

MHC

日本組織適合性学会誌

Major Histocompatibility Complex

Vol. 16 No. 3, 2009

Contents

日本組織適合性学会からのお知らせ

会告.....	187
第 19 回日本組織適合性学会大会のご案内.....	188
学術奨励賞について.....	189
2010 年度学術奨励賞の募集について.....	190
第 14 回 HLA-QC ワークショップのご案内.....	192
平成 22 年度認定 HLA 検査技術者講習会のお知らせ.....	197
認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則.....	198
平成 22 年度認定 HLA 検査技術者認定試験申請要領.....	205
平成 22 年度認定組織適合性指導者資格認定試験申請要領.....	207
平成 22 年度認定組織適合性指導者及び認定 HLA 検査技術者認定証更新申請要領.....	209
平成 21 年度認定 HLA 検査技術者登録名簿.....	211
平成 21 年度 HLA 検査技術者認定試験に関する報告.....太田正穂, 石川義英, 石谷昭子, 大橋順, 小河原悟, 柏瀬貢一, 木村彰方, 小林賢, 高原史郎, 田中秀則, 徳永勝士, 中島文明, 西村泰治, 平山謙二, 丸屋悦子, 矢部登志雄	213
第 8 回日本組織適合性学会 近畿地方会のご案内.....	227
〔シリーズ: 各臓器移植についての拒絶反応の解説・移植の新しい治療法の紹介〕	
第 2 回	
隣臓移植における免疫学的特異性.....伊藤 壽記	229
日本組織適合性学会 平成 20 年度決算報告書.....	243
日本組織適合性学会誌 MHC 投稿規定.....	245
編集後記.....	248

● Contents ●

日本組織適合性学会誌 第 16 卷第 3 号 平成 21 年 12 月 20 日発行

日本組織適合性学会からのお知らせ

会告	187
第 19 回日本組織適合性学会大会のご案内	188
学術奨励賞について	189
2010 年度学術奨励賞の募集について	190
第 14 回 HLA-QC ワークショップのご案内	192
平成 22 年度認定 HLA 検査技術者講習会のお知らせ	197
認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則	198
平成 22 年度認定 HLA 検査技術者認定試験申請要領	205
平成 22 年度認定組織適合性指導者資格認定試験申請要領	207
平成 22 年度認定組織適合性指導者及び認定 HLA 検査技術者認定証更新申請要領	209
平成 21 年度認定 HLA 検査技術者登録名簿	211
平成 21 年度 HLA 検査技術者認定試験に関する報告	213
太田正穂, 石川義英, 石谷昭子, 大橋順, 小河原悟, 柏瀬貢一, 木村彰方, 小林賢, 高原史郎, 田中秀則, 徳永勝士, 中島文明, 西村泰治, 平山謙二, 丸屋悦子, 矢部登志雄	
第 8 回日本組織適合性学会 近畿地方会のご案内	227
〔シリーズ: 各臓器移植についての拒絶反応の解説・移植の新しい治療法の紹介〕	
第 2 回	
膵臓移植における免疫学的特異性	伊藤 壽記 229
日本組織適合性学会 平成 20 年度決算報告書	243
日本組織適合性学会誌 MHC 投稿規定	245
編集後記	248

Major Histocompatibility Complex

Official Journal of Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics

JSHI

日本組織適合性学会誌 MHC 編集委員会

編集委員長

高原 史郎 大阪大学大学院医学系研究科先端移植基盤医療学

編集委員

赤座 達也 特定非営利活動法人 HLA 研究所
一戸 辰夫 京都大学医学部附属病院血液腫瘍内科
江川 裕人 朝日大学村上記念病院外科
木村 彰方 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野
佐治 博夫 特定非営利活動法人 HLA 研究所
佐田 正晴 国立循環器病センター研究所再生医療部移植外科
下嶋 典子 奈良県立医科大学細菌学教室
椿 和央 近畿大学医学部奈良病院血液免疫内科
成瀬 妙子 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野
難波 行臣 医誠会病院腎臓内科

編集協力者

安藤 麻子 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学
石川 善英 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所研究開発部
石谷 昭子 奈良県立医科大学法医学教室
猪子 英俊 東海大学医学部分子生命科学系遺伝情報部門
太田 正穂 信州大学医学部法医学教室
大谷 文雄 北里大学医学部免疫学講座
小河原 悟 福岡大学病院腎臓・膠原病内科
小幡 文弥 北里大学医療衛生学部免疫学
柏瀬 貢一 東京都赤十字血液センター検査部
小林 賢 日本薬科大学 生物学研究室
酒卷 建夫 国立病院機構千葉東病院 HLA 検査室
杉谷 篤 藤田保健衛生大学医学部臓器移植再生医学講座
千住 覚 熊本大学大学院医学薬学研究部免疫識別学分野
田中 秀則 東京都赤十字血液センター検査部
田邊 一成 東京女子医科大学泌尿器科
徳永 勝士 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野
中島 文明 日本赤十字社中央血液研究所研究開発部
永尾 暢夫 神戸常盤短期大学衛生技術科
西村 泰治 熊本大学大学院医学薬学研究部免疫識別学講座
平山 謙二 長崎大学熱帯医学研究所環境医学部門疾病生態分野
森島 泰雄 愛知県がんセンター中央病院
安波 道郎 長崎大学熱帯医学研究所国際連携研究戦略本部
屋部登志雄 東京都赤十字血液センター製剤部

会 告

平成 21 年 9 月 26 日

日本組織適合性学会
会長 木村 彰方

- 1) 理事の指名について
田中秀則評議員を理事（認定制度担当）に指名しましたのでお知らせします。
- 2) 日本組織適合性学会におけるこれまでの功績により，下記の先生方が名誉会員に推挙され，理事会，評議員会の議を経て総会で承認されましたので，ここにお知らせします。

記

片桐 一，柏木 登，笹月 健彦，十字 猛夫，吉田 孝人
（五十音順，敬称略）

以上

第 19 回 日本組織適合性学会大会のご案内

第 19 回日本組織適合性学会大会

大会長 徳永 勝士

新春の候、皆様におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。本大会は「多様性の医科学」をテーマとして、MHC 研究の基礎から臨床まで多様な視点から最新の成果を取り上げたいと考えています。多数の会員のご参加をお待ち致しております。

会 期： 2010 年 9 月 17 日 (金)～19 日 (日)

会 場： 東京大学 (本郷キャンパス) 医学部教育研究棟 13 階・14 階

〒113-0033 文京区本郷 7-3-1

TEL 03-3812-2111

大会内容 (予定)

1. 特別講演・教育講演
2. シンポジウム 4 題 (仮題)
 - ・臓器移植における術前・術後クロスマッチの現状と課題
 - ・NK および HLA クラス I 認識受容体研究の最前線
 - ・再生医学研究の現在
 - ・MHC と疾患感受性
3. 一般演題・学術奨励賞発表
4. QC ワークショップ, 認定技術者講習会
5. ランチョンセミナー, その他

大会事務局

本大会に関するお問い合わせは、下記の大会事務局にお願いいたします。

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野

第 19 回 日本組織適合性学会大会 事務局

Tel: 03-5841-3693 FAX: 03-5802-8619 E-mail: jshi19@m.u-tokyo.ac.jp

※一般演題募集要項, 参加登録費, プログラムの詳細, その他については, MHC 誌 17 巻 1 号 (2010 年) に掲載するとともに, 日本組織適合性学会ホームページで順次お知らせします。

学術奨励賞について

学術奨励賞選考委員会

委員長 猪子英俊

厳正な審査の結果、2009年度学術奨励賞を下記の通り決定いたしました。

記

最優秀賞

細道一善 (東海大学・医学部・基礎医学系・分子生命科学)

「HLA 領域のパーソナルゲノム解析法の開発」

優秀賞

陳智勇 (東京医科歯科大学・難治疾患研究所・分子病態分野)

「慢性血栓塞栓性肺高血圧症の疾患感受性は microRNA-759 によって制御される」

竹嶋伸之輔 (理化学研究所・分子ウイルス学特別研究ユニット)

「ウシの種分化および品種形成における MHC クラス II DQA1 遺伝子の多様性解析」

2010年度学術奨励賞の募集について

会員の皆様

研究助成を目的とした日本組織適合性学会学術奨励賞を以下の要領で募集します。

1. 助成内容

2010年度学術集会大会(第19回大会)に応募された一般演題の中から、特に優秀と認められた演題の筆頭演者(応募者)に学術奨励賞を授与します。授与件数は若干件で、助成金授与を予定しております。

2. 募集分野

- (1) 基礎研究系(主に基礎医学系の研究。理学、生物学的な研究を含む)
- (2) 臨床研究系(臨床関連研究。基礎医学的な疾患研究などを含む)
- (3) 技術応用系(実務関連研究。実務を通じた発見、技術応用などを含む)

3. 応募資格

助成金応募にあたっては、以下の条件のすべてを満たしていることが必要です。

- 1) 応募者は本学会の正会員であり、かつ2009年度までの会費を納入済であること
- 2) 応募者は応募しようとする演題の筆頭演者であること
- 3) 応募しようとする演題の内容において、応募者が中心的な役割を果たしたこと
- 4) 応募しようとする演題の内容が、本学会にふさわしく、かつ未発表であること
- 5) 応募者は2010年9月19日時点で満45才未満であること。ただし、技術応用系については年齢制限はありません。

4. 応募方法

大会の演題抄録募集とは別途の手続きで行いますので、以下の書類を次のアドレス宛にメール添付で送って下さい。(HLA学会事務局, Email; jshijimu.tis@mri.tmd.ac.jp)

必要書類

1) 抄録

一般演題に応募した抄録

(Word形式で保存し、ファイル名を応募者名抄録.doc {例; 猪子英俊抄録.doc} とする。ただし、Wordが使えない場合はテキスト形式で保存しファイル名を応募者名抄録.txt とする)

2) 応募ファイル

1頁目に、演題名、演者(全員)、所属(全員)、応募分野(基礎研究系、臨床研究系、技術応用系のいずれかひとつ)、および応募者(筆頭演者)の連絡先住所、電話番号、FAX、e-mailアドレス、生年月日、年令を記入する。

2頁目以降に、応募した(1) 研究の背景、(2) 研究の意義、(3) 応募の動機、(4) 日本組織適合性学会との関わり(これまでと今後の方針・希望など)を、各項目ごとに300-400字程度でまとめる。

(Word形式で保存し、ファイル名を応募者名申込.doc {例; 木村彰方申込.doc} とする。ただし、Wordが使えない場合はテキスト形式で保存しファイル名を応募者名申込.txt とする)

5. 応募締め切り

2010年5月21日(必着)

(5月末までに応募ファイル受領を連絡しますが、受領連絡がない場合は、学会事務局までお問い合わせください)

6. 選考および結果通知について

第19回大会期間中に実施される「学術奨励賞応募演題セッション」において発表を行っていただきます。数名の評価委員が発表内容の評価を行います。その評価結果を参考にして学術奨励賞選考委員会にて選考を行います。第19回大会期間中に選考結果を公表し、表彰式を実施します。

7. 助成金の使途

使途について特に制限はありませんが、学術奨励賞であることの趣旨をご理解の上、適切に使用ください。なお、使途とその内訳を後述の報告書に記載するものとします。

8. 受賞者にかかる義務について

- 1) 受賞者は、助成が行われた研究課題についての報告書(様式は別途通知します)を学会宛に提出して頂きます。

9. 助成が行われた研究課題の成果発表について

研究課題の研究成果については、原著論文もしくは総説等の形式にて、学会誌 MHC への積極的な発表をお願いします。

10. 問い合わせ先

本件に関する問い合わせは学会事務局 (Tel; 03-5280-8054, Fax; 03-528-8055, Email; jshijimu.tis@mri.tmd.ac.jp) または、学術奨励賞・学会賞担当理事猪子英俊 (TEL; 0463-93-1121 内線 2312, FAX; 0463-94-8884, Email; hinoko@is.icc.u-tokai.ac.jp) をお願いします。

第 14 回 HLA-QC ワークショップのご案内

日本組織適合性学会

認定制度委員会 委員長 田中秀則

QC ワークショップ部長 田中秀則

2010 年度 QC ワークショップ (第 14 回 QCWS) を開催致しますので、下記の通り案内致します。これまでと同様、DNA タイピング QC (DNA-QC) と抗体検査 QC (抗体 QC) を実施します。別紙の QCWS 概要説明書をよく読んで上で、参加申込書と同意誓約書を提出していただきますが、同意誓約書の提出がない場合には QC サンプルを送付出来ませんのでご注意ください。

記

1. スケジュール (すべて予定ですので、今後変更があり得ます)

平成 22 年 3 月 12 日 参加申し込み締め切り
平成 22 年 4 月 6～8 日 DNA サンプル、抗体サンプル配布 (原則として、ラボ単位で配布)
平成 22 年 5 月下旬 データ提出締め切り (原則として、電子媒体による)
平成 22 年 6 月～8 月 データ解析
平成 22 年 8 月 30 日 解析結果公表 (原則として、QCWS 部会 HP による)

2. QC ワークショップ集会

場 所: 第 19 回日本組織適合性学会 (東京、東京大学医学部教育研究棟)

日 時: 平成 22 年 9 月 19 日 (日) を予定しています。

3. 参加費

- ・認定制度との関連で、参加は原則として個人を対象とします。
- ・QC ワークショップにかかる資料代等の実費として、一名 1,000 円を申し受けます。
- ・参加費用は、何れの参加方法 (DNA-QC のみ、抗体 QC のみ、DNA・抗体 QC 両方、集会のみ) においても一律 1,000 円となります。

4. 参加申し込み

- ・QC ワークショップ部会専用 HP (<http://jshi.umin.ac.jp/qcws/index.html>) から参加申込書および同意誓約書をダウンロードし記入する。
(HP から参加申込書等がダウンロード出来ない場合、本誌の申込書を FAX でお送り下さい。)
- ・参加申込書は E メール添付で、同意誓約書は FAX または郵送で QC ワークショップ部会事務局まで送付ください。(QCWS 集会だけの参加者は、参加申込書のみの送付で結構です)
- ・参加費の払い込みをもって参加申し込み完了と致します。
- ・参加費振込は、以下の口座に振込んでください。原則として、振込の控えをもって領収書とさせていただきます。集会のみの参加の場合も同様です。参加申し込み (参加費払い込み) の期限は、平成 22 年 3 月 12 日 (金)とします。

5. 振込口座

郵便振替口座 00160-7-482142

組織適合技術者認定制度委員会

振替用紙の通信欄に、「第 14 回 QCWS 参加費」および参加者氏名を必ず記載してください。

第 14 回 HLA-QC ワークショップ参加申込書

(QC ワークショップ集会のみ参加する場合も、同様に申し込んでください)
参加申し込み締め切り (参加費払い込みを含む) は平成 22 年 3 月 12 日 (金) です。

参加申込書は、必ず電子メール (E メール) で以下のアドレスにお送りください。

e-mail: jshiqcws@jrc.or.jp

以下の通り、第 14 回 HLA-QC ワークショップに参加致します

1) 参加者情報

重要: 参加内容・部門選択は該当する記号をカッコ内に記入してください (複数可)。

DNA-QC で SSP 法を行う場合、SSP 法に必要な DNA 濃度と量で対応しますので

b.DNA-QC (含 SSP) を選択してください。

- 参加内容: () a. DNA-QC, b. DNA-QC (含 SSP), c. 抗体 QC, d. 集会のみ
- 部門選択: () a. 輸血部門, b. 臓器移植部門, c. 造血幹移植部門, d. その他 ()

代表者名: _____

氏 名: _____

2) 連絡先情報

実際にサンプル (DNA および抗体) を受取る方の住所・氏名等の送付先ご記入下さい。

(注: QCWS 集会のみの参加の場合もご記入してください。)

住 所: (〒 -) _____

施 設 名: _____

所属部署: _____

氏 名: _____

E-mail: _____ 電 話: _____

具体的な QCWS 実施方法、結果記入方法、結果返送方法等の詳細は、学会ホームページに掲載するとともに、代表者宛に連絡します。

日本組織適合性学会 QCWS への参加について (説明文書)

目的

日本組織適合性学会では、認定制度委員会 QCWS 部会が担当して、HLA タイピングや抗体検査などの組織適合性関連検査および組織適合性関連検査研究 (以下、組織適合性関連検査・研究) に携わる実務者や研究者を対象とし、種々の方法論に基づく検査・研究の技術や精度の維持、向上をはかる目的で、年に1度ずつ QCWS (クオリティコントロールワークショップ) を実施しています。

実施方法と概要

QCWS の実施内容と予定は学会誌や HP 上に公表され、それに対して参加希望者は認定制度委員会 QCWS 部会事務局に参加申し込み (登録) を行います。QCWS 部会事務局では匿名化されたヒト由来試料 (DNA および抗体) を参加者 (施設) に配布し、それをを用いて各参加者がそれぞれの施設で行っている手法による DNA タイピングや抗体検査などの組織適合性関連検査・研究を実施します。一方、QCWS 部会長は参加施設に施設 ID を割り振り、この施設 ID を用いて以後のデータ収集、解析、結果の公表が行われます。各参加者は、得た結果 (データ) を施設ごとにまとめてエクセルファイルに入力し、施設名を符号化した上で電子媒体 (メールなど) により QCWS 部会事務局に送付します。ついで、QCWS 部会委員が分担してこれらのデータを集計、比較解析し、検査者間の相違のみならず、検査手法の特徴や精度の相違を検討します。さらに、データとその集計・解析結果は電子媒体 (CDR など) を用いて、参加施設に配布されます。その後、参加者が一同に会する QCWS 集会において、この検討結果に基づいて参加者全員で討論することで、組織適合性関連検査・研究に関する最新情報を参加者が共有できることとなります。また、QCWS で得られた結果は、集計データとして、個々の参加者が特定されない形式で学会誌 (MHC) に公表します。

ヒト由来試料の取り扱いについて

QCWS において配布するヒト由来試料は、市販品ないしバンクなどに寄託され連結不可能匿名化された試料、あるいは抗体検査目的で収集された試料を連結不可能匿名化した上で日本組織適合性学会が入手したものを用います。これらのヒト由来試料は、いずれも連結不可能匿名化されたものですので試料提供者に不利益を与えることはないと考えられますが、組織適合性関連検査・研究の目的に限って使用するものとし、参加者より「組織適合性関連の検査・研究目的に限って、適正に管理・使用する。他の目的には転用しない」旨の同意書を得ることとします。QCWS 試料を受け取った場合には、検査結果を所定の期日までに QCWS 部会あてに提出してください。検査結果を提出しない場合は、その理由等を記載した理由書 (形式自由) を QCWS 部会あてに提出することとします。なお、QCWS における検査後の残存試料の取り扱いについては、これらの試料が多数の施設において種々の方法論で検査されることに鑑みて、組織適合性関連検査・研究の標準試料として使用することが出来るものとします。

参加者情報の取り扱い

QCWS への参加は参加者の自由意思によるものですが、日本組織適合性学会による組織適合性検査技術者、指導者の認定には QCWS 集会への参加が義務付けられています。参加者の氏名、住所、所属などの情報は QCWS 部会事務局において保管されます。データ提出にあたっては、前述のように参加施設ごとに割り振られた施設 ID を用いますので、どの施設がいかなるデータを提出したのかは、データ解析を担当するデータ解析者にも分からないようになっていきます。ただし、参加者が同意した場合に限って、解析を行う上で必要な場合

には参加施設名が解析者に伝えられ、直接連絡することも可能とします。

知的財産について

QCWS によって得られた結果から特許などの知的財産が派生したとしても、個々の参加者および参加施設には知的財産権は帰属しません。

費用負担について

QCWS および QCWS 集会への参加費として 1 名 1,000 円を徴収します。ヒト由来試料の配布、集計データの配布にかかる費用は認定制度委員会 QCWS 部会事務局が負担しますが、組織適合性関連検査・研究に要した費用は個々の参加者（施設）の負担とします。

本件に関する問い合わせ先

不明な点があれば下記の QCWS 事務局あてに FAX またメールにて問い合わせてください。

〒105-8521 東京都港区芝大門 1-1-3

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所 中央骨髄データセンター

日本組織適合性学会認定制度委員会 QCWS 部会 部会長 田中 秀則

FAX: 03-3437-7745, e-mail: jshiqcws@jrc.or.jp

以上

日本組織適合性学会認定制度委員会 QCWS 部会 構成員 (H21.11.1 現在)

田中秀則 (部会長), 中島文明 (副部会長兼抗体 QC 試料担当), 成瀬妙子 (副部会長),
安波道郎 (DNA-QC 試料担当), 佐藤 壯 (臓器移植), 森島泰雄 (造血幹細胞移植),
高 陽淑 (輸血), 太田正穂, 木村彰方, 佐田正晴, 橋口裕樹, 山本 賢, 宮崎 孔

日本組織適合性学会 QCWS への参加同意ならびに誓約について (同意誓約書)

私 (達) は、日本組織適合性学会 QCWS に参加することに関して、以下のことを十分理解した上で、組織適合性関連検査を実施することに同意します。また、ヒト由来試料の取り扱いについては、これを適正に管理し、目的外使用をしないことを誓約します。(理解した□にチェックを入れてください)

- QCWS への参加は任意であること
- QCWS の目的
- QCWS の実施方法と概要
- QCWS で得られた結果の取り扱いと公表
- QCWS で配布されるヒト由来試料の取り扱い (組織適合性関連検査および研究目的に限って、適正に管理し、使用する。他の目的には転用しない。QCWS 後のヒト由来試料は責任をもって廃棄または標準試料として保管、使用する。)
- QCWS で配布されるヒト由来試料を用いた検査結果を提出すること (提出出来ない場合には、理由書を提出すること)
- QCWS 参加者情報の取り扱い
- QCWS から生じる知的財産権の帰属

平成 年 月 日

- QCWS への参加 (参加部門に応じて□にチェックを入れてください)
 - DNA-QC のみ ・ 抗体 QC のみ ・ DNA-QC と抗体 QC の両方
- データ解析に必要な場合、解析担当者に施設情報を伝える (□にチェックしてください)
 - : 同意します (必要な場合には解析担当者と直接コンタクトします)
 - : 同意しません (解析担当者とは直接コンタクトしません)

施設名: _____

参加代表者 (署名): _____

参加者 (署名): _____

同意誓約書はファックスまたは郵送してください

事務局の住所、ファックス番号は昨年と変わっていますのでご注意ください

組織適合性検査技術者認定制度
平成 22 年度 認定 HLA 検査技術者講習会のお知らせ

組織適合性検査技術者認定制度委員会
委員長 田中 秀則
組織適合性検査技術者認定制度委員会教育部会
部会長 西村 泰治

日 時：平成 22 年 9 月 19 日（日） 9 時～11 時の予定（大会の教育講演を兼ねます）
場 所：東京大学医学部教育研究棟（東京都文京区本郷 7-3-1）

●講演内容：各講習とも質疑応答を含めて、35分を予定しております。なお講師と講演タイトルにつきましては、今後決定次第、2010年3月上旬頃までに学会ホームページに掲載すると共に、MHC Vol. 17, No. 1 (2010年4月末発刊予定)に掲載いたします。

- (1) HLA に関する基礎医学的な講演
- (2) HLA タイピングあるいは抗 HLA 抗体検査に関する講演
- (3) 臓器移植の臨床医学に関する講演

本講習会は、今後 HLA 検査技術者認定を取得、あるいは更新しようとする方々を対象に実施されますが、第 19 回日本組織適合性学会・大会の教育講演を兼ねておりますので、それ以外の大会参加者にも、もちろん御聴講いただいて結構です。

- 事前登録制の廃止：従来のように受講を希望される方には、事前登録をしていただく必要はございません。当日、大会参加登録をされましたうえで、受講ください。
- テキストの事前ホームページ掲載：8月下旬ごろに講習会（教育講演）テキストを学会ホームページに掲載しますので、事前に閲覧あるいはハードコピーを印刷することが出来ます。なお当日、テキスト冊子体を御希望の方には、1部 1,000 円で販売させていただきます。
- 受講証明の発行：認定講習の受講証明書は、当日、会場入口にて希望する受講者の方々に無料で配布させていただきます。

認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則

(目的)

第1条 この制度は、組織適合性に関する専門知識並びに精度の高い検査の施行を通じて、医療及び社会へ貢献できる認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者の育成を目的とする。

(定義)

第2条 認定 HLA 検査技術者とは、HLA 検査に関する基礎的な知識を有し、HLA 検査を正確に行える技能を有する者をいう。

(1) 認定 HLA 検査技術者の英語名称は、Certified HLA Technologist (JSHI) とする。

(2) 認定 HLA 検査技術者の英語略称は、HT/JSHI とする。

2 認定組織適合性指導者とは、HLA 検査に関する広範な知識を有し、かつ指導的立場に立てる者をいう。

(1) 認定組織適合性指導者の英語名称は、Certified Director for Histocompatibility (JSHI) とする。

(2) 認定組織適合性指導者の英語略称は、DH/JSHI とする。

(組織適合性技術者認定制度委員会)

第3条 組織適合性技術者認定制度委員会（以下「委員会」という。）は、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度に関する必要事項を審議する。

2 委員会は、第1条の目的を達成するために、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者を認定する。

3 委員会の組織、運営については別に定める。

(指定履修課程)

第4条 委員会は、認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者育成のために、認定 HLA 検査技術者認定制度指定履修課程（以下「技術者履修課程」という。）及び認定組織適合性指導者認定制度指定履修課程（以下「指導者履修課程」という。）を別に定める。

(認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設)

第5条 認定 HLA 検査技術者育成のために、適当と認められた施設を認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設（以下「指定施設」という。）として認定する。

2 委員会は、認定した施設に対して、「認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設認定証」を交付する。ただし、認定証の有効期間は5年とする。

3 指定施設は、5年ごとに更新の手続きをしなければならない。

4 指定施設は、次の場合に認定が解除される。

(1) 第5条第1項に該当しなくなったとき。

(2) 指定施設の認定を辞退したとき。

(3) 更新手続きを行わなかったとき。

(認定 HLA 検査技術者認定制度指定施設の基準)

第6条 指定施設は、次の各項のすべてを備えていなければならない。

(1) 認定組織適合性指導者または HLA 検査技術者が勤務し、組織適合性検査に関する教育指導体制がとら

れていること。

- (2) 研修に関する要員、設備等が十分であること。
- (3) 備えるべき組織適合性検査の内容については別に定める。

2 外国における施設については委員会が別に定める。

(指定施設の認定及び認定更新)

第7条 指定施設の認定及び認定更新については、委員会の審議による。

(認定 HLA 検査技術者の認定試験受験資格基準及び申請手続き)

第8条 認定 HLA 検査技術者の認定試験受験資格基準は、申請の前年度までに次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 日本組織適合性学会（以下「学会」という。）の会員歴が通算して3年以上あること。
- (2) 組織適合性検査に関する業務経験が3年以上あること。
- (3) 5年間で技術者履修課程に定められた講習の受講歴があること。
- (4) 別表により、5年間で資格審査基準が30単位以上あること。但し、当学会の大会への参加が5単位以上含まれていなければならない。

2 認定 HLA 検査技術者の認定試験の受験を申請しようとする者は、次の各項の書類を委員会事務局に所定の期日までに提出しなければならない。

- (1) 認定 HLA 検査技術者認定試験受験申請書（別記様式第1）
- (2) 資格・更新審査基準証明書（別記様式第2）
- (3) 講習修了証の写し

3 認定 HLA 検査技術者の認定試験の受験を申請する者は、受験料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。

- (1) 受験料は、15,000円とする。

(認定 HLA 検査技術者申請者の認定資格審査、研修、試験及び登録)

第9条 委員会は、年1回申請書類に基づき申請者の資格審査を行う。

- 2 資格基準を満たす申請者は、委員会が定めた技術者履修課程に基づき指定施設で所定の実技等の研修を受講しなければならない。
- 3 研修の日時、場所等は資格審査終了後に各申請者に文書で通知する。
- 4 委員会は、年1回試験（実技試験を含む）を行う。但し、実技試験は QC ワークショップの参加歴がある場合には免除される。
- 5 認定試験に不合格の場合、研修歴は翌年の試験まで有効とする。
- 6 委員会は、認定 HLA 検査技術者としての適否を審査し、適格者を認定 HLA 検査技術者として「認定 HLA 検査技術者認定登録原簿」に登録する。

(認定 HLA 検査技術者の認定効力)

第10条 認定 HLA 検査技術者の資格は認定登録原簿に登録後発効する。

- 2 登録者には登録時に「認定 HLA 検査技術者認定証」を学会の会長から交付する。
- 3 登録者は、日本組織適合性学会誌に公告する。
- 4 認定証の有効期間は、登録した日から5年目の年末日までとする。

(認定 HLA 検査技術者の認定登録更新資格基準及び申請手続き)

第 11 条 認定 HLA 検査技術者の認定更新を申請する者は、更新申請日までに次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 認定証の登録年から更新申請時までの 5 年間に別表により資格審査基準が 30 単位以上あること。但し、当学会の大会への参加が 5 単位以上含まれていなければならない。
 - (2) 更新申請日前の 2 年間に技術者履修課程に定められた講習を 1 回以上受講していること。
 - (3) 更新申請日前の 5 年間に学会が主催する QC ワークショップ集会への参加があること。
- 2 登録更新の申請をする者は、認定証の有効期間満了の 1 年前から半年前までの間に委員会事務局に次の各項の書類を提出しなければならない。
- (1) 認定 HLA 検査技術者認定登録更新申請書 (別記様式第 3)
 - (2) 資格・更新審査基準証明書 (別記様式第 2)
 - (3) 講習修了証の写し
- 3 認定 HLA 検査技術者の認定更新を申請する者は、登録更新料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。
- (1) 登録更新料は、15,000 円とする。

(認定組織適合性指導者の認定試験受験資格基準及び申請手続き)

第 12 条 認定組織適合性指導者の認定試験受験資格基準は、申請の前年度までに次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 認定 HLA 検査技術者として登録された年度から 3 年を経過した者。
 - (2) 学会の会員歴が通算して 7 年以上あること。
 - (3) 組織適合性検査に関する業務経験が 7 年以上あること。
 - (4) 5 年間で指導者履修課程に定められた講習の受講歴があること。
 - (5) 5 年間で学会が主催する QC ワークショップ集会の参加歴があること。
 - (6) 別表により、5 年間で資格審査基準が 70 単位以上あること。但し、当学会の大会への参加が 10 単位以上含まれていなければならない。
- 2 認定組織適合性指導者の認定試験の受験を申請しようとする者は、次の各項の書類を委員会事務局に所定の期日までに提出しなければならない。
- (1) 認定組織適合性指導者認定試験受験申請書 (別記様式第 4)
 - (2) 資格・更新審査基準証明書 (別記様式第 2)
 - (3) 講習修了証の写し
- 3 認定組織適合性指導者の認定試験の受験を申請する者は、受験料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。
- (1) 受験料は、30,000 円とする。

(認定組織適合性指導者認定申請者の認定資格審査、試験及び登録)

第 13 条 委員会は、年 1 回申請書類に基づき申請者の資格審査を行う。

- 2 委員会は、資格基準を満たす申請者に対して、年 1 回試験を行う。
- 3 委員会は、認定組織適合性指導者としての適否を審査し、適格者を認定組織適合性指導者として「認定組織適合性指導者認定登録原簿」に登録する。

(認定組織適合性指導者の認定効力)

第 14 条 認定組織適合性指導者の資格は認定登録原簿に登録後発効する。

- 2 登録者には登録時に「認定組織適合性指導者認定証」を学会の会長から交付する。
- 3 登録者は日本組織適合性学会誌に公告する。
- 4 認定証の有効期間は、登録した日から5年目の年末日とする。

(認定組織適合性指導者の認定登録更新資格基準及び申請手続き)

第 15 条 認定組織適合性指導者の認定更新を申請する者は、更新申請日までに次の各項のすべてを備えていなければならない。

- (1) 認定証の登録年から更新申請時までの5年間に別表により更新資格審査基準が70単位以上あること。但し、日本組織適合性学会誌における原著論文、総説、または学会の大会における発表が15単位以上含まれていなければならない。また、原則として、当学会の大会への参加が15単位以上含まれていなければならない。
- (2) 更新申請日前の2年間に指導者履修課程に定められた講習会を1回以上受講していること。
- (3) 更新申請日前5年間に学会が主催するQCワークショップ集会への参加歴があること。
- 2 登録更新の申請をする者は、認定証の有効期間満了の1年前から半年前までの間に委員会事務局に次の各項の書類を提出しなければならない。
 - (1) 認定組織適合性指導者認定登録更新申請書(別記様式第5)
 - (2) 資格・更新審査基準証明書(別記様式第2)
 - (3) 講習修了証の写し
- 3 認定組織適合性指導者の認定更新を申請する者は、登録更新料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。
 - (1) 登録更新料は、30,000円とする。

(認定組織適合性指導者の認定更新基準を満たさない場合の措置)

- 第 16 条** 第15条第1項の更新申請資格基準を満たさない者であっても、第11条第1項の更新申請資格基準を満たしている場合には認定HLA検査技術者として更新することができる。
- 2 申請手続きは、第11条第2項及び第3項に従う。
 - 3 次回の更新時に認定組織適合性指導者の更新申請資格基準を満たしていれば、認定組織適合性指導者へ認定変更することができる。

(認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者認定証の記載事項変更手続き)

- 第 17 条** 認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者認定証の記載事項に変更が生じた者は、すみやかに委員会事務局に認定証記載事項変更申請書(別記様式第6)を提出しなければならない。
- 2 変更手数料は、2,000円とする。

(認定HLA検査技術者及び認定組織適合性指導者認定証の再交付手続き)

- 第 18 条** 認定証を紛失、破損などにより認定証の再交付を申請しようとする者は、別記様式第7でそれを気が付いた日から30日以内に申請しなければならない。
- 2 再交付手数料は、1,000円とする。

(認定の取り消し)

第 19 条 認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者は次の各項の事由によりその資格を取り消される。

- (1) 認定 HLA 検査技術者又は認定組織適合性指導者の認定更新をしなかったとき。
- (2) 学会を退会したとき。
- (3) 認定 HLA 検査技術者又は認定組織適合性指導者としてふさわしくない行為があったとき。

2 前項 (3) の判定は、委員会が審議に基づき、これを行う。

(規則の変更)

第 20 条 この規則の変更は、委員会及び学会の理事会並びに評議員会の議決を経たのち、学会の総会の承認を得なければならない。

(細則)

第 21 条 この規則の実施に関し必要事項は、委員会の議決を経たのち、学会の理事会及び評議員会の承認を得て別に定める。

附 則

この規則は、平成 13 年 11 月 2 日から施行する。

平成 14 年 9 月 25 日改正

この規則が施行された日から 2 年間に限り、認定組織適合性指導者の認定は、別に定める資格特例認定実施要領によって実施する。

平成 14 年度の認定 HLA 検査技術者の認定試験は、別に定める認定 HLA 検査技術者認定試験実施要領によって実施する。

(平成 14 年 9 月 25 日追加)

平成 15 年度の認定 HLA 検査技術者の認定試験は、別に定める認定 HLA 検査技術者認定試験実施要領によって実施する。

(平成 19 年 9 月 11 日追加)

病気、出産などやむを得ない事情により更新資格基準を満たすことが出来なかった認定 HLA 検査技術者および認定組織適合性指導者は、理由書を添えて更新延長を申請することが出来るものとする。但し、認定有効期間は更新延長申請の有無によらず認定証に記載された期日までとする。

(平成 20 年 9 月 21 日追加)

実技研修、試験(実技試験を含む)にやむを得ない事情により、申請年度の受講または受験ができないが、翌年度の受講または受験を希望する場合は、文書により認定制度委員会に申請しなければならない。承認された場合には、翌年度の受講または受験を可となる。但し、申請年度において試験を受験して不合格となった場合は、その申請者は不合格となる。

(平成 20 年 9 月 21 日追加)

筆記試験が不合格となった場合には、その翌年度から2年度間に限り再試験を受験することができる。認定HLA検査技術者の認定再試験の受験を申請しようとする者は、別記様式第7の1を委員会事務局に所定の期日までに提出しなければならない。また、認定組織適合性指導者の認定再試験の受験を申請しようとする者は、別記様式第7の2を委員会事務局に所定の期日までに提出しなければならない。なお、認定再試験の受験を申請する者は、再試験料を委員会事務局に所定の期日までに納入しなければならない。

- (1) 認定HLA検査技術者の認定再試験料は、5,000円とする。
- (2) 認定組織適合性指導者の認定再試験料は、10,000円とする。

別表(第8条, 第11条, 第12条及び第15条関係)

種 類	単 位 数	備 考	
原 著 論 文	筆頭者は一つにつき 15 単位とする。	日本組織適合性学会誌に限る。	
	共著者は一つにつき 10 単位とする。		
	筆頭者は一つにつき 10 単位とする。	上記以外の組織適合性に関連するものに限る。	
	共著者は一つにつき 7 単位とする。		
著 書 ・ 総 説	筆頭者は一つにつき 10 単位とする。	組織適合性に関連するものに限る。	
	共著者は一つにつき 7 単位とする。		
学 会 発 表	筆頭者は一つにつき 10 単位とする。	日本組織適合性学会大会に限る。	
	共著者は一つにつき 7 単位とする。		
	筆頭者は一つにつき 7 単位とする。	日本組織適合性学会地方会, 米国組織適合性学会大会, 欧州組織適合性学会大会, 国際組織適合性ワークショップ及びアジア・オセアニア組織適合性ワークショップ, オーストラリア・東南アジア組織適合性検査学会に限る。	
	共著者は一つにつき 5 単位とする。		
	筆頭者は一つにつき 5 単位とする。		上記以外の組織適合性に関連するものに限る。但し, 抄録記録があるもの。
	共著者は一つにつき 3 単位とする。		
学 会 参 加	一回につき 5 単位とする。	日本組織適合性学会大会に限る。	
	一回につき 3 単位とする。	日本組織適合性学会地方会, 米国組織適合性学会大会, 欧州組織適合性学会大会, 国際組織適合性ワークショップ及びアジア・オセアニア組織適合性ワークショップ, オーストラリア・東南アジア組織適合性検査学会に限る。	
	一回につき 2 単位とする。	上記以外の組織適合性に関する学会に限る。但し, 5 年間で 10 単位を限度とする。	
実技研修参加	一回につき 5 単位とする。	但し, 認定 HLA 検査技術者の更新時において更新資格審査基準が規定単位数に達しない場合に限り 5 単位まで認める。	
講 習 会 参 加	一回につき 5 単位とする。	日本組織適合性学会または組織適合性技術者認定制度委員会が主催するものに限る。	
	一回につき 2 単位とする。	日本組織適合性学会または組織適合性技術者認定制度委員会が主催する以外の講習会で委員会が承認したものに限り, 5 年間で 10 単位まで認める。但し, 認定 HLA 検査技術者に限る。	
QC ワークショップ 集 会 参 加	一回につき 5 単位とする。		

平成 22 年度 認定 HLA 検査技術者認定試験申請要領

日本組織適合性学会
 会 長 木村 彰方
 組織適合性技術者認定制度委員会
 委員長 田中 秀則

認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則（以下「規則」と呼ぶ、本誌別頁に記載）に基づき認定 HLA 検査技術者資格認定試験を下記のように実施します。

平成 23 年度に受験を予定している者は、今年度までに講習会のみを受講しておく必要があります。また、平成 24 年度以降に受験を予定している者も講習会の受講は可能です。なお、講習会の詳細については本誌別頁に記載の「平成 22 年度認定 HLA 検査技術者講習会のお知らせ」をご覧ください。

1 申請資格: 認定 HLA 検査技術者の資格認定試験を申請する者は、申請の前年度までに次の各項の認定試験受験資格基準をすべて備えていなければなりません。

- (1) 日本組織適合性学会（以下「学会」と呼ぶ。）の会員歴が通算して3年以上あること。
- (2) 組織適合性検査に関する業務経験が3年以上あること。
- (3) 5年間で技術者履修課程に定められた講習の受講歴があること。
- (4) 5年間で資格審査基準が30単位以上あること。但し、当学会の大会への参加が5単位以上含まれていなければなりません。

なお、(2)の業務とは、組織適合性に関する検査、研究および教育をいいます。資格審査基準の詳細については、本号別項に記載された規則または学会ホームページ <http://jshi.umin.ac.jp/certification/> をご覧ください。

2 申請書提出期限: 平成 22 年 4 月 23 日（金）までに到着するように、簡易書留で下記の事務局へ送付してください。

3 申請書送付先: 〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 医歯学総合研究棟 (II) 22F
 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野内
 日本組織適合性技術者認定制度委員会事務局
 電話 03-5803-4906, ファックス 03-5803-4907

4 提出書類: (1) 認定 HLA 検査技術者認定申請書と様式第 1 および様式第 2 の 1 から 2 の 6
 (2) 申請料振り込み用紙の写し
 (3) 80円切手を貼った受験票を、お送りするための返信用封筒（申請者へ送れるように住所・氏名などを記載しておいてください。）

必要な申請書類のファイルは、学会のホームページ <http://jshi.umin.ac.jp/certification/> からダウンロードしてください。

なお、様式第 2 の 5 の貼付用台紙には学会参加証および講習会修了証などの原本を貼り付けてください。資格審査基準証明書（様式 2 の 1）の所属長署名・捺印はなくてもかまいません。資格審査結果については、5 月下旬にメールで通知する予定です。

5 申請料: 15,000 円

振込先

郵便振替口座: 00160-7-482142

口座名義: 組織適合性認定制度委員会

郵便振替用紙の通信覧に、「技術者資格認定試験申請料」と記入し、その下に、「申請者名」を必ず書き込んでください。

6 実技研修会: 実施日時・場所等は、申請者に希望場所・日時をメール等で調査した上で決定し、本人に通知します。

実技研修は、規則第9条2項により、全員が受講しなければなりません(QCWS参加歴の有無によらず、実技研修は必須です)。

実施日時としては、8月中の2ないし3日間(施設によって異なります)を予定しています。なお、開催都市は、東京、京都、大阪を予定しています。5月下旬に資格審査結果と同時に実施施設と日時についてのアンケートをメールでお送りいたします。

7 実技・筆記試験: 実技試験: 平成22年9月19日 時間未定

筆記試験: 平成22年9月19日 時間未定

会場: 東京大学医学部教育研究棟

(東京都文京区本郷7-3-1)

試験の日時および会場については、本人に郵送で8月下旬ごろ通知する予定です。但し、実技試験は規則第9条4項により、QCワークショップの参加歴がある場合、免除されます。

平成 22 年度 認定組織適合性指導者資格認定試験申請要領

日本組織適合性学会
 会 長 木村 彰方
 組織適合性技術者認定制度委員会
 委員長 田中 秀則

認定 HLA 検査技術者及び認定組織適合性指導者認定制度規則（以下「規則」と呼ぶ。）に基づき認定組織適合性指導者資格認定試験を下記のように実施します。

平成 23 年度に受験を予定している者は、今年度までに講習会のみを受講しておく必要があります。また、平成 24 年度以降に受験を予定している者も講習会の受講は可能です。なお、認定組織適合性指導者講習会は、2010 年 9 月 17～19 日に開催される第 19 回日本組織適合性学会大会（東京都）の講演などの受講をもって代えます。詳細については、本誌掲載予定の「平成 22 年度認定組織適合性指導者講習会のお知らせ」をご覧ください。

1 申請資格： 認定組織適合性指導者の資格認定試験を申請する者は、申請の前年度までに次の各項の認定試験受験資格基準を、すべて備えていなければなりません。

- (1) 日本組織適合性学会（以下「学会」と呼ぶ。）の会員歴が通算して 7 年以上あること。
- (2) 組織適合性検査に関する業務経験が 7 年以上あること。
- (3) 5 年間で指導者履修課程に定められた講習の受講歴があること。
- (4) 5 年間で資格審査基準が 70 単位以上あること。但し、当学会の大会への参加が 10 単位以上含まれていなければなりません。

なお、(2) の業務とは、組織適合性に関する検査、研究および教育をいいます。資格審査基準の詳細については、本号別項に記載された規則または学会ホームページ <http://jshi.umin.ac.jp/certification/> をご覧ください。

2 申請書提出期限： 平成 22 年 4 月 23 日（金）までに到着するように、簡易書留で下記の事務局へ送付してください。

3 申請書送付先： 〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 医歯学総合研究棟 (II) 22F
 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野内
 日本組織適合性技術者認定制度委員会事務局
 電話 03-5803-4906, ファックス 03-5803-4907

4 提出書類： (1) 認定組織適合性指導者認定申請書と様式第 4 および様式 2 の 1 から 2 の 6
 (2) 申請料振り込み用紙の写し
 (3) 80 円切手を貼った受験票をお送りするための返信用封筒（申請者へ送れるように住所・氏名などを記載しておいてください）

必要な申請書類のファイルは、学会のホームページ <http://jshi.umin.ac.jp/certification/> からダウンロードしてください。

なお、様式第 2 の 5 の貼付用台紙には学会参加証および講習会修了証等の原本を貼り付

けてください。資格審査基準証明書(様式2の1)の所属長署名・捺印はなくてもかまいません。資格審査結果については、5月下旬にメールで通知する予定です。

5 申請料: 30,000円

振込先

郵便振替口座: 00160-7-482142

口座名義: 組織適合性認定制度委員会

郵便振替用紙の通信覧に、「指導者資格認定試験申請料」と記入し、その下に、「申請者名」を書き込んでください。

6 試験: 筆記試験: 平成22年9月19日(日) 時間未定

会場: 東京大学医学部教育研究棟

(東京都文京区本郷7-3-1)

試験の日時および会場については、本人に郵送で8月下旬ごろ通知する予定です。

平成 22 年度 認定組織適合性指導者及び認定 HLA 検査技術者認定証更新申請要領

日本組織適合性学会
 会 長 木村 彰方
 組織適合性技術者認定制度委員会
 委員長 田中 秀則

平成 17 年度 (2005 年度) に認定を受けられた方は、来年度 (平成 22 年度) に更新を迎えられます。下記の更新基準を満たしているか否かをご確認いただき、必要書類を提出して更新手続きを行ってください。

なお、やむを得ない事情により更新資格基準を満たさなかった場合には、更新延長を申請出来ます。詳しくは認定制度規則の附則 (平成 19 年 9 月 11 日追加) をご覧下さい。

1 申請資格: (認定 HLA 検査技術者)

- (1) 認定証の登録年度から 5 年間に資格審査基準が 30 単位以上あること。但し、当学会の大会への参加が 5 単位以上含まれていなければなりません。
- (2) 認定証の有効期間満了前の 2 年間に技術者履修課程に定められた講習を 1 回以上受講していること。
- (3) 認定証の登録年度から 5 年間に学会が主催する QC ワークショップ集会への参加があること。

(認定組織適合性指導者)

- (1) 認定証の登録年度から 5 年間に更新資格審査基準が 70 単位以上あること。但し、日本組織適合性学会誌における原著論文、総説、または学会の大会における発表が 15 単位以上含まれていなければなりません。また、原則として当学会の大会への参加が 15 単位以上含まれていなければなりません。
- (2) 認定証の有効期間満了前の 2 年間に指導者履修課程に定められた講習会を 1 回以上受講していること。
- (3) 認定証の登録年度から 5 年間に学会が主催する QC ワークショップ集会への参加歴があること。

資格審査基準の詳細については、本号別項に記載された規則または学会ホームページ <http://jshi.umin.ac.jp/certification/> をご覧ください。

2 申請書提出期限: 平成 22 年 4 月 23 日 (金) までに到着するように、簡易書留で下記の事務局へ送付してください。

3 申請書送付先: 〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 医歯学総合研究棟 (II) 22F
 東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野内
 日本組織適合性技術者認定制度委員会事務局
 電話 03-5803-4906, ファックス 03-5803-4907

4 提出書類: (1) 認定 HLA 検査技術者の場合
 認定 HLA 検査技術者認定更新申請書 (様式第 4) および様式第 2 の 1 から 2 の 6
 (2) 認定組織適合性指導者の場合

認定組織適合性指導者更新申請書(様式第5)および様式第2の1から2の6

(3) 申請料振り込み用紙の写し

必要な申請書類のファイルは、学会ホームページ <http://jshi.umin.ac.jp/certification/> からダウンロードしてください。

なお、様式第2の5の貼付用台紙には学会参加証および講習会修了証等の原本を貼り付けてください。資格審査基準証明書(様式2の1)の所属長署名・捺印はなくてもかまいません。資格審査結果については、5月下旬にメールで通知する予定です。

5 申請料: 認定 HLA 検査技術者 15,000 円

認定組織適合性指導者 30,000 円

振込先

郵便振替口座: 00160-7-482142

口座名義: 組織適合性認定制度委員会

郵便振替用紙の通信覧に、「認定 HLA 検査技術者登録更新料」または「認定組織適合性指導者登録更新料」と記入し、その下に、「申請者名」を必ず書き込んでください。

6 認定証交付: 認定証の交付は、第19回大会の2日目(9月18日)に大会事務局にて行います。大会当日に受け取れない方は、120円切手を貼付したA4用紙が入る封筒(申請者へ送れるように住所・氏名などを記載しておいてください)を同封してください。

平成 21 年度認定 HLA 検査技術者登録名簿 (敬称略)
(2009 年 9 月 27 日から 2014 年 12 月 31 日)

認定番号	氏名
G09001	黒田ゆかり
G09002	峯 佳子
G09003	太田 浩敏
G09005	山本 芳子
G09006	齋藤 順

平成 21 年度認定 HLA 検査技術者更新登録名簿 (敬称略)
(2009 年 9 月 27 日から 2014 年 12 月 31 日)

認定番号	氏名
G04001	古澤美由紀
G04002	石塚 敏
G04003	山下 礼子
G04004	山本 賢
G03012	高橋めぐみ

平成 21 年度認定組織適合性指導者更新登録名簿 (敬称略)
(2009 年 9 月 27 日から 2014 年 12 月 31 日)

認定番号	氏名
S03005	勝山 善彦

訂正: 平成 20 年度の MHC 誌上に発表された平成 20 年度認定 HLA 検査技術者登録名簿に氏名の誤りがありましたので、謹んで訂正いたします。

(誤)	(正)
下村 由美	下村真由美

平成 21 年度 HLA 検査技術者認定試験に関する報告

太田正穂¹⁾, 石川義英²⁾, 石谷昭子³⁾, 大橋順⁴⁾, 小河原悟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⁾, 矢部登志雄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) 福岡大病院第 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, 組織適合性指導者認定制度による第 6 回の認定試験が, 第 18 回日本組織適合性学会大会中の平成 21 年 9 月 25 日(金)名古屋国際会議場 1 号館小会議場にて行われた。また同時に別会場にて同問題を使用して模試試験が

行われた。模試試験は, 過去実施された試験と同様, 試験問題の難易度を評価し, HLA 検査技術者および指導者の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, 無記名で行った。本年度は 44 人が模試試験に参加した。その内訳は技術者が 35 人, 研究者が 9 人であり, 50 問の平均点は 28.7 点, 標準偏差は 6.4 であった。50 問のうち, 正解率 10% 以下の問題が 1 問(問 15)あったが, 設問形式等に問題は無かった。今回の模試試験結果の平均点を職種別, 仕事の経験年数, 資格の有無で比較すると図 1 のようになり, この結果は本年度以前の模試試験結果と同様に, 研究者で 10 年以上の経験歴があり資格を有する指導者が最も高い平均点値を示した。

図 2 に正解数 19 問以下, 20~24 問, 25~29 問, 30~34 問, 35~39 問, 40 問以上で区切った時の正

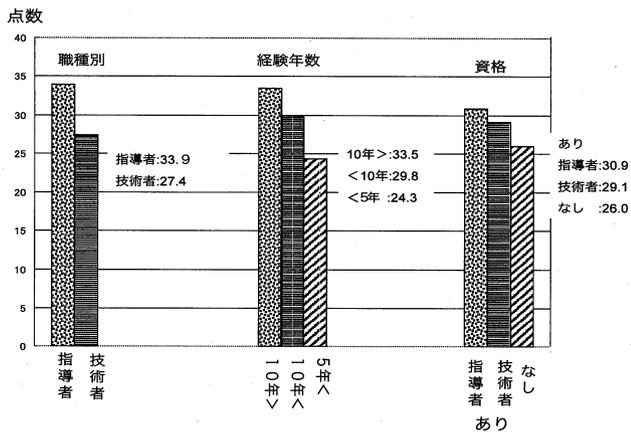


図 1 平均値の比較

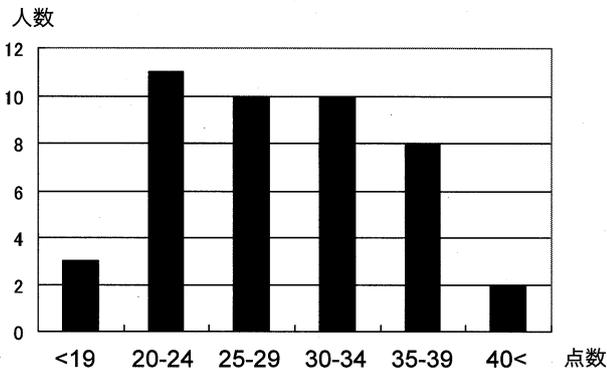


図 2 得点と正解者数

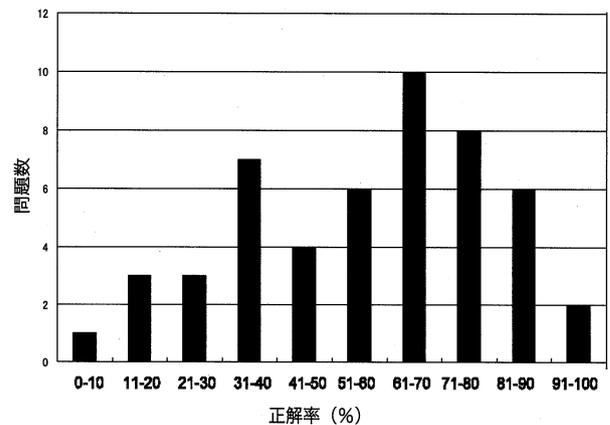


図 3 正解率と問題数

解者数のヒストグラムを示した。図3は10% 間隔における問題の正解数をグラフに示した。今年度の問題には正解率10% 以下の問題が1問あった。この問題は、Th1細胞を分化誘導するサイトカインを選ぶ問題であり、IL-12が正解であるが、IL-6を選択し

た解答が最も高かった(52%)。

本年度も例年のように過去問を5問使用したが、3問は正解率下がり(問6,9,17)、2問は正解率が上がった(問26,47)。なお、過去の問題正解率と使用年度はそれぞれ相当する問題に記載している。

平成 21 年度 試験問題 解答と正解率

問 1 集団内の遺伝子頻度を増減させる機構として、正しい記述の組み合わせはどれか。

1. 突然変異は、多くの場合は有害であり、集団中からすぐに消失するので、遺伝子頻度には影響しない。
 2. 自然淘汰は、表現形に一義的に働くものであるから、遺伝子頻度には影響しない。
 3. 遺伝的浮動は、任意交配によって遺伝子頻度が機会的に変動することをいう。
 4. 集団を構成する個体数を集団の大きさといい、その大きさが有限である限り、自然淘汰があってもなくても、遺伝子頻度は集団の大きさに依存して変化する。
 5. 遺伝子頻度が 100% であるような遺伝子座は、一般に遺伝的に多型であるという。
- a) 1, 2 b) 1, 3 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え d 65.9%)

問 2 遺伝子の複製に関与しない酵素はどれか。

- a. DNA ポリメラーゼ
- b. DNA リガーゼ
- c. プライマーゼ
- d. ヘリカーゼ
- e. リストリクシオン・エンドヌクレアーゼ

(答え e 29.5%)

問 3 ある集団での HLA-A 遺伝子座の遺伝子型頻度を調べたところ、HLA-A1 対立遺伝子のホモ接合体が 2%、ヘテロ接合体が 20% 観察された。このとき、この集団での HLA-A1 の対立遺伝子頻度はどれに最も近いと考えられるか。

- a. 11%
- b. 12%
- c. 21%
- d. 22%
- e. 24%

(答え b 38.6%)

問 4 連鎖不平衡が見られないのはどれか。

- a. 変異が生じてからの期間が短い遺伝子を含むとき。
- b. 異なる遺伝的背景をもつ集団が移住した混合集団。
- c. 遺伝子座間における組換え頻度が高いとき。
- d. 選択的交配がある集団。
- e. ハプロタイプ数が減少している集団。

(答え c 38.6%)

問 5 多型性に富む HLA 分子の組合せはどれか。

1. HLA-B

2. HLA-DR
 3. HLA-E
 4. HLA-F
 5. HLA-G
- a) 1,2 b) 1,3 c) 2,3 d) 3,4 e) 4,5

(答え a 84.1%)

問6 ある遺伝子の遺伝様式について、正しい記述の組合せはどれか。(H16, 75%)

1. ホモ接合体である兄弟同士は、対立遺伝子型が一致する。
 2. 両親がともにヘテロ接合体であれば、ホモ接合体の子供は生まれない。
 3. 両親がともにホモ接合体であれば、すべての子供は同じ対立遺伝子型を持つ。
 4. 対立遺伝子型を全く共有しない両親から生まれる子供はヘテロ接合体である。
 5. 兄弟が4人いれば少なくとも一組の兄弟同士は、対立遺伝子型がすべて一致する。
- a) 1,2 b) 1,3 c) 2,3 d) 3,4 e) 4,5

(答え d 68.2%)

問7 正しい記述の組み合わせはどれか。

1. 現在、HLA-DRA1 遺伝子は、DQA1 遺伝子より多型性に富む。
 2. 現在、HLA-B 遺伝子のアレル数は、DRB1 遺伝子のアレル数より多い。
 3. 現在、HLA-DRB4 遺伝子のアレル数は、DRB3 遺伝子のアレル数より多い。
 4. HLA-A には、CD8 結合部位の多型のため、CD8 との結合性が低いアレルがある。
 5. HLA-DPB1 には、スプライシング部位の多型のため、細胞内ドメイン領域が短いアレルがある。
- a) 1,3 b) 2,3 c) 2,4 d) 3,5 e) 4,5

(答え c 59.1%)

問8 HLA 分子の発現について正しいのはどれか。

- a. クラス I 分子は、角膜表面に存在する。
- b. クラス I 分子は、赤血球の表面に存在する。
- c. クラス II 分子は、静止期 T 細胞膜上に存在する。
- d. クラス II 分子は、血小板の表面に存在する。
- e. クラス II 分子は、成熟樹状細胞の表面に存在する。

(答え e 68.2%)

問9 HLA クラス I と HLA クラス II 分子の遺伝的多型について、正しい記述の組み合わせはどれか。(H16 88%)

1. アミノ酸置換を伴わない変異は、第一エクソンに集中している。
 2. アミノ酸置換を伴う変異は、膜貫通領域に集中している。
 3. アミノ酸置換を伴う変異は、抗原ペプチドとの結合に関与する部位に集中している。
 4. ある種の疾患へのかかりやすさに関係する。
 5. 感染症への抵抗性に関係する。
- a) 1,2,3 b) 1,2,4 c) 1,2,5 d) 2,3,4 e) 3,4,5

(答え e 77.3%)

問 10 HLA 分子の抗原提示について、正しい記述の組み合わせはどれか。

1. 古典的 HLA クラス I 分子は CD4 陽性 T 細胞に抗原提示する。
 2. 古典的 HLA クラス I 分子は CD8 陽性 T 細胞に抗原提示する。
 3. 古典的 HLA クラス II 分子は CD4 陽性 T 細胞に抗原提示する。
 4. 古典的 HLA クラス II 分子は CD8 陽性 T 細胞に抗原提示する。
 5. 古典的 HLA クラス I 分子は NKT 細胞に抗原提示する。
- a) 1, 2 b) 1, 3 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え c 65.9%)

問 11 古典的 HLA クラス II 分子について、正しい記述はどれか。

- a. 糖脂質を NKT 細胞に提示する。
- b. シグナルペプチドを NK 細胞に提示する。
- c. 糖鎖抗原を抗体産生細胞に提示する。
- d. 細胞外から取り込んだ抗原を T 細胞に提示する。
- e. 細胞内ペプチドを T 細胞に提示する。

(答え d 52.3%)

問 12 正しい記述の組み合わせはどれか。

1. HLA-A, HLA-B および HLA-C 分子は、がん細胞やウイルス感染細胞に生ずる異常タンパク抗原ペプチドを細胞表面に提示する
 2. HLA-A, HLA-B および HLA-C 分子は、正常な細胞に生ずる正常タンパク質由来のペプチドを細胞表面に提示する。
 3. MIC-A および MIC-B 分子は、がん細胞やウイルス感染細胞に生ずる異常タンパク抗原ペプチドを細胞表面に提示する。
 4. MIC-A および MIC-B 分子は、正常な細胞に生ずる正常タンパク質に由来するペプチドを細胞表面に提示する。
 5. HLA-B 遺伝子とそれに連鎖した HLA-Bw 遺伝子の産物である HLA-B 分子, HLA-Bw 分子は、それぞれ細胞傷害性 T リンパ球, NK 細胞によって認識される。
- a) 1, 2 b) 1, 3 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え a 20.5%)

問 13 正しい記述の組み合わせはどれか。

1. 補体 C4 遺伝子はクラス II 領域内に存在する。
 2. 補体 C4 遺伝子欠損は、SLE (全身性エリテマトーデス) 様の症状を呈することが知られている。
 3. 補体 C2 遺伝子はクラス II 領域内に存在する。
 4. 補体 C2 遺伝子欠損は、SLE (全身性エリテマトーデス) 様の症状を呈することが知られている。
 5. 補体 C4 遺伝子と補体 C2 遺伝子は同じ遺伝子のアレル (対立遺伝子) である。
- a) 1, 3 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 5 e) 4, 5

(答え c 34.1%)

問 14 MIC (MHC class I chain related) 抗原について正しい組合せはどれか。

1. T, B 細胞膜上に強く発現している。
 2. ストレスによって、特定の細胞の表面で発現が増強する。
 3. NK レセプターにより認識される。
 4. MIC 分子には, A, B, C, D, E, F, G が確認されている。
 5. 総ての哺乳類で確認されている。
- a) 1, 3 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 5 e) 4, 5

(答え b 52.3%)

問 15 マクロファージなどにより産生され, Th1 細胞の分化を誘導するサイトカインはどれか。

- a. IL-1
- b. IL-6
- c. IL-8
- d. IL-12
- e. TNF- α

(答え d 9.1%)

問 16 下記の免疫系を構成する細胞のうち, ウイルス感染細胞を直接識別して, これにアポトーシスを誘導することにより, 感染免疫の成立に重要な役割を担っているものはどれか。

- a. マクロファージ
- b. 樹状細胞
- c. 細胞傷害性 (キラー) T 細胞
- d. ヘルパー T 細胞
- e. B 細胞

(答え c 70.5%)

問 17 抗原刺激を受けたことがないナイーブ成熟 B 細胞の表面に発現する免疫グロブリンはどれか。(H20, 35%)

1. IgG
 2. IgA
 3. IgM
 4. IgD
 5. IgE
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え d 31.8%)

問 18 正しい記述はどれか。

- a. HLA クラス III 分子である TNF は腫瘍細胞特異的な抗原ペプチドを結合して細胞傷害性 T リンパ球に提示する。
- b. TNF と補体 C4 成分は, いずれも HLA クラス III 分子であり, そのアミノ酸配列は保存されている。
- c. TNF とステロイド 21 水酸化酵素は, いずれも HLA クラス III 分子であり, そのアミノ酸配列は保存され

ている。

- d. ステロイド 21 水酸化酵素欠損症は、メンデルの劣性遺伝形質であるため、女兒に多い疾患である。
- e. ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子の完全欠損症は、出生後、早期に治療を開始することが必要である。

(答え e 43.2%)

問 19 Th2 細胞が産生するサイトカインについて、間違っているのはどれか。

- a. IFN- γ (ガンインターフェロン)
- b. IL-4 (インターリューキン 4)
- c. IL-5 (インターリューキン 5)
- d. IL-6 (インターリューキン 6)
- e. IL-10 (インターリューキン 10)

(答え a 34.1%)

問 20 正しい記述の組み合わせはどれか。

- 1. HLA-DM および DO 分子は、NK 細胞レクチン様受容体のリガンドとなり、その細胞傷害活性を増強する
 - 2. HLA-DM および HLA-DO 分子は、古典的クラス II 分子が形成する二量体とは異なった構造を形成する。
 - 3. HLA-DM および HLA-DO 分子は、限られた一部の体細胞に発現する。
 - 4. HLA-DM 分子は抗原提示細胞において古典的クラス II 分子に抗原ペプチド鎖を結合させる働きを担っている。
 - 5. 造血幹細胞移植の成否には、HLA-DM および HLA-DO 分子のマッチングが重要である。
- a) 1,2 b) 1,3 c) 2,3 d) 3,4 e) 4,5

(答え d 27.9%)

問 21 正しい記述の組合せはどれか

- 1. B 細胞は液性免疫を担う細胞である。
 - 2. B 細胞は細胞性免疫を担う細胞である。
 - 3. B 細胞は抗体産生を行う。
 - 4. B 細胞は骨髄で分化する。
 - 5. B 細胞は胸腺で分化する。
- a) 1,2,3 b) 1,2,5 c) 1,3,4 d) 2,3,4 e) 3,4,5

(答え c 77.3%)

問 22 NKT 細胞について正しい記述の組合せはどれか。

- 1. N 細胞と KT 細胞の両者の性格をもつ。
 - 2. T 細胞と NK 細胞の両者の性格をもつ。
 - 3. 抗体を産生する。
 - 4. CD1d 上の糖脂質を認識する。
 - 5. MHC クラス II 抗原を認識する。
- a) 1,2 b) 2,3 c) 2,4 d) 3,5 e) 4,5

(答え c 84.1%)

問 23 抗血清の特異性の表記について誤った記述はどれか。

- a. HLA の表記だけでよい。
- b. 信頼度は使用したパネル細胞の数により変わる。
- c. 信頼度は通常相関係数 (r) で表される。
- d. 反応の強さの程度も記載する。
- e. 反応しなかった HLA で表すこともできる。

(答え a 38.6%)

問 24 混合リンパ球培養反応の方法に関する記述について誤っているのはどれか。

- a. フィコール・コンレイ比重液を用いて無菌的に単核球を分離する。
- b. 刺激細胞は、マイトマイシン処理または X 線照射を行う。
- c. マイクロプレートに刺激細胞と反応細胞を入れ、37°C, 5%CO₂ 存在下で培養する。
- d. トリチウムでラベルしたロイシンを加えた培養液中で培養する。
- e. 細胞を集め、培養細胞中に取り込まれたトリチウムの量を測定する。

(答え d 25.0%)

問 25 HLA 抗原検査について正しい記述の組合せはどれか。

- 1. HLA-C 抗原と HLA-D 抗原は細胞学的検査法で同定される。
 - 2. 血清学的検査法では、クラス I 抗原には B リンパ球を、クラス II 抗原には T リンパ球を用いる。
 - 3. LCT (Lymphocyte cytotoxicity test) 法では、比重遠心法や免疫磁気ビーズ法によりリンパ球を分離する。
 - 4. LCT 法ではウシ由来の補体を使用する。
 - 5. クラス I, II 抗原の判定結果で、連鎖不平衡が見られないときは、検体取り違えの可能性も考える必要がある。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 5 e) 4, 5

(答え d 84.1%)

問 26 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。(H18, 70%)

- 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。

(答え b 77.3%)

問 27 臓器移植術前に、ドナーとレシピエントの間で混合リンパ球培養試験を行う利点は何か。

- a. レシピエントがドナーに対する preformed antibody を持っているかどうか分かる。
- b. レシピエントがドナー以外の第三者に対する preformed antibody を持っているかどうか分かる。
- c. レシピエントのリンパ球が活性化状態にあるかどうか判定できる。
- d. ドナーのリンパ球が活性化状態にあるかどうか判定できる。
- e. ドナーの持つ未知の抗原や抗原型に起因する拒絶反応の予測に役立つ。

(答え e 56.8%)

問 28 抽出した DNA を溶解するのに適した溶液はどれか。

1. 生理的食塩液水
 2. リン酸緩衝食塩水 (PBS)
 3. 滅菌蒸留水
 4. トリス・EDTA (TE) 緩衝液
 5. ドデシル硫酸ナトリウム溶液
- a) 1,2 b) 2,3 c) 2,4 d) 3,4 e) 4,5

(答え d 86.4%)

問 29 DNA タイピング法について不適切な記述はどれか。

- a. PCR-SBT 法は、あらゆるアレルの組合せが判定可能である。
- b. PCR-SSCP 法は、一塩基の違いを識別できる。
- c. PCR-SSOP 法による判定には PCR 増幅産物の濃度が影響する。
- d. PCR-RFLP 法による判定には PCR 増幅産物の品質が影響する。
- e. PCR-SSP 法による判定には PCR 増幅産物の純度が影響する。

(答え a 72.7%)

問 30 Luminex 法は何れの方法に基づいた検査法か。

- a. SSCP 法
- b. SSP 法
- c. リバーズ SSO 法
- d. RFLP 法
- e. SBT 法

(答え c 86.4%)

問 31 HLA 遺伝子型と抗原型の関係で誤りはどれか。

- a. A*0210 → A210
- b. B*9502 → B62 (15)
- c. Cw*09 → Cw3
- d. DRB1*15 → DR15
- e. DQB1*0301 → DQ7

(答え c 72.7%)

問 32 DRB1*0405 表記から解ることはどれか。

1. 検体は DNA を用いてタイピングされたことを意味する。
 2. DRB1*0401 とはアミノ酸配列が異なる DR 分子をコードする対立遺伝子である。
 3. 検体は HLA-DR4 陽性である。
 4. イントロン部の構造もわかる。
 5. DR α 鎖の構造も示している。
- a) 1,2,3 b) 1,2,5 c) 1,4,5 d) 2,4,5 e) 3,4,5

(答え a 86.4%)

問 33 DNA タイピングを実施したところ死体腎移植希望登録者の HLA が A*0215N, 2402 B*4002, 1501 と出た。検索型(血清型相当)に正しく読み替えているのはどれか。

- a. A (2, 24) B (15, 40)
- b. A (2, 24) B (60, 62)
- c. A (24, -) B (61, 62)
- d. A (2, 24) B (60, 62)
- e. A (24, -) B (60, 62)

(答え c 54.8%)

問 34 腎移植後の基本検査として不適切なものはどれか。

- a. 血算, 生化学, 凝固検査
- b. 免疫抑制剤血中濃度
- c. CMV 感染症検査
- d. 腎エコー
- e. 脳波測定

(答え e 97.7%)

問 35 次の記述について正しいのはどれか。

- a. 交差試験はドナーの血清とレシピエントのリンパ球とで行う。
- b. 献腎移植に際してフローサイトメトリー法による交差試験は必須である。
- c. ドナーの抗 HLA 抗体は, 移植腎予後に影響する。
- d. レシピエントの抗 HLA 抗体は, 移植腎予後に影響する。
- e. 生体腎移植の場合, 交差試験陽性例では移植は禁忌である。

(答え d 79.5%)

問 36 HLA 抗体検査の記述について誤りはどれか。

- a. HLA 精製抗原による抗体検査は, 高感度に HLA 抗体を検出する。
- b. LCT 法で陽性反応を示す抗体は, HLA 抗体である。
- c. MPHA 法が陽性の場合, HLA 抗体の有無を確認する必要がある。
- d. 患者が HLA 抗体陽性の場合, HLA 適合血小板製剤の輸血が必要である。
- e. FCM による交差適合試験で陽性反応を示した場合は, 移植は禁忌である。

(答え e 50.0%)

問 37 HLA 抗体検出について正しい記述の組合せはどれか。

- 1. エピトープとは抗原決定基のことである。
 - 2. 許容抗原とは抗体特異性のことである。
 - 3. 精製抗原試薬は培養細胞から作製する。
 - 4. 精製抗原試薬は交差試験も可能である。
 - 5. AHG-LCT 法では蛍光標識二次抗体を使用する。
- a) 1, 2 b) 1, 3 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え b 88.6%)

問 38 HLA クラス I 抗原検査が診断の参考になる疾患はどれか。

1. ナルコレプシー
 2. II 型糖尿病
 3. ベーチェット病
 4. 強直性脊椎炎
 5. インスリン自己免疫症候群
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 4 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え d 75.0%)

問 39 誤った記述の組み合わせはどれか。

1. 自己免疫性糖尿病の発症は思春期前である。
 2. 自己免疫性糖尿病の発症頻度は、北欧の方が地中海周辺より高い。
 3. 自己免疫性糖尿病と最も強い関連を示すのは HLA-DPB1 である。
 4. 小児期に発症する糖尿病の一部は、常染色体性優性遺伝形式をとる。
 5. 自己免疫性糖尿病患者には抗 GAD 抗体の産生を認める。
- a) 1, 2 b) 1, 3 c) 2, 3 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え b 15.9%)

問 40 誤った記述はどれか。

- a. 先天性免疫不全症の原因のひとつに TAP 遺伝子異常がある。
- b. ヘモクロマトーシスの原因遺伝子 (HFE) は、鉄 (Fe) 代謝に関与する。
- c. 遺伝性非ポリポーシス大腸がんでは、HLA クラス I 遺伝子の発現増強が認められる。
- d. Bare Lymphocyte Syndrome 患者では、主に HLA クラス II 遺伝子の発現が欠損する。
- e. 白血病細胞では、HLA 領域のヘテロ接合性消失を認めることがある。

(答え c 52.3%)

問 41 正しい記述の組合せはどれか。

1. 大腸がんの一部には、HLA 分子の発現低下が観察される。
 2. MICA 遺伝子、MICB 遺伝子とも機能が欠損しているハプロタイプが存在する。
 3. 白血病の大多数では、HLA 分子の発現が欠如している。
 4. ヘモクロマトーシスの原因遺伝子は、HLA クラス II の領域にある。
 5. がん抗原特異的 T 細胞治療は、メラノーマ治療の第一選択である。
- a) 1, 2 b) 2, 3 c) 2, 5 d) 3, 4 e) 4, 5

(答え a 61.4%)

問 42 妊娠における HLA の発現に関する記述のうち正しい組合せはどれか。

1. 栄養膜細胞 (トロホブラスト) は母体由来の HLA を発現する。
2. 胎盤絨毛膜に発現する HLA は胎児由来のものである。
3. 妊婦血液中に胎児の HLA に対する抗体が存在することがある。
4. 双生児の HLA 型は通常一致する。
5. 胎児側組織に HLA が発現するのは妊娠 14 週頃からである。

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

(答え b 62.8%)

問 43 わが国における造血幹細胞移植について誤りはどれか。

1. 1年間に実施される非血縁者間移植の件数は、血縁者間移植を上回っている。
2. 米国など海外骨髄バンクからの非血縁者間移植も実施されている。
3. 同種造血幹細胞移植の実施件数は減少傾向にある。
4. 小児における血縁者間移植では、骨髄よりも末梢血が使用される機会が多い。
5. 成人に対する非血縁者間移植では、臍帯血の使用機会が増加している。

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

(答え d 63.6%)

問 44 非血縁者間臍帯血移植について正しい組合せはどれか。

1. 非血縁者間骨髄移植と比較して、迅速な実施が可能である。
2. 非血縁者間骨髄移植と比較して、生着不全の発症リスクが高い。
3. 非血縁者間骨髄移植と比較して、急性移植片対宿主病 (GVHD) の発症リスクが高い。
4. 非血縁者間骨髄移植と比較して、慢性移植片対宿主病 (GVHD) の発症リスクが高い。
5. 非血縁者間骨髄移植と比較して、白血病の再発リスクが高い。

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

(答え a 72.7%)

問 45 臓器移植において正しい記述の組合せはどれか。

1. 日本における腎臓移植の症例数は年間約 1000 例である。
2. 米国における腎臓移植の症例数は年間約 12000 例である。
3. 日本の腎臓移植症例の内、献腎移植症例数は約 3 割である。
4. ドナーの心停止後に摘出し移植可能な臓器は腎臓と肝臓、肺である。
5. HLA 適合度と生着率が最も相関するのは腎臓移植である。

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

(答え b 46.5%)

問 46 臓器移植ネットワークの献腎ドナーが発生した時の、レシピエント選択において正しい記述の組合せはどれか。

1. HLA ではクラス I よりクラス II の適合性が優先される。
2. 20 年間移植希望登録していると待機点として 20 点加算される。
3. 居住している都道府県でドナーが発生したときに、選択される可能性が高くなる。
4. 16 歳未満のレシピエントが優先されるような点数が配慮されている。
5. ドナー体重に近い体重のレシピエントが優先的に選ばれる。

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

(答え b 11.4%)

問 47 いわゆる「癌ワクチン」で期待している免疫反応はどれか。(H19, 41.9%)

- a. マクロファージ活性化反応
- b. 抗体反応
- c. 細胞傷害性 T 細胞反応
- d. NK 細胞反応
- e. 制御性 T 細胞反応

(答え c 61.4%)

問 48 HLA の多型性と関係ない記述はどれか。

- a. HIV 感染者には、長期間にわたって AIDS を発症しないヒトがいる。
- b. 通常の方法でのワクチン接種による効果は個々人でばらつくことがある。
- c. 病原体由来の抗原は、樹状細胞で処理されリンパ球へ提示される。
- d. ある病原体由来の抗原タンパク質には、T リンパ球を刺激する T エピトープと称するアミノ酸配列が存在するが、全てのヒトがその配列に反応するわけではない。
- e. 鎌状赤血球症という貧血を引き起こす遺伝病の患者は、マラリアに対して強い抵抗性を示す。

(答え e 50.0%)

問 49 輸血用血液の白血球除去の効果について正しいものはどれか。

- a. 溶血性副作用を防ぐことができる。
- b. 血液製剤の保存前でも、保存後でも同じである。
- c. HLA 抗体も一緒に除かれる。
- d. HLA 抗体産生が抑えられる。
- e. 血小板輸血不応状態の解消に有効である。

(答え d 79.5%)

問 50 HLA 研究の発展に寄与した研究者の組合せはどれか。

- 1. Jean Dausset
 - 2. Karl Landsteiner
 - 3. James Dewey Watson
 - 4. Rose Payne
 - 5. Paul I. Terasaki
- a) 1, 2, 3 b) 1, 2, 5 c) 1, 4, 5 d) 2, 4, 5 e) 3, 4, 5

(答え c 63.6%)

第 8 回日本組織適合性学会・近畿地方会のご案内

会 期：2010 年 2 月 6 日（土） 09:30～17:00
会 場：参天製薬株式会社本社（大阪市東淀川区下新庄 3-9-19）
世話人：芦田 隆司（近畿大学 血液内科）
 ashida@med.kindai.ac.jp
会 費：正会員 2,000 円，学生 1,000 円
共 催：財団法人 大阪腎臓バンク
抄 録：11 月 30 日 締め切り
送付先：〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2
 近畿大学 血液内科
 芦田 隆司
 ashida@med.kindai.ac.jp

本会参加は、JSHI 認定技術者・指導者の新規および更新時の単位となります

● 総 説 ●

[シリーズ: 各臓器移植についての拒絶反応の解説・移植
の新しい治療法の紹介]

第 2 回

膵臓移植における免疫学的特異性

伊藤 壽記

大阪大学大学院生体機能補完医学講座

要約: 1型糖尿病に対して行なわれる膵臓移植においては、アロ免疫応答のみならず、自己免疫応答の両者が惹起される。臨床の実際において、両免疫応答は混在して存在しており、両者を区別して議論できないが、動物実験においては、両者を別々に検討することが可能となる。まずは、アロ免疫応答については、ラット膵移植モデルを用いた検討より、移植膵の免疫原性が高いため、拒絶されやすいこと、免疫寛容が得がたいことを、また、自己免疫応答については、自然発症1型糖尿病モデル動物であるBBラットを用いた膵移植の系を紹介する。続いて、膵移植の臨床における免疫学的特異性について概説する。

キーワード: 膵(腎)移植, アロ免疫応答, 自己免疫応答, ラット
MHC (RT1), 免疫学的寛容

1. はじめに

移植膵に対する免疫応答にはドナーの組織適合抗原 (histocompatibility antigen) に対して、引き起こされる急性ならびに慢性拒絶反応、すなわちアロ免疫応答 (alloimmune response) に加えて、1型糖尿病の原因とされる膵β細胞に対する自己免疫応答 (autoimmune response) も存在する。両者はともに移植膵の機能喪失 (graft loss) の原因となる。実際の臨床においては、これら両者が混在しており、各々の免疫応答を別々に評価することは困難である。

しかしながら、動物モデルを用いることにより、両者を別々に解析することが可能であり、そうした結果を踏まえて各々の制御法が検討されることになる。すなわち、通常の近交系動物間での組み合わせを用いることによりアロ免疫応答が解析できる。また、自然発症1型糖尿病動物モデルである、NOD (Non-

Obese Diabetic) マウスやBB (BioBreeding) ラットなどを用いることにより、自己免疫応答を解析することができる。ただし、後者の解析では同一の組織適合抗原を有するドナーの選択が必要になる。しかしながら、現時点において各々の免疫応答を制御する方法ならびにそれらの至適条件については依然として不明である。

一方、生活習慣からのインスリン抵抗性が主たる病態である2型糖尿病も高インスリン血症から行き着く所、インスリン分泌不全となり、最終的には1型と類似した状態を呈するため、欧米では2型糖尿病に対しても頻度は多くないが、膵臓移植が行なわれている (全体の6%程度)。この場合、自己免疫応答は起こらない。

そこで、本稿では移植膵に対するアロ免疫応答ならびに自己免疫応答について、動物実験ならびに臨

床の両面から、それぞれの特徴を論じたい。

2. 主要組織適合性複合体 (MHC) 抗原

移植片拒絶反応の主たるターゲットとなる主要組織適合性複合体 (MHC: major histocompatibility complex) 抗原は、1936年に Gorer らにより腫瘍拒絶抗原として同定され、マウス H2 抗原と名付けられた。その後、MHC の研究は Snell らによるコンジュニクマウス作製などの先駆的な業績を端緒として、現在までに主として、マウス H2 抗原とヒト HLA 抗原に関する研究が中心に進められてきた。一方、ラット MHC はマウスやヒトに比して、不明な点が多いが、ラットはサイズが適当で扱いやすく、初心者でもトレーニングすれば血管吻合が可能であり、臓器移植の実験によく用いられる。

MHC 抗原はクラス I とクラス II 抗原という 2 つの糖タンパク質ファミリーに大別される。クラス I 抗原は生体内のほとんどすべての体細胞表面に発現しているのに対して、クラス II 抗原は B 細胞、マクロファージ、樹状細胞などの抗原提示細胞 (APC: antigen presenting cell) や活性化 T 細胞や一部の血管内皮細胞にしか発現していない。拒絶反応などの炎症の場合には、免疫反応に伴って産生される炎症性サイトカイン (γ IFN, IL-1 β , TNF α など) により、クラス I 抗原もクラス II 抗原の発現はともに増強される。また、MHC 抗原以外の移植抗原として、マイナー抗原

(mH; minor histocompatibility antigen) が存在する。

ラットの MHC は RT1 と呼ばれ、20 番目の染色体上にある遺伝子によってコードされている。クラス I 抗原には RT1.A, RT1.E, RT1.C, クラス II 抗原には RT1.B, RT1.D が存在する (図 1)。また、マウス H2 抗原は 17 番目の遺伝子によりコードされている。クラス I 抗原には H2-K, H2-D, H2-L, クラス II 抗原には H2-A (I-A), H2-E (I-E) が存在する。一方、ヒトの MHC は 6 番目染色体短腕上にある複数の遺伝子によりコードされている。クラス I 抗原には HLA-A, HLA-B, HLA-C, クラス II 抗原には HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR が存在する。ラット, マウス, ヒトの MHC 抗原には種を超えて相同性があり、基本構造は類似している。特に、クラス II 抗原については、RT1.B は H2-A および HLA-DQ と、RT1.D は H2-E および HLA-DR と、それぞれアミノ酸配列に相同性がみられる。

3. 移植臓の免疫原性 (Immunogenicity of pancreas graft) とアロ免疫応答 (Alloimmune response) に関する基礎研究

ドナーとレシピエント間の組織適合度が同じであっても、臓器 (組織) の種類によって、拒絶の程度が異なることが知られている。その中で肝臓は最も拒絶を受けにくく、片や皮膚は最も拒絶されやすい

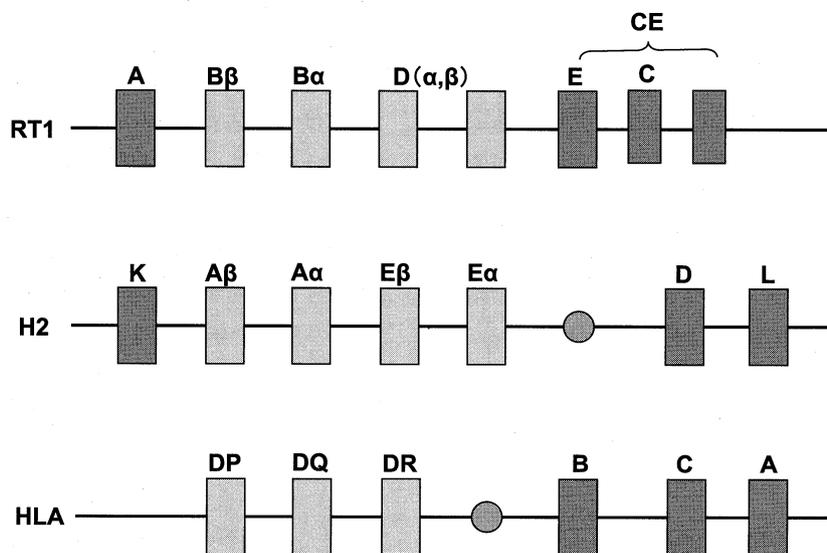


図1 ラット, マウス, ヒトの MHC 構成

肝<腎<心<<膵・膵島<皮膚
小腸
寛容 → → → → 拒絶

図2 臓器による免疫原性の違い

臓器(組織)と考えられている。膵臓は一般に小腸と同様に皮膚に次いで拒絶されやすい臓器であると考えられている(図2)。こうした結果は、移植免疫の研究に欠かせない、純系(inbred strain)およびMHCコンジュニック動物が入手可能な、マウスやラットの系を用いることにより得られている。

Howard & ButcherらはPVGコンジュニックで、かつMHCの一部が組み換えられたラットの系(皮膚移植)を用いて、class I抗原(RT1.A) disparityの組み合わせでRT1^a抗原に対するアロ免疫応答性を検討した結果、RT1^e recipientは“low responder”であり、RT1^u recipientは“high responder”であるとした¹⁾。そこで、Klempnauerらは、LEWコンジュニックラットを用いて、RT1^aからRT1^uの組み合わせで、すなわち、u MHC backgroundでclass I, II抗原の各々または両者が異なるa由来抗原に対する系で膵臓移植を行い、グラフト生着に及ぼす効果につき検討した²⁾。表1に示すように、class Iもclass II抗原もともに異なる系では平均9.3日で拒絶されたが、

class I抗原の内、RT1.Aのみが異なる場合にはやや延長を認めるも、平均14.5日で拒絶された。しかし、RT1.Cのみが異なる場合には、>100日と延長した。一方、class II抗原であるRT1.B, Dが異なる場合には、平均30日前後で拒絶されている。従って、こうした結果より、この組み合わせで移植膵の拒絶には、class I RT1.A抗原が重要であると考えられた。さらに、class I RT1.C抗原のみが異なる4つの組み合わせで各種臓器移植の拒絶の有無が検討された(表2)³⁾。組み合わせとして、1) u MHC backgroundでRT1.C^a → RT1.C^u, 2) a MHC backgroundでRT1.C^u → RT1.C^a, 3) u MHC backgroundでRT1.C^l → RT1.C^u, 4) l MHC backgroundでRT1.C^u → RT1.C^l, 以上で検討された。その結果、皮膚および骨髄はこの組み合わせでも拒絶されたが、心臓、腎臓、膵臓は一つの例外を除き、いずれも生着した。唯一、3)の組み合わせにおいて、移植膵のみ17日で拒絶された。従って、心臓、腎臓、膵臓の中では、膵臓はより免疫原性が高いことになる。

他に移植膵の高免疫原性については、Vogtらが、DA(RT1^a)からLEW(RT1^l)ラットへの組み合わせにおいて、短期間の免疫抑制剤投与下で、膵と腎グラフトの生着を比較した所、移植腎は永久生着したが、移植膵はすべて拒絶されたこと、さらに、膵腎同時移植を行うと、移植腎は移植膵より長期に生着

表1 Pancreas graft survivals across the disparities of full RT1 and isolated RT1. A, B/D, and C regions

ドナー → レシピエント		Disparity	Graft Survivals	
RT1. ABDC			n	days
LEW.1A aaaa*	LEW.1U uuuu	Class I+II	6	9.3 ± 0.5
LEW.1A aaaa	LEW.R6 uaaa	Class I (RT1.A)	6	14.5 ± 3.4
LEW.1A aaaa	LEW.R3 aaa <u>u</u>	Class I (RT1.C)	6	26, > 100 (5)
LEW.R6 uaaa	LEW.R4 uu <u>u</u> a	Class II	5	26-33, 46

RT1.A,C: MHC class I, RT1.B,D: MHC class II
* aaaa: RT1.A^a B^a D^a C^a

表2 Graft survivals of different organs with RT1.C disparities

ドナー → レシピエント		Graft Survivals (days)				
RT1. ABDC		皮膚	骨髄	心臓	腎臓	脾臓
LEW.R4 uuua	LEW.1U uuuu	29	13.5	>100	ND	>100
LEW.1A aaaa	LEW.R3 aaau	17	14	>100	>100	>100
LEW.R14 uuu	LEW.1U uuuu	19	ND	>100	>100	17
LEW.R6 llll	LEW.R4 lllu	18	12	>100	ND	>100

ND; not done

延長したと報告している⁴⁾。また, Guymer と Mandel らは, 角膜 (adult), 脾 (fetal), 皮膚 (fetal) を各々マウス腎被膜下に移植 (H-2^d → H-2^k) し, 免疫原性 (immunogenicity) を比較した⁵⁾。角膜に比して, 脾と皮膚においては class II 抗原の発現ならびに IL-6 の産生が増強し, 拒絶されていると考えられた。

前述の Howard & Butcher の報告¹⁾を受けて, Yamamoto らは PVG.R1 (RT1.A^aB^bD^cC^c) から PVG (RT1.A^aB^bD^cC^c) への class I (RT1.A) 抗原のみことなる “low responder” の系で, 脾移植ならびに心移植を行うと, 前者は拒絶されたのに対して, 後者は生着した⁶⁾。このメカニズムとして, 脾移植では心移植と異なり, CD4⁺ T 細胞依存性の液性免疫が惹起されていることを示した。さらに, Maeda らは同じモデルで脾島移植を行うと, 移植脾と同様に拒絶されることを示した⁷⁾。以上より, 移植脾は他の臓器に比して, 免疫原性が高いことより, 免疫学的寛容が誘導しがたいことが判る。

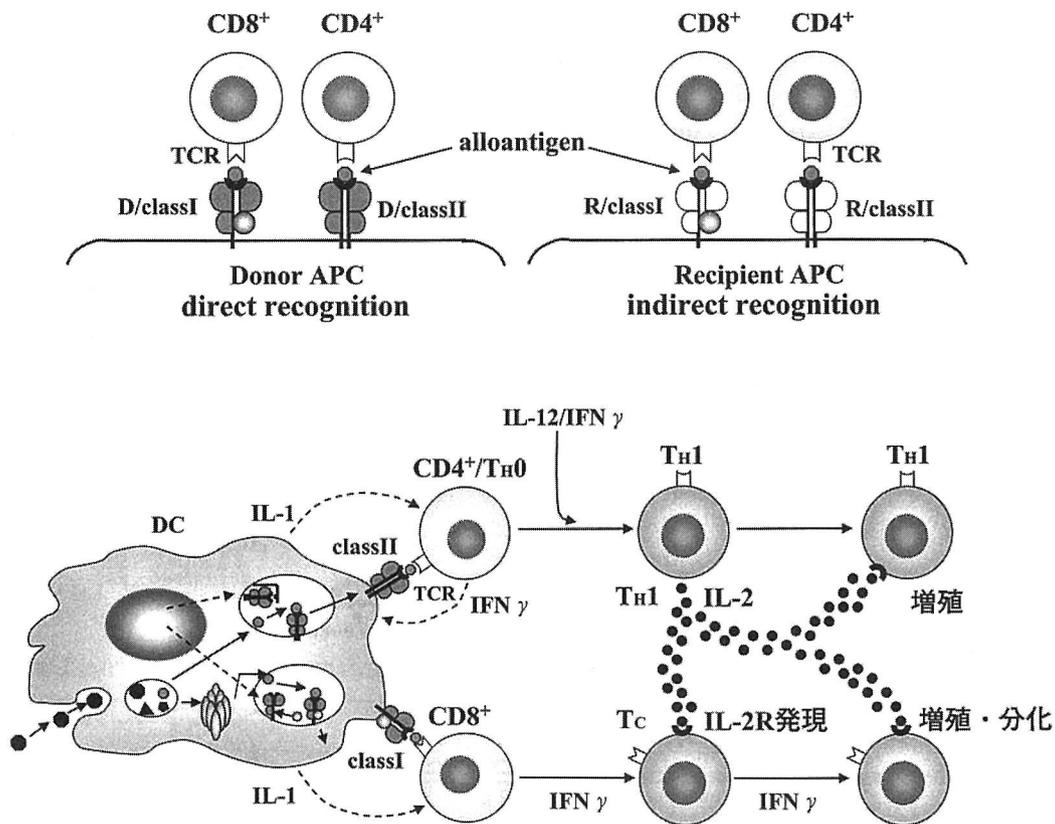
4. 移植脾に対するアロ免疫応答に関する臨床

脾臓移植においても他の臓器移植と同様に, 死戦期から臓器摘出 (procurement), さらには単純浸漬保存 (preservation), 血流再開による虚血・再還流 (灌流) 障害 (ischemic reperfusion injury) という一連の外科的侵襲の過程において, IL-1, IL-6, IL-8, IFN γ , TNF α などの様々な炎症性サイトカイン (pro-inflammatory cytokine) が産生される。特に, 外科

的侵襲の程度によりグラフト脾炎が惹起されると, 炎症性変化は加速されることになる。その結果, 移植脾における MHC (クラス I および II) 抗原の発現の増強がみられ, 樹状細胞 (dendritic cells) などの抗原提示細胞 (APC; antigen presenting cell) への抗原提示をより効率よくさせることになる。ヒト正常脾組織の免疫染色では, クラス I 抗原について, 腺房細胞には発現しておらず, 脾島は軽度染色されるが, 導管細胞は強く染色される⁸⁾。一方, クラス II 抗原については, 腺房細胞, 脾島内分泌細胞, 導管細胞, いずれも発現していない⁹⁾。しかしながら, 急性拒絶反応など, 炎症が惹起されている状況下では, 腺房細胞のクラス I, II 抗原の発現, 脾 β 細胞のクラス I 抗原, さらには導管細胞や血管内皮細胞のクラス II 抗原の発現が増強する¹⁰⁾。

抗原提示には 2 つの方法があり, すなわちドナー (移植脾) 由来の APC がレシピエントのリンパ組織 (所属リンパ節や脾臓) に存在する T 細胞を直接活性化する direct pathway とドナーの MHC 抗原がプロセスされたペプチドをレシピエントの APC が T 細胞を活性化する indirect pathway である (図 3)。

抗原提示を受けた T 細胞 (リンパ球) が活性化されるが, その活性化には T 細胞受容体 (TCR; T cell receptor) からの主刺激に加えて, CD28 や CD40L などの接着分子を介した共刺激 (costimulatory signal) による 2 つのシグナルが必須である。CD28 分子 (リガンドは CD80 (B7-1) / CD86 (B7-2)) を介し



出月康夫、野澤眞澄 監修; 臓器移植 - 糖尿病根治を目指して-
13章 p.225より引用

図3 アロ抗原認識とT細胞活性化

たシグナルはT細胞の活性化に、またCD40L (CD40と結合) からのシグナルはB細胞、単球や樹状細胞の活性化に重要である。さらに、こうした受容体を有しないマクロファージや好酸球も、各々IFN γ やIL-5を介して拒絶に関与するといわれている¹¹⁾。移植臓の拒絶では好酸球の浸潤が特徴と言われている。

以上のような2つのシグナルを受けて、CD4分子を有するTh0細胞(ヘルパーT細胞)は活性化され、さらにIL-12やIFN γ の影響下にTh1へと分化し、増殖に重要なサイトカインであるIL-2を分泌する。一方、CD8分子を有するT細胞も同様に活性化されIL-2R(受容体)の発現が促されて、Th1から分泌されたIL-2により、細胞傷害性T細胞(Tc)が誘導される。また、Th1細胞も活性化Tcと同様に、IL-2Rを発現しautocrineのメカニズムでTOR(target of rapamycin)を介して細胞周期を回して増殖を促す。一方、Th0細胞はIL-4の影響下にTh2へと分化さ

せ、さらにTh2細胞はIL-4, IL-5, IL-6, IL-10やIL-13を分泌して、B細胞の増殖を促して液性免疫を誘導する。また、好酸球の産生も促す。従って、Th1細胞が拒絶反応を促進するのに対して、Th2細胞は免疫寛容誘導に関与すると考えられている。

1) 免疫抑制療法

臓器移植における標準的免疫抑制は①T細胞をターゲットにした抗体導入療法、②カルシニューリン・インヒビター(CNI)、③代謝拮抗剤、④コルチコステロイド(CS)の四剤併用療法であり、CNI、代謝拮抗剤、CSの三剤で維持する。まず、抗体療法としては、T細胞をdepletingする抗体(抗胸腺細胞抗体(rabbit ATG)、抗CD3抗体(OKT3)、抗CD52抗体(alemtuzumab; Campath-1H))とそうでないnon-depletingの抗体(抗CD25抗体(basiliximab, daclizumab))とがある。欧米ではpolyclonal抗体で

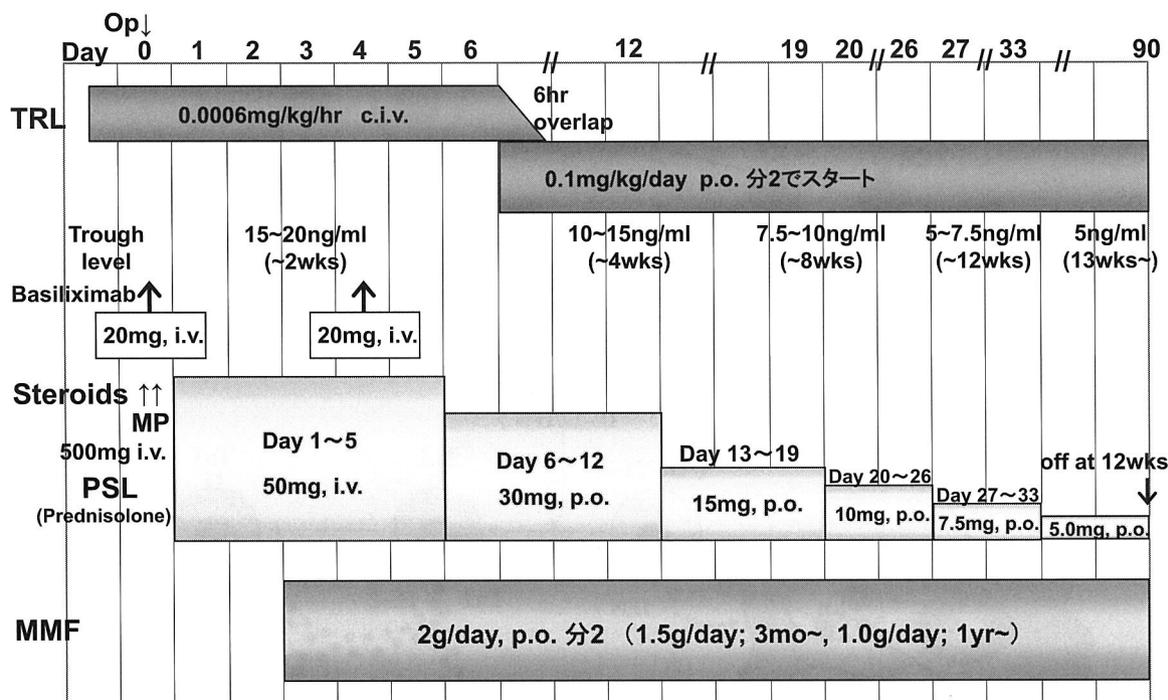


図4 大阪大学膵移植免疫抑制プロトコール

ある ATG などの depleting 抗体が多用されているが、本邦では多くは抗 CD25 抗体の non-depleting 抗体が用いられている。CNI はタクロリムス (TRL) あるいはシクロシポリン (CsA) が用いられるが、免疫抑制力の強い前者が多用されている。代謝拮抗剤としては、ミコフェノール酸 (MMF) またはアザチオプリン (AZA) が挙げられるが、より副作用の少ない MMF が用いられている。ステロイドは糖尿病性があるため、少なくとも維持期においてステロイドフリーにする施設が増えている。

我々の施設における免疫抑制のプロトコールを図4に示している。CNI は TRL を用い移植前より、0.0006 mg/kg/hr の持続静脈内投与で開始する。通常、約1週間使用し、経口薬 (0.1 mg/kg/day, 分2) への切り替えに際しては、6時間オーバーラップさせる。なお、トラフレベルは最初の2週間は 15–20 ng/ml とし、以降4週まで 10–15 ng/ml, 8週まで 7.5–10 ng/ml, 12週まで 5–7.5 ng/ml とし、3ヶ月以降は 5 ng/ml を目標としている。抗 T 細胞抗体は basiliximab を day 0 および day 4 に 20 mg, iv 投与している。MMF は通常、経口摂取が可能となる術後 2–3 日目から、2 g/day (分2) で開始し、3ヶ月以降、

1.5 g に、さらに1年以降は 1.0 g で維持量としている。ステロイドは術中血流再開直前にメチルプレドニゾロン (MP) を 500 mg, iv しており、術後 1–5 日は 50 mg, iv し、術後 6–12 日までは、プレドニゾロン (PSL) で 30 mg/日, po, 術後 13–19 日までは 15 mg/日, 術後 20–26 日までは 10 mg/日, 術後 27–33 日までは 7.5 mg/日とし、その後は 5 mg/日として、原則として3ヶ月でオフとしている。

2) 拒絶反応

移植膵の拒絶反応については、非侵襲的かつ信頼性のあるマーカーは存在しない。膵の急性拒絶反応では、まず、外分泌組織である腺房細胞や導管細胞が傷害され、内分泌組織 (膵β細胞) は、その後になり、従って、血糖値は拒絶のモニタリングの指標にはならない。

通常、膵液を膀胱へドレナージする術式 (BD; bladder drainage) では、尿中アミラーゼ値の 50% 以上の急速な低下や尿中のリンパ芽球の存在が拒絶反応の指標となる。一方、膵液を腸管へドレナージする術式 (ED; enteric drainage) では膵液をモニターすることができないので、血清中のアミラーゼ、リパー

ゼや膵分泌製トリプシンインヒビター (PSTI) が一般に用いられている。

膵腎同時移植 (SPK) では、通常、両移植臓器の拒絶反応がほぼ同時に起こると考えられ、移植腎機能、すなわち血清クレアチニン値をフォローしていればよいと考えられる。しかしながら、両臓器の拒絶のタイミングのずれがあることが指摘された。すなわち、Bartlett らは 1996 年、TRL ベースの免疫抑制で、SPK の患者で膵と腎の同時生検を行い、比較検討したところ、同時に拒絶がみられたのは 65%、膵のみにみられたのは 22%、腎のみは 13% であったと報告した¹²⁾。

また、一般的に、移植膵の静脈血は大循環系に還流 (SD: systemic drainage) されているが、より生理的にという意味で、門脈系に還流する方法 (PD: portal drainage) がある。PD ではグラフト由来のドナー抗原が門脈を介して肝臓へ流入し、そこで抗原提示されることにより、免疫学的寛容 (immunological tolerance) が誘導され、免疫学的に有利になるのではないかと考えられた。Philosophe らの retrospective な検討において、PD では SD に比して、36 ヶ月までの急性拒絶反応が 21% (52%) と有意に減少していたと報告した¹³⁾。しかしながら、その後の prospective study では、拒絶反応の発生率に差がなかったと報告している^{14, 15)}。

移植膵の拒絶反応の診断については、臨床症状 (発熱、移植部位での圧痛など)、画像による膵グラフト

の腫大や上述の検査所見などで総合的に診断されることが多い。SPK の症例では実際に血清クレアチニン (sCr) 値の推移で判断されるが、特に、移植後膵移植 (PAK) や膵単独移植 (PTA) ではグラフト膵炎との鑑別に難渋することがある。そうした場合、最終的には移植膵生検が必要となる。

移植膵に対する針生検については、Allen らにより初めて 1990 年代初頭に US ガイド下での経皮的膵生検が行われ、93% (37/40) の成功率を報告した¹⁶⁾。また、Aideyan らは 18 ゲージ針で造影剤を使わずに CT ガイド下に穿刺を行い、63 例中 57 例で組織診断可能であったと報告している¹⁷⁾。合併症として、一過性のアミラーゼ上昇や血尿などのマイナーのものが 8%、開腹やカテーテルインターベンションを要する出血例などのメイジャーのものが 3% みられた。一方、本邦では、腹腔内出血、膵炎、膵液瘻、血栓などを考慮して積極的な膵針生検は行われておらず、九大では膵腎同時移植症例 8 例の内、10 回の開腹膵生検と同時に腎生検が行われた¹⁸⁾。その結果、腎のみに拒絶を認めた症例は 28.5% (7 例中 2 例)、膵のみに拒絶を認めた症例は 14.2% (7 例中 1 例)、膵・腎同時に拒絶があった症例は 71.4% (7 例中 5 例) であった。

なお、Drachenberg らは移植膵の拒絶反応の Grade を病理組織学的診断により、0 から V まで 6 段階に分類している (表 3)。

表 3 移植膵拒絶に関する病理組織分類 (Drachenberg)

Grade	炎症・拒絶の程度	組織像
0	Normal	炎症なし、移植初期の脂肪壊死
I	Inflammation of Undetermined significance	軽度の腺房中隔炎(リンパ球・形質細胞)
II	Minimal rejection	静脈内膜炎、または① 活性化リンパ球の腺房中隔浸潤、② 好酸球浸潤、③ 腺房炎(2個以下)、④ 導管炎のうち3項目
III	Mild rejection	腺房炎(3個以上)、腺房細胞のアポトーシス
IV	Moderate rejection	動脈内膜炎または動脈炎
V	Severe rejection	腺房壊死

3) 拒絶反応に対する治療

拒絶反応が疑われた場合、まずはステロイドのパルス療法が行われる。通常はメチルプレドニゾロン 500mg を 3 日間静脈内投与する。それでも効果が認められない場合には、デオキシスパーガリン (DSG) を 5mg/kg/day で 7-10 日間点滴静注を行う。

なお、上記治療に反応せず、生検やフローサイトメトリーなどのドナー抗原に対する抗体検査の結果などから抗体関連型拒絶反応 (antibody-mediated rejection) が疑われる場合には、血漿交換、免疫グロブリン静注療法、抗 CD20 抗体 (Rituximab) が用いられる。

5. 移植臓に対する自己免疫応答 (Autoimmune Response) に関する基礎研究

さて、自己免疫応答を純粹に解析するためには、どうしても動物実験を導入しなければならない。我々は 1 型糖尿病モデルである、BB ラット (RT1^b) をレシピエントとし、MHC を共有する W^{Fu} ラット (RT1^u) をドナーとする全膵十二指腸移植モデルを作成し 1 型糖尿病の再発ならびにその制御法を検討してきた。この移植モデルでは無処置下では拒絶が起らず、1 型糖尿病の再発が起こり、平均 65.3 日でケトアシドーシスにて死亡した (図 5)。しかしなが

ら、抗接着分子抗体にて免疫制御を行うと、レシピエントは >100 日と良好な状態にて生存した¹⁹⁾。元来、BB ラットは T 細胞が少なく免疫不全状態にあることが知られているが、上記の組み合わせで、免疫制御下に膵移植を行うと、脾臓ではドナー由来のキメラ T 細胞が 34% と非常に高率に出現し、総 T 細胞数も増加して免疫不全が改善する。BB ラットや NOD マウスでは制御性細胞として機能する NKT (natural killer T) 細胞が欠如していることが知られており、我々はこのキメラの中に NKT 細胞が出現して自己免疫反応を制御しているのではないかという仮説を立てた。

NKT 細胞は、NK 細胞レセプターと T 細胞レセプターの両者を有する特異な T 細胞で、免疫反応を Th1, Th2 のいずれにもシフトさせることが可能であり、免疫調節に重要な働きをしていると考えられている。また、この細胞の分布は肝臓や骨髄に多いことが知られている。そこで、前述の免疫制御下に膵移植を受けた BB レシピエントのキメラ T 細胞中のドナー NKT 細胞の有無をみると、ドナー由来 T 細胞中に NKT 細胞は 21.6% も含まれており、また NKT 細胞全体でみるとドナー由来 NKT 細胞は実に 86.2% と高率に存在していた (図 6)。また、同様の現象が肝臓内でも観察することができた。さらに、血

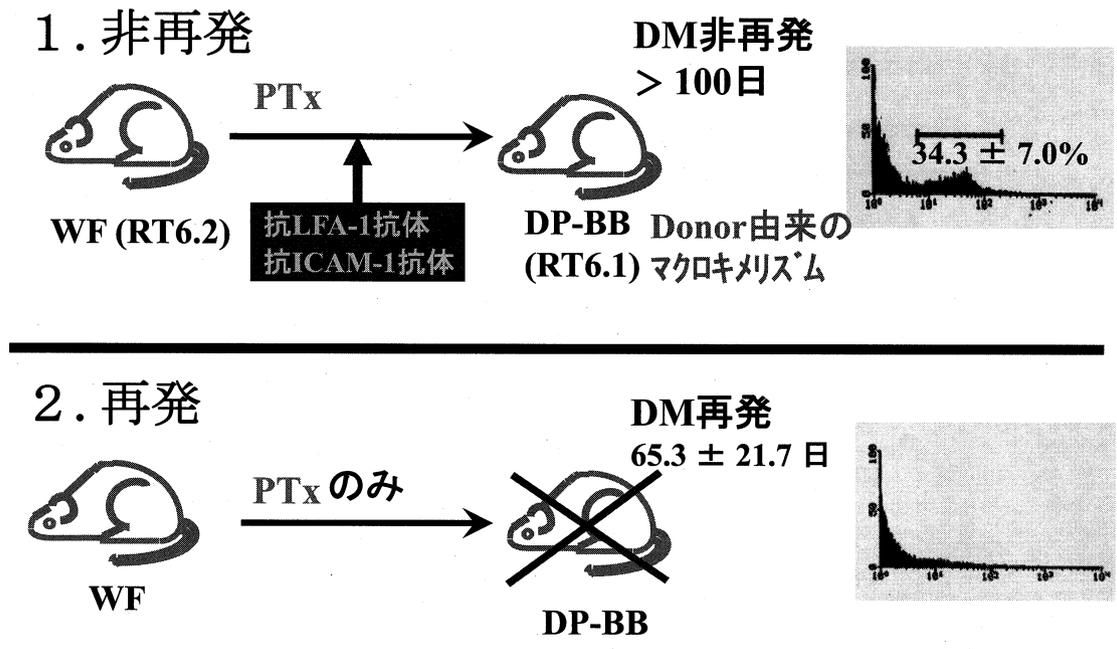
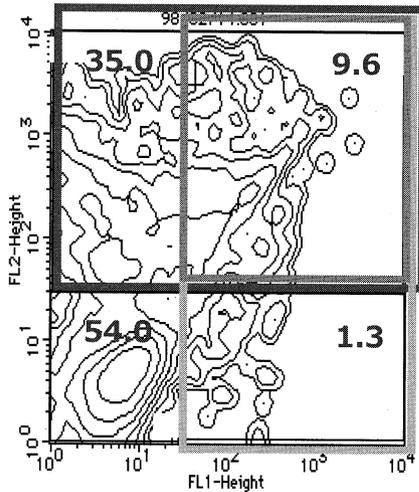


図 5 1 型糖尿病再発モデル

RT6.2



$$\text{RT6.2}^+\text{NKT}/\text{RT6.2}^+\text{T}=21.6\%$$

$$\text{RT6.2}^+\text{NKT}/\text{NKT}=86.2\%$$

NKR-P1

図6 膵移植後1型糖尿病非再発ラット脾細胞フローサイトメトリー

清中にはIL-4が有意に増加しており、ドナー由来NKT細胞が分泌するIL-4が免疫反応をTh2にシフトさせていると考えられた。

また、同じ実験系で、全膵十二指腸全体を移植した場合と膵島のみを移植した場合とを比較すると、前者では生着延長が認められたが、後者では糖尿病の再燃がみられた²⁰⁾。おそらく、臓器が持ち込まれた時にはその中にNKTの前駆細胞が存在し、これらが生着し増殖しているのではないかと推測された。

以上より、免疫制御下で誘導されたキメラT細胞中にNKT細胞が20–30%含まれており、そこから産生されるIL-4が免疫応答をTh2にシフトさせ、グラフトにおける1型糖尿病の再燃を抑制されていると考えられた。

6. 移植膵に対する自己免疫応答 (Autoimmune Response) に関する臨床

臨床における移植膵の自己免疫の再燃については、一卵性双生児間での生体膵移植において明らかとなった。ミネソタ大学ではこれまでに9例の一卵性双生児間での生体膵移植の経験があり、この内技術的に問題の無かったのは7症例であった。初期の3例では免疫抑制療法が行われておらず、移植後5–12ヶ月と早期にグラフト機能を喪失しインスリン依存状態となった²¹⁾。後期の4例については、先ず

CsA導入前の1例にはAZAが投与されたが、移植後3年での生検では膵島炎 (isletitis) がみられ約70%の膵島の傷害が認められた。そこで、CsAを導入したが、移植後5年でインスリン依存状態となった。次いで、CsA導入後の3例の内、通常の免疫抑制療法 (Minnesota ALGで導入し、CsAベースの維持療法) を行った場合には、長期に移植膵は生着 (2002年で>14年、>11年) したが、減量の免疫抑制療法を行った1例では移植後1年の生検で膵島炎を認め、その後間歇的な抗T細胞抗体の投与を行うも、移植後8年でインスリン依存状態となった。従って、一卵性双生児間での膵移植においては免疫抑制を行わなければ、移植後早期に1型糖尿病の再燃が早期に惹起され、低用量の免疫抑制療法ではその再燃を回避できず、通常の免疫抑制療法が必要であると考えられた。

1996年、Tydenらも同様の報告をしており、標準の免疫抑制にもかかわらず、 β 細胞が選択的に障害された脳死下での膵腎同時移植2症例を報告した²²⁾。ともに、移植後2年半で再移植のため、グラフトが摘出された。肉眼的には正常で、組織学的には単核球浸潤を伴う膵島炎がみられ、拒絶の所見は認められなかった。免疫組織学的には、グルカゴン染色、クロモグラニンA染色は陽性だったが、インスリン染色は陰性であった。Bosiらは膵移植後の膵島に対す

る抗体 (GAD-65, IA2) の出現と 1 型糖尿病再燃によるグラフト喪失との関連を示唆したが²³⁾, その後の研究によれば必ずしも抗体の存在だけでは説明されないと考えられている。

7. 移植臓に対する免疫学的寛容誘導 (Induction of Immunological Tolerance)

移植臓は免疫原性が強いいため、免疫学的寛容 (トレランス) を導入することは困難であることはすでに述べた。しかしながら、これまでに腎グラフトの生着延長を図るべく、いろいろな試みがなされている。

DST (donor specific blood transfusion) に代表される、ドナー抗原 (血液など) を投与してレシピエントの免疫応答を変化させる active enhancement は動物実験のみならず、臨床応用 (生体腎移植) も行われた。Bakes らは MHC が異なる, LEW.1A (RT1^a) から LEW.1U (RT1^u) ラットへの移植の系 (腎移植, 膵移植) において, DST の効果を検討した。移植腎は永久生着したが, 移植膵は延長効果を認めなかった²⁴⁾。一方, Leibel らは LEW (RT1^l) から WFu (RT1^u) ラットへの膵移植において, DST を複数回行うことにより, トレランスを誘導することができた²⁵⁾。以上の方法はいずれも DST から移植まで一定の準備期間が必要であり, 脳死下での移植には応用できない。そこで, 移植と同時にドナー抗原を投与し, 周術期に短期間の免疫抑制を併用する方法が検討された。Cooke らはドナー抗原として全血または脾細胞を用い, 短期間の CsA と併用することにより, 移植心の生着期間は著明に延長したが, 移植膵は延長効果を認めなかった²⁶⁾。

Bitter-Suermann らは膵臓と同時に脾臓を composite graft として合併移植することによって, 膵単独移植より生着延長効果があることを報告した²⁷⁾。しかしながら, 脾臓の合併移植では GVHD (graft-versus-host disease) の可能性がある。Schulak らは免疫抑制剤の使用により制御可能であるが, この効果はドナー・レシピエント間での MHC disparity によって異なり, weak combination (F344 → LEW) では延長効果がみられたが, strong combination (ACI → LEW) ではそうした効果はみられなかった²⁸⁾。Sakuma らは, DA → LEW の strong combination で

も, high dose TRL により膵脾合併移植モデルで延長効果が得られたことを報告した²⁹⁾。さらに, そのメカニズムとして, 抗イデオタイプ抗体の関与を示唆している。

次に, T 細胞活性化に必須の costimulatory signal をブロックすることにより移植臓の生着延長を図る方法がある。costimulatory signal の主たる経路として, ICAM-1/LFA-1, B7/CD28 や CD40/CD40L がある。ICAM-1/LFA-1 の経路を各々に対する抗体を用いて, 移植臓に対するアロ免疫応答^{30,31)} および自己免疫応答^{11,12)} を制御する試みが報告された。B7/CD28 の経路を選択的にブロックする方法として, CTLA4 分子と IgG₁ の Fc portion との可溶性 fusion protein が用いられ, 同種ならびに異種膵島の生着延長効果が得られた^{32,33)}。また, CD40/CD40L の経路に対しては, ドナー抗原と抗 CD40L 抗体との併用にて, 同種ならびに異種膵島移植で生着延長, 寛容が誘導された^{34,35)}。

また, アロ免疫応答はドナーが持ち込む “passenger leukocyte” により惹起されるという観点から, passenger leukocyte の中でも, 抗原提示に重要な樹状細胞 (DCs; dendritic cells) に対して免疫学的操作を加えようとする戦略がある。マウス膵島移植の系で, 抗 class II 抗体³⁶⁾ や抗 DCs 抗体³⁷⁾ により, DCs を除去して移植する方法や, また, 抗 class II 抗体で膵臓を灌流して免疫原性を低下させてから膵臓を移植することにより, 生着延長を図る方法³⁸⁾ が報告されている。

最後に, 最近の遺伝子導入の技術により, 移植前の臓器保存の間にアロ免疫応答を制御するような遺伝子を直接注入して, 移植臓器に発現させる方法が考えられている。導入する遺伝子として, CTLA4-Ig をアデノウイルスベクターを用いて, 移植臓に発現させて, 同時に免疫抑制剤と併用することによりグラフト生着延長がみられた。BN ラットをドナーとして, LEW ラットレシピエントとした全膵十二指腸移植モデルを用い, 移植直前に Ad.CTLA4-Ig を経門脈的に投与し, 周術期の 3 日間 TRL を用いた。結果は表 4 に示したように, hAd.CTLA4-Ig のグラフト遺伝子導入と TRL の併用により, グラフトの長期生着効果が認められた³⁹⁾。

表4 Graft Survivals of Ad.CTLA4-Ig-transfected BN Pancreases in LEW Recipients

Donor	Recipient	Graft treatment	Survivals	MST
BN	LEW	None	10, 11, 11, 12 12, 13	11.5
BN	LEW	Ad. LacZ	10, 10, 11, 13	11
BN	LEW	hAd.CTLA4-Ig (4 x 10 ⁹ pfu)	15, 16, 16, 19	18.3
BN	LEW	FK506	14, 20, 20, 24	19.5
BN	LEW	hAd.CTLA4-Ig (8 x 10 ⁹ pfu)	30, 31, 46, 49, >100 x 2	>59.3
BN	LEW	hAd.CTLA4-Ig + FK506	>66, >95 x 2 >96, >104, >107	>93.8

8. まとめ

以上より、移植臓に対する免疫応答について、アロ免疫応答のみならず、自己免疫応答の両者を制御しなければならないことを実験的ならびに臨床的観点より述べた。実際の臨床の場合では、移植臓機能の低下した病態について、どちらの免疫応答が関与しているのかについて、時にその説明に苦慮することを経験する。それぞれの免疫応答制御に関する条件は同じであるとは考えられず、各々の至適条件が存在すると思われる。こうした研究は、臨床からはなかなか見出すことは難しく、小動物を用いた実験系による検討から生まれてくることが考えられる。

参考文献

- Howard JC and Butcher GW. The mechanism of graft rejection and the concept of antigenic strength. *Scand J Immunol* 14; 687-691, 1981.
- Klempnauer J, Wonigeit K, Steiniger B, et al. Pancreas whole organ transplantation in the rat: differential effect of individual MHC regions. *Transplant Proc.* 15; 1308-1310, 1983.
- Klempnauer J, Steiniger B, Marquarding E, et al. Effects of the RT1.C region in rat allotransplantation. *Transplant Proc* 19; 713-715, 1987.
- Vogt P, Hiller WF, Steiniger B, et al. Differential response of kidney and pancreas rejection to cyclosporine immunosuppression. *Transplantation* 53; 1269-1272, 1992.
- Guymier RH, Mandel TE. A comparison of corneal, pancreas, and skin grafts in mice. A study of determinants of tissue immunogenicity. *Transplantation* 1994; 57: 1251-1262.
- Yamamoto S, Ito T, Nakata S, et al. The rejection mechanism of rat pancreaticoduodenal allografts with a class I MHC disparity. *Transplantation* 1994; 57: 1217-1222.
- Maeda A, Ito T, Ohkawa A, et al. Difference in immunologic responses between pancreatic and islet transplantation in "low responder" rat combinations with class I MHC disparity. *Transplant Proc* 1998; 30: 550-551.
- Daar AS, Fuggle SV, Fabre JW, et al. The detailed distribution of HLA-A, B, C antigens in normal human organs. *Transplantation* 1984; 38: 287-292.
- Daar AS, Fuggle SV, Fabre JW, et al. The detailed distribution of MHC class II antigens in normal human organs. *Transplantation* 1984; 38: 293-298.
- Steiniger B, Klempnauer J, Wonigeit K. Altered distribution of class I and class II MHC antigens during acute pancreas rejection in the

- rat. Transplantation 1985; 40: 234–239
11. LeMoine A, Goldman M, Abramowicz D, et al. Multiple pathways to allograft reaction. Transplantation 2002; 73: 1373–1381.
 12. Bartlett ST, Schweitzer EJ, Johnson LB et al. Equivalent success of simultaneous pancreas kidney and solitary pancreas transplantation. A prospective trial of tacrolimus immunosuppression with percutaneous biopsy. Ann Surg 224; 440–452, 1996.
 13. Philosophe B, Farney AC, Schweitzer EJ, et al. Superiority of portal venous drainage over systemic venous drainage in pancreas transplantation. Clin Transplant 12; 175–183, 1998.
 14. Petruzzo P, DaSilva M, Feitosa LC, et al. Simultaneous pancreas-kidney transplantation: Portal versus systemic venous drainage of the pancreas allografts. Clin Transplant 14; 287–292, 2000.
 15. Stratta RJ, Shoukouh-Amiri MH, Egidi MF, et al. A prospective comparison of simultaneous kidney-pancreas transplantation with systemic enteric versus portal-enteric drainage. Ann Surg 233; 740–751, 2001.
 16. Allen RDM, Wilson TG, Grierson JM, et al. Percutaneous biopsy of the bladder-drained pancreas transplants. Transplantation 51; 1213–1216, 1991.
 17. Aideyan OA, Schmit AJ, Trenkner SW, et al. CT-guided percutaneous biopsy of pancreas transplants. Radiology 201; 85–828, 1996.
 18. 杉谷 篤, 北田秀久, 出月康夫, 野澤真澄 監修, 伊藤壽記, 寺岡 慧 編集臓器移植—糖尿病根治を目指して— スプリングージャパン社 p265–276, 2009.
 19. Uchikoshi F, Ito T, Kamiike W, et al. Restoration of immune abnormalities in diabetic BB rats after pancreas transplantation. I. Macrochimerism of donor-graft-derived RT6+T cells responsible for restoration of immune responsiveness and suppression of autoimmune reaction. Transplantation 61; 1629–1636, 1996.
 20. Tori M, Ito T, Kitagawa-Sakakida S, et al. Importance of donor-derived lymphocytes in the protection of pancreaticoduodenal or islet grafts from recurrent autoimmunity. A role for RT6+NKR-P1+T cells. Transplantation 70; 32–38, 2000.
 21. Sutherland DER, Sibley R, Xu XZ, et al. Twin-to-twin pancreas transplantation: Reversal and reenactment of the pathogenesis of type 1 diabetes. Trans Assoc A Phys 97; 80–87, 1984.
 22. Tyden G, Reinholt FP, Sundkvist G, et al. Recurrence of autoimmune diabetes mellitus in recipients of cadaveric pancreatic grafts. N Engl J Med 335; 860–863, 1996.
 23. Bosi E, Bottazzo GF, Secchi A, et al. Islet cell autoimmunity in type 1 diabetic patients after HLA-mismatched pancreas transplantation. Diabetes 38; 82–84, 1989.
 24. Bektas H, Jorns A, Klempnauer J, et al. Differential effect of donor specific blood transfusion after kidney, heart, pancreas, and skin transplantation in major histocompatibility complex-incompatible rats. Transfusion 37; 226–230, 1997.
 25. Leibel BS, Martin JM, Chamberlain JW, et al. Pretreatment with increasing doses of donor pancreas or whole blood induces tolerance to allogeneic pancreatic transplantation. Transplant Proc 26; 3709–3714, 1994.
 26. Cooke JC, McBride JL, Schulak JA, et al. A comparison between pancreas and heart allotransplantation after administration of donor-specific antigen and cyclosporine. Transplantation 48; 15–19, 1989.
 27. Bitter-Suermann H, Save-Soderbergh J. The course of pancreas allografts in rats conditioned by spleen allografts. Transplantation 26; 28–34, 1978.
 28. Schulak JA, Englestad KM. Immunologic consequences of combined pancreas-spleen trans-

- plantation in the rat. *J Surg Res* 47; 52–58, 1989.
29. Sakuma Y, Uchida H, Nagai H, et al. High dose tacrolimus and lengthy survival of the combined rat pancreas/spleen graft in a high-responder combination. *Transpl Immunol* 9; 37–42, 2001.
 30. Uchikoshi F, Ito T, Kamiike W, et al. Anti-ICAM-1/LFA-1 monoclonal antibody therapy prevents graft rejection IDDM recurrence in BB rat pancreas transplantation. *Transplant Proc* 27; 1527–28, 1995.
 31. Kawabe A, Kimura T, Suzuki H, et al. Anti-adhesion (anti ICAM-1 and anti-LFA-1) therapy in a rat pancreas transplant model. *Transplant Proc* 28; 1808–11, 1996.
 32. Tran HM, Nickerson PW, Restifo AC, et al. Distinct mechanisms for the induction and maintenance of allograft tolerance with CTLA4-Fc treatment. *J Immunol.* 159; 2232–2239, 1997.
 33. Lenschow DJ, Zeng Y, Thistlewaite R, et al. Long-term survival of xenogeneic pancreatic islet grafts induced by CTLA-4Ig. *Science* 257; 789–792, 1997.
 34. Parker DC, Greiner DL, Phillips NR, et al. Survival of mouse pancreatic islet allografts in recipients treated with allogeneic small lymphocytes and antibody to CD40 ligand. *Proc Natl Acad Sci USA.* 92; 9560–9564, 1995.
 35. Kenyon NS, hatzipetrou M, Masetti M, et al. Long-term survival and function of intrahepatic islet allografts in rhesus monkeys treated with humanized anti CD154. *Proc Natl Acad Sci USA.* 96; 8132–8137, 1999.
 36. Faustman D, Hauptfeld V, Lacy P, et al. Prolongation of murine islet allograft survival by pretreatment of islets with antibody directed to Ia determinants. *Proc Natl Acad Sci USA.* 78; 5156–5159, 1981.
 37. Faustman D, Steinman RM, Gebel HM, et al. Prevention of rejection of murine islet allografts by pretreatment with anti-dendritic cell antibody. *Proc Natl Acad Sci USA.* 81; 3864–3868, 1984.
 38. Lloyd DM, Cotler SJ, Letai AG, et al. Pancreas-graft immunogenicity and pretreatment with anti-class II monoclonal antibodies. *Diabetes* 38; 104–108, 1989.
 39. Miao G, Ito T, Uchikoshi F, et al. Development of donor specific immunoregulatory T cells after local CTLA4Ig gene transfer to pancreatic allograft. *Transplantation* 78; 59–64, 2004.

日本組織適合性学会
平成 20 年度 決算報告書

自 平成 20 年 4 月 1 日
至 平成 21 年 3 月 31 日

(収入の部)	予 算	決 算	差 異
会 員 年 会 費	3,500,000	2,990,000	-510,000
学 会 誌 広 告 費	1,100,000	850,000	-250,000
学 会 誌 販 売 等	180,000	80,160	-99,840
QC ワークショップ	400,000	109,000	-291,000
講 習 会 参 加 料	200,000	218,000	18,000
認 定 申 請 料	450,000	465,000	15,000
払 戻 金	0	0	0
利 息	8,000	9,229	1,229
当 期 収 入 合 計	5,838,000	4,721,389	-1,116,611
前 年 度 繰 越 金	5,551,821	5,551,821	0
収 入 合 計	11,389,821	10,273,210	-1,116,611

(支出の部)	予 算	決 算	差 異
大 会 援 助 金	1,000,000	0	1,000,000
学 会 誌 作 成 費	3,000,000	2,544,149	455,851
学 術 奨 励 賞 金	300,000	80,000	220,000
倫 理 委 員 会	100,000	0	100,000
QC ワークショップ	300,000	107,615	192,385
事 業 経 費	250,000	278,400	-28,400
実 技 研 修 委 託 費	50,000	20,000	30,000
旅 費	100,000	84,610	15,390
事 務 局 費	576,000	868,546	-292,546
事 務 費	250,000	258,790	-8,790
当 期 支 出 合 計	5,926,000	4,242,110	1,683,890
次 期 繰 越 金	5,463,821	6,031,100	567,279
支 出 合 計	11,389,821	10,273,210	-1,116,611
当 期 収 支 差 額	-88,000	479,279	567,279

(繰越内訳 振替口座: 1,247,676 普通預金: 536,590 現金: 52,197)

(繰越内訳 振替口座: 3,568,393 (認定制度) 普通預金: 626,244 (認定制度))

平成 20 年度日本組織適合性学会会計を監査し、適正であったことを認めます。

平成 21 年 9 月 16 日

日本組織適合性学会 監事
日本組織適合性学会 監事

赤座 達也
佐治 博夫

日本組織適合性学会誌 MHC の投稿規定

I. 投稿について

内容: MHCに関する基礎研究から臨床研究まで全てを対象にし、未発表の論文、他誌に投稿中でないものに限る。

資格: 著者(共著者を含む)は原則として本学会会員に限る。

倫理: ヒトおよびヒトの試料を用いた臨床研究・基礎研究の場合、1980年ヘルシンキ宣言(第18回 World Medical Assemblyにて採択)に基づくと共に、当該施設の倫理委員会の承諾を得たものでなければならない。また動物を用いた研究については「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」(1980年日本学術会議決議)などを遵守し行われた研究でなければならない。

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

審査: 投稿論文掲載の採否は当誌編集委員会において決定し、審査は複数の査読制で行う。審査の結果を踏まえ修正、削除、加筆などをお願いする場合がある。

著作権: 本誌に掲載された論文などの著作権は日本組織適合性学会が有し、インターネットを通じて電子配信されることがある。

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

別冊: 別冊は有料とし、その経費は別冊部数やページ数による(別冊希望の場合は著者校正の際にその旨明記)。

II. 原著執筆書式

1. 執筆要項

400字詰め原稿用紙換算で30枚(刷り上がり12頁程度)以内とする。図、表、写真は1個につき原稿用紙1枚分に該当しタイトルを必ず記載し挿入箇所を本文に明記する。本文はMicrosoft Wordで作成し、

図、表、写真はMicrosoft PowerPointを使用する。原稿は全てCD-ROMに保存し、CD-ROMにA4サイズでプリントアウトした原稿3部を添えて編集長宛に送付する。

2. 第1頁目

表紙とし「原著」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属を記し、脚注として連絡責任者の住所、氏名、電話、FAX、E-mailアドレスを記載する。タイトル、著者名、所属は下記の形式に従う。

Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis. Tetsuya Takao¹, Akira Tsujimura¹, Masaharu Sada², Reiko Goto², Minoru Koga³, Yasushi Miyagawa¹, Kiyomi Matsumiya¹, Kazuhiko Yamada², Shiro Takahara¹

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

心移植におけるFlowPRA法を用いたHLA抗体検出の意義

山本 賢¹, 佐藤 清¹, 佐田 正晴², 永谷 憲歳², 中谷 武嗣³

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

3. 本文-1: 日本語での投稿

• 2頁目に400 words以内の英文要旨(和文要旨必要なし)、日本語および英語のキーワード(5語以内)を記載する。尚、英文要旨作成については編集委員会

による対応も可能(希望の場合, 400字以内の日本語要旨を記載しその旨明記)。

• 3頁目より, 「はじめに」, 「材料と方法」, 「結果」, 「考察」, 「引用文献」の順に記載する。

- ① 専門用語以外は常用漢字, 新かなづかいに従い記述する。
- ② 本文中の英単語は固有名詞を除き全て小文字で統一する。
- ③ 地名, 人名, 学名は原語のまま用い, 薬品名は一般名を用い商品名は括弧内に記す。
- ④ 単位, 数量は国際単位 (cm, ml, g, Kg, pg, μ l, %, °C など) を, 数字はアラビア文字を用いる。

4. 本文—2: 英語での投稿

• 2頁目に 250 words 以内の要旨, キーワード(5語以内)を記載する。

• 3頁目より, 「Introduction」, 「Materials and Methods」, 「Results」, 「Discussion」, 「References」の順に記載する。

- ① 地名, 人名, 学名は原語のまま用い, 薬品名は一般名を用い商品名は括弧内に記す。
- ② 単位, 数量は国際単位 (cm, ml, g, Kg, pg, μ l, %, °C など) を, 数字はアラビア文字を用いる。

5. 引用文献

引用文献は本文中の引用箇所の右肩に片カッコ付きで番号を付し, 引用順に一括し記載する。著者名, 編集者名は筆頭者から3名まで列記し, 他または et al. とする。

1. Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, *et al.*: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* (127): 233–238, 2005.
2. Tongio M, Abbal M, Bignon JD, *et al.*: ASH#18: HLA-DPB1. *Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication* (ed. Charron D), Medical and Scientific International Publisher, p. 134–

136, 1997.

3. 難波行臣, 今尾哲也, 石黒 伸 他: 既存抗体陽性生体腎移植後に生じた抗体関連型拒絶反応に対して血漿交換および免疫グロブリン大量療法 (IVIG) が奏効した1例. *血管外科* 17: 36–40, 2005
4. 佐田正晴, 高原史郎: 腎移植—組織適合と拒絶反応. 新図説泌尿器科学講座6「腎疾患, 神経泌尿器科, 老年泌尿器科」(吉田 修 監), Medical View社, p. 120–125, 2000.

III. 短報(研究速報, 技術速報などを含む), 症例報告執筆書式

1. 執筆要項

400字詰め原稿用紙換算で15枚(刷り上がり6頁程度)以内とする。図, 表, 写真は1個につき原稿用紙1枚分に該当しタイトルを必ず記載し挿入箇所を本文に明記する。本文は Microsoft Word で作成し, 図, 表, 写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は全て CD ロムに保存し, CD ロムに A4 サイズでプリントアウトした原稿3部を添えて編集長宛に送付する。

2. 第1頁目

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

3. 本文(日本語および英語での投稿)

- 2頁目に, 英文要旨(200 words 以内), キーワード(3語以内)を記載。
- 3頁目以降は, 原著執筆書式3.の3頁目以降に準じる。

IV. 総説, シリーズその他

編集委員会からの依頼を原則とするが, 会員からの投稿も大いに歓迎する。日本語を原則とする。総原稿枚数は編集委員会指定し, 原則的に原著執筆書式に準じる。

V. 原稿送付先

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2
 大阪大学大学院医学系研究科 J8
 先端移植基盤医療学
 日本組織適合性学会誌 MHC
 編集長 高原 史郎
 担当 谷本 佳澄 〈E-mail: tanimoto@att.med.osaka-u.ac.jp〉
 Tel: 06-6879-3746 Fax: 06-6879-3749

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

編集後記

2009年第3号のMHCをお届けします。

今号では、伊藤壽記先生による「臍移植における免疫学的特異性」について執筆をいただきました。拝読し、緻密さとわかりやすさを兼ね備えたその内容に感服しました。「臍移植」だけでなく移植免疫の基本的原理を改めて勉強させていただきました。

かつてクロスマッチ陽性の意義が軽視されていた臨床肝臓移植においても、パラフィン切片によるC4d染色が可能となってようやく抗体関連拒絶の存在が証明され、シングルビーズ法の導入により、ようやく抗HLA抗体の重要性が目に見える形で議論されるようになってきました。京都大学では、長期経過症例において検討したところ抗HLA抗体陽性症例の多さに驚くとともに自己免疫肝炎型拒絶などとの関連が示唆される症例にも遭遇したことから、現在、肝移植約1000例の保存血清における抗HLA抗体と臨床経過の検討に取り掛かるところですが、人手不足と研究費不足に苦しんでいるところです。肝移植は急性期を乗り越える外科的な技術論はほぼ完成しており今後は、長期生存に重点をおいた研究活動が重要になってきます。抗HLA抗体はその中心になってくると予想されます。

再生医学が進歩しても最後には細胞・組織が移植され生体を支えるわけで、臨床応用が可能になったときに再生医学の研究者にしかられないよう、抗HLA抗体の問題は組織適合に携わるものが解決しておかなければならない宿題であると考えます。

江川 裕人

「MHC」バックナンバー

一冊 ¥2,000にて購入できます。学会事務局までお問い合わせ下さい。なお在庫僅少の号もありますので、万一品切れの際にはご容赦ください。

入・退会、所属・住所・連絡メールアドレス変更

各種の申請は、学会事務局で受け付けます。

日本組織適合性学会事務局

〒113-8510

東京都文京区湯島 1-5-45

医歯学総合研究棟 (II) 22F

東京医科歯科大学 難治疾患研究所

分子病態分野 内

電話 03(5803)4906

FAX 03(5803)4907

電子メール jshijimu.tis@mri.tmd.ac.jp

日本組織適合性学会ホームページ

学会活動に関する情報やHLA遺伝子の塩基配列情報が利用できます。

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

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

MHC

Major Histocompatibility Complex

Official Journal of Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics

2009年12月20日発行 16巻3号, 2009

定価 2,000円

発行 日本組織適合性学会(会長 木村 彰方)

編集 日本組織適合性学会編集委員会(編集担当理事 高原 史郎)

平成8年7月24日 学術刊行物認可

日本組織適合性学会(事務局担当理事 木村 彰方)

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 医歯学総合研究棟 (II) 22F

東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野内

印刷・研究社印刷株式会社

〒352-0011 埼玉県新座市野火止 7-14-8