosis and tubular atrophy: IF/TA)、慢性抗体関連型拒絶反応 (Chronic active antibody-mediated rejection) と慢性 T細胞関連型拒絶反応 (Chronic active T-cell mediated rejection) に分類したことである。

### ○対象

当施設にて 1980年より開始された腎移植は 2007年 4月現在までの間に 359例を数えるに至っている。そのうち、1991年 1月以降で術後観察期間 5年以上の症例 (1991年 1月～2002年 3月) 122例を対象とした。初期導入免疫抑制療法として CNI・代謝拮抗剤・ステロイドの 3剤併用療法がほぼ全例に施行されるようになり免疫抑制療法が画一化したこと、また、移植腎生検が拒絶診断として行われるようになり、安定した移植腎生検パラフィン包埋切片が残っていることから 1991年以降の症例を対象とした。

### ○移植腎病理組織検討症例

対象症例中、生検無施行症例 17例は病理組織診断が不可能であった。標本の評価不可能症例 (新たな標本作成が不可能であった症例、ブロックなし・ブロック内に残存組織片なし等) が 16例存在した。上記を除いた 89症例について、2007年 4月までの術後臨床経過が明らかで、1回以上の生検を施行されており、これららを評価対象とした。

対象症例はレシピエントの年齢は 15～64歳、平均 39.1±11.0歳、男性 61例、女性 28例であった。ドナーの年齢は 18～71歳、平均 49.3±13.3歳であった。生体腎移植は 44例、死体腎移植は 45例であった。生体腎移植中、4例が血液型不適合移植であった。生検回数は 1回が 6例、2回が 38例、3回が 21例、4回以上が 24例であった。

### ○生検

腎生検には、移植術中に行われる 0 hr・1 hr biopsy、

- |  |
|--|
| 1. Normal  |
| 2. Antibody-mediated rejection (AMR)                 |
| Acute antibody-mediated rejection                    |
| Chronic active antibody-mediated rejection           |
| 3. Borderline changes                                |
| 4. T-cell-mediated rejection                         |
| Acute T-cell-mediated rejection                      |
| Chronic active T-cell-mediated rejection             |
| 5. Interstitial fibrosis and tubular atrophy (IF/TA) |
| 6. Other   |

Fig. 1 Banff '05 classification.

術後経過中に定期的に行う Protocol biopsy、臨床上問題が認められた時に行う Episode biopsyがある。0 hr biopsyと退院時の Protocol biopsyはほぼ全例で施行されているが、退院後の Protocol biopsyについては規定の間隔で全例施行されていない。臨床経過上の Episode biopsyについても、臨床所見上明らかな拒絶を認めた場合、生検・病理診断に先行して治療を開始する場合もある。

### ○対象標本

ドナー腎摘後 bench surgery時に行われる 0 hr biopsy、再還流 1時間後に行われる 1 hr biopsyは、直視下にバイオプシーガンを用いての生検、または部分切除された病理組織標本のパラフィン包埋切片を用いた。術後は、主に体表部より超音波ガイド下にバイオプシーガンを用いて行われていた病理組織標本を用いたが、数例は移植腎廃絶後に摘出された腎の通常病理組織標本として作成されていたパラフィン包埋切片を用いた。

### ○染色方法

すでに作成された移植腎組織のパラフィン包埋切片より新たに 3 μm厚に薄切後、PAS (periodic acid Schiff) 染色標本を作製した。また、免疫染色は C4d 染色を行った。染色方法は、切片を脱パラフィン後、0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> methanol中に 30分間置き、内因性ペルオキシターゼを失活させた。5倍希釈した Pro K (Proteinase K, DAKO) を用いて、室温で 5分間反応させ抗原を賦活化させた後、phosphate buffered saline (PBS) で洗浄した。その後 C4d の一次抗体 (Biomedica 社) を室温で 60分間反応させた。デキストランポリマー法 (ChemeMate ENVISION キット、DAKO) による増感処理の後、3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) による発色を行った。

### 診断方法

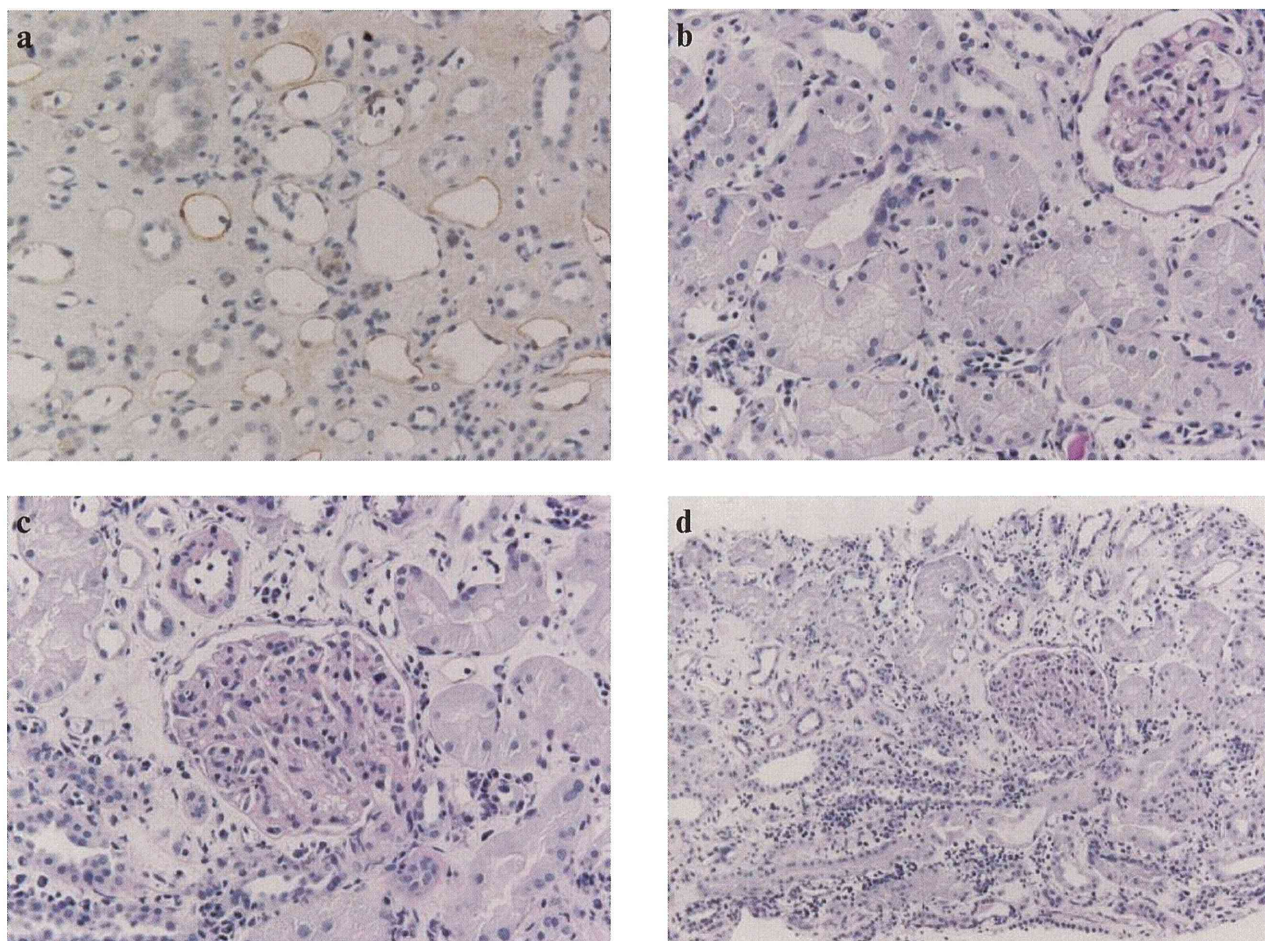
Banff '05 に基づき診断を行った。当時の診断内容と今回の診断とを比較した。また、診断とその症例の臨床経過について検討した。特に AMR の診断を得た症例についてより詳細な検討を行った。生着率の統計計算には Kaplan-Meier 法、その有意差検定には一般化 Wilcoxon 検定と longrank 検定を用いた。危険率 5% 以下を有意差ありと判定した。

### 結 果

対象症例 89 例中、全く拒絶を認めなかった症例 (Banff '05 カテゴリー 1) が 23 例存在した。その他 66 症例には 1 回以上の何らかの組織学的異常を認めた。症例中 25 症例に Banff '05 カテゴリー 2 の AMR を認めた。その他 41 例の内訳は、1 回以上の T 細胞関連型拒絶反応 (Banff '05 カテゴリー 4) を経験したが、各種治療により改善し Banff '05 カテゴリー 3・5 の診断

はあるものの長期生着している拒絶寛解後状態の症例が 22 例、残る 19 例は 2007 年 4 月現在で移植腎機能廃絶に至っていた。移植腎機能廃絶の理由が生検組織病理所見上確認・説明できるものとしては、T 細胞関連型拒絶を繰り返し徐々に腎荒廃が進み移植腎機能廃絶に至った症例が 8 例、明らかなポリオーマ腎症による腎機能低下を認めた症例が 1 例、IgA 腎症再発によるものが 1 例、膜性腎症再発によるものが 1 例であった。残る 8 症例については、廃絶に至る理由が生検組織上確認できず、内 2 例は移植腎以外の理由で死亡していた。同症例は後述する AMR の生存率統計症例より除外した。

AMR 各症例の詳細を示す (Table 1)。個々の症例で病理診断上最初に AMR と診断されたものを左側に、2 回以上 AMR と診断されたものは最終診断を右側に記載した。また、当時の診断と治療を併記した。いずれの症例においても有効と考えられる抗体除去療法



**Fig. 2** Light microscopic photographs of the kidney cortex. a: Deposition of C4d in peritubular capillaries. ×100, C4d stain. b: From 5 to 10 monocytes and polymorphonuclear leukocytes were confirmed, indicating peritubular capillaritis (ptc 2). ×100, PAS stain. c: Transplant glomerulitis: Increase of mesangium cell and adhesion to the Bowman capsule of glomeruli. ×100, PAS stain. d: Interstitial fibrosis and tubular atrophy (IF/TA). ×40, PAS stain.

Table 1 Details of patient with antibody mediated rejection (AMR)

No.	Bx.POD(Cr)	Past diag.	Banff '05	Treatment	Bx.POD(Cr)	Past diag.	Banff '05	Treatment	Graft	Outcome (month)
1	1,159(1.3)	CR	CAAMR, IF/TA	none	5,151(1.5)	CAN	CAAMR, IF/TA	none	surviving	> 192
2	8(4.6)	AR	Mixed type	pulse+DSG	1,027(3.5)	CR	CAAMR (Mixed type)	pulse	lost	48
3	933	—	CAAMR, IF/TA	—	—	—	—	—	lost	16
4	498(1.6)	AR	Mixed type	pulse	1,362(1.2)	TN	CAAMR, IF/TA	none	surviving	> 185
5	580(3.5)	CR	CAAMR, IF/TA	pulse	—	—	—	—	lost	22
6	47(2.0)	AR	AAMR-II	pulse	130(4.8)	severe AR	CAAMR (Mixed type)	pulse	lost	6
7	7(2.1)	AR	AAMR-I	OKT-3	—	—	—	—	surviving	> 180
8	227(4.5)	AR	CAAMR	pulse+DSG	—	—	—	—	lost	19
9	61(2.1)	AR	AAMR-I	pulse+DSG	2,996(1.3)	CAN	CAAMR, IF/TA	none	lost	145
10	62(2.4)	AR	AAMR-I	pulse	1,151(2.7)	TN	CAAMR	pulse	surviving	> 168
11	2,801(2.0)	TN	CAAMR, IF/TA	pulse	3,127(3.0)	CAN	CAAMR, IF/TA	none	lost	120
12	1,549(1.5)	TN	CAAMR, IF/TA	pulse	1,677(2.7)	TN	CAAMR, IF/TA	pulse	lost	72
13	385(1.2)	TN	CAAMR	pulse	1,569(1.4)	TN	CAAMR	none	surviving	> 168
14	25(2.6)	AR	AAMR-I	pulse	811(1.7)	TN	CAAMR, IF/TA	none	lost	132
15	110(2.7)	AR	CAMR-II	pulse+DSG	825(3.2)	TN	CAAMR, IF/TA	none	surviving	> 162
16	14(2.8)	AR	AAMR-I	pulse	1,624(1.5)	TN	IF/TA	none	surviving	> 161
17	33	severe AR	AAMR-III	—	—	—	—	—	lost	1
18	23(4.9)	AR	AAMR-I	OKT-3	1,040(1.9)	mild AR	CAAMR	pulse	surviving	> 138
19	55(1.8)	mild AR	AAMR-I	none	1,442(1.9)	CAN	CAAMR, IF/TA	none	lost	96
20	34(2.4)	mild AR	AAMR-I	pulse+DSG	—	—	—	—	surviving	> 112
21	10(3.0)	IA	AAMR-I	pulse	—	—	—	—	surviving	> 105
22	35(1.6)	IA	AAMR-I	pulse	1,452(0.8)	IgA rec. • CAN	IgA rec. • IF/TA	none	surviving	> 94
23	285(2.0)	CAN	CAAMR	none	—	—	—	—	surviving	> 85
24	12(1.8)	mild AR	AAMR-I	pulse	—	—	—	—	surviving	> 84
25	1,017(2.1)	IgA rec. • CAN	IgA rec. • CAAMR	none	—	—	—	—	lost	61

Bx.POD: Post operative day when biopsy was performed. Cr: Serum creatinine (mg/dL)

The column labeled Past diag. indicates cases diagnosed by Banff '97 or older diagnostic criteria. CR: Chronic rejection. AR: Acute rejection. TN: Transplant nephropathy. IA: Category 4 according to Banff '97 criteria, Focal aggressive tubulo-interstitial rejection, moderate. CAN: Category 5 according to Banff '97 criteria, Chronic allograft nephropathy.

The column labeled Banff '05 indicates cases diagnosed by Banff '05 criteria in this study. AAMR: Acute antibody mediated rejection (Category 2). CAAMR: Chronic active antibody mediated rejection (Category 4). Mixed type: Diagnosed Category 2 and Category 4 at the same time. IF/TA: Interstitial fibrosis and tubular atrophy (Category 5). The line of Treatment is past treatment. Pulse: Steroid pulse treatment. DSG: Doxyspergualin. OKT-3: Muromonab-CD3

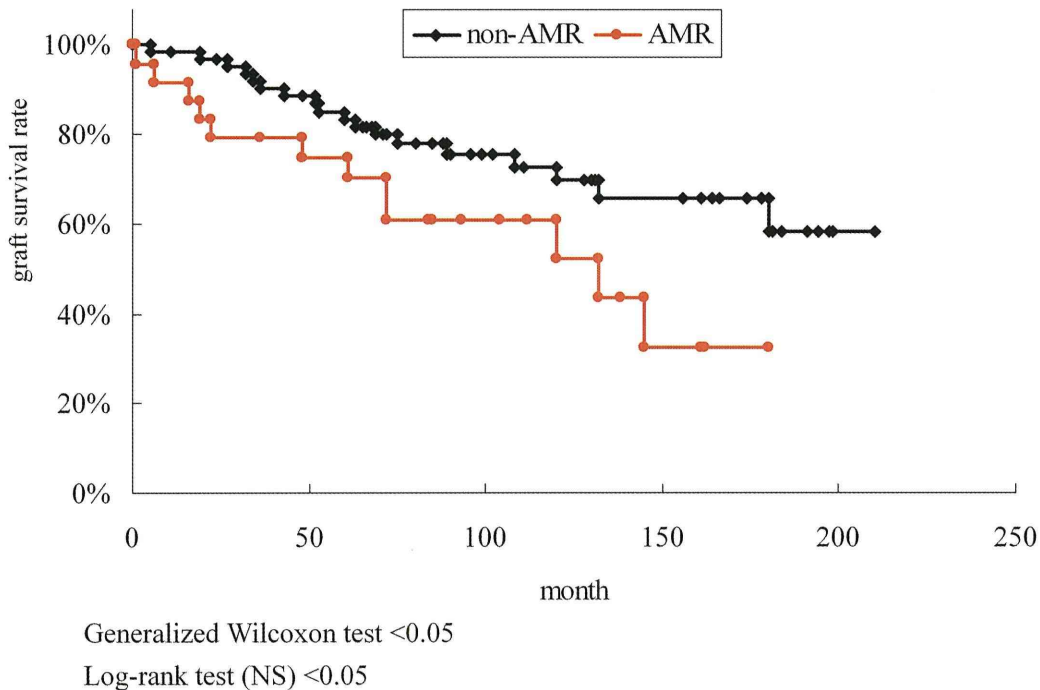


Fig. 3 Kidney graft function with or without experience of AMR, showing a significant difference between the two groups (Kaplan-Meier method).

は行われていなかった。症例7、10、20、21の様急性抗体関連型拒絶反応 (Acute antibody-mediated rejection: 以下 AAMR) と診断されても、治療により回復し後に CAMR に発展しなかった症例は長期生存を得ている。Primary non-function (PNF) 症例で、AAMR-III を認め移植後に腎機能発現を見ないまま透析再導入となっている症例が1例確認された。最終診断として CAMR と診断されたものは18例存在した。その内の実に9例が10年以内の移植腎機能廃絶に至っている。CAMR と診断された18例全ての病理組織診断において、C4d 陽性 (Fig. 2a)・傍尿細管血管炎 (peritubular capillaritis: ptc) (Fig. 2b) を認め、transplant glomerulitis (Fig. 2c)・IF/TA (Fig. 2d) がそれぞれ徐々に進行する、典型的な経過を辿っていた。当初 AAMR を認め、パルス療法等の治療で臨床的に一時軽快しても、抗体が残存し後に各治療に対し難治性となり徐々に腎機能低下を認めていることが病理診断上明らかとなった。

次に病理組織診断確定症例81例について、AMR 症例と AMR 無経験症例との生着率を比較した。Kaplan-Meier 法による両群の生着率は、5年生着率でそれぞれ70.1%・83.5%、10年生着率でそれぞれ52%・69.6%であった (Fig. 3)。一般化 Wilcoxon 検定と Log-rank 検定において両群間に統計学的に有意差を認め

た。

## 考 察

妊娠・輸血・移植歴のある症例や、術前 LCT (Lymphocyte Cytotoxicity test) 陽性症例、抗ドナー血液型抗体高抗体価症例は免疫学的ハイリスク症例であることが知られている。これらに加え Terasaki らは、① 移植前に HLA 抗体が判明した場合や移植後に新たに産生された de novo 抗体が存在する場合は、そうでない場合と比較して長期成績が劣ること ② ドナー特異的抗体に加え、ドナー非特異的抗体も抗体量が多くなると生着率を悪化させていること ③ 抗ドナー抗体でなくても交叉反応をする抗体があること ④ 抗 HLA 抗体だけでなく抗 MICA (Major Histocompatibility complex class I) 抗体の様な非 HAL 抗体も生着率を低下させることを報告し、中長期成績に抗体関連型拒絶が深く関わっていることを示唆した<sup>3)</sup>。従来の LCT に代わり FCXM (Flowcyte crossmatch) や Flow PRA (Flowcyte Panel Reactive Antibody) を用いることにより検出感度が向上し、微量の抗体を特定できるようになり、一連の拒絶反応に抗体が関与することが解明されてきた。腎移植長期成績の更なる改善の為には抗ドナー抗体の関与した CAMR の適切な診断が必要となる。特に Banff '05 で

は従来の“慢性拒絶反応を伴う CAN”の診断基準を変更し、慢性抗体関連型拒絶反応・慢性 T 細胞関連型拒絶反応と、拒絶等病的要素のない間質の繊維化もしくは尿細管萎縮 (IF/TA) に分類された。今回の研究では Banff 診断基準の変更点をふまえ、過去症例を再検討する作業を行った。対象症例中 25 例に AMR が確認され、その内の 18 例に長期経過後の CAMR を認めた。また今回の再検討で、過去の診断では慢性移植腎症と診断されていた症例のうち、抗体が関与していた事が確認された症例も存在した。生着率について、AMR 経験症例は経験のない症例に比較し優位に低下することが確認できた。病理組織診断に至らなかった除外症例は、移植腎機能廃に至る経過中の生検未施行、もしくは生検組織評価不可能な症例が多く、術後経過中の Protocol biopsy の時期の検討や Episode biopsy をより徹底すること、また生検そのものの手技・方法についても今後の検討が必要と考えられた。

近年症例、特に CNI の進化と 2003 年以降のシムレクト (Basiliximab) 導入症例以降、急性期の細胞性拒絶反応は減少し、生着率は飛躍的に向上している。これら近年の症例は、今後 AMR に伴う腎機能低下が最大の生着率低下要因となる。今後は統計学的にさらに有意差を持って抗体関連型拒絶を認めない症例の予後が良好となるであろう。

抗ドナー抗体の証明にはより高感度な抗体検出方法が必要となってくるが、臨床の現場において、保険適応のない Flow PRA 等を全例に施行するのは多少困難と言わざるを得ない。実際には、移植腎病理診断を確実にを行うことで AMR の診断をすることが重要である。そのためには、定期的な Protocol biopsy と確実に行われる Episode biopsy が必須である。しかしながら臨床上異常所見を認めた時に行う Episode biopsy はともかく、退院後入院を要し、疼痛を伴う Protocol biopsy を敬遠する患者は多く、本研究でも術後 Protocol biopsy が徹底されている症例は少なかった。Protocol biopsy の時期を再検討し施設として決定することと、移植前に行う Informed Consent 時や、退院後外来受診時に、Protocol biopsy の必要性をこれまで以上に説明し協力して頂く等地道な努力が必要となってくる。

CAMR に対しての治療は、未だ確実な治療法が確立されていない為、現時点では抗体産生を抑制することが治療の基本となってくる。

① 代謝拮抗剤：現在は CNI・代謝拮抗剤・ステロ

イドの 3 剤併用が基本であるので、代謝拮抗剤はその使用量・薬剤選択が抗体産生抑制に有用である可能性がある。術後 HLA 抗体産生が認められた時点で、代謝拮抗剤の増量を検討する。また各報告<sup>4)5)</sup>でミコフェノール酸モフェチル (MMF) がより優れた抗体産生抑制作用があることが証明されている。

② 血液浄化療法：血漿交換療法や二重膜濾過透血漿分離交換などが行われる。抗体のみでなく、拒絶反応時に認められる様々な炎症惹起物質を同時に除去することが可能である。

③ 大量ガンマグロブリン療法 (Intervenous immunoglobulin thrapy: IVIG): 網内系をブロックして補体活性を抑制し、抗体産生を減少させる。血漿交換療法との併用によりさらに高い効果が期待される<sup>6)7)</sup>。

④ 抗 CD20 モノクローナル抗体 (Rituximab): B 細胞マーカーの CD20 に対する抗体。約 9 ヶ月に渡り成熟 B 細胞を減少させる強力な免疫抑制剤である。作用機序には解明されていない点もあるが、抗体産生抑制効果は複数の報告がある<sup>8)9)</sup>。

⑤ 脾摘：脾臓を摘出することで、脾臓で生産される形質細胞やメモリー B 細胞を抑える効果が期待される。

⑥ その他：CD52 モノクローナル抗体 (alemtuzumab) を用いて免疫寛容誘導が試みられている<sup>10)</sup>。本研究でも、CAMR の診断後に移植後 5-6 年で腎機能廃絶に至っている症例が散見されるが、いずれも効果的な抗体除去療法を行われていなかった。ステロイドパルス療法や DSG に抵抗性が認められ、今回の病理組織診断でも C4d 陽性、傍尿細管血管炎・動脈内膜肥厚・間質繊維化・尿細管萎縮・糸球体硬化それぞれが経時的に悪化していることから CAMR は明らかであった。抗ドナー抗体の証明と的確な CAMR の診断、有効な抗体除去療法・抗体産生抑制療法が施行されれば、これら症例の生着率が向上した可能性が示唆された。

## 結 論

Banff '05 を用いた移植腎組織の再検討により、AMR 症例の組織学的な経過が明らかとなった。生着率について、AMR 経験症例は同経験のない症例に比較し有意に低下することが確認できた。また、腎移植後長期経過例における AMR の早期発見と有効な抗体除去療法の実施は、腎移植の生着率を改善させるこ

とが示唆された。

## 文 献

- 1) Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, Croker BP, Demetris AJ, Drachenberg CB, Fogo AB, Furness P, Gaber LW, Gibson IW, Glotz D, Goldberg JC, Grande J, Halloran PF, Hansen HE, Hartley B, Hayry PJ, Hill CM, Hoffman EO, Hunsicker LG, Lindblad AS, Yamaguchi Y, et al: The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* **55**: 713–723, 1999
- 2) Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, Campbell PM, Cascalho M, Collins AB, Demetris AJ, Drachenberg CB, Gibson IW, Grimm PC, Haas M, Lerut E, Liapis H, Mannon RB, Marcus PB, Mengel M, Mihatsch MJ, Nankivell BJ, Nickleit V, Papadimitriou JC, Platt JL, Randhawa P, Roberts I, Salinas-Madruga L, Salomon DR, Seron D, Sheaff M, Weening JJ: Banff '05 meeting report: Differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). *Am J Transplant* **6**: 346–351, 2006
- 3) Terasaki PI, Ozawa M, Castro R: Four-year follow up of a prospective trial of HLA and MICA antibodies on kidney graft survival. *Am J Transplant* **7**: 408–415, 2007
- 4) Rentenaar RJ, van Diepen FN, Meijer RT, Surachno S, Wilmink JM, Schellekens PT, Pals ST, van Lier RA, ten Berge IJ: Immune responsiveness in renal transplant recipients: Mycophenolic acid severely depresses humoral immunity in vivo. *Kidney Int* **62**: 319–328, 2002
- 5) Broeders N, Wissing KM, Crusiaux A, Kinnaert P, Vereerstraeten P, Abramowicz D: Mycophenolate mofetil, together with Cyclosporine A, prevents anti-OKT3 antibody response in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* **9**: 1521–1525, 1998
- 6) Stegall MD, Gloor J, Winters JL, Moore SB, Degoey S: A comparison of plasmapheresis versus high dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor-specific alloantibody. *Am J Transplant* **6**: 346–351, 2006
- 7) Stegall MD, Gloor J, Winters JL, Moore SB, Degoey S: A comparison of plasmapheresis versus high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody. *Am J Transplant* **6**: 346–351, 2006
- 8) Becker YT, Becker BN, Pirsch JD, Sollinger HW: Rituximab as treatment for refractory kidney transplant rejection. *Am J Transplant* **4**: 996–1001, 2004
- 9) Faguer S, Kamar N, Guilbeaud-Frugier C, Fort M, Modesto A, Mari A, Ribes D, Cointault O, Lavaysière L, Guitard J, Durand D, Rostaing L: Rituximab therapy for acute humoral rejection after kidney transplantation. *Transplantation* **83**: 1277–1280, 2007
- 10) Kirk AD, Mannon RB, Kleiner DE, Swanson JS, Kampen RL, Cendales LK, Elster EA, Wakefield T, Chamberlain C, Hoffmann SC, Hale DA: Results from a human renal allograft tolerance trial evaluating T-cell depletion with alemtuzumab combined with deoxyspergualin. *Transplantation* **80**: 1051–1059, 2005

## Reexamination of the histology of the transplanted kidney by the Banff '05 criteria

—— Diagnosis of chronic antibody-mediated rejection and future prospects ——

Takayoshi YOKOYAMA<sup>1)</sup> and Junki KOIKE<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Fifth Department of Surgery, Tokyo Medical University

<sup>2)</sup>Department of Diagnostic Pathology, St. Marianna University School of Medical

### Abstract

Through recent progress in immunosuppression methodology, the graft survival rate after renal transplantation has improved drastically. However, the graft survival rate decreases over time. Details of chronic rejection through the appearance of donor-specific antibodies (DSA) affecting the long-term results have been gradually elucidated.

We reexamined the histology of the kidneys transplanted in our hospital by the Banff '05 criteria. From 122 renal transplantation cases performed from January, 1991 to March, 2002, we extracted 89 cases and examined them histopathologically.

Antibody-mediated rejection (AMR) is confirmed for 25 cases, 18 cases of those were diagnosed as chronic antibody-mediated rejection (CAMR). Comparing kidney graft survival with or without experience of AMR, it was 52% and 69.6% at 10 years, and there was a significant difference between the two groups statistically. Improvement of the graft survival rate may be provided through appropriate diagnosis of AMR based on the Banff '05 criteria, and the detection of the DSA by a better method, and selection of effective hemocatheteresis treatment to remove antibodies.

---

<Key words> Renal transplantation, Renal transplantation pathology, Chronic antibody-mediated rejection

---