

平成 18 年度 HLA 検査技術者認定試験に関する報告

太田正穂¹⁾, 石川善英²⁾, 石谷昭子³⁾, 大橋 順⁴⁾, 小河源悟⁵⁾, 柏瀬貢一⁶⁾, 木村彰方^{7),8)},
小林 賢⁹⁾, 高原史郎¹⁰⁾, 田中秀則⁶⁾, 徳永勝士⁴⁾, 中島文明²⁾, 西村泰治¹¹⁾,
平山謙二¹²⁾, 丸屋悦子¹³⁾, 屋部登志雄⁶⁾

(日本組織適合性学会組織適合性技術者認定制度委員会試験問題検討部会)

- 1) 信州大学医学部法医学, 2) 日本赤十字中央血液研究所研究開発部, 3) 奈良県立医科大学法医学, 4) 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野, 5) 福岡大病因第4内科, 6) 東京都赤十字血液センター, 7) 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野, 8) 東京医科歯科大学大学院疾患生命科学部ゲノム多様性研究室, 9) 日本薬科大学生物学, 10) 大阪大学大学院医学系研究科先端移植基盤医療学, 11) 熊本大学大学院医学系研究科免疫識別学教室, 12) 長崎大学熱帯医学研究所環境医学部門, 13) 特定非営利活動法人 HLA 研究所

日本組織適合性学会 HLA 検査技術者, 組織適合性指導認定制度による第3回の認定試験が, 第15回日本組織適合性学会大会中の平成18年9月24日に行われた。

第1回(平成16年度9月23日), 第2回(平成17年度10月2日)と同様, 試験問題の難易度を評価し, 合格ラインの参考にするため, 学会参加者に協力をお願いし, 無記名で模擬試験を行った。65名参加による模擬試験の結果は図1に示す通りであった。50問の平均点は28点, 標準偏差は6.3であった。50問のうち, 1問は不適切問題であったため, 全員正解とした。正解率ごとの問題数の分布を図2に示した。正解率10%以下の問題は2問(問8と問9), 正解率10%から20%の問題は2問(問33と問34)であった。

以下に正解率の低かった問題を解説する。

問8は HLA 遺伝子領域内の遺伝子の位置を問う問題であるが, もっともセントロメアに近い遺伝子は, 「RXRB」が正解であるが, 誤答として最も多かったのは「a: HLA-A」の21人, 次が「d: HLA-DPB1」の20人であった。正解の「c: RXRB」を選んだのは僅か5人で最も少ない選択肢であった。RXRBはRetinoid X Receptor, Betaの略で, レチノイン酸の役割を制御する核レセプター遺伝子である。HLA 遺伝子マップ(Nature 401: 921,1999, 移植・輸血検査学; 講談社サイエンティフィック: pp9)の伸張クラスII遺伝子領域に記載されているが, 特別な知識を持っていないと解けないようなものであり, 一般的な知識を問うものとしては難解であった。

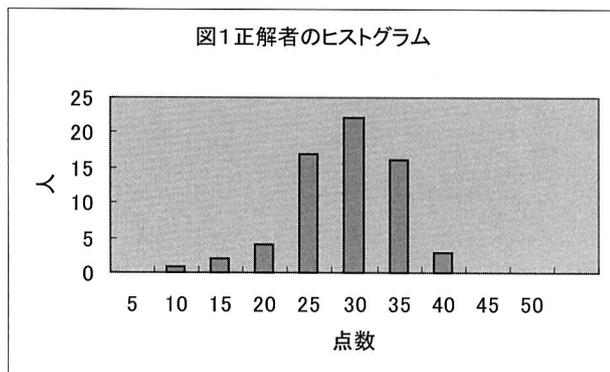


図1 正解者のヒストグラム

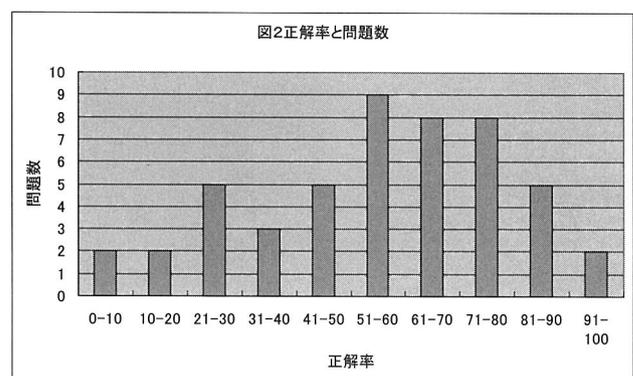


図2 正解率と問題数

と考えられる。

問9はHLA遺伝子の発現に関して誤りを選ぶ問題であるが、誤答として最も多かったのは「2. B細胞におけるHLA-DR分子とHLA-DQ分子の発現量はほぼ同程度である」と「3. 活性化T細胞はHLA-DR分子を発現する」の組み合わせを選択した19人であった。次に多かったのは17人が誤答した「4. インターフェロン γ はHLA-BおよびHLA-DR分子の発現を増強する」と「5. HLA-A分子は核を持たない細胞にも発現する」の組み合わせであった。インターフェロン γ により誘導されるCIITAはclass II遺伝子同様class I遺伝子に作用後機能を発揮し、Class I遺伝子の発現に関与している。また、B細胞上のDR分子、DQ分子の発現量はDR分子が多い。抗原に刺激されたTリンパ球は活性化されさまざまな機能をもつエフェクター細胞へと分化するが、このとき、ヒトやラットではクラスII抗原(DR抗原)が発現する。e)の選択肢で「5. HLA-分子は核を持たない細胞にも発現する」を誤りとしたのは、恐らく「クラスI抗原は総ての有核細胞に発現する」との知識が念頭にあったと考えられるが、輸血においてHLAクラスI抗原の適合性が必要な血小板は無核細胞である。すなわち核を持たないが、血小板にはクラスI抗原が細胞膜上に発現している。

問33は臓器移植における拒絶反応についての問題である。この問題で最も多く誤答したのは「c. 急性拒絶反応は液性拒絶反応が主体である」、であった。急性拒絶反応の主なメカニズムは、キラーT細胞が

ドナー移植片上の同種HLA分子を標的として破壊することによる細胞性拒絶反応である。また、次に多かった誤答選択肢はa)であったが、超急性拒絶反応は移植片への血流が再開されて数分後から24時間以内に起き、原因はレシピエントにドナーのもつHLA抗原と反応する抗-HLA抗体による抗原抗体反応や、異種動物の移植片を移植した場合に起きる補体免疫反応による。

今回使用した試験問題には、第1回(MHC11(3):299-311, 2005)第2回(MHC(3):283-294)で使用した問題のうちから6題を再度使用した。これらはいずれも前回60%以上の正答回答率と比較した。今回の正答率は、問題14(17年の問12, 正解率62%)が59%, 問題16(16年の問10, 正解率96%)が今回71%, 問18(17年の問15, 正解率60%)が69%, 問40(16年の問34, 正解率86%)が78%, 問42(16年の問37, 正解率93%)が97%であった。いずれの問題とも前回と同程度の正答正解率を示したことから、模擬試験を通じて会員の皆様に知識を再確認していただくとした試みは効果があがっていない可能性が考えられた。また、今回は試験問題の問題文、解答肢の形式統一を図り、1問平均1分(1時間以内に50問が)で解答できるような問題作成に心がけたが、後半に回答がない場合が見受けられた。さらに、今回の模擬試験の結果を参考に、問題量、難易度を含めて、資格試験に相応しい問題を作成することとしたい。

平成 18 年度 認定組織適合性指導者および認定 HLA 検査技術者試験問題

問 1 誤りはどれか。

1. HLA 抗原は頻回輸血患者血清による凝集反応から見つかった。
 2. マウスで最初に見つかった MHC 抗原は H-2 抗原である。
 3. 最初に見つかった HLA 抗原は HLA-A24 であった。
 4. HLA の発見はマウスの MHC より早い。
 5. Dausset は HLA 抗原の発見の功績により、ノーベル賞を授与した。
- a) 1, 2 b) 1, 4 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 d, 64%)

問 2 HLA 抗体について正しいのはどれか。

- a. 抗 HLA モノクローナル抗体が反応するのは 1 種類の HLA 抗原である。
- b. ポリクローナル抗体は、特異性の異なるモノクローナル抗体の混合物である。
- c. ポリクローナル抗体は、必ず 2 種類以上の HLA 抗原と反応する。
- d. 抗血清はすべてポリクローナルである。
- e. 抗体産生者の T リンパ球をクローニングして抗体産生細胞を樹立できる。

(正解 b, 25%)

問 3 HLA 遺伝子について正しいのはどれか。

- a. 男性優位に発現する対立遺伝子型がある。
- b. ヘテロ接合体では 2 つの対立遺伝子が共に発現される。
- c. ホモ接合体では母親由来の対立遺伝子のみが発現される。
- d. T 細胞と B 細胞に発現する対立遺伝子の総数は同じである。
- e. 6 つの遺伝子座から発現する対立遺伝子の数は 3 から 12 の間である。

(正解 b, 66%)

問 4 誤りはどれか。

- a. ヒトゲノム中で観察される多型のうち、塩基配列中の一塩基が異なる多型を一塩基多型 (single nucleotide polymorphism) と呼ぶ。
- b. ハプロタイプ (haplotype) は、複数の遺伝子座の対立遺伝子の組合せとして表現される。
- c. 遺伝的連鎖は、特定の対立遺伝子の組合せが親から子へ一緒に遺伝する遺伝学的現象をいう。
- d. 連鎖不平衡 (linkage disequilibrium) は、複数の遺伝子座における特定の対立遺伝子の組合せ頻度が高くなる集団遺伝学的な現象をいう。
- e. 連鎖不平衡の程度を減少させる主要因は、配偶子が次世代に伝えられる過程に起きる遺伝的浮動である。

(正解 e, 53%)

問 5 HLA 抗原型(タイプ)について正しいのはどれか。

1. 新しい HLA タイプとして命名されるには、血清学的な方法で他の HLA タイプと明確に区分される必要がある。
2. 公認された HLA タイプに、4 桁のものはない。
3. 抗原名は、遺伝子座ごとに数字で 1 番から順番に命名されているが、HLA-A 座と B 座では発見された経緯から、同じ番号は付けられていない。

4. HLA-D 抗原は、DNA タイピングによって見出された抗原である。
5. HLA-C 座の抗原名に付いている小文字の“w” (例: Cw1, Cw2) は、補体の成分の名称と区分するために付記されている。
a) 1, 2, 3 b) 1, 2, 4 c) 1, 3, 5 d) 2, 4, 5 e) 3, 4, 5 (正解 c, 68%)

問 6 HLA 対立遺伝子(アレル)の命名について正しいのはどれか。

1. 新たなアレルが命名されるためには、規定の部位の塩基配列を決定する必要がある。
2. アレル名の最初の 2 桁は、HLA タイプ(抗原名)を基に命名されている。
3. 現在、HLA-A*98, HLA-B*99 というアレル名が使われている。
4. アミノ酸置換を伴わないアレルは、アレル名の最初の 4 桁が同じである。
5. アミノ酸置換を伴わないアレルは、アレル名の 5 桁目だけで他のアレルと区分する。
a) 1, 2, 3 b) 1, 2, 4 c) 2, 3, 4 d) 2, 4, 5 e) 3, 4, 5 (正解 b, 69%)

問 7 HLA クラス II 領域の構造について誤りはどれか。

- a. HLA-DRB 遺伝子の数はハプロタイプにより異なることがある。
- b. HLA-DQB 遺伝子は HLA-DRA 遺伝子よりもセントロメア側に存在する。
- c. HLA-DMA, HLA-DMB 遺伝子もクラス II 領域内に存在する。
- d. HLA-DPA, HLA-DPB 遺伝子はクラス II 遺伝子のうち最もセントロメア側にある。
- e. HLA-DRB 遺伝子と HLA-DQB 遺伝子間では組み換えが頻繁に起きる。(正解 e, 69%)

問 8 第 6 染色体のセントロメアにもっとも近く位置する遺伝子はどれか。

- a. HLA-A
- b. HLA-F
- c. RXRB
- d. HLA-DPB1
- e. HLA-DPA1 (正解 c, 8%)

問 9 誤りはどれか。

1. CIITA (MHC class II transactivator) は HLA-A 遺伝子の発現に関係しない。
2. B 細胞における HLA-DR 分子と HLA-DQ 分子の発現量はほぼ同程度である。
3. 活性化 T 細胞は HLA-DR 分子を発現する。
4. インターフェロン γ は HLA-B および HLA-DR 分子の発現を増強する。
5. HLA-A 分子は核を持たない細胞にも発現する。
a) 1, 2 b) 1, 5 c) 2, 3 d) 2, 4 e) 4, 5 (正解 a, 9%)

問 10 誤りはどれか。

1. 遺伝性ヘモクロマトーシスの原因遺伝子 (*HFE*) はクラス III 領域内にマップされる。
2. HLA-B48 は MIC 遺伝子領域の欠失と強い連鎖不平衡にある。
3. 補体 C4 遺伝子とステロイド 21 水酸化酵素遺伝子はセットで遺伝子重複している。
4. ミスマッチ修復に関連する *MSH5* 遺伝子はクラス III 領域内にマップされる。
5. プロテアゾームサブユニット遺伝子 (*LMP1, LMP2*) はクラス I 領域にマップされる。

a) 1, 2 b) 1, 5 c) 2, 3 d) 2, 4 e) 4, 5 (正解 b, 29%)

問 11 胎盤トロホプラスト(栄養膜)上に発現しているクラス I 分子はどれか。

- a. HLA-A
- b. HLA-B
- c. HLA-DR
- d. HLA-DQ
- e. HLA-E

(正解 e, 88%)

問 12 HLA クラス II 分子の種類と分類について正しいのはどれか。

1. プライベート抗原とパブリック抗原の DRB β 鎖は、どちらも DRA 遺伝子がコードする DR α 鎖とヘテロダイマーを形成する。
2. ヒト DR 分子はマウス I-A 分子、ヒト DQ 分子はマウス I-E 分子に相当する。
3. DP 抗原の多型性は、DR 抗原と同様に β 鎖のみに見出される。
4. DMA 遺伝子と DMB 遺伝子の第 2 エキソンには、ほとんど多型性は見られない。
5. DQA1 遺伝子がコードする DQ α 鎖は、DQB2 遺伝子がコードする DQ β 鎖と会合する。

a) 1, 2 b) 1, 4 c) 2, 3 d) 2, 5 e) 3, 4 (正解 b, 24%)

問 13 HLA クラス II 分子が発現している細胞はどれか。

1. 赤血球
2. 単球
3. トロホプラスト
4. 樹状細胞
5. 好中球

a) 1, 3 b) 1, 5 c) 2, 4 d) 3, 5 e) 4, 5 (正解 c, 72%)

問 14 HLA クラス II 遺伝子の多型の特徴として正しいのはどれか。

- a. DRA 遺伝子座は DRB1 遺伝子座より対立遺伝子の数が多い。
- b. DQA1 遺伝子座は DQB1 遺伝子座より対立遺伝子の数が多い。
- c. DPA1 遺伝子座は DPB1 遺伝子座より対立遺伝子の数が多い。
- d. DRB 遺伝子座には DRB1 から DRB9 までの複数の遺伝子が存在する。
- e. DRB 遺伝子座に DRB1*08 遺伝子を持つヒトは同時に DRB3 遺伝子を持つ。

(正解 d, 59%)

問 15 HLA の対立遺伝子頻度と抗原頻度について正しいのはどれか。

1. 100 人の集団で HLA-A2 抗原を持つヒトが 40 人いる場合の抗原頻度は 40% である。
2. 100 人の集団で HLA-A*0201 を持つヒトが 40 人いる場合の対立遺伝子の頻度は 40% である。
3. HLA 領域の対立遺伝子の頻度と抗原頻度はほぼ同じ値である。
4. HLA 領域の対立遺伝子の頻度は抗原頻度のほぼ半分の値である。
5. HLA 領域の対立遺伝子の頻度と抗原頻度の間には何の関係もない。

a) 1, 3 b) 1, 4 c) 2, 4 d) 2, 5 e) 3, 4 (正解 b, 60%)

問 16 日本人で高頻度に観察される HLA ハプロタイプはどれか。

1. A1-B8-DR17
2. A24-B52-DR15
3. A24-B7-DR1
4. A33-B44-DR7
5. A33-B58-DR13

a) 1, 2 b) 1, 3 c) 2, 3 d) 2, 5 e) 3, 4

(正解 c, 71%)

問 17 MIC (MHC class I chain related) 遺伝子について誤りはどれか。

- a. MICA 遺伝子は高度な多型性を示す。
- b. MICA 遺伝子のエキソン 5 には 3 塩基の繰り返し配列多型が見られる。
- c. 遺伝子の大きさは、古典的 HLA クラス I とほぼ同じである。
- d. MICA および MICB 遺伝子の機能が全くないハプロタイプが存在する。
- e. HLA-B 遺伝子との連鎖不平衡が強い。

(正解 c, 24%)

問 18 HLA-クラス II 分子について正しいのはどれか。

1. MHC 拘束性を担う。
2. キラー T 細胞の CD8 分子と結合する。
3. サイトカインのレセプターとして作用する。
4. T 細胞レセプターの構成成分の一つとして機能する。
5. 樹状細胞, マクロファージ, B 細胞による抗原提示に関与する。

a) 1, 3 b) 1, 5 c) 2, 3 d) 2, 5 e) 3, 5

(正解 b, 69%)

問 19 ペプチド結合溝へのペプチドの結合について誤りはどれか

1. HLA-F は HIV 抗原ペプチドを結合する。
2. HLA-G は食作用により取り込んだ抗原ペプチドを結合する。
3. HLA-E は細胞内に存在する他の HLA 分子のシグナルペプチドを結合する。
4. HLA-A は腫瘍抗原ペプチドを結合し提示する。
5. HLA-DM はそれ自身ペプチドを結合しない。

a) 1, 2 b) 1, 5 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 3, 5

(正解 a, 28%)

問 20 HLA クラス I 分子に結合しているペプチドに関して正しいのはどれか。

1. 結合しているペプチドは、アミノ酸が 7 つからなるものが多い。
2. 結合しているペプチドは、すべて疎水性アミノ酸からなる。
3. ウイルス感染細胞では、ウイルス由来のペプチドが結合していることがある。
4. 結合しているペプチドの N 末端は、ほとんどが疎水アミノ酸のバリンである。
5. 結合しているペプチドは、T 細胞によって認識されることがある。

a) 1, 2 b) 1, 4 c) 3, 4 d) 3, 5 e) 4, 5

(正解 d, 55%)

問 21 免疫反応に関して誤りはどれか。

1. 獲得免疫の活性化の特徴はそれ以前の抗原感作を必要とする。

2. 補体のレクチン経路や第二経路は自然免疫の一部として作用している。
 3. マクロファージや好中球は抗体が存在しない状況下でも食作用を行うことができる。
 4. HLA 分子は自然免疫には関与せず，獲得免疫における抗原提示に関与する。
 5. 自然免疫を活性化するのは，多くの微生物の細胞膜表面上に共通して存在するタンパク質の数個のアミノ酸である。
- a) 1, 3 b) 2, 5 c) 3, 4 d) 3, 5 e) 4, 5

(正解 e, 52%)

問 22 NK (ナチュラルキラー)細胞について誤りはどれか。

1. NK 細胞はがん細胞や感染細胞を傷害する。
 2. NK 細胞は同種細胞を傷害しない。
 3. HLA-C, HLA-E や MICA 抗原は NK 細胞受容体に認識される。
 4. HLA クラス I 抗原を消失した細胞は NK 細胞から攻撃される。
 5. HLA クラス II 抗原を消失した細胞は NK 細胞から攻撃される。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 c, 53%)

問 23 正しいのはどれか。

1. TAP は小胞体内でクラス I 分子にペプチドを載せる働きをする。
 2. TAP 欠損はクラス I 発現欠損症(ベアーリンフォサイト症候群)となる。
 3. TAP は小胞体内でクラス II 分子にペプチドを載せる働きをする。
 4. TAP はエンドゾーム内でクラス I 分子にペプチドを載せる働きをする。
 5. TAP はエンドゾーム内でクラス II 分子にペプチドを載せる働きをする。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 a, 48%)

問 24 正しいのはどれか。

1. 抗原提示細胞には T 細胞, NKT 細胞などがある。
 2. 抗原提示細胞には NK 細胞, 肥満細胞などがある。
 3. 抗原提示細胞は抗体分子と結合した抗原を T 細胞に認識させる。
 4. 抗原提示細胞には樹状細胞 (DC), マクロファージ, B 細胞などがある。
 5. 抗原提示細胞は HLA 分子上の抗原ペプチドを T 細胞に認識させる。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 e, 77%)

問 25 正しいのはどれか。

1. HLA-E 抗原は NK 細胞受容体 NKG2D に認識される。
 2. HLA-E 抗原は NK 細胞受容体 KIR3DL1 に認識される。
 3. HLA-E 抗原は NK 細胞受容体 NKG2A に認識される。
 4. HLA-E 抗原にはクラス I のシグナルペプチドが結合している。
 5. HLA-E 抗原にはクラス II のシグナルペプチドが結合している。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 d, 73%)

問 26 T 細胞レセプターについて誤りはどれか。

- a. 抗体の場合と同様に，T 細胞レセプターも定常部と可変部により構成される。

- b. 多くの末梢成熟 T 細胞に発現する T 細胞レセプターは、 α 鎖と β 鎖により構成されている。
- c. T 細胞レセプターは抗体と同様に抗原分子を直接認識して、これに結合できる。
- d. 胸腺における T 細胞の分化過程で、T 細胞レセプター遺伝子の再構成がおこる。
- e. T 細胞レセプターは通常、抗原ペプチドを認識する際に、同時に自己の HLA をも認識する。

(正解 c, 58%)

問 27 削除

問 28 胸腺および末梢における T 細胞の免疫寛容の誘導について誤りはどれか。

- 1. 胸腺では、自己ペプチド/MHC 複合体に強く反応する自己応答性 T 細胞が排除される。
- 2. 胸腺における T 細胞の免疫寛容の獲得には、T 細胞レセプターが重要な役割を担っている。
- 3. 胸腺に MHC を発現しない個体でも、T 細胞は正常に分化して末梢に供給される。
- 4. 骨髄移植では、ドナーの T 細胞がレシピエントのアロ抗原に対して免疫寛容を獲得するため、GVH (移植片対宿主)反応は誘導されない。
- 5. 胸腺以外の末梢組織に発現する自己蛋白質に対しても、T 細胞は免疫寛容を獲得する。

- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 d, 73%)

問 29 感染症に関する記述のうち正しいのはどれか。

- 1. HLA クラス I 欠損症は特に真菌感染に対する感受性が高い。
- 2. ウイルスなどの細胞内寄生病原体は、その抗原がペプチドに分解され、HLA クラス I 分子によって提示される。この結果、 $CD8^+$ T 細胞は感染細胞を認識、傷害することによってウイルスを除去する。
- 3. ライター症候群はある種の感染症の後に発症することが多いが、その発症には HLA-B27 が関与すると推定される。
- 4. 結核菌、クラミジアなどの食胞に寄生する病原体の抗原は HLA クラス I 分子によって提示されるため、 $CD8^+$ T 細胞に認識され感染細胞の傷害によって除去される。
- 5. グラム陰性菌の外膜成分である内毒素 (LPS) は HLA 分子に結合し、多くの T 細胞を刺激する。

- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 b, 31%)

問 30 T 細胞が示すアロ反応性について誤りはどれか。

- a. T 細胞が示すアロ反応性は、同種個体間での臓器移植の際の拒絶反応の原因となる。
- b. 個体間で異なる HLA は、T 細胞にアロ反応性を誘導する主要な抗原のひとつである。
- c. 免疫抑制剤の使用は、臓器移植の際の T 細胞によるアロ反応を抑えるのに有効であると同時に、感染症へのリスクを高める。
- d. HLA の遺伝子型が完全に一致している個体間でも、臓器移植に際して T 細胞にアロ反応が誘導される。
- e. 臓器移植の際の拒絶反応に、B 細胞が産生する抗体が関与することは稀である。

(正解 e, 83%)

問 31 臓器移植の適応について誤りはどれか。

- a. ドナーが癌患者の場合、臓器を提供できる。
- b. ドナーが感染症の場合、臓器提供は出来ない。
- c. 移植される臓器の種類によりドナー選択の条件が異なる。
- d. ABO 型不適合、PRA 陽性でも移植は出来る。

- e. レシピエントは年齢や原疾患など移植条件が規定されている。

(正解 a, 72%)

問 32 臓器移植の際に行われる検査で正しいのはどれか。

- 全ての臓器移植は HLA タイピングを行いドナー・レシピエントの選択を行う。
- ドナー・レシピエント間の HLA クラス I 適合度が一番重要である。
- 心移植や肝移植でも腎移植と同様に HLA タイピング結果によってドナー・レシピエントの選択が行われる。
- 直接交差試験は全ての臓器移植で行われる。
- 生体移植では MLR は重要な検査の一つである。

(正解 e, 31%)

問 33 臓器移植における拒絶反応について正しいのはどれか。

- 超急性拒絶反応は細胞性拒絶反応が主体である。
- 急性拒絶反応は治療抵抗性である。
- 急性拒絶反応は液性拒絶反応が主体である。
- 慢性拒絶反応は高齢者ドナーに多い。
- 慢性拒絶反応は治療反応性である。

(正解 d, 12%)

問 34 死体腎移植のレシピエント選択において HLA の取り扱いで正しいのはどれか。

- クラス I, クラス II とも同等でドナーとレシピエントの適合数が多いものを上位とする。
- クラス I 抗原よりクラス II 抗原を優先し, ドナーとレシピエントの適合数が多いものを上位とする。
- クラス I 抗原よりクラス II 抗原を優先し, ドナー側のミスマッチ数が少ないものを上位とする。
- クラス II 抗原よりクラス I 抗原を優先し, ドナーとレシピエントの適合数が多いものを上位とする。
- クラス II 抗原よりクラス I 抗原を優先し, ドナー側のミスマッチ数が少ないものを上位とする。

(正解 c, 20%)

問 35 HLA と輸血後 GVHD の関係で誤りはどれか。

- 患者には特定の HLA ハプロタイプが多い。
- 日本人が有する HLA ホモ接合体は 1 万人に一人の割合である。
- 患者が HLA ヘテロ, ドナーが HLA ホモの組み合わせの時に起こりやすい。
- 患者が HLA ホモ, ドナーが HLA ヘテロの組み合わせの時に起こりやすい。
- HLA クラス I, II 抗原が関与する

- a) 1, 2 b) 2, 4 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 b, 49%)

問 36 日本骨髄バンクを介した非血縁者間骨髄移植において重症急性 GVHD の発症に関連のあることが判明しているドナーと患者間の HLA 遺伝子型不適合座はどれか。

- HLA-A
- HLA-DPB1
- HLA-C
- HLA-E
- HLA-B

- a) 1, 2, 4 b) 1, 3, 5 c) 2, 3, 4 d) 2, 3, 5 e) 3, 4, 5

(正解 b, 94%)

問 37 HLA と親子鑑定について誤りはどれか。

- a. HLA 遺伝子は親子鑑定に有効な遺伝形質である。
- b. 親子鑑定に用いる時はハプロタイプで考えることが望ましい。
- c. 父権肯定確率を計算する遺伝子頻度は、その民族のものを使う。
- d. HLA-A 遺伝子よりも HLA-B 遺伝子の方が親子鑑定には有効である。
- e. HLA で否定されれば、男の父権は否定できる。

(正解 e, 56%)

問 38 先端医療に関して正しいのはどれか。

- 1. 薬剤応答性の個人差には遺伝要因は関与しない。
 - 2. 輸血・移植医療はオーダーメイド医療のさきがけといえる。
 - 3. Steven-Johnson 症候群と HLA との関係には集団差が見られない。
 - 4. あるエイズ治療薬への過敏症と HLA との関連が報告されている。
 - 5. 再生医療においては HLA 検査の必要性はなくなる。
- a) 1, 5 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 c, 81%)

問 39 次の疾患のうち、HLA 遺伝子検査が診断上の意義をもつのはどれか。

- 1. 2 型糖尿病
 - 2. GVHD
 - 3. ナルコレプシー
 - 4. 高血圧
 - 5. 強直性脊椎炎
- a) 1, 2, 5 b) 1, 3, 4 c) 2, 3, 4 d) 2, 3, 5 e) 3, 4, 5

(正解 d, 81%)

問 40 HLA タイピングの歴史について誤りはどれか。

- a. HLA タイピング法が多数開発された今日では、目的や時間、費用に応じて最適な方法を選択することが可能となった。
- b. DNA タイピングの開発により、タイピングに要する時間が短縮されることとなった。
- c. 血清学的検査法、細胞学的検査法、DNA タイピングのうち、もっとも技術的な熟達が必要とされるのは、細胞学的検査法である。
- d. 最近では、現在用いられている HLA タイピング法を使用すれば、全ての抗原遺伝子型を検出できるようになった。
- e. リンパ球細胞毒試験 (LCT) 法の開発は、HLA 抗原タイピングの普及に大きく貢献した。

(正解 d, 78%)

問 41 前感作抗体の検出に有効な PRA (Panel reactive antibody) 検査について誤りはどれか。

- a. 検出には HLA がタイプされたリンパ球を用いることがある。
- b. 検出には特異性が同定された抗血清を用いる。
- c. 輸血、妊娠後などに陽性になることがある。
- d. 自己抗体を検出することがある。
- e. PRA 検査陽性者は移植予後が悪い。

(正解 b, 70%)

問 42 タイピングトレイの作成について正しいのはどれか。

1. 一つの抗原を決定する際に、最低2種類の抗血清を使用することが望ましい。
 2. 他施設の抗血清や市販の抗血清に対する反応は、使用する施設により違うので確認後使用することが望ましい。
 3. 他施設の抗血清や市販の抗血清は、すでに評価されているので、再確認しないで使用することができる。
 4. タイピングの際には必ず陰性、陽性反応が出るので、陰性・陽性コントロールは必要がない。
 5. 自施設の血清でも、他施設でその特異性が確認された血清を使用することが望ましい。
- a) 1, 2, 5 b) 1, 3, 4 c) 2, 3, 4 d) 2, 3, 5 e) 3, 4, 5

(正解 a, 97%)

問 43 PCR-SBT 法について正しいのはどれか。

1. クローニングは必須である。
 2. ヘテロ接合の組み合わせによっては、アリルを決定できない。
 3. 安価で多数検体タイピングに適した方法である。
 4. PCR の特異性には依存しない方法である。
 5. DNA シークエンサーが必要である。
- a) 1, 3 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 c, 77%)

問 44 PCR-SSOP 法について正しいのはどれか。

1. 新しいアレルの発見に適する。
 2. PCR 産物をフィルターにドットスポットする。
 3. 従来、化学発光や発色が用いられたが現在は RI が主流である。
 4. DNA-DNA ハイブリダイゼーションを応用している。
 5. DNA をスポットした一枚のフィルターに同時に複数のオリゴプローブを反応させることができる。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 c, 48%)

問 45 HLA 遺伝子と抗原型の対応で誤りはどれか。

1. A*0210 と A210
 2. B*62 と B15
 3. Cw*09 と Cw3
 4. DRB1*15 と DR15
 5. DQB1*0301 と DQ7
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 b, 49%)

問 46 HLA 遺伝子と抗原型の関係について正しいのはどれか。

1. A*0215N の血清対応型は A2 である。
 2. B*670101 と B*670102 の血清対応型は異なる。
 3. HLA-B61 抗原をコードする HLA 遺伝子はひとつしかない。
 4. B*4601 と B*4602 の血清対応型は B46 である。
 5. B*4001 は HLA-B60 抗原をコードする HLA 遺伝子のひとつである。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 4 e) 4, 5

(正解 e, 85%)

問 47 移植医療における交差試験について正しいのはどれか。

- a. 移植医療における交差試験はドナー細胞と患者血清との試験で十分である。
- b. 移植医療における交差試験はドナー細胞と患者血清の試験とドナー血清と患者細胞との試験の両方が必須である
- c. 移植医療における交差試験は移植の種類別，ドナーの種類ごとに必要とされる試験が異なるので注意を要する。
- d. 移植医療における交差試験はいかなる場合も必須である。
- e. 移植医療における交差試験は常に最高感度のテスト法を選択すべきである。 (正解 c, 57%)

問 48 マイナー組織適合性抗原の臨床応用について正しいのはどれか。

- 1. 移植医療におけるマイナー組織適合性抗原の臨床的意味はほとんど不明である。
 - 2. 造血幹細胞移植において，マイナー組織適合性抗原の臨床的意味は主要組織適合性抗原がもつ意味と同等に重要である。
 - 3. 造血幹細胞移植において，マイナー組織適合性抗原の臨床応用法として養子免疫療法がある。
 - 4. 移植医療においてマイナー組織適合性抗原検査は必須である。
 - 5. 臓器移植においてマイナー組織適合性抗原の臨床的意味の検討は無駄である。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 4 e) 3, 5 (正解 b, 68%)

問 49 ケース・コントロール研究において，疾患感受性(疾患の有無)と遺伝子多型(遺伝子型)との関連を検討するのに適した統計学的検定法はどれか。

- a. Kruskal-Wallis 検定
- b. 二標本 t 検定
- c. Mann-Whitney U 検定
- d. χ^2 独立性の検定
- e. 一標本 t 検定 (正解 d, 46%)

問 50 有意水準 α で検定を n 回行うと，偶然により正しい帰無仮説が棄却される可能性が高くなる。このような偽陽性を避けるために，一般的に行われる有意水準の補正として正しいものはどれか。

- a. $\alpha \cdot n$
- b. α/n
- c. α^*n
- d. $n - \alpha$
- e. n/α (正解 b, 40%)