

## 第 20 回 HLA-QC ワークショップレポート

# 第 20 回 HLA-QC ワークショップレポート —全体経過及び QCWS 試料の総合結果—

中島 文明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所  
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<sup>#</sup>

### 1. ワークショップの経過

平成 28 年 1 月に第 20 回 HLA-QCWS の開催及び参加案内を、学会誌及び学会ホームページ（以下、学会 HP）に掲載し、平成 28 年 2 月までに 76 施設からの参加申し込みがあった（表 1）。参加内容の詳細は DNA-QC : 71 施設、抗体 QC : 58 施設、クロスマッチ（日本移植学会連携クロスマッチ含む）: 53 施設である。また、QCWS 参加希望施設からの連絡及びデータ収集等については、電子メール主体に実施した。

DNA-QC 及び抗体 QC に用いる試料の選択は、第 24 回大会会期中に開催した QCWS 部会で協議した基本的な方針に従った。また、各施設から提出された結果の解析は、検査法別と臨床部門別に解析を行うこととし、臨床部門（以下 4 部門、輸血、臓器移植、造血幹細胞移植、その他（研究等））については、参加申込書の記載に従った。

4 月 11 日に試料を発送し、4 月 19 日に QCWS 結果入力用のシートファイルを参加施設にメール配信した。結果提出の締切りを 5 月 28 日に設定し、6 月 2 日までに全施設から結果が提出された。6～7 月中に提出データの確認と生データの集約作業を終了し、7 月 19 日に各解析担当者に解析用データを配布した。

8 月中に各検査法別の解析を一旦締め切り、解析結果の公表内容を統一化する目的で総合解析担当と各検査法解析担当者間で解析結果の取り纏めについてメールでのディスカッションを行った。平成 28 年 9 月中旬までに、最終報告データを作成し、解析結果をホームページで公開し、参加者が必要に応じてダウンロード出来るようにした。同時にデータ集を CD-R で配布した。また、解析結果は QCWS 集会での報告及び本学会誌（MHC）への掲載を行った。

### 2. QCWS のテーマ及び試料選択について

DNA-QC のテーマは、①正確な DNA タイピングが出来ること、② DNA タイピング結果の表記を正しく記述できること、③学会の表記法に従い正確に表記すること、④ DNA タイピング結果に対応した HLA 抗原型に正確に読替えること、⑤日本人集団における ambiguity となるアレルの解説の 5 点とした。試料は、前年度の QCWS 部会で協議した「日本人由来の細胞で高頻度に検出される HLA 型であること」、「日本人由来で稀な HLA アレルであること」の要件に合う細胞を 4 種類購入し、抽出した DNA の配布を行った。これとは別に、データ収集の目的で、各施設で陰性コントロールのデータ取得について任意参加を呼びかけた。

<sup>#</sup> 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

田中秀則<sup>1)</sup>、中島文明<sup>2)</sup>、成瀬妙子<sup>3)</sup>、高 陽淑<sup>4)</sup>、橋口裕樹<sup>5)</sup>、一戸辰夫<sup>6)</sup>、石塚 敏<sup>7)</sup>、太田正穂<sup>8)</sup>、川井信太郎<sup>9)</sup>、吉川枝里<sup>10)</sup>、木村彰方<sup>3)</sup>、黒田ゆかり<sup>11)</sup>、小林孝彰<sup>12)</sup>、藤原孝記<sup>13)</sup>、宮崎 孔<sup>14)</sup>、湯沢賢治<sup>15)</sup>

<sup>1)</sup> 公益財団法人 HLA 研究所、<sup>2)</sup> 日本赤十字社 中央血液研究所、<sup>3)</sup> 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子病態分野、<sup>4)</sup> 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター、<sup>5)</sup> 福岡赤十字病院、<sup>6)</sup> 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、<sup>7)</sup> 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室、<sup>8)</sup> 信州大学 医学部 法医学教室、<sup>9)</sup> 湧永製薬株式会社 試薬・診断薬事業部、<sup>10)</sup> 東海大学 医学部 血液腫瘍内科、<sup>11)</sup> 日本赤十字社 九州ブロック血液センター、<sup>12)</sup> 愛知医科大学 医学部 外科学講座、<sup>13)</sup> 帝京大学 医学部 付属病院 輸血部、<sup>14)</sup> 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター、<sup>15)</sup> 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 20 回 HLA-QCWS 参加施設

		(受付日付順)
1	沖縄県立中部病院	検査科 HLA検査
2	北里大学病院	輸血部
3	日本赤十字社 九州ブロック血液センター	検査二課
4	香川大学医学部附属病院	輸血部
5	岡山大学病院	輸血部
6	福島県立医科大学附属病院	輸血・移植免疫部
7	日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所	研究開発部
8	JCHO 中京病院	検査部
9	東京女子医科大学	中央検査部移植関連検査室
10	自治医科大学附属病院	輸血・細胞移植部
11	公益財団法人 鷹揚郷腎研究所	HLA検査室
12	熊本大学医学部附属病院	中央検査部
13	東海大学医学部附属病院	臨床検査技術科 輸血室
14	帝京大学医学部附属病院	輸血・細胞治療センター
15	NPO 腎泌尿器疾患研究所	
16	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
17	公益財団法人 HLA 研究所	
18	がん・感染症センター 都立駒込病院	輸血・細胞治療科
19	日本赤十字社 中四国ブロック血液センター	検査一課
20	佐賀大学医学部附属病院	輸血部
21	医薬基盤・健康・栄養研究所	難病資源研究室
22	松江赤十字病院	検査部 輸血管理室
23	ジェノタイプファーマ株式会社	ゲノム部門HLA検査課
24	獨協医科大学病院	臨床検査センター 遺伝子・HLA検査室
25	株式会社 LSIメディアエンス	遺伝子解析部 遺伝子検査G
26	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
27	香川県立中央病院	中央検査部
28	大阪府立急性期・総合医療センター	移植支援検査センター
29	札幌医科大学附属病院	検査部
30	九州大学病院	遺伝子・細胞療法部
31	福岡赤十字病院	検査部 移植検査課
32	愛媛県立衛生環境研究所	疫学情報科
33	北海道ブロック血液センター	品質部検査一課二係
34	岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部 免疫血清検査室
35	熊本赤十字病院	検体検査課
36	大分県立病院	輸血部
37	京都府立医科大学附属病院	輸血・細胞医療部
38	山形県立中央病院	輸血部
39	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	輸血・細胞治療部
40	宮崎大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
41	株式会社 リプロセル	技術部
42	社会医療法人北楡会 札幌北楡病院	臨床検査科
43	株式会社 医学生物学研究所	品質管理部
44	虎の門病院	輸血部
45	徳島大学病院	輸血・細胞治療部
46	筑波大学	消化器外科研究室
47	独立行政法人国立病院機構千葉東病院	臨床検査科
48	公立大学法人 横浜市立大学附属病院	輸血・細胞治療部
49	国立病院機構 岡山医療センター	臨床検査科 輸血管理室
50	静岡県立総合病院	検査部輸血細胞治療科
51	JCHO 仙台病院	統括診療部臨床検査科診療部
52	湧永製薬株式会社	医薬・診断事業部
53	広島大学病院	診療支援部 遺伝子細胞療法部門
54	秋田大学医学部附属病院	腎疾患先端医療センター
55	関西医科大学附属枚方病院	輸血・細胞療法部
56	株式会社エスアールエル	総合品質保証グループ
57	NHO 米子医療センター	臨床検査科
58	株式会社 保健科学研究所	GAU
59	長崎大学病院	細胞療法部
60	三重大学医学部附属病院	輸血部
61	日本赤十字社東北ブロック血液センター	検査一課
62	北海道大学病院	検査・輸血部 輸血検査室
63	株式会社ビー・エム・エル	第三検査部 ゲノム検査課
64	旭川医科大学病院	臨床検査・輸血部
65	関東甲信越ブロック血液センター	検査部 検査三課
66	名古屋第二赤十字病院	医療技術部
67	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
68	国立循環器病研究センター	臨床検査部
69	株式会社 ベリタス	技術グループ
70	県立広島病院	臨床研究検査科
71	金沢医科大学病院	北陸腎移植HLA検査センター
72	京都大学医学部附属病院	輸血細胞治療部
73	岐阜大学医学部附属病院	検査部
74	富山大学附属病院	検査・輸血細胞治療部
75	大阪市立大学医学部附属病院	輸血部
76	愛知医科大学	腎疾患・移植免疫学寄附講座

抗体 QC のテーマは、①抗体検出が正確に行えること、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点とし、テーマに沿った4検体を選択し、配布することとした。また、配布する検体は、「日本人に通常検出される抗 HLA 抗体であること」とした。

交差適合試験については、本年も参加希望施設からの募集参加として以下の2通り実施することを参加申込み時に受け付けた。

- ①配布した抗体 QC の検体と各施設で準備した細胞でのダイレクトクロスマッチ
- ②抗体 QC 試料と DNA-QC 試料の測定結果による仮想クロスマッチ

また、日本移植学会連携クロスマッチでは、抗体 QC で使用する試料を一部共用して実施した。

### 3. 解析方法

冒頭に参考マニュアルの趣旨説明をした後、DNA タイピング結果解析 (DNA-QC) と抗体検査結果解析 (抗体 QC) に分け、それぞれ試料説明、総合解析、検査方法別解析の順に報告した。総合解析では部門別解析と評

価結果に加え、DNA-QC では表記法、抗体 QC では不一致原因など問題点を提起しディスカッションした後、検査方法別解析で説明する形とした。

各解析分担項目と解析担当者 (所属) は、以下のとおりである。近年、ルミネックス法の参加数が増加しデータ量が膨大になるため、DNA-QC では① LABType と② WAKFlow・Genosearch、抗体 QC では① LABScreen と② WAKFlow に担当を分割して解析した。

#### 1) DNA タイピング結果解析

- ・試料説明

HLA 研究所 田中 秀則

- ・総合解析 (部門別含む)

九州ブロック血液センター 黒田ゆかり

- ・SSP 法

大阪府立急性期・総合医療センター 高山 智美

- ・SSO (ルミネックス) 法①

東京女子医大 石塚 敏

- ・SSO (ルミネックス) 法②

ジェノタイプファーマ 奥平 裕子

- ・SBT (Sanger, NGS) 法

HLA 研究所 小島 裕人

2) 抗体検査結果解析

- 試料説明
  - 中央血液研究所 中島 文明
- 総合解析 (部門別含む)
  - 近畿ブロック血液センター 高 陽淑
- FCM (FlowPRA) 法
  - 福岡赤十字病院 金本 人美
- ルミネックス法①
  - 帝京大学医学部附属病院 蟹井はるか  
前島理恵子  
藤原 孝紀
- 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
- その他抗体検査法, クロスマッチ
  - 中央血液研究所 中島 文明
- 移植学会連携全血クロス
  - 福岡赤十字病院 橋口 裕樹

DNA 試料は、主に参加各施設の結果から総合的にリアサインし、Ambiguity を可能な限り回避するため、HLA-A, B, C, DRB1, DPB1 (一部) アリルについて日本赤十字社中央血液研究所で1本鎖DNAに分離後、IMGT/HLA 3.24.0 (2016-04) を参照ライブラリーとして塩基配列を再確認した。表記は本学会 HLA 標準化委員会のアリル表記法と結果報告の原則(2010年版 改訂1.1版)に従い記載した(表2)。

抗体試料は、参加各施設の総合判定結果を集計し、HLA 遺伝子頻度 0.1% 以上の抗原に対する反応と 0.1% 未満の抗原に対する反応に分けて記載した。スコア「8」は3分の2以上の参加施設が陽性判定した抗原、スコア「1」は3分の2以上の参加施設が陰性判定した抗原、スコア「4」はどちらも3分の2に達しない抗原として表示した。HLA 遺伝子頻度は日本赤十字社で公開されている造血幹細胞移植情報サービスの統計資料を参照した(<http://www.bmdc.jrc.or.jp/generalpublic/statistics.html#an1>) (表3)。

各施設の提出結果の再確認, 精度管理及び技術向上に、これらの結果と残余試料を活用していただきたい。

4. QCWS 試料の総合結果

配布したDNA及び抗体試料について、本ワークショップで解析された総合結果を示す。

表2 第20回 HLA-QC ワークショップレポート : DNA 試料の総合結果

HLA-Class I	HLA-A		HLA-B		HLA-C	
<b>H2801</b>	A*02:03:01 <b>A2</b>	A*24:02:01:01 <b>A24</b>	B*38:02:01 <b>B38</b>	B*54:01:01 <b>B54</b>	C*01:02:01 <b>Cw1</b>	C*07:02:01 <b>Cw7</b>
<b>H2802</b>	A*01:01:01:01 <b>A1</b>	A*02:07:01 <b>A2</b>	B*37:01:01 <b>B37</b>	B*48:01:01 <b>B48</b>	C*06:02:01 <b>Cw6</b>	C*08:01:01 <b>Cw8</b>
<b>H2803</b>	A*03:01:01:01 <b>A3</b>	A*11:01:01:01 <b>A11</b>	B*44:02:01 <b>B44</b>	B*51:01:01 <b>B51</b>	C*03:04:01 <b>Cw10</b>	C*05:01:01 <b>Cw5</b>
<b>H2804</b>	A*24:02:01:01 <b>A24</b>	A*33:03:01 <b>A33</b>	B*15:18:01 <b>B71</b>	B*40:03 <b>B61</b>	C*03:04:01 <b>Cw10</b>	C*07:04:01 <b>Cw7</b>

  

HLA-Class II	HLA-DR		HLA-DQ		HLA-DP	
<b>H2801</b>	DRB1*04:03:01 DRB4*01:03 <b>DR4</b> <b>DR53</b>	DRB1*08:03:02 - <b>DR8</b> -	DQA1*01:03 DQB1*03:02 <b>DQ8</b>	DQA1*03:01 DQB1*06:01 <b>DQ6</b>	DPA1*02:01 DPB1*13:01 <b>DPw13</b> ※	DPA1*02:02 DPB1*19:01 <b>DPw19</b> ※
<b>H2802</b>	DRB1*09:01:02 DRB4*01:03 <b>DR9</b> <b>DR53</b>	DRB1*10:01:01 - <b>DR10</b> -	DQA1*01:05 DQB1*03:03 <b>DQ9</b>	DQA1*03:02 DQB1*05:01 <b>DQ5</b>	DPA1*01:03 DPB1*04:02:01 <b>DPw4</b>	DPA1*02:02 DPB1*05:01:01 <b>DPw5</b>
<b>H2803</b>	DRB1*04:05:01 DRB4*01:03 <b>DR4</b> <b>DR53</b>	DRB1*15:01:01 DRB5*01:01 <b>DR15</b> <b>DR51</b>	DQA1*01:02 DQB1*04:01 <b>DQ4</b>	DQA1*03:03 DQB1*06:02 <b>DQ6</b>	DPA1*02:02 DPB1*05:01:01 <b>DPw5</b>	- - -
<b>H2804</b>	DRB1*04:01:01 DRB4*01:02 <b>DR4</b> <b>DR53</b> ※	DRB1*14:05:01 DRB3*02:02 <b>DR14</b> <b>DR52</b>	DQA1*01:04 DQB1*03:01 <b>DQ7</b>	DQA1*03:03 DQB1*05:03 <b>DQ5</b>	DPA1*01:03 DPB1*02:01:02 <b>DPw2</b>	DPA1*02:02 DPB1*05:01:01 <b>DPw5</b>

上段 (斜体): HLA遺伝子型  
下段 (太字): HLA型

※このアリルに対応するHLA型が判明していないためアリル名の第1区域などで表記

