

題 名 : Adoptive immunotherapy overcomes genetic susceptibility to bloodstream infections due to fc-gamma receptor polymorphisms after liver transplantation

(養子免疫療法は、fc-gamma 受容体の遺伝子多型による肝移植後血流感染症の遺伝的脆弱性を克服する)

発表誌 : American Journal of Transplantation, 2022, 22, 2392-2400.

..... 《論文内容要旨》

我々は自然免疫関連遺伝子である Fcγ receptor IIIa (FcγR IIIa) の一塩基多型 (SNP) が、肝移植術後早期の血流感染 (BSI) の発症および起因菌推定に有用な biomarker となることを報告した。本研究では、この遺伝的脆弱性を補完するための方法として、ドナー肝由来活性化 NK 細胞を用いた養子免疫療法 (NK 療法) の有用性について後方視的に検討をおこなった。

初回生体肝移植レシピエントのうち、FcγR IIIa [I58F/V] の SNP が Fcarrier [I58F/ForF/V] であった81症例を対象とし、NK 療法の有用性について BSI 発症、起因菌、短期予後を検討した。

FcγR IIIa の Fcarrier 群のうち細胞療法は26症例に施行され、非施行群と比べ BSI の発症率が有意に低かった (3/26 (11.5%) vs 20/55 (36.3%), $p=0.033$)。移植後の短期生存についても細胞療法施行群は非施行群に対して有意に良好であった (Log-rank: $p=0.047$)。また Propensity score matching を用いて患者背景を同一にした検討においても、同様の結果が得られることを確認した。BSI 発症した23症例において26菌種が同定され、細胞療法非施行群ではグラム陽性球菌が23菌種のうち15菌種を占めており、9 症例で MRSA が検出されていた。それに対し、NK 療法施行群では3 症例ともグラム陰性桿菌による BSI であり、グラム陽性球菌を起因菌とする血流感染は認めなかった。

さらに細胞療法を施行した症例の検討においては、血流感染を起こした症例では、細胞療法の投与細胞中に含まれる NK 細胞の割合が少ないことを見出した。

本研究から、FcγR IIIa の F carrier 群では GPC の中でとくに MRSA を起因菌とする BSI が多く、予後不良であるが、肝移植術後に NK 療法を行うことによって、FcγR IIIa の遺伝的脆弱性が補完される可能性が示された。