

3. 移植病理の最先端

羽賀博典 先生(京都大学医学部附属病院 病理診断科)

移植肝の拒絶反応の診断基準は、Pittsburgh大学のDemetrisを筆頭とするBanff Working Groupによって、これまでに4つの論文にまとめられている。

1. [急性拒絶反応の診断基準] Hepatology 1997;25:658-663.
2. [慢性拒絶反応の診断基準] Hepatology 2000;31:792-799.
3. [晩期合併症の診断基準] Hepatology 2006;44:489-501.
4. [Operational toleranceのモニタリング] Liver Transpl.2012;18:1154-1170.

最初の2つの論文はそれぞれ典型的な急性(細胞性)拒絶反応および慢性拒絶反応を扱っており、診断基準が比較的明確に記載されている。このため、教科書にしばしば引用されている。

これに対して、3番目の論文は晩期発生急性拒絶反応(孤立性中心静脈周囲炎型を含む)、de novo 自己免疫性肝炎、および特発性移植後肝炎という、頻度も低くそれぞれの組織学的特徴に重複のある疾患を扱っている。これらはBanff会議で長年議論されてきた疾患概念であるが、いまだに理解しにくい点がある。

4番目の論文では免疫抑制剤を投与しない状態で臨床的に拒絶反応のない状態(operational tolerance)を生検で監視し、免疫寛容状態を判断するための暫定診断基準(working criteria)を扱っている。免疫抑制剤を完全に中止するといった試みを行なっている施設が限られており、多くの臨床医・病理医にとって重要性が実感しにくい論文になっている印象を受ける。また、この論文では移植肝のBanff分類として初めて移植肝の抗体関連拒絶反応(antibody-mediated rejection, AMR)の診断に言及している。

本来ならば、4番目の論文は、肝移植におけるAMRの診断基準をふまえた後に掲載されるべき内容である。しかし移植肝ではAMRの統一された診断基準がなく、多くの人たちは、肝臓は免疫学的に特別な臓器で、AMRはおこらないか極めて例外的な移植後合併症ととらえているのが実態である。今年のBanff会議では肝移植におけるAMRの診断基準の作成が予定されている。この発表では3,4番目の論文で説明されている拒絶反応の疾患概念と、おそらく5番目の主題となるAMRについての概略を述べる。