

ABO 血液型メジャー不適合成人生体肝移植におけるリツキシマブ投与例、非投与例の抗 A、抗 B 抗体価の推移と FFP の使用状況

細川 美香¹⁾ 中山小太郎純友¹⁾ 櫻木美基子¹⁾ 中尾まゆみ¹⁾ 森川 珠世¹⁾
 清川 知子¹⁾ 青地 寛¹⁾ 永峰 啓丞¹⁾ 和田 浩志²⁾ 丸橋 繁²⁾
 江口 英利²⁾ 永野 浩昭²⁾ 富山 佳昭¹⁾

ABO 血液型不適合生体肝移植では、通常の臓器移植に見られる細胞性免疫拒絶に加えて液性免疫拒絶が問題となる。

本研究では、当院で ABO 血液型不適合成人生体肝移植を施行した 17 例を対象に、リツキシマブ投与群 (9 例)、非投与群 (8 例) における抗 A、抗 B 抗体価の推移と FFP の使用状況を比較検討した。投与群においてはさらに、リツキシマブを移植 1 週間前に投与した投与群-I (3 例) と原則移植 2 週間前に投与した投与群-II (6 例) に分けサブ解析を行った。

移植に伴い抗体価が移植前よりリバウンドを示した症例は非投与例で 8 例中 5 例認めしたが、投与群ではそのような症例は認めなかった。移植後 1 カ月間で抗体価が再上昇したため血漿交換 (Plasma exchange : PE) を施行した症例は非投与群で 8 例中 4 例、投与群-I で 3 例中 2 例存在し、FFP の平均使用単位数は、非投与群 122 単位、投与群-I 187 単位であったが、投与群-II では PE 施行例はなく、FFP の使用はゼロであった。

以上の結果より、移植 2 週間前にリツキシマブを投与することで、より効果的に抗 A、抗 B 抗体価のリバウンドを抑制すること、移植後の PE 回数を減少させ FFP の使用量の減少に寄与することが示唆された。

キーワード：ABO 血液型不適合成人生体肝移植、リツキシマブ、血漿交換、FFP

はじめに

肝臓は極めて多様な機能を有する臓器であり、それゆえに末期肝不全に陥った場合の唯一の治療法は肝移植のみである。

米国では肝移植において、脳死ドナーからの臓器提供が 96% を占めているが、本邦においては脳死移植が極端に少なく、生体肝移植が約 90% を占めている¹⁾。

生体肝移植においてはドナーが近親者に限られるため ABO 血液型が不適合となる場合があり^{2,3)}、ABO 血液型メジャー不適合生体肝移植では通常の臓器移植に見られる細胞性免疫拒絶に加えて、液性免疫拒絶 (antibody mediated rejection : AMR) が問題となる²⁾。ABO 血液型メジャー不適合生体肝移植における AMR は、レシピエント血液中の抗 A、抗 B 抗体がグラフトの血管内皮細胞表面に発現している ABO 血液型抗原と反応することで、補体の活性化、血管攣縮、血小板凝集などの反応を惹起し、循環障害からグラフトの機能不全およびその廃絶に至る反応である。移植 2~7 日後の早期

に起こる抗体価のリバウンドにより発症する急性 AMR は ABO 血液型メジャー不適合生体肝移植の予後を左右する。いったん急激なリバウンドが起これば、血漿交換 (plasma exchange : PE) などによる抗体除去では効果は乏しく抗体価は上昇を続けるため⁴⁾、抗体産生を抑制するだけの十分な免疫抑制が必要とされる。近年では、保険収載されていないものの B 細胞抑制による AMR 抑制を目的として抗 CD20 抗体 (リツキシマブ) が使用されるようになってきている^{2,4)~6)}。

また抗体除去のために行われる PE には、貴重な献血で賄われている FFP が使用されている。しかし、近年では少子高齢化の影響をうけ献血者が減少しているため⁷⁾、血液製剤は益々貴重な資源となっており、効果的な輸血療法を実施しなければならない。

このように、移植前 (前処置以前) の抗 A、抗 B 抗体価が高力価の場合や、移植後に抗体価がリバウンドした場合などに、AMR を防ぐために抗体除去が施行されるが、抗体除去を施行するか否かの指標として用

1) 大阪大学医学部附属病院輸血部

2) 大阪大学医学部消化器外科

〔受付日：2015 年 7 月 29 日、受理日：2015 年 11 月 9 日〕

表1 ABO血液型メジャー不適合成人生体肝移植に対するプロトコール (抗体産生の抑制)

	I期 (2005年2月～2007年7月)	II期 (2011年3月～2013年1月)	III期 (2013年1月～2014年12月)
症例数	5例中1例	5例中2例	7例中6例
	投与群-I (3例)		投与群-II (6例)
リツキシマブ	移植前抗体価が高い場合 (1,024倍以上) 移植の1週間前に375mg/m ²		移植の2週間前に 500mg/body
免疫抑制	CNI, mPSL, MMF, CPA	CNI, mPSL, MMF	CNI, mPSL, MMF
脾臓摘出	あり		

*CNI (カルシニューリン阻害剤): シクロリムス
 mPSL (メチルプレドニゾロン): ステロイド
 MMF (ミコフェノール酸モフェチル): セルセプト
 CPA (シクロフォスファミド): エンドキサン

表2 ABO血液型メジャー不適合成人生体肝移植に対するプロトコール (抗A, 抗B抗体の除去)

	I期 (2005年2月～2007年7月)	II期 (2011年3月～2013年1月)	III期 (2013年1月～2014年12月)
症例数	5例	5例	7例
PE目標値	術前	抗体価8倍以下 (IgM型, IgG型)	IgG型のみ抗体価32倍以下 (2013年4月より128倍以下)
	術後	抗体価128倍以上, もしくは12時間で3管以上上昇	

*PE (Plasma exchange)

いられる抗体価測定は重要である。

本研究では、当院でのABO血液型不適合成人生体肝移植症例における、リツキシマブ投与例、非投与例に関して移植前後の抗A, 抗B抗体価の推移とFFPの使用状況を比較し、FFP使用におけるリツキシマブの有効性を検討した。

対象と方法

1. 対象

2005年から2014年12月までに当院でABO血液型メジャー不適合成人生体肝移植が施行された17例を対象とし、術前はPEのみでリツキシマブを投与しなかった非投与群(8例)と、術前にリツキシマブを投与した投与群(9例)に分け解析を行った。

さらに投与群は、移植前抗体価が1,024倍以上の場合、移植の1週間前にリツキシマブを375mg/m²投与した投与群-I(3例)と、抗体価にかかわらず原則2週間前にリツキシマブを500mg/body投与した投与群-II(6例)に分け、サブ解析を行った。なお、移植前抗体価は、前処置以前の最高抗体価を示す。

ABO血液型メジャー不適合成人生体肝移植は本院の臨床研究倫理委員会にて承認を得、リツキシマブ使用は先進医療審査会にて承認を得た。

2. 免疫抑制および抗体除去のプロトコール

表1に抗体産生の抑制に関する当院でのプロトコールを示し、投与群-Iと投与群-IIの位置づけを示す。

I期(2005年2月～2007年7月)、II期(2011年3月～2013年1月)では、移植前抗体価が高力価(1,024倍以上)の場合、移植の1週間前にリツキシマブが375mg/m²投与されており、このI期、II期でリツキシマブが投与された症例を投与群-Iとした。投与群-Iでのリツキシマブ投与量は、症例9:640mg/body、症例10:712mg/body、症例11:678mg/bodyであった。III期ではリツキシマブ投与量は500mg/body投与と減量され、投与時期は1週間前から2週間前に変更されており、このIII期でリツキシマブが投与された症例を投与群-IIとした。リツキシマブ投与に関するプロトコールは、腎移植でのABO不適合移植に対するリツキシマブの報告⁸⁾や、生体肝移植における日本からのリツキシマブの報告⁹⁾¹⁰⁾を参考にIII期で変更されている。

また、抗A, 抗B抗体除去に関する当院でのプロトコールを表2に示す。

PEによる抗体除去に関するプロトコールは移植前と移植後で異なる。移植直前の抗体価の目標値はI期、II期ではIgM型とIgG型がともに8倍以下、III期ではIgG型のみを指標とし32倍以下、さらに2013年4月からはIgG型128倍以下とPE基準は徐々に緩和されている。III期より移植直前のPE目標値が緩和されているのは、全例リツキシマブを投与していることで、抗体価がリバウンドしにくくなると予想されたためである。

PEはAB型FFPを用いて施行し、その交換量は抗体価を確実に低下させるため、多めに設定しており、

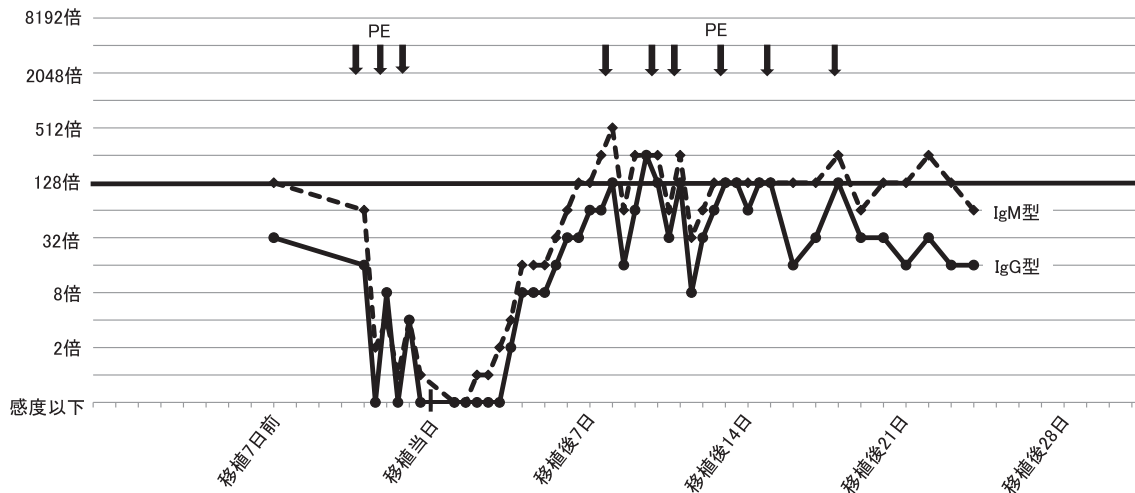


図1 生体肝移植前後における抗B抗体価の推移 (リツキシマブ非投与群)
58歳 女性 移植: A ← B PSC (原発性硬化性胆管炎) (症例8)
移植前: PE (plasma exchange) 3回

交換量は患者血漿量の1.5~2.0倍量とし最大1単位/Kgまでの量で行った。

移植前のPEは抗体価が目標値以上の場合、原則移植日の3日前から連日、3回施行した。

3. 抗A, 抗B抗体価測定法

抗A, 抗B抗体価は、未処理血漿を倍々希釈し、自家調整A血球あるいはB血球と室温15分反応後、生理食塩液にてIgM型を判定した。またDithiothreitol (DTT) 処理によりIgM成分を失活させた血漿を倍々希釈し、自家調整A血球あるいはB血球を加え37℃30分加温後、間接抗グロブリン法にてIgG型を判定した。

抗A, 抗B抗体価の測定は移植後2週間までは1日2回(朝, 夕), その後は毎日1回測定を行った。また、抗体価測定の精度管理としては、日本臨床衛生検査技師会臨床検査精度管理への参加、さらに内部の精度管理として各検査技師間での凝集反応の目合わせを実施した。

4. 比較検討方法

通常、移植1週間から2週間で免疫学的寛容が誘導され、移植1カ月以降ではほとんどAMRは発症しないとされていることから²¹⁾、比較検討期間は移植後1カ月までとし、移植前、移植後1カ月間の抗体価の推移、抗A, 抗B抗体除去を目的としたPEに用いたFFPの使用状況を検討した。FFP使用量の比較検討は、Student t-testにて統計解析し、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 非投与群の代表的な症例とその経過 (図1)

58歳, 女性, A型, 原発性硬化性胆管炎(PSC)のため、B型のドナーより生体肝移植を施行。表1ではIII期の症例で、表3の症例8。本来であればリツキシ

マブ投与予定であるが、緊急で生体肝移植が決まったため、移植前にリツキシマブは投与されなかった。移植前抗体価がIgM 128倍, IgG 32倍のため初回のPEが施行されたが、PE後、抗体価のリバウンドを認めたため、移植後に抗体価がリバウンドする可能性が高いと判断し、抗体価は32倍以下であったが(表2)、さらにPEを2回施行し、移植前には計3回のPEが施行された。移植直後は抗体価が低値であったが、8日目よりIgG型が128倍以上に上昇し計6回のPEが必要となり、IgG型は9日目に最高の256倍まで上昇した。

2. 投与群-Iの代表的な症例とその経過 (図2)

42歳, 男性, O型, C型肝炎(HCV), B型肝炎(HBV)のため、A型のドナーより生体肝移植を施行。表1ではII期の症例で、表3の症例10。

移植前抗体価が4,096倍であり、1週間前にリツキシマブ375mg/m²を投与、PEが3回施行されたが、移植当日もIgG型抗体価が256倍と高値のため、移植当日の術前および移植翌日にもPEを施行。移植後8日目にIgG型の抗体価が128倍に上昇し、移植直後のPEも合わせると術後には合計5回のPEが施行された。

3. 投与群-IIの代表的な症例とその経過 (図3)

61歳, 女性, O型, HBV, 肝細胞癌(HCC)のため、A型ドナーより生体肝移植を施行。表1ではIII期の症例で、表3の症例15。

移植前抗体価が2,048倍あり、2週間前にリツキシマブ500mg/bodyを投与したが抗体価が低下せず、PEを3回施行。PE後はほぼリバウンドせず移植後は64倍以下を経過し、PEを施行することなく1カ月を経過した。

4. 全症例の結果 (表3)

表3に全症例のサマリーを示す。PE回数は移植前2

表3 全症例のサマリー

	前処置	血液型	年齢	体重	移植前 最高 抗体価 (IgG型)	移植後 最高 抗体価 (IgG型)	移植前 2週間	移植後 1カ月間	移植後 抗A抗B 抗体価 以外の原因	肝動脈・ 門脈	合併症	予後
							PE回数 ()内 FFP 単位数	PE回数 ()内 FFP 単位数	PE回数 ()内 FFP 単位数			
1	非投与群	A←AB	43	72	16	128	2 (105)	3 (157.5)		動脈瘤・ PVT	なし	生存
2		O←A	45	86	512	16	3 (157.8)	0	1 (52.5)	動脈狭窄・ PVT	なし	死亡 (1年10カ月)
3		A←AB	57	61	8	16	2 (75)	0		動脈狭窄・ PVT	なし	生存
4		B←A	61	46	16	32	3 (135)	6 (270)		なし	胆管狭窄・ 膵液瘻・CMV	生存
5		A←AB	59	77	4	2未満	2 (94)	0		なし	なし	生存
6		B←AB	63	87	16	8	3 (135)	0		なし	CMV・VZV	死亡 (3カ月)
7		A(-) ←B+	19	68	8	64	2 (98.8)	9 (371.3)		なし	CMV・菌血症・ TMA(疑)	生存
8		A←B	58	58	32	256	3 (90)	6 (180)		なし	MDR感染症・ 敗血症	死亡 (1カ月)
9	投与群-I	O←A	59	65	8,192	64	4 (202.1)	8 (419.6)		PVT	胆管出血	死亡 (4年11カ月)
10		O←A	42	83	4,096	128	4 (199)	5 (142.5)		なし	FK脳症・ CMV・TMA (疑)	生存
11		O←AB	60	73	256 (抗A)	16 (抗A)	3 (146.25)	0		なし	菌血症	生存
	128 (抗B)				8 (抗B)							
12	投与群-II	O←A	31	50	32	16	0	0	13 (450)	なし	TMA(疑)・ 小腸穿孔・CMV	死亡 (3カ月)
13		O←A	63	87	1,024	64	5 (150)	0	4 (120)	なし	CMV	生存
14		A←AB	61	90	4	2	0	0		なし	なし	生存
15		O←A	61	82	2,048	64	3 (106)	0		なし	肺炎・腎不全	生存
16		B←AB	53	73	64	8	0	0		なし	膵液瘻・ 腹腔内感染	生存
17		A←B	47	99	4	2未満	0	0		なし	なし	生存

*PE (Plasma exchange) : 血漿交換

*PVT (Portal vein thrombosis) : 門脈血栓症

*CMV (Cytomegalovirus) : サイトメガロウイルス

*VZV (Varicella zoster virus) : ヒトヘルペスウイルス3

*TMA (Thrombotic microangiopathy) : 血栓性微血管障害症

*MDR (multiple drug-resistant) : 多剤耐性

週間と移植後1カ月間に分けて検討した。

なお、表3に各症例の体重を示しているが、非投与群 69.4 ± 14.1 Kg (平均 \pm SD)、投与群-I 73.7 ± 9.0 Kg、投与群-II 80.2 ± 17.1 Kgであり、各群間で体重に有意差を認めなかった ($p > 0.1$)。

生体肝移植に伴い抗体価が移植前よりリバウンドを示した症例は非投与群で8例中5例(症例1, 3, 4, 7, 8)認められたが、投与群では移植前抗体価よりもリバウ

ドした症例は認めなかった。

移植後1カ月間で抗体価がリバウンドしたためにPEを施行した症例は非投与群で8例中4例(症例1, 4, 7, 8)、3~9回施行されていた。また、投与群では投与群-Iで3例中2例(症例9, 10)、5~8回施行されていたが、投与群-IIでは抗体価がリバウンドしPEを施行した症例は認めなかった。

移植前および移植後1カ月間に抗A, 抗B抗体除去

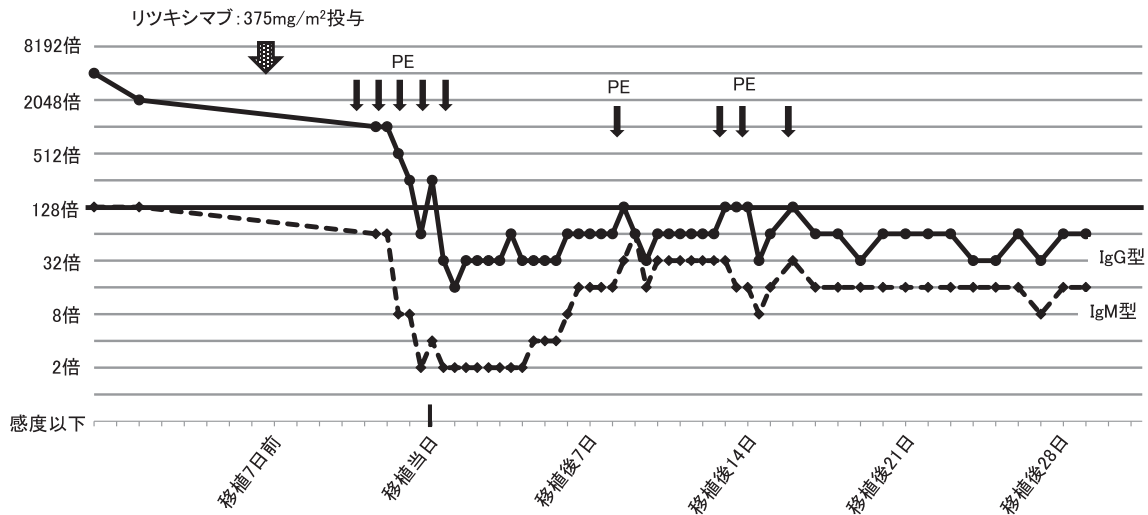


図2 生体肝移植前後における抗 A 抗体価の推移 (リツキシマブ投与群-I)
42歳 男性 移植: O ← A HCV+HBV (症例10)
移植前: PE (plasma exchange) 4回+リツキシマブ1週間前 375mg/m²

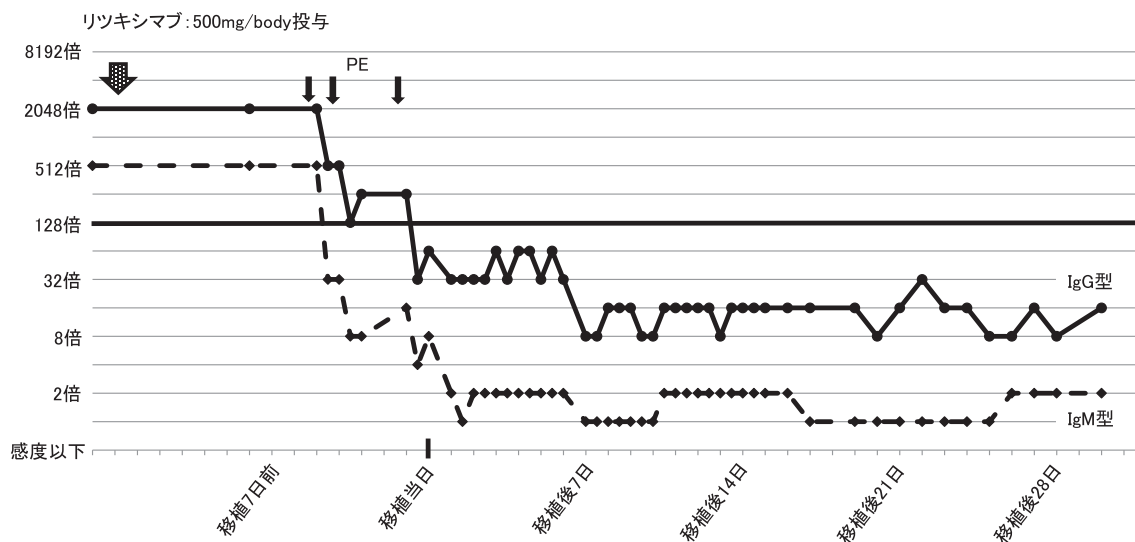


図3 生体肝移植前後における抗 A 抗体価の推移 (リツキシマブ投与群-II)
61歳 女性 移植: O ← A HBV+HCC (症例15)
移植前: リツキシマブ2週間前 500mg/body+PE (plasma exchange) 3回

を目的としたPEに用いたFFP平均使用単位数は、非投与群で約234単位、投与群-Iで約370単位、投与群-IIで約43単位であり、非投与群にくらべ投与群-IIでのFFP使用量は有意に減少した ($p < 0.01$)。さらに、移植直前のPEの目標値設定が時期によって異なるため(表2)、移植後だけでFFPの平均使用単位数を比較すると、非投与群で約122単位、投与群-Iで約187単位であったが、投与群-IIではPEを施行した症例は認めず、非投与群にくらべ投与群-IIでのFFP使用量は有意に減少した ($p < 0.05$)。

また、症例2、症例12、症例13では移植後に抗A、抗B抗体価以外の原因でPEを施行されていたが(表

3)、その原因はDonor specific anti-HLA antibodies (DSA)の上昇であった¹²⁾。

考案

ABO血液型メジャー不適合生体肝移植において、生命予後およびAMRに対するリツキシマブの有効性が示されているが^{2)4)~6)}、FFP使用量についての検討はされていない⁵⁾。そのため、本研究ではABO血液型メジャー不適合生体肝移植において、抗A、抗B抗体価に注目し、リツキシマブ非投与例、投与例、さらには移植前のリツキシマブ投与時期の違いにおける、FFP使用量の比較検討を行った。

移植後早期2~7日に起こる抗体価のリバウンドに対して発症する急性AMRは、ABO血液型メジャー不適合生体肝移植の予後を左右するため⁴⁾⁶⁾、十分な免疫抑制が必要であり、抗体が急激にリバウンドした場合はPEなどで抗体除去を行わなければならない。本邦におけるABO血液型不適合生体肝移植では、2004年以降、B細胞抑制による抗体産生抑制を目的としてリツキシマブが広く使用されており、移植前にリツキシマブを投与することでAMRの抑制が認められている^{2)4)~6)}。今回、我々が検討した結果においてもPEのみで移植を行った症例（非投与群）では、移植前抗体価が比較的低位価であっても、移植後に抗体価が移植前よりも上昇しPEを施行した症例を8例中4例と半数認めたが（表3の症例1, 4, 7, 8）、リツキシマブ投与群では移植前抗体価が高位価の4症例（表3の症例9, 10, 13, 15）が含まれていたにも関わらず、移植前抗体価より上昇した症例は認めなかった。このことより、リツキシマブを移植前に投与することで移植後の抗A、抗B抗体価のリバウンドを抑制することが可能であると考えられた。さらに、今回新たに抗A、抗B抗体除去を目的に用いたFFP使用単位数を検討したところ、リツキシマブ2週間前投与群（投与群-II）では、移植前+移植後1カ月間、および移植後1カ月間のいずれの場合においても非投与群に比べFFP使用量が有意に減少することが明らかになった。

リツキシマブの移植前投与の時期に関しては、リツキシマブ2週間前投与群（投与群-II）では、投与量を $375\text{mg}/\text{m}^2$ より $500\text{mg}/\text{body}$ に減量しているにも関わらず、効果的に抗A、抗B抗体価のリバウンドを抑制することが出来たが、リツキシマブ1週間前投与群（投与群-I）では移植後に抗体価が基準以上に上昇しPEを施行した症例を認めたことから、十分に抗A、抗B抗体の産生を抑制できない可能性が示唆された。Egawa等も、リツキシマブの投与時期については、移植前7日以内に投与した場合と7日より前に投与した症例（中央値14日前）を比較し、移植7日より前に投与した場合、移植後のB細胞が低値を維持し、門脈周囲の浮腫や壊死が認められなかったことを報告している¹³⁾。但し、今回我々が検討したリツキシマブ1週間前投与群（投与群-I）には、移植前抗体価が4.096倍以上の高位価症例が3例中2例含まれており、そのため術後の抗体価が十分に抑制できなかった可能性は否定できない。しかしながら、リツキシマブ2週間前投与群（投与群-II）で表3、症例15での移植前抗体価は2,048倍であったが、本例では術後のリバウンドは認めていない（図3）。さらに、今回のリツキシマブ1週間前投与群（投与群-I）において、表3、症例11では移植前抗体価が256倍であったが、移植前のPE後12時間で抗体価がPE前よ

り8倍以上リバウンドしたことより、移植前抗体価が低くてもリツキシマブ1週間前投与では抗体価は十分に抑制できなかったとも考えられた（Data not shown）。

Egawa等は、AMR発現のリスクファクターとして、自己免疫疾患の合併、術前のIgG DSA抗体価高値、MELD（model for end-stage liver disease）高値、および術前ICU管理を報告しており⁶⁾、これらのような症例では十分なB細胞脱感作療法が必要であると考ええる。今回検討した症例では、このようなリスクファクターを認めず、移植前抗体価が低位価の症例であっても、リツキシマブ非投与群の約半数が移植片に感作され移植後に抗体価が上昇した。この成績を考慮すると、移植前抗体価が低位価であっても全例にリツキシマブを投与することの妥当性が改めて示されたと考えられる。

一方で、リツキシマブの投与時期に関し移植前6日以内と7日以前の投与群での比較ではAMR頻度、生存率、生着率に差を認めなかったとの報告もある¹⁴⁾。しかし、PE直前にリツキシマブを投与しては、PEによりリツキシマブが除去されてしまうため¹³⁾、PEが施行される可能性のある移植1週間前を避けて投与時期を決定する必要があり、抗A、抗Bの抗体価が高位価の場合は移植前にPEを実施することから、やはり2週間前投与の方がよいと思われる。

今回の我々の結果も加味して考えると、少なくとも抗A、抗B抗体価が高位価の症例は移植2週間前にリツキシマブを投与することが望ましいと考えられる。

以上、リツキシマブを移植2週間前に投与することで、より効果的に抗A、抗B抗体価の再上昇を抑制することが可能となり、移植後のPE施行回数を減少させることが出来ると考えられた。

これにより、FFPの使用量を減少させることが出来、より効果的な輸血療法に寄与しうると考えられた。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし。

文 献

- 1) 日本移植学会：臓器移植ファクトブック2014.
- 2) 江川裕人, 羽賀博典, 上本伸二：血液型不適合肝移植. *Anesthesia21Century*, 10 : 1811—1817, 2008.
- 3) Tanabe M, Kawaguchi S, Obara H, et al: Current progress in ABO-incompatible liver transplantation. *European Journal of Clinical Investigation*, 40: 943—949, 2010.
- 4) 尾池文隆, 江川裕人, 上本伸二：生体肝移植におけるリツキシマブの効果と問題点. *移植*, 43 : 199—205, 2008.

- 5) Egawa H, Teramukai S, Haga H, et al: Impact of rituximab desensitization on blood-type-incompatible adult living donor liver transplantation: A Japanese Multicenter Study. *American Journal of Transplantation*, 14: 102—114, 2014.
- 6) Egawa H, Teramukai S, Haga H, et al: Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation in Japan. *Hepatology*, 47: 143—152, 2008.
- 7) 日本赤十字社 血液事業部：血液事業の現状 平成 26 年度統計表 2014.
- 8) Tydén G, Kumlien G, Genberg H, et al: ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Am J Transplant*, 5 (1): 145—148, 2005.
- 9) Usui M, Isaji S, Mizuno S, et al: Experiences and problems pre-operative anti-CD20 monoclonal antibody infusion therapy with splenectomy and plasma exchange for ABO-incompatible living-donor liver transplantation. *Clin Transplant*, 21 (1): 24—31, 2007.
- 10) Ikegami T, Taketomi A, Soejima Y, et al: Rituximab, IVIG, and plasma exchange without graft local infusion treatment: a new protocol in ABO incompatible living donor liver transplantation. *Transplantation*, 88 (3): 303—307, 2009.
- 11) Takahashi K: Recent findings in ABO-incompatible kidney transplantation: classification and therapeutic strategy for acute antibody-mediated rejection due to ABO-blood-group-related antigens during the critical period preceding the establishment of accommodation. *Clin Exp Nephrol*, 11: 128—141, 2007.
- 12) O'Leary JG, Demetris AJ, Friedman LS, et al: The Role of Donor-Specific HLA Alloantibodies in Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 14: 779—787, 2014.
- 13) Egawa H, Omori K, Haga H, et al: B-cell Surface Marker Analysis for Improvement of Rituximab Prophylaxis in ABO-Incompatible Adult Living Donor Liver Transplantation. *LIVER TRANSPLANTATION*, 13: 579—588, 2007.
- 14) 江川裕人：日本における ABO 血液型不適合肝移植の統計 2012, 編者 高橋公太, 田中紘一, ABO 血液型不適合移植の新戦略—2013—, 日本医学館, 東京, 2013, 19—29.

EFFECTS OF RITUXIMAB PROPHYLAXIS ON THE AMOUNT OF FFP USED FOR ANTI-ABO ANTIBODIES IN BLOOD-TYPE-INCOMPATIBLE ADULT LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION

*Mika Hosokawa*¹, *Kotarusumitomo Nakayama*¹, *Mikiko Sakuragi*¹, *Mayumi Nakao*¹,
*Tamayo Morikawa*¹, *Tomoko Kiyokawa*¹, *Hiroshi Aochi*¹, *Keisuke Nagamine*¹, *Hiroshi Wada*²,
*Shigeru Maruhashi*², *Hidetoshi Eguchi*², *Hiroaki Nagano*² and *Yoshiaki Tomiyama*¹

¹Department of Blood Transfusion, Osaka University Hospital

²Department of Gastroenterological Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine

Abstract:

In ABO-incompatible living donor liver transplantation (LDLT), antibody-mediated rejection (AMR) due to anti-ABO antibodies plays a critical role on the outcome of the transplantation. Recently, rituximab has been used for the prophylaxis of AMR. From the viewpoint of transfusion medicine, we retrospectively evaluated the effect of rituximab prophylaxis on the amount of FFP used in plasma exchange (PE) for anti-ABO antibodies in ABO-incompatible LDLT. A total of 17 patients were divided into 3 groups: Group I (8 patients, no prophylaxis), Group II-1 (3 patients, rituximab prophylaxis one week before transplantation), and Group II-2 (6 patients, rituximab prophylaxis 2 weeks before transplantation). In Group I, 5 of 8 patients showed elevated anti-ABO antibody titers after LDLT compared with before, while in Group II, no patients showed any elevation. PE was performed after LDLT in 4 of 8 patients in Group I and 2 of 3 patients in Group II-1, and the average amount of FFP used for PE was 122 units (1 unit of FFP in Japan is 120 ml) and 187 units in Groups I and II-1, respectively. In sharp contrast, PE was not performed in any Group II-2 patients after LDLT.

Our data suggest that rituximab prophylaxis 2 weeks before LDLT may be effective in reducing the amount of FFP used in ABO-incompatible LDLT.

Keywords:

ABO-incompatible liver transplantation, Rituximab, Plasma exchange, FFP