

第4回HLAクォリティーコントロール (QC) ワークショップ報告

木村彰方¹⁾、猪子英俊²⁾、小河原悟³⁾、柏瀬貢一⁴⁾、小林賢⁵⁾、斎藤敏⁶⁾、佐田正晴⁷⁾、
徳永勝士⁸⁾、橋本光男⁹⁾、丸屋悦子¹⁰⁾、屋敷伸治¹¹⁾、平田蘭子¹²⁾、前田平生¹²⁾
(標準化委員会)

¹⁾東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態, ²⁾東海大学医学部分子生命科学, ³⁾福岡大学医学部第4内科,
⁴⁾日赤中央血液センター研究一課, ⁵⁾防衛医科大学校病院検査部, ⁶⁾長野赤十字血液センター検査課,
⁷⁾国立循環器病センター実験治療開発部, ⁸⁾東京大学大学院人類遺伝学, ⁹⁾兵庫県立西宮病院腎センター,
¹⁰⁾京都府赤十字血液センター研究部, ¹¹⁾鹿児島大学医学部ウィルス学, ¹²⁾埼玉医科大学総合医療センター輸血細胞治療部

目的

HLA検査は移植医療におけるドナー・レシピエント選択に必須の検査であるが、他の臨床医療分野においても今後ますます重要な検査となることが予想される。最近の分子生物学的技術の発展により遺伝子レベルでのHLA多型解析が急速に進展したためHLAアレルの数は年々増加しているが、血清学的には区別できないアレルが多数存在する。このためHLA検査は、従来の血清学的方法からDNAタイピングに移行しつつあり、また多数の市販キットも実用化されている。このような現状に鑑みて、本学会では、HLA-DNAタイピングの技術やデータの信頼性向上を目的として、これまで3回にわたってQCワークショップを開催してきた(1~4)。今回のQCワークショップは、前回に引き続き、学会(標準化委員会)主導で大会の協力のもとで開催した。

方法

1. DNAサンプル

本学会会員にQCワークショップ参加を公募し、参加希望会員施設に6種類のDNAサンプルを送付した。サンプルは、標準化委員会委員の施設でB細胞株を大量培養し、これらからグアニジン法により抽出したDNAである。なお、DNA濃度は概ね2OD程度とし、各サンプル200 μ lずつを送付した。参加施設は、検査方法、検査対象ローカス、検査精度

(high-, middle-, low-resolution)を各施設の状況に応じて適宜選択し、サンプルのDNAタイピングを実施した。前回に引き続き、市販キットを使用して検査を実施した場合には、生データをスコア化して回答してもらい、各検査キットの精度管理を行った。

2. 解析

参加施設毎に用いたタイピング方法およびキットが異なるため、検査精度は一定していない。そこで両アレルとも4桁以上の回答が行われたものについては4桁レベル(high-resolution)での解析を、それ以外のものについては2桁レベル(low-resolution)での解析を行った。また抗原名を使用した回答や不適切な表記法を用いた回答も一部(特にA、B、CwおよびDRB3/4/5アレルなど)にあったが、これらも2桁レベルでの解析に含めた。さらに、少なくとも片側のアレルが4桁レベル以上で回答されているものについては、部分的4桁レベル(middle-resolution)として解析した。一致率の算出にあたっては報告されたアレルの双方がコンセンサスタイプと一致した(または矛盾がない)場合にのみ正答とし、一方のアレルでも不一致(または矛盾)が認められた場合には誤答とした。また、回答集計後に転記ミスとして訂正報告がなされたものについては、訂正後のタイプで一致率を検討した。

連絡先: 日本組織適合性学会標準化委員会委員長 前田平生
〒350-8550
埼玉県川越市鴨田辻道1981埼玉医科大学総合医療センター輸血部

電話: 0492-28-3506
ファックス: 0492-26-3091
e-mail: himaeda@saitama-med.ac.jp

結果

表1 平成12年度QCWSの構成

QC参加施設: 71 施設 (回答施設 68)

継続参加施設: 62 施設 (回答施設 60)

新規参加施設: 9 施設 (回答施設 8)

タイピング方法

locus	SSP	%	SSO	%	RFLP	%	SBT	%	SSCP	%	参加施設数
A, B, C	27	69.2	23	59.0	4	10.3	5	12.8	4	10.3	39 (A), 38 (B), 32 (C)
DR	34	50.0	45	66.2	19	27.9	1	1.5	14	20.6	68 (DRB1)
DQ	26	60.5	12	27.9	19	44.2	1	2.3	5	11.6	14 (DQA), 43 (DQB)
DP	2	10.5	5	26.3	14	73.7	1	5.3	3	15.8	1 (DPA), 19 (DPB)

表2 DNAタイピング方法

H12-No	ABC方法1	ABC方法2	ABC方法3	ABC方法4	DR方法1	DR方法2	DR方法3	DO方法1	DO方法2	DO方法3	DP方法1	DP方法2
1	PCR-SSP	PCR-SSO			PCR-SSP	PCR-RFLP		PCR-SSO	PCR-SSP			
2					PCR-SSP			PCR-SSP				
3	PCR-SSP	PCR-SSO			PCR-SSP	PCR-SSO		PCR-SSP	PCR-SSO			
4					PCR-SSP							
5					PCR-SSO							
6	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-RFLP		PCR-SSO	PCR-SSCP		PCR-RFLP	PCR-SSCP
7	PCR-SSP	PCR-SSO	PCR-SSCP		PCR-RFLP	PCR-SSO	PCR-SSCP	PCR-RFLP	PCR-SSCP		PCR-RFLP	PCR-SSCP
8	PCR-SSP				PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-SSO	
9	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-SSCP		PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-SSO	
10	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-SSCP						
11	PCR-SSO				PCR-RFLP	PCR-SSO	PCR-SSP					
12	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-SSO	PCR-SSP	PCR-RFLP		
13					PCR-SSP	PCR-SSO						
14					PCR-SSO	PCR-SSP						
15	SBT	PCR-SSP			SBT	PCR-RFLP		PCR-RFLP	PCR-SSP		PCR-RFLP	
16					PCR-SSP			PCR-SSP				
17	PCR-SSP				PCR-SSP			PCR-SSP				
18	PCR-RFLP	PCR-SSO			PCR-RFLP			PCR-RFLP			PCR-RFLP	
19	PCR-SSP				PCR-SSP	PCR-SSO	PCR-SSCP	PCR-SSP	PCR-SSO			
20	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-SSCP		PCR-RFLP	PCR-SSCP		PCR-RFLP	PCR-SSCP
21					PCR-RFLP	PCR-SSP		PCR-RFLP	PCR-SSP		PCR-RFLP	PCR-SSP
22	PCR-SSO	PCR-SSP	PCR-RFLP		PCR-RFLP	PCR-SSO	PCR-SSP	PCR-RFLP	PCR-SSP		PCR-SSP	PCR-RFLP
23					PCR-SSP			PCR-SSP				
24	SBT				PCR-SSO	PCR-SSCP		SBT			SBT	
25					PCR-RFLP			PCR-RFLP			PCR-RFLP	
26	SBT				PCR-SSO			PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-RFLP	
27	PCR-RFLP	PCR-SSCP	SBT	PCR-SSO	PCR-RFLP	PCR-SSO	PCR-SSCP	PCR-RFLP	PCR-SSCP		PCR-RFLP	
28					PCR-RFLP			PCR-RFLP			PCR-RFLP	
29	PCR-RFLP	PCR-SSP			PCR-RFLP	PCR-SSO	PCR-SSCP	PCR-RFLP			PCR-RFLP	
30					PCR-RFLP	PCR-SSO		PCR-RFLP			PCR-RFLP	PCR-SSO
31					PCR-SSO							
32	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSCP	PCR-SSO	PCR-SSP	PCR-SSP	PCR-SSO			
33	PCR-SSP				PCR-SSP			PCR-SSP				
34					PCR-SSO							
35	PCR-SSP				PCR-SSP			PCR-SSP				
36	PCR-SSP				PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-SSP				
37					PCR-RFLP	PCR-SSP		PCR-RFLP	PCR-SSP			
38	PCR-SSP				PCR-SSP			PCR-SSP				
39					PCR-SSO							
40	PCR-SSO				PCR-SSO	PCR-SSP						
41					PCR-SSO	PCR-SSP						
42	PCR-SSP				PCR-SSP			PCR-SSP				
44	PCR-SSP	PCR-SSO			PCR-SSO	PCR-SSP						
45	PCR-SSO				PCR-SSO			PCR-SSO				
46	PCR-SSO				PCR-SSO			PCR-SSO			PCR-PHFA	
47	PCR-SSP	PCR-SSO			PCR-SSO	PCR-RFLP	PCR-SSCP	PCR-RFLP			PCR-RFLP	
48					PCR-SSP			PCR-SSP				
49	PCR-SSO	PCR-SSP			PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-SSO	PCR-SSP		PCR-SSO	
50	PCR-SSO				PCR-SSO							
51	PCR-SSP				PCR-SSO	PCR-SSP						
52					PCR-SSO	PCR-SSCP						
53	PCR-SSO				PCR-SSO							
55					PCR-SSP	PCR-RFLP		PCR-RFLP			PCR-RFLP	
56					PCR-SSP	PCR-SSO		PCR-RFLP				
57	PCR-SSP	SBT			PCR-RFLP	SBT		PCR-RFLP				
59					PCR-SSO	PCR-RFLP		PCR-RFLP	PCR-SSP		PCR-RFLP	
60	PCR-SSP				PCR-SSO							
61	PCR-SSP	PCR-SSO	PCR-SSCP		PCR-SSO	PCR-SSCP						
62					PCR-SSO							
63					PCR-SSP							
64	PCR-SSO				PCR-SSO	PCR-SSCP						
65					PCR-SSO			PCR-RFLP	PCR-SSCP			
66					PCR-SSP	PCR-SSO		PCR-SSP				
67					PCR-SSP			PCR-SSP				
68					PCR-SSP			PCR-SSP				
69					PCR-SSO							
70					PCR-SSO							
71	PCR-SSO	PCR-SSCP			PCR-SSCP	PCR-SSO	PCR-RFLP					

1. 参加施設

今回のワークショップでは71施設にDNAを送付し、68施設より回答が得られた。回答施設のうち60施設は継続参加であるが、8施設は新規参加であった(表1)。また、クラスIタイピング参加施設は39施設、クラスIIタイピング参加施設は68施設であり、それぞれ前年の29施設および61施設を大きく上まわった(表1)。

にかなり異なるが、クラスIタイピング(A、B、Cw)ではSSP法およびSSO法を用いた施設が多かった(表1、表2)。一方、クラスIIタイピングのうち、DRおよびDQタイピングでは約半数の施設がSSO法、SSP法、RFLP法、SSCP法の2~3種を組み合わせていたが、DRではSSP法とSSO法、DQではSSP法とRFLP法の使用頻度が高かった(表1、表2)。これに対して、DPタイピングでは大半の施設でRFLP法が用いられていた(表1、表2)。

2. アリルタイピングの方法

タイピング方法および対象ローカスは参加施設毎

3. 配布DNAサンプルのHLAアリル

表3 平成12年度QCWSパネルのHLA型(コンセンサスタイプ)

DNA ID	A-1	A-2	B-1	B-2	C-1	C-2	DPA-1	DPA-2	DPB-1	DPB-2
H1201	*0206	*3303	*1518	*4801	*0704	*0803	(*0103)	(*0202)	*0202	*0501
H1202	*2402	*3303	*4403	*5201	*1202	*1403	(*0103)	-	*0201	*0401
H1203	*1101	*3101	*1301	*5102	*0702	*1502	(*0103)	-	*0201	-
H1204	*0206	-	*5401	*5502	*0102	*0803	(*0202)	-	*0501	-
H1205	*2601	*3303	*4002	*5801	*0302	*0304	(*0202)	(*0103)	*0201	*0501
H1206	*3001	*3101	*1302	*5101	*0602	*1402	(*0202)	(*0201)	*0501	*1701

DNA ID	DQA-1	DQA-2	DQB-1	DQB-2	DRB1-1	DRB1-2	DRB3	DRB4	DRB5
H1201	*0102	*0303	*0602	*0301	*1501	*0401		*0102	*0101
H1202	*0102	-	*0602	*0604	*1501	*1302	*0301		*0101
H1203	*0401	*0601	*0301	*0402	*0802	*1202	*0301		
H1204	*0301	*0503	*0301	*0302	*0403	*1406	*0202	*0103	
H1205	*0102	*0301	*0609	*0302	*0406	*1302	*0301	*0103	
H1206	*0201	*0503	*0202	*0301	*0701	*1403	*0101	*0103	

DPA1タイピングは1施設のため()で示す。

H1205のDQB1-1は*0609と*0604の回答施設がほぼ同数であったが、標準化委員会にてシーケンシング、DQB1*0609と確認した。
 5桁レベル以上: A*2402101 (H1202), A*31012 (H1203, H1206), B*44031 (H1202), B*52011 (H1202), B*51021 (H1203), B*51011 (H1206), Cw*12022 (H1202), Cw*03041 (H1205), Cw*14021 (H1206), DPB1*02012 (H1202, H1203, H1205), DRB1*15011 (H1201, H1202), DRB1*04011 (H1201), DRB1*08021 (H1203), DRB1*04031 (H1204), DRB5*01011 (H1201, H1202), DQA1*03011 (H1204, H1205), DQB1*03011 (H1201, H1203, H1204, H1206)

表4 平成12年度QCWS正答率(2桁レベル)

DNA ID	A			B			C			全正答数	全回答数	全正答率
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)			
H1201	39	39	100.0	37	38	97.4	31	32	96.9	1957	1975	99.1%
H1202	39	39	100.0	38	38	100.0	32	32	100.0			
H1203	39	39	100.0	38	38	100.0	31	32	96.9			
H1204	39	39	100.0	35	38	92.1	32	32	100.0			
H1205	39	39	100.0	38	38	100.0	30	32	93.8			
H1206	39	39	100.0	38	38	100.0	30	32	93.8			
合計	234	234	100.0	224	228	98.2	186	192	96.9			

DNA ID	DQA1			DQB1			DPB1		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)
H1201	14	14	100.0	43	43	100.0	19	20	95.0
H1202	14	14	100.0	43	43	100.0	20	20	100.0
H1203	14	14	100.0	43	43	100.0	19	20	95.0
H1204	13	13	100.0	43	43	100.0	20	20	100.0
H1205	14	14	100.0	43	43	100.0	20	20	100.0
H1206	14	14	100.0	43	43	100.0	16	20	80.0
合計	83	83	100.0	258	258	100.0	114	120	95.0

DNA ID	DRB1			DRB3			DRB4			DRB5		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)									
H1201	68	68	100.0							41	41	100.0
H1202	68	68	100.0	43	43	100.0				42	42	100.0
H1203	68	68	100.0	42	42	100.0						
H1204	67	68	98.5	41	41	100.0	40	40	100.0			
H1205	68	68	100.0	41	41	100.0	40	40	100.0			
H1206	68	68	100.0	41	41	100.0	39	40	97.5			
合計	407	408	99.8	208	208	100.0	160	161	99.4	83	83	100.0

今回配布した6種類のDNAサンプルのコンセンサスアリルを表3に示す。これらは各施設よりの報告をもとに推定したものである。脚注に示すように、H1205のDQB1は*0609と*0604の回答が同数であったが、用いられたタイピング手法を考慮するとDQB1*0609と考えられる。さらに、標準化委員(屋敷)が当該サンプルのシークエンスを行い、DQB1*0609であることを確認した。また、DPA1は1施設のみの回答であるが、参考として記載した。なお、一部の施設からは5桁以上のレベルで回答がなされたため、脚注に参考として付記した。

4. タイピング結果の一致率

今回のワークショップにおけるタイピング結果の一致率を、2桁レベル(low-resolution)(表4)、4桁レベル(high-resolution)(表5)および少なくとも片側アリルが4桁レベル(middle-resolution、但しDRB3/4/5およびDPB1を除く)(表6)の各群で集計した。集計にあたっては、各サンプルの各ローカス毎に2アリルのうち1つでも不一致が存在する場合には誤答とした。各ローカス毎の解析については後述するが、誤答の大半は片側アリルに限られて

表5 平成12年度QCWS正答率(4桁レベル)

DNA ID	A			B			C			全正答数	全回答数	全正答率
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)			
H1201	10	10	100.0	22	22	100.0	11	11	100.0	986	1038	95.0%
H1202	7	7	100.0	17	18	94.4	13	14	92.9			
H1203	9	9	100.0	23	23	100.0	11	12	91.7			
H1204	19	19	100.0	15	18	83.3	13	13	100.0			
H1205	10	10	100.0	21	21	100.0	13	15	86.7			
H1206	20	20	100.0	12	13	92.3	11	13	84.6			
合計	75	75	100.0	110	115	95.7	72	78	92.3			

DNA ID	DQA1			DQB1			DPB1		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)
H1201	7	7	100.0	25	25	100.0	19	20	95.0
H1202	11	11	100.0	24	24	100.0	20	20	100.0
H1203	14	14	100.0	28	28	100.0	19	20	95.0
H1204	7	7	100.0	24	25	96.0	20	20	100.0
H1205	7	7	100.0	12	24	50.0	20	20	100.0
H1206	7	10	70.0	13	21	61.9	16	20	80.0
合計	53	56	94.6	126	147	85.7	114	120	95.0

DNA ID	DRB1			DRB3			DRB4			DRB5		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)									
H1201	42	42	100.0				7	8	87.5	22	22	100.0
H1202	43	43	100.0	24	24	100.0				23	23	100.0
H1203	43	45	95.6	25	25	100.0						
H1204	43	44	97.7	19	19	100.0	5	7	71.4			
H1205	42	44	95.5	24	24	100.0	6	7	85.7			
H1206	40	40	100.0	22	23	95.7	6	7	85.7			
合計	253	258	98.1	114	115	99.1	24	29	82.8	45	45	100.0

表6 平成12年度QCWS正答率(片側4桁レベル)

DNA ID	A			B			C		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)
H1201	18	19	94.7	27	28	96.4	21	21	100.0
H1202	15	15	100.0	27	28	96.4	18	19	94.7
H1203	27	27	100.0	27	27	100.0	12	13	92.3
H1204	19	19	100.0	29	32	90.6	14	14	100.0
H1205	19	19	100.0	28	28	100.0	14	16	87.5
H1206	28	28	100.0	25	26	96.2	26	29	89.7
合計	126	127	99.2	163	169	96.4	105	112	93.8

DNA ID	DQA1			DQB1			DRB1		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)
H1201	10	10	100.0	31	31	100.0	46	46	100.0
H1202	11	11	100.0	26	26	100.0	46	46	100.0
H1203	14	14	100.0	29	29	100.0	47	49	95.9
H1204	7	10	70.0	28	29	96.6	46	47	97.9
H1205	11	11	100.0	16	29	55.2	46	48	95.8
H1206	11	14	78.6	22	30	73.3	54	54	100.0
合計	64	70	91.4	152	174	87.4	285	290	98.3

但し、DRB3/4/5 およびDPB1を除く。

全正答数 895 全回答数 942 全正答率 95.0%

おり、両アリルとも不一致であった例は極めて稀であった。また特定のアリルに不一致が集中して認められているが、これについても後述する。

全体の解析としては、low-、middle-、high-resolutionにおける一致率は、それぞれ99.1% (1957/1975)、95.0% (895/942)、95.0% (986/1038)であった(表4-6)。なおmiddle-resolution解析にDRB3/4/5およびDPB1を加えた場合の一致率は95.3% (1192/1251)であった。

5. HLAクラスIアリル

1) HLA-A

今回のサンプル中に7種類のHLA-Aアリルが認められた。low-およびhigh-resolutionとも100%の一致率であったが、middle-resolutionで1件のみ不一致が認められた(表7)。なお、全体回答の中でhigh-resolutionの占める割合は32.1%であった。

2) HLA-B

HLA-Bは12種のアリルが認められた。low-、middle-、high-resolutionの一致率はそれぞれ98.2%、96.4%、95.7%であり、全体回答中にhigh-resolutionの占める割合は50.4%であった。low-resolutionレベルでの不一致はH1204サンプル(B*5401/*5502)に集中していた(表8)が、これ

らのミスタイピングは特定のタイピング方法論あるいは特定のキットに集中して生じている訳ではなかった。また、ミスタイピングを生じた施設と同一の方法論キットでタイピングを行い正答した施設もあるため、一部のプローブないしプライマーの反応性に問題(偽陰性反応など)のあったことが示唆される。なお、キットによってはアリルの組み合わせを区別出来ない(例えばH1204サンプルのように、片側にB*5401がある場合には、他方のアリルがB*5502またはB*5601のどちらであるかを区別出来ない)現象が認められた。

3) HLA-C

HLA-Cは11種のアリルでの検討であった。全体回答の中でhigh-resolutionの占める割合は40.6%であった。low-、middle-、high-resolutionでの一致率は、96.9%、93.8%、92.3%とクラス。中では最も低く、両アリルとも不一致のものを含めて、4桁レベルでの誤答が多いことが特徴であった(表9)。正答施設と誤答施設の間でタイピング方法論(あるいはキット)に特定の違いは認められず、ミスタイピングの原因は施設格差とも考えられる。しかしながら、クラス。タイピング用市販キットは、HLA-A用、HLA-B用を含めて、いずれも開発されてからの日が浅く、現行キット自体の性能に限界がある可

表6 平成12年度QCWS正答率(片側4桁レベル)

DNA ID	A			B			C		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)
H1201	18	19	94.7	27	28	96.4	21	21	100.0
H1202	15	15	100.0	27	28	96.4	18	19	94.7
H1203	27	27	100.0	27	27	100.0	12	13	92.3
H1204	19	19	100.0	29	32	90.6	14	14	100.0
H1205	19	19	100.0	28	28	100.0	14	16	87.5
H1206	28	28	100.0	25	26	96.2	26	29	89.7
合計	126	127	99.2	163	169	96.4	105	112	93.8

DNA ID	DQA1			DQB1			DRB1		
	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)	正答施設数	参加施設数	正答率(%)
H1201	10	10	100.0	31	31	100.0	46	46	100.0
H1202	11	11	100.0	26	26	100.0	46	46	100.0
H1203	14	14	100.0	29	29	100.0	47	49	95.9
H1204	7	10	70.0	28	29	96.6	46	47	97.9
H1205	11	11	100.0	16	29	55.2	46	48	95.8
H1206	11	14	78.6	22	30	73.3	54	54	100.0
合計	64	70	91.4	152	174	87.4	285	290	98.3

但し、DRB3/4/5およびDPB1を除く。

全正答数 895 全回答数 942 全正答率 95.0%

表7 HLA-Aアレルタイプピング結果

H12-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	A-1	A-2	A-1	A-2	A-1	A-2	A-1	A-2	A-1	A-2	A-1	A-2
1	*02	*3301/03	*24	*3301/03	*1101/02	*31012	*02	-	*2601/02/08	*3301/03	*3001	*31012
3	0206/10/21	3301/03	2402/09N	3301/03	1101/02/03	3101	0206/10/21	-	2601/02	3301/03	3001	3101
6	*02	*3301/03	*24	*3301/03	*11	*31012	*02	-	*2601/02	*3301/03	*3001	*31012
7	0206	33	2402	33	1101	31012	0206	-	2601	33	30	31012
8	*0206	*3301/03	*24	*3301/03	*11	*31012	*0206	-	*2601	*3301/03	*30	*3101
9	0206	33	24	33	11	31	0206	-	2601	33	30	31
10	0206/10/21	3301/03	2402/09N/17	3301/03	1101/02/03	3101	0206/10/21	-	2601/02	3301/03	3001	3103->3101
11	*02	*33	*24	*33	*11	*31	*02	-	*26	*33	*30	*31
12	0206	3303	2402	3303	1101/02	31012	0206	-	2601	3303	3001	31012
15	0206	3303	2402101	3303	1101	31012	0206	-	2601	3303	3001	31012
17	02	3301/03	2402-10-13	3301/03	1101-04	31012	02	-	26	3301/03	30	31012
18	*0206	*3303	*2402	*3303	*1101	*31012	*0206	-	*2601	*3303	*3001	*31012
19	*02	*3301/03	24	3301/03	11	31012	02	-	26	3301/03	30	31012
20	*0206	*33	*24	*33	*11	*3101	*0206	-	*2601	*33	*3001	*3101
22	0206	3303	2402	3303	1101	31012	0206	-	2601	3303	3001	31012
24	0206	3303	2402	3303	1101	31012	0206	-	2601	3303	3001	31012
26	0206	3303	2402	3303	1101	31012	0206	-	2601	3303	3001	31012
27	0206	3303	2402101/9N/11 N	3303	1101	31012	0206	-	2602->2601	3303	3001	31012
29	0206	3303	2402	3303	1101	31012	0206	-	2601	3303	3001	31012
32	*0206	*3303	*2402/09N	*3303	*1101/02/03	*31012	*0206	-	*2601	*3303	*3001	*31012
33	*02	*3301/03	*24	*3301/03	*1101/02/03/04	*3101	*02	-	*26	*3301/03	*3001/02/03/04/ 06	*3101
35	*02xx	*3301-04	*24xx	*3301-04	*1101-03/05	*3101-04	*02xx	-	*26xx	*3301-04	*3001-06	*31012-04
36	02	33	24	33	11	31	02	-	26	33	30	31
38	*02	*3301-04	*24	*3301-04	*1101-03/05	*31012-04	*02	-	*26	*3301-04	*3001-06	*31012-04
40	0206/10/21	3301/03	2402/09/17	3301/03	1101/02/03	31012	0206/10/21	-	2601/02	3301/03	3001	31012
42	02	33	24	33	11	31	02	-	26	33	30	31
44	*0206/10/21	*3301/3	*2402/	*3301/3	*1101/2/3	*31012	*0206/10/21	-	*2601/2	3301/3	*3001	*31012
45	*0206/10/21	*3301/03	*2402/09/17	*3301/03	*1101/02/03	*31012	*0206/10/21	-	*2601/02	*3301/03	*3001	*31012
46	*0206	*33	*24	*33	*11	*31	*0206	-	*2601	*33	*30	*31
47	*0206	*3303/01	*24	*3303/01	*11	*31012	*0206	-	*2601	*3303/01	*30	*31012
49	02	33	2402	33	11	31012	02	-	26	33	3001	31012
50	*02	*33	*24	*33	*11	*31	*02	-	*26	*33	*30	*31
51	*02	*33	*24	*33	*11	*31012	*02	-	*26	*33	*30	*31012
53	02	33	24	33	11	31	0201/	-	2601/	33	3001	31012
57	0206	3303	2402-2409	3303	1101	31012	0206	0206	2601	3303	3001	31012
60	*02	*33	*24	*33	*11	*31	*02	-	*26	*33	*30	*31
61	0206	33	24	33	11	31	0206	-	2601	33	30	31
64	2(*0210)	33	24	33	11	31	2(*0206)	-	26(*2601)	33	30	31
71	0206	33	24	33	11	31012	0206	-	2601	33	30	31012

->は転記ミスの訂正

表8 HLA-Bアレルタイプヒンク結果

HLA-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	B-1	B-2	B-1	B-2	B-1	B-2	B-1	B-2	B-1	B-2	B-1	B-2
1	*1518	*4801	*44031	*52011	*1301	*51021	*5401	*5502	*4002	*5801	*1302	*51011-3-11N
3	1510/1837	4801	4402/03/07	5201	1301	5102	5401	5502	4002	5801	1302	5101/03/07/11N
6	*1518	*4801	*4403/07	*5201	*1301	*5102/10	*5401	*55	*4002	*5801	*1302	*51
7	1518	4801	4403	5201	1301	5102/5	5401	5502	4002	5801	1302	5101
8	*1510/1837	*4801	*44	*5201	*1301	*51	*5401	*5501/02	*4002	*5801/02	*1302	*51
9	70	48	44	52	13	51	54	55	4002	58	13	51
10	1518	4801	4403	5201	1301	5102	5401	5501/02/05	4002	5801	1302	5101/03/09
11	*71	*48	*44	*52	*13	*51	*54	*55/56	*61	*58	*13	*51
12	1518	4801	4403	5201	1301	5102	5401		4002	5801	1302	5101
15	1518	4801	44031	52011	1301	51021	5401	5502	4002	5801	1302	51011
17	71	48	44	52	13	51	5401	55	61	5801-02	13	51
18	*1518	*4801	*44031	*52011	*1301	*51021	*5401	*5502	*4002	*5801	*1302	*51011
19	1518	4801	4403	5201	1301	5102		5502	61	58	1302	51
20	*1518	*4801	*4403	*5201	*1301	*5102	*5401	*55	*4002	*5801	*1302	*5101
22	1518	4801	4403	5201	1301	51021	5401	5502	4002	5801	1302	5101
24	1518	4801	44031	52011	1301	51021	5401	5502	4002	5801	1302	51011
26	1518	4801	44031	52011	1301	51021	5401	5502	4002	5801	1302	51011
27	1518	4801	44031	52011	1301	51021	5401	5502	4002	5801	1302	51011/11N
29	1518	4801	4403	5201	1301	5102	5401	5502	4002	5801	1302	5101
32	*1518	*4801	*4403	*5201	*1301	*5102	*5401	*5502	*4002	*5801	*1302	*5101/03/09
33	*1510/1837	*4801	*4402/03/05/07	*5201	*1301	*5102	*5401	*5502	*4002/03/08/09	*5801/02	*1302	*5101/03/07/11N
35	*15xx	*48xx	*44xx	*5201	*1301-03	*51xx	*5401	*5501-03/05	*4002/04/08/09/11/18/24	*5801/02	*1301-03	*51xx
36	71	48	44	52	13	5102	54	55	61	58	13	51
38	*15or*4012	*4801/03/04/06/07	*44031-04/07/08/10/13	*52011-012	*1301-03	*51	*5401	*5501-03/05	*4002/06/08/09/11/18/24	*5801/02	*1301-03	*51
40	1518	4801	4403	5201	1301	5102	5401	5502or5601	4002	5801	1302	1501->5101
42	15	48	44	52	1301	5102	54	55	40	58	1302	51
44	*1518	*4801	*4403	*5201	*1301	*5102	*5401	*5502	*4002	*5801	*1302	*5101/3/9
45	*1518	*4801	*4403/07	*5201	*1301	*5102/10	*5401	*5501/02/05,5601	*4002	*5801	*1302	*5101/03/09
46	*1518	*4801	*4403	*5201	*1301	*5102	*5401	*55	*4002	*5801	*1301	*5101
47	*1518	*4801	*44	*5201	*1301	*5102	*5401	*5502	*4002	*5801/02	*1302	*51
49	1518	4801	44	5201	1301	5102	5401	55	4002	5801	1302	51
50	*15	*48	*44	*52	*13	*51	*5401	*55	*61	*58	*13	*51
51	*15	*48	*44	*5201	*13	*51	*5401		*40	*5801	*13	*51
53	1518	4801	4403	5201	1301	5102	5401	5502	4002	5801	1302	5101
60	*4012	*48	*44	*52	*13	*51	*54	*55	*40	*58	*13	*51
61	71/15	48	44	52	13	51	5401	55	4002	58	13	51
64	71(*1518)	48	44	52	13	51	54	55	61(*4002)	58	13	51
71	1518	48	44	52	13	51	5401	55	4002	58	13	51

-->は転記ミスの訂正

表9 HLA-Cアレルタイピング結果

HI2-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2
1	*0704	*08	*1202/03	*1402/03	*07	*15	*0102/03	*08	*0302/04		*0602	*1401/03->1402/03
3	0704	0801-04	1202/03	1402/03	0701-03/05-08	1502-06	0102/03	0801-04	0302/04		0602	1402/03
6	*07	*08	*12	*14	*07	*15	*01	*08	*03		*0602	*14
7	0704	0803	1202	1403	07		01	0803	0302	0304	06	1402
8	*07	*08	*1202/03	*1402/03	*07	*15	*0102/03	*08	*0302/04		*0602	*1402/03
9	0704	0803	1202	1403	0702	1502	0102	0803	0302	0304	0602	1402
12	0704	0803	1202	1403	0704	1502	0102	0803		0304	0602	1402
15	0704	0803	1202	1403	0702	1502	0102	0803	0302	0304	0602	1402
17	8		12	1402-03	0701-08	1502-06	0102-03	0801-04	10	10	6	1402-03
18	*0704	*0803	*1202	*1403	*0702	*1502	*0102	*0803	*0302	*0304	*0602	*1402
19	0704	08	12	14	07	15	01	08	03		0602	14
20	*0704	*0803	*1202	*1403	*0702	*1502	*0102	*0803	*0302	*0304	*0602	*1402
22	0704	0803	1202	1403	0702	1502	0102	0803	0302	0304	0602	1402/03
24	0704/11	0803	1202/122	1403	0702	1502	0102	0803	0302	03041	0602	14021
26	0704	0803	12022	1403	0702	1502	0102	0803	0302	03041	0602	14021
27	0704/11	0803	1202	1403	0702	1502	0102	0803	0302	03041	0602	14021
29	0704	0803	1202	1403	0702	1502	0102	0803	0302	0304	0602	1402
32	*07	*08	*1202	*14	*07	*15	*01	*08	*03		*0602	*14
33	*0704	*0801/02/03/04	*1202/03	*1402/03	*07	*1502/03/05/06	*0102/03	*0801/02/03/04	*0302/04		*0602	
35	*0704/11/12	*0801-05	*1202	*1402/03	*07xx	*1502-06/08	*0102/03	*0801-05	*03xx		*0602	*1402
36	07	08	12	14		15	01	08	10	06	06	14
38	*0704/11/12	*0801-05	*12021-022	*14021-022/03	*0702/03/10/13	*1502-06/08	*0102/03	*0801-05	*0302/04/1/042/06/08/09	*0302/04/1/042/06/08/09	*0602	*1402
42	07	08	12	14	07	15	01	08	03		06	14
46	*0704	*0803	*1202	*1403	*0702	*1502	*0102	*0803	*0302	*0304	*0602	*1402
47	*07	*0803	*1202	*1403	*07	*15	*0102	*0803	*0302	*03	*06	*1402
49	07	08	12	14	07	15	01	08	03	04	0602	14
51	*07	*08	*12	*14	*07	*15	*01	*08	*03		*0602	*14
57	0704	0801 0803	1202	1402 or 1403	0702	1502-1505	0102	0801=0803	0302 or 0304	0303	0602	1402 or 1403
60	*0704	*08	*12	*14	*07	*15	*01	*08	*03		*0604	*14
61	7	8	12	14	7	15	1	8	10		0602	14
64	7(*0704)	8(*0803)	7(*1201)	7(*1402)	7(*0702)	7(*1502)	7(*0103)	8(*0803)	3(*0302)	3(*0304)	7(*0607)	7(*1402)
71	0704	08	1202	14	07	15	0102	08	0302	0304	0602	14

→は転記ミスの訂正

能性も残るため、今後とも改良・改善の余地があると考えられる。

6. HLAクラスIIアレル

1) DRB1アレル

DRB1アレルは10種類認められた。全回答施設でDRB1タイピングが行われており、全体の中でhigh-resolutionの占める割合は63.2%と高かった。low-、middle-、high-resolutionでの一致率は99.8%、98.3%、98.1%であり、極めて良好な結果が得られた。ミスタイピングを認めた例では、いずれも1つのタイピング方法が用いられていた。また4桁レベルでのミスタイピングがほとんどであり(表10)、1つのプローブないし1種のプライマーセットの不調がその原因であると考えられる。

2) DRB3/4/5アレル

DRB1タイピングを行ったサンプルの約60%でDRB3/4/5アレルもタイピングされていた。high-

表10 HLA-DRB1アレルタイピング結果

H12-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	DRB1-1	DRB1-2	DRB1-1	DRB1-2	DRB1-1	DRB1-2	DRB1-1	DRB1-2	DRB1-1	DRB1-2	DRB1-1	DRB1-2
1	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*12021	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
2	15	04	15	13	0802	1202	04	1406	04	13	0701	1403
3	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
4	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
5	*1501/	*0401/	*1501/	*1302/	*0802/	*12021/	*0403/	*1406/	*0403/	*1302/	*0701/	*1403/
6	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
7	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
8	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
9	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
10	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
11	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
12	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
13	*1501/2/3/4/ 5/6	*0401/13/16/ 21	*1501/2/3/4/ 5/6	*1301/2/16	*08021/022/ 041- 043/07/11	*12021/022	*04	*1402/06	*04	*1301/02/16/ /18	*0701	*1403/12
14	*02	*04011/2	*02	*1301/2	*0802	*1201/2	*04031	*1402/6	*0406	*1301/2	*0701	*1403
15	15011	04011	15011	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
16	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
17	15	4	15	13	8	12	4	14	4	13	7	14
18	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*12021	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
19	*15	*0401	15	13	08	12	0403	1406	0406	13	07	1403
20	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1201	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
21	*15011	*04011	*15011	*1302	*0802	*12021	*04031	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
22	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
23	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
24	15011	04011	15011	13021	08021/22	12021/22	04031	1406	0406	13021	07011/12/3/ 4	1403
25	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
26	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
27	1501	04011	1501	13021	0802	12021	04031	1406	0406	13021	0701	1403
28	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
29	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
30	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
31	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
32	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
33	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701/03	*1403
34	*15	*04011	*15	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*07	*1403
35	*15xxx	*04xxx	*15xxx	*13xxx	*08xxx	*1201-06	*04xxx	*14xxx	*04xxx	*13xxx	*0701/03/04	*14xxx
36	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0406	1406	0406	1302	0701	1403
37	*1501/3	*0401	*1501/3	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0403	*1302	*0701	*1403
38	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701-04	*1403
39	*15	*04	*15	*13	*08	*12	*04	*14	*04	*13	*07	*14
40	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
41	*15	*04	*15	*13	*08	*12	*04	*14	*04	*13	*07	*14
42	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
44	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802/4	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
45	*1501/02/04- 08,*1601/03	*0401/13/16/ 21/26	*1501/02/04- 08,*1601/03/ 08	*1301/02/04/ 05/16/19/22/ 23/28/31	*0802/04/07/ 09/11/14/15	*1202	*0403/04/06/ 07/08/19/20/ 23/32	*1402/06/*0 302/*1326/* 1418/24	*0402/03/06/ 07/14/20	*1301/02/04/ 05/16/26/29/ 31/*0302/* 1418/24	*0701/03/04	*1403/12
46	*15011	*04011	*15011	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
47	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
48	*15	*04	*15	*13	*08	*12	*04	*14	*04	*13	*0701	*14
49	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	13	07	1403
50	*15011	*04011	*15011	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*07	*1403
51	*15	*04	*15	*13	*08	*12	*04	*14	*04	*13	*0701	*14
52	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
53	1501	0401	1501	1302	0802	1202	04	1402/	0403/	1302	0701	1403
55	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
56	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	07(01/02)	1403
57	15011	04011	15011	1302	08021	12021	0403	1406	0406	1302	0701	1403
59	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
60	*1501/	*0401/	*1501/	*1301/	*0802/	*1202/	*0403/	*1402/	*0403/	*1301/	*0701	*1403/
61	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
62	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403/04	*1406	*0403	*1302	*0701	*1403
63	15	04	15	1302	0804	1202	04	1406	0406	1302	07	14
64	*1501	*0401	*1501	*1302	*0802	*1202	*0403	*1406	*0406	*1302	*0701	*1403
65	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
66	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	1403
67	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
68	15	04	15	13	08	12	04	14	04	13	07	14
69	1501	0401	1501	1302	0802	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403
70	1501/5	0401/21	1501/5	1301/16	0802/13	1201/2	0403/20	1402/6	0403/20	1301/16	0701	1403/12
71	1501	0401	1501	1302	08	1202	0403	1406	0406	1302	0701	1403

表 1 1 DRB3/4/5アリアルタイムリング結果

H12-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	DRB4	DRB5	DRB3	DRB5	DRB3	DRB4	DRB3	DRB4	DRB3	DRB4	DRB3	DRB4
2					0301							
3	01	01	03	01	0301		02	01	03	01	01	01
4	53	51	52	51	52		52	53	52	53	52	53
5	*01	*0101/	*0301/	*0101/	*0301/		*0201/	*01	*0301/	*01	*0101/	*01
6	*01	*01	*03	*01	*03		*0202	*01	*0301	*01	*0101	
7	0102	0101	0301	0101	0301		0202	0101	0301	0103	0101	0103
8	*01	*01	*0301	*01	*0301		*0202	*01	*0301	*01	*01	*01
10	0101	0101	0301	0101	0301		0202	01	0301	01	0101	01
11	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*0202	*01	*0301	*01	*0101	*01
12	01	0101	0301	0101	0301		0202	01	0301	01	0101	01
13	*0101/2/3	*0101	*0301	*0101	*0301	*0101/2/3--none	*0201/2/3	*0101/2/3	*0301	*0101/2/3	*0101	*0101/2/3
14	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*02	*01	*0301	*01	*0101	*01
15	0102	01011	0301	01011	0301		0202	0103	0301	0103	0101	0103
16	01	0102	0102/03	0102	0102/03		0102/03	01	0102/03	01	0102/03	01
17	01	0102	0102/03	0102	0102/03		0102/03	01	0102/03	01	0102/03	01
18	*0102	*0101	*0301	*0101	*0301		*0202	*0103	*0301	*0103	*0101	*0103
19	*01	*0102	01-03	01/02	03							
20	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*0202	*01	*0301	*01	*0101	*01
22	0102	01011	0301	01011	0301		0202	0103	0301	0103	0102	0103
26	0102	0101	0301	0101	0301		0202	0103	0301	0103	0101	0103
27	01	0101	0301	0101	0301		02	01	0301	01	0101	01
31	01	03	03	01	03		02	01	03	01	01	01
32	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*0202	*01	*0301	*01	*0101	*01
33	*0102	*0101	*0301	*0101	*0301		*0201->0202	*0103	*0301	*0103	*0101	*0103
35	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive		Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
36	01	01	03	01	03		02	01	03	01	01	01
37							*0202		*0301		*0101	
40	0101-0105	0101/05/09	0301/03	0101/05/09	0301/03		0201-03/07	0101-0105	0301/03	0101-0105	0101/04	0101-0105
41	*01	*01	*03	*01	*03		*02	*01	*03	*01	*01	*01
42	*01	01/02	01/02/03	01/02	01/02/03		0102/03	01	0102/03	01	0102/03	01
44	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*0202	*01	*0301	*01	*0101	*01
45	05*0201N	*0101/05/09	*0301/03/*0205	*0101/05/09	*0301/03/*0205		*0201/02/03/07	05*0201N	*0301/03	05*0201N	*0101/04	05*0201N
49	01	01	03	01	03		02	01	03	01	01	01
51	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*02	*01	*0301	*01	*0101	*01
53	01	0101	0301	0101	0301		0202	01	0301	01	0101	01
56	01	0101	03	0101	03		02	01	03	01	01	01
57	0102	0101	0301	0101	0301		0202	0101-0103	0301	0101-0103	0101	0101-0103
59	*01	*0101	*0301	*0101	*0301		*0202	*01	*0301	*01	*0101	*01
60	*01	*01	*0301/	*01011	*0301/		*0201/	*01	*0301/	*01	*0101/	*01
62	*01011	*01011	*0301	*01011	*0301		*0202	*01011	*0301	*01011	*0101/	*01011
67	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
68	01	01	01+02+03	01	01+03		02	01	01+02+03	01	01	01
69			0301	0101								
70	0101/3	0101	0301	0101	0301		0201/4	0101/3	0301	0101/3	0101	0101/3

->は転記ミスの訂正

resolutionタイピング回答は、DRB3では55.3%、DRB4では18.0%、DRB5では54.2%を占めた。low-およびhigh-resolutionでの一致率は、DRB3が100%と99.1%、DRB4が99.4%と82.8%、DRB5がいずれも100%であり、DRB4のhigh-resolutionでの不一致が比較的多かった。しかしながら、このミスタイピングの大半は特定の施設からDRB4*01011と回答されたもの(表11)であるため、タイピング方法論上の問題かアリル記載法の問題である(区別出来ないアリルの存在が考慮されているか?)と推定される。

3) DQA1アリル

サンプル中のDQA1アリルは7種類である。全回答中の67.5%がhigh-resolutionであり、low-, middle-, high-resolutionでの一致率は100%、91.4%、94.6%であった。DQA1タイピングにおけるミスタイピングの特徴は、いずれもDQA1*0503をDQA1*0501あるいは*0505と回答したものであり、しかも特定の施設群に集中していたことにある(表12)。DQA1*0503と*0501あるいは*0505は、それぞれexon3(コドン160 TCT vs GCT)あるいはexon1(コドン-13 GCC vs ACC)の違いであるが、これらの施設でexon1やexon3が調べられたか否かが問題となる。すなわちexon2のみを対象としたタイピングを行っている場合には、これらのアリルは区別出来ないため、他の一部の施設の回答にあるよ

うに、DQA1*0501/03/05と記載すべきである(表12)。

4) DQB1アリル

DQB1は8種のアリルが認められた。high-resolution回答は57.0%である。回答の一致率はlow-, middle-, high-resolutionで、それぞれ100%、87.4%、85.7%であり、DQA1タイピングの場合と同様に、特定のアリルに不一致が集中していた(表13)。すなわち、H1205のDQB1*0609と*0604、H1206のDQB1*0202と*0201の不一致である。DQB1*0609とDQB1*0604はexon2(コドン30 TAC vs CAC)の違いであり、DQB1*0202とDQB1*0201はexon3(コドン135 GGC vs GAC)の違いである。従って、後者の場合にはexon3を調べたか否かが問題となり、調べていない場合にはDQB1*02あるいはDQB1*0201/02と回答すべきである。なお、DQB1*0202はDRB1*07と、一方DQB1*0201はDRB1*03と強い連鎖不平衡にあることが知られている。これに対して、DQB1*0604、*0605、*0609は、いずれもDRB1*1302-DQA1*0102と強い連鎖不平衡にある。ここでDQB1*0609と*0605はexon2(コドン14 ATG vs CTG)が異なるため、DQB1*0604、*0605、*0609の3者はexon2を調べることで区別可能である。多数の施設でミスタイプが生じているが、それらの施設の大半がRFLP法でタイピングしていることから、

表12 DQA1アリルタイピング結果

H12-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	DQA1-1	DQA1-2	DQA1-1	DQA1-2	DQA1-1	DQA1-2	DQA1-1	DQA1-2	DQA1-1	DQA1-2	DQA1-1	DQA1-2
7	01	03	01	01	0401	0601	03	05	01	03	0201	05
12	0102	03	0102	-	0401	0601	03	0505	0102	03	0201	0505
15	0102	0303	0102		0401	0601	03011	0503	0102	03011	0201	0503
18	*0102	*0303	*0102		*0401	*0601	*03011	*0503	*0102	*03011	*0201	*0503
20	*01	*03	*0102		*0401	*0601	*03	*05	*0102	*03	*0201	*05
21	*0102	*0303	*0102	-	*0401	*0601	*03011	*0503	*0102	*03011	*0201	*0503
22	0102	0303	0102		0401	0601	03011	0503	0102	03011	0201	0503
24	0102/22	03011/2/3	0102/22		0401	06011/12	nt	nt	0102/22	03011/2/3	0201	05011/12/3/5
26	0102	0303	0102	-	0401	0601	0301	0503	0102	0301	0201	0503
27	0102	03	0102	-	0401	0601	03	0501/03/05	0102	03	0201	0501/03/05
32	*0102	*0303	*0102		*0401	*0601	*03011	*0503	*0102	*03011	*0201	*0503
37	*0102	*0303	*0102		*0401	*0601	*0301	*0503	*0102	*0301	*0201	*0503
57	0101=0102=0104	0301=0302	0101=0102=0104	0101=0102=0104	0401	0601	0301=0302	0501	0101=0102=0104	0301=0302	0201	0501
65	01	03	0102	01	0401	0601	03	0501	01	03	0201	0501

表13 DQB1アレルタイプヒンゲ結果

H12-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	DQB1-1	DQB1-2	DQB1-1	DQB1-2	DQB1-1	DQB1-2	DQB1-1	DQB1-2	DQB1-1	DQB1-2	DQB1-1	DQB1-2
1	*0602/11	*0301	*0602/11	*0604/08	*0301	*0402	*0301	*0302/07	*0609	*0302/07	*0201/02	*0301
3	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0609	0302	0202	0301
6	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*0201	*0301
7	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	02	0301
8	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*0202	*0301
9	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0609	0302	0202	0301
12	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604/03	0302	0202	0301
15	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0202	0301
16	06	03	06	-	03	04	03	-	06	03	02	03
17	6	7	6	0401-02	7	0401-02	7	8	6	8	0201-03	7
18	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*0202	*0301
19	06	0301	06	-	03	04	03	-	06	0302/03/05	0201-0203	0301/04/07
20	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*02	*0301
21	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0604	*0302	*0202	*0301
22	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0609	0302	0202	0301
23	06	03	06	0604	03	04	03	03	06	03	02	03
25	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0201	0301
26	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0609	0302	0202	0301
27	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0609	0302	0202	0301
28	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0202	0301
29	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0201	0301
30	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0604	*0302	*02	*0301
32	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*0202	*0301
33	*06	*0301/04/09	*06	-	*0301/04/09	*0401/02	*0301/04/09	*0302/05/07/08	*06	*0302/05/07/08	*0201/02/03	*0301/04/09
35	*06xx	*0301/09/10	*06xx	-	*0301/09/10	*0401/02	*0301/09/10	*0302/08	*06xx	*0302/05/08	*0201-03	*0301/09/10
36	06	03	06	06	03	04	03	03	06	03	02	03
37	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*0201/2	*0301
38	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*06	*0302	*0202	*0302
42	06	03	06	-	03	04	03	03	06	03	02	03
45	*0602/11	*0301	*0602/11/13/15	*0604/07/08	*0301	*0402	*0301/04	*0302/03/06/07	*0609	*0302/07	*0201/02	*0301
46	06	0301	06	*06	03	04	0301	03	*06	*03(0301以外)	*0201	*0301
47	*0602/13/14	*0301/09	*0602/13/14	*0604/09/12	*0301/09	*0402	*0301/09	*0302/07/08	*0604/09/12	*0302/07/08	*0202/01	*0301/09
48	*06	*03	*06	*06	*03	*04	*03	*03	*06	*03	*02	*03
49	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301/04/09	0302	06	0302	02	0301
50	*06(0601以外)	*0301	*06(0601以外)	-	*0301	*04	*0301	*03	*06(0601以外)	*03(0301以外)	*02	*0301
55	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0201/02	0301
56	0602	0301	0602	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0201	0301
57	0602-0603	0301	0602-0603	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0201	0301
59	*0602	*0301	*0602	*0604	*0301	*0402	*0301	*0302	*0609	*0302	*0202	*0301
65	0602	0301	0602 or 0603	0604	0301	0402	0301	0302	0604	0302	0201	0301
66	06	03	06	-	03	04	03	03	06	03	02	03
67	06	03	06	06	03	04	03	03	06	03	02	03
68	06	03	06	06	03	04	03	03	06	03	02	03

これらを区別する制限酵素が用いられていない可能性が高い。そのような場合にはDQB1*0604/05/09のような記載をすべきである。なお、DQB1*0612もDQB1*0609とはexon2で1塩基のみ(コドン70 GGG vs AGG)が異なるアリルであることにも注意が必要である。標準化委員会ではH1205のDQB1遺伝子exon2をクローニングし、そのシーケンスによって、H1205がDQB1*0609を有することを確認した。

5) DPB1アリル

今回のワークショップサンプルのDPB1アリルは5種類であり、回答施設の全てでhigh-resolutionタイピングが行われた。一致率は95.0%であったが、ミスタイプは特定のサンプルに集中していた(表14)。またミスタイプの大半はRFLP法によるタイピングであるが、他の施設でもDPB1タイピングは基本的にRFLP法によって行われているため、方法論自体の問題ではなく、用いた制限酵素の種類や使用条件が適切ではなかったことが考えられる。なお、DPA1タイピングは1施設のみの回答であったため、今回は解析出来なかった。

考察

HLA-DNAタイピングクオリティコントロール(QC)ワークショップは本年度で第4回目となった。前回から学会(標準化委員会)主催のワークショップとし、標準DNAとして将来的にも使用出来るよう十分量のDNA配布を行った。このため、より多数のローカスをタイピングすることが可能になったが、1つのローカスについても複数の原理的に異なる方法でのタイピングを行った施設が多数となった。総参加施設も年々増加しており、複数の施設で同一のキットによるタイピングが行われているため、施設の精度管理とともにキットの精度管理も可能になりつつある。今回も前回同様にスコア化生データの解析を行っているため、別稿の報告を参照されたい。

タイピング精度は全体として極めて高いレベルに維持されているが、4桁レベルでのミスタイピングが散見される。今回特に目立ったのはDQA1およびDQB1の一部のアリルのミスタイピングであったが、その多くは用いたタイピング方法論あるいはキットによっては本来区別出来ないアリル群を、その一部のアリルとして確定し、報告したものであると

表14 DPB1アリルタイピング結果

H12-No	H1201		H1202		H1203		H1204		H1205		H1206	
	DPB1-1	DPB1-2										
6	*0202	*0501	*0201	*0401	*0201	-	*0501	-	*0201	*0501	*0501	*1701
7	0202	0501	0201	0401	0201	-	0501	-	0201	0501	0501	0501
8	*0202	*0501	*0201	*0401	*0201	-	*0501	-	*0201	*0501	*0501	*1701
9	0202	0501	0201	0401	0201		0501		0201	0501	0501	1701
15	0202	0501	0201	0401	0201		0501		0201	0501	0501	1701
18	*0202	*0501	*0201	*0401	*0201		*0501		*0201	*0501	*0501	*1701
20	*0202	*0501	*0201	*0401	*0201		*0501		*0201	*0501	*0501	*1701
21	*0202	*0501	*02012	*0401	*02012	-	*0501	-	*02012	*0501	*0501	*1701
22	0202	0501	0201	0401	02012		0501		02012	0501	0501	1701
24	0202	0501	02012	0401	02012		0501		02012	0501	0501	1701
25	0202	0501	0201	0401	0201	0201	0501	0501	0201	0501	0501	1701
26	0202	0501	0201	0401	0201	-	0501	-	0201	0501	0501	0501
27	0202	0501	0201	0401	0201	-	0501	-	0201	0501	0501	1701
28	0202	0501	0201	0401	0201	0201	0501	0501	0201	0501	0501	1701
29	0202	0501	0201	0401	0201		0501		0201	0501	0501	1701
46	*0202	*0501	*02012	*0401	*02012	*02012	*0501	*0501	*02012	*0501	*0501	*0501
47	*0202	*0501	*0201	*0401	*0201	*0402	*0501		*0201	*0501	*0501	*1701
49	0501		0201	0401	0201		0501		0201	0501	0501	
55	0202	0501	0201	0401	0201	0201	0501	0501	0201	0501	0501	1701
59	*0202	*0501	*0201	*0401	*0201	*0201	*0501	*0501	*0201	*0501	*0501	*1701

Lab 24; H1202=(02012, 0401) or (0402, 3301) or (2301, 8101) or (5101, 7101), H1205=(02012, 0501) or (0402, 2201)

推定される。またCローカスやDPB1ローカスのミスタイピングは、単一の方法論を用いたタイピングの場合に多く認められる。従って、より精度の高いタイピングを行うためには複数の原理的に異なる方法論（あるいはキット）を組み合わせることが必要であり、また当該方法論（キット）で、どのアレルが区別可能であるのかを充分理解しなければならない。クラスI、クラスIIともに新たなアレルが次々と報告されている現状ではあるが、本学会としても学会誌（MHC）等にて新アレルに関する情報を流しているため、随時参照されたい。

今回のQCワークショップではアレル表記法に一部混乱が見られた。クラスIで抗原名の表記（B70、B71、B61、Cw10など）をしたものや、1402 or 1403などのようにアレル群をorでつなぐ表記があった（1402/03が望ましい）が、クラスIIでも抗原名表記（DRB3/4/5の場合）の他にアレル名表記の不統一があった。例えば、DRB3（01、02や01+03）、DRB4（○やpositiveの記載。また、0101-0105のようにハイフンで複数のアレルをつないだもの）、DRB1（1501/として他の区別出来ないアレルを省略したもの。15xxとしたもの。1501/5や1301/16のようにその間の区別出来ないアレルを省略したと推定されるもの）、DQA1（0101=0102=0104のように=でつないだもの）などである。また5桁アレルが複数存在する場合については、DQA1*05011/12/3/5（DQA1*0501/03/05の表記が望ましい）などもあった。

今後5桁以上レベルでのアレル名や新アレルがますます増加して行くと考えられるため、5桁表記と4桁表記の混在の場合の表記法が必要（区別出来ない複数のアレル群が存在する場合は、基本的に2桁または4桁/2桁表記とする）であり、また4桁/2桁表記ではDRB1*0401/03/04/06/07のような多数のアレル群が存在する場合は極めて煩雑になることが予想される。従って、数種のアレル群を表記し、その他を省略する表記法（最初の3種を従来通り4桁/2桁で記載し、最後に/+を付けるなど）が必要となろう。

さらに、今後クラスI抗原のDNAタイピングが

より一層普及すると考えられるが、全エクソンをシーケンシングするSBT法を除くと（但し、SBT法でもアレルの組み合わせによっては区別出来ないことがあり得る）、キットのほぼ全てがlow-, middle-, high-resolutionの混在レベル（血清学対応レベル、つまり、一部のアレルのみ4桁以上タイピングが可能）に落ち着くと考えられるが、その場合の表記法を検討しなければならない。このことは特に移植医療におけるドナー・レシピエント選択のアルゴリズムにも関わることであるため、骨髄、臍帯血、臓器移植についてそれぞれの公的ネットワークで独自の検討が行われている。従って、本学会としては、アレル表記法やDNAタイプから抗原への読み替えに関して統一見解を表明することが必要である。学会としての統一見解は別項に述べられているため、参照されたい。

文献

1. 小林賢、猪子英俊、大谷文雄ら：第6回日本組織連合性学会大会QCワークショップ報告。MHC 4:34-43, 1997.
2. 小林賢、猪子英俊、成瀬妙子ら：第7回日本組織連合性学会大会QCワークショップ報告。MHC 5:107-121, 1998.
3. 柏瀬貢一、小林賢、猪子英俊ら：第7回日本組織連合性学会大会QCワークショップ報告。MHC 5:122-126, 1998.
4. 橋本光男、斎藤敏、猪子英俊ら：第3回HLAクオリティコントロール（QC）ワークショップ報告。MHC 6:161-173, 1999.

参加回答施設名

継続参加：愛知県赤十字血液センター・検査2課、愛媛県立衛生環境研究所・疫学情報科、医療法人立川MC立川総合病院・検査科、横浜市立大学医学部附属病院・輸血部、岡山県赤十字血液センター・検査課、関西医科大学附属病院・輸血部、岩手医科大学附属病院・中検生化学検査室、宮城県赤十字血液センター・検査課、京都府赤十字血液センター・検査2課、京都府赤十字血液センター・研究部研究課、京都府立医科大学附属病院・腎移植センタ

一、県立広島病院・臨床研究検査科、虎の門病院・輸血部、香川県立中央病院・検査科血清検査室、高知県立中央病院・癌研究所、国立佐倉病院・HLA検査室、国立循環器病センター・臨床検査部、埼玉医科大学総合医療センター・輸血部、山形県立中央病院・輸血部、山口県赤十字血液センター・検査課、市立札幌病院・HLA検査室、自治医科大学・輸血・細胞移植部、鹿児島大学医学部・ウイルス学、新潟県立中央病院・検査科、神奈川県赤十字血液センター・検査三課、石川県赤十字血液センター・検査課、仙台社会保険病院・腎センター研究室、大阪市立大学医学部附属病院・輸血部、大阪市立大学医学部附属病院・輸血部、大阪府赤十字血液センター・検査二課、大阪府立病院・組織適合性検査室、大分県立病院・中央検査部、鷹揚郷腎研究所弘前病院・臨床検査部HLA検査室、長崎県赤十字血液センター・検査課、長野赤十字血液センター・検査課、島田記念病院・検査科、東海大学医学部・分子生命科学系遺伝情報部門、東京医科歯科大学難治疾患研究所・成人疾患研究部門分子病態分野、東京女子医科大学・腎センター、東京大学医科学研究所・臓器移植生理学研究部、東京大学大学院医学系研究科・人類遺伝学教室、日赤中央血液センター・検査三課、富山県赤十字血液センター・製剤課品質管理係、富士重工業健康保険組合総合太田病院・臨床検査科、福岡県赤十字血液センター・検査二課、福岡赤十字病院・臨床検査部、福岡大学病院・第四内科2研、福島県立医科大学医学部附属病院・輸血移植免疫部、兵庫県立西宮病院・腎臓移植センター、防衛医科大学校病院・検査部研究室、北海道赤十字血液センター・検査部検査二課、北里大学医学部・免疫学、名古屋第二赤十字病院・組織適合検査センター、(株)大日本製薬・ラボラトリープロダクツ部学術2課、(株)湧永製薬・創薬研究所バイオ診断研究室、(株)エスアールエル・免役血清部血液凝固課、(株)ビーエムエル川越総合研究所・試験検査部、(株)ベリタス・技術サービスチーム、(株)メディカルアクセス、(株)塩野義製薬・診断医学事業部(シオノギバイオメディカルラボラトリーズ)、(株)三菱化学ピーシーエル・検査第二部凝固細胞性免疫

新規参加：宮崎県立宮崎病院・輸血検査室、熊本県赤十字血液センター・検査課、広島県赤十字血液センター・技術部検査課、都立駒込病院・輸血科、徳島大学医学部附属病院・輸血部、兵庫県赤十字血液センター・検査課、(株)ゲノムサイエンス研究所・研究開発部、(有)ディーアールラボ

クラス I DNAタイピングの評価

平田蘭子、前田平生

埼玉医科大学総合医療センター、輸血・細胞治療部

1. 参加施設

クラス I DNAタイピングは、今回はHLA-QC参加62施設のうち29施設(46%)からの回答であったが、今回は71参加施設のうち、39施設(55%)からの回答があり、施設数、回答率共に増加していた。各ローカス別の参加の内訳は、Aローカスは39施設、Bローカスは38施設、Cローカスは32施設であり、このうち6 DNAサンプルについてA, B, Cローカス全てをタイピングした施設は31施設であった。

2. 方法と試薬

タイピング方法は、表1に示すようにHLA-A, B, C各ローカスごとに用いた方法が異なっていた。A

ローカスでは、SSP法が27施設(69.2%)、SSO法が23施設(59.0%)、SBT法は5施設(12.8%)であり、Bローカスでは、SSP法が28施設(73.7%)、SSO法が27施設(71.1%)、SBT法は3施設(7.9%)、Cローカスでは、SSP法が27施設(84.4%)、SSO法が10施設(31.3%)、SBT法は3施設(9.4%)となっており、SSP法、SBT法の一部を除いてほとんどが市販キットを使用したタイピングであった。また、クラスIタイピング参加39施設のうち、自家調製のSSP法は8施設(20.5%)、SSCP法は6施設(15.4%)、RFLP法は4施設(10.3%)、SBT法は3施設(7.7%)で用いられていた。

表1 クラス I DNAタイピングの方法と試薬

A* (39施設)					B* (38施設)					C* (32施設)				
	n	%		n		n	%		n		n	%		n
SSP	27	69.2	Micro-SSP	12	SSP	28	73.7	Micro-SSP	12	SSP	27	84.4	Micro-SSP	11
			DYNAL-SSP	5				DYNAL-SSP	5				DYNAL-SSP	4
			UNITRAY	4				UNITRAY	5				UNITRAY	4
			SSP (自)	6				SSP (自)	6				SSP (自)	8
SSO	23	59.0	DYNAL-RELI	10	SSO	27	71.1	DYNAL-RELI	11	SSO	10	31.3	-	
			MPH	10				MPH	11				MPH	8
			MRHA	2				MRHA	3				MRHA	2
			INNOLIPA	1				INNOLIPA	2				-	
SBT	5	12.8	SBT	3	SBT	3	7.9	SBT	2	SBT	3	9.4	-	
			SBT (自)	2				SBT (自)	1				SBT (自)	3
SSCP	5	12.8	SSCP (自)	5	SSCP	6	15.8	SSCP (自)	6	SSCP	3	9.4	SSCP (自)	3
RFLP	4	10.3	RFLP (自)	3	RFLP	3	7.9	RFLP (自)	3	RFLP	2	6.3	RFLP (自)	2
			GS-PCR-RFLP (自)	1				-					-	

(自) : 自家調製試薬

3. 結果の表記

クラスI タイピング結果の表記の仕方は様々で、1) 「*」マークの有無、2) 血清学タイプ、3) 「/」, 4) 「-」, 5) 「xx」, の使用など、多いもので1アリの表記として15種類あった。A, B, Cローカス毎に代表例を表2に示した。

1) Aローカスは、これまでの血清学の抗原名とDNAアリルタイプの上2桁が一致しており2桁のLowレベルでの結果に混乱は生じていないが、H1202のA*2402の表記では15種類の報告がみられた。

2) Bローカスでは、B15, B40などのいわゆる血清学の親抗原の2桁がDNAアリルタイプとして使われ、血清学タイプの子抗原名はWHOに登録されたアリル表記法に対応していない。今回のQCサンプルには血清学のB71に相当するB*1518, B61に相当するB*4002が含まれおり、前回のQCサンプルにはB62に相当するB*1501, B60に相当するB*4001が含まれていたが、これらはDNAタイピングのLowレベルの2桁の結果としてはいずれもB*15, B*40と同じタイプになる。しかし、市販キットの中には4桁の確定はできないが上記タイプを区別できるものもあり、今回では、DNAアリル表記ではなくB71, B61と血清学タイプの回答が数施設から提出されていた。また、今回のDNAサンプルH1203とH1206はLowレベルの結果では両サンプルともB*13, B*51であったが、約7割の施設でそれぞれB*1301, B*5102とB*1302, B*5101/03などとMediumレベルのタイピングが行われていた。

3) CローカスでもH1205に血清学タイプの表記がみられた。

4. 結果の一致率

6サンプルから得られたHLA-A, B, Cタイピングの結果をLow, Medium, High resolutionの3グループに分類して、表3に一致率を示した。最終報告の結果表記が施設および市販キットにより異なることから、血清学タイピングレベルの2桁が同定されたタイプをLow resolution, 正解アリルを含むグループに分けられたタイプをMedium resolution, 4桁以上のアリルが確定されたタイプをHigh resolutionとした。また、血清学レベルが確定されないか、間違っているタイプ、およびブランクとされた結果は不一致とした。

1) Aローカスは、Lowレベルでは100%の一致率であったのに対して、Highレベルの一致率は平均41%と3ローカス中ではもっとも低値であった。

2) Bローカスは、Lowレベルでは平均98%の一致率であった。これはB*1518において使用キットの判定から同パターンを示すB*4012の報告(2施設)があったこと、B*5502において使用された市販キットにより片側のタイプにB*5401があった場合に、B*55とB*56の確定が不可能なことからB*55/56との報告(3施設)、*5502の未タイプ(2施設)が結果的に不一致となった。しかし、Highレベルの一致率は平均60%とA, B, Cローカスではもっとも高い結果であった。

表2 クラスI DNAタイピング結果の表記法

A (39施設)						B (38施設)						C (32施設)							
#2A-1			#2A-2			#1B-1			#1B-2			#5C-1			#5C-2				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
1	*24	12	30.8	33	9	23.1	1518	14	36.8	4801	14	36.8	0302	9	28.1	0304	7	21.9	
2	24	8	20.5	3303	8	20.5	*1518	9	23.7	*4801	11	28.9	*0302	4	12.5	-	6	18.8	
3	2402	7	17.9	*33	6	15.4	*15	2	5.3	48	7	18.4	*03	4	12.5	*0304	3	9.4	
4	*2402	1	2.6	*3301/03	5	12.8	*1510/18/37	2	5.3	*48	4	10.5	*0302/04	3	9.4	03041	3	9.4	
5	2402101	1	2.6	3301/03	5	12.8	71	2	5.3	*4801/03/04/06/07	1	2.6	03	3	9.4	*03	1	3.1	
6	*2402/	1	2.6	*3303	2	5.1	1510/18/37	1	2.6	*48xx	1	2.6	10	3	9.4	*0302/041/042/06/08/09	1	3.1	
7	*2402/09/17	1	2.6	*3301-04	2	5.1	*15xx	1	2.6			38	100.0	0302/04	1	3.1	-(0304)	1	3.1
8	*2402/09N	1	2.6	*3301/3	1	2.6	15	1	2.6					0302or0304	1	3.1	10	1	3.1
9	*24xx	1	2.6	*3303/01	1	2.6	71(*1518)	1	2.6					*0302/041/042/06/08/09	1	3.1	0303	1	3.1
10	2402-10-13	1	2.6			39	100.0	*71	1	2.6				*03xx	1	3.1	*07	1	3.1
11	2402/09/17	1	2.6					70	1	2.6				3(*0302)	1	3.1	04	1	3.1
12	2402/09N	1	2.6					71/15	1	2.6				-	1	3.1		26	81.3
13	2402/09N/17	1	2.6					*15or*4012	1	2.6									
14	2402101/9N/11N	1	2.6					*4012	1	2.6									
15	2402=2409	1	2.6																
		39	100.0						38	100.0					32	100.0			

3) Cローカスは、回答が32施設ともっとも少なく、Lowレベルでは平均97.5%の一致率であった。Cw*1202, Cw*0102, Cw*1403, Cw*0803を除いて、Cw*0304, Cw*0602, Cw*0302, Cw*0704, Cw*1402, Cw*1502, Cw*0702の7アリルについてはLowレベルでのミスタイプがみられた。Highレベルの一致率は平均49%であった。

5. 方法とミスタイプ

各施設からの報告をもとに使用された方法、試薬とミスタイプの関係について検討した。図1に、ローカスごとに1方法のみ、または2法以上併用したタイプ数、ミスタイプの報告施設数を示した(詳細は各市販キットの報告を参照)。ミスタイプは、Aローカスでは1施設(2.6%), Bローカスでは9施設(23.7%), Cローカスでは9施設(28.1%)から報告されていた。

1) Aローカスでは、SSO法のみを使用施設でH1201のA*0206をA*0210とアリルタイプのミスが1施設あった。

2) Bローカスでは、SSO法とSSP法を併用した施設で、H1204をB*5401のみタイプしてB*5502をミスタイプした報告が1施設あった。

表3 各アリルのLow, Medium, Highレベルの一致率

	アリル	回答数	Low		Medium		High	
			一致数	(%)	一致数	(%)	一致数	(%)
A	*3101	39	39	100	29	74	27	69
	*3101	39	39	100	29	74	27	69
	*2601	39	39	100	26	67	18	46
	*3303	39	39	100	24	62	10	26
	*0206	39	39	100	24	62	19	49
	*3303	39	39	100	24	62	10	26
	*3303	39	39	100	24	62	10	26
	*3001	39	39	100	23	59	20	51
	*0206	39	39	100	23	59	18	46
	*1101	39	39	100	21	54	9	23
				(100%)		(62%)		(41%)
B	*4002	38	38	100	35	92	27	71
	*1518	38	36	95	32	84	24	63
	*5401	38	37	97	31	82	31	82
	*5201	38	38	100	28	74	27	71
	*1301	38	38	100	28	74	26	68
	*5801	38	38	100	28	74	22	58
	*1301	38	38	100	27	71	25	66
	*4801	38	38	100	26	68	25	66
	*5102	38	38	100	26	68	23	61
	*4403	38	38	100	22	58	17	45
				(98%)		(71%)		(60%)
C	*0304	32	29	91	16	80	14	70
	*0602	32	31	97	25	78	25	78
	*0302	32	31	97	23	72	14	44
	*0704	32	31	97	22	69	18	56
	*1202	32	32	100	22	69	16	50
	*1402	32	31	97	21	66	16	50
	*0102	32	32	100	21	66	14	44
	*1403	32	32	100	21	66	13	41
	*0803	32	32	100	20	63	14	44
	*0803	32	32	100	19	59	14	44
				(97%)		(63%)		(47%)

Low, Medium, High の分類 (B*1518 の場合)

- Low : 15, *15, *15xx (血清レベルの2桁が同定されたタイプ)
- Medium : *1510/18/37, 70, 71, 71/15 (*1518を含むグループタイプ)
- High : 1518, *1518 (4桁, 5桁以上のタイプ)

不一致としたタイプ

- 血清レベル(2桁)が確定されないタイプ (B*15 or *4012, *B55/56)
- 異なるアリルタイプ
- タイプがブランク

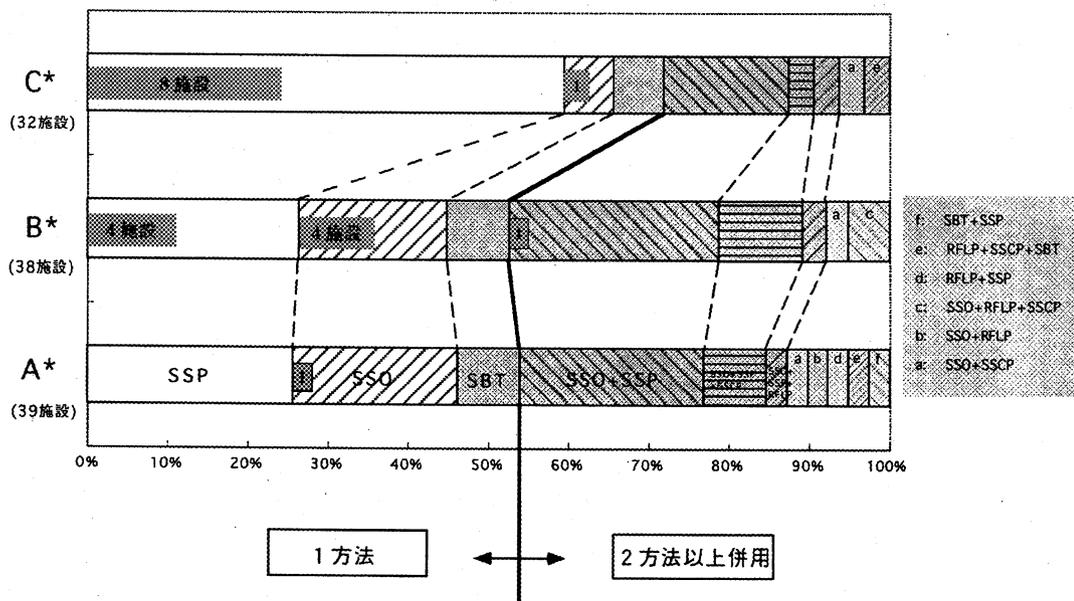


図1 クラスI DNAタイピング方法とミスタイプ

SSP法のみでの使用ではH1201でB*1518をB*4012とした報告と、H1204についてB*5401, B*5502をそれぞれミスした報告などで4施設, SSO法のみでの使用ではH1206のB*1302をB*1301とアリルタイプのミスと、H1204で市販キットの設計上B*55/56と血清学レベルでも確定されなかった報告などが4施設であった。

3) Cローカスでは, SSP法のみ使用で8施設, SSO法のみを使用した1施設でミスタイプがあり, これらのミスタイプはH1201からH1206の全サンプルにわたって報告されていた。Cローカスタイピングについては, 移植用検査の項目には含まれないこと, 市販キットの種類が少ないこと, これまでの血清学タイピング結果との整合性が不明瞭でその頻度もあまり知られていないことなどから判定にはより注意を要すると思われる。

以上, 19例のミスタイプのうち18例は, SSP法またはSSO法のみでの1方法によるタイピング結果であり, タイピングの精度向上のためには少なくとも2法を併用することの重要性が確認された。

また, 今回, 6サンプルのABCローカスのHigh resolutionタイピングでの正解報告は6施設(15%)であった。そのうちの3施設が全タイピングにSBT法を用いていた。

6. 考察

クラスI抗原はクラスII抗原に比べてアリルの種類が多いうえ, DNAタイピングに用いられるエクソン領域が広いことなどから市販キットの開発が遅れていたが, ようやく現実のタイピングに供することのできるキットが市販されつつある。これらを反映して, 本HLA-QCワークショップにおいても, クラスIタイピング参加施設が, 昨年度の29施設から本年度は39施設へと大幅に増加した。

このように, DNAタイピングの普及により, クラスIアリルの数も年々増加し, 全てのアリルを考慮したタイピングは現実には不可能になってきている。また, 新たに見いだされたアリルを従来の血清学的タイプと対応させることも困難になってきている。こうした状況下では, アリルタイプはアリルグループとしてのタイピングが現実的であり, また, 血清学タイプとの対応を考えれば, すくなくとも血清学タイプに対応するレベルのグループタイピングが当面の目標となろう。

本稿でのクラスIタイピングのLowレベルでの一致, 不一致を血清学レベルのタイピングを基準にしたのは上記のような理由による。Aローカスに関しては, 親・子抗原でいえば, アリル表記の上2桁が子抗原名に対応しており, アリル・抗原との対応について問題は少ない。しかし, Bローカスに関して

は、B15, B40などに見られるように、一部のアリルでは、上2桁に親抗原名を使用しており、B70, B75, B60, B61のように日本人に比較的好く見られる子抗原への対応がアリル表記上困難になっている。また、Cローカスに関しては、抗原名と対応しないアリルが多くある。本QCWSでのAローカスでのLowレベルの一致率が100%であるのに、Bローカス、Cローカスでのそれらが98%、97%に留まっていたことは、検出すべきアリル（グループ）のレベルの設定が不明確であったために、キット開発に際してプローブ、プライマーの設計上の困難さがあったことを示唆している。

これまでに蓄積された血清学的データとの整合性

を図り、将来のアリルタイピングの普及、発展のためには、検査結果を利用する側、結果を報告する側、さらに、検査試薬を供給する側の3者の緊密な協議が必須である。それまでは、個々の検査キットの長所、短所をよく理解し、短所を補う上でも、他の方法を併用することが望ましい。各検査キットの評価については、別稿の、各検査キット別の評価についてを、また、表記法と結果報告、さらに抗原・アリルの対応についてのコメント記載などについては、1) アリル表記と結果報告の原則について、2) 抗原・アリルの対応について、を参照していただきたい。

クラスIIタイピングの評価

橋本 光男

兵庫県立西宮病院, 腎移植センター

1. 参加施設

今回のクラスII QC-WSには68施設が参加しているがその60%以上の施設がDRB3/4/5及びDQB1アリルも同時に実施しており前回に比べ約10%増加している。DQA1、DPB1に関してはそれぞれ、14、20施設で前回とほぼ同数の参加であった。尚、DPA1アリルに関しては1施設のみが実施していたので今回の解析からは除外した。

2. 異なる方法の併用と正答率

DRB1、DQB1、DPB1アリルごとの併用施設数と正答率を表1に示した。DRB1は9施設が3種類の方法を併用し、Low及びHigh resolutionレベルで100%の正答率であった。方法は主にPCR-SSOP、-RFLP、-SSCPの方法を併用していた。2種類及び1種類の方法を使用している施設はほぼ同数で正答率には影響がみられなかった。DQB1に関しては18

施設が2種類の方法を併用しHigh resolutionレベルで98%の正答率であったが、1種類の方法を使用している施設の93%に比べ高い正答率が得られていた。DPB1についてもDQB1同様の結果であった。

3. DRB1アリルの正答率

今回のDRB1は日本人に特徴的な10種類のアリルである（表2）。Low resolutionではDRB1*14をDRB1*13と報告した1例を除いてその他は全て一致しており正答率は99.9%であった。High resolutionでは6例の誤答のうち4例がDRB1*0403を*0406、或いはその逆の報告であった。全体としては99.0%と前回の正答率と同様の結果であった。

4. DRB3/4/5アリルの正答率

DRB3/4/5アリルのLow resolutionは全て一致しており100%の正答率であった（表3）。しかし、

High resolutionのDRB4アリルの正答率は79.4%であった。特にDRB4*0102はQC-WS初めての配付で今回の貴重なサンプルの一つであるが正答率は77.8%であった。これを機会に誤答された施設は是非とも使用されている方法でDRB4*0102の反応パターンを確認されることを切望する。今回配付されたDRB5アリルは1種類のみであったが100%の正答率であった。

5. DQA1、DQB1アリルの正答率

DQA1及びDQB1アリルのLow resolutionは全て一致していた（表4、5）。DQA1アリルのHigh resolutionで問題となったのはDQA1*0503でDQA1*0501或いは*0505の誤答が6例あり正答率は70.0%であった。それ以外のDQA1アリルは全て一致していた。DQB1に関してはDQB1*0202とDQB1*0609がそれぞれ、66.7%、55.6%と低率であった。DQB1*0202を*0201、DQB1*0609を*0604と報告した施設が約半数近くみられた。これらのアリルはDRB4*0102同様今回初めての配付で日本人集団にも低頻度ながら認められている。DQB1全体としては今回のクラスIIアリルのなかでは最も低率の88.4%の正答率であった。

6. DPB1アリルの正答率

今回配付された5種類のDPB1アリルのなかで問題となったのはDPB1*1701であった（表6）。

DPB1アリルタイピングに参加している20施設のうち3施設が*0901、1施設がブランクと報告し正答率は80.0%であった。DPB1アリルはほとんどの施設がPCR-RFLP法でタイピングを行っているので誤答をした施設が用いている制限酵素に問題があると考えられた。

7. 正答率の低いクラスIIアリルとその問題点

今回のQC-WSで正答率が80%以下のアリルを表(7)にまとめた。これら4種類のアリルはLow resolutionでは全て100%の一致率であったが、High resolutionで前述したような誤ったアリルで報告されたものである。現在、我々が使用している方法（キット）はPCR-SBT法を除いて主に第2エクソン内の変異が報告されている一部の配列のみを標的にし、全塩基配列を調べているわけではない。従って、これまでに調べられていない配列や他のエクソンの配列を解析することにより年々新しいアリルが公認され追加されている。今回正答率の低かった4種類のアリルはこのような原因でミスタイプされたものと考えられる（表8）。仮に第2エクソンのみを標的にしているならば、DQB1*0202、DQA1*0503はそれぞれ、DQB1*0201/02、DQA1*0501/03/05と表記せざるを得ない。DRB4*0102はDRB4*0101、*0103のコドン76のGACがGGCに、DQB1*0609はDQB1*0604の第2エクソンのコドン30がCACから

表1 異なる方法の併用と正答率

DRB1			Low resolution			Middle resolution			High resolution			計
併用数	施設数	(%)	報告件数	一致数	正答率	報告件数	一致数	正答率	報告件数	一致数	正答率	
3種類	9	13.2	108	108	100.0	100	100	100.0	100	100	100.0	100.0
2種類	28	41.2	336	336	100.0	318	315	99.1	280	277	98.9	99.3
1種類	31	45.6	372	371	99.7	188	184	97.9	171	169	98.8	98.8
計	68											

DQB1			Low resolution			Middle resolution			High resolution			計
併用数	施設数	(%)	報告件数	一致数	正答率	報告件数	一致数	正答率	報告件数	一致数	正答率	
3種類	1	2.3	12	12	100.0	12	11	91.7				95.8
2種類	18	41.9	216	216	100.0	204	198	97.1	192	186	96.9	98.0
1種類	24	55.8	288	288	100.0	158	143	90.5	118	104	88.1	92.9
計	43											

DPB1			Low resolution			High resolution			計
併用数	施設数	(%)	報告件数	一致数	正答率	報告件数	一致数	正答率	
2種類	6	30.0	72	71	98.6	72	71	98.6	98.6
1種類	14	70.0	112	107	95.5	112	107	95.5	95.5
計	20								

TACに置換した新アレルであるのでこの領域のブロープ或いは制限酵素等を追加する必要がある。

8. 正答率の低いクラスIIアレルのハプロタイプ

HLAの特徴の一つに各アレル間の連鎖不平衡があげられるが、特にクラスIIのDRB、DQA1、DQB1間には強度の連鎖不平衡がみられる。表9に正答率の低かったクラスIIアレルのハプロタイプを示した。我々が検討した17例のDRB4*0102は全てDRB1*0401-DQA1*0303-DQB1*0301と連鎖し、

他のDRB1*04グループとは連鎖を認めなかった。DQA1*0503は特にDRB1*14-DQB1*0301グループ(DRB1*1403、*1406、*1412)と強く連鎖している。7例のDQB1*0202は全てDRB1*0701-DRB4*0103-DQA1*0201とハプロタイプを形成している。DQB1*0609は我々が調べた範囲では全てDRB1*1302-DRB3*0301-DQA1*0102と連鎖を有するがそれらのクラスIハプロタイプは全てA33-B58-Cw10であった。従って、正確且つ高精度のタイピングを行うにはDRB1以外のアレルタイピング

表2 DRB1正答率

Alleles	Low resolution			Middle resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DRB1*0401	68	68	100.0	49	49	100.0	48	48	100.0	
DRB1*0403	68	68	100.0	48	47	97.9	46	45	97.8	DRB1*0406
DRB1*0406	68	68	100.0	49	46	93.9	48	46	95.8	DRB1*0403/20 : 1, DRB1*0403 : 2
DRB1*0701	68	68	100.0	49	49	100.0	53	53	100.0	
DRB1*0802	68	68	100.0	50	49	98.0	48	47	97.9	DRB1*0804
DRB1*1202	68	68	100.0	52	51	98.1	50	49	98.0	DRB1*1201
DRB1*1302	136	136	100.0	98	96	98.0	94	94	100.0	DRB1*1301/16 : 2
DRB1*1403	68	68	100.0	53	53	100.0	50	50	100.0	
DRB1*1406	68	67	98.5	51	51	100.0	48	48	100.0	DR13
DRB1*1501	136	136	100.0	92	92	100.0	86	86	100.0	
計			99.9			98.6			99.0	

表3 DRB3/4/5正答率

Alleles	Low resolution			Middle resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DRB3*0101	34	34	100.0	26	25	96.2	24	23	95.8	DRB3*0102
DRB3*0202	34	34	100.0	21	19	90.5	21	19	90.5	DRB3*0201/04, DRB3*0201
DRB3*0301	102	102	100.0	74	74	100.0	70	70	100.0	
計			100.0			95.5			95.4	

Alleles	Low resolution			Middle resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DRB4*0102	39	39	100.0	9	7	77.8	9	7	77.8	DRB4*0101, DRB4*0101/03
DRB4*0103	114	114	100.0	27	23	85.2	21	17	81.0	blank : 3, DRB4*0101 : 4
計			100.0			81.5			79.4	

Alleles	Low resolution			Middle resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DRB5*0101	78	78	100.0	48	48	100.0	40	40	100.0	
計			100.0			100.0			100.0	

を実施することを推奨する。

9. まとめ

第4回QC-WSはクラスIIタイピングに68施設が参加した。その60%以上の施設がDRB3/4/5、DQB1も同時に実施し、前年に比べて増加しているのが今回の特徴である。より正確且つ高精度のタイピングを目指そうという各施設の熱意が表れていると考えられる。表10に各クラスIIアレルの正答率を示したが、特にLow resolutionではDPB1を除いてほぼ100%の一致率がみられた。High resolutionはDRB1に関しては99.0%と前年に引き続き高いレベルを維持していた。DPB1についても前回の正答率が約90%であるのに対し今回は95%の正答率が得られていた。DQB1については前回のHigh resolutionの正答率は99%で今回は88.4%と低くなっているが、今回初めての配付であるDQB1*0609の正答率が影響していると考えられる。骨髄移植や臓器移植におい

てドナー或いはレシピエントを選択する際にHLAタイピングによる適合性が重要な選択基準の一つになっている。従って、正確且つ高精度のタイピングを行うことが我々に課せられた責務であると考えられるので、今後さらなる奮闘を期待する。

表4 DQA1正答率

Alleles	Low resolution			Middle resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DQA1*0102	42	42	100.0	36	36	100.0	32	32	100.0	DQA1*0301/02 DQA1*0501 : 4, DQA1*0505 : 2
DQA1*0201	14	14	100.0	14	14	100.0	14	14	100.0	
DQA1*0301	27	27	100.0	17	17	100.0	14	14	100.0	
DQA1*0303	14	14	100.0	9	8	88.9	7	7	100.0	
DQA1*0401	14	14	100.0	14	14	100.0	14	14	100.0	
DQA1*0503	27	27	100.0	23	17	73.9	20	14	70.0	
DQA1*0601	14	14	100.0	14	14	100.0	14	14	100.0	
計			100.0			94.7			95.7	

表5 DQB1正答率

Alleles	Low resolution			Middle resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DQB1*0202	43	43	100.0	28	21	75.0	21	14	66.7	DQB1*0201
DQB1*0301	172	172	100.0	130	128	98.5	115	113	98.3	DQB1*0302
DQB1*0302	86	86	100.0	67	66	98.5	54	53	98.1	DQB1*0303
DQB1*0402	43	43	100.0	33	33	100.0	30	30	100.0	DQA1*0301/02
DQB1*0602	86	86	100.0	59	59	100.0	25	25	100.0	
DQB1*0604	43	43	100.0	30	30	100.0	27	27	100.0	
DQB1*0609	43	43	100.0	29	17	58.6	27	15	55.6	DQB1*0604/05 : 1, DQB1*0604 : 11
計			100.0			90.1			88.4	

表6 DPB1正答率

Alleles	Low resolution			High resolution			comment
	報告件数	一致数	正答率(%)	報告件数	一致数	正答率(%)	
DPB1*0201	80	79	98.8	80	79	98.8	DPB1*0402 blank
DPB1*0202	20	19	95.0	20	19	95.0	
DPB1*0401	20	20	100.0	20	20	100.0	
DPB1*0501	100	100	100.0	100	100	100.0	
DPB1*1701	20	16	80.0	20	16	80.0	
計			94.8			94.8	DPB1*0901 : 3, blank : 1

表7 正答率の低いクラスIIアレル

alleles	samples	Low (%)	Middle (%)	High (%)	miss assign
DRB4*0102	H1201	100.0	77.8	77.8	DRB4*0101, 0101/03
DQA1*0503	H1204, H1206	100.0	73.9	70.0	DQA1*0501, 0505
DQB1*0202	H1206	100.0	75.0	66.7	DQB1*0201
DQB1*0609	H1205	100.0	58.6	55.6	DQB1*0604, 0604/05

表8 方法(キット)の限界

1. exon 2 領域では区別不可

(1) DRB4*0102

alleles	exon 2	exon 3	exon 3
	codon 76	codon 145	codon 185
DRB4*01011	G A C	A G C	A C G
0102	G G C	G G C	A C G
0103	G A C	G G C	A C A
記載例	DRB4*0101/03		

(2) DQB1*0202

alleles	exon 2	exon 3
	codon 57	codon 135
DQB1*0201	G C C	G A C
0202	G C C	G G C
0203	G A C	G G C
記載例	DQB1*0201/02	

(3) DQA1*0503

alleles	exon 1	exon 3	exon 3
	codon -13	codon 160	codon 172
DQA1*05011	G C C	G C T	G G C
0503	G C C	T C T	G G C
0505	A C C	G C T	G G A
記載例	DQA1*0501/03/05		

2. Exon 2 領域の変異

(1) DQB1*0609

	exon2	exon2
	codon 14	codon 30
DQB1*0604	A T G	C A C
0605	C T G	T A C
0609	A T G	T A C

表9 クラスIIハプロタイプ

1. DRB4*0102 (N = 17)		n/DRB1 (%)
DRB1*0401 - DRB4*0102 - DQA1*0303 - DQB1*0301		17 / 17 100.0
2. DQA1*0503 (N = 114)		n/DRB1 (%)
DRB1*1201 - DRB3*0101 - DQA1*0503 - DQB1*0301		7 / 25 28.0
DRB1*1201 - DRB3*0202 - DQA1*0503 - DQB1*0301		1 / 25 4.0
DRB1*1403 - DRB3*0101 - DQA1*0503 - DQB1*0301		47 / 47 100.0
DRB1*1406 - DRB3*0202 - DQA1*0503 - DQB1*0301		40 / 40 100.0
DRB1*1412 - DRB3*0101 - DQA1*0503 - DQB1*0301		2 / 2 100.0
3. DQA1*0505 (N = 41)		n/DRB1 (%)
DRB1*1101 - DRB3*0202 - DQA1*0505 - DQB1*0301		16 / 16 100.0
DRB1*1201 - DRB3*0101 - DQA1*0505 - DQB1*0301		17 / 25 68.0
4. DQB1*0202 (N = 7)		n/DRB1 (%)
DRB1*0701 - DRB4*0103 - DQA1*0201 - DQB1*0202		7 / 7 100.0
DRB1*0301 - DRB3*0202 - DQA1*0501 - DQB1*0201		8 / 8 100.0
5. DQB1*0609 (N = 6)		n/DRB1 (%)
A33 - B58 - Cw10 - DRB1*1302 - DRB3*0301 - DQA1*0102 - DQB1*0609		6 / 158 3.8
A33 - B44 - C X - DRB1*1302 - DRB3*0301 - DQA1*0102 - DQB1*0604		118 / 158 74.7

表10 クラスIIアレルの正答率

alleles	Lab.	Low (%)	Middle (%)	High (%)
DRB1	68	99.9	98.6	99.0
DRB3/4/5	44	100.0	92.3	91.6
DQA1	14	100.0	94.7	95.7
DQB1	43	100.0	90.1	88.4
DPB1	20	94.8		94.8
		98.9	93.9	93.9

MPHの評価・解析

河賀 泰子

福岡県赤十字血液センター

MPH HLAタイピング試薬は、現在HLA Class Iについては、A、B、C各ローカス (low あるいは middle resolution) と、A2、A26、B40 (B61)、B15 (high resolution) が、Class IIはDR (low resolution)、DR1、DR2、DR8/12、DR3/11/13/14、DR4 (high resolution) がある。今回委員会から提供された6パネルのタイピングの為に各該当する試薬が用いられていた。

試薬名とそのロット、使用施設数等を表1に示す。HLAの判定結果は、実際にスコア表に記入されていない場合もあったが、それについてはその施設の結果表を参考に用い解析をした。判定表記はlow reso. ではアリル2桁、high reso. では4桁を対象とした。

表1 使用試薬名とそのLot及び使用施設数

Class I 用				
試薬名	判定レベル	使用lot	プローブ数	使用施設数
HLA-A	Low reso.	Y001他	16	7
HLA-B	Low reso.	X01M	21	1
		Y001他	22	7
HLA-C	Middle reso.	Y001他	20	6
HLA-A2	High reso.	Y002他	12	3
		Y003	12	2
HLA-A26	High reso.	V002	5	1
		X001他	6	4
HLA-B40	High reso.	Y003他	9	3
HLA-B61	High reso.	V003他	6	2
HLA-B15	High reso.	Y002他	12	2
Class II 用				
試薬名	判定レベル	使用lot	プローブ数	使用施設数
HLA-DR	Low reso.	Y009他	16	12-13
HLA-DQ	Low reso.	Y002他	9	2-3
HLA-DR2	High reso.	Y001他	7	8
HLA-DR8 /12	High reso.	X002他	9	10
HLA-DR3 /11/13/14	High reso.	X004他	12	10
HLA-DR4	High reso.	X003他	12	10

1. HLA Class I に関する評価

各試薬に対する、各施設から提出された反応スコア表をもとにして表2にまとめた。

1) HLA-Aタイピング試薬の評価

H1201からH1206の6パネルの各プローブに対する反応性は、表2に示されるように良好であった。タイピング結果は4桁レベル以上の判定をした施設もあったが、2桁レベルではH1201はA*02, A*33, H1202はA*24, A*33, H1203はA*11, A*31, H1204はA*02, -, H1205はA*26, A*33, H1206はA*31, A*30と同じ解答が得られていた。

2) HLA-Bタイピング試薬の評価

21プローブと22プローブの試薬があり、前者の試薬は1施設が使用していた。この場合H1204はB*54,- かB*54, B*55である可能性を生じ、後者を使用した7施設は22番目のプローブに対する反応でB*55の判定が可能である為、B*54, B*55と判定した。その他の判定に関しては、タイピング結果を4桁レベルで判定した施設 (自動判定プログラムの結果をそのまま記入した場合、判定ミスもみられるようであった。) もあったが、2桁レベルでは上述のH1204を除いては全施設同じで、H1201はB*15 (1518), B*48, H1202はB*44, B*52, H1203はB*13, B*51, H1204はB*54, B*55, H1205はB*40, B*58, H1206はB*13, B*51と判定されていた。

3) HLA-Cタイピング試薬の評価

20プローブに対する反応から、middle reso.用とされている試薬であるが、1施設において、表2に示すように反応ミスが2箇所見られ、判定結果が異なっていた (H1204のCw*0102がCw*0103, H1206のCw*0602がCw*0707と判定されていた)。

表2 Class I 試薬の各プローブに対する反応性 (空欄は対象となる反応が無いもの)

HLA-Aタイプ試薬の反応性																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
陰性反応のスコア	1-2	1	1	1	1	1	1	1-2	1	1	1	1	1	1	1	
陰性反応の平均値	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
陽性反応のスコア		4-8		8	4-8	8	6-8	6-8	8	4-8		6-8	6-8	8	8	6-8
陽性反応の平均値		7.7		8.0	7.4	8.0	7.7	7.4	8.0	7.3		7.7	7.9	8.0	8.0	7.9

HLA-Bタイプ試薬の反応性																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
陰性反応のスコア	1	1		1	1-2	1	1-2	1	1	1-2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1-4	
陰性反応の平均値	1.0	1.0		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.1	
陽性反応のスコア	6-8		8	8		8	6-8	6-8	8	8	8	8	8	8			6-8	6-8	8	6-8	6-8	8
陽性反応の平均値	7.5		8.0	8.0		8.0	6.8	7.3	7.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0			7.9	7.9	8.0	7.8	7.8	8.0

HLA-Cタイプ試薬の反応性																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
陰性反応のスコア	1	1-2	1-2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1-2	1	1	1	1-2	1	1	1
陰性反応の平均値	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.2	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
陽性反応のスコア	6-8	6-8		8	8	8	8	8	8	8	6-8	8	8	8	4-8	4-8	8	6-8	6-8	6-8
陽性反応の平均値	7.3	7.7		8.0	8.0	6.6	8.0	8.0	8.0	8.0	7.8	8.0	7.4	8.0	7.9	6.7	8.0	7.5	7.8	7.8

HLA-A2タイプ試薬(Y002他)の反応性												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陰性反応のスコア	1				1	1			1	1		1-2
陰性反応の平均値	1.0				1.0	1.0			1.0	1.0		1.3
陽性反応のスコア		8	8	8			8	8			8	
陽性反応の平均値		8.0	8.0	8.0			8.0	8.0			8.0	

HLA-A2タイプ試薬(Y003)の反応性												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陰性反応のスコア	1		1		1	1			1	1		1
陰性反応の平均値	1.0		1.0		1.0	1.0			1.0	1.0		1.0
陽性反応のスコア		8		8			8	8			8	
陽性反応の平均値		8.0		8.0			8.0	8.0			8.0	

HLA-A26タイプ試薬(V002)の反応性					
	1	2	3	4	5
陰性反応のスコア		1	4		
陰性反応の平均値		1.0	4.0		
陽性反応のスコア	8			8	6
陽性反応の平均値	8.0			8.0	6.0

HLA-A26タイプ試薬(X001他)の反応性						
	1	2	3	4	5	6
陰性反応のスコア		1	1	1		
陰性反応の平均値		1.0	1.0	1.0		
陽性反応のスコア	8				6-8	6-8
陽性反応の平均値	8.0				7.5	7.0

HLA-B40タイプ試薬の反応性									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
陰性反応のスコア	1	1		1	1	1	1		
陰性反応の平均値	1.0	1.0		1.0	1.0	1.0	1.0		
陽性反応のスコア			8					8	6-8
陽性反応の平均値			8.0					8.0	7.3

HLA-B61タイプ試薬の反応性						
	1	2	3	4	5	6
陰性反応のスコア		1		1	1	
陰性反応の平均値		1.0		1.0	1.0	
陽性反応のスコア	6-8		8			4-8
陽性反応の平均値	7.0		8.0			6.0

HLA-B15タイプ試薬の反応性												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陰性反応のスコア	1			1	1	1	1	1-2	1	1-2		1
陰性反応の平均値	1.0			1.0	1.0	1.0	1.0	1.5	1.0	1.5		1.0
陽性反応のスコア		8	8								8	
陽性反応の平均値		8.0	8.0								8.0	

他については各施設同様の反応を示していた。しかし、判定結果には若干の違いが見られ、記載ミスか判定ミスかは不明である。2桁レベルの判定としては上述の例を除いては同じであった。判定結果の記載についてはH1201はCw*0704（一部07）、Cw*0803、H1202はCw*1202, Cw*1403（一部1402）、H1203はCw*0702（一部07）、Cw*1502（一部15）、H1204はCw*0102（一部0103）、Cw*0803、H1205はCw*0302, Cw*0304、H1206はCw*0602（一部06、0707）、Cw*1402となっていた。

4) HLA-A2タイピング試薬の評価

HLA-A2のhigh reso. 用で、H1201とH1204のパネルについて使用されていた。しかし2種類のロットが使われ3番目のプローブに対する反応が異なっていた。表2に示されるように反応はよく、H1201はA*0206、H1204はA*0206と判定されていた。

5) HLA-A26タイピング試薬の評価

HLA-A26のhigh reso. 用で、H1205に対し2種のロットが使われていた。いずれもA*2601と判定されていたが、1つのロットではスコア4のエキスト

表3 Class II 試薬の各プローブに対する反応性(空欄は対象となる反応が無いもの)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
陰性反応のスコア	1-2	1	1-2	1	1	1-2	1	1	1	1-2	1	1-2	1	1	1	
陰性反応の平均値	1.0	1.0	1.1	1.0	1.0	1.1	1.0	1.0	1.0	1.1	1.0	1.2	1.0	1.0	1.0	
陽性反応のスコア		8		6-8		6-8	4-8	8	4-8			4-8	8	4-8	4-8	8
陽性反応の平均値		8.0		7.7		7.7	7.8	8.0	7.2			7.6	8.0	7.4	7.4	8.0

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
陰性反応のスコア	1	1	1		1		1	1	1	1	1
陰性反応の平均値	1.0	1.0	1.0		1.0		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
陽性反応のスコア		8			8		4-8	6-8	8	8	8
陽性反応の平均値		8.0			8.0		6.0	7.9	8.0	8.0	8.0

	1	2	3	4	5	6	7
陰性反応のスコア	1	1	1	1		1	
陰性反応の平均値	1.0	1.0	1.0	1.0		1.0	
陽性反応のスコア					6-8		8
陽性反応の平均値					7.8		8.0

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
陰性反応のスコア			1	1		1-6			
陰性反応の平均値			1.0	1.0		1.9			
陽性反応のスコア	4-8	6-8			6-8		8	8	8
陽性反応の平均値	7.2	7.8			7.2		8.0	8.0	8.0

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陰性反応のスコア	1-4		1-2	1	1	1-2	1	1	1	1	1-4	1-4
陰性反応の平均値	1.3		1.1	1.0	1.0	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.3	1.4
陽性反応のスコア	8	6-8					4-8	8		4-8	6-8	4-8
陽性反応の平均値	8.0	7.9					7.1	8.0		6.8	7.9	7.2

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
陰性反応のスコア	1	1-2		1-8	1	1	1	1	1	1-4	1-4	1-4
陰性反応の平均値	1.0	1.1		1.7	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.3	1.4	1.5
陽性反応のスコア	4-8	8	8			6-8	4-8				8	4-8
陽性反応の平均値	7.1	8.0	8.0			7.6	7.3				8.0	7.8

ラ反応が見うけられた。

6) HLA-B40タイピング試薬の評価

HLA-B40のhigh reso. 用でパネルH1205に対し使用されていた。反応パターンも明確で、全施設がB*4002と判定していた。

7) HLA-B61タイピング試薬の評価

HLA-B61のhigh reso. 用でパネルH1205に対し使用されていた。反応パターンは明確で、B*4002と全施設が判定していたが、施設によっては若干反応が弱かった。

8) HLA-B15タイピング試薬の評価

HLA-B15のhigh reso. 用でパネルH1201に対し使用されていた。B*1518と判定できていた。

2. HLA Class IIに関する評価

各試薬に対する、各施設から提出された反応スコア表をもとにして、表3にまとめた。

1) HLA-DRタイピング試薬の評価

H1201からH1206の6パネルの反応性は、表3に示されるように総じて良好な結果を示した。タイピング結果は4桁レベルと2桁レベルの判定が混在するが、H1201はDRB1*15, DRB1*04, H1202はDRB1*15, DRB1*13, H1203はDRB1*12, DRB1*08, H1204はDRB1*04, DRB1*14, H1205はDRB1*04, DRB1*13, H1206はDRB1*1403, DRB1*0701と全施設同じ解答が得られていた。但しモジュールの12番目はコモンで、データシートの16番目に結果を記載するようになっていたが、そのまま12番目の項に結果を記入していた施設が2施設あった。一応結果は1項づつずらした。

2) HLA-DQタイピング試薬の評価

一部のアリルは4桁レベルで判定されるが、一応low reso. の判定試薬でH1201はDQB1*06, DQB1*0301, H1202はDQB1*06, -, H1203はDQB1*04, DQB1*03, H1204はDQB1*03, -, H1205はDQB1*03, DQB1*06, H1206はDQB1*03, DQB1*02と判定された。施設によってはDQB1*06(-0601), DQB1*03(-0301)等の記載があり、内容は理解しやすいが、他施設と判定を比較する場合混乱した。

3) HLA-DR2タイピング試薬の評価

DR2のhigh reso.用の試薬でH1201とH1202の判定に使用されH1201とH1202は共にDRB1*1501と判定された。

4) HLA-DR8/12タイピング試薬の評価

DR8とDR12のhigh reso.用の試薬でH1203に対し使われていたが、表3に示すように6番目のプローブに対しDRB1*0802はエキストラ反応を示す傾向がある。2施設がスコアを4あるいは6と記入していた。このプローブはDRB1*1201とDRB1*1202を区分するもので、H1203はDRB1*0802, DRB1*1202が正解であったが、1施設はDRB1*0802, DRB1*1201と判定していた。

5) HLA-DR3/11/13/14タイピング試薬の評価

DR3, 11, 13, 14のhigh reso. 用の試薬でH1202, H1204, H1205, H1206の判定に使用されていたが、判定結果はそれぞれDRB1*1302, DRB1*1406, DRB1*1302, DRB1*1403と正しかった。但し、数施設においてエキストラ反応(スコア4)があつたり、あるいは弱陽性(スコア4)を示した(表3)。

6) HLA-DR4タイピング試薬の評価

DR4のhigh reso.用の試薬でパネルH1201, H1204, H1205に対し使用されていた。判定結果はそれぞれDRB1*0401, DRB1*0403, DRB1*0406と正しかったが、施設によってはエキストラ反応(スコア4, 8)、弱陽性(スコア4)を生じていた(表3)。

以上MPHによる各HLA判定結果及び反応性について評価をした。大体において良い結果が得られる試薬と思える。しかし一部に反応の強弱やエキストラ反応があり、施設にかたよりも見うけられた。使用する施設にも問題があるのかもしれないが、逆を言えば試薬として使い勝手が若干難しいのかもしれない。また、同じHLA型タイピング試薬なのに違うパターンを示すキット等があり、需要と供給の問題からすれば、high resolution用の試薬は、現在の48検体用だけでなく、使用頻度に応じて選べる24検体用程度の物があってもいいのではないかと考える。

Dynal-SSPキットの評価

浅見あすか、別宮好文

東大医科学研究所, 先端医療研究センター, 外科・臓器細胞工学研究分野

1. はじめに

Dynal-SSPは、2桁レベルのタイピングが可能なLow resolution (DQAは、4桁で判定可能)と、4桁レベルのタイピングが可能なHigh resolutionがあり、液状バルクプライマーのみのDynal Classic SSPと、乾燥凍結プライマーミックスがPCRチューブに分注済のDynal AllSet SSPがある。

今回のワークショップでの使用施設数は、ABC 7, DR 14, DQ 5で、そのうちの16施設から反応データが提出された (表1)。

2. 反応・判定結果

Dynal-SSPを使用したとする施設のミスタイプのうち、このキットでのミスタイプは以下の3か所と考えられ、いずれもLow resolutionのキットを使用

した施設でみられた。

- 1) H1204 B*5502をタイピングできなかった。(Dynal-SSP HLA-Bのみ使用)
- 2) H1203 2桁でしかタイピングできないのにDRB1*0804とした判定ミス。(HLA-DRB)
- 3) H1203 反応は陰性であるのに、DRB4*0101/2/3としている記入ミス。(HLA-DRB)

また、4桁レベルでのタイピングができないところで、4桁で回答している施設があった。

反応はおおむね良好で、HLA-BやDRBは、反応0 (内部コントロールを含め反応していない) があったが、判定に影響する場所では見られなかった。プライマーのコンタミネーションと思われる陽性反応が1施設であったが、判定に問題はなかった。反応パターンは、ロット間で違うところもあるがほぼ一

表1 Dynal-SSP 使用施設・検体数 (カッコ内は一部のプライマーのみ使用)

施設番号	Low resolution						A*				B*		DRB1*					DRB			DQB1*			
	A	B	C	DR	DQ	DQA	2	9	10	19	22	40	04	08/12	13	14	15/16	3	4	5	02/04	03	06	
51	6	6	6	6																				
44	6	6		6									2	1		1						1		
32		6	6			6	2			5	1	2		1									2	1
37				6		6									2	2								3
13				6																				
2				6																				
63				6																				
4				6																				
8					2		2		1			1										3	1	2
7								1																
38				(1)										1	2	2	2					2		
33													3	1	2	2	2	5	4	2				
40													3			4	2							
14													3											
1													3	1	2	2								
56													1		3									
施設数	2	3	2	6	1	2	2	1	1	1	1	2	6	5	5	6	3	1	1	1	3	2	3	3
検体数	12	18	12	42(1)	2	12	4	1	1	5	1	3	15	5	11	13	6	5	4	2	6	3	6	6

致し、DRB1*04と、DRB1*14ではキットの改良のため、プライマー数が異なっていた。

3. 問題点

今回このキットの問題点は、次の3点であった。

- 1) HLA-B Low resolutionは、B*5401があるとB*5502の反応パターンが隠れてしまい、B22 (54, 55, 56) の中で2桁でもタイピングできない (表2)。
- 2) B22は、High resolutionにもかかわらず、Low resolutionと同じように、B*5401があるとB*5502の反応パターンが隠れ、B*5401、-と、B*5401、*5502の区別ができない。
- 3) DRB1*08/12のキットはDRB1*1202があると、反応パターンが重なってDRB1*08が、4桁でタイピングできない。

4. まとめ

Class IIでは、High resolutionを用いている施設が多かった。また、キットの一部のプライマーを用いたり、DRB1*13のキットで、DRB1*14の判定を行うなどの施設があった。

反応パターンが重なり合って判定ができない、または、レベルが下がる箇所は、今回問題のあったアリル以外にも認められるので注意が必要であり、プライマーを増やすなどして、キットの改善が望まれる。

表2 Dynal-SSP HLA-B"Low-resolution" (判定表の一部を示す)。

SSP-B LOW(B875)		26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48		
bp		125	90	325	250	245	125	95	175	150	200	430	135	195	220	175	175	90	110	85	145	250	360	355		
*54	*5401			28												39	40							48		
*55	*5502/7			28												40								48		
	*5504/8			28																				48		
*56	*5601/2/4			28													41							48		
	*5603			28																				48		
lot	SSP-B LOW(B875)	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	B*	B*
A351	H1204	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	1	1	1	1	8	5401	5502?
B875	H1204	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	1	1	1	1	8	5401	-/55/56

Dynal RELI (A・B・DRB・DQB) の解析

渡辺 真穂 小河原 悟

福岡大学病院, 腎センター

1. はじめに

Dynal RELI法はreverse SSOの原理に基づいた方法で、5'側をbiotinでラベルしたprimerを用いPCRを行う。そのPCR産物をsequence-specific-oligonucleotide probeがあらかじめ平行に固定されたnylon membrane strip上で特異的にhybridizationさせた後、HRP (horse radish peroxidase) をラベルしたstreptavidinを加えTMB (tetramethyl benzidine) 基質とした発色反応によりalleleの決定を行う。本法は基本的には2桁レベルの解析が可能であり、多くの施設で使用されている。

2. 参加施設・方法

HLA-A 10施設、HLA-B 11施設、HLA-DRB 21施設、HLA-DQB 5施設の参加があった。1～8までスコア化した生データの回収を行い、2桁及び4桁レベルでの正解率、各プローブの発色強度等を解析した。

3. 結果

1) A-locus

Exon 2&3をPCRにて増幅。コントロールが exon 2=プローブ17, exon3=プローブ35の2箇所に設定され、全プローブ数35である。2桁正解率は100%であった。任意の3施設の反応パターンを表1に示す。

陽性プローブの発色に関してはほとんど問題なく、均一の発色が得られた。False negativeは認められなかったが、false positiveとしてプローブ2,4,6番にスコア2とした施設が1件あった。

2) B-locus

Exon 2&3をPCRにて増幅。コントロールが exon 2=プローブ27, exon3=プローブ56の2箇所に設定され、全プローブ数56である。

2桁正解率は概ね100%であったが、H1204の解答B*5501/02/05をブランクで報告が1施設あった。プローブ7番のスコアを1とし陰性と判定したと考えられた。また、B*55と*56の反応パターンが同一のため、この場合、他方法と組み合わせて判定を確認しなければならない(表2)。

プローブ6,7,30,31,39番の発色がやや弱く、コントロールバンドと同等のスコアであった。

3) DRB (表3)

DRB1*15,*16の2桁及びDRB1*12の4桁判定が容易になるようプローブが数種加わりバージョンアップし、36プローブ(コントロールを含む)になったUp grade RELIを使用した施設は13施設。従来のプローブ数29(コントロールを含む)を使用した施設は8施設であった。

2桁正解率はDRB1,B3,B4,B5いずれも100%であった。一部、DRB1*15を*02と記載した施設があったが、スコアシートの反応パターンよりDRB1*15と判定できた。

RELIの解析は日本人を対象にすれば以下に記したアリルが4桁で決定できる。

*0101,*1501,*1502,*1602,*0301,*0401,
*0404,*0409,*1101,*1201,*1202,
*1301,*1302,*1403,*1405,*0701,*0802,
*0803,*0901,*1001

しかし、DRB1*04,08の場合、DRB1*0802,0803ヘテロ接合体等、アリルの組み合わせによっては2桁レベルの解析である。

4) DQB

2桁正解率は100%であった。

H1202の解答 DQB1*0604を2桁で判定が1施設あった。プローブ6番をスコア4とし陰性で判定したものと考えられた。

H1204の解答DQB1*0301をブランクで報告が1施設あった。プローブ11,14番のスコアを4とし、陰性で判定したものと考えられた。

H1205の解答DQB1*0609を*0604で判定が1施設あった。プローブ8番のスコアが1で発色が認められず、陰性で判定したものと考えられた(表4)。

プローブ2,4,6,8番が発色がやや弱かった。

5. 考察

正解率はいずれも高く、本キットの優秀性が証明された。

プローブ数が多くなり、ストリップが長くなるとHybri操作などshakingのスピードに気を付け均一に反応が行われるように注意しなければならない。この点とプローブの特性をふまえて判定を行わないと、陽性プローブの発色が若干弱いところがみられた。

BlocusのB*55と*56の反応パターンが同一のため、血清学レベルより劣ることが問題点としてあげられた。

(表1) HLA-A

#1201

試験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	A*	A*
1	6	1	1	1	8	1	1	6	6	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	6	1	8	1	6	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	02xx	33xx	
2	4	1	1	1	8	1	1	6	6	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	4	1	8	1	6	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/	3301/03	
3	4	1	1	1	8	2	1	6	4	8	1	8	6	1	1	2	4	1	1	8	6	1	8	1	6	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/	3301/03
4	8	1	1	1	8	1	1	8	8	8	1	8	8	1	1	6	1	1	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/	3301/03
5	8	1	1	1	8	1	1	8	8	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	02	33	
6	6	1	1	1	8	1	1	6	6	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	6	1	8	1	6	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/	3301/03	
7	8	1	1	1	8	1	1	8	8	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/	3301/03
8	8	1	1	1	8	1	1	8	8	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	8	1	1	2	0206/	3303/	
9	8	1	1	1	8	1	1	8	8	8	1	8	8	1	1	8	1	1	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	8	1	1	8	0206/	3301/3	
10	6	1	1	1	8	1	1	6	6	8	1	8	8	1	1	4	1	1	8	6	1	8	1	6	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/	3301/03	

#1202

試験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	A*	A*	
1	1	1	1	1	1	4	1	4	4	8	1	6	1	6	1	2	1	1	1	2	6	8	1	4	1	4	8	1	1	1	8	1	8	4	24xx	33xx		
2	1	1	1	1	1	6	1	6	6	8	1	8	1	6	1	4	1	1	1	4	8	8	1	6	1	6	8	1	1	1	8	1	8	4	2402/	3301/03		
3	1	1	1	1	1	6	1	4	4	6	1	1	4	1	2	1	1	1	4	6	6	1	4	1	4	8	1	1	1	8	1	6	4	2402/	3301/03			
4	1	1	1	1	1	8	1	8	8	8	1	8	1	8	1	6	1	1	1	6	8	8	1	8	1	8	8	1	1	1	8	1	1	8	1	4	2402/	3301/03
5	1	1	1	1	1	8	1	8	8	8	1	8	1	8	1	4	1	1	1	8	8	8	1	8	1	8	8	1	1	1	8	1	8	4	24	33		
6	1	1	1	1	1	8	1	6	6	8	1	8	1	8	1	4	1	1	1	8	8	8	1	4	1	4	8	1	1	1	8	1	8	4	2402/	3301/03		
7	1	1	1	1	1	8	1	8	8	8	1	8	1	8	1	4	1	1	1	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	8	4	2402/	3301/03	
8	1	2	1	1	1	8	1	8	8	8	1	8	1	8	1	2	1	1	1	8	8	8	1	8	1	8	8	1	1	1	8	1	8	4	2402/	3303/		
9	1	1	1	1	1	8	1	8	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	6	8	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	8	8	2402/	3301/3	
10	1	1	1	1	1	6	1	6	6	8	1	8	1	8	1	4	1	1	1	8	8	8	1	6	1	6	8	1	1	1	8	1	8	4	2402/	3301/03		

#1203

試験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	A*	A*		
1	4	1	8	8	1	1	1	1	1	4	4	1	8	1	1	1	4	1	8	1	6	8	1	1	4	1	4	8	1	8	1	8	1	1	4	11xx	31012		
2	4	1	6	6	1	1	1	1	6	4	1	8	1	1	1	4	1	6	1	4	8	1	1	4	1	6	8	1	8	1	1	1	8	1	1	4	1101/02/	31012	
3	2	1	6	6	1	1	1	1	6	2	1	6	1	1	2	1	6	1	4	8	1	1	4	1	4	8	1	8	1	6	1	1	1	2	1101/02/	31012			
4	8	1	8	8	1	1	1	1	8	8	1	8	1	1	1	8	1	8	1	8	1	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1101/02/	3101
5	1	1	8	8	1	1	1	1	8	4	1	8	1	1	1	4	1	8	1	6	8	1	1	8	1	8	8	1	8	1	1	1	1	4	11	31			
6	4	1	8	8	1	1	1	1	8	6	1	8	1	1	1	4	1	8	1	6	8	1	1	6	1	6	8	1	1	1	8	1	1	4	1101/02/	31012			
7	6	1	8	8	1	1	1	1	8	8	1	8	1	1	1	4	1	8	1	8	8	1	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	4	1101/02/	31012		
8	8	1	8	8	1	1	1	1	8	8	1	8	1	1	1	2	1	8	1	8	8	1	1	8	1	8	8	1	8	1	1	1	2	1101/2/3	31012				
9	8	1	8	8	1	1	1	1	8	8	1	8	1	1	1	8	1	8	1	8	8	1	1	8	1	8	8	1	8	1	1	8	1	1	8	1101/2/6	31012		
10	4	1	8	8	1	1	1	1	6	6	1	8	1	1	1	4	1	6	1	8	8	1	1	6	1	6	8	1	8	1	1	8	1	1	4	1101/02/	3101		

#1204

試験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	A*	A*
1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	4	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	02xx	-	
2	4	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	4	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/10/	-	
3	6	1	1	1	8	2	1	1	1	8	1	8	1	1	1	2	1	1	8	1	1	8	1	2	1	8	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/10/	0206/10/	
4	8	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	0206/10/	-
5	8	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	4	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	02	-	
6	6	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	4	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/10/	-	
7	8	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	8	1	1	1	2	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/10/	-	
8	8	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	2	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	2	0206/10/	-	
9	8	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	8	0206/10/	-	
10	8	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	4	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	4	0206/10/	-	

#1205

試験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	A*	A*
1	4	1	1	1	1	1	1	8	6	8	1	1	8	8	1	1	4	1	1	1	6	1	1	8	6	1	8	1	6	8	1	1	4	26xx	33xx		
2	4	1	1	1	1	1	1	8	6	8	1	1	8	4	1	1	1	1	6	1	1	8	4	1	6	1	6	8	1	8	1	1	4	2601/02	3301/03		
3	4	1	1	1	1	1	1	8	6	8	1																										

(表2) HLA-B

#1201

HLA-B 序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27		
1	8	1	1	1	6	8	1	1	1	1	8	8	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4		
2	6	1	1	1	1	4	8	1	1	1	1	6	8	1	8	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	4	
3	6	1	1	1	1	4	6	1	1	1	1	4	6	1	4	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	2	
4	8	1	1	1	1	4	8	1	1	1	1	8	8	4	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4	
5	8	1	1	1	1	4	8	1	1	1	1	6	8	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	
6	8	1	1	1	1	4	8	1	1	1	1	8	8	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	2	
7	8	1	1	1	1	4	8	1	1	1	1	6	8	1	8	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4
8	8	1	1	1	1	2	6	1	1	1	1	4	8	1	4	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
9	6	1	1	1	1	8	8	1	1	1	1	8	8	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	2
10	8	1	1	1	1	8	8	1	1	1	1	8	8	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8

HLA-B 序号	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	B*	B*	
1	1	8	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4	48	71
2	1	8	4	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	6	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4	4801	1518
3	1	8	2	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	6	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	4801	1518
4	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4	4801	1518
5	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4	4801	1518
6	1	8	4	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	2	4801	1518
7	1	8	4	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	6	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	4	4801	1518
8	1	8	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	4	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	-	4801	1518
9	1	8	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	2	4801	1518
10	1	8	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	4801	1518

#1202

HLA-B 序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27							
1	1	1	1	1	1	6	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4			
2	1	1	1	1	1	6	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	1	4			
3	1	1	1	1	1	8	1	8	1	6	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	6	1	2	
4	1	1	1	1	1	4	1	8	1	6	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4	
5	1	1	1	1	1	4	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	6	
6	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2	
7	1	1	1	1	1	8	1	8	1	6	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	6	1	4	
8	1	1	1	1	1	4	1	8	1	6	1	6	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	6	1	1	
9	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2	
10	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8

HLA-B 序号	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	B*	B*					
1	8	1	1	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	44	52				
2	8	1	1	4	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	6	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	6	1	1	4			
3	4	1	1	2	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	4	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	8	1	1	2	4403/07	5201	
4	8	1	1	6	2	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	4	4403	5201
5	8	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	4	4401/03	5201
6	8	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	2	4403/07	5201
7	6	1	1	6	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	6	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	6	1	1	4	4403	5201	
8	6	1	1	2	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	2	1	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4	1	1	-	4403/07	5201	
9	8	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	2	4403/7	5201
10	8	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	8	4403/7	5201

#1203

HLA-B 序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27								
1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4			
2	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4		
3	1	1	1	1	1	6	1	8	6	1	1	6	8	4	1	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	4	1	4	
4	1	1	1	1	1	8	1	8	1	6	1	1	6	8	6	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	6	1	2	
5	1	1	1	1	1	8	1	8	6	1	1	8	8	4	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4	
6	1	1	1	1	1	4	1	8	8	1	1	6	8	6	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8	
7	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	2	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2	
8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	6	1	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	6	1	4	
9	1	1	1	1	1	4	1	8	6	1	1	6	8	4	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	4	1	1	
10	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2
11	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	6	1	8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8

HLA-B 序号	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	4
----------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

施設番号任意	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	B*	B*
1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	54	55/56
2	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	2	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5401	5502
3	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5401	5501/02/5601
4	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	8	1	1	1	8	1	1	2	1	1	4	5401	5502/5601
5	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5401	5501/02/05
6	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5401	55/56
7	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	2	5401	-
8	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5401	55/56
9	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	6	1	1	1	1	1	-	5401	5502
10	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	2	5401	55/56
11	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	5401	5502

#1205

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
1	1	1	8	1	1	6	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	4
2	1	1	8	1	1	6	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	4
3	1	1	8	1	1	4	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	4	6	4
4	2	1	8	1	1	6	1	8	1	8	1	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	6	6	2
5	1	1	8	1	1	4	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	6	8	4
6	1	1	8	1	1	4	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	8	2
7	1	1	8	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	2
8	1	1	8	1	1	4	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	6	8	4
9	2	1	8	1	1	2	1	8	1	8	1	6	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	4	6	1
10	1	1	8	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	2
11	1	1	8	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	8

施設番号任意	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	B*	B*	
1	8	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	58	61
2	8	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5801	4002
3	8	1	4	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5801	4002
4	8	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	6	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	2	5801	4002	
5	8	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5801	4002
6	8	1	4	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5801	4002
7	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	2	5801	4002
8	8	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	4	5801	4002
9	8	1	2	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	6	1	1	1	1	6	1	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	5801	4002
10	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	2	5801	4002
11	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	5801	4002

#1206

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
1	1	1	1	1	1	8	1	8	8	1	1	8	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2
2	1	1	1	1	1	6	1	8	6	1	1	6	8	4	1	6	1	1	1	1	1	1	1	6	1	6	1	4
3	1	1	1	1	1	4	1	4	4	1	1	4	6	4	1	6	1	1	1	1	1	1	1	4	1	2	1	2
4	1	1	1	1	1	8	1	8	8	1	1	8	8	2	1	6	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4
5	1	1	1	1	1	6	1	8	8	1	1	6	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4
6	1	1	1	1	1	8	1	8	8	1	1	8	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2
7	1	1	1	1	1	8	1	8	8	1	1	8	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	4
8	1	1	1	1	1	6	1	8	6	1	1	6	8	4	1	4	1	1	1	1	1	1	1	6	1	6	1	1
9	1	1	1	1	1	8	1	8	8	1	1	8	8	8	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	2
10	1	1	1	1	1	8	1	8	8	1	1	8	8	6	1	8	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8

施設番号任意	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	B*	B*
1	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	4	13	51
2	1	1	1	6	1	1	1	1	1	1	8	4	1	1	1	1	1	2	8	1	1	1	1	6	1	6	1	1	4	1302	51/03/09
3	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	4	2	1	1	1	1	1	2	8	1	1	1	1	4	1	6	1	1	2	1302	1501
4	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	4	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	2	8	1	1	4	1302	5101/03/09
5	8	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	4	1301/02	51
6	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	2	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	2	1302	5101
7	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	4	1302	51011/etc
8	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	4	2	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1	4	1	2	1	1	-	1302	5101
9	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	8	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	2	1302	5101/3/9
10	1	1	1	8	1	1	1	1	1	1	8	6	1	1	1	1	1	1	8	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	1302	5101/3/9

(表4) DQB1*

#1201

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	DQB1*	DQB1*
1	1	4	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	8	1	1	1	8	8	1	1	4	0602	0301
2	1	4	1	1	8	1	1	1	1	1	6	1	1	8	1	1	6	1	1	1	8	8	1	1	4	0602/11	03011/12
3	1	4	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	6	1	1	1	8	8	1	1	4	0602/11	0301
4	1	6	1	1	8	1	2	1	1	1	6	1	1	6	1	1	6	1	1	1	6	6	1	1	4	0603	0301
5	1	2	1	1	8	1	1	1	1	1	8	1	1	8	1	1	4	1	1	1	8	4	1	1	c	0602	0301

#1202

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	DQB1*	DQB1*
1	1	4	1	1	8	6	8	1	1	1	1	6	1	8	1	1	1	1	1	1	8	8	8	1	4	0602	0604
2	1	6	1	1	8	6	8	1	1	1	1	6	1	8	1	1	1	1	1	1	8	6	6	1	4	0602/11	0604/
3	1	4	1	1	8	4	6	1	1	1	1	6	1	8	1	1	1	1	1	1	8	6	8	1	4	0602/11	0604
4	1	8	1	1	8	4	6	1	1	1	1	6	1	6	1	1	1	1	1	1	6	6	6	1	4	06	-
5	1	2	1	1	8	4	8	1	1	1	1	4	1	6	1	1	1	1	1	1	8	8	8	1	c	0602	0604

#1203

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	DQB1*	DQB1*
1	1	6	1	6	1	1	8	1	1	8	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	4	0301	0402
2	1	8	1	6	1	1	8	1	1	8	8	1	1	1	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	4	0301	0402
3	1	4	1	4	1	1	8	1	1	6	8	1	1	1	1	1	8	1	6	1	1	8	8	1	4	0301	0402
4	1	6	1	6	1	1	6	1	1	6	6	1	1	1	1	1	6	1	6	1	1	6	6	1	2	0301	0402
5	1	4	1	8	1	1	8	1	1	8	8	1	1	1	1	1	4	1	8	1	1	4	8	1	c	0301	0402

#1204

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	DQB1*	DQB1*
1	1	4	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	1	1	1	8	6	1	1	1	1	8	8	1	4	0301	0302
2	1	6	1	1	6	1	8	1	1	8	8	1	1	1	1	8	6	1	1	1	1	8	8	1	4	0301	0302/07
3	1	4	1	1	4	1	6	1	1	6	6	1	1	1	1	6	6	1	1	1	1	8	8	1	4	0301	0302/07
4	1	6	1	1	8	1	6	1	1	6	4	1	1	1	1	6	4	1	1	1	1	6	6	1	2	-	0302/07
5	1	4	1	1	8	1	8	1	1	8	8	1	1	1	1	8	2	1	1	1	1	8	8	1	c	0301	0302/7

#1205

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	DQB1*	DQB1*
1	1	6	1	1	8	1	6	1	1	8	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	1	4	0604/	0302
2	1	6	1	1	8	1	6	4	1	6	1	4	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	1	4	0609	0302/07
3	1	4	1	1	8	1	4	4	1	4	1	4	1	1	1	6	1	1	1	1	1	8	8	1	4	0609	0302/07
4	1	6	1	1	8	1	6	6	1	8	1	6	1	1	1	6	1	1	1	1	1	6	6	1	2	0609	0302/09
5	1	6	1	1	8	1	6	4	1	4	1	8	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	1	c	0609	0302/7

#1206

施設番号任意	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	DQB1*	DQB1*
1	1	6	1	1	8	1	6	1	1	1	8	1	1	1	1	1	8	8	1	1	1	8	8	8	4	0201/02	0301
2	1	6	1	1	8	1	4	1	1	1	6	1	1	1	1	1	6	6	1	1	1	6	6	6	4	0201/02	03011/012
3	1	6	1	1	8	1	4	1	1	1	6	1	1	1	1	1	6	6	1	1	1	6	6	4	4	0201/02	0301
4	1	8	1	1	8	1	6	1	1	1	6	1	1	1	1	1	6	6	1	1	1	6	6	6	2	0201/02	0301
5	1	4	1	1	8	1	2	1	1	1	8	1	1	1	1	1	2	8	1	1	1	8	8	8	c	0201/2	0301

MicroSSPキットの評価（解析）

多田 正義

大阪府立病院，組織適合性検査室

1. はじめに

MicroSSPキット（ワンラムダ社）の種類は多くアレルタイピングのレベルも多様であるが、プライマーセットの違いがあるだけで、手技は同一である。そのため、キットを使用するに際して、前回のQCワークショップで指摘されている使用上の注意点に留意すること、プライマーを定期的に評価しその情報を参考にして判定することが望まれる。

2. 対象及び方法

第4回HLA-QCワークショップに参加した施設から提出されたMicroSSPキットの生データをもとに評価（解析）した。生データ記入に疑問があったサンプルについては参加施設に問い合わせ記入内容の確認を行った。使用されたMicroSSPキットは11種類で、それぞれのキット名（対象ローカス，ロットNo，プライマー数，使用施設数，使用キット数）は以下の通りであった。

SSP1L	(ABC, No002, 96, 7施設, 40件)
SSP2L	(DRDQ, No3A, 32, 10施設, 55件)
	(DRDQ, No2A, 32, 1施設, 1件)
SSP1PN	(ABC/DRDQ, No002, 96, 3施設, 14件)
SSPSB15	(B15, No002, 16, 1施設, 1件)
SSP2-115	(DRB1*15, No1, 12, 2施設, 4件)
SSP2-104	(DRB1*04, No1, 28, 2施設, 6件)
SSP2-112	(DRB1*12, No1, 10, 2施設, 2件)
SSP2-108	(DRB1*08, No1, 21, 2施設, 2件)
SSP2-113	(DRB1*13, No1, 30, 1施設, 1件)
SSP2-114	(DRB1*14, No1, 29, 2施設, 5件)
SSP2-Q1	(DQB1*, No02A, 32, 2施設, 12件)

評価の方法として、コンセンサスタイプに対する不一致の理由を調べた。不一致判定の基準は、第3回HLA-QCワークショップ報告にある不一致判定基準（2）に従った。使用したプライマーの評価については、回収された生データより反応強度（S.I. 値：Strength Index）を算出した。

3. 結果

生データ回収率はClass I検査で81.8%（9/11）、DR検査で93.3%（14/15）、DQ検査で92.9%（13/14）であった。

コンセンサスタイプとの不一致例はSSP1Lキットで3例（表1）、SSP2LキットでロットNo.2A使用の1例（表2）があった。他のキットについて、不一致例はみられなかった。以下、逐条的に解析結果を報告する。

1) SSP1Lキットの不一致例（1）：サンプルH1204でプライマー（7A）の反応が偽陽性のためコンセンサスタイプB*5401の判定ができなかった（1件）。加えて、このキットで注意すべき点は、このサンプルのようにB*5401とB*5502を同時に保有する場合、プライマー（10C）の反応が弱陽性のときB*5502の反応パターンがB*5401の反応パターンに包含されB*5502が判定されないことである。

2) 同不一致例（2）：プライマー（12E）の反応が偽陰性のためC*1402/03の判定が不可能であった（1件）。

3) 同不一致例（3）：2つのヘテロ遺伝子をプライマーセットでは区別できないため、片方のタイプがブランクとなるケースである。サンプルH1205のC座コンセンサスタイプは（Cw*0302, Cw0304）

であるが、このキットではCw*0302, Cw*0304に共通のプライマー (11H) を使用しているため、これらのタイプを区別できない。回答では (Cw*0302/04, -) が3施設, (Cw*03, -) が4施設と、いずれも片方のタイプがブランクとなった。

4) SSP2Lキットの不一致例は2件あった。1件はサンプルH1204のDR座コンセンサスタイプDRB1*1406をDRB1*13にミスアサインした件。他の1件は、同サンプルのDQ座コンセンサスタイプ (DQB1*0301, DQB1*0302) を (DQB03, -) とした件である。その理由はプライマーの偽陰性によるものであった。

4. 考 察

今回のHLAQCワークショップの参加施設が使用したMicroSSPキットの種類は11種類と多く、タイピングのレベルも多様であった。血清学的検査バックアップ用 (HLA-B15用) のSSPSB15, 低・中等度の解析用にSSP1L, SSP2L, 後者2種類のキットに使用されているプライマーを使って日本人用に組まれたSSP JPN, それに高精度解析用のDRB1・DQB1の各シリーズである。いずれのキットも、今回の参加施設で十分使いこなされていたが、単純なミスアサインが1例, 生データ転記ミスと不一致例

が若干みられた。生データ記入に疑問があった場合は、実施施設に問い合わせた。それらの施設のタイピング結果がコンセンサスタイプと一致していることもあり、単純な転記ミスと判明したが、誤判定を避けるためにも過去のワークショップでも指摘されているようにダブルチェック等の実施が望まれる (3)。各キットに使用されているプライマーについて、表示された特異性以外で特に注意すべき陽性反応はなかった。しかし、タイピング結果に影響するような弱陽性反応や偽陰性反応が認められた。実際、今回のQCで単純なミスアサインを除くと、すべての不一致例がプライマーの偽陰性に依るものであった。そこで、プライマーの反応強度 (S.I.値) を算出した。判定に影響を及ぼすと考えられるS.I.値が61以下のプライマーは以下の通りであった。キット名: 位置 (S.I.値) で示す。

- SSP1L: 2H (57), 3H (57), 4E (43), 7A (57), 9B (46), 12E (61)
- SSP2L: 2F (44), 2D (37), 2B (56), 4C (56)
- SSP JPN: 2C (40), 10B (50)
- SSP2-115: 1D (50), 2F (0)
- SSP2-104: 1A (50), 3H (0)
- SSP2-114: 1B (50), 3B (50)

表1 タイピング (回答) 不一致例

1. SSP1L (ロットNo.002)

a. 不一致例 (1)
 サンプル: H1204
 遺伝子型: (B*5502, B*5401)
 回 答: (B*5502, -)
 反応パターン

	プライマー位置					
	4D	7B	7A	8H	8G	10C
B*5401	+	+	+	+	+	-/w
B*5502	+	+	-	+	+	+
回答 (反応)	8	8	1	6	8	8

b. 不一致例 (2)
 サンプル: H1206
 遺伝子型: (Cw*0602, Cw*1402)
 回 答: (Cw*0602, -)
 反応パターン

	プライマー位置		
	11C	12H	12E
Cw*1402/03	-	+	+
Cw*0602/04	+	+	-
回答 (反応)	4	6	1

以上のプライマーは偽陰性と判定する可能性があり、判定時に注意すべきプライマーである。改良が望まれる。

MicroSSPはロットの変更、バージョンアップなどがあるため、今後も、血清学検査における血清評価と同様にプライマーの定期的な評価が必要と思われた。

5. まとめ

- 1) MicroSSPは、今回の参加施設で十分使いこなされている。
- 2) データ等の転記ミス为了避免のため、ダブルチェック等が望ましい。
- 3) プライマーの定期的な評価が必要と思われる。
- 4) 判定時に、特定の弱陽性傾向のあるプライマーに注意する。

- 5) 特定の弱陽性傾向のあるプライマーの改良が望まれる。

文 献

1. 木村彰方：QCワークショップ生データの解析：microSSPキット. *MHC 6*：176-177, 1999.
2. 橋本光男, 斎藤敏, 猪子英俊ら：第3回HLAQCワークショップ報告. *MHC 6*：161-172, 1999.
3. 小林賢, 猪子英俊, 成瀬妙子ら：第7回日本組織適合性学会大会QCワークショップ報告. *MHC 5*：107-120, 1998.

表2 タイピング（回答）不一致例

1. SSP2L（ロット3A）

サンプル：H1204

遺伝子型：(DRB1*0403, DRB1*1406) (DQB1*0301, DQB1*0302)

回 答：(DRB1*04, DRB1*13) (DQB1*03, -)

反応パターン（DR）

	プライマー位置						
	2E	2H	2D	2B	3B	3A	4H
DRB1*04(0403)	-	+	+	-	-	+	-
DRB1*14(1406)	-	-	-	+	+	-	+
DRB1*13	+	-	-	-	+	-	+
回答（反応）	1	4	8	4	8	8	6

反応パターン（DQ）

	プライマー位置	
	4D	4C
DQB1*03(0301)	+	-
DQB1*03(0302)	-	+
回答（反応）	4	1

INNO-LiPA, PCR-RFLPの解析

烏谷竜哉、竹内潤子、奥山正明、井上博雄

愛媛県立衛生環境研究所

A. INNO-LiPAの解析

1. キット名, 参加施設数

INNO-LiPA DRB	1施設
INNO-LiPA DQB	4施設
INNO-LiPA DPB	4施設
INNO-LiPA A	1施設
INNO-LiPA B	2施設

2. 結果

1) INNO-LiPA DRB, DQB

DRB, DQBは、各プローブの反応に問題となるものはなく、判定結果にもミスアサインはなかった。

2) INNO-LiPA DPB

表1に示すように、1施設で#1201と#1206の2検体においてミスアサインがあった。#1201はプローブNo.7が未反応のため、*0202が報告されていなかった。また、#1206ではプローブは正しく反応していたが、*1701が報告されていなかった。

3) INNO-LiPA A, B

表2に示すように、AではプローブNo.9、24、BではプローブNo.1、3、30等複数のプローブで他よりも明らかに反応の弱いものがあつた。今回の検体ではエキストラ反応を示すプローブはなく、解析ソフトを使用することで正確な判定が可能であった。

表1 INNO-LiPA DPB 生データ (4施設)

sample	施設	プローブNo.																								回答		解析ソフト結果		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	DPB1-1	DPB1-2	DPB1-1	DPB1-2	
H1201	コンセンサス																										0202	0501	0202	0501/3801
	8			8	8	8						8	8	8		8	8	8	8	8	8	8				0202	0501			
	9			8	8	8						8	8	8		8	8	8	8	8	8	8				0202	0501			
	29			8	6	4						4	6	8		8	8	8	8	8	8				0202	0501				
	49			8	8							8	8	8		8	8	8	8	8	8					0501		2201	0501/3801	
H1202	コンセンサス																									0201	0401	02011	0401	
	8						8					8	8	8	8		8	8	8	8	8	8	8		02011/012	0401	0401	4101		
	9						8					8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0201	0401	0402	3301			
	29						4					4	4	6	6		8	8	8	8	8	4		0201	0401	3301	6001			
	49						8					8	8	8	8		8	8	8	8	8	6		0201	0401	5101	7101			
H1203	コンセンサス																								0201	-	02012			
	8						8					8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		02011/012		02012	02013/3201			
	9						8					8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0201		02012	4101			
	29						4					6	6	6	8		8	8	8	6				0201		02013/3201	4101			
	49						8					8	8	8	8		8	8	8	8	8			0201						
H1204	コンセンサス																								0501	-	0501/3801			
	8			8	8							8	8	8	8		8	8	8	8	8			0501						
	9			8	8							8	8	8	8		8	8	8	8	8			0501						
	29			8	6							8	8	8	8		8	8	8	8	8			0501						
	49			8	8							8	8	8	8		8	8	8	8	8			0501						
H1205	コンセンサス																								0201	0501	02012	0501/3801		
	8			8	8	8						8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		02011/012	0501	0402	2201			
	9			8	8	8						8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0201	0501	0501/3801	4101			
	29			8	4	4						6	6	6	8		8	8	8	8	8	4		0201	0501	2201	6001			
	49			8	8	6						8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0201	0501					
H1206	コンセンサス																								0501	1701	0501/3801	1701		
	8			8	8	8		8				8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0501	1701					
	9			8	8	8		8				8	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0501	1701					
	29			8	4	8		6				6	6	6	8		8	8	6	8	4		0501	1701						
	49			8	8	8		8				4	8	8	8		8	8	8	8	8	8		0501		0501/3801	1701			

表2 LiPA HLA-A 生データ (1施設)

sample	施設No	プローブNo.																																				回答	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	A-1	A-2
H1201	1	6	8		6	8		8																														02	3301/03
H1202	1	6			6	8																																24	3301/03
H1203	1	6			8																																	1101/02	31012
H1204	1		8																																			02	-
H1205	1	6			8	8																																2601/02/08	3301/03
H1206	1	4			8																																	3001	31012

表3 LiPA HLA-B 生データ (2施設)

施設No	プローブNo.	プローブNo.																																				回答			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	B-1	B-2	
H1201	1		8																																					1518	4801
H1202	1		8																																					44031	52011
H1203	1		8																																					1301	51021
H1203	27		8																																					1301	51021
H1204	1		8																																					5401	5502
H1204	27		8																																					5401	5502
H1205	1		8																																					4002	5801
H1206	1		8																																					1302	51011/03/11N
H1206	27		8																																					1302	51011/03/11N

施設No	プローブNo.	プローブNo.																																					
		38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60															
H1201	1	8																																					
H1202	1	8																																					
H1203	1	8																																					
H1203	27	6																																					
H1204	1	8																																					
H1204	27	8																																					
H1205	1	8	8																																				
H1206	1	8																																					
H1206	27	8																																					

3. 問題点及び考察

1) プローブの反応

DPBにおいて、#1201の誤判定の原因となったプローブNo.7は、平成11年度のQCワークショップでも1施設4検体(#1101,1102,1103,1104)でfalse negativeが報告されており、改めてプローブの反応性に疑問を抱く結果となった。

また、A、Bのキットでは、複数のプローブで他よりも明らかに反応の弱いものがあり、今後、プローブの変更等の対応が望まれる。

2) 解析上の注意

特にDPBでは、alleleの数に対してプローブが少ないので、解析結果として複数の組み合わせが候補となる場合が多く(表1：#1202 - 5組、#1203 - 4組、#1205 - 4組)、その中から絞り込む場合には頻度等の予備知識がある程度必要と考えられた。

なお、Bはプローブの数が60と特に多く、#1201の*51011を除けば、本キットだけで4桁の結果が得られた。

B. PCR-RFLPの解析

1. 参加施設数

DRB1	19施設
DQB1	19施設
DPB1	15施設

2. 結果

表4に示すように、DRB1で2施設2検体、DQB1で12施設2検体、DPB1で3施設2検体にミスアサインがあった。

表4 ミスアサインの内訳

ロ-ス	ID	コンセンサス	ミスアサイン	施設数
DRB1	#1203	*1202	*1201	1
	#1205	*0406	*0403	1
DQB1	#1205	*0609	*0604	12
	#1206	*0202	*0201	5
DPB1	#1203	*0201	*0402	1
	#1206	*1701	*0901	2

3. 問題点

1) 制限酵素で区別できない塩基置換

今回のワークショップで特に問題となった#1205のDQB1*0609は、*06041とコドン30でそれぞれCAC、TACの1塩基が異なるのみである。この塩基置換を認識できる制限酵素は現在見つからないため、RFLP法での両者の区別は基本的に不可能である。4桁の結果が必要な場合はPCR-SSP法やPCR-SSCP法で確認する必要がある。

同様の理由で、日本人に見られるアリルを含んだ区別できない組み合わせを表5に示す。

表5 区別する制限酵素のないアリル

ローカス	日本人に見られるアリル	区別できないアリル	塩基置換コドン
DRB1	*1501	*1503	30
	*04011	*0434	13
	*04031	*0427	85
	*04051	*0424	70
		*0429	51
		*0430	49
	*1401	*1426	25
	*1406	*1420	37
*1429		85	
DQB1	*06041	*0609	30
	*0603	*06112	30

2) Exon3での塩基置換

#1206のDQB1*0202は、通常解析するExon2では*0201と同じ塩基配列を持ち、Exon3のコドン135でそれぞれGAC、GGCの1塩基が異なるのみである。両者を区別するためには、Exon3を増幅して制限酵素HaeIIIを用いるか、あるいはコドン135特異的プライマーでSSPを行う必要がある。今後Exon3に多型を有するアリルが新たに見つかる可能性が高いので、4桁の結果が要求される場合はExon3の増幅、解析を検討する必要がある。その他、日本人に見られるアリルを含むExon3の解析が必要

な組み合わせを表6に示す。

表6 Exon2が同じアリル

ローカス	日本人に見られるアリル	Exon2が同じアリル	塩基置換コドン
DRB1	*1201	*1206	161
DQB1	*0201	*0202	135
	*03011	*0309	168

3) 制限酵素のクオリティーコントロール

RFLP法を実施する際に常に付きまとう問題が、制限酵素のクオリティーコントロールである。FokIやSfaNI等の一部の制限酵素は、メーカー、ロット等の違いにより切断後のバンドが非常に弱くなる場合があることが知られている。これは、切断後の酵素がターゲットDNAと解離しないために起こる現象と考えられ、制限酵素消化反応後プロテナーゼKやフェノールで処理することにより改善できる。

また、制限酵素のpartial digestion(部分切断)には常に注意を払い、稀にしか使用しない酵素は特に切断の有無(「0」「1」「2」の判定)だけでなく、各バンドのサイズ及び強度を確認すべきである。

4. 考察

今回DRB1、DQB1、DPB1のいずれかの解析にPCR-RFLP法を使用した24施設のうち、7施設はスマイテスト、2施設はDRLabを使用し、残りの15施設は自家製でタイピングを行っていた。

PCR-RFLP法は、PCR増幅産物を制限酵素処理して切断し、電気泳動によって切断パターンを解析するという、基本的には簡単な方法である。DNAタイピングが普及し始めた当初は対立遺伝子の数も少なく、少数の制限酵素で4桁のタイピングが行えたので、自家調整が容易な方法として多くの施設で採用されていた。しかし、急激な対立遺伝子の増加に伴い、区別すべき塩基置換部位を認識する制限酵素が見つからない、ヘテロ接合体の判定パターンが複雑になる等、自家調整で最新のアリルに対応するにはかなりの労力が必要となっている。今後、完成され

たキットに依存する傾向は一段と大きくなると予想され、各キットの一層の充実が望まれる。

(補足 - DRB1*0809について)

#1203のDRB1*0802,1202-DRB3*0301の組み合わせの際、一部のキットでDRB1*0802と*0809が区別できない場合がある。RFLP法では、制限酵素Rsa Iを使用するとDRB1*0809は容易に他のアリルと区別可能である。我々は、家系調査の兄弟等を除いた500人のタイピング結果から3名の*0809パネルを確認しており、遺伝子頻度は0.3%程度と考えている。家系調査から、3パネルのハプロタイプは以下のとおりである。

1. A24-Cw4-B60-DRB1*0809-DQB1*0402
2. A24-Cw7-B60-DRB1*0809-DQB1*0402
3. A24-Cw1-B54-DRB1*0809-DQB1*0402

その他のキットの評価

平田蘭子¹⁾, 吉田佐織²⁾

埼玉医科大学総合医療センター, 輸血・細胞治療部¹⁾

埼玉医科大学移植センター²⁾

前述キットの他に2施設以上の施設より生データが送られてきたHLA-DNAタイピングキットについての検討を行った。

A. ペルフリースHLA-ABC SSPユニットレー

Aローカス：24, Bローカス：48, Cローカス：23, コントロールのプライマーセットからなる96穴プレートタイプで1プレートが1検体用のSSP法で, 5施設からの報告があった。

A, Cローカスタイピングは各施設ともに良好な結果が得られていた。BローカスではH1201の判定で混乱がみられた(表1)。各施設が, B*48とB*4012, B*15/*4012, B*1518/10, B71/15, B15と結果表記がばらばらであった。これは片側のB*4801/03/04/06/07のプライマー34, 62の反応でB*1510/18/29/37/51かB*4012かの確定ができなためであった。また, Bローカスでは生データの転記ミスが4例(2施設)確認された。

B. ペルフリースHLA-DR/DQ SSPユニットレー

DR：29, DQ：10, コントロールの40種類のプライマーセットからなるプレートタイプのSSP法で, 2施設からの報告があったが良好な結果が得られていた。

C. シオノギHLA-DNAタイピングキット

HLA-Aキット, HLA-Bキット, HLA-Cキットと各ローカスタイピング用に分けられており, 全キットが24プローブ(23プローブとコントロール)を用いたプレートタイプのSSO法である。

1. HLA-Aキット

2施設からの報告があり同様の結果が得られてい

た。

2. HLA-Bキット

3施設からの報告で反応パターンはすべて一致していたが, 判定困難な結果が得られていた。H1201ではB*4801とB*15であることは判明するが, 12, 14のプローブ反応によりB*15のアリルグループの判定は不可能であった(表2)。H1202ではB*4403とB*5201の反応パターンにおいてもプローブ14の反応でB*51かB*5201であるかの確定は不可能であった。また, H1203, H1206でも同じくB*1301とB*5201の反応パターンにおいてプローブ14によりB*51かB*5201であるかの確定は不可能であった(表3)。H1204ではB*5401を判定することによりB*5502とB*5901の反応パターンにおいてプローブ12で確定は不可能であった。また, B*55がある場合にはB*5901を判定する6, 10, 12, 23の4プローブがB*55のプローブに全て含まれており判定不能であった(表4)。H1205ではB*57とB*58は判定パターン上同じグループに含まれるため分けることは不可能であった。

3. HLA-Cキット

2施設からの報告があった。H1203の結果を1施設がCw*0304, Cw*0704と判定していたがプローブ23のエキストラ反応による誤判定と考えられた。H1205ではプローブ18が未反応のためCw*0302が判定されていなかった。

表 2

no	date	sample NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
B62	1501/06/15/26N/27				3						9				14							20	21	23		
B62,75	1502/25				4					9					14							20	21	23		
B70	1503				3					9			12		14							20	21	23		
B62	1504							6		9					14							20	21	23		
B62	1505				3					9					14							20	21	23		
B62	1507			2						9					14							20	21	23		
B62	1508/22				3					9												20	21	23		
B70	1509/10/18/29				3					9			12									20	21	23		
B75	1511				3					9									17			20	21	23		
B76	1512/14/19				3					9					14							20	21			
B77	1513					4				9					14								21	23		
B63	1516						5			9					13								21	23		
B63	1517				3					9					13								21	23		
B623	1520					4				9						14						20		23		
B35,75	1521/3511				4					9												20	21	23		
B15	1523				3					9				12									21	23		
B62	1524				3					9						14							21	23		
B75	1528				3					9						14					19	20	21	23		
B48	4801			2						8				12		14						20		23		
B48	4802					4				9				12		14						20		23		

no	date	sample NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	B*	B**
1	H1201	A			8	8				8	8			8		6						8	6	8		4801	15	
2	H1201	B			8	8				8	8			8		8						8	8	8		4801	15XX	
3	H1201	C			8	8				6	4			4		4						8	2	6		4801	1518/	

表 3

no	HLA-B	B*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
B13	1301					4				8						14									23	
B13	1302							6		8						14									23	
B13	1303							6		9						14									23	
B44	4402/05					4				9		11				14								22		
B44	4403					4				9		11				14										
B44	4404					4					10	11				14								22		
B44	4406					4				9														22		
B51	5101/02							6		9													21	23		
B51	5103								6	9													21			
B51	5104					4				9													21		23	
B51	5105							6		9														22	23	
B52	5201							6		9						14							21	23		

no	date	sample NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	B*	B**
1	H1202	A				8	8			8	8					8						8	8			4403	51/5201	
2	H1202	B				8	8			8	8					8						8	8			4403	5201	
3	H1202	C				8	8			4	4					6						4	4			4403	5101/2/5201	
1	H1203	A				8	8			8	8					8						8	8			1301	51/5201	
2	H1203	B				8	8			8	8					8						8	8			1301	51XX	
3	H1203	C				6	6			6	4					4						4	6			1301	5101/2/5201	
1	H1206	A						8		8	8					8						8	8			1302	51/5201	
2	H1206	B						8		8	8					8						8	8			1302	51XX	
3	H1206	C						8		8	6					4						4	6			1302	5101/2/5201	

表 4

no	HLA-B	B*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
B54	5401							6				10					15			18		20			23	
B55	5501							6				10		12			15					20	21		23	
B55	5502							6				10		12			15					20			23	
B59	5901							6				10		12											23	
B44	4402/05				4						9		11		14									22		
B44	4403				4						9		11		14											
B44	4404				4							10	11		14									22		
B44	4406				4						9													22		
B17	5702				4						9				13									22	23	
B17	5701/03/5801/03				4						9				13										23	
B60	4001			3						8			11		14							20			23	
B61	4002/03		2							8			11		14							20			23	
B61	4004				4					8			11		14							20			23	
B4005	4005		2								9		11		14							20	21		23	
B61	4006							6		8			11		14							20			23	
B60	4007			3						8			11									20			23	

no	date	sample NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	B*	B*
1	H1204	A						8				8		6			8			8	8	8			8		5401	5502/5901
2	H1204	B						8				8		4			8			8	8	8			8		5401	-
3	H1204	C						8				8		2			6			4	8	8			4		5401	5502/5901
1	H1205	A		8	8					8	8		8		8	8							8		8		4002/03	5701/02/5801/03
2	H1205	B		8	4					8	8		8		8	8							8		8		4002	57/58
3	H1205	C		8	4					6	4		4		4	2							8		4		4402/3	5701/5801

アレル表記法と結果報告の原則について2000

日本組織適合性学会HLA標準化委員会

HLAアレルはWHOのHLA命名委員会によって4桁以上の数字で命名されている。その命名における原則は、上2桁が血清型に対応し、3、4桁目でアミノ酸配列が異なるアレル（サブタイプ）を区別し、さらにアミノ酸配列上は同じであるが遺伝子塩基配列が異なるアレルを5桁目以降で区別することとされている。また、血清型が不明な場合には、遺伝子配列の相同性をもとにアレル名がつけられている。この命名法の原則は、HLAの多型解析において、遺伝子解析が広く用いられ始めた際に考えられた方法であり、当面の間は、将来にわたってもこの原則に従った命名が行われると考えられる。しかしながら、現行のアレル命名は、当該遺伝子の全エクソンの配列決定に基づくものではなく、主に多型を有するエクソンの配列決定を基にしたものである。

一方、HLAタイピングにおいては、精度の向上、操作の簡便性、サンプルの少量化、長期保存試料でも検査可能などの観点から、血清学タイピングに代わって、主として多型を有する一つないし二つのエクソンの多型を解析するDNAタイピングも多く用いられており、また、実用性の観点から、市販キットが多数開発されている。しかしながら、市販キットの多くは、各アレルを個別に特定可能な精度のものではなく、複数のアレルをセットとして区別しているのが現状である。また、最も詳細な多型解析を可能とするSBT法に基づくキットにしても、全てのエクソンを解析している訳ではない。

前述のようにアレルの命名自体が全てのエクソンの多型の解析に基づくものではないことから、これまでに調べられていない他のエクソンの配列を解析することで、将来さらにアレルの細分化が行われる可能性が高い。また、発現制御領域の多型やイントロン多型も既に知られており、これらの情報を組み入れるとHLAアレルはさらに細分化されることに

なる。

このような現状に鑑みて、日本組織適合性学会標準化委員会では、当面の間、HLAアレル表記ならびに結果報告の原則を以下のようにすることを提案する。

I. アレル表記について

A. アレル名の5桁以上の表記は、5桁以上でアレルを特定できる場合にのみ用いる。

5桁以上の細分化が知られている場合で、5桁以上でアレルが特定できない4桁タイピングの際には、4桁表記までとする。なお、5桁以上の細分化が知られていないアレルの場合で、4桁アレルを特定できた際には、4桁表記とする。

例1：DQA1ローカスで05011と05012を区別した場合は「05011」または「05012」とし、それらを区別していない場合は「0501」とする。

例2：Bローカスの5401は5桁以上の細分化が知られていないので、「5401」を用いる。

B. 区別出来ないアレルが複数存在する場合には以下に従う。

1. 最初のアレル（番号の若いもの）を4桁表記し、その後「/」を入れ、2つ目以降のアレルは3桁目4桁目の2数字のみを記載する（4桁/2桁表記法）。

例：DRB1ローカスの「1501/03」

DRB1ローカスの「1301/02/16」

2. 4桁/2桁表記を基本とするため、5桁表記が混在する表記はしない。

例：DQA1ローカスの「0501/03/05」

(「05011/012/03/05」は使わない)

DRB1ローカスの「0802/04」(「08021/022/04」は使わない)

3. 4つ以上の区別出来ない4桁アリルが存在する場合には、番号の若い順に3アリルを4桁/2桁表記し、最後に「/+」をつける。

例：DRB1ローカスの「0401/03/04/+」

4. 上2桁レベルが異なる4桁アリルが複数存在する場合には、4桁表記を「/」でつなぐ。

例：DRB1ローカスの「1501/1601」(2アリルの場合)

DRB1ローカスの「1501/1602/+」(3アリル以上の場合)

(但し、ヘテロ接合との混同が生じるため、可能な限り使用しない)

5. 上2桁レベルが異なる2桁アリルが複数存在する場合は、2桁表記を「/」でつなぐ。

例：DRB1ローカスの「15/16」(2アリルの場合)

- C. 1カラムに2つのアリルを表記する場合、ヘテロ接合を「,」でつなぐ。

例：DRB1ローカスの「1501/03, 0401/03/04/+」

(DRB1-1が1501/03で、DRB1-2が0401/03/04/+の場合)

II. 結果報告について

このアリル表記の原則に基づいて、結果報告する場合は、以下のことを推奨する。

1. 結果報告書には、DNAタイピングの結果欄を設け、上述の表記法に基づいてDNAタイピングの結果報告をする。
2. DNAあるいは血清学的タイピングの結果欄に、血清学的分類に書き替えた血清型を報告すべきではない。
3. 血清学的分類との対応が重要である場合(例えば臨床医への報告など)には、血清型との対応について、コメントあるいは説明の欄を設けて、追加説明することを推奨する。
4. 複数のアリルが区別できない場合には、確率的

に可能性の高いアリルの順等をコメントし、追加説明をすることが望ましい。

日本組織適合性学会HLA標準化委員会

前田平生(委員長)、猪子英俊、小河原 悟、柏瀬 貢一、木村彰方、小林 賢、斎藤 敏、佐田正晴、徳永勝士、橋本光男、平田蘭子、丸屋悦子、屋敷伸 治

日本人のHLAアレルとその対応抗原2000

日本組織適合性学会HLA標準化委員会

HLA標準化委員会では、これまで4回（うち2回は大会主導）のHLA-QCワークショップを開催してきた。そこでは、6種類のDNAサンプルを配布し、各参加施設は、それらをタイピングし、検査結果を報告する。これにより、各施設のタイピング精度の評価が可能になり、DNAタイピング技術の向上に資すると共に検査結果の表記についても標準化を勧めることが可能になった。これについては、本号の「第4回HLA-QCワークショップ報告」ならびに「アレル表記法と結果報告の原則について2000」において詳しく述べられている。

このうち、結果報告については、DNAタイピングの結果欄を設け、そこにはDNAタイピングの結果報告をし、血清学的分類に書き替えた血清型を報告すべきではなく、血清型との対応が必要な場合は、コメントあるいは説明の欄を設けて、そこに追加説明することを推奨した。HLA標準化委員会では、以下に日本人にみられるHLAアレルとその対応抗原ならびにハプロタイプについて、各ローカスごとにまとめた。HLAタイピングならびに結果報告の際にこれらの情報を参考にさせていただきたい。

1. 日本人にみられるHLA-Aアレルと対応抗原

アレル名	遺伝子頻度 I (%)	遺伝子頻度 II (%)	抗原名	ローカル抗原名	ハプロタイプ
A*0101	1.8	0.2	A1		A*0101-Cw*0602-B*3701
A*0201	10.6	10.9	A2		
A*0203	r	r	A203	A2S	
A*0206	8.4	10.4	A2		
A*0207	4.0	3.4	A2		A*0207-Cw*0102-B*4601
A*0210	r	0.1	A210	A2Lee, A2AK	A*0210-Cw*0801-B*4006
A*0215N	vr	vr			
A*0218	r	r	A2	A2K	A*0218-Cw*0102-B*4601
A*0242	vr	vr	(A2)		
A*0301	r	0.8	A3	A3A1	A*0301-Cw*0501-B*4402
A*0302	r	r	A3	A3A2	A*0302-Cw*0602-B*1302
A*1101	11.1	8.1	A11	A11.1	A*1101-Cw*0401-B*1501
A*1102	r	0.1	A11	A11.2	A*1102-Cw*1203-B*2704
A*2402101	32.7	35.6	A24		A*2402101-Cw*12022-B*52011
A*2404	r	r	A24	A24AK	A*2404-Cw*0103-B*4601
A*2408	r	r	A24	A9HH	
A*2420	vr	vr	(A24)		
A*2601	6.2	9.8	A26	A26.3	
A*2602	1.3	2.2	A26	A26.1	
A*2603	1.3	2.1	A26	A26.4	
A*2604	vr	vr	A26	A10SA	A*2604-Cw*0702-B*3901
A*2605	r	r	A26	A26KY	
A*2606	vr	vr	A26		
A*2611N	vr	vr			
A*2901	vr	vr	A29		A*2901-Cw*1505-B*0705
A*3001	0.4	0.3	A30		A*3001-Cw*0602-B*1302
A*31012	9.3	7.7	A31		
A*3105	vr	vr	(A31)		
A*3201	vr	vr	A32		
A*3303	12.8	7.9	A33		A*3303-Cw*1403-B*44031/A*3303-Cw*0302-B*5801
A*6801	r	r	A68		

2. 日本人にみられるHLA-Bアレルと対応抗原

アレル名	遺伝子頻度 I (%)	遺伝子頻度 II (%)	抗原名	ローカル抗原名	ハプロタイプ
B*0702	5.2	5.2	B7		A*2402101-Cw*0702-B*0702
B*0705	r	r	B7		A*2901-Cw*1505-B*0705
B*1301	1.3	0.9	B13		
B*1302	0.4	0.1	B13	B13N	A*0302-Cw*0602-B*1302/A*3001-Cw*0602-B*1302
B*14	r	r	B14(B64 or B65)		
B*1501	6.5	7.2	B62		A*1101-Cw*0401-B*1501
B*1502	r	r	B75	B15N	
B*1503	vr	r	B72		
B*1507	r	0.7	B62		
B*1509	vr	vr	B70		
B*15111	0.4	1.0	B75	B75V	
B*15112	vr	vr	B75		
B*1518	1.7	0.9	B71		
B*1522	vr	vr	B35		
B*1526N	vr	vr			
B*1527	vr	vr	B62		
B*1528	r	r	B15	B15V1	
B*1538	r	r	(B15)		
B*1546	vr	vr	(B70)		
B*1560	vr	vr	(B62)		
B*2702	vr	vr	B27		
B*2704	r	r	B27		A*1102-Cw*1203-B*2704
B*2705	r	r	B27		
B*2711	vr	vr	B27	B27KH	
B*3501	7.8	8.6	B35		
B*3510	vr	vr	(B35)		
B*3521	vr	vr	(B35)		
B*3531	vr	vr	(B35)	BFUV	
B*3535	vr	vr	(B35)		
B*3701	1.3	0.2	B37		A*0101-Cw*0602-B*3701
B*3802	0.4	0.3	B38		
B*39011	r	r	B3901	B39.1	
B*39013	3.5	4.0	B3901	B39.1	
B*39021	0.9	0.2	B3902	B39.2	
B*39022	r	r	B3902	B39.2	
B*3904	r	0.2	B39	B39N	
B*3923	r	r	(B39)		
B*40012	6.1	5.1	B60		
B*4002	6.1	8.2	B61		
B*4003	r	1.1	(B61)		
B*4006	4.8	5.3	B61		
B*4007	vr	vr	(B4007)	BFU	A*?-Cw*0401-B*4007
B*4029	vr	vr	(B61)		
B*4402	r	1.0	B44		A*0301-Cw*0501-B*4402
B*44031	12.2	6.9	B44		A*3303-Cw*1403-B*44031
B*4601	6.1	3.8	B46		A*0207-Cw*0102-B*4601
B*4602	vr	vr	(B46)		
B*4801	4.3	2.7	B48		
B*51011	7.0	7.9	B51		
B*51021	r	0.1	B5102	B5.35	
B*5103	vr	vr	B5103	BTA	

B*52011	10.4	13.7	B52		A*2402101-Cw*12022-B*52011
B*5401	7.0	6.5	B54		A*2402101-Cw*0102-B*5401
B*5402	vr	vr	(B54)		
B*5502	2.2	3.2	B55	B55.1	
B*5504	r	r	B55	B55.2	
B*5510	vr	vr	(B55)		
B*5601	1.3	1.0	B56		
B*5603	r	0.2	(B56)	B22N	
B*5605	vr	vr	(B56)		
B*5701	r	0.1	B57		
B*5801	r	0.6	B58		A*3303-Cw*0302-B*5801
B*5901	0.9	1.7	B59		
B*6701	1.7	1.0	B67		
B*78022	vr	vr	B78		
B*8101	vr	vr	B81	BDT	

3. 日本人にみられるHLA-Cアレルと対応抗原

アレル名	遺伝子頻度 I (%)	抗原名	ローカル抗原名	ハプロタイプ
Cw*0102	17.0	Cw1		
Cw*0103	r	Cw1	Cw1N	A*2404-Cw*0103-B*4601
Cw*0302	r	Cw10		A*3303-Cw*0302-B*5801
Cw*0303	7.8	Cw9		
Cw*03041	11.3	Cw10		
Cw*0401	6.5	Cw4		A*31012-Cw*0401-B*5601/A*1101-Cw*0401-B*1501
Cw*0501	r	Cw5		A*0301-Cw*0501-B*4402
Cw*0602	6.2	Cw6		A*0302-Cw*0602-B*1302/A*3001-Cw*0602-B*1302/A*0101-Cw*0602-B*3701
Cw*0702	11.3	Cw7		
Cw*0704	0.9	Cw7		A*?-Cw*0704-B*1518
Cw*0801	10.9	Cw8	Cw8N	
Cw*0803	2.6	Cw8		A*2402101-Cw*0803-B*4801/A*?-Cw*0803-B*5401
Cw*12022	10.4	(Cw12)	Cx52	A*2402101-Cw*12022-B*52011
Cw*1203	vr	(Cw12)		A*1102-Cw*1203-B*2704
Cw*14021	5.7	(Cw14)	Cx4451	A*31012-Cw*1402-B*51011
Cw*1403	12.2	(Cw14)	Cx44	A*3303-Cw*1403-B*44031
Cw*1502	1.7	(Cw15)	Cw6.2	
Cw*1505	r	(Cw15)		A*2901-Cw*1505-B*0705

クラスIアレル頻度、ハプロタイプは柏瀬貢一、田中秀則、中島文明氏による。

遺伝子頻度 I : Tokunaga K et al. Immunogenetics 1997;46(3)199-205による日本人N=114のアレル頻度

遺伝子頻度 II : Tanaka H et al. Clinical Transplants 1996; 139-144による日本人N=493のアレル頻度

その他、低頻度により上記の調査で検出されなかったアレルを r とし、さらに低頻度と思われるものを vr とした。

抗原名: WHO Nomenclature Committeeによる定義 (ただし()は標準化委員会による抗原名)

ローカル抗原名: 以前提唱された抗原名

ハプロタイプ: 日本人によくみられるハプロタイプ

4. 日本人にみられるDRB1アレルと対応抗原

アレル名	遺伝子頻度(%)	抗原名	ハプロタイプ	HF (%)	rΔ (%)
DRB1*0101	4.76	DR1	DQA1*0101-DQB1*0501	4.56	100
DRB1*1501	6.08	DR15	DRB5*0101-DQA1*0102-DQB1*0602	5.64	93
			DRB5*0101-DQA1*0505-DQB1*0301	0.21	4
DRB1*1502	8.74	DR15	DRB5*0102-DQA1*0103-DQB1*0601	8.18	100
DRB1*1602	0.55	DR16	DRB5*0202-DQA1*0102-DQB1*0502	0.43	100
DRB1*0301	0.22	DR17	DRB3*0202-DQA1*0501-DQB1*0201	0.21	100
DRB1*0401	1.16	DR4	DRB4*0102-DQA1*0303-DQB1*0301	1.13	100
DRB1*0403	3.00	DR4	DRB4*0103-DQA1*0301-DQB1*0302	2.94	100
DRB1*0404	0.22	DR4	DRB4*0103-DQA1*0301-DQB1*0302	0.21	100
DRB1*0405	15.51	DR4	DRB4*0103-DQA1*0303-DQB1*0401	14.66	92
			DRB4*0103-DQA1*0303-DQB1*0303	r	
			DRB4*0103-DQA1*0303-DQB1*0302	r	
DRB1*0406	3.22	DR4	DRB4*0103-DQA1*0301-DQB1*0302	3.17	100
DRB1*0407	0.44	DR4	DRB4*0103-DQA1*0301-DQB1*0302	0.43	100
DRB1*0410	1.82	DR4	DRB4*0103-DQA1*0303-DQB1*0402	1.68	100
DRB1*0701	0.81	DR7	DRB4*0103-DQA1*0201-DQB1*0202	0.81	100
DRB1*0802	4.99	DR8	DQA1*0401-DQB1*0402	2.34	55
			DQA1*0401-DQB1*0302	r	
			DQA1*0301-DQB1*0302	2.45	36
DRB1*0803	7.55	DR8	DQA1*0103-DQB1*0601	7.42	100
DRB1*0809	r	DR8	DQA1*0401-DQB1*0402	r	
DRB1*0901	12.38	DR9	DRB4*0103-DQA1*0302-DQB1*0303	10.79	93
			DRB4*0103-DQA1*0302-DQB1*0302	r	
DRB1*1001	0.59	DR10	DQA1*0105-DQB1*0501	0.59	100
DRB1*1101	2.94	DR11	DRB3*0202-DQA1*0505-DQB1*0301	2.56	100
DRB1*1201	3.90	DR12	DRB3*0101-DQA1*0505-DQB1*0301	2.56	60
			DRB3*0101-DQA1*0302-DQB1*0303	1.48	18
			DRB3*0101-DQA1*0503-DQB1*0301	r	
DRB1*1202	2.66	DR12	DRB3*0301-DQA1*0601-DQB1*0301	2.34	100
DRB1*1301	0.86	DR13	DRB3*0101-DQA1*0103-DQB1*0603	0.81	100
DRB1*1302	5.25	DR13	DRB3*0301-DQA1*0102-DQB1*0604	4.84	97
			DRB3*0301-DQA1*0102-DQB1*0609	0.38	84
DRB1*1307	0.11	(NJ25)	DRB3*0202-DQA1*0505-DQB1*0301	0.05	100
DRB1*1401	4.45	DR14	DRB3*0202-DQA1*0104-DQB1*0503	2.56	50
			DRB3*0202-DQA1*0104-DQB1*0502	1.79	72
DRB1*1405	2.56	DR14	DRB3*0202-DQA1*0104-DQB1*0503	2.18	81
			DRB3*0202-DQA1*0302-DQB1*0303	0.13	5
DRB1*1407	0.27	DR14	DRB3*0202-DQA1*0104-DQB1*0502	0.16	55
			DRB3*0202-DQA1*0104-DQB1*0503	0.05	10
DRB1*1403	1.57	DR1403	DRB3*0101-DQA1*0503-DQB1*0301	1.57	100
DRB1*1412	r	DR1403	DRB3*0101-DQA1*0503-DQB1*0301	r	
DRB1*1402	r	(HR5)	DRB3*0101-DQA1*0503-DQB1*0301	r	
DRB1*1406	1.36	(HR5)	DRB3*0202-DQA1*0503-DQB1*0301	1.3	100
DRB1*1429	r	(DR14?)	DRB3*0202-DQA1*0503-DQB1*0301	r	

クラスIIアレル、ハプロタイプ頻度（日本人集団N= 916）は橋本光男氏による。

Hashimoto M. et al. Tissue Antigens 1994; 44 :166-173. より一部改変

r : 低頻度で上記の調査で検出されなかったアレル