

献血ヴェノグロブリン® IHの治療を受けられる
患者さんにご家族の方へ

抗体陽性腎移植のための 脱感作療法ハンドブック



医療機関名

JB 一般社団法人
日本血液製剤機構

BS-VNG-589C-
2024年12月作成
審J 2412201

監修

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院
腎移植・ロボット手術センター長
泌尿器科 統括部長
田邊 一成 先生

はじめに

この冊子では、^{けんけつ}献血ヴェノグロブリン®IHによる治療を受ける患者さん、ご家族の方に知っておいていただきたいことをまとめています。腎移植のことや免疫グロブリンについて理解を深めていただくにあたって、お役に立てれば幸いです。

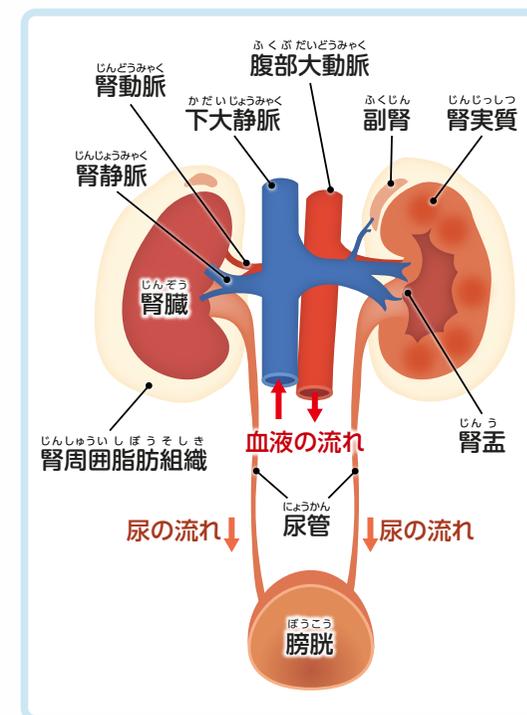
もくじ

腎臓のはたらき、 ^{じんふぜん} 腎不全、 ^{じんだいたい} 腎代替療法	3
腎移植の種類と成績	5
生体腎移植を受けるまでに行うこと	6
移植と免疫反応	8
免疫反応への主な治療	9
免疫グロブリン製剤による ^{だつかんさ} 脱感作療法と注意点	10
免疫グロブリン製剤について	12
Q&A	14

腎臓のはたらき、^{じんふぜん}腎不全、^{じんだいたい}腎代替療法

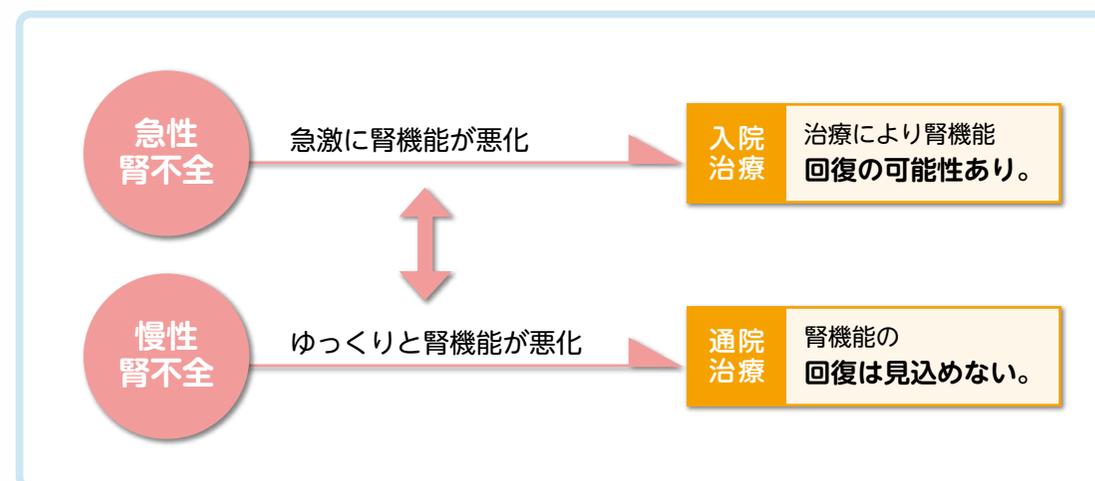
◆腎臓のはたらき

腎臓は体内の水分のバランスを一定にし、尿という形で老廃物(尿毒素)や水分を体外に排泄しています。その他、ある種のホルモンやビタミンを作るはたらきがあります。



◆腎不全とは

腎不全とは、腎臓病が進行して腎臓のはたらきが弱くなった状態、もしくは腎臓が正常にはたらくことができなくなった状態です。腎不全には急性腎不全と慢性腎不全があります。



◆慢性腎不全の原因

慢性腎不全となる原因にはさまざまなものがあります。原因となる主な病気には右表のものがあります。

原因となる主な病気

とうりょうびょうせいじんしょう 糖尿病性腎症	まんせいしきゅうたいじんえん 慢性糸球体腎炎
じんこうかしょう 腎硬化症	たほっせいのうほうじん 多発性嚢胞腎
まんせいじんうじんえん 慢性腎盂腎炎	きゅうせいしんこうせいしきゅうたいじんえん 急性進行性糸球体腎炎
SLE腎炎(ループス腎炎)	

◆腎機能を測る指標

すいさんしきゅうたいりょうかりょう
推算糸球体濾過量(eGFR)は、腎臓に老廃物を尿へ排泄する能力がどれくらいあるかを示しています。

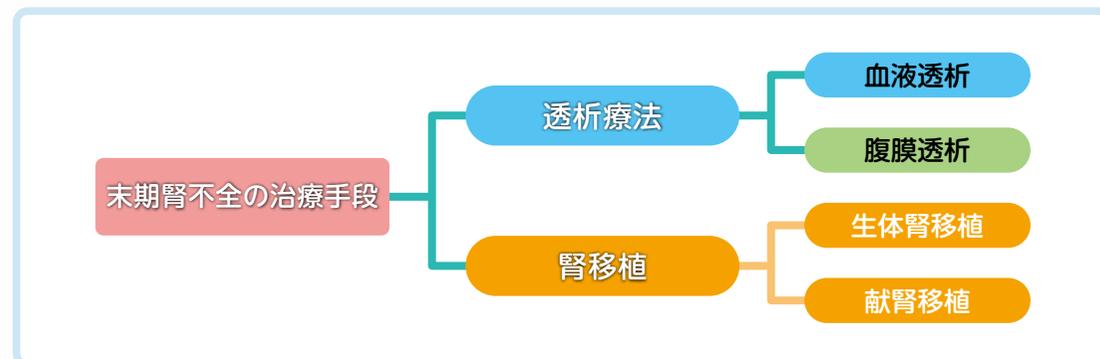
この値が低いほど腎臓のはたらきが悪いということになります。

eGFR 値 (mL/分/1.73m ²)	分類	説明	腎臓のイラスト
G1 90以上	正常または高値		
G2 60~89	正常または軽度低下		
G3a 45~59	軽度~中等度低下		
G3b 30~44	中等度~高度低下		
G4 15~29	高度低下		
G5 15未満	末期腎不全*1		

日本腎臓学会編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2023. 東京医学社，4 2023 より作成

◆腎代替療法とは

腎不全が進行した状態を放置すると命を失うことにもなりかねません。そのため、はたらきが悪くなった自分の腎臓の代わりとなる治療法(腎代替療法)が必要になります。腎代替療法には水、電解質及び老廃物を除去する「透析療法」と腎臓の機能をほぼすべて肩代わりする「腎移植」の2通りがあります。



腎移植の種類と成績

◆^{せいたい}生体腎移植*2 と^{けんじん}献腎移植*3

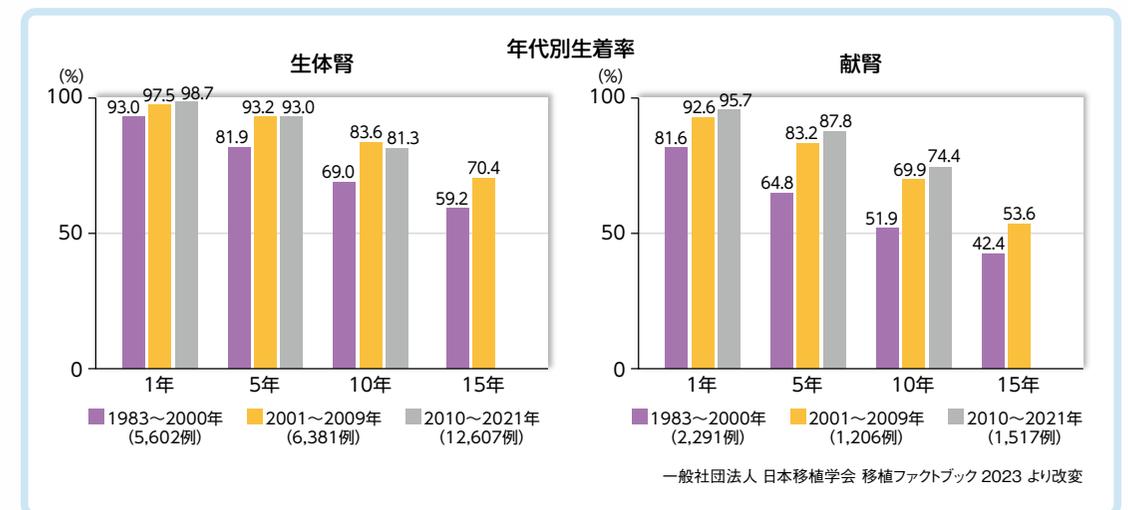
腎移植には生体腎移植と献腎移植の2種類があります。腎移植全体では2022年の1年間で、合計1,782例実施されており、大部分を生体腎移植が占めています。



一般社団法人 日本移植学会 移植ファクトブック 2023 より改変

◆腎移植の成績

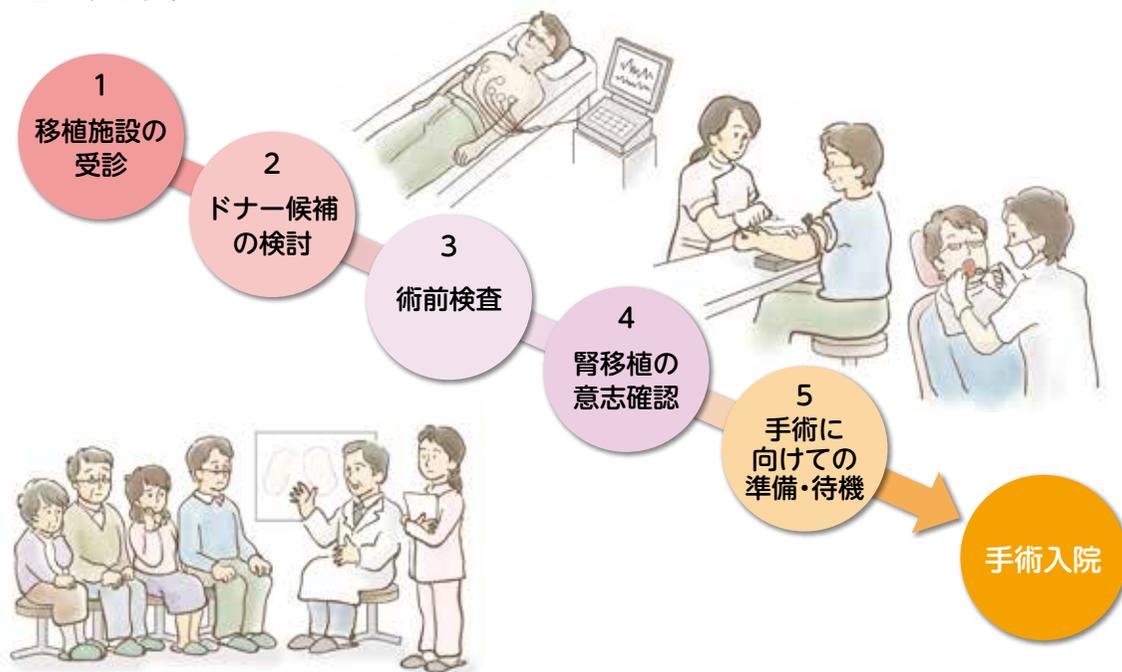
生体腎移植、献腎移植ともに移植手術の向上、免疫抑制薬などの治療薬の開発により成績が向上しています。2010年から2021年までに生体腎移植を受けた人では、腎移植10年後の生着率*4は81.3%でした。



一般社団法人 日本移植学会 移植ファクトブック 2023 より改変

生体腎移植を受けるまでに行うこと

生体腎移植は、親族*5から2つの腎臓のうちの1つを提供してもらう治療法です。生体腎移植の説明を受けるところから手術入院までの一般的な流れは以下のとおりです。



生体腎移植を行うには、レシピエント*6およびドナー*7が、それぞれの適応基準を満たしていなければなりません。レシピエントとドナーは、適応基準や適合性を確認するためにさまざまな検査を受けます。

主な術前検査項目

- ・組織適合性検査
 - ・血液検査(血算、生化学、各種ウイルス抗体など)
 - ・尿検査
 - ・レントゲン
 - ・心機能検査(心電図、心臓エコー、心筋シンチグラフィなど)
 - ・肺機能検査
 - ・CT検査
 - ・腹部超音波検査
- など

※検査項目は、医療機関、レシピエントやドナーの状態によって異なります。

◆ 移植前に受ける代表的な組織適合性検査

クロスマッチ検査(リンパ球交差試験)

レシピエントとドナーの相性を調べます。移植前にドナーのリンパ球*8とレシピエントの血清*9を用いて、ドナーに対する抗体*10、主にHLA*11に対する抗体がないかどうかを調べる検査です。

一般的に、クロスマッチ検査が陽性の場合、移植後早い時期に強い拒絶反応があらわれ、移植腎がはたらかなくなる可能性が高いとされています。

▶拒絶反応については8ページをご参照ください。

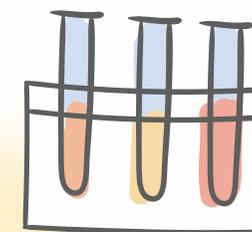
そのためクロスマッチ検査が陽性だった場合、通常は移植を避けますが、脱感作療法を行うことで移植が可能と判断される場合があります。

抗HLA抗体検査

HLAに対する抗体を持っているかを調べます。さまざまな種類のHLA分子がコーティングされたマイクロビーズと呼ばれる小さな粒とレシピエントの血清を用いて反応が起こるかを調べる検査です。

HLAタイピング検査

HLAの型を調べて、レシピエントとドナーの適合性を調べる検査です。



*5 親族：レシピエントの6親等以内の血族、配偶者および3親等以内の姻族(婚姻によってできた親戚)
*6 レシピエント：腎移植を受ける人 *7 ドナー：腎臓を提供する人

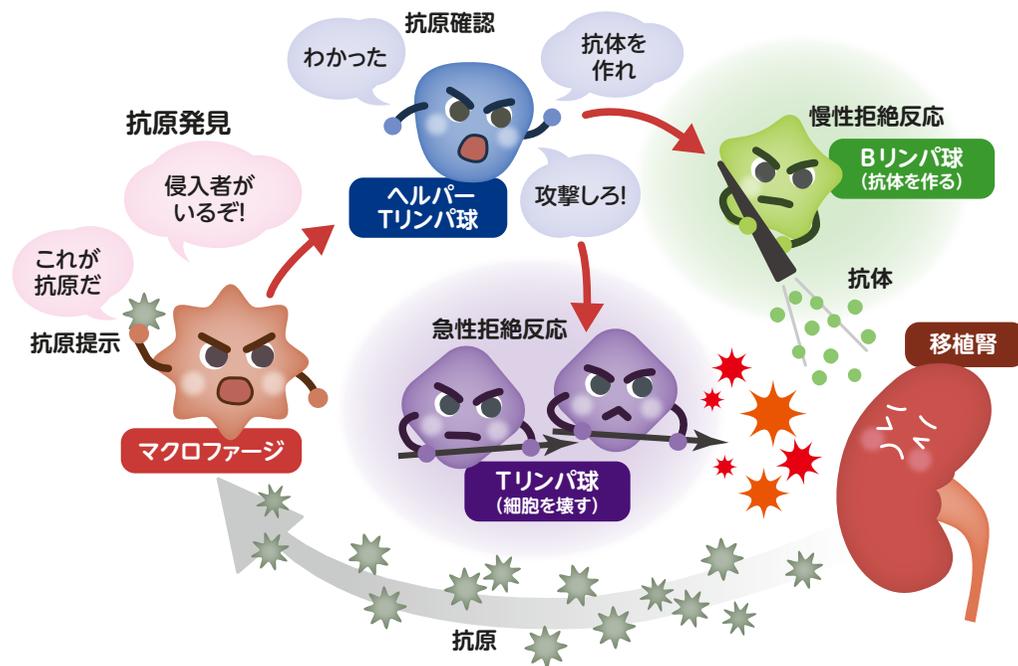
*8 リンパ球：白血球の一部で異物の侵入からからだを守る免疫の役割を持つ *9 血清：血液を凝固させた際に出る上澄みの液体成分
*10 抗体：異物を体内から排除するはたらきを持つ、免疫グロブリンというタンパク質 *11 HLA：ヒト白血球抗原(白血球の型のこと)

移植と免疫反応

◆免疫とは

私たちのからだには細菌やウイルスといったよからだの外から入ってくる物質を認識し攻撃する仕組みである免疫が備わっています。そのため、レシピエントのからだは「移植腎は自身のものではない」と認識すると、免疫がはたらき移植腎を攻撃、破壊しようとして、これを拒絶反応といいます。

免疫には大きく分けて細胞性免疫 (Tリンパ球) と液性免疫 (Bリンパ球) の2つがあります。



◆抗ドナー抗体

抗ドナー抗体とは、ドナーに対して特異的に反応する抗体のことです。抗ドナー抗体を持っているレシピエントにそのドナーから腎臓を移植すると、移植された腎臓を異物と認識して攻撃し、排除しようとして、過去に妊娠や大量の輸血、移植を経験したことがある人などにみられることが多いといわれています。

免疫反応への主な治療

免疫反応に対する治療には、抗体を取り除く方法や免疫反応を調節する方法があります。主には、免疫反応を抑える免疫抑制薬を中心とした治療が行われます。

けっしょうこうかん 血漿交換療法

免疫反応にかかわる抗体を取り除くために、特殊な装置を使って血液の中から抗体を取り除く方法です。

免疫グロブリン大量療法

免疫グロブリン (抗体) を大量に点滴で投与し、免疫にかかわる抗体が作られるのを抑える、分解を早める、中和させることを目的に行われる方法です。

▶ 10、11、14 ページもご参照ください。

免疫抑制薬

体内の免疫反応を抑えるはたらきがあります。臓器移植における拒絶反応の抑制に用いられますが、免疫反応が抑えられ、感染症にかかりやすくなる場合があります。

ふくじんひしつ 副腎皮質ホルモン薬

Tリンパ球とBリンパ球のはたらきを抑え、免疫反応を抑えます。

カルシニューリン阻害薬

Tリンパ球のはたらきと増殖を抑えます。

たいしやまっこうやく 代謝拮抗薬

Tリンパ球とBリンパ球のはたらきと増殖を抑えます。

mTOR 阻害薬

リンパ球などの増殖を抑え、免疫反応を抑えます。

ぶんしひょうてきやく 分子標的薬

特定の分子 (細胞) を狙い撃ちし、そのはたらきを抑えることで免疫反応を抑えます。

免疫グロブリン製剤による脱感作療法と注意点

◆免疫グロブリン製剤による脱感作療法

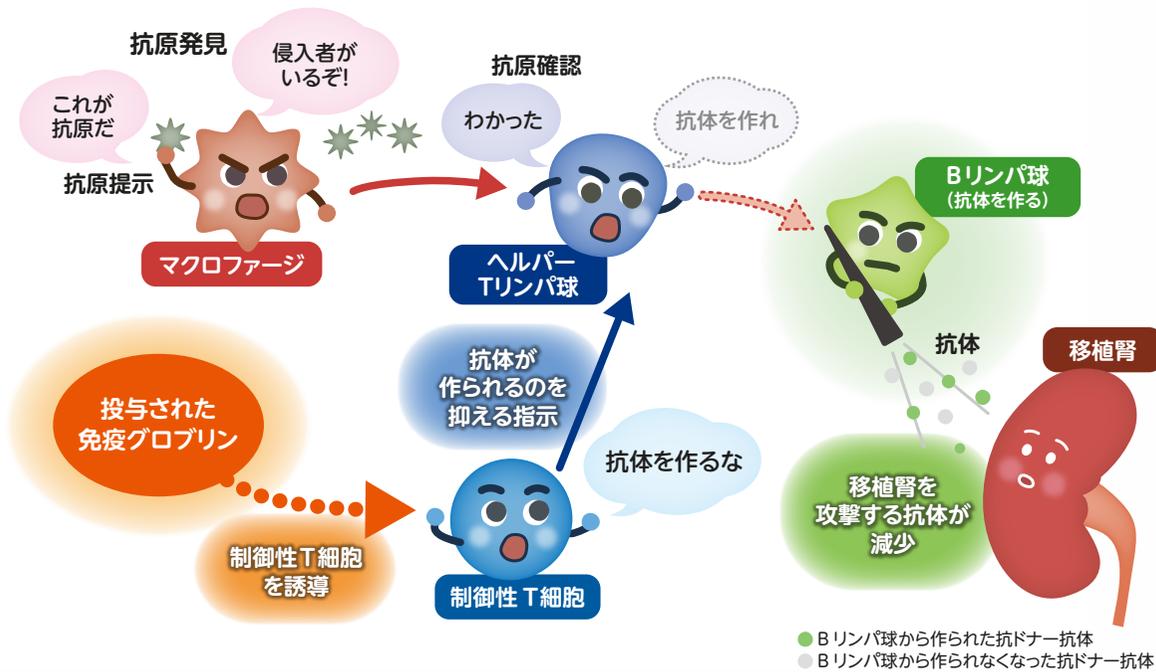
脱感作療法は急激に起こる免疫反応を弱めるためにレシピエントが受ける治療です。免疫グロブリン製剤を大量に投与することで、免疫反応を調節し、提供された腎臓に対する免疫反応を抑えます。

抗ドナー抗体を持つレシピエントに対して、血漿交換療法や薬物療法と組み合わせて、腎移植前に実施されます。

◆免疫グロブリンの作用

免疫グロブリンの作用にはさまざまな機序があると考えられています。自己抗体*12に対する直接作用や、間接的に免疫反応を調節する作用などが報告されています。

作用機序の1つとして、Bリンパ球が自己抗体を作るのを抑える作用があります(下図)。



副作用について

点滴している間や時間が経ってから以下のような症状があらわれることがあります。
何か異常を感じたときは主治医や薬剤師、看護師にお知らせください。

全身



頭部



皮膚



胸部・腹部



手足



その他



《注意すべき副作用》
 ショック、アナフィラキシー、
 肝機能障害、黄疸、
 無菌性髄膜炎、急性腎障害、
 血小板減少、肺水腫、
 血栓塞栓症、心不全

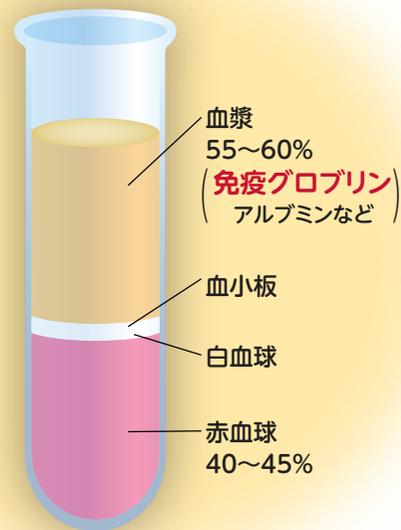
これらの症状以外にも、
気になる症状があれば主治医や薬剤師、看護師にご相談ください。

免疫グロブリン製剤について

免疫グロブリン製剤は健康な献血者の血液から免疫グロブリンを抽出・精製してつくられたお薬です。

免疫グロブリンは血液中や組織液中に存在しており、人の免疫反応の中で大きな役割を担っています。免疫グロブリン製剤は、1970年代から重症感染症に使用されてきました。現在では免疫グロブリンが少ない患者さんや川崎病、血小板が減少する病気の患者さんなどに使用されています。

免疫グロブリンとは血液中の成分で、からだに入ってきた病原体などから私たちを守る「免疫」というシステムにおいて重要な役割を担うタンパク質です。



日本血液製剤機構の免疫グロブリン製剤 (献血ヴェノグロブリン® IH) の安全対策

人の血液を原料として作られる免疫グロブリン製剤は、ウイルス感染などの危険をできる限り避けるために、採血 (献血) 時には、医師の問診、その後のスクリーニング検査、また製造中には加熱処理やウイルス除去膜によるろ過処理、酸性処理 (低 pH 液状インキュベーション) などウイルスを取り除いたり、その感染力をなくしたりします。さらに、できあがった製剤にもウイルス検査を行うなど、何段階にも安全対策を講じています。しかし、未知のウイルスなどの感染の可能性を完全には否定できません。

日本血液製剤機構の免疫グロブリン製剤の例

採血時に医師の問診や検査によりウイルス感染などをチェックします。

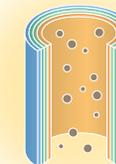


製造時に液状加熱処理やウイルス除去膜によるろ過処理、酸性処理でウイルスなどの危険性を除去します。



液状加熱処理

液体の免疫グロブリン製剤を60℃で10時間加熱処理し、ウイルスの感染力をなくす方法です。



ウイルス除去膜によるろ過処理

ウイルスと血漿タンパクの大きさの違いを利用して、ウイルスを取り除く方法です。小さな孔があいた膜を用いてろ過します。



低 pH 液状インキュベーション処理

免疫グロブリン製剤を酸性にして一定の期間保存し、ウイルスの感染力をなくす方法です。

最終製剤

できあがった製剤にウイルス*が検出されないことを最終チェックします。



*B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、エイズウイルス など

Q1

免疫グロブリン製剤の投与はどのように行われますか？

免疫グロブリン製剤による脱感作療法を行う場合、腕または手の静脈に注射針を刺し、点滴で投与します。投与時間は患者さんごとに異なります。



Q2

免疫グロブリン製剤による治療を受ける場合に注意することはありますか？

免疫グロブリン製剤による治療を受ける場合、点滴によって体内の水分が過剰になることがあるので、水分摂取については主治医の指示にしたがってください。例えば50kgの方の場合、1日に500mL～1,000mLの液量が点滴される計算となります。

Q3

移植後の合併症で気をつけることはありますか？

主なものとして、右表の合併症がみられることがあります。

- ・急性拒絶反応
- ・急性拒絶反応以外による腎障害
- ・感染症
- ・生活習慣病
(高血圧、脂質異常症、肥満、糖尿病など)

Q4

移植した腎臓を長持ちさせるためには？

移植した腎臓を長持ちさせるためには、いくつかの注意すべきポイントがあります。これらの多くは一般的な健康管理上必要なことがほとんどで、特別なことはあまりありません。下記のポイントに注意した生活を心がけましょう。

食事



特に制限はありませんが、バランスの良い食事を心がけましょう。味覚が改善され、食欲が増すので注意が必要です。

喫煙



喫煙は厳禁です。

運動



ウォーキングなどの軽い運動から少しずつ開始しましょう。接触の激しいスポーツはできるだけ避けてください。

服薬



移植した腎臓がはたらかなくなる理由で最も多いのが、自己判断による免疫抑制薬の中止です。主治医の指示にしたがって必ず服薬しましょう。

飲酒



飲みすぎは避け、適量をたしなむようにしましょう。

感染予防



予防と早期治療が大切です。特に移植後半年以内は感染症にかかりやすいため注意が必要です。手洗いやうがい、歯磨きをして清潔に保ちましょう。