

日本組織適合性学会誌

第 28 巻第 1 号 2021 年 4 月 30 日発行

目 次

日本組織適合性学会からのお知らせ

第 29 回 日本組織適合性学会大会のご案内	1
2021 年度の学会賞ならびに学術奨励賞候補者の公募について	3
組織適合性検査技術者認定制度 令和 3 年度 認定 HLA 検査技術者講習会のお知らせ	6
初心者講習会の開催及び参加希望者募集について	7
日本組織適合性学会認定制度委員会委員 名簿	8

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート

—全体経過および QCWS 試料の総合結果—	高 陽淑	9
—試料説明 DNA-QC—	奥平 裕子	13
—総合解析（表記含む）DNA-QC—	奥平 裕子	14
—検査方法別解析 DNA タイピング SSP 法—	井上 新吾	16
—検査方法別解析 DNA タイピング SSO 法（LABType）—	内田みゆき	17
—検査方法別解析 DNA タイピング SSO 法（WAKFlow, GenoSearch）—	小林 洋紀	19
—検査方法別解析 DNA タイピング SBT 法—	高田慎之介	21
—試料説明 抗体 QC—	石塚 敏	23
—総合解析 抗体 QC—	石塚 敏	24
—検査方法別解析 抗体検査 FCM（FlowPRA）法—	亀井 美沙	26
—検査方法別解析 抗体検査 ルミネックス（WAKFlow）法—	前島理恵子	28
—検査方法別解析 抗体検査 ルミネックス（LABScreen）法—	成海 仁在	30
—検査方法別解析 抗体検査 ルミネックス法（LIFECODES）—	小山 暁史	32
—検査方法別解析 抗体検査 仮想クロスマッチ—	宮城 徹	34
—日本移植学会連携 全血クロスマッチ—	橋口 裕樹, 佐藤 滋	36

日本組織適合性学会 推定アレル一覧表（2021 年版）および HLA タイピング結果のアレル表記法と

結果報告の原則（2017 年版）の改訂について	38
-------------------------------	----

第 19 回日本組織適合性学会近畿地方会 抄録集	41
--------------------------------	----

日本組織適合性学会誌 MHC 投稿・執筆規定	59
------------------------------	----

Instructions to Authors	63
-------------------------------	----

編集後記	67
------------	----

第 29 回日本組織適合性学会大会の御案内

第 29 回日本組織適合性学会大会

大会長 田中 秀則

(公益財団法人 HLA 研究所 所長)

副大会長 河本 宏

(京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 再生免疫学分野 教授)

日本組織適合性学会・会員の皆様におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

第 29 回日本組織適合性学会大会について、コロナ影響により 1 年延期されましたが、昨年同様、京都市で開催させていただくことになりました。

本大会では「MHC 多様性と医療における適合性」をテーマに、MHC 多型性における最新の基礎研究と、医療・臨床面での MHC の適合性とその重要性について、各分野の先生方と連携することで、基礎または臨床の側面から会員の皆様に議論をしていただける学会にしたいと考えております。是非、多くの皆様のご参加を心からお待ちしております。

現時点では、以下の会場で開催を予定しておりますが、新型コロナウイルス感染再拡大防止対策が必要な場合は、開催方法を変更することがありますのでご留意ください。

会 期：2021 年 9 月 3 日（金）～9 月 5 日（日）

会 場：京都市勧業館 みやこめッセ

〒606-8343 京都市左京区岡崎成勝寺町 9 番地の 1

TEL：075-762-2630, URL：<https://www.miyakomesse.jp/>

(大会 WEB サイト：<http://procomu.jp/jshi2020/index.html>)

2021 年 3 月 23 日より演題登録および参加登録を開始しております。多数の投稿とご参加を心よりお待ちしております。プログラムについては現在準備中ですが、すでに決定している企画を以下に紹介いたします。

特別講演（予定）

特別講演 1：奥野恭史先生（京都大学医学部人間健康科学系専攻ビッグデータ医科学 教授）

特別講演 2：Daniel E Geraghty（Fred Hutchinson Cancer Research Center）

特別講演 3：坂口志文先生（大阪大学免疫学フロンティア研究センター 実験免疫学 特任教授）

シンポジウム（予定）

再生医療，がん免疫，QCWS，造血細胞移植，臓器移植に関するシンポジウムを計画

その他開催事項

学会賞受賞講演，学術奨励賞口演，教育講演（HLA 認定技術者講習会），QCWS 集会，教育講演（Advance stage）（初開催），初心者講習会，一般演題（口演・ポスター），ランチョンセミナーなどの開催を予定しております。認定制度関連の教育講演（HLA 認定技術者講習会）および QCWS 集会は 9 月 5 日（日）の開催を予定しています。また，新型コロナウイルス感染再拡大防止対策として懇親会は開催を予定してお

りませんのでご了承ください。

演題応募期間：2021 年 3 月 23 日（火）～4 月 30 日（金）（予定）

応募概要：オンラインでの受付のみとさせていただきますので、詳細は大会ホームページ「演題登録」のページをご覧ください。

※今回の大会では、英語による口演を企画していますので、奮って応募ください。

参加登録：期間：2021 年 3 月 23 日（火）～7 月 16 日（金）

新型コロナ感染再拡大防止の一環として参加登録受付は事前参加登録のみとなります。

必ず上記期間中にお申し込みください。

詳細は大会ホームページ「参加登録」ページをご覧ください。

宿泊のご案内

大会側で少ない部屋数ですが確保しております。ご希望の方は大会ホームページの「宿泊のご案内」よりお申し込み下さい。

託児のご案内

現状、新型コロナウイルス感染症の終息の見通しが立たないことから、お子さまの安全を最優先に考慮し、託児室の設置を見合わせることにいたしました。ご利用を予定されておりました皆様には誠に申し訳ございませんが、何卒ご理解くださいますようお願い申し上げます。

大会事務局・運営事務局

大会事務局：公益財団法人 HLA 研究所 内

第 29 回日本組織適合性学会大会事務局

〒 600-8813 京都市下京区中堂寺南町 134

京都リサーチパーク 1 号館 2 階

TEL: 075-313-5201 FAX: 075-313-5202 E-MAIL: jshi2020@hla.or.jp

学術集会運営事務局：株式会社プロコムインターナショナル

〒 135-0063 東京都江東区有明 3-6-11 TFT ビル東館 9 階

TEL: 03-5520-8821 FAX: 03-5520-8820 E-MAIL: jshi29@procom-i.jp

2021 年 3 月 15 日

2021 年度の学会賞ならびに学術奨励賞候補者の公募について

一般社団法人 日本組織適合性学会
理事長 一戸 辰夫

学会員の皆様方へ

日本組織適合性学会では 2014 年（平成 26 年）度より、高い権威をもつ「学会賞」と、若手学会員の学術研究を奨励する「学術奨励賞」を設けております。本学会の定める「学会賞」ならびに「学術奨励賞」の候補者の資格や選考規定により、学会賞は「組織適合性ならびに免疫遺伝学の分野において顕著な業績をあげ、本会の発展に特筆すべき功績を残した者を表彰し、もってその栄誉をたたえること」を目的とし、一方、学術奨励賞は「組織適合性ならびに免疫遺伝学の分野における、秀でた学術的研究を若い学会員に奨励するために優れた若手研究者を表彰し、もって当該分野の発展に寄与すること」を目的としております。

つきましては、本規定に則り、2021 年度の日本組織適合性学会の学会賞ならびに学術奨励賞の候補者を、以下の要領で公募いたしますので、奮ってご応募ください。

1. 助成内容

組織適合性ならびに免疫遺伝学の分野において顕著な業績をあげ、本会の発展に特筆すべき功績を残した学会員または名誉会員（年齢制限なし）に学会賞を授与いたします。また、2021 年度学術集会大会（第 29 回日本組織適合性学会大会、大会長：田中秀則）に、学術奨励賞の受賞候補者として応募された一般演題の中から、特に優秀と認められた演題の筆頭演者（原則として 2021 年 4 月 1 日時点で満 45 才以下）に学術奨励賞を授与いたします。授与件数は学会賞 1 名（賞金 10 万円）、学術奨励賞若干名（賞金 5 万円、あるいはそれ以下）を予定しております。

2. 応募資格

(1) 学会賞

本学会の正会員として 5 年以上の会員歴があり、以下の条件を満たす者とする。

- 1) 組織適合性ならびに免疫遺伝学の分野において顕著な業績をあげ、組織適合性学会の発展に特筆すべき功績を残した実績を有すること。
- 2) 本学会の正会員または名誉会員であること
- 3) 正会員である場合は、当該年度の会費を納入済みであること。

(2) 学術奨励賞

本学会の正会員（当該年度大会までに正会員となる者を含む）であり、以下の条件をすべて満たす者とする。

- 1) 組織適合性ならびに免疫遺伝学の分野に関する学術研究において、その内容が優れていること。
- 2) 当該年度の会費を納入済みであること、または当該年度の学術集会大会までに正会員として会費を納入すること。
- 3) 学術奨励賞を受賞した者は、原則として次年度以降も正会員を継続すること。
- 4) 当該年度の学術集会大会に、筆頭演者として演題を応募すること。
- 5) 応募しようとする演題の内容において、応募者が中心的な役割を果たしていること。

- 6) 応募しようとする演題の内容が、本学会に未発表であること。
- 7) 受賞後に MHC へ原著論文あるいは総説を執筆できること。
- 8) 過去 3 年間に学術奨励賞を受賞していないこと。
- 9) 学術奨励賞の応募者は当該年度の 4 月 1 日において、原則として 45 才以下であること。

3. 応募・推薦方法

(1) 学会賞

学会賞は自薦または他薦とし、2021 年の 6 月末日までに、候補者に関する以下の書類を日本組織適合性学会 広島事務支局 (e-mail: jshi-hiroshima@umin.ac.jp) へてにメール添付で提出する。なお、他薦の場合には、推薦者は正会員である必要があります。

1) 履歴書

書式は自由とし、A4 用紙にて 1 枚程度とする。連絡先住所、電話番号、FAX、e-mail アドレス、生年月日、年齢を記入する。

2) 業績概要

書式は自由とし、A4 版用紙にて 2 ～ 3 枚程度とする。

3) 論文業績リスト

書式は自由とし、代表的な論文 3 編について、別冊（コピーも可）各 1 部を添付する。

4) 応募の動機（他薦の場合は推薦書）

書式は自由とし、学会賞への応募理由（他薦の場合は推薦理由）を A4 版用紙 1 枚に記載する。

(2) 学術奨励賞

学術奨励賞に応募しようとする会員は、学術集会大会の一般演題申込み締切り日までに、以下の書類を学術集会大会事務局へてに提出する。

1) 抄録

一般演題に応募した抄録

2) 応募ファイル

1 頁目に、演題名、演者（全員）、所属（全員）、および応募者（筆頭演者）の連絡先住所、電話番号、FAX、e-mail アドレス、生年月日、年齢を記入する。2 頁目以降に、応募した（1）研究の背景、（2）研究の意義、（3）日本組織適合性学会との関わり（これまでの関わりと、今後の方針・計画など）を、項目ごとに 300 ～ 400 字程度にまとめる。

4. 選考および結果通知について

(1) 学会賞

評議員の中から評議員による選挙で選ばれた選考委員により構成される、学会賞選考委員会が選考を行う。委員会は、応募・推薦のあった学会賞受賞候補者より、1 名を受賞候補者として選考した後に、これを理事会に推薦するものとする。なお、委員は密接な利害関係がある候補者の審査には、加わらないものとする。理事会は、学会賞選考委員会から推薦された受賞候補者 1 名について審議し、受賞者を決定した後に、評議員会の承認を経て総会に報告するものとする。

(2) 学術奨励賞

理事長、学術賞担当理事、学会賞選考委員、ならびに学術賞担当理事が選考した若干名を含む評議員によって構成される、学術奨励賞選考委員会が選考を行う。委員会は、応募があった奨励賞受賞候補者の中から、

当該年の学術集会大会中の各候補者の口頭発表内容の評価等を参考にして、奨励賞選考委員会にて若干名を受賞候補者として選考した後に、これを理事長に推薦し承認を得る。なお、応募者が多い場合には、委員会が応募書類の書面評価を基にして、学術集会大会中の受賞候補者口演の演者を選考する。委員は密接な利害関係がある候補者の審査には、加わらないものとする。当該年の学術集会大会中に選考結果を公表し、表彰式を実施する。

5. 受賞者にかかる義務について

(1) 学会賞

学会賞受賞者は、原則として受賞年度に開催される学術集会大会期間中に、受賞講演を行う。

(2) 学術奨励賞

- 1) 学術奨励賞受賞者は、助成が行われた研究課題に関する報告書（様式は別途通知します）を、日本組織適合性学会 広島事務支局 (jshi-hiroshima@umin.ac.jp) あてに提出する。
- 2) 受賞後原則として3ヶ月以内に、受賞課題に関する原著論文あるいは総説をMHCへ投稿する。

6. 助成金の使途

使途について特に制限はないが、学会賞・学術奨励賞であることの趣旨をご理解のうえ、適切に使用しなければならない。なお、学術奨励賞受賞者については使途と、その内訳を前述の報告書に記載する。

7. 問い合わせ先

本件に関する問い合わせは、日本組織適合性学会 広島事務支局 (e-mail: jshi-hiroshima@umin.ac.jp) あてに、お願いいたします。

組織適合性検査技術者認定制度 令和3年度・認定HLA検査技術者講習会のお知らせ

組織適合性検査技術者認定制度委員会

委員長 橋口 裕樹

組織適合性教育委員会

委員長 椎名 隆

日 時：令和3年9月5日（日曜日）

時刻：9時00分～11時00分（予定）

会 場：第29回日本組織適合性学会 大会会場

京都市勧業館 みやこめッセ

〒606-8343 京都市左京区岡崎成勝寺町9番地の1（TEL: 075-762-2630）

テキスト：テキストは講習会の約1ヶ月前に、学会ホームページ上に掲載しますので各自、御参照ください。
会場でのテキストの販売はいたしません。

受講証明書：認定制度に関わる受講証明の受領を希望される方には、会場入口の受付にて、1人につき1枚を発行いたします。

内 容：各講習とも質疑応答を含めて40分間を予定しています。

(1) HLAに関する基礎医学的な講演

成瀬 妙子 先生（長崎大学熱帯医学研究所）

「基礎知識：認定制度試験問題一解説とポイント整理一」

(2) HLA タイピングあるいは抗HLA抗体検査に関する講演

東 史啓 先生（日本赤十字社血液事業本部）

「HLA DNA タイピング検査技術」

(3) 臓器移植の臨床医学に関する講演

大段 秀樹 先生（広島大学大学院医系科学研究科）

「臓器移植のための免疫プロファイリングと免疫モニタリング」

この講習会は、今後HLA検査技術者認定を取得、あるいは更新しようとする者を対象に実施されますが、それ以外の大会参加者であっても自由に参加することができます。事前に受講希望届けを提出し、事前登録していただく必要はありません。

初心者講習会の開催及び参加希望者募集について

組織適合性学会教育委員会
委員長 椎名 隆
組織適合性学会初心者教育部会
部会長 黒田ゆかり

日本組織適合性学会では、学会大会プログラムにおいて QC ワークショップや技術者講習会を開催し、学会員の組織適合性検査に関わる知識や技術の向上を目指しております。しかし一方では、組織適合性検査に関する基礎的な知識の習得や日常業務に役立つポイントなどの情報交換ができる時間を十分に確保することは難しい状況があります。そこで、今年度も下記の通り、HLA および HLA 検査に関する基礎的な内容の教育訓練を目的とした「初心者講習会」（複数企画を予定）を大会期間中に開催する事と致しました。

記

- 1, 対 象：大会参加者
(組織適合性検査の初心者で、HLA の基礎的な内容の教育訓練を希望する方)
- 2, 日 時：日本組織適合性学会第 29 回大会期間中
2021 年 9 月 3 日 (金) 17:20 ～ 19:40 (予定)
- 3, 会 場：京都市勧業館 みやこめっせ
- 4, 企 画：基礎講義およびワークショップ (WS) (予定)
(基礎講義)「基礎講習へ おいでやす」
(WS-1) タイピングに関する内容 (実務経験 0 ～ 3 年向け)
概要：PCR-SSO (Luminex) 法を中心に必要な基礎を学ぶ
(WS-2) 抗体検査に関する内容 (実務経験 0 ～ 3 年向け)
概要：フローサイトメトリーによる抗体検査を中心に必要な基礎を学ぶ
- 5, 定 員：基礎講義は 50 名程度、WS-1 及び WS-2 は各 20 名程度 (予定)
(定員数を超える場合は、当委員会にて選考を行う場合があります。)
- 6, 参加費：無料
- 7, その他：申し込みに関する詳細は 6 月中旬に日本組織適合性学会のホームページ (<http://jshi.umin.ac.jp/>) に掲載致します (応募締め切りは 7 月末を予定しています)。なお、上記内容は大会の開催形態などの状況により変更する場合があります。

以上

日本組織適合性学会認定制度委員会委員 名簿

組織適合性技術者認定制度委員会						
委員長	橋口 裕樹		副委員長		清水 まり恵	
委員	石塚 敏	一戸 辰夫	大橋 順	木村 彰方	黒田 ゆかり	高 陽淑
	椎名 隆	田中 秀則	中島 文明	成瀬 妙子	藤井 明美	宮寺 浩子
	湯沢 賢治					
資格審査部会（※施設認定担当）						
部会長	石塚 敏		副部会長		藤井 明美※	
部員	清水 まり恵	田中 秀則※	成瀬 妙子	橋口 裕樹※	安尾 美年子	
教育委員会（教育部会）						
部会長	椎名 隆		副部会長		大橋 順	
部員	石塚 敏	太田 正穂	大貫 優子	木村 彰方	黒田 ゆかり	高 陽淑
	清水 まり恵	土屋 尚之	成瀬 妙子	平山 謙二	村田 誠	森島 聡子
試験問題検討部会						
部会長	成瀬 妙子		副部会長		木村 彰方	
部員	一戸 辰夫	王寺 典子	大橋 順	椎名 隆	土屋 尚之	西村 泰治
	平山 謙二	湯沢 賢治				
QCワークショップ部会						
部会長	高 陽淑		副部会長		黒田 ゆかり	石塚 敏
部員	一戸 辰夫	内田 みゆき	奥平 裕子	木村 彰方	高橋 大輔	中島 文明
	橋口 裕樹	藤原 孝記	宮崎 孔	湯沢 賢治		
ワーキンググループ						
ワーキンググループ	リーダー		メンバー			
抗HLA抗体WG	杉本 達哉		白水 隆喜	横沢 佑弥		
表記法WG	黒田 ゆかり		石塚 敏	木村 彰方	田中 秀則	
評価方法検討WG	石塚 敏		黒田 ゆかり	高 陽淑	田中 秀則	中島 文明

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —全体経過および QCWS 試料の総合結果—

高 陽淑¹⁾

¹⁾ 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

日本組織適合性学会 組織適合性技術者認定制度委員会 QCWS 部会[#]

1. ワークショップの経過

第 24 回ワークショップの開催案内は、2019 年 12 月には公式サイトに、2020 年 1 月には学会誌に掲載され、同時に QCWS 事務局より前回の参加施設代表者宛にメールにより通知した。第 24 回の参加施設は 88 施設となり、昨年よりも 2 施設増加した（表 1）。88 施設の参加内容内訳は、DNA-QC に 77 施設、抗体-QC に 69 施設、日本移植学会連携クロスマッチを含むクロスマッチに 48 施設であった（重複参加を含む）。

第 28 回大会中に開催された QCWS 部会で決定した基本方針に従い、DNA および抗体サンプルの担当者が協議して選択した QCWS サンプルは、4 月 7 日に参加施設宛に発送、QCWS 結果入力シートは、解析の方針に対応して前年度からの改訂版を作成して参加施設代表宛にメールで配信した。

また、第 22 回から判定結果に適用されている新表記法についても、標準化委員会を中心に内容が見直され、「HLA 推定アレル一覧表（JSHI）2020 年度版」として更新した。

第 24 回 QCWS の結果提出は 6 月 1 日を締め切りとし、6 月中に事務局による提出データの内容確認、およびデータ集約作業を終了して、6 月 15 日に解析用データ

を担当者宛に郵送した。

解析については、参加申し込み時に各施設が記入した臨床部門（輸血、臓器移植、造血幹細胞移植、その他）分類に従った部門別、また各施設が用いた検査方法別に、それぞれ比較検討されている。

DNA および抗体の解析担当者は 7 月～8 月の二ヶ月間、各自で実施した詳細な解析を基に、リーダーを中心としたグループ内でのメールディスカッションを重ねて解析報告集を作成した。また、同時に例年 CD で配布していた全データ集を完成させ、解析報告集と共に ZIP 形式にまとめて、参加施設がダウンロードできる形式で 9 月 10 日に公式サイトに掲載した。

本来であれば、大会会期中に開催される QCWS 集会で、解析結果の重要ポイントについて解説していたが、今回は大会延期に伴う集会の代行措置として、ポイント解説集（ノート付き PPT ファイル）を期間限定（9 月 21 日～9 月 30 日）で公式サイトに掲載した。

さらに、QCWS 集会事前参加登録者に対しては、ポイント解説集の閲覧時に取得するキーワードを期限内（9 月 21 日～10 月 9 日）に QCWS 事務局に報告することで QCWS 集会参加証明書の発行要件とした。

今回、ポイント解説集の閲覧後に協力を求めたアンケート調査では、公式サイトからのダウンロードあるい

[#] 日本組織適合性学会 組織適合性技術者認定制度委員会 QCWS 部会員

中島文明¹⁾、高 陽淑²⁾、石塚 敏³⁾、一戸辰夫⁴⁾、内田みゆき⁵⁾、奥平裕子¹⁾、木村彰方⁶⁾、黒田ゆかり⁷⁾、小林孝彰⁸⁾、田中秀則⁹⁾、橋口裕樹¹⁰⁾、藤井明美¹¹⁾、藤原孝記¹²⁾、宮崎 孔¹³⁾、湯沢賢治¹⁴⁾

¹⁾ ジェノダイブファーマ株式会社 ゲノム解析部門、²⁾ 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター、³⁾ 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室、⁴⁾ 広島大学 原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野、⁵⁾ 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所、⁶⁾ 東京医科歯科大学 統合研究機構リサーチコアセンター、⁷⁾ 日本赤十字社 九州ブロック血液センター、⁸⁾ 愛知医科大学 医学部 外科学講座、⁹⁾ 公益財団法人 HLA 研究所、¹⁰⁾ 日本赤十字社 福岡赤十字病院、¹¹⁾ 県立広島病院 臨床研究検査科、¹²⁾ 帝京大学 医学部附属病院 輸血部、¹³⁾ 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター、¹⁴⁾ 国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部 移植医療研究室

表 1 第 24 回 HLA-QCWS 参加施設 (受付順)

1	社会医療法人 北権会 札幌北権病院	臨床検査科
2	米子医療センター	臨床検査科
3	公財 産婦人科研究所 弘前病院	HLA検査部
4	大阪大学医学部附属病院	輸血部
5	札幌医科大学附属病院	検査部
6	がん・感染症センター 都立駒込病院	輸血・細胞治療科
7	九州大学病院	遺伝子・細胞療法部
8	北海道大学病院	検査・輸血部
9	京都府立医科大学附属病院 腎移植センター	輸血・細胞医療部
10	宇和島徳洲会病院	検査科
11	株式会社ビー・エム・エル	第三検査部 ゲノム検査課
12	福島県立医科大学附属病院	輸血・移植免疫部
13	山形県立中央病院	輸血部
14	金沢医科大学病院	北陸管移植HLA検査センター
15	熊本大学病院	中央検査部
16	北里大学病院	輸血部
17	日本赤十字社	血液事業本部 中央血液研究所 研究開発部
18	独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院	検査部
19	東邦大学医療センター大森病院	輸血部
20	独立行政法人 国立病院機構 岡山医療センター	臨床検査科
21	福岡赤十字病院	移植センター
22	静岡県立総合病院	検査部
23	鹿児島大学病院	輸血・細胞治療部
24	市立札幌病院	検査部検体検査課輸血係
25	松江赤十字病院	検査部
26	横浜国立大学附属病院	輸血・細胞治療部
27	独立行政法人 地域医療機能推進機構 仙台病院	検査部
28	千葉大学医学部附属病院	輸血・細胞療法部
29	東海大学医学部附属病院	臨床検査技術科 輸血室
30	沖縄県立中部病院	検査科
31	愛媛県立衛生環境研究所	衛生研究課微生物試験室疫学情報科
32	佐賀大学医学部附属病院	検査部
33	株式会社LSIメディエンス	遺伝子解析部 遺伝子検査グループ
34	ジェノタイプファーマ株式会社	
35	大分県立病院	輸血部
36	株式会社リフレセル	メタカル部
37	国立研究開発法人 国立循環器病研究センター	臨床検査部 輸血管理室
38	長崎大学病院	細胞療法部
39	徳島大学病院	輸血・細胞治療部
40	東京大学医学部附属病院	輸血部
41	日本赤十字社近畿ブロック血液センター	検査部検査三課
42	岡山大学病院	輸血部

43	帝京大学医学部附属病院	輸血・細胞治療センター
44	獨協医科大学病院	臨床検査センター
45	東京女子医科大学	中央検査部移植関連検査室
46	広島大学病院	輸血部
47	東京医科大学八王子医療センター	中央検査部
48	日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター	品質部 検査三課
49	東京医科歯科大学医学部附属病院	輸血・細胞治療センター
50	株式会社ベリタス	バイオサイエンス本部 技術グループ
51	大阪急性期・総合医療センター	移植支援検査センター
52	山形大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
53	県立広島病院	臨床研究検査科
54	岩崎大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
55	亀田総合病院	臨床検査部
56	日本赤十字社九州ブロック血液センター	品質部 検査二課
57	自治医科大学附属病院	輸血・細胞移植部
58	公益財団法人 HLA研究所	技術部 検査課
59	大阪市立大学医学部附属病院	輸血部
60	熊本赤十字病院	検査部
61	株式会社 医学生物学研究所	信頼性保証部 品質管理室
62	高知県・高知市病院企業団立高知医療センター	医療技術局 血液管理科
63	県立宮崎病院	臨床検査科
64	京都大学医学部附属病院	検査部
65	湧水製薬株式会社	試験・診断事業部
66	名古屋第二赤十字病院	組織適合検査室
67	岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部
68	香川県立中央病院	中央検査部
69	伊勢赤十字病院	医療技術部 臨床検査課 輸血検査室
70	日本赤十字社北海道ブロック血液センター	品質部検査一課
71	関東甲信越ブロック血液センター	検査部 検査三課
72	日本赤十字社中国ブロック血液センター	品質部検査一課
73	藤田医科大学病院	輸血部
74	関西医科大学附属病院	輸血・細胞療法部
75	株式会社エス・エル	マーケティング企画課兼ゲノム解析課
76	日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター 埼玉製造所	品質部 検査三課
77	信州大学医学部附属病院	輸血部
78	弘前大学病院	泌尿器科
79	富山大学附属病院	検査・輸血細胞治療部
80	愛知医科大学医学部	腎移植外科
81	日本赤十字社東北ブロック血液センター	品質部検査一課
82	湘南鎌倉総合病院	検査部
83	旭川医科大学病院	臨床検査・輸血部
84	三重大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部

は、QCWS 事務局からのメール添付によりフォーマットを取得して、メール添付による返送という形式であったため、取得件数が 64 件と昨年の 58% 程度となったが、その分析結果は QCWS 部会内で共有し今後の QCWS に役立てる。

2. QCWS のテーマおよび試料選定について

前述のとおり QCWS 部会で決定した第 24 回 QCWS テーマ（以下に示す）に従って、DNA および抗体ともにサンプル担当間で協議し決定している。

DNA のテーマは① DNA タイピングが適正な操作過程に基づき正確に行えること、②表記法に従いタイピング結果の表記を正しく記述できること、③ DNA タイピング結果に対応した HLA 抗原型を正確に読み替えること、の 3 点である。

これらのテーマに適合するサンプルとして、細胞バンクから購入済みの細胞で使用履歴の無い細胞を中心に、これまでに無いまたは経験が少ないこと、第 23 回 QCWS の誤判定を考慮していること、読み替えの知識を確認できること、などを意識したアレル構成である細胞を選択した。

サンプル調整については、例年通り、培養した選定細胞から抽出した DNA を 70 ～ 100 ng/μL に濃度調整したものを濃度非公開で 100 μL (SSP 実施施設は 200 μL)、

SSO 法を対象とした陰性コントロール (DNase free water) 50 μL、をそれぞれ参加施設に配付した。

一方、抗体のテーマは、①抗体検査が適正な操作過程に基づき正確に行えること、②エピトープと許容抗原により正確な抗体特異性解析が行えること、③検査結果から導かれる総合判定結果を正しく報告できること、の 3 点である。

本学会からの依頼により日本赤十字社が保管管理している献血者由来の在庫検体から、以上のテーマに適合するサンプルとして 4 本選択し、その全てを抗体有無の検査対象に、4 本中 1 本を仮想クロスマッチ対象サンプル、別の 1 本を移植学会連携全血クロスマッチ対象サンプルとして抗体特異性同定検査対象 (計 2 本) とした。

サンプル調整は例年通り、血清化処理後、4 種類のサンプルを参加施設に 1 mL 配布した。

クロスマッチについては、抗体-QC と DNA-QC の測定結果から正しく適合判定ができることをテーマとした仮想クロスマッチとし、日本移植学会連携の全血クロスマッチについては、抗体-QC の対象サンプルから 1 本を共用して、これまでと同様に実施した。

3. 解析報告と担当者

今回の解析担当者は、DNA-QC では試料説明・総合解析と SBT 法が新任でそれ以外は昨年からの継続担当

とし、抗体-QCではFCM法のみが新任、それ以外は昨年からの継続で担当した（担当者一覧を次頁に示す）。

解析結果については、1. ワークショップの経過で述べたとおり、個々の担当別に一次解析の結果を元にグループ内でディスカッションを重ねて作成した解析データ集と、参加施設の全データ集とを公式サイトに掲載し、本学会誌へのレポート投稿により公表している。

解析の方針や詳細については、これらの内容を参照されたい。

【DNA タイピング結果解析】

・試料説明、総合解析

ジェノダイブファーマ 奥平 裕子

・SSP 法

沖縄県立中部病院 井上 新吾

・SSO ルミネックス法①[※]

日本赤十字社中央血液研究所 内田みゆき

・SSO ルミネックス法②[※]

関東甲信越ブロック血液センター 小林 洋紀

・SBT (Sanger, NGS) 法

日本赤十字社中央血液研究所 高田慎之介

【抗体検査結果解析】

・試料説明、総合解析

東京女子医大 石塚 敏

・FCM (FlowPRA) 法

九州大学病院 亀井 美沙

・抗体ルミネックス法①[#]

国立病院機構 宇多野病院 成海 仁在

・抗体ルミネックス法②[#]

帝京大学医学部附属病院 前島理恵子

・抗体ルミネックス法③[#]

東海大学医学部付属病院 小山 暁史

・その他の検査 (MPHA)

近畿ブロック血液センター 高 陽淑

・仮想クロスマッチ

関東甲信越ブロック血液センター 宮城 徹

・移植学会連携全血クロス

福岡赤十字病院 橋口 裕樹

※SSO ルミネックス法 ① LABType, ② WAKFlow/Genosearch,

抗体ルミネックス法 ① LABScreen, ② WAKFlow, ③ LIFECODES

4. QCWS 試料の総合結果

今回の QCWS 全サンプルの総合解析結果を表2, 3に示した。

DNA サンプル (表2) については、主に参加施設の結果より総合的にリアサインした。

なお、表記は本学会標準化委員会作成『HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (2017 年版改訂 1.1 版)』に従っている (表2)。

抗体サンプルについては、『HLA 推定アレル一覧表 (JSHI) 2020 年度版』において、HLA 遺伝子頻度 0.1% 以上の抗原 * を対象に参加施設が決定した総合判定結果を集計して、Consensus (各施設の判定結果の 2/3 以上のスコア) を求めた。ただし、Consensus が得られない抗原 (各施設の判定結果の集計が 2/3 に達しない) はスコア 4 と表示している (表3)。

参加施設が、これらの結果を日常検査における精度管理に活用されることを期待する。

表2 第24回HLA-OCワークショップレポート：DNAサンプルの総合結果

HLA-Class I	HLA-A		HLA-B		HLA-C	
Q24D1	A*24:02:01:01	A*26:01:01:01	B*40:02:01:01	-	C*03:04:01	-
	A24	A26	B61	-	Cw10	-
Q24D2	A*02:06:01:01	A*24:02:01:01	B*07:02:01:01	B*38:02:01:01	C*07:02:01:01	C*07:02:01:03
	A2	A24	B7	B38	Cw7	-
Q24D3	A*11:01:01:01	A*24:02:01	B*15:07:01:01	B*48:01:01:01	C*01:02:01:01	C*03:03:01:01
	A11	A24	B62	B48	Cw1	Cw9
Q24D4	A*11:01:01:01	A*24:02:01	B*15:01:01:01	B*51:01:01:01	C*04:01:01	C*14:02:01
	A11	A24	B62	B51	Cw4	Cw14※

HLA-Class II	HLA-DR		HLA-DQ		HLA-DP	
Q24D1	DRB1*09:01:02	-	DQA1*03:02:01	-	DPA1*02:02:02	-
	DRB4*01:03:02	-	DQB1*03:03:02	-	DPB1*05:01:01	-
	DR9	-				
	DR53	-	DQ9	-	DPw5	-
Q24D2	DRB1*01:01:01	DRB1*08:03:02	DQA1*01:01:01	DQA1*06:01:01	DPA1*01:03:01	DPA1*02:01:01:02
			DQB1*05:01:01	DQB1*03:01:01	DPB1*04:02:01	DPB1*14:01:01
	DR1	DR8			(DPB1*854:01) #	(DPB1*854:01) #
			DQ5	DQ7	DPw4	DPw14※
Q24D3	DRB1*04:03:01	DRB1*04:05:01	DQA1*03:01:01	DQA1*03:03:01	DPA1*01:03:01	DPA1*02:02:02
	DRB4*01:03:01	-	DQB1*03:02:01	DQB1*04:01:01	DPB1*02:01:02	DPB1*02:02:01
	DR4	DR4				
	DR53	-	DQ8	DQ4	DPw2	DPw2
Q24D4	DRB1*04:06:01	DRB1*14:03:01	DQA1*05:03:01	DQA1*03:01:01	DPA1*01:03:01	-
	DRB4*01:03:01	DRB3*01:01:02	DQB1*03:01:01	DQB1*03:02:01	DPB1*02:01:02	DPB1*05:01:01
	DR4	DR14			(DPB1*414:01:01) #	(DPB1*744:01) #
	DR53	DR52	DQ7	DQ8	DPw2	DPw5

※このアレルに対応するHLA型が判明していないためアレル名の第1区域で表記
#NGSで解消できなかったアレル(参考)

表3 第24回HLA-QCワークショップレポート：抗体サンプルの総合結果

抗体検出

[illegible]

抗体特異性

＜日本人HLA遺伝子頻度0.1%以上の抗原に対する反応＞

Q24S1	DQ9	8	DQ9	8
	DQ8	8	DQ8	8
	DQ7	4	DQ7	4
	DQ6	4	DQ6	4
	DQ5	1	DQ5	1
	DQ4	8	DQ4	8
	DQ2	4	DQ2	4
	DR53	8	DR53	8
	DR52	1	DR52	1
	DR51	8	DR52	8
	DR17	8	DR21	8
	DR16	1	DR17	1
	DR15	1	DR16	1
	DR14	1	DR15	1
	DR13	1	DR14	1
	DR12	1	DR13	1
DR11	1	DR12	1	
DR10	4	DR11	8	
DR9	8	DR10	8	
DR8	8	DR9	1	
DR7	8	DR8	8	
DR4	8	DR7	8	
DR1	4	DR4	1	
CW15+	1	DR1	1	
CW14*	1	CW15+	1	
CW12*	1	CW14*	1	
CW10	1	CW12*	1	
CW9	1	CW10	1	
CW8	1	CW9	1	
CW7	1	CW8	1	
CW6	1	CW7	1	
CW5	1	CW6	1	
CW4	1	CW5	1	
CW1	1	CW4	1	
B75	8	CW1	1	
B71	8	B75	1	
B67	8	B71	1	
B62	8	B67	1	
B61	1	B62	1	
B60	1	B61	8	
B59	8	B60	8	
B58	8	B59	1	
B56	8	B58	1	
B55	8	B56	1	
B54	8	B55	1	
B52	8	B54	1	
B51	8	B52	1	
B48	1	B51	1	
B46	8	B48	1	
B44	8	B46	1	
B39	8	B44	1	
B38	8	B39	1	
B37	8	B38	-	
B35	8	B37	1	
B27	8	B35	1	
B13	8	B27	1	
B7	1	B13	1	
A33	8	B7	1	
A31	8	A33	8	
A30	8	A31	8	
A26	8	A30	8	
A24	8	A26	8	
A11	8	A24	8	
A3	8	A11	8	
A2	8	A3	1	
A1	8	A2	8	
Score	8	Score	8	

Q24S2	DQ9	1	DQ9	1
	DQ8	1	DQ8	1
	DQ7	1	DQ7	1
	DQ6	8	DQ6	8
	DQ5	8	DQ5	8
	DQ4	1	DQ4	1
	DQ2	1	DQ2	1
	DR53	1	DR53	1
	DR52	8	DR52	8
	DR21	8	DR21	8
	DR17	8	DR17	8
	DR16	8	DR16	8
	DR15	8	DR15	8
	DR14	8	DR14	8
	DR13	8	DR13	8
	DR12	8	DR12	8
DR11	8	DR11	8	
DR10	1	DR10	1	
DR9	1	DR9	1	
DR8	8	DR8	1	
DR7	8	DR7	1	
DR4	1	DR4	8	
DR1	1	DR1	1	
CW15+	1	CW15+	1	
CW14*	1	CW14*	1	
CW12*	1	CW12*	1	
CW10	1	CW10	1	
CW9	1	CW9	1	
CW8	1	CW8	1	
CW7	1	CW7	1	
CW6	1	CW6	1	
CW5	1	CW5	1	
CW4	1	CW4	1	
CW1	1	CW1	1	
B75	1	B75	1	
B71	1	B71	1	
B67	1	B67	1	
B62	1	B62	1	
B61	8	B61	1	
B60	8	B60	8	
B59	1	B59	1	
B58	1	B58	1	
B56	1	B56	1	
B55	1	B55	1	
B54	1	B54	1	
B52	1	B52	1	
B51	1	B51	1	
B48	1	B48	1	
B44	8	B44	1	
B39	1	B39	1	
B38	1	B38	1	
B37	1	B37	1	
B35	1	B35	1	
B27	1	B27	1	
B13	1	B13	1	
B7	1	B7	1	
A33	8	A33	8	
A31	8	A31	8	
A30	8	A30	8	
A26	8	A26	8	
A24	8	A24	8	
A11	8	A11	8	
A3	8	A3	1	
A2	8	A2	8	
A1	8	A1	8	
Score	8	Score	8	

抗体QC参加施設の総合判定結果を基準とした

Score8：陽性＝2/3以上の参加施設が陽性判定した抗原

Score4：保留＝陽性・陰性どちらも2/3に達しない抗原

Score1：陰性＝2/3以上の参加施設が陰性判定した抗原

* 暫定的なHLA抗原名（WHO未公認）

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —試料説明 DNA-QC—

奥平 裕子¹⁾

¹⁾ ジェノダイブファーマ株式会社

1. 使用する試料について

日本組織適合性学会の HLA-QC ワークショップでは、市販品もしくは細胞バンクより入手した匿名化試料を保管して、DNA-QC の試料として使用している。その中から HLA-A, B, C, DRB1 のタイピング結果と QCWS 集会でのアンケート調査結果を参考に、以下のポイントを課題として本年度の試料を選定した。

2. 24 回 DNA-QC 細胞選定のポイント

本年度の試料選定のポイントは、以下の 3 点である。1 点目は「ホモ試料でのタイピングが正確に行えること」を課題とした。2 点目は DR のハプロタイプの確認である。DR1, DR8 との連鎖不平衡より、「DRB3, 4, 5 を保有しない結果を導きだせるか」を課題とした。最後 3 点目は、昨年 の 23 回 DNA-QC での「誤判定が改善されてい

るか」と、反応性の比較」を課題とした。

3. 配布試料

本年度は初の試みとして、ポイントに従って選定した 4 つの DNA 試料の濃度を非公開とすることとした。各タイピング法に適した濃度で検査が実施されているかを図る目的である。またこの他に 21 回 QCWS からデータ提出が必須となっている、SSO 法で同時測定するための陰性コントロールの配布も引き続き行うこととした。配布開始当初から陰性コントロールにも関わらず反応がみられる施設が多数あり、コンタミネーションが疑われるため課題となっていた。

以上より濃度非公開の 4 検体と SSO 法用の陰性コントロール (DNase free Water) 1 検体の計 5 つを配布試料として選定した。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —総合解析（表記含む） DNA-QC—

奥平 裕子¹⁾

¹⁾ ジェノダイブファーマ株式会社

1. 概要

DNA-QC の参加施設数はここ数年横這い傾向にあったが、今年度は昨年 の 75 施設から 2 施設増加し 77 施設の参加であった。部門別では臓器部門が 56 施設、輸血部門は 39 施設、造血部門は 31 施設、およびその他が 6 施設（重複有）の参加で、臓器部門は昨年 の 52 施設から 4 施設伸ばし増加傾向であった。方法別では輸血、造血部門で SSO 法が 90% を占めたのに対し、臓器部門では SSO 法が 70% に留まり、SSP 法が他方との併用を含めて 38% を占めていた。評価対象遺伝子は、例年同様 HLA-A, B, C, DRB1 とし、その他の DRB3, 4, 5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1 は評価対象外とした。

2. 総合結果評価

1) 判定結果の評価

評価項目は以下の 2 点とした。1 点目「各タイピング法での判定が正しいこと」、2 点目「各タイピング法の結果が、総合判定と齟齬がないこと」、この 2 点について○と×の二段階（60 点満点）で評価を行った。全施設の評価平均は 59.8 点を示し、概ね良好な結果であった。詳細については、各方法別解析を参考にいただきたい。

2) 結果表記の評価

学会の規定する表記法「HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則（2017 年版）」の改訂が 2019 年 4 月 1 日に行われた（1.1 版）。これに基づきタイピング結果を記載することとしている。その評価項目は以下の 3 点としており、1 点目「アンビギュイティ（Ambiguity）の表記」、2 点目「HLA 型への読替え」、3 点目「その他の DNA タイピング結果表記について」、これらについ

て正、一部不備（減点なし）、誤（減点あり）の三段階（40 点満点）で評価を行った。全角入力や記号の誤入力など再確認で解消できる誤表記が多く見られた。しかしながら全施設の平均は 39.6 点を示し、良好な結果であった。昨年以上に 2017 年に制定された新表記法への理解が深まったといえるのではないだろうか。

3) HLA タイピング結果評価点

評価基準で定義されている評価は、1) 判定結果の評価（60 点満点）と 2) 結果表記の評価（40 点満点）を合わせて HLA タイピング結果評価点（100 点満点）とし、100 点＝評価 A、60 点以上 100 点未満＝評価 B、60 点未満＝評価 C の三段階で総合評価を行った。その平均は 99.4 点を示し、評価 A の施設が全体の約 70% を占め、概ね良好な結果であった。しかし、残り 30% の評価 B であった施設については特に、安定した技術と知識の習得に努めていただきたい。

3. 試験結果の評価（試験法別評価）

試験結果の評価は、使用試薬での結果の妥当性を評価するものである。提出データにおいて A（不備無し）、B（一部の不備）、C（全体的な不備）の 3 段階評価を行い、タイピング結果に影響を与えるようなデータの不備がないかを確認した。A 評価が 81 施設、B は 9 施設、C は該当施設なしであった。B 評価であった施設のうち 4 施設が SSO 法、5 施設が SSP 法であった。詳細については、各方法別解析を参考にいただきたい。

4. まとめ

1) 23 回 DNA-QC で明らかになった課題の達成状況

23 回 DNA-QC では SSO 法での陰性コントロールの実施状況とコンタミネーションが疑われる誤反応や、根拠

のないカットオフ変更が課題となっていた。陰性コントロールのデータ提出は、全施設で行われており課題は達成したといえる一方、その反応はコンタミネーションが疑われる施設が散在していた。また根拠のないカットオフ変更も複数の施設でみられた。SSP 法や SSO 法での反応不良による誤判定と、表記ミスによる誤判定も引き続いて課題となっており、検査を行う上で安定した技術と知識が重要であることが顕著に表れる結果となっていた。

2) 濃度非公開の DNA 配布

正確な DNA タイピングを行う上で、至適濃度で検査を行うことはとても重要である。また PCR 法を原理としている検査法全てにおいて、DNA の質も重要なポイントとなりうる。日常検査でも DNA の濃度を測定し、どのような量と質の検体であるのかを知った上での検査を推奨したい。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 DNA タイピング SSP 法—

井上 新吾¹⁾

¹⁾ 沖縄県立中部病院 検査科

1. 概要

1) 参加状況

SSP 法での参加施設は 23 施設で昨年と同じであったが、データ提出が遅れた 1 施設を除いて 22 施設を対象に解析をおこなった。このうち 21 施設は臓器移植部門のある施設であり、SSP 法において臓器移植部門の参加が多い傾向は続いている。SSP 法単独の参加は昨年より 4 施設減って 17 施設であった。

2) 使用試薬

MicroSSP (One Lambda 社) の使用が多く (20 施設)、中でも MicroSSP JPN の使用が 17 施設と最も多かった。

2. 解析方法

各施設から提出された反応パターンとそこから得られる判定結果、アレル表記について解析を行った。詳細なデータは学会公式サイト第 24 回 QC ワークショップ解析報告集を参照していただきたい。

3. 解析結果および考察

1) 配付試料の DNA 濃度を測定した施設は昨年の 4 施設 (17%) から 13 施設 (59%) と大幅に増加し、適宜希釈調製して検査されていた。

2) 判定には解析ソフトの使用が望ましい。古いバージョンのカタログファイルやアレルフィルターを使用していた施設は昨年の 6 施設から 2 施設に減少した。解析

ソフトを使用する際、設定が最新の状態であるか確認をしていただきたい。

3) 解析ソフトを用いつつ、早見表を併用することでより具体的な表記をしている施設も 2 施設確認できた。

4) 反応の不備による false negative があった施設は 2 施設あり miss assign にもつながっていた。一部反応不良があった施設も見られた。検査手技の見直し、機器の動作状況の確認など原因の究明が必要である。一方で検査そのものに問題がなくても、解析ソフトへの誤入力等によって miss assign をした施設もあった。

5) 反応パターンに問題がなくても Ambiguity を正しく理解しておらず、結果として miss assign をしている施設は 2 施設あった。解析ソフトで得られた結果の正しい解釈、解析ソフトの特性を知ることが大事である。

4. まとめ

SSP 法の結果は概ね良好であった。ただし反応パターンが正しくても、解析ソフトの設定が最新でないと結果も異なってくる。また Ambiguity や推定アレルの意味をきちんと理解したうえで表記には注意されたい。

アレル表記において『*』や『:』、『/』のほかに全角半角の違い、カラムの順番など細かい部分でのミスが多く見られた。

第 23 回と比較して、アレル表記が難しくなりがちな低解像度の検査キットでも正しく表記されている施設が増えた。全体的に表記法の理解度は高まったと思われる。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート — 検査方法別解析 DNA タイピング SSO 法 (LABType) —

内田みゆき¹⁾

¹⁾ 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

1. 概要

1) 参加状況

LABType の参加施設は、全 77 施設中 9 施設 (11.7%) であり、昨年度 (14.7%) と比較して減少していた。

2) 試薬キットおよびローカス測定状況

各施設の試薬キット使用状況およびローカス測定状況についての詳細は、学会公式サイトの第 24 回 QC ワークショップ報告集をご参照いただきたい。

2. 解析方法

以下の 5 項目について解析を行った。

- ビーズカウント
- 陽性ビーズの平均値とばらつき
- 各施設の Pmin/Nmax 値の比率
- 陰性コントロール
- カットオフ値の変更状況

詳細は、学会公式サイトの第 24 回 QC ワークショップ報告集をご参照いただきたい。

3. 今年度の解析ポイント

再現性のない False 反応および再現性のある False 反応について詳細を示す。

1) 再現性のない False 反応 (False positive と False negative)

D2438 の検体 Q24D2 (HLA-A) および検体 Q24D3 (HLA-DRB1) は自動判定で判定不能であった。判定不能の原因は、Q24D2 (HLA-A) では False positive、検体 Q24D3 (HLA-DRB1) では False negative であり、両者とも再検査により自動判定で判定可能となった。

再検査で False positive や False negative は改善される

ことがあることから、再検査をしてビーズ反応の再現性を確認する必要がある。

2) 再現性のある False 反応 (False positive)

D2408 は、検体 Q24D1 (HLA-DRB1) を DRB1*09:01, DRB1*09:15 と判定していた。DRB1*09:15 が日本人頻度で 0.01% 未満であることから、#980 ビーズ (以下 #980) の反応を False positive と疑い再検査を実施し、再現性が認められたことからの G2 (Group 2: Frequent on one or other of the alleles only) 判定であった。

同一ロットを使用した D2433 と D2461 の #980 は、D2408 と同様に陽性であったが、カットオフを変更して DRB1*09:01, - と G1 (Group 1: Frequent on both alleles) 判定していた。なお、2 施設共に再検査による再現性の確認はなかった。

同一ロットを使用した 3 施設の自動判定はすべて DRB1*09:01, DRB1*09:15 であり、判定結果の相違は検査手技ではなく、#980 の陽性反応を False positive としたかどうか起因する。

Beads info より #980 は、DRB1*09:15 に特異的なプローブであることがわかる。また、メーカー QC より DRB1*09:XX のアレルを持つとき Normal value が高い傾向が示されていることから、DRB1*09:XX のホモ接合体の場合は False positive になることが推測される (その後のワンラムダの検証で、#980 は DRB1*09:01 のホモ接合体で False positive になることを確認したとの報告あり)。

D2408 の結果は、#980 の再現性を確認した上での G2 判定であったが、#980 のビーズ情報や DRB1*09:15 のアレル情報について調べた上で総合的に判定する必要がある。一方、D2433 および D2461 では、G1 判定になるように #980 のカットオフを変更していたが、再現性の確認をし、カットオフ変更の根拠を示すべきであった。

自動判定で判定した場合は判定を誤る可能性、G1 判定に合わせるようにカットオフを変更した場合は、レアアレルや新規アレルを見逃す可能性がある。

3) 判定する際の注意事項

- 再検査で再現性を確認する。
- カットオフ変更が必要な場合はその根拠を明らかにする。
- 得られた結果に再現性があっても、結果に納得できない場合は情報収集し、総合的に判断する。

4) 判定困難な検体の判定

- 人種、頻度、common allele との塩基配列、アミノ酸配列、ハプロタイプの違いなどのアレル情報を調べる。
- False positive や False negative の可能性など、ビーズ情報を調べる。
- False positive や False negative の有無など、ビーズ情報をメーカーに問い合わせる。
- HLA タイプ既知の検体があればその反応性を確認する。

疑った結果に再現性があってもそのまま結果を記入することなく、できる限りの情報収集をして総合的に判定することが必要と考える。

5) まとめ

- False 反応を疑ったときは、その再現性を確認する。

- 再現性が認められても、結果に疑いが残るときは、アレル情報やビーズ情報を調べ、試薬に疑いがある場合はメーカーへ問い合わせをするなどし、集めた情報から総合的に判断する。
- カットオフを変更する場合はその根拠を明らかにする。安易にカットオフを変更することで、レアアレルや新規アレルを見逃す可能性があることを常に意識する。
- SSO は試薬の特性上、判定結果に限界があることを理解するとともに、他方法で確認できる体制を整えておくことが望ましい。

4. SSO で正しい判定をするために

SSO は、技術が安定していれば、ほぼ迷うことなく判定可能である。しかし、稀に遭遇する判定困難な検体の判定には、HLA に関する多くの知識を必要とする。少しでも判定に迷いが生じた場合は、できる限りの情報収集をして総合的に判定する必要がある。

次に示した 3 つの努力を心がけながら、日々検査をしていただきたい。

技術：検査技術を高める努力

知識：HLA に関する知識を高める努力

行動：判定に必要な情報を集める努力

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート — 検査方法別解析 DNA タイピング SSO 法 (WAKFlow, GenoSearch) —

小林 洋紀¹⁾

¹⁾ 日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター

1. 概要

1) 参加状況

全参加施設 77 施設中 SSO (Luminex) 法での参加施設は 57 施設 (74.0%) であった。このうち、試薬キットの WAKFlow の使用が 47 施設で昨年より 5 施設増加しており、GenoSearch の使用が 4 施設で昨年より 1 施設減少していた。検査実施状況は、WAKFlow または GenoSearch を実施した施設において、SSO 法の他の試薬キットまたは SSP 法および SBT 法を併用していた施設は WAKFlow で 6 施設、GenoSearch で 2 施設であった。

2) 対象ローカス

WAKFlow を使用した 47 施設では、HLA-A および HLA-B は全施設で実施されており、次いで HLA-DRB1 が 43 施設、HLA-C が 42 施設、HLA-DQB1 が 28 施設、HLA-DPB1 が 11 施設で実施されており、HLA-DQA1 が 1 施設で実施されていた。

GenoSearch を使用した 4 施設では、全施設で HLA-A、-B、-C、-DRB1 が実施されていた。また、どちらの試薬キットも複数のロットが使用されていたが、明らかなロット間差は見られなかった。

3) DNA サンプルの使用状況

DNA 濃度測定については、多くの施設が DNA 濃度を測定されていたが、測定されていない施設も複数あり調製 (希釈) されずに使用されていた。判定結果への影響は見られなかったが試薬キットに応じた至適濃度で使用する事が望ましい。

2. 解析項目

以下の項目について解析を行った。

1) 陰性コントロールの蛍光値 (平均とばらつき)

2) 陽性コントロールビーズの蛍光値 (平均とばらつき)

3) ビーズカウント (平均とばらつき)

4) P/N 比 (Pmin/Nmax)

詳細は、学会公式サイトの第 24 回 QC ワークショップ報告集をご参照いただきたい。

3. 解析結果

1) 陰性コントロールの蛍光値 (平均とばらつき)

陰性コントロールの意義は、コンタミネーションの有無を確認することができ、正しく試験操作を実施した確認のひとつになることである。今回コンタミネーションが疑われる反応が 3 施設で見られ、1 施設においては同一バッチ内のサンプルと同様な反応が見られた。このような反応を無視することは誤判定に繋がる危険性があるため、原因調査を行い原因に応じて対応 (使用器具や作業環境の清掃、試験操作手順の見直し等) し、再検査の実施を推奨する。

2) 陽性コントロールビーズの蛍光値 (平均とばらつき)

蛍光値のばらつきによって %CV が高値を示した施設が複数見られた。原因は、試験操作 (手技や手順) による影響が大きいと推察され、誤判定に繋がる危険性がある。判定の際には、陽性コントロールビーズの反応を確認し低値あるいはアンバランスの場合は再検査の実施を推奨する。

3) ビーズカウント (平均とばらつき)

ビーズカウント不足 (Sample Empty) の状態で判定されていた施設があった。判定結果に影響する可能性は低いですが、試薬または装置に問題がある可能性があるため日常的にこれらを適正に管理する手順等が必要と思われる。また、一つのビーズだけカウント数が大幅に多くなっていた施設もあり、原因が特定できない場合は各メー

カーに問い合わせることを推奨する。

4) P/N 比（陽性の最低値と陰性の最高値の比）

P/N 比は、反応のメリハリが少なく、陽性と陰性の差が不明瞭の場合に低くなる。そのためカットオフ値を変更して判定される施設があったが、ここ数年は減少傾向にある。参加されている施設（担当者）の技術向上や手順、試薬、装置等の管理が適正に行われてきているのではないかと推察された。

4. まとめ

今回の結果から、改善または改善傾向が見られたことが 3 点あった。①初めて対象の全施設から陰性コント

ロールデータが提出された。陰性コントロールの測定を必須とする意義が浸透したと推察された。②表記ミスや誤判定が減少傾向にある。メーカー対応と参加者の表記法の理解および技術習得が進んだことが結果に反映されたと推察された。③カットオフ値を変更し判定された施設数が減少傾向にある。参加施設の技術向上と試薬および機器等の周辺環境の改善があったと推察された。一方、問題点としてコンタミネーションや反応不良等は今後も継続課題である。信頼性の高い結果を報告するためには「適正に管理され正確に実施されて得られた検査データであること」を証明できるよう心掛ける必要がある。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 DNA タイピング SBT 法—

高田慎之介¹⁾

¹⁾ 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

1. 概要

1) 参加状況

全 77 施設中 Sanger 法での参加施設は昨年度同様 3 施設 (3.9%), NGS 法での参加施設は 1 施設増の 5 施設 (6.5%) であった。

2) 試薬キット (判定ソフト) および検査対象領域

Sanger 法では SeCore (uTYPE7.1) が 2 施設, AlleleSEQR (Assign-SBTv4.7) が 1 施設であった。SeCore を用いた 2 施設の検査対象領域は, HLA-A では exons 2-4 または exons 1-5 を, -B では exons 1-4 または exons 1-5 を, -C では exons 2-6 または exons 1-7 をそれぞれ対象としており, -DRB1 では exons 2-3 を, -DQB1 では exons 2-3 を, -DPB1 では exons 2-4 を両施設ともに対象としていた。AlleleSEQR を用いた施設は HLA-A, -B, -C 共に exons 2-4 を, -DRB1, -DPB1 は exon 2 を, -DQB1 は exons 2-3 を対象としていた。

NGS 法では AllType NGS (TypeStream Visual) が 3 施設, ScisGo HLA (GeMS-UI) が 2 施設であった。AllType NGS を使用していた施設では HLA-A, -B, -C, -DQA1, -DPA1 については Full gene を対象としており, 他の -DRB1/3/4/5, -DQB1, -DPB1 については exon 2 以降 3' UTR までを対象としていた。ScisGo HLA を用いた施設では A, B, C が exons 1-7 を, -DRB1/3/4/5, -DQB1, -DPB1 および -DQA1 が exons 1-4 を, また DPA1 のみ exons 2-4 を対象としていた。

3) 参照配列

Sanger 法では各施設異なる参照配列を用いており, 最新の参照配列 (2020 年 6 月当時; 3.39.0 Jan) の使用は 1 施設のみであった。NGS 法では AllType NGS を用いた 3 施設のうち 2 施設が 3.39.0 を, 1 施設が 3.37.0 を使用

していた。ScisGo HLA を用いた 2 施設は 3.37.0 を使用していたが, 2020 年 6 月当時の Sciscloud は 3.37.0 が最新版であった。判定には最新の参照配列を用いることを推奨する。

2. 解析項目

以下の項目について解析を行った。

- 1) Quality Value (Trace Score) -Sanger 法と NGS 法
- 2) Signal/Noise 比 -Sanger 法
- 3) リードデプス -NGS 法
- 4) カバー率・アレルバランス -NGS 法

詳細は, 学会公式サイト第 24 回 QC ワークショップ報告集をご参照頂きたい。

3. 結果と考察

1) Sanger 法における Quality Value (以下, QV) は, 各施設の全ての検体で QV median ≥ 30 の良好なデータであることを認めた。また一部の sequence data (HLA-class I) に QV ≤ 20 を認めているが, その原因の多くがシーケンスの読み始め (primer3' 末端から数十ベース) の分離不良によるものと考えられた。

NGS 法における QV は各施設すべての検体で QV ≥ 25 の良好なデータであることを認めた。また, 一部施設において total read count が検体間で 2.6 倍以上の差を認めたものの, 少なくとも 60 万リード以上取得できているため, アレル判定への影響はないと考えられた。

2) Signal/Noise 比 (S/N) は各施設の検査で使用した sequence primer (Q24D1, D2 の DRB1 codon86 primer と Q24D3 の DPB1 codon85 primer を除く) で S/N ≥ 60 を認める良好なデータであった。S/N については施設間差が認められるが, 測定機器の特性によるものと推測された。

3) リードデプスは各施設全ての検体で Average read depth ≥ 200 を認めており, key exon のベースコールは十分な厚みをもって判定できたと考える。また ScisGo 試薬を用いた 2 施設は同程度のリードデプスであったが, Alltype 試薬を用いた 3 施設では最大 3.8 倍程度のリードデプス差を認めており, 検査工程の煩雑さが反映したと考えられた。

4) 各施設のすべての検体でカバー率は 97% 以上, アレルバランスは 0.3 以上を認める良好なデータであった。

4. まとめ

Sanger 法においては表記ミスのある施設が見られたが, 試薬の反応性や判定結果は良好なデータであった。

NGS 法の QC も良好な結果であったが, 検査精度の維持・向上のためにもタイピング判定前にデータクオリティ (statistic data) の確認を推奨する。また, NGS の普及により HLA アレルの登録数は増加の一途を辿っているため, 参照配列の更新遅れは Ambiguity を見落とす危険があることから, 積極的な更新を推奨する。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —試料説明 抗体 QC—

石塚 敏¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室

1. 使用した抗体 QC サンプルについて

参加施設に配布した抗体 QC サンプルは、日本組織適合性学会から日本赤十字社へ譲渡依頼に承諾して頂き保管されている抗血清を対象サンプルとした。

その選定要件は、日本人に通常検出される抗体であること、一部の試料には HLA-C 座に対する抗体、IgM 性抗体、HLA 以外の非特異的反応を示す場合がある抗血清を含むサンプルの中から選定した。また、今回は選択基準に過去の QCWS で使用履歴があるサンプルを含め、抗血清の特異性や在庫量などを考慮し担当者間で選定を行った。

2. 配布サンプル処理について

- 1) 血漿 50 mL にトロンビン 500 μ L 加えて転倒混和後、静置 (4°C/1 h)。
- 2) 竹串でフィブリン塊を取り除く。
- 3) 2) にトロンビン (1,000 U/mL) 250 μ L, 窒化ソーダ (10%) 500 μ L, フェノール・レッド (1%) 500 μ L を加えた。
- 4) 転倒混和後、静置した (4°C/Over night)。
- 5) 竹串でフィブリン塊を壊したのちに遠心した (2,000 g/5 min)。
- 6) フィルター (ミリポア : Millex-GV SLGV 033 RS

PVDF 0.22 μ m) と 10 mL シリンジを使用して濾過後、サンプルチューブに分注して発送した

3. 抗体 QC サンプル選定時のポイント

1) 抗体スクリーニングは、今年度 4 サンプルとし正確な判定が出来るかに重点をおいた。特に Q24S3 は過去に使用履歴があるサンプルを選定した。

2) 抗体特異性同定は、HLA Class I・Class II の判定がともに明確な特異性を示す 2 サンプルを選定した。

3) 仮想クロスマッチは、DNA-QC (Q24D1) と抗体 QC (Q24S1) をサンプルとして選定し、今年度は新しい試みとして提供ドナー細胞との反応性を強調する回答方式とし、各遺伝子座との反応性の予測やタイピング実施施設における特異性同定結果からの予測解析など可視化することを目指した。

4) 全血クロスマッチ (日本移植学会連携) は、日本移植学会から配布された ACD 液添加のヒト血液と抗体 QC (Q24S2) サンプルを選定し、特に配布されたヒト血液中の B 細胞に対する特異性を示す抗血清を選定した。

参加施設は、学会公式サイトに掲載した第 24 回 QCWS 解析報告集と全データを収納した ZIP ファイル、第 24 回 QCWS ポイント解説集を収納した ZIP ファイルと合わせて参照して頂きたい。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —総合解析 抗体 QC—

石塚 敏¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室

1. 参加状況

1) 参加施設の内訳

今年度の抗体 QC は、施設情報非公開であった 3 施設を除外して、病院・大学に属する施設 47 施設、血液センター 9 施設、検査センター・その他 7 施設であり、全体の 71% が病院・大学に属する施設であった。

部門別では、輸血関連部門 37 施設、臓器移植部門 43 施設、造血細胞移植部門 31 施設、その他 4 施設（すべての部門で重複あり）であった。また、前回からの継続参加は 60 施設（87%）であり、多くの施設が継続的に参加している状況であった。

2) 抗体スクリーニングおよび抗体特異性同定試薬の内訳

抗体スクリーニング（抗体有無）は、FlowPRA Screening 22 施設、LABScreen Mixed・Multi 28 施設、LABScreen PRA 8 施設、WAKFlow Screen 13 施設、WAKFlow MR 17 施設、LIFECODES LMX 6 施設の参加であった（施設によって重複あり）。

抗体特異性同定は、LABScreen Single antigen (+Supplement・ExPlex) 46 施設、WAKFlow 特異性同定 18 施設、LIFECODES LSA 6 施設の参加であった（施設によって重複あり）。

2. 評価基準

日本人の HLA 遺伝子頻度 0.1% 以上の HLA 抗原について各施設から提出された結果が共通になるような割合を基準値と定義し現段階では 0.67 (2/3) とした。

基準値以上の構成比率を示す判定スコアを Consensus Result とし採点基準は、判定 Score が Consensus Result と一致すれば 1 点、Consensus Result 「8」の場合に「4」

であれば 0.5 点とした。

抗体スクリーニングおよび抗体特異性同定評価は、それぞれ共に評価 A（評価点範囲 80-100）・評価 B（評価点範囲 40-80>）・評価 C（評価点範囲 0-40>）とした。

3. 参加施設の集計結果

1) 抗体スクリーニング（抗体有無）

全部門での抗体スクリーニング（抗体有無）結果の一致率は、4 サンプル中 3 サンプル（Q24S1・Q24S2・Q24S4）で HLA Class I・Class II 共に全体一致率 100% であった。

Q24S3 では、HLA Class II において 62 施設中 3 施設が判定 Score1 であり全体の一致率 95.2% であったが HLA Class I は全体一致率 100% であった。

2) 抗体特異性同定

全部門での抗原別による抗体特異性同定結果の一致率は、全体にほぼ良好であったと思われるが一部の抗体で Consensus Result が保留（0.67 以下）になった。

Consensus Result が保留になった Q24S1 は、HLA Class II DR1 において 47 施設中 30 施設が判定 Score8 であり全体の一致率 64%、DR10 において 47 施設中 26 施設が判定 Score8 であり全体の一致率 55%、DR51 において 47 施設中 32 施設が判定 Score8 であり全体の一致率 68%、DQ2 において 47 施設中 22 施設が判定 Score8、5 施設が判定 Score4 であり全体の一致率 47%、DQ7 において 47 施設中 24 施設が判定 Score8、5 施設が判定 Score4 であり全体の一致率 51% であった。また、Q24S2 では、HLA Class I B38 において 50 施設中 22 施設が判定 Score8、2 施設が判定 Score4 であり全体の一致率 52% であった。

4. 評価結果

1) 抗体スクリーニング（抗体有無）

抗体スクリーニングは、69 施設すべてが評価 A (100%) であり、その内 66 施設が評価点 100 であった。

2) 抗体特異性同定

抗体特異性同定は、52 施設中評価 A が 50 施設 (96%) であり、その内 5 施設が評価点 100, 評価 B が 1 施設 (2%), 評価 C が 1 施設 (2%) であった。

5. まとめ

抗体スクリーニングは、抗 HLA 抗体の有無を確認するための検査法であり、全施設が一致率 100% になるべき項目であろうと思われる。しかし、一致率が 100% にならなかった Q24S3 は、SH2103 として過去に使用履歴があるサンプルであり第 13 回 QCWS 解説集を参照して頂きたい。

抗体特異性同定は、全体の一致率においてほぼ良好で

あったと思われるが一部の抗体で Consensus Result が保留になった。その要因としては、LABScreen Single antigen・WAKFlow HR・LIFECODES LSA の 3 試薬において、同一抗原でも含まれる allele が試薬によって異なること、同一 allele であっても反応性が異なることなどが Consensus Result に影響し、今年度においても全体の一致率を低下させた要因の一つであると思われる。

総合結果の記載に関して、今年度においても抗体特異性同定試薬のみで抗体スクリーニング判定をされていた施設、抗体特異性同定試薬と抗体スクリーニング試薬の 2 法でスクリーニング判定をされていた施設があった。QCWS 部会としては、QCWS 参考プロトコル集に従って頂き、抗体スクリーニングと抗体特異性同定用の試薬をそれぞれ選択して結果報告をお願いしたい。

参加施設は、学会公式サイトに掲載した第 24 回 QCWS 解析報告集と全データを収納した ZIP ファイル、第 24 回 QCWS ポイント解説集を収納した ZIP ファイルと合わせて参照して頂きたい。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 FCM (FlowPRA) 法—

亀井 美沙¹⁾

¹⁾九州大学病院 遺伝子・細胞療法部

1. 概要

FlowPRA Screening の参加施設は Class I が 22 施設、Class II が 21 施設であった。参加部門（重複あり）の内訳は、輸血関連が 10 施設、臓器移植関連が 17 施設、造血幹細胞移植関連が 8 施設となった。他法との併用状況については、他の Screening 検査試薬や抗体特異性同定検査試薬を併用している施設が 14 施設、FlowPRA Screening を単独で使用している施設が 8 施設であった。測定機器の内訳は Beckman Coulter, Inc 製が 12 施設、Becton, Dickinson and Company 製が 10 施設となった。

ほとんどの施設において、血清処理（必須）として凍結融解・遠心は行われており、一部の施設においては、非特異反応吸着処理、熱非働化、EDTA 添加、DTT 添加が適宜行われていた。試薬（ビーズ）ロットは、全施設共通しており、Class I は Lot.018、Class II は Lot.021 であった。また、二次抗体のロットは Lot.042 や Lot.043 と、キット添付品が使用されており、いずれも使用期限は守られていた。

判定の際にヒストグラムの形状を使用している施設は 18 施設、%PRA とヒストグラムの形状を使用している施設は 4 施設あり、%PRA の数値のみで判定をしている施設は認められなかった。

2. 解析方法

検査状況記入表から、各施設の血清処理、試薬の使用期限、判定基準などを確認した。また、添付いただいた FlowPRA 画像を元に、各施設のヒストグラムの形状、マーカーの再設定位置、%PRA の差異などを確認した。

「QCWS 参考プロトコル抗 HLA 抗体検査 (FlowPRA)」

に従い、FlowJo™ を用いて QCWS サンプル 4 検体と NC・PC 血清の FCS (LMD) ファイルの再解析を行った。

3. 解析結果

FlowPRA Screening では、全施設において、QCWS サンプル 4 検体全てが Class I、Class II とともに陽性の判定（スコア 8）となり、一致率は 100% となった。

但し、%PRA は例年同様、かなりの施設間差が認められた。この施設間差について、測定機器・NC 血清ロット・二次抗体ロット・血清処理の点で比較を行ったが、いずれも特筆すべき傾向は認められなかった。

しかし、機器設定（Voltage・Count・Compensation）やマーカーの再設定については、やや不適切と思われる施設が認められた。OneLambda 社の「PRODUCT INSERT」や「QCWS 参考プロトコル抗 HLA 抗体検査 (FlowPRA)」を参考に、FCS (LMD) ファイルの再解析を行うと、%PRA の施設間差のほとんどは解消された。

操作や設定を見直しても %PRA の数値がばらつく場合は、「元々の発現量が少ない抗原（HLA-C・DQ・DP）に対する反応が、他のローカスに比べ弱くなりやすい」という各種 Screening 試薬における性質を念頭に、可能であれば他法を併用して、総合的に判断するのが望ましい。

なお、精度管理の点で解析を行ったところ、①（他法併用のため）NC 血清の測定が無く、マーカーの設定が他施設と異なり、%PRA が他施設と乖離した施設、② PC 血清の %PRA が低めのため（今回は直接の影響は認められなかったが）サンプルの偽低値に気づきにくいと思われる施設、③ control ビーズ未使用のため非特異反応に気づきにくいと思われる施設が認められた。

4. まとめ

各種操作，機器設定，マーカーの再設定，精度管理について各施設が確認することで，より施設間差の少ない良好な結果が目指せると考えられる。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 ルミネックス (WAKFlow) 法—

前島理恵子¹⁾

¹⁾ 帝京大学医学部附属病院 輸血・細胞治療センター

1. はじめに

抗体 QC 参加施設 69 施設のうち WAKFlow を実施した施設は 25 施設 (36.2%) であり、スクリーニング試薬 (SCR) が 13 施設、MR Class I が 17 施設、MR Class II が 8 施設、抗体同定用試薬 (HR) Class I は 18 施設、HR Class II は 17 施設であった。SCR もしくは MR でスクリーニング検査を行っている 24 施設中、2 施設が HR のみを抗体特異性同定試薬として使用しており、16 施設は HR+ 他法で抗体特異性の解析を行っていた。

2. 解析内容

施設間におけるコントロールビーズの Median 値の比較、各ビーズの反応に施設間差がないかを検証した。SCR と MR では、Median と Index、HR では Median と Calmed を比較して、判定結果に与える影響がないかを検証した。各施設の判定基準より、SCR および MR では抗体の有無、HR では抗体特異性について、判定結果を検証した。

3. 解析結果

1) WAKlow スクリーニング試薬 (SCR)

①バックグラウンドビーズ (BB)、陽性コントロールビーズ (PB) の施設間差
すべての施設で基準内であり、再検を必要とする施設は存在しなかった。

②各ビーズの反応

2 種類のロットが使用されており、Q24S2、Q24S3 ではビーズにより反応が異なっていた。S2433 の施設で Median が 2SD より低い傾向にあったが、BB 値が低いため Index では高値を示していた。

③判定基準による結果

全施設で抗体有無の結果は一致しており、Q24S3 の Class II 抗体は陰性と判定された。ただし、Median<500 (陰性)、Index>1.5 (陽性) のビーズがあるため、カットオフ値の変更を検討し、抗体の有無を判定する必要があった。

2) WAKFlow MR (Class I Class II)

①バックグラウンドビーズ (BB)、陽性コントロールビーズ (PB) の施設間差

MR I では、全施設 BB<1,000 を満たしていたが、再検が推奨される BB<500 を満たしていない施設が多数存在した。MR II は全施設が再検基準内であった。

②各ビーズの反応

MR I で他施設と異なるロットを使用した S2416 は、Q24S2、Q24S3 にてビーズの反応が異なっていた。MR に添付されている 2 次抗体は IgG+IgM だが、IgG を使用した S2469 では Index が高値傾向であった。S2447 は、Q24S1 で Median、Index 共に低値傾向であったが、他の施設は Median が低値でも Index に影響はなかった。

③判定基準による結果

MR I はすべての施設が Q24S1-4 に対して抗体陽性の判定となるが、MR II では Q24S3 で結果の乖離を認めた。

3) WAKFlow 抗体同定用試薬：HR (Class I Class II)

①バックグラウンドビーズ (BB)、陽性コントロールビーズ (PB) の施設間差

S2448 が HR I で BB が再検基準を超えていた。HR II では全施設が基準内であった。

②各ビーズの反応

HR I で異なるロットを使用した S2413 は、Median が 2SD を外れるビーズが複数存在した。S2448 の Median は、他施設が反応していないビーズも高値となりコンタミを

疑ったが、Calmed にすると低値であり BB も高値であったことから、コンタミではなく洗浄不良によりビーズの Median が高値になったことが考えられた。

各施設の Median 値 2,000–3,000 以上で大きなばらつきを認めていたが、判定は Score6 (Calmed: 1,000) 以上を陽性とするため、結果への影響は少ないと考えられた。

③判定基準による結果

Median と Calmed を比較すると、HR I ではビーズにより補正值が異なることから値が大きく乖離するものが複数存在したが、HR II では Median と Calmed に大きな差は認められなかった。エピトープを考慮すると、反応の弱いビーズが存在し Calmed が低くても陽性としたほうが良いと考えられる抗体特異性が存在した。HR I の Q24S1, HR II の Q24S2 では、Calmed 値が 1,000 付近でばらつくため、施設により判定結果が異なることが考えられた。

4. まとめ

WAKFlow 試薬のみで検査を行っているのは2施設であり、ほとんどの施設が他法を併用していた。血清処理の記載について、検査シートへの記載がない施設や正しく入力されていない施設が認められた。各施設で入力を確認するほか、入力シートの改善が必要と思われる。判定基準、カットオフ値が未記入の施設が多く存在した。

ソフトウェアの判定による場合でも、判定基準の入力は必要である。コントロールビーズが再検基準を満たしていない施設、「Sample Empty」や「High Back」が表示されていても再検していない施設が存在した。正しい結果を得るためには、再検基準に基づいた血清処理や再検が必要である。QCWS において、正しく測定したデータを提出することが正確な検査結果を得ることにつながるため、正確なデータの提出が必要である。

抗体検出では、Class II 抗体の Q24S3 において SCR は全施設の判定結果が陰性であったが、MR は1施設のみが陰性であり、他の施設では陽性反応を認めるビーズが存在したため、結果が乖離した。WAKFlow の操作法は解像度が異なる3つの試薬とも同じ方法であることから、SCR と MR の結果が乖離した原因として、ビーズに結合している HLA 抗原タンパク量や立体構造、2次抗体が異なることによるものと考えられた。HR の抗体特異性については、ロットにより反応の異なるビーズが存在し、判定結果に影響したことが考えられる。また、エピトープを考慮した抗体特異性の判定を行うことにより、同一エピトープでも反応の弱いビーズが認められた。エピトープを考慮して判定を行った場合、Calmed 値が 1,000 以下であっても抗体特異性と判断したほうが安全な輸血・移植を行うことができると考えられる。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 ルミネックス (LABScreen) 法—

成海 仁在¹⁾

¹⁾ 国立病院機構 宇多野病院 臨床検査科

1. 概要

抗体検査部門の参加施設 69 施設中 51 施設 (約 74%) が LABScreen を使用した。部門別では輸血関連が 29 施設、臓器移植が 34 施設、造血幹細胞移植は 36 施設、その他の部門での参加が 2 施設であった。(部門重複を含む)

使用試薬の内訳はスクリーニング試薬では LABScreen Mixed は 27 施設、LABScreen Multi が 1 施設、LABScreen PRA は 8 施設であり、LABScreen PRA を使用した施設がやや減少した。特異性同定検査試薬では LABScreen Single Antigen が 46 施設 (Class I のみ実施が 3 施設)、LABScreen Single Antigen Supplement は 19 施設であり、前回よりもやや減少した。

2. 解析結果

1) 内部精度管理ならびに使用試薬について

今回より各施設のキャリブレーション実施状況、コントロール測定状況を比較した。多くの施設がメーカー推奨基準を満たしていたが、未実施もしくは基準外の施設も見られた。内部精度管理の実施は正確な検査結果に必要であるため、メーカー推奨基準に沿った運用を検討して欲しい。また試薬ビーズ以外の検査試薬についても保存方法や期限に留意して、使用するように合わせて欲しい。

2) 血清前処理方法

血清前処理方法は各施設により未処理も含め、多種多様であったが、NC 値に大きな差異は見られなかった。QCWS 参考プロトコルでは凍結融解、超遠心が基本的な処理としてあるため、ほとんどの施設が処理を実施していたが一部未記入の施設もあった。実施した処理につ

いて検査状況シートへの記入の徹底をお願いしたい。なお、未実施の施設は QCWS 参考プロトコルの順守を合わせてお願いしたい。

3) LABScreen Mixed, Multi

(1) 陰性コントロール血清、各検体の Negative control Beads, positive control Beads

陰性コントロール血清の NC 値、PC 値はメーカー推奨の再検基準を満たさない施設はなく、良好な結果であったが、各検体の Negative control Beads, positive control Beads の値は施設間差が大きかった。

(2) 各検体の測定結果

各サンプルの測定結果は各 NC 値、PC 値と同じように施設間差が大きかったが、各施設基準の Cutoff 値 (NBG Ratio $\leq 1.5 \sim 9.1$) を使用した抗体有無一致率は Q24S1, Q24S2, Q24S3, Q24S4 で Class I, Class II ともに 100% であった。

4) LABScreen PRA

(1) 陰性コントロール血清、各検体の Negative control Beads, positive control Beads

陰性コントロール血清の NC 値、PC 値はメーカー推奨の再検基準を満たさない施設はなく、良好な結果であったが、各検体の Negative control Beads, positive control Beads の値は施設間差が大きかった。

(2) 各検体の測定結果

各サンプルの測定結果は各 NC 値、PC 値と同じように施設間差が大きかったが、各施設基準の Cutoff 値 (nMFI $\leq 500 \sim 1000$) を使用した抗体有無一致率は Q24S1, Q24S2, Q24S3, Q24S4 で Class I, Class II ともに 100% であった

5) LABScreen Single Antigen, Supplement, Explex

(1) Negative control serum、各検体の Negative control

serum, positive control serum

陰性コントロール血清の NC 値, PC 値はメーカー推奨の再検基準を満たさない施設はなく, 良好な結果であった。各検体の Negative control Beads, positive control Beads の値は施設間差が大きかったが, メーカー推奨の再検基準を満たさない施設はなく, 良好な結果であった。

(2) 各検体の測定結果

各サンプルの抗体有無一致率は Q24S1, Q24S2 において Class I, Class II とともに 100% であった。1 施設のみ各サンプルの測定結果において他施設平均 nMFI と大きく乖離したデータがあった。該当施設の各サンプル測定結果を入れ替えた再解析結果では他施設平均 nMFI との差が小さくなったため, サンプル取り違いが示唆された。また試薬ビーズカウントエラーを含んだデータがあった。

3. まとめ

LABScreen は抗体 QC 参加 69 施設中 51 施設 (約 74%) が使用しており, 臨床にも数多く報告されている試薬である。解析結果では特異性同定検査試薬だけでなく, スクリーニング試薬においても各施設による様々なカットオフ値が見られたが, 各サンプルにおける各検査試薬の抗体有無一致率は全て 100% であり, 良好な結果となった。一部施設ではメーカー推奨再検基準を満たさないデータも含まれたが, 多くの施設が再検基準を満たす良好な測定データであった。良好な測定データを得るためには, 内部精度管理の実施ならびに試薬管理にも留意しなければならないと考える。各施設においては QCWS 参考プロトコルに沿った検査手技の確認とともに検査状況の確認も合わせてお願いしたい。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート — 検査方法別解析 抗体検査 ルミネックス法 (LIFECODES) —

小山 暁史¹⁾

¹⁾ 東海大学医学部附属病院 臨床検査技術科輸血室

1. はじめに

今回の参加施設合計は 7 施設、内訳は LIFECODES Life Screen Deluxe (LMX) 抗体スクリーニング: 6 施設、LIFECODES LSA Single Antigen (LSA): 6 施設であった。LIFECODES は判定方法や洗浄方法に特徴があり詳細は学会公式 HP の第 24 回 QCWS 報告集をご参照いただきたい。

2. 解析項目

今回の参加施設では全ての施設において推奨洗浄方法であるフィルタープレート+吸引ポンプの使用やキット付属 2 次抗体 (IgG) を使用していた。検体前処理については QCWS 参考プロトコルには、10,000 g 30 秒の短時間遠心が記載されているが今回の参加施設では様々であった。LMX, LSA 試薬には NC 血清と PC 血清が試薬中に含まれており検査毎に使用することが推奨されている。よって LIFECODES では配布サンプルの他に NC 血清, PC 血清も解析対象としている。

具体的な解析項目は NC・PC ビーズ及び各試薬ビーズの施設間差, Luminex 装置の精度管理状況, 検体前処理の影響, 施設間のアレル判定において乖離を認めたビーズなどを解析した。

3. 解析結果

1) カットオフ値, 装置の精度管理及び検体前処理について

全ての施設において LMX, LSA 共にデフォルトカットオフ値を使用していた。装置の精度管理についても測定日当日もしくは 2 週間以内に実施されていた。検体前処理では EDTA 添加 1 施設, 凍結融解+遠心処理 2 施設,

処理無 2 施設など様々であり, 他メーカーの試薬を併用して QCWS に参加している影響と考えられた。

2) LMX (抗体スクリーニング検査) について

LMX は添付文書中に Observed Ranges というアッセイの妥当性評価の目安となる値が LOT 毎に記載されている。各サンプルの PC, CON1 ~ CON3 (NC) ビーズの MFI 値は全て Observed Ranges の範囲内であった。

今回配布された 4 種類のサンプルについて, Q24S3 の Class I 判定で結果の乖離を認めた。LOT 間差, 前処理, バックグラウンドなどを比較したが乖離の要因は認めなかった。各施設から提出された RawValue を確認すると, 全体的に低値傾向であり, 数値が 10% 程度変化することで判定結果が変わることから, 低力価または低親和性の抗体の存在が示唆され検出限界付近のサンプルであったと推察された。

3) LSA (抗体特異性同定検査) について

LSA では添付文書に 2 種類のプロトコルが記載されており, プロトコル 1 (血清 10 μ L + LSA ビーズ 40 μ L) とプロトコル 2 (血清 20 μ L + LSA ビーズ 40 μ L) がある。今回の参加施設では全てプロトコル 2 で実施されていた。

PC ビーズでは全ての施設において十分な MFI 値を示し, 洗浄不良等が疑われる施設はなかったが, NC ビーズにおいて添付文書に記載されている Observed Limits を超える反応が観察された。Observed Limits はアッセイの目安であり必ずしも再検を必要とはしないが, 施設内部で対処方法などを決めておくことが望まれる。

施設間のアレル判定で乖離を認めたビーズは Q24S1 で 8 ビーズ (Class I : 3 ビーズ, Class II : 5 ビーズ), Q24S2 で 1 ビーズ (Class II ビーズ) であった。乖離したビーズに注目すると, MFI 値の平均は 400 ~ 1,200 の

間を示しておりカットオフ値付近に集中していた。

4. まとめ

LMX, LSA 参加全施設で共通のデフォルトカットオフ値を採用しており, 判定の一致率は高かったと考えられる。

施設間判定に乖離を認めるサンプルがあったが, 低 MFI 値を示すサンプルであり本試薬の検出限界付近だと

推察された。

検体前処理は各施設で様々な方法で実施されており, 他メーカーの試薬を併用して QCWS に参加しているためと考えられた。複数の試薬を併用する施設においては, 各試薬の添付文書を熟読し試薬の特徴を理解することが重要である。添付文書外の使用に関しては施設内でバリデーションの実施やメーカーに問い合わせのうえ使用されることが望まれる。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 仮想クロスマッチ—

宮城 徹¹⁾

¹⁾ 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

1. はじめに

仮想クロスマッチは、ドナーの HLA 型とレシピエントの HLA 抗体特異性同定検査（以下、同定検査）の結果から、細胞を用いたクロスマッチの結果を予測するものである。過去の当ワークショップにおいて、ドナーのアレルが同定検査試薬に含まれない場合や、同じ抗原型でもアレルによって反応性が異なる場合の回答について施設間で違いが見られたが、判定基準の違いに起因するものだけでなく、回答方法の解釈の違いによるものも混在していた。また、仮想クロスマッチの目的についての理解不足も見受けられた。

そこで、今回は判定結果記入表を変更し、同定検査結果の回答欄でドナーアレルのビーズとその他に参考にしたビーズの反応性をそれぞれ記入する形式とするとともに抗原型による回答を廃止した。

さらに、総合判定の項目名を「ドナー細胞の反応予測」とすることで、仮想クロスマッチの目的を強調した。

加えて、分野（輸血関連、臓器移植、造血細胞）によって対象とする抗原や判定基準が異なることを想定し、どの分野として回答したかを記入するようにした。

2. 解析方法

回答内容について施設間で比較し、不一致があった場合には同定検査の結果等からその原因を解析した。

3. 結果と考察

1) タイピング結果

HLA タイピング結果はほぼ一致していた。使用したタイピング試薬の種類により、ambiguity の有無に違いがあった。

2) ドナーアレルのビーズの反応性

反応性の予測はおおむね一致していた。使用した試薬やカットオフ設定の違いに起因すると考えられる相違はなかった。C 抗原については多くの施設で ambiguity があったこともあって回答が分かれた（C*03:04/26 に対して、陰性 10 件、保留 1 件、判定不能 2 件、ビーズなし 5 件）。C*03:26 は日本人での頻度が低く、また、同アレルのビーズが同定試薬に含まれないことも、回答が分かれた原因であると考えられる。

3) ドナー細胞上の各抗原との反応予測

多くの施設がドナーアレルのビーズと同じ回答だった。一部施設で、ドナーアレル以外のビーズの反応を考慮して、予測を変えていた。

4) ドナー細胞の反応予測（総合判定）

クラス I は全 29 施設で一致した（陽性）。クラス II は、回答のあった 26 施設のうち、25 施設で一致し（陽性）、1 施設が不一致であった（陰性）。同定検査における検体の取り違えが不一致の原因と考えられた。

5) 判定記入表の変更について

今回の変更により、総合判定の根拠がより明確に示されるようになった。

回答方法に関する大きな混乱はなかったが、ホモ検体や α 鎖にも多型がある DP および DQ 抗原については回答方法にばらつきが見られた。また、複数の施設がタイピングを実施していない抗原の反応についてもハプロタイプを考慮して回答していたが、今回の変更でも回答欄は設けていなかったため、コメント欄での対応となった。

抗原型による回答の復活を要望する参加施設もあったが、HLA 抗体の反応はエピープレベルで理解しようというのが世界的な方向性であり、そのためにはアレルレベルで解析する必要があることをご理解いただいた

い。一方で、日常業務で実施していることを反映できる判定記入表であることも重要であると考えられる。

4. 今後の課題

1) 同一抗原型の別アレルの扱い

ドナーのアレルが試薬に含まれない場合の対応、および同一抗原型の別アレルで反応性が異なる場合の対応についてコンセンサスを形成していく必要がある。

2) 判定基準と試薬

施設によって同定検査の判定基準が異なることや試薬

の違いによる結果の乖離については、仮想クロスマッチにおける課題として挙げられてきている。今回の検体では問題とならなかったが、引き続きデータの蓄積を通じて対応について検討する必要がある。

3) 判定記入表

参加施設からの要望や回答方法にばらつきが見られた事例およびハプロタイプによる予測に対応できるように判定記入表をさらに改善することで、仮想クロスマッチに対する理解がより深まるとともに本質的な課題を浮き彫りにできると期待される。

第 24 回 HLA-QC ワークショップレポート —日本移植学会連携 全血クロスマッチ—

橋口 裕樹^{1,3)}, 佐藤 滋^{2,3)}

¹⁾ 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

²⁾ 秋田大学医学部附属病院 腎疾患先端医療センター

³⁾ 日本移植学会 移植関連検査委員会

1. 概要

日本組織適合性学会と日本移植学会が連携し、実施する全血クロスマッチ精度管理は今回で 8 回目となった。例年同様に全血サンプルと QCWS で使用する血清を用いてクロスマッチを実施する精度管理である。今回より、ABO 血液型抗体価の精度管理を追加したが、ここでは詳細については割愛する。

2. 経過

参加施設は年々増加傾向で、昨年度より 1 施設増え、過去最高の 48 施設の参加であった。参加施設内訳は、臓器移植ネットワークの検査施設が 27 施設、移植関連病院が 14 施設、血液センター 3 施設、検査センター 3 施設、試薬メーカー 1 施設であった。日本移植学会で準備した全血は、日本組織適合性学会の血清配布後に東京より各施設に発送した。

当初、例年通り 4 月中旬に全血配布を予定していたが、コロナ感染第 1 波の最中であった為に、6 月後半の配布延期となった。参加施設においては柔軟に対応頂きお礼を申し上げたい。

全血サンプル (ACD-A 液) 8 ml は、翌日、翌々日には各施設に到着し細胞の生存率が概ね良好であった。9 月初旬に集計結果を各施設にメールで配信、予定されていた学会大会 (京都) は延期されたことに伴い、学会公式サイト上での解析報告となった。11 月に開催された第 56 回日本移植学会総会 (WEB) では録画形式にて解析報告を行った。また、令和 3 年 2 月に開催予定の第 54 回日本臨床腎移植学会 (福島) においても報告予定

である。

3. 試料選択および検査方法

ドナー候補 (全血) は日本移植学会で準備し、日本人に高頻度な HLA タイプを準備した。レシピエント (血清) は、Q24S2 を選択し、この抗体特異性 (IgG) として、DRB1*15:02 (nMFI=1,826), DRB3*01:01 (nMFI=4,295), DQB1*06:01 (nMFI=19,269) がドナー特異的抗体 Donor Specific Antibody; DSA となる想定であった。

検査方法は、FCXM が最も多く全体の 7-8 割の施設で実施され、CDC は 4-5 割程度、ICFA は 3 割であった。プロトコルに関しては、各施設での日常のプロトコルで実施して頂いた。各施設のプロトコルはアンケート調査を行いまとめたので、学会公式サイトを参照して頂きたい。

4. 結果

CDC, FCXM においては 90% 以上の高い一致率であったが、判定が全く異なる施設も散見された。ICFA においては、class II, DR において一致率が低かった。

5. まとめ

多くの施設においては良好な結果であったが、一部の施設においては陰性と判定した施設を認めた。多くの場合、クロスマッチ検査は一度限りの検査であり、移植の可否に関わる重要な検査である。各施設において、内部精度管理に加え、外部精度管理に継続参加し精度維持に努めて頂きたい。

また、今年度より日本臓器移植ネットワークでは検査

センターと業務提携基本契約書を結び業務を行うことになった。その中で日本組織適合性学会の QCWS, 全血クロスマッチ精度管理に参加し, 結果を報告する事が記

載されており, 次年度からは更に参加数が増加する事が予測されるが, 柔軟に対応していきたいと考える。

日本組織適合性学会 推定アレル一覧表（2021 年版）および HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則（2017 年版）の改訂について

日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会※

日本組織適合性学会では、HLA タイピング結果の表記については、「HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則」（2017 年版）（以下、表記法）に基づいて行うこととしている。表記法に使用する「推定アレル一覧表」は、毎年更新を行うこととしており 2021 年版に更新したので、以下の一覧表を示す。

HLA class I 推定アレル一覧表（JSHI）2021 年度版

HLA class II 推定アレル一覧表（JSHI）2021 年度版

また、現状の表記法の場合、一部のアレル表記で不具合が生じることから、表記法を 2 版に改訂を行った。改訂の主旨については、以下の参考 URL 3) に示されている。

参考 URL：

1) HLA-A,B,C,DRB1 座：日本骨髄バンク（2021 年 2 月掲載資料）

URL: https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/donorregistrant/m2_03_00_statistics.html

2) HLA-DRB345,DP,DQ 座：公益財団法人 HLA 研究所（2021 年 2 月掲載資料）

URL: http://hla.or.jp/med/frequency_search/ja/allele/

3) HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則（2017 年版）改訂（2 版）に関する説明：

URL: <http://jshi.umin.ac.jp/standarization/file/JSHI-hyoki-explain-2017-2.pdf>

※ HLA 標準化委員会 委員

田中 秀則¹⁾、黒田ゆかり²⁾、一戸 辰夫³⁾、吉川 枝里⁴⁾、木村 彰方⁵⁾、高 陽淑⁶⁾、椎名 隆⁷⁾、清水まり恵⁸⁾、杉本 達哉⁹⁾、中島 文明¹⁰⁾、成瀬 妙子¹¹⁾、橋口 裕樹¹²⁾、藤原 孝記¹³⁾、細道 一善¹⁴⁾、湯沢 賢治¹⁵⁾

¹⁾ 公益財団法人 HLA 研究所、²⁾ 日本赤十字社 九州ブロック血液センター、³⁾ 広島大学 原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野、⁴⁾ 東海大学 医学部 血液腫瘍内科、⁵⁾ 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子病態分野、⁶⁾ 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター、⁷⁾ 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学、⁸⁾ 日本赤十字社 中央血液研究所、⁹⁾ 東海大学医学部付属病院、¹⁰⁾ ジェノダイブファーマ株式会社、¹¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所 宿主病態解析部門 免疫遺伝学分野、¹²⁾ 日本赤十字社 福岡赤十字病院、¹³⁾ 帝京大学 医学部付属病院 輸血部、¹⁴⁾ 金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野、¹⁵⁾ 国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部 移植医療研究室

HLA classI 推定アレル一覧表 (JSHI) 2021年度版

HLA-A			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
A*01:01	A*01:01:01	0.441%	A1
A*02:01	A*02:01:01	11.222%	A2
A*02:03	A*02:03:01	0.056%	A203
A*02:05	A*02:05:01	0.003%	A2
A*02:06	A*02:06:01	9.441%	A2
A*02:07	A*02:07:01	3.250%	A2
A*02:10		0.427%	A210
A*02:15N		0.007%	Null
A*02:18		0.060%	A2
A*02:28		0.002%	A2
A*02:42	A*02:42:01	0.002%	A2
A*02:53N		0.008%	Null
A*02:59		0.001%	A2
A*02:72		0.001%	A2
A*03:01	A*03:01:01	0.435%	A3
A*03:02	A*03:02:01	0.083%	A3
A*11:01	A*11:01:01	8.906%	A11
	A*11:01:05		A11
A*11:02	A*11:02:01	0.163%	A11
A*11:13		0.001%	A11
A*23:01	A*23:01:01	0.004%	A23
A*24:02	A*24:02:01	36.262%	A24
A*24:03	A*24:03:01	0.001%	A2403
A*24:04		0.019%	A24
A*24:05	A*24:05:01	0.001%	A24
A*24:07	A*24:07:01	0.011%	A24
A*24:08		0.026%	A24
A*24:10	A*24:10:01	0.002%	A2403
A*24:20	A*24:20:01	0.770%	A24
A*24:25		0.007%	A24
A*24:28		0.001%	A24
A*24:33		0.001%	A2403
A*24:46		0.006%	A24
A*25:01	A*25:01:01	0.001%	A25
A*26:01	A*26:01:01	7.609%	A26
A*26:02	A*26:02:01	1.860%	A26
A*26:03	A*26:03:01	2.505%	A26
A*26:04		0.001%	A26
A*26:05		0.065%	A26
A*26:06		0.014%	A26
A*29:01	A*29:01:01	0.016%	A29
A*29:02	A*29:02:01	0.003%	A29
A*30:01	A*30:01:01	0.177%	A30
A*30:02	A*30:02:01	0.002%	A30
A*30:04	A*30:04:01	0.012%	A30
A*31:01	A*31:01:02	8.631%	A31
A*31:11		0.003%	A31
A*32:01	A*32:01:01	0.030%	A32
A*33:01	A*33:01:01	0.002%	A33
A*33:03	A*33:03:01	7.382%	A33
A*33:08		0.001%	A33
A*34:01	A*34:01:01	0.009%	A34
A*68:01	A*68:01:02	0.017%	A68

N=587,057(A*02:15Nは375,810)

HLA-B			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
B*07:02	B*07:02:01	5.460%	B7
B*07:05	B*07:05:01	0.016%	B7
B*08:01	B*08:01:01	0.016%	B8
B*13:01	B*13:01:01	1.179%	B13
B*13:02	B*13:02:01	0.275%	B13
B*14:01	B*14:01:01	0.013%	B64
B*14:02	B*14:02:01	0.005%	B65
B*15:01	B*15:01:01	7.931%	B62
B*15:02	B*15:02:01	0.045%	B75
B*15:03	B*15:03:01	0.001%	B72
B*15:05	B*15:05:01	0.002%	B62
B*15:07	B*15:07:01	0.620%	B62
B*15:11	B*15:11:01	0.941%	B75
B*15:12	B*15:12:01	0.001%	B76
B*15:13	B*15:13:01	0.002%	B77
B*15:17	B*15:17:01	0.002%	B63
B*15:18	B*15:18:01	1.568%	B71
B*15:21	B*15:21:01	0.003%	B75
B*15:25	B*15:25:01	0.008%	B62
B*15:26N		0.004%	Null
B*15:27	B*15:27:01	0.106%	B62
B*15:28		0.029%	B62
B*15:35		0.005%	B62
B*15:38	B*15:38:01	0.009%	B15
B*15:46		0.001%	B72
B*18:01	B*18:01:01	0.008%	B18
B*18:02	B*18:02:01	0.001%	B18
B*27:04	B*27:04:01	0.204%	B27
B*27:05	B*27:05:02	0.064%	B27
B*27:06	B*27:06:01	0.002%	B27
B*27:11		0.001%	B27
B*35:01	B*35:01:01	8.388%	B35
B*35:02	B*35:02:01	0.002%	B35
B*35:03	B*35:03:01	0.009%	B35
B*35:05	B*35:05:01	0.010%	B35
B*35:08	B*35:08:01	0.003%	B35
B*35:11	B*35:11:01	0.001%	B35
B*35:51	B*35:51:01	0.001%	B35
B*35:64	B*35:64:01	0.002%	B35
B*37:01	B*37:01:01	0.517%	B37
B*38:01	B*38:01:01	0.007%	B38
B*38:02	B*38:02:01	0.264%	B38
B*39:01	B*39:01:01	3.394%	B3901
	B*39:01:03		
B*39:02	B*39:02:01	0.306%	B3902
	B*39:02:02		
B*39:04		0.227%	B39
B*39:05	B*39:05:01	0.001%	B39
B*39:23		0.030%	B39
B*40:01	B*40:01:02(注)	5.561%	B60
B*40:02	B*40:02:01	7.813%	B61
B*40:03	B*40:03:01	0.439%	B61
B*40:06	B*40:06:01	4.794%	B61
B*40:07		0.008%	B60
B*40:11	B*40:11:01	0.001%	B61
B*40:50	B*40:50:01	0.012%	B61
B*40:52		0.001%	B60
B*41:01	B*41:01:01	0.001%	B41
B*44:02	B*44:02:01	0.418%	B44
B*44:03	B*44:03:01	6.657%	B44
	B*44:03:02		
B*45:01	B*45:01:01	0.001%	B45
B*46:01	B*46:01:01	4.507%	B46
B*47:01	B*47:01:01	0.001%	B47
B*48:01	B*48:01:01	2.887%	B48
B*48:03	B*48:03:01	0.001%	B48
B*49:01	B*49:01:01	0.003%	B49
B*50:01	B*50:01:01	0.005%	B50
B*51:01	B*51:01:01	8.742%	B51
B*51:02	B*51:02:01	0.222%	B5102
B*51:03		0.007%	B5103
B*51:06	B*51:06:01	0.001%	B51
B*51:07	B*51:07:01	0.001%	B51
B*52:01	B*52:01:01	11.009%	B52
B*53:01	B*53:01:01	0.001%	B53
B*54:01	B*54:01:01	7.580%	B54
B*54:21		0.001%	B54
B*55:01	B*55:01:01	0.002%	B55
B*55:02	B*55:02:01	2.475%	B55
B*55:04		0.149%	B55
B*55:10		0.002%	B55
B*55:12		0.001%	B55
B*56:01	B*56:01:01	0.916%	B56
B*56:03		0.185%	B56
B*56:04	B*56:04:01	0.001%	B56
B*56:05	B*56:05:01	0.002%	B56
B*57:01	B*57:01:01	0.013%	B57
B*58:01	B*58:01:01	0.668%	B58
B*59:01	B*59:01:01	2.017%	B59
B*67:01	B*67:01:01	1.133%	B67
	B*67:01:02		

N=587,057

(注) 日本列島人におけるB*40:01のほぼ全例がB*40:01:02と判明しているため

HLA-C			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
C*01:02	C*01:02:01	17.249%	Cw1
C*01:03	C*01:03:01	0.339%	Cw1
C*01:55		0.004%	Cw1
C*02:02	C*02:02:02	0.037%	Cw2
C*03:02	C*03:02:02	0.679%	Cw10
C*03:03	C*03:03:01	13.799%	Cw9
C*03:04	C*03:04:01	12.202%	Cw10
	C*03:04:04		
C*03:23N		0.021%	Null
C*03:28		0.002%	Cw10
C*03:29		0.002%	Cw3
C*03:43	C*03:43:01	0.003%	Cw3
C*04:01	C*04:01:01	4.323%	Cw4
C*04:03	C*04:03:01	0.016%	Cw4
C*05:01	C*05:01:01	0.409%	Cw5
C*06:02	C*06:02:01	0.820%	Cw6
C*07:01	C*07:01:01	0.064%	Cw7
C*07:02	C*07:02:01	12.705%	Cw7
C*07:02N	C*07:02:01:17N	0.001%	Null
C*07:04	C*07:04:01	0.979%	Cw7
C*08:01	C*08:01:01	7.361%	Cw8
C*08:02	C*08:02:01	0.018%	Cw8
C*08:03	C*08:03:01	1.444%	Cw8
C*08:22	C*08:22:01	0.002%	Cw8
C*08:39		0.001%	Cw8
C*12:02	C*12:02:02	10.975%	Cw12
C*12:03	C*12:03:01	0.089%	Cw12
C*14:02	C*14:02:01	6.849%	Cw14
C*14:03	C*14:03:01	6.482%	Cw14
C*15:02	C*15:02:01	3.066%	Cw15
C*15:05	C*15:05:01	0.015%	Cw15
C*15:10	C*15:10:02	0.005%	Cw15
C*16:01	C*16:01:01	0.004%	Cw16
C*16:02	C*16:02:01	0.002%	Cw16
C*17:01	C*17:01:01	0.002%	Cw17

N=411,529

HLA classII 推定アレル一覧表 (JSHI) 2021年度版

HLA-DRB1			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DRB1*01:01	DRB1*01:01:01	5.650%	DR1
DRB1*01:02	DRB1*01:02:01	0.004%	DR1
DRB1*01:03	DRB1*01:03:01	0.001%	DR103
DRB1*03:01	DRB1*03:01:01	0.136%	DR17
DRB1*04:01	DRB1*04:01:01	1.033%	DR4
DRB1*04:03	DRB1*04:03:01	3.126%	DR4
DRB1*04:04	DRB1*04:04:01	0.199%	DR4
DRB1*04:05	DRB1*04:05:01	13.407%	DR4
DRB1*04:06	DRB1*04:06:01	3.289%	DR4
DRB1*04:07	DRB1*04:07:01	0.506%	DR4
DRB1*04:08	DRB1*04:08:01	0.002%	DR4
DRB1*04:09		0.002%	DR4
DRB1*04:10	DRB1*04:10:01	2.115%	DR4
	DRB1*04:10:03		
DRB1*04:11	DRB1*04:11:01	0.001%	DR4
DRB1*07:01	DRB1*07:01:01	0.353%	DR7
DRB1*08:01	DRB1*08:01:01	0.004%	DR8
DRB1*08:02	DRB1*08:02:01	4.297%	DR8
DRB1*08:03	DRB1*08:03:02	7.927%	DR8
DRB1*08:09	DRB1*08:09:01	0.044%	DR8
DRB1*08:23		0.003%	DR8
DRB1*09:01	DRB1*09:01:02	14.592%	DR9
DRB1*10:01	DRB1*10:01:01	0.478%	DR10
DRB1*11:01	DRB1*11:01:01	2.495%	DR11
DRB1*11:04	DRB1*11:04:01	0.006%	DR11
DRB1*11:06	DRB1*11:06:01	0.002%	DR11
DRB1*11:08	DRB1*11:08:01	0.001%	DR11
DRB1*11:19	DRB1*11:19:01	0.002%	DR11
DRB1*11:23	DRB1*11:23:01	0.001%	DR11
DRB1*12:01	DRB1*12:01:01	3.681%	DR12
DRB1*12:02	DRB1*12:02:01	1.688%	DR12
DRB1*12:05		0.004%	DR12
DRB1*13:01	DRB1*13:01:01	0.584%	DR13
DRB1*13:02	DRB1*13:02:01	6.333%	DR13
DRB1*13:03	DRB1*13:03:01	0.001%	DR13
DRB1*13:07	DRB1*13:07:01	0.021%	DR13
DRB1*13:12	DRB1*13:12:01	0.003%	DR13
DRB1*14:02	DRB1*14:02:01	0.028%	DR14
DRB1*14:03	DRB1*14:03:01	1.628%	DR1403
DRB1*14:04	DRB1*14:04:01	0.005%	DR1404
DRB1*14:05	DRB1*14:05:01	2.135%	DR14
DRB1*14:06	DRB1*14:06:01	1.544%	DR14
DRB1*14:07	DRB1*14:07:01	0.105%	DR14
DRB1*14:12	DRB1*14:12:01	0.030%	DR14
DRB1*14:18		0.001%	DR6
DRB1*14:29		0.015%	DR14
DRB1*14:45		0.002%	DR14
DRB1*14:54	DRB1*14:54:01	3.491%	DR14
DRB1*15:01	DRB1*15:01:01	7.902%	DR15
DRB1*15:02	DRB1*15:02:01	10.262%	DR15
DRB1*15:04		0.001%	DR15
DRB1*16:01	DRB1*16:01:01	0.001%	DR16
DRB1*16:02	DRB1*16:02:01	0.818%	DR16

N=587,057

DRB345			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DRB3*01:01	DRB3*01:01:02	4.59%	DR52
	DRB3*01:01:05		DR52
DRB3*02:02	DRB3*02:02:01	10.54%	DR52
	DRB3*02:02:04		DR52
DRB3*03:01	DRB3*03:01:01	8.38%	DR52
	DRB3*03:01:03		DR52
DRB4*01:01	DRB4*01:01:01	0.41%	DR53
DRB4*01:02		1.08%	DR53
DRB4*01:03	DRB4*01:03:01	35.41%	DR53
	DRB4*01:03:02		DR53
DRB5*01:01	DRB5*01:01:01	9.19%	DR51
DRB5*01:02		7.70%	DR51
DRB5*02:02	DRB5*02:02:01	0.54%	DR51

N=370

HLA-DQB1			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DQB1*02:01	DQB1*02:01:01	0.13%	DQ2
DQB1*02:02	DQB1*02:02:01	0.37%	DQ2
DQB1*03:01	DQB1*03:01:01	11.43%	DQ7
DQB1*03:02	DQB1*03:02:01	9.59%	DQ8
DQB1*03:03	DQB1*03:03:02	15.54%	DQ9
DQB1*04:01	DQB1*04:01:01	12.90%	DQ4
DQB1*04:02	DQB1*04:02:01	4.21%	DQ4
DQB1*05:01	DQB1*05:01:01	6.58%	DQ5
DQB1*05:02	DQB1*05:02:01	2.64%	DQ5
DQB1*05:03	DQB1*05:03:01	3.94%	DQ5
DQB1*06:01	DQB1*06:01:01	19.08%	DQ6
DQB1*06:02	DQB1*06:02:01	7.15%	DQ6
DQB1*06:03	DQB1*06:03:01	0.60%	DQ6
DQB1*06:04	DQB1*06:04:01	5.18%	DQ6
DQB1*06:09	DQB1*06:09:01	0.57%	DQ6

N=1,483

HLA-DPB1			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DPB1*02:01	DPB1*02:01:02	24.11%	DPw2
	DPB1*02:01:12		
DPB1*02:02	DPB1*02:02:01	3.41%	DPw2
DPB1*03:01	DPB1*03:01:01	3.98%	DPw3
DPB1*04:01	DPB1*04:01:01	5.06%	DPw4
DPB1*04:02	DPB1*04:02:01	9.78%	DPw4
DPB1*05:01	DPB1*05:01:01	38.40%	DPw5
DPB1*06:01	DPB1*06:01:01	0.57%	DPw6
DPB1*09:01	DPB1*09:01:01	9.95%	DPw9
DPB1*13:01	DPB1*13:01:01	1.96%	DPw13
DPB1*14:01	DPB1*14:01:01	1.48%	DPw14
DPB1*17:01	DPB1*17:01:01	0.14%	DPw17
DPB1*19:01	DPB1*19:01:01	0.74%	DPw19
DPB1*36:01		0.14%	DPw36
DPB1*38:01		0.07%	DPw38
DPB1*41:01	DPB1*41:01:01	0.10%	DPw41

N=1,483

HLA-DQA1		
推定アレル	対象アレル	AF(%)
DQA1*01:01	DQA1*01:01:01	6.61%
DQA1*01:02	DQA1*01:02:01	13.41%
	DQA1*01:02:02	
DQA1*01:03	DQA1*01:03:01	19.17%
DQA1*01:04	DQA1*01:04:01	4.69%
DQA1*01:05	DQA1*01:05:01	0.55%
DQA1*02:01	DQA1*02:01:01	0.36%
DQA1*03:01	DQA1*03:01:01	11.07%
DQA1*03:02	DQA1*03:02:01	14.42%
DQA1*03:03	DQA1*03:03:01	16.50%
DQA1*04:01	DQA1*04:01:01	2.83%
DQA1*05:01	DQA1*05:01:01	0.07%
DQA1*05:03	DQA1*05:03:01	2.77%
DQA1*05:05	DQA1*05:05:01	4.43%
DQA1*05:06	DQA1*05:06:01	0.33%
DQA1*05:08		0.78%
DQA1*06:01	DQA1*06:01:01	2.02%

N=1,536

HLA-DPA1		
推定アレル	対象アレル	AF(%)
DPA1*01:03	DPA1*01:03:01	40.30%
DPA1*02:01	DPA1*02:01:01	16.02%
	DPA1*02:01:02	
DPA1*02:02	DPA1*02:02:02	43.52%
DPA1*04:01		0.13%

N=1,536

抄録集

第 19 回日本組織適合性学会近畿地方会
抄録集

会 期：2021 年 3 月 13 日（土）

会 場：大阪府赤十字血液センター 7 階会議室

大阪市城東区森之宮 2 丁目 4 番 43 号

TEL 06-6962-7001

世話人：進藤 岳郎

京都大学医学部附属病院 血液内科

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

TEL 075-751-3111（代表）

事務局：近畿大学病院 輸血・細胞治療センター

芦田隆司, 金光 靖

〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

共 催：財団法人 大阪腎臓バンク

【開催方法】

Zoom によるオンライン配信

【参加費】

無 料

【会場地図】

大阪府赤十字血液センター 7階会議室

大阪市城東区森之宮 2 丁目 4 番 43 号

TEL 06-6962-7001



♥ 施設の詳しい地図



JR 環状線・地下鉄中央線・地下鉄長堀鶴見緑地線，森ノ宮駅下車東へ 350 m

プログラム

9 時 30 分～11 時 00 分 HLA 基礎講習会（事前登録者対象）Zoom による配信

講師：高 陽淑，田中秀則，荒木延夫，黒田ゆかり，成海仁在，高山智美

11 時 30 分～11 時 35 分

開会の挨拶

11 時 35 分～12 時 00 分

オープニングセミナー

座長：諫田淳也（京都大学医学部附属病院 血液内科）

第 46 回アメリカ組織適合性学会レポート

横沢佑弥，藤原千恵（株式会社ベリタス）

12 時 00 分～12 時 30 分

一般演題

座長：坊池義浩（神戸学院大学）

1. リンパ球クロスマッチとドナー特異的 HLA 抗体検査結果に乖離が見られた症例

○濱野京子¹⁾，万木紀美子¹⁾，秦浩一郎²⁾，菱田理恵¹⁾，城 友泰¹⁾，新井康之¹⁾，長尾美紀¹⁾

京都大学医学部附属病院 検査部輸血部門¹⁾，同 肝胆脾移植外科²⁾

2. 血液悪性腫瘍に対する臍帯血移植における HLA エピトープミスマッチの意義

○森田真梨¹⁾，進藤岳郎^{1)*}，諫田淳也¹⁾，新井康之^{1,2)}，近藤忠一¹⁾，安齋尚之³⁾，石川隆之⁴⁾，上田恭典⁵⁾，米澤昭仁⁶⁾，
今田和典⁷⁾，北野俊行⁸⁾，伊藤 満⁹⁾，池田宇次¹⁰⁾，赤坂尚司¹¹⁾，野吾和宏¹²⁾，竹岡友晴¹³⁾，渡邊光正¹⁴⁾，有馬靖佳¹⁵⁾，
直川匡晴¹⁶⁾，菱澤方勝¹⁷⁾，平田大二¹⁸⁾，高折晃史¹⁾

京都大学医学部附属病院血液内科¹⁾，京都大学医学部附属病院検査部・細胞療法センター²⁾，高槻赤十字病院血液腫瘍内科³⁾，
神戸市立医療センター中央市民病院血液内科⁴⁾，倉敷中央病院血液内科⁵⁾，小倉記念病院血液内科⁶⁾，大阪赤十字病院血液内科⁷⁾，
北野病院血液内科⁸⁾，京都市立病院血液内科⁹⁾，静岡がんセンター血液・幹細胞移植科¹⁰⁾，天理よろづ相談所病院血液内科¹¹⁾，
静岡県立総合病院血液内科¹²⁾，大津赤十字病院血液免疫内科¹³⁾，兵庫県立尼崎総合医療センター血液腫瘍内科¹⁴⁾，
神鋼記念病院血液内科¹⁵⁾，日本赤十字社和歌山医療センター血液内科¹⁶⁾，京都桂病院血液内科¹⁷⁾，関西電力病院血液内科¹⁸⁾

12 時 30 分～14 時 30 分

シンポジウム

「移植医療における検査と現場の『ギャップ』を考える」

座長：進藤岳郎（京都大学医学部附属病院 血液内科）

田中秀則（HLA 研究所）

- 1) 臨床現場におけるフローサイトメトリーのポテンシャル
進藤岳郎
京都大学医学部附属病院 血液内科
- 2) マルチパラメトリックフローサイトメトリーを用いた測定可能残存病変解析
～造血幹細胞移植医療における臨床的意義～
丸岡隼人
神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部
- 3) 輸血部門における組織適合性検査の現状と課題について
万木紀美子
京都大学医学部附属病院 検査部輸血部門
- 4) 臍帯血品質試験の実際
木村貴文
近畿ブロック血液センター（近畿さい帯血バンク）

14 時 30 分～15 時 30 分

特別講演－1

座長：谷 慶彦（大阪府赤十字血液センター）

「血液がんに対する新規 CAR T 細胞療法の開発」

保仙直毅（大阪大学大学院 医学系研究科血液・腫瘍内科学）

15 時 30 分～16 時 30 分

特別講演－2

座長：吉澤 淳（名古屋大学医学部附属病院 移植外科）

「ドナー特異的抗 HLA 抗体陽性症例に対するストラテジー」

井手健太郎（広島大学 大学院医系科学研究科）

16 時 30 分～16 時 35 分

閉会の挨拶

講演時間のご案内

一般演題：質疑応答含め 15 分

シンポジウム：質疑応答含め 30 分

特別講演：質疑応答含め 60 分

(11 : 35 ~ 12 : 00)

オープニングセミナー

座長：諫田淳也

(京都大学医学部附属病院 血液内科)

第 46 回アメリカ組織適合性学会レポート

横沢佑弥, 藤原千恵 (株式会社ペリタス)

2020 ASHI 報告

横沢佑弥, 藤原千恵, 山本 希, 栗原優太, 益尾清恵

株式会社ベリタス バイオサイエンス本部 技術グループ

ASHI (アメリカ組織適合性学会, American Society of Histocompatibility and Immunology) 第 46 回大会は世界中に感染拡大したコロナウイルスの影響によりオンライン開催となった。

例年, テクノロジーの変化に伴い様々な新しい手技や臨床における知見が紹介され, 議論もされている。数年前は NGS (Next Generation Sequencing) によるタイピング手法などの議論が多かった印象だが, 2019 年は「エピトープ」「Non-HLA」がキーワードとなり, 2020 年は「バーチャルクロスマッチ」が一つの大きなキーワードであった。バーチャルクロスマッチが普及した背景には, NGS による HLA タイピングが一般的になり, 更に抗 HLA 抗体検査ではエピトープ解析が普及したことで, 抗原検査, 抗体検査ともに高解像度になったことがあると考えられる。

バーチャルクロスマッチは既にアメリカやヨーロッパ

では社会実装されており, 過去数年の結果報告がされていた。バーチャルクロスマッチが陰性で移植を行った症例に対してレトロスペクティブにフローサイトクロスマッチにより確認を行ったところ, 陽性となるものはなかった。更に超急性拒絶や急性拒絶なども発生していないとの事であった。

また “Non-HLA”, “Cell-free DNA”, “移植と COVID”, “CIWD (Common, Intermediate and Well-Documented)” などのキーワードをベースにトピックスの報告を行う予定である。

次の ASHI は 2021 年 10 月にオランダで開催される。2022 年 5 月 に は EFI (European Immunogenetics and Histocompatibility Conference) と第 18 回 IHIW (International HLA & Immunogenetics Workshop) がオランダ/アムステルダムで同時開催予定である。これらの学会で予定されているトピックスも非常に興味深いものである。

(12 : 00 ~ 12 : 30)

一般演題

座長：坊池義浩
(神戸学院大学)

演題番号 1 ～ 2

1) リンパ球クロスマッチとドナー特異的 HLA 抗体検査結果に乖離が見られた症例

○濱野京子¹⁾, 万木紀美子¹⁾, 秦浩一郎²⁾, 菱田理恵¹⁾, 城 友泰¹⁾, 新井康之¹⁾, 長尾美紀¹⁾

京都大学医学部附属病院 検査部輸血部門¹⁾, 同 肝胆脾移植外科²⁾

【はじめに】当院では、固形臓器移植予定患者に対してリンパ球クロスマッチおよび HLA 抗体検査を実施している。生体肝移植前の検査において、患者が保有するドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) の nMFI が高値で、リンパ球クロスマッチの LCT (Lymphocyte cytotoxicity test) 法が陰性となった症例を経験し、HLA 抗体の補体活性および IgG サブクラスの検討を行ったので報告する。

【症例】患者は 60 歳代女性、ドナー候補は長女。クラス I の DSA として HLA-B27 抗体が nMFI 24,180 であったが、T 細胞の LCT 法は陰性であった。そのため、DSA の nMFI が高値であるが、補体活性が低いと推測し、精査を計画した。なお AHG (Anti-Human globulin) -LCT 法は陽性であった。

【方法】リンパ球クロスマッチは EasySepTM にてドナーリンパ球を T 細胞と B 細胞に分離したのち、LCT 法、AHG-LCT 法、フローサイトメトリー法で実施した。HLA 抗体検査は LABScreen Mixed BeadsTM でスクリーニング検査を行い、Single antigen Beads で特異性の同定を行った。IgG サブクラスは WAKFlow[®] サブクラス同定試薬を、補体活性の検討は LABScreen C1q アッセイTM、WAKFlow[®] C3d アッセイ、LIFECODES LSATM C3d アッ

セイの三種類を用いて検討した。

【結果】IgG のサブクラスは、抗ヒト IgG1 に主な活性が認められた。HLA 抗体の通常アッセイでは、HLA-B27 抗原ピーズにアレルの異なるものが複数存在するが、アレルによる nMFI の差異は認められなかった。しかし、LABScreen C1q アッセイTM、LIFECODES LSATM C3d アッセイにおいては、強陽性となるアレルと陰性のアレルが混在しており、ドナーとアレルが一致するピーズがなく判定不能となった。WAKFlow[®] C3d アッセイについてはドナーとアレル一致のピーズがあり補体活性が強いことが判明した。

【考察】

補体活性の有無は臨床的意義を考える上で非常に重要な要素と考えられる。通常アッセイと C1q アッセイのエピトープ解析を行った結果、DSA である HLA-B27 抗体は補体活性が認められなかったアレルに類似すると考えられ、WAKFlow[®] C3d アッセイ陽性との乖離が認められた。本症例では、リツキシマブ投与および血漿交換後に生体肝移植を施行され順調に回復された。今後も DSA 陽性症例に対して補体アッセイを検討し、活性の有無を評価していきたい。

2) 血液悪性腫瘍に対する臍帯血移植における HLA エピトープミスマッチの意義

○森田真梨¹⁾, 進藤岳郎^{1)*}, 諫田淳也¹⁾, 新井康之^{1,2)}, 近藤忠一¹⁾, 安齋尚之³⁾, 石川隆之⁴⁾, 上田恭典⁵⁾, 米澤昭仁⁶⁾, 今田和典⁷⁾, 北野俊行⁸⁾, 伊藤 満⁹⁾, 池田宇次¹⁰⁾, 赤坂尚司¹¹⁾, 野吾和宏¹²⁾, 竹岡友晴¹³⁾, 渡邊光正¹⁴⁾, 有馬靖佳¹⁵⁾, 直川匡晴¹⁶⁾, 菱澤方勝¹⁷⁾, 平田大二¹⁸⁾, 高折晃史¹⁾

京都大学医学部附属病院血液内科¹⁾, 京都大学医学部附属病院検査部・細胞療法センター²⁾, 高槻赤十字病院血液腫瘍内科³⁾, 神戸市立医療センター中央市民病院血液内科⁴⁾, 倉敷中央病院血液内科⁵⁾, 小倉記念病院血液内科⁶⁾, 大阪赤十字病院血液内科⁷⁾, 北野病院血液内科⁸⁾, 京都市立病院血液内科⁹⁾, 静岡がんセンター血液・幹細胞移植科¹⁰⁾, 天理よろづ相談所病院血液内科¹¹⁾, 静岡県立総合病院血液内科¹²⁾, 大津赤十字病院血液免疫内科¹³⁾, 兵庫県立尼崎総合医療センター血液腫瘍内科¹⁴⁾, 神鋼記念病院血液内科¹⁵⁾, 日本赤十字社和歌山医療センター血液内科¹⁶⁾, 京都桂病院血液内科¹⁷⁾, 関西電力病院血液内科¹⁸⁾

【緒言】臍帯血移植 (CBT) は HLA 適合ドナーが得られない場合の同種造血幹細胞移植法として重要だが, 移植臍帯血の選定法は十分に確立していない。近年 HLA 分子のエピトープ多型が明らかにされ, 非血縁者間移植や HLA 半合致移植でその適合度と予後との相関性が報告された。今回 Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG) 内の CBT を対象として, HLA エピトープ適合度と予後の相関性を後方視的に解析した。

【方法】2001 年 1 月から 2019 年 12 月に造血器腫瘍に対して成人 CBT 症例のうち, HLA-A/B/C/DRB1 のアレル情報が入手可能で, 移植後 day 30 まで無再発生存した 486 例を対象とした。HLA エピトープの適合度は *in vitro* での抗体反応性のデータベースを基に判定する公開プログラム HLA Matchmaker を用い, エピトープの不一致数 (Epitope Mismatch load: EM load) が中央値以上と未満の 2 群に分類した。HLA Class I/II における GVH/HVG 方向のエピトープ適合度について評価した。全生存 (OS), 再発, 非再発死亡 (NRM), 急性・慢性 GVHD, 好中球・血小板生着につき, HLA エピトープ

の適合度との相関性を単変量・多変量解析で評価した。

【結果】HLA Class I の GVH 方向の EM load 高値は, NRM 増加 (35.5% vs 26.7% at 5 years; adjusted hazard ratio [HR], 1.43; 95% confidence interval [CI], 1.02–2.01; $p=0.04$), OS 不良 (46.4% vs 55.6%; HR, 1.32; 95%CI, 1.01–1.74; $p=0.04$) と有意に相関し, 重症急性 GVHD が多い傾向を示した ($p=0.14$)。一方 HLA Class II の GVH 方向の EM load 高値は, 再発減少 (18.6% vs 26.2%; HR, 0.67; 95%CI, 0.45–0.99; $p<0.05$), 良好な OS (56.2% vs 43.7%; HR, 0.73; 95%CI, 0.56–0.95; $p=0.02$) と関連した。慢性 GVHD の増加がみられたが ($p=0.03$), NRM は同等であった ($p=0.81$)。HVG 方向では, HLA Class I の EM load 高値が OS 不良の傾向を示したが, その他に有意な関連は認めなかった。

【結語】成人 CBT において, HLA Class II の GVH 方向の EM load 高値は良好な予後と, HLA Class I の GVH 方向の EM load 高値は不良な予後と相関した。エピトープレベルでの HLA 適合度評価は, 臍帯血の選択アルゴリズムの新規開発に有用である可能性が示唆された。

(12 : 30 ~ 14 : 30)

シンポジウム

「移植医療における検査と現場の『ギャップ』を考える」

座長：進藤岳郎（京都大学医学部附属病院 血液内科）

田中秀則（HLA 研究所）

- 1) 臨床現場におけるフローサイトメトリーのポテンシャル
進藤岳郎
京都大学医学部附属病院血液内科
- 2) マルチパラメトリックフローサイトメトリーを用いた測定可能残存病変解析
～造血幹細胞移植医療における臨床的意義～
丸岡隼人
神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部
- 3) 輸血部門における組織適合性検査の現状と課題について
万木紀美子
京都大学医学部附属病院 検査部輸血部門
- 4) 臍帯血品質試験の実際
木村貴文
近畿ブロック血液センター（近畿さい帯血バンク）

1) 臨床現場におけるフローサイトメトリーのポテンシャル

進藤 岳郎

京都大学医学部附属病院血液内科

フローサイトメトリーとは、蛍光色素で標識されたモノクローナル抗体を用いて細胞表面抗原や細胞内蛋白質を染色・描出する技術である。もともとの発明者は血球自動計測器を考案した Wallace H Coulter (1913–1998) とされるが、それを現代の FACS (Fluorescence-activated cell sorter) にまで高めた功労者は Leonard A Herzenberg (1931–2013) である。本法は細胞の動態を簡便に単一細胞レベルで明らかにできる点で画期的で、多くの技術革新を経て、免疫学や幹細胞学を始めとした多分野の基礎研究を支えている。

一方本法は、血液内科を始めとした臨床における検査項目としても重要である。造血器腫瘍の診断や治療効果判定、HIV 感染症における免疫能の評価や各種自己免疫疾患の診療でも、日常臨床に多用される。2018 年の診

療報酬改定ではその保険点数が引き上げられ、病院経営上の重要性も増している。ただその技術の急速な進歩に比して臨床応用は遅れており、多くの施設でそのポテンシャルは十分発揮されていない。特に造血器腫瘍の診断パネルはこの 10 年以上にわたって大きな進歩がなく、個別化医療の推進という点で欧米に大きく後れを取っている。

演者は移植免疫学の研究を通して、本法の進歩を間近で実感してきた。また複数の施設の臨床検査部でその整備に関わり、本法が臨床現場と検査部の橋渡しとなることで臨床の水準が目に見えて向上する様を経験した。本講演では、次世代型フローサイトメトリーが現在の臨床現場にもたらす可能性について展望する。

2) マルチパラメトリックフローサイトメトリーを用いた測定可能残存病変解析 ～造血幹細胞移植医療における臨床的意義～

丸岡隼人

神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部

【はじめに】顕微鏡による治療効果判定(血液学的寛解)の検出感度は 5×10^{-2} と低く、また正常細胞と残存腫瘍細胞との鑑別が困難なケースがあり、過大・過小評価される可能性がある。測定可能残存病変(measurable residual disease, MRD)とは、顕微鏡下では確認できないごく少数の残存腫瘍細胞と定義される。造血幹細胞移植医療において、寛解導入後のMRDは造血幹細胞移植の適応を判断する一つの指標となり、移植前後のMRDは移植後の再発予測に有用であるとされている。本シンポジウムでは、造血幹細胞移植医療におけるマルチパラメトリックフローサイトメトリー(multiparametric flow cytometry, MFCM)を用いたMRD解析の方法と意義について紹介する。

【MRD解析の現状】代表的なMRD解析法として、融合遺伝子などの標的遺伝子を対象とした定量ポリメラーゼ連鎖反応(quantitative polymerase chain reaction, Q-PCR)と腫瘍細胞を対象としたMFCMがある。Q-PCRは全般的に高感度であるが、MRD解析に適した標的遺伝子を有する症例に限定されるため、適用範囲が狭い。一方、MFCMは明瞭な異常抗原発現を有する細胞を標的とし、Q-PCRに比して適用範囲は広い。近年の技術的進歩により検出感度が向上しており、AMLでは $10^{-3} \sim 10^{-4}$ 、

B-ALLでは次世代フロー(next generation flow, NGF)による $10^{-5} \sim 10^{-6}$ の高感度検出が可能となっている。ただし、治療経過中にフェノタイプが変化するケースがあり、腫瘍細胞の存在を見落とす可能性がある。

【MFCMを用いたMRD解析(KobeFlow)の実際】①診断時のサンプルを用いて、腫瘍細胞の細胞起源・分化レベルに加え、明瞭な異常抗原発現の有無を評価しておく。②MRD解析用に用いる骨髓血は、末梢血混入の影響を最小限にするため、1回目に吸引したサンプルとする。③診断時の腫瘍細胞のフェノタイプに基づき、症例毎にMRD解析用抗体パネルを作成し、サンプル調整をおこなう。④数十万～数百万個の細胞を測定し、階層化ゲーティングにより残存腫瘍細胞の検出をおこなう。

【今後の課題】高感度かつ高精度にMRDを検出するためには、各細胞の抗原発現のパターン、使用する抗体の選択や抗体パネルに関する知識、および機器設定や正確なゲーティングなどの技術が要求される。現状では、各施設が独自のプロトコルを用いてMRD解析を実施しているが、検出感度に大きな違いがあり、標準化が急務である。どの施設においても同等の性能を有するMRD解析が可能となれば、MRD解析に基づいた治療戦略が一気に加速するものと思われる。

3) 輸血部門における組織適合性検査の現状と課題について

○万木紀美子, 菱田理恵, 濱野京子, 岩本美紀, 城 友泰, 新井康之, 長尾美紀

京都大学医学部附属病院 検査部輸血部門

当院での組織適合性 (HLA) 検査は, 検査部輸血部門において輸血検査とともに実施しており, 対象は肝・肺・腎などの臓器移植と造血幹細胞移植症例である。肝・肺の臓器移植, 造血幹細胞移植はいずれも輸血の使用量が多く, HLA 抗体検査の結果から HLA 適合血小板の供給対応が可能となり, 輸血部門での検査体制の構築は非常に有用であると考え。

HLA タイピング, HLA 抗体検査はルミネックス法で実施し, リンパ球クロスマッチは LCT (Lymphocyte cytotoxicity test), AHG (Anti-human globulin) -LCT 法に加えてフローサイトメトリー法を導入している。

HLA タイピングは, コンタミネーション防止など検査環境や手順を整えることで安定した結果が得られている。一方 HLA 抗体検査は, 結果の解釈に苦慮する点が多い。カットオフ値の設定や補正蛍光強度の取り扱い, ドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) の判定, エピトープ解析など非常に複雑で, 十分な HLA 抗原の知識と経験が必要となる。臓器移植における HLA タイピング結果は,

検査の精度を考慮して HLA 血清型で報告しているが, 患者が保有する DSA がアレル特異性を示す症例についてはドナーやレシピエントの HLA をアレルレベルで把握する必要がある, DSA の評価が煩雑となる。また, HLA 抗体検査をより臨床的に意義のある検査とするためには, サプリメントビーズの使用, 各種補体アッセイ, 免疫グロブリンクラスや IgG サブクラスの検討など, 今後取り込むべき要素が多い。また, リンパ球クロスマッチについても検査法が多岐にわたり, 新規の検査法への対応や精度管理など検討課題が山積している。

当院検査部は 2014 年 3 月に臨床検査の国際規格である ISO15189 を取得しているが, 組織適合性検査は範囲外とした。今後は, 本検査の信頼性向上のために, 日々の精度管理の在り方など検討して ISO15189 認証の範囲に組み込んでいく必要があると考えている。また, 検査業務を安定して実施していくために, 検査の操作性向上や, 輸血部門システムへの取り込み, 電子カルテと連携したシステムの構築などに取り組んでいる。

4) 臍帯血品質試験の実際

木村貴文

近畿ブロック血液センター（近畿さい帯血バンク）

1997 年にバンクを通じた非血縁者間臍帯血移植が行われて以来、ドナーに身体的負担をかけることもなく、あらかじめ品質試験が行われていて、かつ短期間での供給が可能であることが後押し要因として作用し、臍帯血は本邦での造血幹細胞移植症例数の伸びに大きく寄与してきました。

採取施設からさい帯血バンクに搬送された臍帯血は、採取血液量が基準値以上であることと凝血塊がないことを確認して「受け入れられ」、有核細胞数および CD34 抗原陽性（CD34⁺）細胞数が基準値以上であることを条件に調製保存されます。その後も、問診不備や無菌試験陽性などがあれば残念ながら公開には至りません。公開後は移植施設によって移植待機患者に適合した臍帯血が

選ばれます。この段階での適合臍帯血の選択条件としては、Kg 体重あたりの有核細胞数、CD34⁺ 細胞数、コロニー形成細胞数、および HLA 型などですが、CD34⁺ 細胞数やコロニー形成細胞数を必ずしも選択条件としない場合もあります。また、有核細胞数や CD34⁺ 数が患者さんの体重あたりの基準値に届かない臍帯血が医療機関の判断で供給される場合もまれではありません。品質試験の解釈は移植施設や症例ごとに異なるのが実情です。本講では、移植に用いる臍帯血の品質試験について実際の測定方法を含めて解説させていただきながら、「より最適な臍帯血」について今一度みなさんと考えてみたいと思います。

(14 : 30 ~ 15 : 30)

特別講演 1

座長：谷 慶彦

(大阪府赤十字血液センター)

「血液がんに対する新規 CAR T 細胞療法の開発」

保仙直毅

(大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学)

血液がんに対する新規 CAR T 細胞療法の開発

保仙直毅

大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学

抗体の抗原認識部位 (single chain Fv: scFv) と T 細胞受容体のシグナル伝達部位 (CD3 ζ), T 細胞の共刺激分子である CD28 あるいは 41BB を融合させて CAR を構築する。レトロウイルスベクター等により, CAR を T 細胞に遺伝子導入したものが CAR T 細胞である。実際には, 患者から採取した末梢血リンパ球に CAR 遺伝子を導入し, 増幅培養した後, 体内へ戻すことで治療が行われる。CAR T 細胞は, 抗体と細胞傷害性 T 細胞の長所を併せ持った細胞で, 抗体のように高い特異性でがん特異的抗原を認識し, 細胞傷害性 T 細胞のように強い細胞傷害活性と高い増殖力をもってがんを攻撃する。CD19 を標的としたリンパ性白血病に対する CAR T 細胞療法が今年我が国でも承認され, 非常に注目を浴びているが, それ以外の疾患については良いがん特異的標的を見出すのに世界中が苦勞しているのが現状である。遺伝子やタンパク質の探索はすでに世界中で徹底的に行われ, 新規治療標的の同定はきわめて困難と考えられる。しかし, もし, タンパク質の翻訳後変化 (糖鎖修飾や立体構造変化など) により形成されるがん特異的抗原があ

れば, それらは今までの網羅的解析では見逃されているのではないかと我々は考えた。そこで, 難治性血液がんである多発性骨髄腫においてそのような細胞表面抗原を同定することを目指して研究を開始した。骨髄腫特異的標的抗原を同定するために, 骨髄腫細胞に結合する抗体を 10,000 クローン以上作製し, その中から正常血液細胞には結合せず, 骨髄腫細胞に特異的に結合する抗体 MMG49 を同定した。この MMG49 が認識しているタンパクを同定したところ, 不思議なことにリンパ球に広く発現しているはずのインテグリン $\beta 7$ であった。さらに解析を進めたところ, MMG49 は活性化型立体構造のインテグリン $\beta 7$ のみを認識すること, そして, インテグリン $\beta 7$ は骨髄腫細胞では恒常的に活性化型立体構造をとっているために, MMG49 は骨髄腫細胞に非常に多く結合することが明らかになった。MMG49 由来のキメラ抗原受容体 (CAR) T 細胞は, 正常な造血細胞を損傷することなく抗骨髄腫効果を発揮した。本講演では, 上記の成果の臨床応用へ向けての取り組みも含めて紹介する。

(15 : 30 ~ 16 : 30)

特別講演 2

座長：吉澤 淳

(名古屋大学医学部附属病院 移植外科)

「ドナー特異的抗 HLA 抗体陽性症例に対するストラテジー」

井手健太郎

(広島大学 大学院医系科学研究科 消化器・移植外科学)

ドナー特異的抗 HLA 抗体陽性症例に対するストラテジー

井手健太郎

広島大学 大学院医系科学研究科 消化器・移植外科学

新規免疫抑制薬の登場と免疫応答の解明が進むに従い、臓器移植における免疫抑制療法は大きく進歩した。従来は禁忌であった ABO 血液型不適合症例に対しても術前治療を行うことで抗体関連型拒絶反応 (antibody-mediated rejection: AMR) が制御可能となり、現在では血液型適合移植症例の成績と同等の結果が得られるようになってきている。しかしレシピエントが移植前からドナーに特異的な抗体 (donor specific antibody: DSA), 特に human leukocyte antigen (HLA) に対する抗体を有している既存抗体陽性症例においては、いまだ AMR の完全なる制御が困難となる場合がある。制御不能な AMR は移植腎廃絶の原因となるため、移植前の既存抗体の陰性化 (脱感作) および AMR の制御は残された課題の一つとなっている。

既存抗体陽性症例に対する術前治療として、現在国内では血漿交換、抗 CD20 抗体であるリツキシマブ投与、免疫グロブリン療法 (intravenous immune globulin: IVIG) を単独または組み合わせた脱感作療法が推奨されている。しかし、血漿交換の回数や種類、すなわち単純血漿交換療法 (plasma exchange: PE) あるいは二重膜濾過血漿交換療法 (double filtration plasmapheresis: DFPP), リツキシマブの投与量・投与回数, IVIG の投与量・投与回数に一定の見解はなく、施設ごとで様々なプロトコルが存在する。

広島大学病院では倫理審査委員会承認のもと、FCXM

陽性症例のみではなく CDC 陽性症例に対してもリツキシマブ・ボルテゾミブを用いた段階的脱感作療法を保険適応外治療として実施し、ハイリスク患者であっても AMR や重篤な感染症を発症することなく、良好な成績を収めている。これまで 18 例の XM 陽性腎移植症例に対して脱感作療法を行った後に腎移植を施行した。18 例中、CDC, FCXM 共に陽性であった症例が 8 例 (脱感作療法前の DSA の MFI は中央値で約 11,000), CDC は陰性, FCXM のみが陽性であった症例は 10 例 (脱感作療法前の DSA の MFI は中央値で約 7,000) であった。CDC 陽性症例ではリツキシマブのみで脱感作できた症例が 2 例, ボルテゾミブの追加投与が必要であった症例が 6 例であった。一方, FCXM のみ陽性であった症例ではリツキシマブのみで脱感作できた症例が 6 例, ボルテゾミブの追加投与が必要であった症例が 4 例であった。このように CDC が陽性であっても、リツキシマブのみで脱感作が可能な症例や, FCXM のみが陽性であってもボルテゾミブの追加投与が必要な症例があった。全症例, acute AMR (AAMR) を発生することなく経過良好ではあるが、中長期的には chronic AMR (CAMR) へ移行する症例が多いと報告されているため、今後も厳重なモニタリングが必要である。

【日本組織適合性学会 MHC 投稿・執筆規定】 (2019 年 2 月 12 日改訂)

I. 概要

内 容：MHC に関する基礎研究から臨床研究まで全てを対象にし、未発表の論文、他誌に投稿中（もしくは掲載予定）でないものに限る。

資 格：筆頭著者および責任著者は本学会会員であり、その他の共著者も、原則として、本学会会員に限る。ただし、MHC 編集委員会が非会員に執筆を依頼した総説については、その限りでない。

倫 理：ヒトおよびヒトの試料を用いた臨床研究・基礎研究の場合、ヘルシンキ宣言（「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」、1964 年第 18 回世界医師会ヘルシンキ総会採択、2013 年フォルタレザ総会修正）に基づき、文部科学省が定める関連倫理指針（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」、「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」、「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」等）に従うと共に、所属施設等の倫理委員会の審査を経て、施設長による承認を得たものでなければならない。また、遺伝子組換え実験は「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（いわゆるカルタヘナ法）」、動物を用いた研究については動物愛護管理法に基づく「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」（2006 年環境省告示）などを遵守し、それぞれ所属施設における関連委員会等にて所定の手続きによる審査・承認のもとに行われた研究でなければならない。

種 類：原著、総説、シリーズ、短報（研究速報、技術速報などを含む）、症例報告などとし、日本語、英語を問わない。

利益相反の開示：MHC に原著論文もしくは総説を掲載する場合には、利益相反事項について開示しなければならない。

審 査：投稿論文掲載の採否は当誌編集委員会において決定し、審査は複数の査読制で行う。審査の結果を踏まえ修正、削除、加筆などを求める場

合がある。

著作権：本誌に掲載された論文などの著作権は日本組織適合性学会が有し、インターネットを通じて電子配信されることがある。とくに、原著、総説については、原則として科学技術振興機構（JST）が運営する電子ジャーナル配信サイト（J-STAGE）にて配信される。

掲載料：掲載は無料であるが、カラー写真など特別印刷に関わる経費は著者の実費負担とする（カラー印刷を希望の場合には、投稿原稿にその旨を明記すること）。

別 刷：別刷（抜き刷り）は有料とし、その経費は別冊部数やページ数による（別冊希望の場合は、著者校正の際にその旨を明記すること）。

※論文の構成や形式等について疑問や不安等がある場合には、MHC 編集委員会がアドバイス等に対処可能であるため、投稿規定の末尾にある連絡先まで連絡されたい。

II. 原著執筆書式

1. 執筆要項

12,000 字（刷り上がり 12 頁程度）以内とする。ただし、図、表、写真は、1 点につき概ね 400 字に該当するものとし、それぞれに表題を記載し、挿入箇所を本文に明記する。また、図説は本文の最後に記載する。本文は Microsoft Word で作成し、表は Microsoft Word もしくは Microsoft PowerPoint、図、写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は記憶媒体（CDR 等）に保存もしくは Email 添付で、投稿レターを添えて編集長に送付する（送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照）。

2. 第 1 頁目

表紙とし「原著」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属に加えて、責任著者（連絡責任者）の住所、氏名、電話番号、FAX

番号, E-mail アドレスを記載する。なお, タイトル, 著者名, 所属の記載は下記の形式に従う。

Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis.

Tetsuya Takao¹⁾, Akira Tsujimura¹⁾, Masaharu Sada²⁾, Reiko Goto²⁾, Minoru Koga³⁾, Yasushi Miyagawa¹⁾, Kiyomi Matsumiya¹⁾, Kazuhiko Yamada²⁾, Shiro Takahara¹⁾

- 1) Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan
- 2) Department of Regenerative Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan
- 3) Department of Urology, Osaka Central Hospital, Osaka, Japan

心移植における FlowPRA 法を用いた HLA 抗体検出の意義

山本 賢¹⁾, 佐藤 清¹⁾, 佐田 正晴²⁾, 永谷 憲歳²⁾, 中谷 武嗣³⁾

- 1) 国立循環器病センター臨床検査部
- 2) 国立循環器病センター再生医療部
- 3) 国立循環器病センター臓器移植部

3. 本文—1：日本語での投稿

・2 頁目から, 和文要旨 (400 字以内) および 250 words 以内の英文要旨, キーワード (日本語および英語, それぞれ 5 語以内) を記載する。なお, 英文要旨について, 著者グループのみでは作成が難しい場合には, 編集委員会による対応も可能であるので, 投稿レターにその旨を明記すること。

・ページ替えて, 「はじめに」, 「材料と方法」, 「結果」, 「考察」, 「謝辞」, 「利益相反事項の開示」, 「引用文献」, 「図説」の順に記載する。

- ①専門用語以外は常用漢字, 新かな遣いに従い記述する。
- ②本文中の英単語は固有名詞を除き全て小文字で統一する。
- ③地名, 人名, 学名は原語のまま用い, 薬品名は

一般名を用い商品名は括弧内に記す。

- ④単位, 数量は国際単位 (cm, ml, g, Kg, pg, μ l, %, $^{\circ}$ C など) を, 数字はアラビア文字を用いる。単位と数字の間には半角スペースを入れる。
- ⑤遺伝子名 (シンボル) はイタリックで表記する。例えば, *HLA-DRB1* (タンパク名として用いる場合はイタリックにしない)

4. 本文—2：英語での投稿

・2 頁目に 250 words 以内の要旨, キーワード (5 語以内) を記載する。
・3 頁目より, 「Introduction」, 「Materials and Methods」, 「Results」, 「Discussion」, 「Acknowledgements」, 「Disclosures」, 「References」, 「Legend to Figures」の順に記載する。

- ①地名, 人名, 学名は原語のまま用い, 薬品名は一般名を用い商品名は括弧内に記す。
- ②単位, 数量は国際単位 (cm, ml, g, Kg, pg, μ l, %, $^{\circ}$ C など) を, 数字はアラビア文字を用いる。単位と数字の間には半角スペースを入れる。
- ③遺伝子名 (シンボル) はイタリックで表記する。例えば, *HLA-DRB1* (タンパク名として用いる場合はイタリックにしない)

5. 本文—3：略語一覧の作成【作成要項】

- ①略語はアルファベット順に並べる。
- ②略語の後に「:」を入れ, フルスペル (先頭のみ大文字とし, 他は小文字とする) を記載する。
例) LCT : Lymphocyte cytotoxicity test
- ③商品名は略語一覧に入れない

6. 利益相反事項の開示 (日本語, 英語いずれの場合とも)

学会 HP にある取り扱い (<http://jshi.umin.ac.jp/coi/index.html>) に掲載されている「COI があるとして申告する範囲に関する規則 (JSHI_COI 規則)」を必ず参照し, 申告すべき利益相反事項がある場合には, COI 申告_様式 2 を用いて申告すること。
また, 論文等では本文の末尾で引用文献の前に, 以下を明記すること。

＊申告すべき利益相反事項がない場合
(和文) 利益相反：申告すべき事項なし
(英文) Disclosures: none to declare

＊申告すべき利益相反事項がある場合（事項に応じて記載する。以下は例示）

(和文) 利益相反：以下の利益相反事項があります。

本論文の内容に関連して、著者〇〇が△△社より受けた講演料（□円）

本論文に記載した研究は、〇〇社から受けた研究費（□円）による。

(英文) Disclosures:

〇〇(著者名) received a reward for lecture from (営利企業名)

This study was conducted by a research fund from (営利企業名)

7. 引用文献

引用文献は本文中の引用箇所の右肩に片カッコ付きで番号を付し、引用順に一括して、以下の例に従って、著者名、論文名、雑誌（もしくは書）名（英文の場合はイタリック表記）、巻（号）、最初と最後のページ、発表年を記載する。著者名、編集者名は筆頭者から3名まで列記し、4名以上は他または *et al.* とする。なお、引用論文の（号）については、原則として記載するものとするが、存在しないあるいは不明な場合には不記載を可とする。

1. Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, *et al.*: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* 127(1-3): 233-238, 2005.
2. Tongio M, Abbal M, Bignon JD, *et al.*: ASH#18: HLA-DPB1. *Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication* (ed. Charron D), Medical and Scientific International Publisher, p. 134-136, 1997.
3. 難波行臣, 今尾哲也, 石黒 伸 他: 既存抗体陽性生体腎移植後に生じた抗体関連型拒絶反応に対して血漿交換および免疫グロブリン大量療法

(IVIG) が奏効した1例. 血管外科 17(1): 36-40, 2005.

4. 佐田正晴, 高原史郎: 腎移植一組織適合と拒絶反応. 新図説泌尿器科学講座6「腎疾患, 神経泌尿器科, 老年泌尿器科」(吉田修 監修), Medical View 社, p. 120-125, 2000.

III. 短報（研究速報, 技術速報などを含む）, 症例報告執筆書式

1. 執筆要項

6,000字（刷り上がり6頁程度）以内とする。ただし、図, 表, 写真は, 1点につき概ね400字に該当するものとし, それぞれに表題を記載し、挿入箇所を本文に明記する。また、図説は本文の最後に記載する。本文は Microsoft Word で作成し、表は Microsoft Word もしくは Microsoft PowerPoint, 図, 写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は記憶媒体（CDR等）に保存もしくはEmail添付で投稿レターを添えて編集長に送付する（送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照）。

2. 第1頁目

表紙とし「短報」「症例報告」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属、連絡責任者の住所、氏名、電話番号、FAX番号、E-mailアドレスを記載する。タイトル、著者名、所属等の記載は「原著」の形式に従う。

3. 本文（日本語および英語での投稿）

・2頁目に、英文要旨（200 words 以内）, キーワード（3語以内）を記載。

・3頁目以降は、原著執筆書式3. の3頁目以降に準じる。

IV. 総説, シリーズその他

日本語、英語のいずれも可とする。概ね 6,000 ~ 12,000字（刷り上がり6 ~ 8頁）程度とし、利益相反事項の開示を含めて、上記の原著執筆書式に準じるが、本文構成の一部（「材料と方法」、「結果」、「考察」等）については、適宜変更することも可とする。

V. 原稿送付先

〒 311-3193 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷 280
 国立病院機構水戸医療センター
 臨床研究部 移植医療研究室 気付
 日本組織適合性学会 編集広報委員会
 委員長 湯沢賢治

Tel: 029-240-7711

Fax: 029-240-7788

E-mail: kyuzawa@aol.com

	総原稿枚数 (図表, 文献含む)	図表数	文献数	要旨	原稿タイトル 所属, 著者	キーワード 数	査読	著者 校正
原著	30 枚以内	5~10個 以内	20 個以内	英文原著 英文 250 words 以内 和文原著 英文 400 words 以内	和英併記	5 個	有り	1 回
短報, 症例報告	15 枚以内	5 個以内	10 個以内	和文、英文とも英文 200 words 以内	和英併記	3 個以内	有り	1 回
総説, その他	その都度指定	適宜	20 ~ 30 個前後	和文 400 字以内	和英併記	5 個	なし	1 回

Instructions to Authors (updated on Feb. 19, 2019)

Submission

MHC is the official journal of the Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics (JSHI). The aim of this journal is to serve as a forum for the scientific information in the form of original and high quality papers in the field of major histocompatibility complex (MHC) and immunogenetics. Manuscripts, from basic to clinical research relating to MHC or immunogenetics, are accepted with the understanding that they are original unpublished work and are not being submitted elsewhere. Manuscripts should be written in Japanese or English. First author and corresponding author must be members of JSHI, while it is preferable for the other co-authors also to be JSHI members.

Ethics: Clinical and basic studies using human subjects and specimens obtained from humans must adhere to the 1980 Helsinki Declaration (adapted by the 18th World Medical Assembly) and must be approved by the ethics review board of each participating institution. Furthermore, animal studies must adhere to such guidelines.

Conflict of interest: All the authors must clearly declare any conflicts of interest according to the guideline of JSHI (<http://jshi.umin.ac.jp/coi/index.html>). Further information is available upon request.

Types of papers published: Original articles, reviews, series, short communications (including research and technical bulletins) and case reports are acceptable.

Review: The editorial board is responsible for the acceptance of all submitted papers based on a review by multiple referees. Based on the outcome of the review, the board may request corrections, omissions, or additions for publication in MHC.

Copyright: Papers that are accepted for publication become copyright of JSHI and will be made available electronically via the J-Stage platform (<https://www.jstage.jst.go.jp/>).

Fees: There is no fee for publication. However, authors will be responsible for the costs incurred for color photographs and special prints (please specify at submission if color printing is required).

Reprints: Costs incurred for reprints will be charged based on the number of copies and pages (please specify the number of reprints at the time of proofing).

Manuscript (in English)

1. Original articles

Summary

Articles are limited to 4,000 words. Each figure, table, and photograph must be included on separate manuscript pages and must include a title. The location of tables and figures in the manuscript must be clearly stated in the main text. The main text must be submitted as a Microsoft Word file, tables as a Microsoft Word, Excel, or PowerPoint files, and figures and photographs as PowerPoint files. All files must be electronically sent as attached files via email to the editor-in-chief. If the authors would like to submit large size files (over 30 MB), the files should be saved on a CD-ROM, which is to be submitted by mail to the editor-in-chief with one printed copies of the manuscript. Alternatively, the large size files may be submitted via a high volume file transfer service. In that case, the authors must contact the editorial office (indicated on the last page of this instruction) before submission.

First page

The first page is the title page, which must clearly state that the submitted article is an "Original article" and include titles, and the name and affiliation of each author. Include the address, name, telephone number, fax number, and email address of corresponding author at the bottom of the title page. Follow the example shown below for the title, author names, and affiliations:

Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis.

Tetsuya Takao¹⁾, Akira Tsujimura¹⁾, Masaharu Sada²⁾, Reiko Goto²⁾, Minoru Koga³⁾, Yasushi Miyagawa¹⁾, Kiyomi Matsumiya¹⁾, Kazuhiko Yamada²⁾, Shiro Takahara¹⁾

1) Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan

2) Department of Regenerative Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan

3) Department of Urology, Osaka Central Hospital, Osaka, Japan

Main text

- The second page must contain an "Abstract" no more than 250 words in length, followed by key words (no more than five).

- Starting on the third page, the main text begins with the "Introduction" and is followed by the "Materials and Methods", "Results", "Discussion", "Acknowledgments", "Conflict of Interest", and "References" sections, in this order.
- Geographic, human, and scientific names are listed in their original languages. Use generic names for drugs with commercial names in parentheses.
- Indicate units and quantities using Arabic numbers followed by international units (cm, ml, g, kg, pg, l, %, °C, etc.).

References

References should include names of authors (last names first); title of article; title of journal (abbreviate according to the style of *Index Medicus*) or book; volume number; location and name of publishing company (book only); first page, year of publication. For references with more than three authors, list the first three, followed by "et al.". See the examples below:

Journal.

Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, et al.: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* 127: 233-238, 2005.

Book.

Katz DH: *Lymphocyte Differentiation, Recognition, and Regulation*. New York, Academic Press, 1997

Chapter in a book.

Tongio M, Abbal M, Bignon JD, et al. ASH#18 : HLA-DPB1.

Charron D (ed): *Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication*. Paris, EDK, 1997

2. Short communications (including research and technical bulletins) and Case reports

Summary

Short communications are limited to 1,500 words. For other information, please see "Summary" section of "Original articles" described before.

First page

The first page is the title page, which must clearly state that the submitted article is a "Short Communication" or "Case report" and include titles and the name and affiliation of each author. Include the address, name, telephone number, fax number, and e-mail address of the corresponding author at the bottom of the title page. Follow the example shown below for the title, author names, and affiliations:

Main text

- Short communications and case reports do not require an abstract.
- After the second page, follow the same guidelines for the third and subsequent pages of original articles as described.

3. Reviews, Series, and Others

As a general rule, reviews and series are written by invitation from the editorial board; however, submission by JSHI members is strongly encouraged. The editorial board determines the total number of pages, but in general a manuscript of no more than 3,000 words is preferable. As a general rule, reviews and series follow the format for original articles.

Editorial Office and Mailing Address

Manuscripts should be submitted to the Editor-in-Chief at the Editorial office:

Editor-in-Chief: Kenji Yuzawa, M.D., Ph.D.

Editorial office:

The Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics Journal, MHC

c/o Department of Transplantation Surgery

National Hospital Organization Mito Medical Center

280 Sakuranosato, Ibaraki-machi, Higashiibaraki-gun,

Ibaraki-ken, 311-3193 Japan

E-mail: 200-ishoku@mail.hosp.go.jp

Tel: +81-29-240-7711

Fax: +81-29-240-7788

編集後記

引き続き、編集広報委員を務めさせていただき
ます王寺典子です。よろしくお願いいたします。

編集後記を書かせていただいております今日、3
度目の緊急事態宣言が東京、大阪、兵庫、京都に
発出されました。この1年、私たちはみな、密閉、
密集。密接の「3密」を避け、何とかこの状況を
打破すべく、務めてきた時間だったと思います。
直接、診療に関わる先生方、技師の方たちが多い
本学会の会員のみならずには、本当に大変な1年
であったと想像し、心からの感謝をお伝えしたく
思います。会員の皆様方のご健勝と共に、一刻も
早く現在の状況が収束し、平穏が訪れることを心
より願っております。

このような状況下、これまでになく、おそらくこ
のような状況でなければ、この速さでは広がらな
かったのではないかと私が思うのは、情報通信技術
(ICT)を利用した様々なサービスです。これまでに
も、テレワーク、オンライン診療、オンライン授業
など様々な日常での出来事は在宅でできるようにな
るといわれていましたが、その分野に疎い私には、
そのような状況が全く想像できずにいて、遠い未来
であるように感じていました。しかし、この1年、
これを実際に行わざるを得ない状況となり、一気に
私たちの周りにその現実が押し寄せてきました。私
は大学に勤務し、また中学生の子供がいますが、大
学の講義がオンラインとなり、中学生の息子もオン
ラインで授業を受けるようになりました。まだ遠い
未来だと思っていたことを明日行わなければならない
状況となり、この1年は、これまでに蓄えておか
なければならなかった自分の力というものを試され
たように感じる1年でもありました。

そして本学会の発展においても同様のことが言
えるのではないかと感じています。

2月半ばから医療関係者をはじめとして新型コ
ロナワクチンの接種が始まりました。すでに、発熱、
倦怠感、頭痛などの副反応の情報は広く知られて
いるところですが、やはり最も関心が高いのは、
ワクチンの効果、中和抗体の産生の有無ではない
かと思います。

抗体といえばB細胞ですが、ヘルパーT細胞の
働きなくしては、より反応性の高い抗体は産生さ
れず、そこには必ずHLAによる選択が関係して
きます。どのようなエピトープがあれば、より効
率よく抗体産生の誘導を期待できるのか、HLAと
関連付けた情報がこれまで以上に重要になってく

ると考えます。

ぜひ、皆様がこれまでに蓄積されてきたMHC、
HLAに関する研究成果、臨床知見を本誌、本学会
にてご発表いただき、このコロナ禍打破に少しで
もつなげていただければと思っております。

皆様方の積極的な投稿をお待ちいたしており
ます。

王寺典子

日本組織適合性学会ホームページ

学会活動に関する情報やHLA遺伝子の塩基配列
情報が利用できます。

<http://square.umin.ac.jp/JSHI/index.html>

<http://jshi.umin.ac.jp/index.html>

学会事務局からのお知らせ

法人化に伴い学会事務局を移転いたしました。
入退会手続等の会員管理・名簿登録事項の変更・
会費納入・学会の会計業務については、中西印刷
株式会社を学会事務局として委託しております。
その他の一般学会業務や認定制度関連業務につい
ては広島事務支局にお問い合わせください。詳し
くは日本組織適合性学会のホームページ (<http://jshi.umin.ac.jp/>) を御参照ください。

事務所：

一般社団法人 日本組織適合性学会

〒113-0033 東京都文京区本郷二丁目27番地16
大学通信教育ビル5階

京都事務局：

(入退会・登録内容ご変更・年会費納入)

〒602-8048 京都市上京区下立売通小川東入ル
中西印刷株式会社内

FAX：075-415-3662 E-mail：jshi@nacos.com

広島事務支局：

(認定制度関連、その他の本学会全体に関する事
項)

〒734-8553 広島市南区霞一丁目2-3

広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍
内科研究分野内

FAX：082-256-7108 E-mail：jshi-hiroshima@
umin.ac.jp