

第23回日本組織適合性学会大会 抄録集

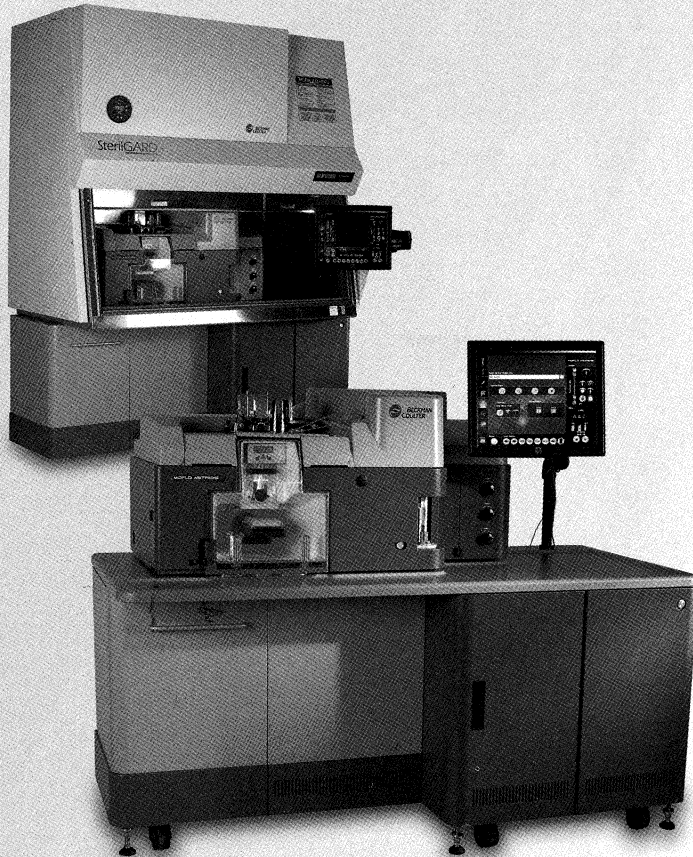
Contents

ご案内.....	4
プログラム.....	15
特別講演.....	39
シンポジウム.....	45
教育講演.....	57
学会賞受賞講演.....	63
ランチョンセミナー.....	67
学術奨励賞候補口演.....	73
一般口演発表.....	79
一般ポスター発表.....	99
索引.....	117

ハイエンドハイスピードセルソーター

MoFlo Astrios EQ

Complete Sorting Package



Application Flexibility

- 新開発eFSC検出器によるサブミクロンからの検出感度
- 7レーザー7ピンホールマルチレーザーシステム
- 6方向同時ソーティングから、6~1,536プレートソーティング対応
- バイオハザード対策オプション

Perfect Fluidics Design

- 世界最速ソーティングスピード7万イベント / 秒を支えるフロー系
- 純度99%以上

Easy to Use

- 自動スタートアップ
- 自動ソートセットアップ / 自動液滴安定化機能 IntelliSort II
- 自動QC

Kaluza Acquisition ソフトウェア for Gallios

Application Flexibility

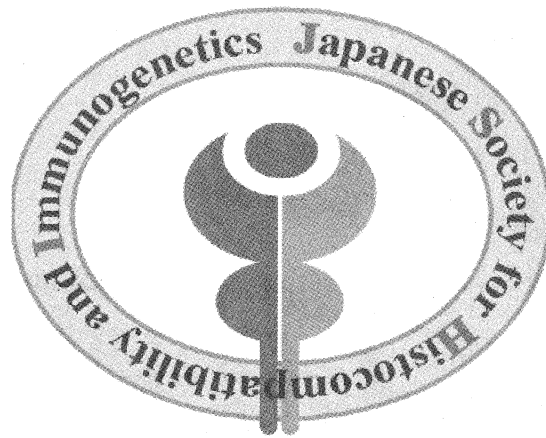
- Quick Protocol — 1クリックでプロトコル作成
- Compensation Wizard — コンペーンションサポート機能
- Cleanse on Close — スタートアップタイマー機能
- Visual Management Tool — 測定中の状態をカラー表示
- Gallios Simulator — 測定シミュレーション機能



第23回 日本組織適合性学会大会

The 23rd Annual Meeting of the Japanese Society for
Histocompatibility and Immunogenetics.

MHC最前線 — 個体差の科学と先端医療 —



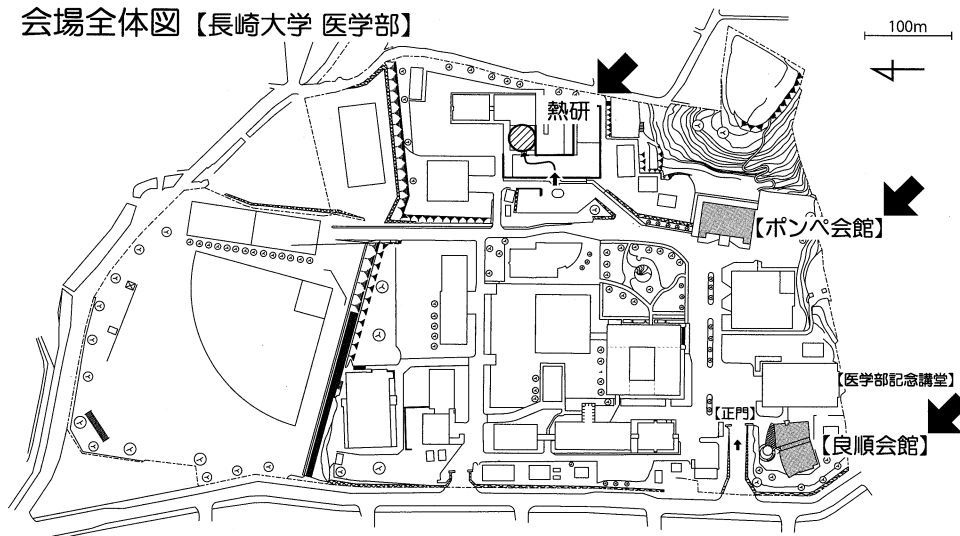
<http://www.c-linkage.co.jp/jshi23/>

大会長 平山謙二 (長崎大学熱帯医学研究所 免疫遺伝学)
副大会長 江口 晋 (長崎大学大学院 移植・消化器外科)

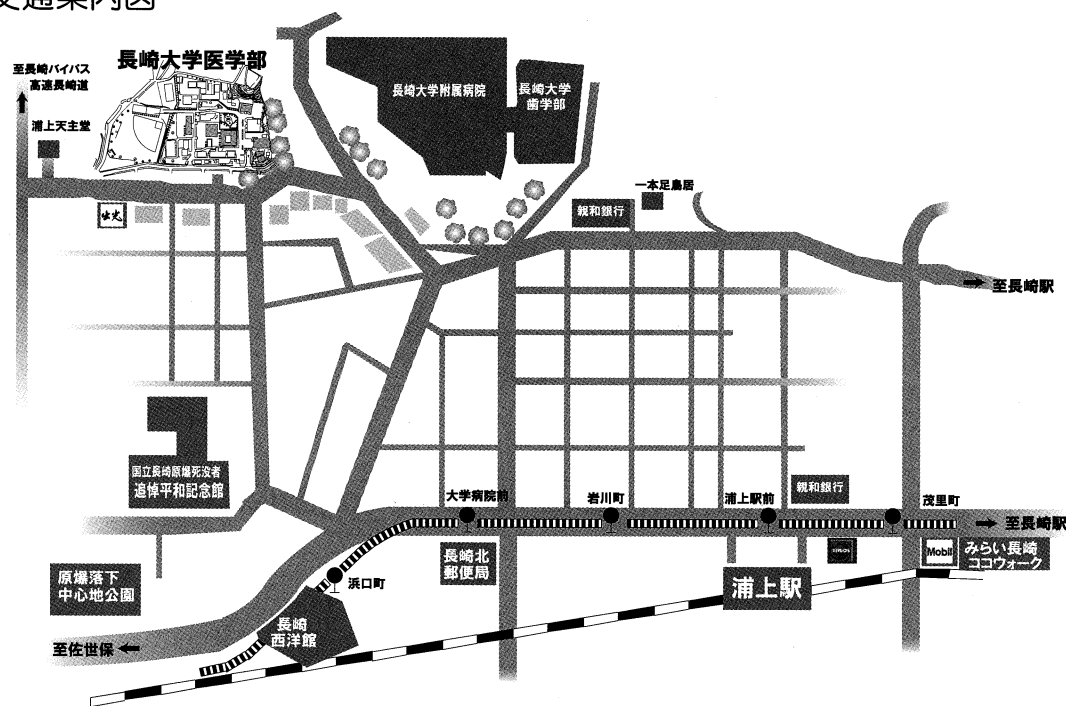
会 期 平成26年9月13日 (土) ~ 15日 (月・祝)
会 場 長崎大学医学部キャンパス (坂本キャンパス)
〒852-8523 長崎市坂本1-12-4

会場案内図

会場全体図【長崎大学 医学部】



交通案内図



■住所 長崎県長崎市坂本1丁目12-4

交通アクセス

JR長崎駅から

路面電車 「長崎駅前」→(赤迫行き)→「浜口町」下車→徒歩
 長崎バス 「長崎駅前」→(8番系統下大橋行き(医学部経由))→「医学部前」下車

JR浦上駅から

路面電車 「浦上駅前」→(赤迫行き)→「浜口町」下車→徒歩

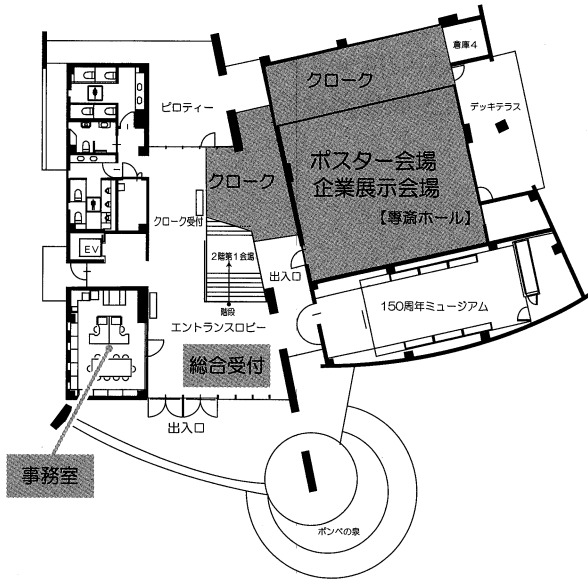
長崎空港から

県営バス 「長崎空港4番のりば」→(昭和町・浦上経由長崎方面行き)→「浦上駅前」下車→(「JR浦上駅から」へ)

会場図

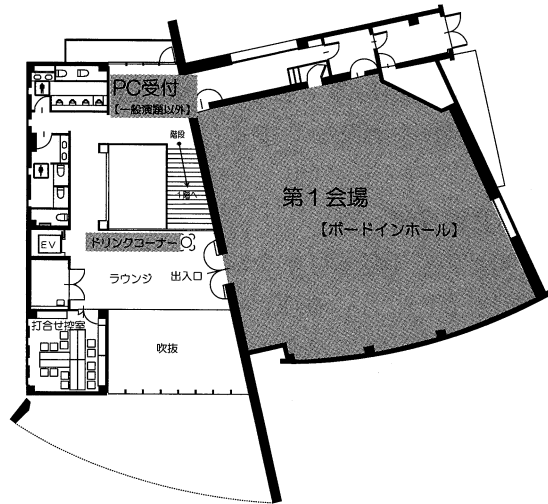
良順会館1階

- 総合受付
- クローク
- ポスター会場
- 企業展示会場

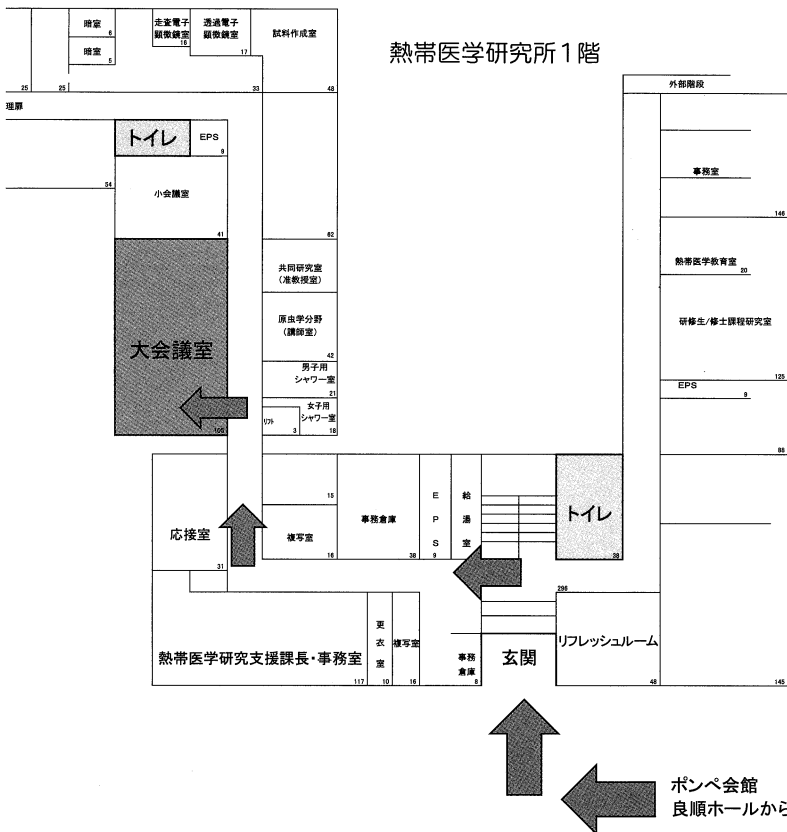


良順会館2階

- 第1会場
- PC受付(一般演題以外)
- ドリンクコーナー

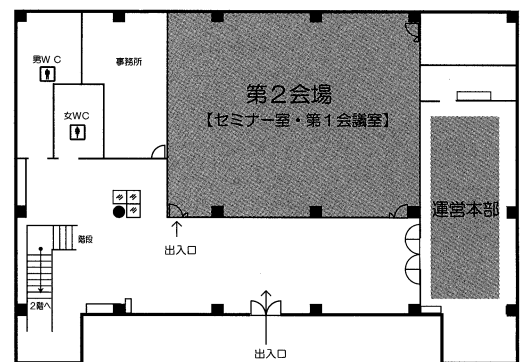


熱帯医学研究所1階



ポンペ会館1階

- 第2会場(14日・15日)
- 運営本部



ご案内

【大会参加の皆様へ】

1. 参加手続きについて

●参加登録

◆当日参加登録は、長崎大学坂本（医学部）キャンパス良順会館1階にて行います。

事前参加登録をされた方は、受付にて、参加証と抄録集をお渡しいたします。

ただし、登録のみで参加費を振り込まれていない方は、事前参加登録扱いにはなりませんので、当日参加登録をお願いします。

●当日参加登録受付

長崎大学医学部（坂本キャンパス 良順会館1階）

9月13日（土） 9:00～13:00

9月14日（日） 8:00～16:30

9月15日（月・祝） 8:00～14:30

●当日参加費

理事・評議員・非会員 12,000円

会 員 10,000円

学 生 6,000円（学生証の提示が必要となります）

※現金のみのお取り扱いとなります。

●参加証

参加証は認定 HLA 検査技術者・認定組織適合性指導者の申請・更新の際に必要となりますので、大会後も大切に保管してください。紛失の際の再発行はできませんのでご了承ください。

●年度会費支払い、入会受付日本組織適合性学会への入会手続きおよび年度会費の納付に関しましては、大会会場では行っておりません。

2. クローク

会場内にクロークを設けます。利用時間は下記のとおりです。貴重品やパソコンは、お預かりできません。

9月13日（土）：良順会館1階 クローク 9:00～19:00

9月14日（日）：良順会館1階 クローク 8:00～19:00

9月15日（月・祝）：良順会館1階 クローク 8:00～15:30

3. 会員交見会

日 時：9月14日（日）19:00～20:30

会 場：長崎にっしょうかん（ダイヤモンドホール）

〒850-0051 長崎市西坂町20-1

TFL：095-824-2151

参加費：一般3,000円 学生2,000円

良順会館前から会場まで無料送迎バスを運行しますので、ご利用ください。

なお、会の終了後は、長崎大学行（長崎駅、浦上駅経由）のバスを運行いたします。

4. その他

- ・講演会場内では携帯電話の電源を切るかマナーモードにしてください。
- ・キャンパス内は禁煙となっております。
- ・会員へのメッセージはすべて掲示板（良順会館2階 ボードインホール前）で行います。

【座長の皆様へ】

1. 特別講演・シンポジウム・教育講演・QCWS 集会・セミナー

●座長受付

各セッション開始15分前に、講演会場内の右前方の「進行席」までお越しください。
なお、受付後は講演会場内の右前方に設けております「次座長席」にご着席ください。

●講演時間

講演・討論の時間について変更が生じた場合は、進行係にご指示ください。
指示がない場合は以下のとおり、計時回線及びブザーでお知らせいたします。
黄色／1回目ブザー：講演時間終了3分前
赤色／2回目ブザー：講演時間終了
赤色／3回目ブザー：討論終了

2. 一般口演発表

●座長受付

ご担当のセッション開始15分前に、講演会場内の右前方の「進行席」までお越しください。
なお、受付後は講演会場内の右前方に設けております「次座長席」にご着席ください。

●発表時間

発表・討論の時間は、発表7分、討論3分です。経過時間は、計時回線及びブザーでお知らせいたします。
黄色／1回目ブザー：発表時間終了1分前
赤色／2回目ブザー：発表時間終了
赤色／3回目ブザー：討論終了

3. ポスター発表

●座長受付

ご担当のセッション開始15分前までに「ポスター受付」にお越しください。座長用のリボンをお渡しいたします。

●発表時間

発表・討論の時間は、発表5分、討論3分です。

【演者の皆様へ】**1. 特別講演・シンポジウム・教育講演・QCWS 集会・セミナー****●講演方法**

パソコンによるプレゼンテーションとなります（会場には Windows (PowerPoint 2000～2013) を用意しております）。原則として、データ持込み（USB フラッシュメモリー）となります。

動画などの都合上、ご自身のノートパソコンをご持参される方は、必ず下記の【ノートパソコンを持ち込まれる際の留意事項】をお読みください。

※ただし、音声の出力には対応しておりません。

●講演者受付

発表データをUSBフラッシュメモリーに保存の上、余裕を持って（発表1時間前まで）「スライド受付」までご持参ください。スライドはその場で試写し、ご確認いただきます。

ノートパソコンをご持参される方は、開始30分前にノートパソコン持参の上、「スライド受付」までお越しください。講演会場内の左前方に設けております「PC接続席」で試写し、ご確認いただきます。

※持参される媒体およびファイルは、必ず事前にウイルスチェックを行ってください。

●講演時間

あらかじめご連絡いたしました時間をお願いいたします。経過時間は、計時回線及びブザーでお知らせいたします。

黄色／1回目ブザー：講演時間終了3分前

赤色／2回目ブザー：講演時間終了

赤色／3回目ブザー：討論終了

【ノートパソコンを持ち込まれる際の留意事項】

- 1) 会場の液晶プロジェクターとお持込みのパソコンとの接続は、D-sub15 ピンとなります。Macintoshのノートパソコンでは付属のコネクターが必要な場合がありますので、お忘れなくご持参ください。
- 2) バッテリー切れに備え、必ず電源アダプターをご持参ください。
- 3) 発表中にスクリーンセーバーや省電力モードにならないよう、設定しておいてください。
- 4) 演台上には、ディスプレイとマウス、キーボードを用意しておりますので、ご自身で操作してください。

2. 一般口演発表**●発表方法**

パソコンによるプレゼンテーションとなります（会場には Windows (PowerPoint 2000～2013) を用意しております）。スライド原稿は、原則として事前登録となります。8月下旬に学会大会事務局より「スライド送付依頼メール」を差し上げます。この「スライド送付依頼メール」に‘演題番号’と‘氏名’を明記したファイルを添付して（次頁参照）、9月7日（日）までに学会大会事務局へ返送ください。

[学会大会事務局のE-mail: jshi23@c-linkage.co.jp、TEL: 092-437-4188、山下まで]

【発表データ作成要領】

- 1) 発表データファイル名は【演題番号-氏名】としてください。
例:【O-1-長崎太郎】
- 2) アプリケーションソフトは Windows: PowerPoint 2003/2007/2010/2013
- 3) フォントは文字化けを防ぐため下記のフォントを使用してください。
日本語: MSゴシック、MSPゴシック、MS 明朝、MSP明朝
英語: Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman
- 4) 音声出力には対応しておりません。また、動画も作動保証をいたしかねますので、ご了承ください。

●発表者受付

発表データは事前登録となっております。当日、データの差し替えはできかねますので、ご了承ください。

※持参される媒体およびファイルは、必ず事前にウイルスチェックを行ってください。

●発表時間

発表・討論の時間は、発表7分、討論3分です。経過時間は、計時回線及びブザーでお知らせいたします。

時間厳守をお願いいたします。

黄色／1回目ブザー：発表時間終了1分前

赤色／2回目ブザー：発表時間終了

赤色／3回目ブザー：討論終了

3. ポスター発表**●掲示期間**

できるだけ、9月13日（土）～9月15日（月・祝）の3日間通して掲示してください。

●ポスター貼付、発表・討論、撤去時間

◆貼付：9月13日（土） 10:00～15:00

※押しピンは各パネルにご用意いたしておりますのでご利用ください。

◆閲覧：9月13日（土） 15:00～18:00

9月14日（日） 9:00～16:30

9月15日（月・祝） 9:00～15:00

◆発表・討論：9月14日（日） 17:10～18:30

※プログラムの日程にしたがって、順番にご自身のポスター前で発表していただきますので、座長の指示に従ってください。

◆撤去：9月15日（月・祝） 15:00～16:00

※所定時間内に撤去されていないポスターは大会事務局にて処分させていただきます。

●発表者受付

発表開始15分前までに、「ポスター受付」にお越しください。発表時はご自分のポスター前で待機ください。

●**発表時間**

発表・討論の時間は、発表5分、討論3分です。

●**掲示要項**

- ◆パネルの左上に演題番号（W20cm × H20cm）が貼付してありますので、所定のパネルに掲示してください。
- ◆ポスターの貼付に必要な押しピンは、各パネルに用意しています。
- ◆ポスターを掲示できるスペースは、およそ W90cm × H160cm です。ポスターの上部に、演題名、著者名および所属を記載してください。
- ◆発表者名の左に、○を付けてください。
- ◆発表内容は2 m程度離れた位置からでも読めるように、十分大きな文字を用いて作成してください。図・表もできるだけ大きなものにしてください。

【学術奨励賞候補口演】

一般演題に応募された中から、事前にエントリーされた方を対象に学術奨励賞候補口演を行います。特に優秀と認められた演題の筆頭演者に学術奨励賞が授与されます。

日 時：9月14日（日） 9:00～10:00

会 場：長崎大学坂本キャンパス 良順会館2階 ボードインホール

授 与：9月14日（日） 19:00からの会員交見会にて選考結果を告知し授与式を執り行います。

応募者は全員会員交見会にご参加ください。

【認定 HLA 技術者講習会】（大会教育講演を兼ねる）

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。大会参加者は自由に参加することができます。受講に関しましては、事前登録をしていただく必要はありません。

日 時：平成26年9月13日（土） 10:00～12:00

会 場：第23回日本組織適合性学会大会会場

長崎大学坂本キャンパス 良順会館2階 ボードインホール

テキスト：会場でのテキストの販売はいたしません。学会ホームページに掲載されたテキストを、必要に応じて印刷し、ご持参ください。

受講証明書：認定制度に関わる受講証明書は、会場入口の受付にて受講者1人につき1枚を発行いたします。各自で所属、氏名を記入していただき、講習会終了時に回収致します。途中退出、中途入場の場合は受講証明書を発行できませんので、ご注意ください。

【認定制度指導者講習会】

第23回日本組織適合性学会大会中の下記の教育講演、特別講演、シンポジウムの、合計6企画から、4企画以上の受講をもって、指導者新規申請および更新申請に必要な講習を受講したものと認めます。会場入口に用意されている、受講者記帳名簿へのサインをもって受講証明といたします。

- 内 容： 1) 教育講演（認定HLA検査技術者講習会） 9月13日（土）10:00～12:00
1. 「HLA遺伝子群の多型データの活用」
 2. 「16th IHWSと39th ASHIからみたHLA検査の現状」
 3. 「腎移植の現況と組織適合性検査のかかわり」
- 2) 特別講演Ⅰ 9月14日（日）11:00～12:00
「HLAの謎と魅力」
- 3) シンポジウム1 9月14日（日）14:00～16:00
「感染症制御とMHC」
- 4) 特別講演Ⅱ 9月14日（日）16:00～17:00
「T cell recognition of microbial vitamin metabolites presented by the MHC-I-related molecule MR1」
- 5) 特別講演Ⅲ 9月15日（月・祝）11:00～12:00
「Living donor liver transplantation in patients with positive lymphocyte cross-matching」
- 6) シンポジウム2 9月15日（月・祝）13:00～15:00
「各臓器移植での抗体関連拒絶の現状と対策」

【QCWS 集会】

日 時：9月13日（土） 13:00～15:50

会 場：長崎大学坂本キャンパス 良順会館2階 ボードインホール

参加費：無料（集会参加には、学会参加証が必要となります。）

QCWS 集会参加証は、認定 HLA 技術者、認定指導者の申請・更新の際に必要となります。再発行はいたしませんので紛失にご注意ください。

QCWS集会「参加証明書」を事前申し込みされた方は、集会終了後、会場前受付にて引き渡しをいたします。また、本年度からQCWS集会後にQCWS集会「参加証明書」の発行も受け付けておりますので、ご希望の方は、集会終了後、会場前受付にお越しく下さい。

QCWS集会プログラム

- 1) タイピング結果解析 13:00～14:10
 - (1) Luminex (SSO法) について
 - (2) イノリパ (SSO法) について
 - (3) SSP法について
 - (4) SBT法について
- 2) 抗体検査結果解析 14:10～15:00
 - (1) FlowPRA法の検査状況の解析
 - (2) Lab Screenによる抗体検査
 - (3) WAK FlowおよびICFA 法による抗体検査
 - (4) その他検査法およびクロスマッチ

3) 部門別解析及び結果評価 15:10 ~ 15:50

- (1) DNA タイピング
- (2) 抗体検査
- (3) 全血クロスマッチについて (追加発言)

【QCWSミニ集会】

1、開催事項・日時

1) QCWSミニ集会1：移植におけるHLAの基礎

日時：平成26年9月14日 9:00 ~ 10:30

2) QCWSミニ集会2：HLAの基礎知識

日時：平成26年9月15日 9:00 ~ 10:30

2、会 場：熱帯医学研究所 (長崎大学医学部キャンパス内)

3、参加者：事前申込み者限定 (当日の参加受付は行っておりません)

4、参加費：無 料 (集会参加には、学会参加証が必要となります。)

【認定制度技術者・指導者筆記試験】

日 時：9月13日 (土) 16:00 ~ 17:00

会 場：長崎大学 坂本キャンパス ポンペ会館1階 セミナー室

【認定制度模擬試験】

日 時：9月13日 (土) 16:00 ~ 17:00

会 場：長崎大学 坂本キャンパス 良順会館2階 ボードインホール

【認定制度面接試験】

日 時：9月13日 (土) 17:00 ~ 17:30

会 場：長崎大学 坂本キャンパス ポンペ会館1階 セミナー室

【認定書授与のご案内】

認定試験合格者ならびに更新者は9月14日 (日) 9:30までに良順会館2階 ボードインホール前の
掲示板に貼り出します。

認定書の授与は、14日の総会終了後 (13:40 頃) に「良順会館1階 事務室」で行います。

【会議等日程】

・理事会	9月13日（土）	8:30～10:00	ポンペ会館	1階	セミナー室
・評議員会	9月13日（土）	19:00～20:30	ポンペ会館	1階	セミナー室
・QC部会	9月13日（土）	12:00～13:00	ポンペ会館	1階	第1会議室
・QCWS集会	9月13日（土）	13:00～16:00	良順会館	2階	ボードインホール
・認定制度委員会	9月13日（土）	17:00～19:00	ポンペ会館	1階	第1会議室
・総会	9月14日（日）	13:00～13:30	良順会館	2階	ボードインホール
・将来構想委員会	9月15日（月・祝）	8:00～9:00	熱帯医学研究所	1階	大会議室
・認定書授与	9月15日（月・祝）	13:40～13:50	良順会館	1階	事務室

【企業展示】

日 時：9月13日（土） 15:00～18:00
 9月14日（日） 9:00～17:45
 9月15日（月・祝） 9:00～15:00
 会 場：良順会館1階 専斎ホール

【交通・宿泊のご案内について】

（受付業務代行）

JTBコンベンションサポートセンター「第23回日本組織適合性学会」係

TEL：092-751-2102 / FAX：092-751-4098

〒810-0072 福岡市中央区長浜1-1-35 新KBCビル6階

営業時間：月～金曜 9:30～17:30、土・日曜祝祭日は休業

（※FAXは終日受付可能ですが、変更・取消の場合は上記営業時間内をお願いいたします）

【第23回日本組織適合性学会大会 日程表(予定)】

9月13日(土)
受付 9:00 ~ 13:00

良順会館 (第1会場)	2階	ボードイン ホール	教育講演 (認定HLA技術者講習会)	QCWS 集会	特定移植検査センター 実務者会議 17:15 ~ 18:45	18:00 ~ 20:00	評議員会
ボンパ会館 (第2会場)	1階	セミナー室	理事会	QC 部会	認定制度 (模擬試験)	17:00 ~ 18:00	評議員会
良順会館	1階	専斎ホール	ポスター貼り付け 企業展示会場準備	ポスター閲覧 企業展示	認定制度 (本試験)	17:00 ~ 18:00	認定制度委員会

9月14日(日)
受付 8:00 ~ 16:30

良順会館 (第1会場)	2階	ボードイン ホール	特別講演 I 佐月 健彦	ランチョン セミナー1 吉浦 孝一郎	シンポジウム I 「感染症制御-MHC」 座長: 木村 彰夫、平山 謙二	18:00 ~ 19:00	特別講演 II Prof. McCluskey	19:00 ~ 20:30
ボンパ会館 (第2会場)	1階	第1会議室・ セミナー室	一般演題口演 1 「ゲノム解析」	学会 受賞講演 総会	QCWS ミニ集会 1	17:00 ~ 18:00	企業展示	会員交歓会 (にしよらん) 19:00 ~ 20:30
熱帯医学研究所	1階	大会議室	一般演題口演 2 「免疫」	ポスター閲覧 企業展示	試験結果揭示	17:00 ~ 18:00	企業展示	
良順会館	1階	専斎ホール	学術奨励賞 候補口演	ポスター閲覧 企業展示	ポスター発表	17:00 ~ 18:00	企業展示	
良順会館	2階	ボードイン ホール前	試験結果揭示			17:00 ~ 18:00		

9月15日(月・祝)
受付 8:00 ~ 14:30

良順会館 (第1会場)	2階	ボードイン ホール	一般演題口演 3 「腎移植」	ランチョン セミナー2 江川 裕人	シンポジウム II 「移植後での免疫抑制薬の現状と将来」 座長: 小林 孝彰、湯沢 賢治	18:00 ~ 19:00	ポスター撤去 展示物撤去
ボンパ会館 (第2会場)	1階	第1会議室・ セミナー室	一般演題口演 4 「移植後」	特別講演 III Prof. Suh	QCWS ミニ集会 2	17:00 ~ 18:00	ポスター撤去 展示物撤去
熱帯医学研究所	1階	大会議室	一般演題口演 5 「輸血・幹細胞」	ポスター閲覧 企業展示	ポスター撤去 展示物撤去	17:00 ~ 18:00	ポスター撤去 展示物撤去
良順会館	1階	専斎ホール	一般演題口演 6 「疾患感受性」	ポスター閲覧 企業展示	ポスター撤去 展示物撤去	17:00 ~ 18:00	ポスター撤去 展示物撤去

第23回日本組織適合性学会大会 協賛企業一覧

本大会を開催するにあたり、下記の企業より本大会の趣旨にご賛同賜り、展示、ランチョンセミナー、協賛金などのご援助をいただきました。ここに、芳名を記して、深甚なる感謝の意を表します。

(五十音順)

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
アトー株式会社
株式会社医学生物学研究所
株式会社イムコア
イルミナ株式会社
エーザイ株式会社
株式会社エスアールエル
一般財団法人 化学及血清療法研究所
科研製薬株式会社
九州タイテック株式会社
社会医療法人 春回会
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカルカンパニー
第一三共株式会社
大正富山医薬品株式会社
大日本住友製薬株式会社
中外製薬株式会社
株式会社ツムラ
帝人ファーマ株式会社
株式会社トミー精工
社会医療法人 長崎記念病院
一般社団法人 日本血液製剤機構
ノバルティスファーマ株式会社
株式会社 プロ・デバイス
ベックマン・コールター株式会社
株式会社ベリタス
一般財団法人 輔仁会
医療法人 三宅脳神経外科医院
株式会社ヤクルト本社
医療法人社団 吉見耳鼻咽喉科
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
湧永製薬株式会社

(2014年8月31日現在)

プログラム

総 会 **9月14日(日) 13:00 ~ 13:30**

学会賞授与式

学会賞受賞講演 **9月14日(日) 13:30 ~ 14:00**

座長 西村 泰治 熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野

日本のHLA研究の原始時代

十字 猛夫 日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所

特別講演 I **9月14日(日) 11:00 ~ 12:00**

座長 西村 泰治 熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野

SL-1 HLAの謎と魅力
— human immunology のすすめ —
笹月 健彦 九州大学 高等研究院

特別講演 II **9月14日(日) 16:00 ~ 17:00**

座長 笹月 健彦 九州大学 高等研究院

SL-2 T cell recognition of microbial vitamin metabolites presented by the MHC-I-related molecule MR1
James McCluskey
Department of Microbiology and Immunology, Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, University of Melbourne

特別講演 III **9月15日(月) 11:00 ~ 12:00**

座長 江口 晋 長崎大学大学院 移植・消化器外科

SL-3 Living donor liver transplantation in patients with positive lymphocyte cross-matching
Kyung-Suk Suh, M.D., Ph.D.
Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

シンポジウムⅠ 感染症制御とMHC

9月14日(日) 14:00～16:00

座長 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
平山 謙二 長崎大学熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野

- SY1-1 ウイルス性肝炎とHLA
徳永 勝士 東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野
- SY1-2 レトロウイルス感染抵抗性とMHC遺伝子多型
宮澤 正顯、本園 千尋、高村 史記、河原 佐智代
近畿大学医学部免疫学教室
- SY1-3 IκBLによる免疫制御と感染制御
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
- SY1-4 HIVワクチン
俣野 哲朗 国立感染症研究所エイズ研究センター

シンポジウムⅡ 各臓器移植での抗体関連拒絶の現状と対策

9月15日(月) 13:00～15:00

座長 小林 孝彰 名古屋大学 大学院医学系研究科 移植免疫学寄附講座
湯沢 賢治 国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部 移植医療研究室

基調講演

臓器移植における抗体検査法の進歩

湯沢 賢治 国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部移植医療研究室

- SY2-1 当科における腎移植抗体関連型拒絶反応への対策について
村上 徹、岩藤 和広、小川 勇一、三木 克幸、甲斐 耕太郎、三宮 彰仁、北島 久視子、
小山 一郎、中島 一朗、淵之上 昌平
東京女子医科大学 腎臓外科
- SY2-2 肝移植における抗ドナー抗体陽性に対する抗体関連型拒絶反応の予防と治療
吉澤 淳¹⁾、上田 大輔¹⁾、平田 義弘¹⁾、菱田 理恵²⁾、万木 紀美子²⁾、平位 秀世²⁾、宮川 文³⁾、
小川 絵里¹⁾、秦 浩一郎¹⁾、植村 忠弘¹⁾、藤本 康弘¹⁾、小川 晃平¹⁾、森 章¹⁾、岡島 英明¹⁾、
海道 利実¹⁾、前川 平²⁾、羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾
¹⁾ 京都大学大学院医学研究科 外科学講座
²⁾ 京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部
³⁾ 京都大学医学部附属病院 病理診断科

SY2-3 心臓移植における抗体関連型拒絶反応

佐藤 琢真¹⁾、築瀬 正伸¹⁾、角南 春樹¹⁾、瀬口 理¹⁾、瀬口 周³⁾、金海 仁在³⁾、大郷 恵子⁴⁾、
松山 高明⁴⁾、池田 善彦⁴⁾、河合 健³⁾、和田 恭一²⁾、宮田 茂樹⁴⁾、植田 初江⁴⁾、中谷 武嗣¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 移植部

²⁾ 国立循環器病研究センター 薬剤部

³⁾ 国立循環器病研究センター 輸血管理室

⁴⁾ 国立循環器病研究センター 病理部

SY2-4 肺移植におけるドナー特異的抗体 (DSA) と抗体関連拒絶 (AMR)

陳 豊史、高橋 守、田中 里奈、豊 洋次郎、宮本 英、大畑 恵資、近藤 健、
本山 秀樹、土屋 恭子、山田 徹、佐藤 雅昭、青山 晃博、大角 明宏、伊達 洋至

京都大学 呼吸器外科

教育講演 (認定 HLA 検査技術者講習会)

9月13日(土) 10:00 ~ 12:00

座長 太田 正穂 信州大学医学部法医学教室

EL1 HLA 遺伝子群の多型データの活用

徳永 勝士 東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野

EL2 16th IHWS と 39th ASHI からみた HLA 検査の現状

小島 裕人 公益財団法人 HLA 研究所 研究検査課

EL3 腎移植の現況と組織適合性検査のかかわり

湯沢 賢治 国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部移植医療研究室

18thQCワークショップ集会**9月13日(土) 13:00～15:50**タイピング結果解析 (13:00-14:10)

座長：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

- 1 Luminex (SSO法) について
黒田 ゆかり 日本赤十字社 九州ブロック血液センター
- 2 イノリパ (SSO法) について
安尾 美年子 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室
- 3 SSP法について
藤井 明美 県立広島病院 臨床研究検査科
- 4 SBT法について
重成 敦子 東海大学 医学部基礎医学系分子生命科学

抗体検査結果解析 (14:10-15:00)

座長：中島 文明 日本赤十字社 中央血液研究所

- 1 FlowPRA法の検査状況の解析
金本 人美 福岡赤十字病院
- 2 Lab Screenによる抗体検査
杉本 達哉 東海大学医学部附属病院
- 3 WAK FlowおよびICFA法による抗体検査
高橋 大輔 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター
- 4 その他検査法およびクロスマッチ
中島 文明 日本赤十字社 中央血液研究所

部門別解析及び結果評価 (15:10-15:50)

座長：田中 秀則 日本赤十字社 血液事業本部

- 1 DNAタイピング(表記法を含む)
橋口 裕樹 福岡赤十字病院
- 2 抗体検査
高 陽淑 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター
- 3 全血クロスマッチについて(追加発言)
橋口 裕樹 福岡赤十字病院

ランチョンセミナー1
次世代シーケンサーで何が出来るのか？

9月14日(日) 12:00～13:00

座長 猪子 英俊 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

LS1-1 次世代シーケンサー (NGS) で高解像度なHLAタイピングを可能に

深田 ひとみ イルミナ株式会社 マーケティング部

LS1-2 次世代シーケンサーで何が出来るのか？

吉浦 孝一郎 長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学

ランチョンセミナー2
肝移植における抗ドナー特異抗体の意義

9月15日(月) 12:00～13:00

座長 高原 史郎 大阪大学医学系研究科 先端移植基盤医療学

LS2 肝移植における抗ドナー特異抗体の意義

江川 裕人 東京女子医科大学 消化器外科

会員研究発表（学術奨励賞候補口演）

学術奨励賞候補口演

9月14日（日） 9:00～10:00

座長 平山 謙二 長崎大学熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野
小林 孝彰 名古屋大学 大学院医学系研究科 移植免疫学寄附講座

- A-1 抗A/B抗体はIFN γ 刺激で誘導される内皮細胞上HLA発現を制御する
○岩崎 研太、三輪 祐子、羽根田 正隆、小林 孝彰
名古屋大学医学部・移植免疫学講座
- A-2 補体C1qを用いたリンパ球クロスマッチ検査の基礎的検討
○石塚 敏¹⁾、安尾 美年子¹⁾、石田 悠梨¹⁾、三浦 ひとみ¹⁾、甲斐 耕太郎²⁾、岩藤 和広²⁾、
中島 一朗²⁾、瀧之上 昌平²⁾
¹⁾東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室
²⁾東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 腎臓外科
- A-3 Imputation for HLA genotypes using genome-wide SNP data of Japanese population references
○Seik-Soon Khor¹⁾、Woosung Yang²⁾、Minae Kawashima^{1),3)}、Shigeo Kamitsuji²⁾、
Xiuwen Zheng⁴⁾、Nao Nishida^{1),5)}、Hiromi Sawai¹⁾、Hiromi Toyoda¹⁾、Taku Miyagawa¹⁾、
Naoyuki Kamatani²⁾、Katsushi Tokunaga¹⁾
¹⁾Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
²⁾StaGen Co., Ltd. Statistical Genetics Analysis Division. Tokyo, Japan.
³⁾National Bioscience Database Center, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan
⁴⁾Department of Biostatistics, University of Washington. Washington, United States
⁵⁾The Research Center for Hepatitis and Immunology, National Center for Global Health and Medicine
- A-4 パニック障害に関連する遺伝要因の探索 -GWASデータに基づくパスウェイ解析-
○杉本 美穂子¹⁾、音羽 健司²⁾、梅景 正³⁾、宮川 卓¹⁾、柏瀬 貢一⁴⁾、吉田 栄治⁵⁾、小島 裕人⁶⁾、
二神 貴臣⁶⁾、佐治 博夫⁶⁾、Khor Seik Soon¹⁾、笠井 清登²⁾、貝谷 久宣⁵⁾、岡崎 祐士⁷⁾、
谷井 久志⁸⁾、徳永 勝士¹⁾、佐々木 司⁹⁾
¹⁾東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類遺伝学分野
²⁾東京大学大学院医学系研究科精神医学分野
³⁾東京大学環境安全本部
⁴⁾日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター
⁵⁾医療法人和楽会赤坂クリニック
⁶⁾公益財団法人 HLA研究所
⁷⁾厚生会道ノ尾病院
⁸⁾三重大学大学院医学系研究科神経感覚医学講座精神病態学分野
⁹⁾東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース健康教育学分野

- A-5 超高精度次世代シーケンス用アリル判定プログラム (SeaBass) の開発とその検証
○鈴木 進悟、尾崎 有紀、榎屋 安里、重成 敦子、光永 滋樹、猪子 英俊、椎名 隆
東海大学医学部
- A-6 HLA 拘束性 T 細胞を誘導可能な末梢血モノサイト由来樹状細胞の大量産生法の開発
○今村 悠哉^{1),2)}、春田 美和^{1),3)}、富田 雄介^{1),4)}、松村 桂子¹⁾、池田 徳典^{1),3),5)}、
高松 孝太郎^{1),5)}、西村 泰治¹⁾、千住 寛¹⁾
¹⁾熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野
²⁾熊本大学大学院生命科学研究部整形外科学分野
³⁾熊本大学大学院生命科学研究部附属臨床研究支援センター
⁴⁾熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野
⁵⁾熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野

会員研究発表（口演）

口演1「ゲノム解析」

9月14日（日） 10:00～11:00

座長 中島 文明 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所開発部
王寺（下嶋）典子 奈良県立医科大学免疫学教室

- O-1 HLA主要6座位のMiddle Ranged Multiplex PCR法の開発とSS-SBTへの応用
○椎名 隆、鈴木 進悟、尾崎 有紀、重成 敦子、伊藤 さやか、奥平 裕子、榎屋 安里、光永 滋樹、猪子 英俊
東海大学
- O-2 HLA-omics : HLA 領域におけるゲノム多様性、メチル化および遺伝子発現の統合的解析
○細道 一善¹⁾、椎名 隆²⁾、光永 滋樹²⁾、猪子 英俊²⁾、井ノ上 逸朗¹⁾
¹⁾ 国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門
²⁾ 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学
- O-3 体液中の可溶性HLA-G抗原検出法の確立
○王寺（下嶋）典子¹⁾、中西 真理²⁾、貝森 淳哉³⁾、市丸 直嗣³⁾、吉澤 淳⁴⁾、長谷川 淳⁵⁾、米田 龍生⁶⁾、森井 武志⁵⁾、吉田 克法⁶⁾、一戸 辰夫⁷⁾、高原 史郎³⁾、上本 伸二⁴⁾、赤崎 正佳⁸⁾、Geraghty DE⁹⁾、伊藤 利洋¹⁾、石谷 昭子²⁾、喜多 英二¹⁰⁾、羽竹 勝彦²⁾
¹⁾ 奈良県立医科大学 免疫学教室
²⁾ 奈良県立医科大学 法医学教室
³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学
⁴⁾ 京都大学 肝胆膵・移植外科
⁵⁾ 奈良県立医科大学 内科学第二講座
⁶⁾ 奈良県立医科大学 泌尿器科
⁷⁾ 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科
⁸⁾ 赤崎クリニック
⁹⁾ Fred Hutchinson Cancer Research Center
¹⁰⁾ 奈良県立医科大学 微生物感染症学教室
- O-4 日本列島人におけるA,B,DR,DQ,DPのハプロタイプ頻度解析～ファミリーデータからの直接カウント法による～
○宮崎 有紀¹⁾、小島 裕人¹⁾、西川 美年子¹⁾、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、辻野 貴史¹⁾、楠木 靖史¹⁾、藤井 直樹¹⁾、末上 伸二¹⁾、池田 奈未¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也¹⁾、佐治 博夫¹⁾
¹⁾ 公益財団法人HLA研究所
²⁾ NPO法人 白血病研究基金を育てる会
- O-5 Family studyに基づく日本列島人のHLA-A,-C,-B,-DRB1 alleleとhaplotype頻度
○池田 奈未¹⁾、小島 裕人¹⁾、西川 美年子¹⁾、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、辻野 貴史¹⁾、楠木 靖史¹⁾、藤井 直樹¹⁾、末上 伸二¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也²⁾、佐治 博夫¹⁾
¹⁾ 公益財団法人 HLA研究所
²⁾ NPO法人 白血病研究基金を育てる会

O-6 MiSeqを用いたHLAタイピング

○小島 裕人¹⁾、未上 伸二¹⁾、池田 奈未¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、辻野 貴史¹⁾、
楠木 靖史¹⁾、藤井 直樹¹⁾、Wyatt Nelson^{2),3)}、石谷 昭子^{3),4)}、Daniel E. Geraghty^{2),3)}、
佐治 博夫¹⁾

¹⁾ 公益財団法人 HLA 研究所

²⁾ Fred Hutchinson Cancer Research Center

³⁾ Scisco Genetics, Inc.

⁴⁾ 奈良県立医科大学 法医学教室

口演2「免疫」

9月14日(日) 10:00～11:00

座長 八幡 真人 国立シンガポール大学医学部小児科
水上 修作 長崎大学熱帯医学研究所免疫遺伝学分野

O-7 癌胎児性抗原IMP-3由来のCTLとTh1細胞の誘導活性を併せ持つ単一癌抗原ペプチドの同定

○平山 真敏^{1),2)}、富田 雄介^{1),3)}、湯野 晃^{1),2)}、塚本 博丈¹⁾、千住 覚¹⁾、
Mohammad Abu Sayem¹⁾、吉武 義泰²⁾、福間 大喜²⁾、吉田 浩二⁴⁾、角田 卓也⁴⁾、中村 祐輔⁵⁾、
篠原 正徳²⁾、西村 泰治¹⁾

¹⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野

²⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部歯科口腔外科学分野

³⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野

⁴⁾ オンコセラピーサイエンス株式会社

⁵⁾ シカゴ大学医学部

O-8 インシリコおよびナノ技術を用いたMHCアリルに最適化した牛白血病ペプチドワクチンの創製

○間 陽子¹⁾、金 智潤¹⁾、蛇島 武久¹⁾、He Pan¹⁾、多田 誠一¹⁾、伊藤 嘉浩¹⁾、山岸 純也¹⁾、
沖本 憲明¹⁾、的場 和弘²⁾、竹嶋 伸之輔¹⁾

¹⁾ 理化学研究所

²⁾ 畜産草地研究所

O-9 MHCクラスIIにより規定される牛白血病発症感受性牛を用いた牛白血病ペプチドワクチンの効果検証

○竹嶋 伸之輔¹⁾、Bai Lanlan¹⁾、He Pan¹⁾、松本 有生¹⁾、小原 潤子²⁾、平井 網雄²⁾、大森 崇司³⁾、
布谷 鉄夫³⁾、山本 祐輔⁴⁾、日高 健雅⁵⁾、榎村 恭子⁶⁾、的場 和弘⁶⁾、間 陽子¹⁾

¹⁾ 理化学研究所

²⁾ 北海道立総合研究機構畜産試験場

³⁾ 日本生物科学研究所

⁴⁾ 広島県立総合技術研究所

⁵⁾ 広島県北部畜産事務所

⁶⁾ 畜産草地研究所

O-10 HLAタンパク質細胞表面発現量測定によるHLA-ペプチド相互作用の評価

○宮寺 浩子^{1),2)}、溝上 雅史¹⁾、徳永 勝士²⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター

²⁾ 東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野

- O-11 HLA-DR4 トランスジェニックマウスのホモ接合体のリンパ組織形成不全と大腸炎および肺炎の発症
 ○入江 厚¹⁾、道端 弥生¹⁾、久保 多津子²⁾、今村 隆寿²⁾、矢津田 旬二³⁾、竹田 直樹⁴⁾、荒木 喜美⁵⁾、江藤 正俊³⁾、澁谷 功⁶⁾、十河 真司⁶⁾、西村 泰治¹⁾
¹⁾熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野
²⁾熊本大学大学院生命科学研究部分子病理学分野
³⁾熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学分野
⁴⁾熊本大学生命資源支援センター技術開発分野
⁵⁾熊本大学生命資源支援センター疾患モデル分野
⁶⁾大塚製薬微生物研究所
- O-12 SKINT1 様遺伝子は類人猿では不活性化されているが旧世界猿では機能を保持している
 ○Rania Hassan Mohamed¹⁾、須藤 洋一¹⁾、伊藤 靖²⁾、大塚 紀幸¹⁾、宮武 由甲子¹⁾、小笠原 一誠²⁾、笠原 正典¹⁾
¹⁾北海道大学 大学院医学研究科 分子病理学分野
²⁾滋賀医科大学 医学部 病理学講座(疾患制御病理学)

口演3「腎移植」**9月15日(月) 9:00～10:20**

座長 錦戸 雅春 長崎大学病院血液浄化療法部
 原田 浩 市立札幌病院

- O-13 当科における Flow cytometry cross match T(+)/B(+) 腎移植患者の検討
 ○野口 浩司¹⁾、栗原 啓¹⁾、錦 建宏¹⁾、北田 秀久^{1,2)}、加来 啓三¹⁾、川浪 さやこ¹⁾、土本 晃裕²⁾、升谷 耕介²⁾、宮本 京子³⁾、田中 雅夫¹⁾
¹⁾九州大学 臨床・腫瘍外科
²⁾同 腎疾患治療部
³⁾同 遺伝子細胞療法部
- O-14 C1q binding assay と腎移植後慢性抗体関連型拒絶反応との関連の検討
 ○堀見 孔星^{1,3)}、黒木 聖久²⁾、坂本 慎太郎²⁾、渡井 至彦²⁾、打田 和治¹⁾、小林 孝彰³⁾
¹⁾愛知医科大学 腎移植外科
²⁾名古屋第二赤十字病院 組織適合検査室・移植外科
³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 移植免疫学
- O-15 当科における既存抗体陽性腎移植の治療方針
 ○大野 慎一郎¹⁾、剣持 敬¹⁾、伊藤 泰平¹⁾、會田 直弘¹⁾、浅野 武秀²⁾、坪 尚武²⁾、丸山 通広²⁾、星長 清隆³⁾
¹⁾藤田保健衛生大学 臓器移植科
²⁾国立病院機構 千葉東病院 外科
³⁾藤田保健衛生大学 腎泌尿器外科
- O-16 DSA 陽性生体腎移植3症例の検討
 ○中房 祐樹、大田 守仁、城間 寛、潮平 芳樹
 友愛会 豊見城中央病院

- O-17 長期脱感作療法により腎移植が可能となったABO血液型不適合腎移植の検討
 ○森田 研¹⁾、樋口 はるか¹⁾、大石 悠一郎¹⁾、広瀬 貴行¹⁾、岩見 大基¹⁾、桜澤 貴代²⁾、伊藤 誠²⁾、
 米岡 麻記²⁾、篠原 信雄¹⁾
¹⁾北海道大学病院 泌尿器科
²⁾北海道大学病院 検査輸血部
- O-18 当科における慢性抗体関連型拒絶反応の臨床像と治療について
 ○岩見 大基¹⁾、森田 研¹⁾、樋口 はるか¹⁾、大石 悠一郎¹⁾、桜澤 貴代²⁾、伊藤 誠²⁾、米岡 麻記²⁾、
 篠原 信雄¹⁾
¹⁾北海道大学病院泌尿器科
²⁾北海道大学病院検査輸血部
- O-19 ドナー特異的HLA-B7抗体陽性患者の生体腎移植症例
 ○酒巻 建夫¹⁾、石川 政志¹⁾、岡村 康子¹⁾、川畑 詠子¹⁾、関 竜二¹⁾、大月 和宣²⁾、松本 育子²⁾、
 青山 博道²⁾、長谷川 正行²⁾、西郷 健一²⁾、丸山 通広²⁾、坪 尚武²⁾、北村 博司³⁾
¹⁾国立病院機構千葉東病院・臨床検査科HLA検査室
²⁾国立病院機構千葉東病院・外科
³⁾国立病院機構千葉東病院・臨床研究センター腎病理研究部
- O-20 ドナー特異的HLA-DQ抗体陽性患者に対する二次移植症例
 ○佐藤 壯¹⁾、佐藤 蘭子¹⁾、東山 寛²⁾、三浦 正義²⁾、伊藤 洋輔³⁾、玉置 透²⁾
¹⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科
²⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 腎臓移植外科
³⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 腎臓内科

口演4「移植検査」**9月15日(月) 10:20～11:00**

座長 高槻 光寿 長崎大学大学院 移植・消化器外科
 江川 裕人 東京女子医科大学

- O-21 HLAミスマッチ肝移植後のT細胞応答とHCV複製抑制効果
 ○田中 友加、谷峰 直樹、大段 秀樹
 広島大学
- O-22 成人肝移植後における抗ドナーHLA抗体測定意義の検討
 ○上田 大輔¹⁾、吉澤 淳¹⁾、平田 義弘¹⁾、菱田 理恵²⁾、万木 紀美子²⁾、宮川 文³⁾、秦 浩一郎¹⁾、
 植村 忠弘¹⁾、藤本 康弘¹⁾、小川 晃平¹⁾、森 章¹⁾、岡島 英明¹⁾、海道 利実¹⁾、前川 平²⁾、
 羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾
¹⁾京都大学大学院医学研究科外科学講座
²⁾京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部
³⁾京都大学医学部附属病院病理診断部

- O-23 さい帯血バンク保存基準に満たない小容量さい帯血ユニットを利用した間葉系幹細胞樹立の試み
- 吉岡 聡^{1),2),3)}、三浦 康生³⁾、八尾 尚幸³⁾、岩佐 磨佐紀^{3),4)}、藤城 綾^{3),4)}、東 弥生⁵⁾、田村 彰宏³⁾、佐藤 淳至³⁾、横田 明日美³⁾、平位 秀世³⁾、一戸 辰夫⁶⁾、高折 晃史²⁾、前川 平³⁾
- ¹⁾医療法人社団神鋼会 神鋼病院 血液内科
²⁾京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学
³⁾京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部
⁴⁾滋賀医科大学内科学講座 消化器・血液内科
⁵⁾京都第二赤十字病院 産婦人科
⁶⁾広島大学原爆放射線医科学研究所 血液腫瘍内科部門
- O-24 抗ドナー HLA 抗体 (DSA) 陽性で高度な移植肝繊維化の進行を認めた症例に対して免疫抑制療法強化で DSA が陰性化し線維化が改善した 1 例
- 平田 義弘^{1),2),3)}、吉澤 淳¹⁾、上田 大輔¹⁾、菱田 理恵²⁾、万木 紀美子²⁾、平位 秀世²⁾、宮川 文³⁾、小川 絵里¹⁾、安井 良僚¹⁾、園田 真理¹⁾、岡島 英明¹⁾、海道 利実¹⁾、前川 平²⁾、羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾
- ¹⁾京都大学大学院医学研究科 外科学講座
²⁾京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部
³⁾京都大学医学部附属病院 病理診断科

口演 5 「輸血・幹細胞」**9月15日(月)****9:00 ~ 10:00**

座長 一戸 辰夫 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科
 佐藤 壯 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科

- O-25 HLA-8/8 アリル適合非血縁者間造血細胞移植における HLA-DPB1 disparity の検討 (第二報)
- 佐藤 壯¹⁾、佐藤 蘭子¹⁾、小林 良二²⁾、小林 直樹³⁾
- ¹⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科
²⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 小児思春期科
³⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 血液内科
- O-26 血液腫瘍細胞における HLA Class II 抗原の発現
- 佐藤 蘭子¹⁾、佐藤 壯¹⁾、小林 直樹²⁾、小林 良二³⁾
- ¹⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科
²⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 血液内科
³⁾社会医療法人北楡会札幌北楡病院 小児思春期科

- 0-27 非血縁者間骨髄移植における、各HLA座のアリルレベル適合の影響の解析
 ○東 史啓¹⁾、柏瀬 貢一¹⁾、松尾 恵太郎²⁾、森島 聡子³⁾、屋部 登志雄¹⁾、一戸 辰夫⁴⁾、
 佐治 博夫⁵⁾、加藤 俊一⁶⁾、小寺 良尚⁷⁾、笹月 健彦⁸⁾、森島 泰雄⁹⁾、日本骨髄バンク¹⁰⁾
 1) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
 2) 九州大学医学部予防医学分野
 3) 藤田保健衛生大学血液内科
 4) 広島大学原医研血液・腫瘍内科
 5) HLA 研究所
 6) 東海大学医学部細胞移植再生医療科
 7) 愛知医科大学造血細胞移植振興寄附講座
 8) 九州大学高等研究院
 9) 愛知県がんセンター研究所
 10) 日本骨髄バンク
- 0-28 献血者が保有するHLA抗体の変動調査
 ○中島 文明、中村 淳子、鎌田 裕美、佐竹 正博、田所 憲治
 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所
- 0-29 血小板輸血不応患者に認められたsingle antigen試薬の偽陽性反応に対するインタクト白血球を用いた解析
 ○前島 理恵子¹⁾、藤原 孝記¹⁾、蟹井 はるか¹⁾、富山 秀和¹⁾、金子 強¹⁾、永友 ひとみ¹⁾、
 笠井 英利¹⁾、難波 宏美¹⁾、大曾根 和子¹⁾、松本 謙介^{1),2)}、白藤 尚毅^{1),2)}
 1) 帝京大学医学部附属病院 輸血・細胞治療センター
 2) 帝京大学医学部 血液内科
- 0-30 骨髄移植前保存ドナー検体を用いたPCR-SSOP法とSS-SBT法によるDNAタイピング検査の比較と検証
 ○尾崎 有紀¹⁾、柏瀬 貢一²⁾、鈴木 進悟¹⁾、重成 敦子¹⁾、伊藤 さやか¹⁾、奥平 裕子¹⁾、
 榎屋 安里¹⁾、屋部 登志雄²⁾、東 史啓²⁾、光永 滋樹¹⁾、猪子 英俊¹⁾、森島 泰雄³⁾、椎名 隆¹⁾
 1) 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学
 2) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
 3) 愛知県がんセンター

口演6「疾患感受性」
9月15日(月) 10:00～11:00

座長 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
 光永 滋樹 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

- 0-31 間接蛍光抗体法とLABScreen Multiの結果に相違が認められた自己免疫性好中球減少症例の抗体認識エピトープ
 ○藤原 孝記¹⁾、白崎 良輔²⁾、前島 理恵子¹⁾、蟹井 はるか¹⁾、金子 強¹⁾、笠井 英利¹⁾、
 永友 ひとみ¹⁾、難波 宏美¹⁾、大曾根 和子¹⁾、富山 秀和¹⁾、鎌田 裕美³⁾、渡辺 嘉久³⁾、
 中島 文明³⁾、松本 謙介^{1),2)}、白藤 尚毅^{1),2)}
 1) 帝京大学医学部附属病院 輸血・細胞治療センター
 2) 帝京大学医学部 血液内科
 3) 日本赤十字社 中央血液研究所

- O-32 Preparation of recombinant HLA-A*31:01 and mutants to determine the interaction of carbamazepine with HLA-A
○エンヘバヤラ アツザヤ¹⁾、Hiroko Miyadera^{1),2)}、Noriaki Hirayama³⁾、Hideto Isogai³⁾、Taisei Mushiroda⁴⁾、Takeshi Ozeki⁴⁾、Katsushi Tokunaga¹⁾
¹⁾Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
²⁾Research Center for Hepatitis and Immunology, National Center for Global Health and Medicine
³⁾Tokai University School of Medicine
⁴⁾Research Group for Pharmacogenomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences
- O-33 原爆被爆者における血液細胞内活性酸素と年齢、放射線被曝及び免疫・炎症関連遺伝子多型との関係
○林 奉権¹⁾、胡 軼群¹⁾、森下 ゆかり¹⁾、佐々木 圭子^{1),2)}、牧 真由美¹⁾、古土井 圭子¹⁾、長村 浩子¹⁾、大石 和佳¹⁾、飛田 あゆみ¹⁾、林 幾江²⁾、吉田 健吾¹⁾、梶村 順子¹⁾、京泉 誠之¹⁾、楠 洋一郎¹⁾、中地 敬¹⁾
¹⁾放射線影響研究所
²⁾広島大学
- O-34 情動脱力発作を伴わないナルコレプシーとHLA-DQB1との関連
○宮川 卓¹⁾、豊田 裕美¹⁾、小島 裕人²⁾、二神 貴臣²⁾、Khor Seik-Soon¹⁾、平高 明音¹⁾、山崎 茉莉亜¹⁾、佐治 博夫²⁾、本多 裕³⁾、本多 真^{3),4)}、徳永 勝士¹⁾
¹⁾東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類遺伝学分野
²⁾公益財団法人HLA研究所
³⁾公益財団法人神経研究所附属睡眠学センター
⁴⁾東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野
- O-35 KIR-HLA 遺伝子型の肝細胞癌切除後再発予後に対する影響
○谷峰 直樹、田中 友加、小林 剛、石山 宏平、井手 健太郎、大平 真裕、田原 裕之、田代 裕尊、大段 秀樹
広島大学 消化器・移植外科
- O-36 ヒト iPS 細胞を用いた先天性横紋筋融解症の病態解明
○安野 哲彦¹⁾、兼岡 秀俊¹⁾、桧垣 靖樹¹⁾、櫻井 英俊²⁾、長船 健二²⁾
¹⁾福岡大学
²⁾京都大学

会員研究発表（ポスター）

ポスター

9月14日（日） 17:10～18:30

ポスター1「遺伝子解析」

専斎ホール

座長 宮寺 浩子 独立行政法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 肝疾患研究部

P-1 ペンギンMHC

○津田 とみ^{1),2)}、猪子 英俊¹⁾¹⁾東海大学医学部²⁾徳島文理大学人間生活学部

P-2 超小型実験動物用ブタ：マイクロミニピッグにおけるCD4多型

○松原 達也¹⁾、安藤 麻子²⁾、高須 正規³⁾、西飯 直仁³⁾、今枝 紀明³⁾、亀谷 美恵²⁾、北川 均³⁾¹⁾岐阜大学大学院連合獣医学研究科²⁾東海大学医学部³⁾岐阜大学応用生物科学部

P-3 霊長類におけるULBP / RAET1 遺伝子群の進化と特徴

○成瀬 妙子¹⁾、飯塚 淳次¹⁾、明里 宏文²⁾、俣野 哲朗³⁾、木村 彰方¹⁾¹⁾東京医科歯科大学難治疾患研究所²⁾京都大学 霊長類研究所³⁾国立感染症研究所 エイズ研究センター

P-4 日本人集団におけるHLA-C*01:06

○奥平 裕子¹⁾、細道 一善²⁾、光永 滋樹¹⁾、中岡 博史²⁾、椎名 隆¹⁾、猪子 英俊¹⁾、井ノ上 逸朗²⁾¹⁾東海大学医学部 分子生命科学²⁾国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門

P-5 次世代シーケンサーによるHLAタイピングの導入に向けての検討

○清水 まり恵¹⁾、中島 文明¹⁾、細道 一善²⁾、井ノ上 逸朗²⁾、佐竹 正博¹⁾、田所 憲治¹⁾¹⁾日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所²⁾国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系 人類遺伝研究部門

P-6 難病研究資源バンクにおける収集試料のHLAタイピング実施による難病研究の推進

○畠田 まや子¹⁾、平田 誠¹⁾、佐々木 光穂²⁾、樋野村 亜希子¹⁾、前畑 みどり¹⁾、高橋 一朗³⁾、増井 徹^{1),4)}、山野 嘉久⁵⁾、吉良 潤一⁶⁾、米田 悦啓¹⁾、坂手 龍一¹⁾¹⁾(独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 難病資源研究室²⁾(独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 疾患モデル小動物研究室³⁾(独) 医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター⁴⁾慶応義塾大学医学部臨床遺伝学センター⁵⁾聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 病因・病態解析部門⁶⁾九州大学大学院医学研究院神経内科学

- P-7 LOHが疑われる再生不良性貧血患者のSS-SBT法によるDNAタイピングとLOHの検出
 ○重成 敦子¹⁾、鬼塚 真仁²⁾、尾崎 有紀¹⁾、鈴木 進悟¹⁾、猪子 英俊¹⁾、安藤 潔²⁾、椎名 隆¹⁾
¹⁾東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学
²⁾東海大学医学部 内科学系血液・腫瘍内科
- P-8 Trans-ethnic study confirmed independent associations of HLA-A*02:06 and HLA-B*44:03 with cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular surface complications
 ○上田 真由美^{1),2),10)}、Kannabiran Chitra³⁾、Wakamatsu Tais Hitomi⁴⁾、Kim Mee Kum⁵⁾、Yoon Kyung-Chul⁶⁾、Seo Kyoung Yul⁷⁾、Joo Choun-Ki⁸⁾、Sangwan Virender⁹⁾、Rathi Varsha⁹⁾、Basu Sayan⁹⁾、Shamaila Almas³⁾、Lee Hyo Seok⁶⁾、Yoon Sangchul⁷⁾、外園 千恵¹⁾、Gomes José Álvaro Pereira⁴⁾、徳永 勝士¹⁰⁾、木下 茂¹⁾
¹⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine
²⁾Research Center for Inflammation and Regenerative Medicine, Doshisha University
³⁾Prof Brien Holden Eye Research Centre, L V Prasad Eye Institute
⁴⁾Department of Ophthalmology, Federal University of São Paulo
⁵⁾Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine
⁶⁾Department of Ophthalmology, Chonnam National University
⁷⁾Department of Ophthalmology, Severance Hospital, Institute of Vision Research
⁸⁾Department of Ophthalmology & Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital
⁹⁾Cornea and Anterior Segment Services, L V Prasad Eye Institute
¹⁰⁾Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

ポスター 2 「免疫」

座長 入江 厚 熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野

- P-9 B型肝炎の慢性化・病態進展に関与するHLA-DPアレルのアジア集団における比較
 ○澤井 裕美¹⁾、西田 奈央^{1),2)}、柏瀬 貢一³⁾、田中 靖人⁴⁾、提嶋 恵美¹⁾、馬渡 頼子²⁾、溝上 雅史²⁾、徳永 勝士¹⁾
¹⁾東京大学
²⁾国立国際医療研究センター
³⁾関東甲信越ブロック血液センター
⁴⁾名古屋市立大学
- P-10 HLA-DP 提示B型肝炎ウイルス抗原の網羅的探索
 ○岡部 由紀^{1),2)}
¹⁾国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター
²⁾東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野

- P-11 末梢血のT細胞サブセット動態とデング熱重症化との関連
 ○平山 謙二¹⁾、Thuong VN²⁾、Lan NTP²⁾、Thanh LC²⁾、Nhon CTM³⁾、Nhung CTH²⁾、Mai TN²⁾、Truong QN²⁾、Ngu VTT²⁾、Quoc KD⁴⁾、Ha TTN¹⁾、Huy TN^{1),6)}、Ton T³⁾、Quang CL⁵⁾、An VT⁴⁾、Huong VTG²⁾、水上 修作¹⁾
¹⁾長崎大学熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野
²⁾ベトナムホーチミンパスツール研究所
³⁾ホーチミンパスツール研究所 HIV研究室
⁴⁾ベンチェ省グエンディンチュウ病院
⁵⁾パスツール研究所 デング制御プログラム
⁶⁾長崎大学熱帯医学研究所 臨床開発学分野
- P-12 ワクチン開発を目指したデングウイルス抗原エピトープ予測モデル構築の基礎実験
 ○水上 修作¹⁾、Dao Huy Manh¹⁾、千住 覚²⁾、西村 泰治²⁾、森田 公一³⁾、平山 謙二¹⁾
¹⁾長崎大学 熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野
²⁾熊本大学 大学院生命科学研究部 免疫識別学分野
³⁾長崎大学 熱帯医学研究所 ウイルス学分野
- P-13 ブタ脂肪由来間葉系幹細胞はブタCD8 + T細胞増殖を増強する
 ○稲永 由紀子¹⁾、岩崎 研太¹⁾、安藤 麻子²⁾、大西 彰³⁾、丸山 彰一⁴⁾、小林 孝彰¹⁾
¹⁾名古屋大学医学部移植免疫学寄附講座
²⁾東海大学医学部
³⁾独立行政法人 農業生物資源研究所
⁴⁾名古屋大学医学部腎臓内科学
- P-14 HLAクラスI 特異的抑制性受容体の発現多様性が作り出すウイルス感染におけるNK細胞応答個体差
 ○八幡 真人^{1),2)}、八幡 信代²⁾
¹⁾School of Medicine, National University of Singapore
²⁾Duke-NUS Graduate Medical School

ポスター3 「移植検査」

座長 宮崎 孔 北海道ブロック血液センター品質部検査一課

- P-15 非血縁間造血幹細胞移植ドナー / 患者ペアを用いたHLA 遺伝子全領域のSS-SBTと移植成績との関連性
 ○榎屋 安里¹⁾、鈴木 進悟¹⁾、尾崎 有紀¹⁾、森島 聡子²⁾、森島 泰雄³⁾、猪子 英俊¹⁾、椎名 隆¹⁾
¹⁾東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学
²⁾藤田保健衛生大学医学部 血液内科学
³⁾愛知県がんセンター研究所 疫学予防部

- P-16 データベース作成のための臍帯血移植患者および臍帯血検体の収集とHLAタイピング
 ○大原 裕子¹⁾、小野 あいこ¹⁾、東 史啓^{1),2)}、屋部 登志雄^{1),2)}、武田 直也¹⁾、宮城 徹¹⁾、
 柏瀬 貢一^{1),2)}、大村 和代¹⁾、鈴木 雅治¹⁾、佐竹 正博^{1),2)}、森島 泰雄²⁾、中島 一格¹⁾
¹⁾日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
²⁾厚生労働科学研究班臍帯血移植組織適合性共同研究グループ
- P-17 LABScreen Single Antigen supplement 併用によるHLA抗体検出の評価
 ○楠木 靖史¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、池田 奈未¹⁾、末上 伸二¹⁾、藤井 直樹¹⁾、林 晃司¹⁾、辻野 貴史¹⁾、
 小島 裕人¹⁾、二神 貴臣¹⁾、西川 美年子¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也¹⁾、佐治 博夫¹⁾
¹⁾公益財団法人 HLA研究所
²⁾NPO法人 白血病研究基金を育てる会
- P-18 HLA抗体検査における蛍光ビーズ法の比較
 ～WAKFlow(HR)、LABScreen Single Antigen、WAKFlow(ICFA)について～
 ○岡崎 晃士¹⁾、田原 綾乃¹⁾、小山 邦子¹⁾、瀬戸 勝也¹⁾、井上 進¹⁾、小原 琢巳¹⁾、東 史啓¹⁾、
 森田 庄治¹⁾、峰岸 清¹⁾、稲葉 頌一¹⁾、中島 一格²⁾
¹⁾日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター 埼玉製造所
²⁾日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター
- P-19 蛍光ビーズ上のリコンビナント抗原における β 2-microglobulinについて
 ○黒田 ゆかり、中村 仁美、山口 恵津子、田原 大志、井上 純子、宮本 彰、迫田 岩根、
 入田 和男、清川 博之
 日本赤十字社九州ブロック血液センター
- P-20 リンパ球クロスマッチにおいてHLA抗原の量的効果が疑われた症例の検討
 ○川上 麻衣¹⁾、高橋 祐司¹⁾、笹木 剛志¹⁾、高橋 智哉¹⁾、高橋 俊司¹⁾、中村 厚志¹⁾、福澤 信之²⁾、
 平野 哲夫²⁾、原田 浩²⁾
¹⁾市立札幌病院 検査部
²⁾市立札幌病院 腎臓移植外科

ポスター4 「HLA抗体」

座長 酒巻 建夫 独立行政法人国立病院機構千葉東病院 臨床検査科

- P-21 男性献血者におけるHLA抗体の性状解析
 ○中村 淳子、中島 文明、鎌田 裕美、佐竹 正博、田所 憲治
 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所
- P-22 ICFA classII抗体検出に関する検討
 ○西村 憲二、橋本 光男、木下 朋子、中野 剛佑、中澤 成晃、米本 佐代子、中川 勝弘、林 大輔、
 岸川 英史
 兵庫県立西宮病院 腎疾患総合医療センター

P-23 腎移植後のHLA抗体検査の比較検討

○黒木 聖久¹⁾、赤座 達也⁵⁾、坂本 慎太郎¹⁾、平松 真裕美¹⁾、松原 るみ奈¹⁾、渡井 至彦²⁾、小林 孝彰³⁾、堀見 孔星⁴⁾、松岡 裕⁴⁾、打田 和治⁴⁾

¹⁾名古屋第二赤十字病院 医療技術部検査病理科 組織適合検査室

²⁾名古屋第二赤十字病院 移植外科

³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 移植免疫学

⁴⁾愛知医科大学 臓器移植外科学

⁵⁾公益財団法人 HLA 研究所

P-24 当院における腎移植患者のHLA抗体検出状況

○水平 晶子¹⁾、栗本 有姫¹⁾、竹内 基¹⁾、片山 孝文¹⁾、進士 都¹⁾、絹川 常郎²⁾

¹⁾独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 検査部

²⁾独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 泌尿器科

P-25 術後にドナー特異的HLA抗体を認めた5例についての検討

○薦原 宏一¹⁾、山道 岳¹⁾、大草 卓也¹⁾、谷口 歩¹⁾、岸本 望¹⁾、谷川 剛¹⁾、高尾 徹也¹⁾、山口 誓司¹⁾、高山 智美²⁾、久山 芳文²⁾

¹⁾大阪府立急性期・総合医療センター 泌尿器科

²⁾大阪府立急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

ポスター5「肝腎移植」

座長 錦戸 雅春 長崎大学病院血液浄化療法部

P-26 生体腎移植におけるFCXM測定機器間の判定乖離

○盛 和行¹⁾、對馬 優子²⁾、山本 勇人¹⁾、今井 篤¹⁾、畠山 真吾¹⁾、米山 高弘¹⁾、橋本 安弘³⁾、古家 琢也¹⁾、村上 礼一⁴⁾、樺澤 憲治⁵⁾、大山 力^{1),3)}

¹⁾弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座

²⁾弘前大学大学院医学研究科社会医学講座

³⁾弘前大学大学院医学研究科先進移植再生医学講座

⁴⁾弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座

⁵⁾公益社団法人鷹揚郷腎研究所

P-27 当科における既存抗体陽性腎移植に対する脱感作療法の検討

○角田 洋一¹⁾、山中和明¹⁾、加藤 大悟¹⁾、阿部 豊文¹⁾、今村 亮一¹⁾、市丸 直嗣²⁾、高山 智美³⁾、久山 芳文³⁾、高原 史郎²⁾、野々村 祝夫¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学(泌尿器科)

²⁾大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学

³⁾大阪府立急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

- P-28 血液型不適合生体肝移植：当科の方針と成績
○高槻 光寿、木下 綾華、日高 匡章、曾山 明彦、Zhassulan Baimakhanov、足立 智彦、北里 周、藤田 文彦、金高 賢悟、黒木 保、江口 晋
長崎大学大学院 移植・消化器外科
- P-29 ABO血液型不適合腎移植症例における Everolimus+CNI minimization
○桑原 伸介¹⁾、内田 潤次¹⁾、行松 直¹⁾、壁井 和也¹⁾、岩井 友明¹⁾、長沼 俊秀¹⁾、熊田 憲彦²⁾、仲谷 達也¹⁾
¹⁾大阪市立大学
²⁾市立吹田市民病院
- P-30 ABO不適合腎移植の脱感作療法におけるエベロリムスの意義
○原田 浩¹⁾、福澤 信之¹⁾、岩原 直也¹⁾、鈴木 英孝¹⁾、川口 愛¹⁾、中村 美智子¹⁾、秋野 文臣¹⁾、田中 博¹⁾、川上 麻衣²⁾、高橋 祐司²⁾、笹木 剛志²⁾、関 利盛¹⁾
¹⁾市立札幌病院 腎臓移植外科・泌尿器科
²⁾市立札幌病院 検査部
- P-31 DSA陽性患者のリツキシマブとボルテゾミブ併用における LABScreen Single Antigen Beads の推移
○栗田 絵美^{1),2)}、平岡 朝子¹⁾、河野 真由¹⁾、山岡 愛子¹⁾、小松 真由美¹⁾、矢内 綾佳¹⁾、廣瀬 祥子¹⁾、野間 慎尋¹⁾、山崎 尚也²⁾、齋藤 誠司²⁾、藤井 輝久²⁾
¹⁾広島大学病院 診療支援部 遺伝子・細胞療法部門
²⁾広島大学病院 輸血部

特別講演

特別講演 I

SL-1

HLAの謎と魅力 — human immunology のすすめ —

笹月 健彦

九州大学 高等研究院

HLAは多重遺伝子族を形成し、しかもヒトゲノムの中で最も多型性に富む遺伝子群である。それぞれの遺伝子座の特定の対立遺伝子間に強い連鎖不平衡があり、独特のハプロタイプを形成すること、そして遺伝子頻度およびハプロタイプ頻度に決定的な人種差があることなど、遺伝学的な観点および進化学的観点から、HLAは尽きせぬ魅力と謎に包まれている。

一方HLAの免疫学的機能を考える時、胸腺におけるHLAを介した正と負の選択の実体、末梢における免疫応答、特に自己免疫応答における正と負の制御、そしてヘルパー T細胞をはじめ抑制性 T細胞や細胞障害性 T細胞の TCRのリガンドとしてのHLAの役割など、多数の未解決の謎が依然としてその解決を待っている。

特に胸腺の上皮細胞と B細胞に特異的に発現する HLA-DO 分子が、T細胞レパトワ形成にどのような役割を演じているのか。さらに胸腺皮質の上皮細胞に特異的に発現する tProteasome によって作られた自己ペプチドレパトワが、HLA との結合を介して T細胞レパトワ構築にどのような意味を持つのか、また胸腺髄質上皮細胞に特異的に発現する AIRE (Autoimmune Regulator) が制御できる組織特異的なタンパクの発現には限りがあることから、負の選択の全貌に関しても謎が多い。

そして自己免疫疾患、アレルギー疾患、骨髄移植の際の GvH 病と GvL 反応、がん免疫、感染免疫、生殖免疫、薬物障害など、最近明らかにされた臨床医学における数々の成果を俯瞰する時、HLA を中心に据えたヒト免疫学研究は、今まさに挑戦と収穫の時を迎えようとしている。今後の若い世代の人達による研究の格段の進展と人類社会への新たな貢献が大いに期待される。

特別講演 II

SL-2

T cell recognition of microbial vitamin metabolites presented by the MHC-I-related molecule MR1

Alexandra J. Corbett¹⁾*, Sidonia B. G. Eckle¹⁾*, Richard W. Birkinshaw²⁾*, Ligong Liu³⁾*, Onisha Patel²⁾, Jennifer Mahony⁴⁾, Zhenjun Chen¹⁾, Rangsimma Reantragoon¹⁾, Bronwyn Meehan¹⁾, Hanwei Cao¹⁾, Nicholas A. Williamson⁵⁾, Richard A. Strugnell¹⁾, Douwe Van Sinderen^{4,6)}, Jeffrey Y. W. Mak³⁾, David P. Fairlie^{3,7)}*, Lars Kjer-Nielsen¹⁾*, Jamie Rossjohn^{2,8,9)}* & James McCluskey¹⁾*

1) Department of Microbiology and Immunology, Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, University of Melbourne, Parkville, Victoria 3010, Australia.

2) Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Biomedical Sciences, Monash University, Clayton, Victoria 3800, Australia.

3) Division of Chemistry and Structural Biology, Institute for Molecular Bioscience, The University of Queensland, Brisbane, Queensland 4072, Australia.

4) School of Microbiology, University College Cork, Cork, Ireland.

5) The Bio21 Molecular Science and Biotechnology Institute, University of Melbourne, Parkville, Victoria 3010, Australia.

6) Alimentary Pharmabiotic Centre, University College Cork, Cork, Ireland.

7) Australian Research Council Centre of Excellence in Advanced Molecular Imaging, The University of Queensland, Brisbane, Queensland 4072, Australia.

8) Australian Research Council Centre of Excellence in Advanced Molecular Imaging, Monash University, Clayton, Victoria 3800, Australia.

9) Institute of Infection and Immunity, Cardiff University, School of Medicine, Heath Park, Cardiff CF14 4XN, UK.

T cells discriminate between foreign and host molecules by recognizing distinct microbial molecules, predominantly peptides and lipids. Riboflavin precursors found in many bacteria and yeast also selectively activate mucosal-associated invariant T (MAIT) cells an abundant population of innate-like T cells in humans. However, the genesis of these small organic molecules and their mode of presentation to MAIT cells by the major histocompatibility complex (MHC)-related protein MR1 are not well understood. Here we show that MAIT-cell activation requires key genes encoding enzymes that form 5-amino-6-D-ribitylaminouracil (5-A-RU), an early intermediate in bacterial riboflavin synthesis. Although 5-A-RU does not bind MR1 or activate MAIT cells directly, it does form potent MAIT activating antigens via non-enzymatic reactions with small molecules, such as glyoxal and methylglyoxal, which are derived from other metabolic pathways. The MAIT antigens formed by the reactions between 5-A-RU and glyoxal/methylglyoxal were simple adducts, 5-(2-oxoethylideneamino)-6-D-ribitylaminouracil (5-OE-RU) and 5-(2-oxopropylideneamino)-6-D-ribitylaminouracil (5-OP-RU), respectively, which bound to MR1 as shown by crystal structures of MAIT TCR ternary complexes. Although 5-OP-RU and 5-OE-RU are unstable intermediates, they became trapped by MR1 as reversible covalent Schiff base complexes. Mass spectra data supported the capture by MR1 of 5-OP-RU and 5-OE-RU from bacterial cultures that activate

MAIT cells, but not from non-activating bacteria, indicating that these MAIT antigens are present in a range of microbes. Thus, MR1 is able to capture, stabilize and present chemically unstable pyrimidine intermediates, which otherwise convert to lumazines, as potent antigens to MAIT cells. These pyrimidine adducts are created by microbes such as bacteria and yeast but not by humans or other mammals who obtain vitamin B from the diet rather than endogenous synthesis. Hence, these riboflavin synthetic byproducts act as signatures for MAIT-cell immunosurveillance of microbial activity at mucosal surfaces.

特別講演Ⅲ

SL-3

Living donor liver transplantation in patients with positive lymphocyte cross-matching

Kyung-Suk Suh, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

Several studies have suggested that a positive lymphocyte cross-matching (XM) is associated with low graft survival rates and a high prevalence of acute rejection after adult living donor liver transplantations (ALDLTs) using a small-for-size graft. However, there is still no consensus on preoperative desensitization. We adopted the desensitization protocol from ABO-incompatible LDLT. We performed desensitization for the selected patients according to the degree of T lymphocyte cross-match titer, model for end-stage liver disease (MELD) score, and graft liver volume. We retrospectively evaluated 230 consecutive ALDLT recipients for 5 yr. Eleven recipients (4.8%) showed a positive XM. Among them, five patients with the high titer ($> 1:16$) by antihuman globulin-augmented method (T-AHG) and one with a low titer but a high MELD score of 36 were selected for desensitization: rituximab injection and plasmapheresis before the transplantation. There were no major side effects of desensitization. Four of the patients showed successful depletion of the T-AHG titer. There was no mortality and hyperacute rejection in lymphocyte XM-positive patients, showing no significant difference in survival outcome between two groups ($P = 1.000$). In conclusion, this desensitization protocol for the selected recipients considering the degree of T lymphocyte cross-match titer, MELD score, and graft liver volume is feasible and safe.

シンポジウム

シンポジウム I

SY1-1

ウイルス性肝炎とHLA

徳永 勝士

東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野

我々はB型肝炎ウイルスに起因するいくつかの病態について、ゲノムワイド関連解析（GWAS）により、宿主の遺伝的要因を探索してきた。すでに慢性肝炎に関わる第一の遺伝的要因としてHLA-DP、第二の遺伝的要因としてHLA-DQが報告されていたが、我々もHLA-DPA1/DPB1が慢性肝炎、およびウイルス排除に関わること、またHLA-DQ領域も弱い関連を示すことを確認した。我々はさらに、HLA遺伝子群自体の多型解析を国内および韓国、香港、タイ国の研究者の協力を得て実施し、慢性肝炎に関連する複数の感受性アリル（DPB1*05:01, DPB1*09:01など）・抵抗性アリル（DPB1*02:01, DPB1*04:01, DPB1*04:02など）を同定し、それらが集団を越えて共通すること、またDPB1*02:01は肝硬変、肝癌への病態進展にも抵抗性であることを見出した。現在さらに、肝硬変、肝癌への病態進展についてもGWASを実施するとともに、より大規模なHLA遺伝子の多型解析を行い、感受性アリルと抵抗性アリルの組み合わせ効果を明らかにしつつある。一方、C型肝炎ウイルスに起因する病態については、第一の遺伝的要因としてIL28B、第二の遺伝的要因としてHLA-DQが報告され、われわれも同様な結果を得るとともに、新たな病態関連アリルを見出した。これらの結果も合わせて報告する。

シンポジウム I

SY1-2

レトロウイルス感染抵抗性とMHC遺伝子多型

宮澤 正顯、本園 千尋、高村 史記、河原 佐智代

近畿大学医学部免疫学教室

レトロウイルス感染抵抗性は、ウイルス複製過程に関わる宿主遺伝子と、ウイルス抗原に対する免疫応答に関わる宿主遺伝子、それぞれ複数によって制御される。我々はマウスレトロウイルスに対する免疫応答を支配する宿主遺伝子をマッピングし、その分子実体を解明すると共に、MHC領域の宿主遺伝子について、それらが提示するウイルス抗原エピトープを同定、各エピトープが感染防御に果たす役割を明らかにしてきた。

免疫応答によるレトロウイルス感染抵抗性は、MHC class I, class II, class Ib領域の遺伝子、及びMHCとは無関係なApobec3-Baff受容体 (*Tnfrsf13C*) 領域遺伝子の多型によって制御される。このうち、MHC class I遺伝子については、CD8陽性Tリンパ球によって認識されるウイルス抗原エピトープが同定されているが、感染抵抗性に細胞傷害性Tリンパ球 (CTL) が直接関与すると言う証拠は乏しく、実際CTLは感染早期から疲弊状態に陥っている。また、レトロウイルスは胸腺に感染し、ウイルス抗原特異的CD8陽性Tリンパ球の分化を阻害する。

MHC class II遺伝子については、ウイルス抗原特異的なCD4陽性Tリンパ球の機能が明確に証明されている。感染防御に重要な複数のCD4陽性Tリンパ球認識エピトープが同定されており、単独エピトープによる免疫で感染細胞の完全な排除を実現できる。我々は最近、強い感染防御を誘導できるエピトープと反応するCD4陽性Tリンパ球は、GC-Tfhに相当するサイトカイン産生パターンを示し、ウイルス感染時に他のエピトープと反応するCD4陽性Tリンパ球の活性化を促進する機能も持つことを見出した。

感染抵抗性にはRae1-NKG2D系を介するNK細胞機能も関与するが、class Ib遺伝子多型がNK細胞活性に与える影響は未解明である。

シンポジウム I

SY1-3

I κ BLによる免疫制御と感染制御

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

HLA領域は外来抗原や自己抗原に対する免疫応答を制御するが、これらの免疫応答には個体差があり、HLAクラスI・クラスII遺伝子の遺伝的多型によると考えられている。一方、HLA領域内には多型を有する種々の遺伝子があるが、それらによる免疫応答制御には不明な点多い。

我々は種々の免疫応答や疾患感受性が特定のHLA遺伝子群の多型と関連することを報告して来た。また、マイクロサテライトを用いた解析を進め、HLA遺伝子群に加えて、HLA-B遺伝子近傍に存在するNFKBIL1遺伝子(I κ BL)の低発現が関節リウマチ、高発現が高安病と関連することを明らかにした。

I κ BLにはNF κ B抑制機能や転写活性化能がなく、核内スペックルに存在し、I κ Bとは異なる機能が想定されるため、酵母2ハイブリッド法を用いた解析で、I κ BLが選択的スプライシング制御に関わるCLK1と結合することを見出した。免疫関連遺伝子群では選択的スプライシングによる機能制御が知られているため、CLK1やI κ BLによるCD45, CTLA4, CD72のスプライシング制御を検討したところ、CLK1はこれらの選択的スプライシングを促進し、I κ BLは抑制することが判明した。さらに、I κ BLとCLK1はスプライシング因子であるASF/SF2に競合的に結合することを解明した。このことは、I κ BLの低発現状態では炎症反応が促進され、高発現状態では炎症反応が遷延することを示唆する。

さらに、I κ BLとCLK1がスプライシング制御において拮抗的に作用することから、インフルエンザウイルスの増殖に必須であるM遺伝子のスプライシング制御への関与を検討したところ、CLK1はM遺伝子の選択的スプライシングを促進し、I κ BLはこれに拮抗することが明らかになった。

これらのことは、I κ BLが宿主の免疫関連遺伝子およびウイルスの増殖関連遺伝子の選択的スプライシングを制御することによって免疫制御と感染制御の双方に寄与する因子であると考えられる。本シンポジウムでは、HLA領域による免疫・感染制御に新たな視点をもたらすこれらの知見を紹介する。

シンポジウム I

SY1-4

HIVワクチン

俣野 哲朗

国立感染症研究所エイズ研究センター

HIV感染症においては、細胞傷害性Tリンパ球（CTL）反応がウイルス複製抑制に中心的役割を担うことが知られている。しかし、HIV複製はCTLによって十分には制御されず、慢性持続感染が成立する。CTLの標的抗原提示に関わるMHC-I遺伝子多型はHIV感染病態に大きく関与し、例えばHLA-B*5801アレルを有するHIV感染者群は有意に病態進行が遅いことが報告されている。

HIVワクチン開発においては、ウイルスの持続感染成立阻止に結びつく免疫機序の解明が重要であり、そのためにはヒトHIV感染症の解析に加えて動物モデルを用いた解析が必要となる。ヒトHIV感染症を反映するHIV感染動物モデルは存在せず、近縁のサル免疫不全ウイルス（SIV）感染マカクサルエイズモデルが最適のモデルと考えられている。

我々はこれまで、MHC-I遺伝子型をハプロタイプレベルで共有するビルマ産アカゲサル群を用いた独自のエイズモデルを確立し、MHC-Iハプロタイプとエイズ病態進行の相関を明らかにしてきた。近年、特に標的抗原の違いがCTLの有効性に影響する可能性に着目し、このエイズモデルを用いて有効なCTLの標的抗原の同定に向けた研究を展開している。Gag抗原を標的とするCTL反応の有効性についてはコンセンサスになりつつあるが、さらに、Vif抗原を標的とするCTL反応の有効性を示唆する結果を得てきている。本シンポジウムでは、上記のMHC-I情報を整備したサルエイズモデルを用い推進中のHIVワクチン開発研究の進展状況を紹介する。

シンポジウムⅡ

基調講演

臓器移植における抗体検査法の進歩

湯沢 賢治

国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部移植医療研究室

リンパ球クロスマッチによって検出される抗リンパ球抗体は、超急性拒絶反応の原因として、その存在は特定の臓器の移植では禁忌とされてきた。この抗体は、ドナー HLA に対する抗HLA抗体であることが明らかになり、最近では、高感度、高精度の検出が可能となってきた。この結果、移植後の各種拒絶反応に抗HLA抗体が関与していることが明らかとなった。抗体関連型拒絶反応には、この抗HLA抗体と抗ABO血液型抗体によるものがあるが、抗HLA抗体の抗体関連型拒絶反応への関与は、移植臓器ごとに多少の違いがあり、その対処法も臓器ごとに違いがある。本シンポジウムでは、臓器に特化した抗体関連型拒絶反応の診断と治療について、臓器ごとの特殊性を論じていただくが、抗体関連型拒絶反応の解明、対策が可能となったのは、抗HLA抗体の高感度、高精度の検出が可能となったからである。その抗体検査法の進歩と現状を詳述し、基調講演とする。

シンポジウムII

SY2-1

当科における腎移植抗体関連型拒絶反応への対策について

村上 徹、岩藤 和広、小川 勇一、三木 克幸、甲斐 耕太郎、三宮 彰仁、北島 久視子、
小山 一郎、中島 一郎、瀧之上 昌平

東京女子医科大学 腎臓外科

腎移植において抗ABO血液型抗体による拒絶反応は、当科が我が国で初めて使用を開始した抗CD20抗体（リツキシマブ）での免疫抑制導入療法と血漿交換療法（抗体除去）により、ほぼ克服できたと言える。一方、ドナー特異的抗HLA抗体（DSA）にともなう抗体関連型拒絶反応（AMR）の予防、治療法の確立は未だなされておらず、移植腎長期生着を阻む大きな要因として、その対策は移植医療における最大のテーマとなっている。AMRは、移植前に既に存在するDSAが引き起こす急性期のAMRと、移植後に新たに出現したDSAが関与する慢性期でのAMRに分けられる。近年、抗HLA抗体の非常に鋭敏な検出法（Luminex法など）が開発され、移植前にあらかじめ、DSAの同定と急性期のAMR発症のリスク評価が可能となってきた。当科で2009年より2013年6月までに施行した生体腎移植症例362例中35例で移植前DSAを認め、内19例にAMRが生じ移植腎機能に影響がみられている。ABO血液型不適合腎移植と同じpreconditioningではAMR発症の防止には不十分で、計画的な移植数か月前よりの、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）の内服や抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンを導入療法として使用するプロトコールを開始しAMR発症抑制効果について検討している。またこれまでのリツキサン、抗体除去を中心とした免疫抑制療法ではde novo DSAの完全な抑制や慢性期のAMRの根治的治療は困難で、抗体産生抑制を目的とした十分量のMMF、ボルテミゾブなど新たな薬剤の追加、 γ グロブリン大量療法などの組み合わせによる新たなプロトコールの確立と評価が望まれる。さらに当科の検討では治療介入の時期も重要で、移植腎機能障害や病理組織学所見が進行した症例では不可逆的で、またDSAの補体結合性もグラフトロスの危険因子となり、さらなる解析が必要である。本発表では腎移植におけるAMRへの対策について、当科での方法と成績を文献的考察に加え報告する。

シンポジウムⅡ

SY2-2

肝移植における抗ドナー抗体陽性に対する抗体関連型拒絶反応の予防と治療

吉澤 淳¹⁾、上田 大輔¹⁾、平田 義弘¹⁾、菱田 理恵²⁾、万木 紀美子²⁾、平位 秀世²⁾、宮川 文³⁾、
小川 絵里¹⁾、秦 浩一郎¹⁾、植村 忠弘¹⁾、藤本 康弘¹⁾、小川 晃平¹⁾、森 章¹⁾、岡島 英明¹⁾、
海道 利実¹⁾、前川 平²⁾、羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾

1) 京都大学大学院医学研究科 外科学講座

2) 京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部

3) 京都大学医学部附属病院 病理診断科

【はじめに】肝臓移植においては既存抗ドナーHLA抗体(Donor Specific Antibodies: DSA)の予後への影響については議論の余地が多い。我々は、以前にCDC陽性は有意に予後不良であり(1年生存率60%)、グラフト肝不全に至る急性抗体関連型拒絶反応(AMR)を経験した。現在、従来のCDCに加え、FCXM、Single Antigen beadsをLuminexで測定することにより、DSAの検出を行っている。既存DSA陽性症例に対して、ドナーの変更や周術期の脱感作療法を行っている。

【方法】対象は2009年1月から2013年12月までに行った肝移植313例を対象とした。生体肝移植ではCDC陽性かつDSA強陽性の症例については、ドナーの変更またはRituximabなどの術前脱感作療法を行った。22例の脳死移植症例のうち9例は術前にDSA検査済みであり(当院で待機中)、13例は術後にDSAの検査を行った。

【結果】CDC陽性症例は5例(脳死ドナー3例)、FCXM陽性症例30例(脳死ドナー5例)、Luminex法によるDSA陽性は33例(脳死ドナー7例)であった。CDC陽性、DSA陽性の5症例でドナー変更を行った。DSA陽性症例に対して術前リツキシマブの投与を12例(内、血液型不適合症例9例)に行った。生体肝移植症例では、AMRが4例(不適合移植3例)あり、全例、大量免疫グロブリン投与(IVIG)、ステロイドパルス療法を行い、3例は血漿交換を行った。1年生存率はDSA陽性症例では78.8%、DSA陰性症例では82.4%と有意差を認めなかった。脳死症例DSA陽性7例のうち、1例は抗体関連型拒絶反応を認め、IVIGによる治療を行った。

【考察】肝移植において致死的なAMRをきたした症例は救命が困難であるため、既存DSA陽性症例に対してはドナー選択、術前脱感作療法が重要である。さらに、AMRを起こした症例においても、早期AMRの診断と治療により救命しうる症例があり、DSAの情報、およびAMRの早期診断治療が重要であると考えられた。

シンポジウムII

SY2-3

心臓移植における抗体関連型拒絶反応

佐藤 琢真¹⁾、築瀬 正伸¹⁾、角南 春樹¹⁾、瀬口 理¹⁾、瀬口 周³⁾、金海 仁在³⁾、大郷 恵子⁴⁾、
松山 高明⁴⁾、池田 善彦⁴⁾、河合 健³⁾、和田 恭一²⁾、宮田 茂樹⁴⁾、植田 初江⁴⁾、中谷 武嗣¹⁾

1) 国立循環器病研究センター 移植部

2) 国立循環器病研究センター 薬剤部

3) 国立循環器病研究センター 輸血管理室

4) 国立循環器病研究センター 病理部

心臓移植における急性期の抗体関連型拒絶反応 (antibody mediated rejection:AMR) は循環動態の破綻を伴うことがあり、適正な診断がなされない場合は重篤な予後をもたらす。本邦においては、900日以上に及ぶ長期の移植待機期間を必要とし、90%以上の症例が補助人工心臓装着によるブリッジ例である。そのため、頻回の輸血等により感作される機会が多く、抗HLA抗体保有の観点から、AMR発症の危険性が高い。AMRの自然経過、特に臓器機能の著明な悪化を伴わないAMRによって引き起こされる組織学的、免疫組織学的、血清学的変化の長期経過はいまだ不明である。近年、心臓移植後の予後規定因子の一つである移植後冠動脈病変 (cardiac allograft vasculopathy: CAV) とAMRの関連が指摘され、その早期診断の重要性や、慢性期における影響が議論されている。現状の国際心肺移植学会におけるAMRの診断は、病理学的所見が基準であり、血行動態やドナー特異抗体 (donor specific antibody:DSA) の有無は問われていない。しかし、AMRが関与するCAVの発症には補体を介した機序だけでなく、DSAをはじめとした複数因子の影響が考えられるため、血清学的診断の有用性について議論されている。我々は、これまでの61例の心臓移植例において、AMRに対し免疫蛍光抗体法による病理検査、免疫組織化学による免疫染色 (IgG, IgM, IgA, C3d, C4d, C1q, CD68等) に加え、AMR早期診断においてより重要な位置を占めるようになると考えられる血清学的検査 (抗HLA抗体、パネル反応性抗体;PRA、ドナー特異抗体;DSA) とその定量化を行い対応してきた。今回、血清学的検査結果と、CAV、臓器障害の有無、生命予後を比較し、AMRの早期診断、慢性期における影響及び治療の意義について報告する。

シンポジウムⅡ

SY2-4

肺移植におけるドナー特異的抗体（DSA）と抗体関連拒絶（AMR）

陳 豊史、高橋 守、田中 里奈、豊 洋次郎、宮本 英、大畑 恵資、近藤 健、
本山 秀樹、土屋 恭子、山田 徹、佐藤 雅昭、青山 晃博、大角 明宏、伊達 洋至
京都大学 呼吸器外科

【背景】現在、肺移植における最大の関心事は、抗HLA抗体、とくにドナー特異的抗体（Donor specific antibody: DSA）や抗体関連拒絶（Antibody mediated rejection: AMR）であるが、未だ治療法を含め、国際的にも確立した概念がない。一方、LABScreen（One Lambda, CA, USA）の普及とともに、他臓器の知見が肺移植でも注目され、DSAとAMR、さらには、chronic lung allograft dysfunction (CLAD) への理解に期待がもたれている。今回、当施設でこれまでに経験したDSAについてレトロスペクティブに解析する。

【方法】2008年6月から2014年5月までに京都大学で行われた87例の肺移植において、術前と術後定期的にLABScreenを用いて、抗HLA抗体の有無とその特定を行った63例（生体36例、脳死27例）について検討した。

【結果】術後のde novo HLA抗体を、11例（17%）で認めた。DSAは7例で、生体肺移植では3例（8%）、脳死肺移植では4例（15%）であった。生体肺移植では、すべて術後10か月以上経過後に、DSAを認め、2例ではCLADが進行した。脳死肺移植では、全例術後90日以内に出現し、3例では術後7か月までには消失した。

【結論】本邦でも、AMRの経験は集積されており、今後、その頻度や治療法を含め、前向きに取り組むべき大きな課題である。当面のところ、臨床的にAMRを疑う際には、すぐにHLA抗体をcheckできる体制は、少なくとも必要であろう。

教育講演
(認定HLA検査技術者講習会)

教育講演（認定HLA検査技術者講習会）

EL1

HLA遺伝子群の多型データの活用

徳永 勝士

東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野

HLAは (1)移植・輸血における主要な適合性抗原として必須の検査対象となっており、これまでの講習会でも多く取り上げられている。またHLAは免疫応答の制御に重要な働きを果たし、機能を持つヒト遺伝子として最も高度な多型を示すことで知られている。この際だった特性により、(2)親子鑑定や個人識別を目的とした遺伝標識として、(3)人類集団の起源や形成過程を推定するための遺伝標識として、(4)さまざまな疾患、とりわけ各種の自己免疫疾患や感染症への感受性に関わる遺伝要因として、(5)各種の薬剤への過敏症に関わる遺伝要因として、さかんに活用されている。ここでは上記(3)～(5)の活用例を紹介したい。

(3)の例として、HLA多型、とりわけ特徴的なHLAハプロタイプの分布に基づく日本人とアジア系集団の起源と形成に関する研究を紹介する。(4)の例として、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) によって各種の免疫疾患とHLA領域の関連が確認されること、またナルコレプシーとHLA-DQB1、およびインスリン自己免疫症候群とHLA-DRB1の関連などを取り上げる。(5)の例として、感冒薬に関連する薬剤過敏症、Stevens-Johnson症候群について最近の知見を紹介したい。

教育講演（認定HLA検査技術者講習会）

EL2

16th IHWSと39th ASHIからみたHLA検査の現状

小島 裕人

公益財団法人 HLA 研究所 研究検査課

17th IHWS、39th ASHIに参加し、国際的なHLA検査の現状を報告する。まず遺伝子型検査ではNGS(Next Generation Sequencing)の動向であるが、まだコンセンサスの得られた手法はなく、多角化の一途をたどりつつある。その最初のゲートはPCRをLong rangeとshort rangeのどちらにするか、次にどのプラットフォームを用いるか、最後に解析アルゴリズムの分かれ道である。各ゲートで選択肢の特徴を知って、用途に応じた使用法を決定する必要があり、そのうえで詳細な遺伝子検査への意義を模索している最中である。

続いて抗体検査はLABScreen® Single Antigen Beads(Onelambda社)を用いたLuminex法が主流で、なかでもMFI(Mean Fluorescence Intensity)の施設間差を軽減する目的のプロトコール標準化プロジェクトや、エピトープの表記統一プロジェクトが17th IHWSで印象的であった。さらに臨床的意義ではLuminex法特有の反応を無視できないことから、特に臓器分野ではnon HLAも考慮することが可能なCDC (complement-dependent cytotoxicity) との比較議論もさかんである。また補体結合性抗体を特異的に検出可能なC1qScreen™(Onelambda社)への関心が強く、CDCやC4d染色との臨床比較データも蓄積、評価されつつある。

今後の展望としてKIR (Killer-cell immunoglobulin-like receptor) 多型の臨床相関データへの関心が高まり、NGSも絡んで詳細に解析される初動がある。シーケンシング技術がオーダーメイド医療の幕開けを呼び覚まそうとしている一方で、ASHIの企業ブースではFLEXMAP 3D(Luminexの後継機)が観衆を寄せ付け、若干難解で高価なNGS技術に受入困難な一面を垣間みた。もしかすると、抗体検査への使用期待かもしれない。

検査での国際的な現在の動向を紹介し、HLAに携わる技術者が次の一手を思考する糧となるだけでなく、日本全体のHLA検査の方針、特にNGSに対する方針決定の参考となることを期待する。

教育講演（認定HLA検査技術者講習会）

EL3

腎移植の現況と組織適合性検査のかかわり

湯沢 賢治

国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部移植医療研究室

臓器移植の歴史は、腎移植で始まったが、その歴史は60年にもならない。そして、現在のような良い成績が得られるようになったのは30年前である。全ての臓器移植において優れた成績が得られるようになったのは、免疫抑制剤の進歩による。かつて拒絶反応を少しでも少なくするために組織適合性HLAの一致が求められ、適合者が選択されてきた。しかし、免疫抑制剤の進歩により、HLAの適合度が臓器移植成績に与える影響は低くなった。

現在、生体腎移植では、成績が一番良いのは、HLAが半分一致している親子ではなく、本来HLAが一致しない夫婦間での腎移植である。また、現在、日本臓器移植ネットワークで、亡くなった方からの臓器移植において、HLAの適合度でレシピエントが選択されるのは、腎臓と膵臓だけである。心臓、肝臓、肺、小腸の移植では、レシピエント選択においてHLAの適合度は関係ない。

それでは、臓器移植医療において、HLA、組織適合性検査は関係なくなったのかというと、そうではない。2000年代になり、リンパ球クロスマッチ検査に代わる高感度抗体検査が可能となり、全ての臓器移植患者において、ドナーのHLAに対する特異的抗体と移植臓器機能廃絶とが関連することが明らかになった。さらに2010年代になり、抗体除去療法による移植予後の改善が明らかとなったことから、移植後も高感度な抗HLA抗体検査の必要性が明らかとなった。結局、臓器移植医療においてHLA、組織適合性検査の重要性が見直されてきている。腎移植における組織適合性検査の重要性を認識いただくために、腎移植の現況を解説し、組織適合性検査の関わりの詳細を解説する。

学会賞受賞講演

学会賞受賞講演

日本のHLA研究の原始時代

十字 猛夫

日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所

本学会にしばらくご無沙汰いたしておりました。それにも関わらず、本学会の第一回学会賞を頂き、感激するとともに、ご推薦の労を取られた方々に心から御礼申し上げます。私がこの道に入りました切掛けは、東大第一内科の先輩で、輸血部で研究をされていた大河内一雄先生がブランバグとは独立してHBVを発見されたことです。しかも寒天ゲル内沈降反応という旧来の血清学的方法で、輸血副作用の最大な問題であった輸血後肝炎解明の手掛かりを開発されたのです。私はこの業績に青天の霹靂のごとき感銘を受けるとともに、将来自分の能力を顧みずに、この領域に自分の仕事を移そうと決心しました。真弓先生、清水勝先生たちが輸血関連の仕事に転身されたのも大河内先生の影響と思われまます。輸血部に入ることを念頭に、留学先を大河内先生に相談したところ、HLAの型も決めないで腎移植をして国は日本ぐらいいだ、しっかり検査ができるように勉強してきなさいと言われました。

東大輸血部で、抗血清の原料として、産婦人科から分娩時出血血液を集め、輸血部の萩野先生がランダムパネルでLCT陽性の検体を保存し始めてくださりました。留学先は研究ばかりしているところより、移植のための検査をしているところがいいだろうとのことで、バッファローの州立大学の微生物学教室に留学しました。私の前任者はDr.Terasakiの研究室に移られ、活躍後ドイツに帰られたかの有名なアルバート教授でした。市内外から送られてくる患者およびドナーの血液を検査するとともに、培養細胞のHLA検査、血小板のHLA抗原の検査などを行い、日本から送られてきた分娩血中のHLA抗体の特異性の検査なども行いました。1972年春帰国後輸血部に籍を移し、東大病院以外都内の病院からも、分娩血を集め、それらと既存の抗体特異性の分析を始めました。抗体の特異性の初歩的コンピューター解析には、東大血清学教室におられた田村真先生、東大病院電算機室の開原成允先生にお世話になりました。帰国直後の手持ちの血清の検査での抗原はA座はA1, A2, A3, A9, A10のみ、B座はB5, B7, B8, B12, B13, B35 (w5)、B40 (w10)のみでありました。しかし特異性未知の血清群もいくつかあり、それらの解析中に7本の血清群が同じ特異性示していることがわかり、反応性の広いものと短いに分けられ、長いものは多少B7関連抗原と交差反応性が示され、反応性の短い部分は多分未知のものと考えられ、横須賀の米海軍病院の輸血部で白人、黒人の血液を100本以上入手して、これらの血清との反応を調べたところ、一人も反応しなかった。そこで日本人で見つかったHLA抗原と考えて、J-1と命名した。そして1973年の輸血学会(多分仙台市)で、はじめてのHLA研究会の準備会が開かれ、私が講演を依頼され、このJ-1について解析結果を発表しました。我が国のHLAを研究される方々も妊婦血清を集められ、いくつかの新しいHLA抗原が発見されていった。大学病院、大病院などで行われていたHLAの研究は、赤十字血液センターでも抗血清(経産婦献血者から得られた優れた抗血清)の解析も行われ、1970年代後半には全国の主な血液センターはHLA検査センターとしての実力を蓄えてきた。

このような状況の中で、病院では継続的に血小板輸血が行われた患者に、血小板を輸血しても血小板数が増えてこない状況が生じていることがある。このような状態の患者を調べると多くはHLA抗体が生じていることが明らかとなり、対策としては患者の持つHLA抗原（クラスI）と同じ抗原を持つ人からの血小板輸血が必要であった。そこで東大輸血部助手であった1978年ごろ、日赤中央血液センター所長徳永栄一先生に面会して、中央血液センターに、血小板輸血のドナー登録を行い、抗HLA抗体保有者にHLA適合血小板輸血の有効性の臨床実験が可能かどうかを、伺った。そしてHLA検査済み血小板ドナーが数百人に達し、HLA抗体保有者にHLA適合血小板に極めて有効であることが示された。最大の問題点は、血小板のアフェレーシス採血であったが、各血液センターでアフェレーシス採血看護師の教育研修も進み、1986年以降200mL献血のみであった採血に、400mL、血漿アフェレーシス採血、血小板アフェレーシス採血が追加された。さらにHLA抗原適合血小板が無効の例もあり、京都血液センターの佐治先生らのSib^aや、北海道血液センターの池田先生らのNak^aなどの血小板同種抗体や血小板アイソ抗体などの素晴らしい発見がなされた。HLA適合血小板供給体制の確立が、その後の骨髓バンク設立に日赤血液センターのHLA検査体制の基礎となっている。欧米各国では、HLA抗原の研究は主として血液センターで行われており、教授が変わると研究テーマもかわる、大学では、何十年という期間で考えると、技術、検体が継代されるのが難しく、血液センターでHLA抗原の研究と検査が行われることが、正道と考え、中央血液センターに赤座達也先生、徳永勝士先生に参加していただき、骨髓移植の適合検査を責任もって行われる組織の確立をはかった。徳永先生らの努力の結果、HLAアリル抗原の適合が特にHLA-A座抗原で重要であることがあきらかにされた。結果は笹月先生がNEJMに報告された。今後免疫学には未知の部分も多く、血液センターでもNK, NKTなどの未知の要素についても、研究を進め、移植の臨床データとの関連性の解明が必要であろう。

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー 1

LS1-1

次世代シーケンサー（NGS）で高解像度なHLAタイピングを可能に

深田 ひとみ

イルミナ株式会社 マーケティング部

2007年に登場した次世代シーケンサー（NGS）は研究のパラダイムシフトをおこし、ゲノムやトランスクリプトーム解析に多くの新たな発見をもたらしました。現在、この技術は様々な分野で応用されており、HLAタイピング研究においてもNGSをベースとする手法が開発されています。

HLAはその高い多型性と配列相同性のため、高解像度なHLAタイピングは難しい課題となっています。従来のHLAタイピング法（血清学的検査、配列特異的オリゴヌクレオチド [SSO]、配列特異的プライマー [SSP]、CE配列ベースタイピング [SBT] など）を使って高解像度のタイピングを行うには、サンプルごとに異なる複数の手法で処理することが必要となり、多くの時間と労力を要します。

イルミナではNGSを用い、高解像度および高スループットのHLAタイピング手法を開発しています。今回ご紹介するTruSight HLAシーケンスパネルは、8種類の遺伝子座をターゲットとしており、DNAからこれらのターゲット遺伝子のPCR増幅、およびNGSシーケンス用のライブラリーを調製することができます。また、1回のシーケンスランで多数のサンプルを同時に解析することが可能です。さらには、このパネルとNGSに最適化した解析ソフトウェアも一緒に提供することで、これまで難しかった高解像度なHLAタイピングをより容易に実施できるようになります。

本セミナーでは、このTruSight HLAシーケンスパネル製品について、ご紹介します。

ランチョンセミナー1

LS1-2

次世代シーケンサーで何が出来るのか？

吉浦 孝一郎

長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学

次世代シーケンサーは、ここ数年でランニングコストが大幅に低下し、かつ正確性も許容範囲に収まってきたとの認識から、研究分野において爆発的に利用されるようになった。ただし、ランニングコストが低下したといっても、通常の臨床検査レベルのコストまでは低下していないし、正確になったといっても解析ソフトウェアを変更すれば違う結果になる等々、まだまだ問題は残っている。

わたしどもの教室では、疾患原因遺伝子の単離・同定を長年にわたって行ってきており、初期のころから次世代シーケンサーが原因遺伝子不明疾患の原因変異同定に革命的变化をもたらすと考えて利用してきた。研究という立場から、未知のものの探索に注力してきたわけであるが、既知の遺伝子・既知の細菌等の既知核酸であればかなり正確な情報を圧倒的な量で得られるということであり、「既知のものを既知のものとして、正確に情報が得られる」点で検査機器として使える程まで進化してきた。

次世代シーケンサーは、DNAの塩基配列を決定する機器である。極めて単純である。何のために使うか？ それは、あなた次第といったところである。今回は、次世代シーケンサーの仕組みを理解していただき、未知の疾患原因に対するアプローチの仕方、がんゲノムへのアプローチの仕方、既知の疾患に対する遺伝子診断スクリーニング等を紹介しながら、自分の分野でどのような応用が可能かを考える機会を提供できれば幸いである。

ランチョンセミナー 2

LS2

肝移植における抗ドナー特異抗体の意義

江川 裕人

東京女子医科大学 消化器外科

血液型不適合肝移植は、様々な工夫がなされ、特にリツキサンの登場によりほぼ満足いく成績が、施設間格差なく達成されるようになった。一方で、血液型適合肝移植における抗ドナー特異抗体の臨床的意義についてはいまだ定まった見解がない。シングルビーズ法が普及したことで、肝移植においても抗HLA抗体の臨床的重要性が注目されるようになった。最近では、クロスマッチ陽性症例や抗HLA抗体陽性症例における難治性胆管炎、慢性拒絶が報告されている。

肝移植における抗HLA抗体陽性症例に対する術前脱感作療法のエビデンスはない。腎移植ではIVIGが行われている。肝移植では、IVIGや血液型不適合肝移植に準じたリツキサンと代謝拮抗剤とカルシニューリン阻害薬の術前投与と血漿交換の組み合わせや術中脾摘が有効と考えられる。術後de novo抗体による抗体関連拒絶に対しては、代謝拮抗剤、リツキサン、血漿交換、IVIGが基本となろう。中心静脈周囲の反応が強いACRや狭窄がない胆管炎を認めたらde novo抗体の有無を検討し陽性であれば、上記の対応をすべきであろう。

生体肝移植では、家族であるがゆえに“感作”という落とし穴が存在する。さらに部分肝であるが故に、全肝に比ベダダメージが大きく抗体関連拒絶が致命的となる可能性がある。

學術獎勵賞候補口演

会員研究発表 学術奨励賞候補口演

A-1

抗A/B抗体はIFN γ 刺激で誘導される内皮細胞上HLA発現を制御する

○岩崎 研太、三輪 祐子、羽根田 正隆、小林 孝彰
名古屋大学医学部・移植免疫学講座

【背景】ドナー特異的HLA抗体は、慢性抗体関連型拒絶反応の原因と考えられているが、抗A/B抗体にはそのような報告は少ない。我々の施設ではリツキサンや脾摘無しのABO不適合移植例で、良好な中長期成績が得られている。抗体関連型の拒絶反応は抗原-抗体反応を起点とするが、内皮細胞上のHLA、特にclass IIの発現に与えるHLA class I/AB抗体の影響は不明である。本研究では、抗A/B、抗HLA class I抗体接着によるHLA class II抗原の発現制御について検討した。

【方法】A/B糖鎖発現内皮細胞EA.hy926を用いた。IFN γ 処理によりHLA class II DRを誘導した。抗HLA抗体と抗A/B抗体接着後の内皮細胞の反応性違いをシグナル伝達・HLA抗原発現・細胞傷害に着目しウェスタン・フローサイト・qRT-PCRで解析した。

【結果】IFN γ 刺激内皮細胞への抗HLA class II DR抗体接着により、細胞傷害は亢進した。この条件では低濃度のHLA class I抗体による細胞保護効果も失われていた。抗A/B抗体接着状態では、抗HLA class II-DR抗体による細胞障害が軽減されており、CD55/59の発現上昇とともに、IFN γ によるHLA class II-DRの発現が抑制されていた。

【考察】抗A/B抗体存在下では、IFN γ 存在において補体制御因子などの発現増加に加え、HLA class II DR 発現誘導の抑制がみられた。抗A/B抗体接着は、炎症時に誘導されるHLA class II-DR抗原の発現を制御し、結果的に内皮細胞活性化に伴うDSA産生抑制、またDSAによる慢性抗体関連型拒絶反応の進展を阻害しうると考えられた。

A-2

補体C1qを用いたリンパ球クロスマッチ検査の基礎的検討

○石塚 敏¹⁾、安尾 美年子¹⁾、石田 悠梨¹⁾、三浦 ひとみ¹⁾、
甲斐 耕太郎²⁾、岩藤 和広²⁾、中島 一朗²⁾、洲之上 昌平²⁾

- 1) 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室
- 2) 東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 腎臓外科

【目的】臓器移植においてリンパ球クロスマッチ検査は、ドナー特異的HLA抗体(DSA)を検出する直接的な方法として必要不可欠である。その中で我々は、補体結合性のドナー特異的HLA抗体をLCT-XMよりも高感度に検出する検査法が必要であると考え、昨年ヒト補体C1qを用いたFCXM-C1qの基礎的検討について報告した。更に今回は、補体結合性のドナー特異的HLA-IgG抗体を主体とした抗体検出法の追加検討を行ったので報告する。

【対象および方法】C1qScreenにてHLA抗体特異性を確認した5例の被検血清(DTT処理有無)およびLABTypeにてHLA遺伝子型を確認した10例の第三者リンパ球を用いた。FCXM-C1qは、CD3-PerCP・CD19-PEを染色したヒトリンパ球と患者血清を反応させた後、C1q溶液・Anti C1q-FITCを加えflow cytometerによる3カラー解析を行った。また、比較対照としてLCT-XMも行った。

【結果】DTT未処理被検血清では、FCXM-C1qに対してLCT-XMとの相関性は(Tcell: $r=0.904$, Bcell: $r=0.790$)、C1qScreenとは(Tcell: $r=0.602$, Bcell: $r=0.687$)であった。一方、DTT処理被検血清では、FCXM-C1qに対してLCT-XMとの相関性は(Tcell: $r=0.876$, Bcell: $r=0.872$)、C1qScreenとは(Tcell: $r=0.660$, Bcell: $r=0.738$)であった。

【考察】FCXM-C1qは、補体結合性のドナー特異的HLA-IgGまたはIgM抗体の両方を検出する。そのため今回は、DTT処理被検血清によるHLA-IgG抗体を主体とした抗体検出法の追加検討を行った結果、DTT処理被検血清はFCXM-C1qに対してDTT未処理よりもLCT-XMやC1qScreenとの相関性が良好であった。今後FCXM-C1qは、補体結合性のドナー特異的HLA抗体を検出する新しい高感度な検査法に成り得ることが示唆された。

A-3

Imputation for HLA genotypes using genome-wide SNP data of Japanese population references

- Seik-Soon Khor¹⁾、Woosung Yang²⁾、Minae Kawashima^{1),3)}、Shigeo Kamitsuji²⁾、Xiuwen Zheng⁴⁾、Nao Nishida^{1),5)}、Hiromi Sawai¹⁾、Hiromi Toyoda¹⁾、Taku Miyagawa¹⁾、Naoyuki Kamatani²⁾、Katsushi Tokunaga¹⁾
- 1) Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
 - 2) StaGen Co., Ltd. Statistical Genetics Analysis Division. Tokyo, Japan.
 - 3) National Bioscience Database Center, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan
 - 4) Department of Biostatistics, University of Washington. Washington, United States
 - 5) The Research Center for Hepatitis and Immunology, National Center for Global Health and Medicine

Statistical imputation for genotypes of human leukocyte antigen (HLA) genes is becoming an indispensable tool in the fine-mappings of disease association signals from case-control genome-wide association study (GWAS). However, most of the HLA imputation tools available are based on European descendents and not suitable for the direct application to non-European populations. Among the HLA imputation tools, HIBAG R package is a flexible tool equipped with a wide range of population based classifiers and accommodate for the building of custom classifiers. Using Japanese healthy control datasets, Japanese-based classifiers were built. HLA imputation accuracy for five HLA genes (HLA-A, B, DRB1, DQB1, DPB1) increased considerably to 95.1-99.5%, as compared to 90.5-98.7% when HIBAG Asian reference and 82.5-98.8% when HIBAG multi-ethnic reference were used. However, large size of training dataset is essential to cover rare HLA alleles and to increase the resolution amongst similar HLA alleles (subtypes).

A-4

パニック障害に関連する遺伝要因の探索 -GWAS データに基づくパスウェイ解析-

- 杉本 美穂子¹⁾、音羽 健司²⁾、梅景 正³⁾、宮川 卓¹⁾、柏瀬 貢一⁴⁾、吉田 栄治⁵⁾、小島 裕人⁶⁾、二神 貴臣⁶⁾、佐治 博夫⁶⁾、Khor Seik Soon¹⁾、笠井 清登²⁾、貝谷 久宣⁵⁾、岡崎 祐士⁷⁾、谷井 久志⁸⁾、徳永 勝士¹⁾、佐々木 司⁹⁾
- 1) 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類遺伝学分野
 - 2) 東京大学大学院医学系研究科精神医学分野
 - 3) 東京大学環境安全本部
 - 4) 日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター
 - 5) 医療法人和楽会赤坂クリニック
 - 6) 公益財団法人 HLA 研究所
 - 7) 厚生会道ノ尾病院
 - 8) 三重大学大学院医学系研究科神経感覚医学講座精神病態学分野
 - 9) 東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース健康教育学分野

【目的】我々はこれまでに日本人パニック障害患者を対象としたゲノムワイド関連解析 (GWAS) 並びに異なるサンプルセットを用いた再現性の検討を実施した(Otowa et al., 2009; Otowa et al., 2010; Otowa et al., 2012)。しかし、ゲノムワイドな関連を示すSNPに着目した解析からは明らかになっていない遺伝要因も存在すると推察され、さらなる遺伝要因の探索が不可欠である。そこで本研究はGWASの結果をSNPの機能的な組み合わせに着目することで、パニック障害に関連する遺伝要因を同定することを目的とした。

【方法】GWASの結果を利用し、3種類の手法を用いてパスウェイ解析を行った。その結果、免疫系のパスウェイがパニック障害に関連しているという結果が得られ、それらのパスウェイの関与にHLAが寄与していることが判明した。GWASの結果を再考したところ、HLA-BとHLA-DRB1の領域に比較的低いP値を示すSNPが複数存在していたため、これらの2つのHLA遺伝子について患者群434例のサンプルを用いてタイピングを行った。また、DNAの残量がない310例については、GWASのデータからHLAのアリル型を推定し(本大会Khorらの発表を参照)、これらの結果を健常者群1418例のアリルデータと比較した。

【結果】パスウェイ解析の結果、全ての方法で免疫系のパスウェイの関連が示唆された。また、HLAタイピングの結果、パニック障害の患者群において、HLA-DRB1*13:02のアリル頻度が有意に高いことが確認された (P = 2.38 × 10⁻⁴, OR = 1.50)。

【結論】GWASを用いたパスウェイ解析の結果、免疫系の関与が示唆され、HLAタイピングの結果HLA-DRB1*13:02のパニック障害への関連が認められた。

A-5

超高精度次世代シーケンス用アレル判定プログラム (SeaBass) の開発とその検証

○鈴木 進悟、尾崎 有紀、榎屋 安里、重成 敦子、光永 滋樹、猪子 英俊、椎名 隆

東海大学医学部

【目的】 演者らはこれまでの本学会大会において、超高解像度DNAタイピング法 (SS-SBT法) の開発の一環として次世代シーケンス用アレル判定プログラム (Sequence Alignment Based Assigning Software : SeaBass) の開発について報告した。ところが、SeaBassによるエクソン領域における既知HLAアレルとの正解率は平均98.0%であったことから、SS-SBTを普及させるためには、この正解率を100%にする必要がある。そこで本研究では、解析パラメータの変更等の試行錯誤を重ねてSeaBassの精度を高めることを目的とした。

【方法】 SeaBass の改良には、HLAアレル情報の既知な102検体における11 HLA座位 (HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1) のSS-SBT法に基づく次世代シーケンスデータを用いた。改良後の検証には、別の27検体における前述の11 HLA座位の次世代シーケンスデータを用いて、市販されている次世代シーケンス用アレル判定ソフトウェアOmixonおよびGeneDXと比較しながら検証した。

【結果および考察】 SeaBass の改良過程で、ミスアレル判定の原因は主にリード配列長が短い時、GC含量の高い領域におけるリード配列数が少ない時に起こりやすいことが明らかとなった。そこで改良型SeaBassを用いて27検体のエクソン領域におけるアレル判定を行った結果、比較対照のOmixonでは74.1% (HLA-DRB1) ~ 96.3% (HLA-AとHLA-DQA1)、またGeneDXでは53.7% (HLA-DRB1) ~ 94.4% (HLA-DQA1)であったのに対して、SeaBassでは驚くべきことにすべての座位にて100%の正解率であった。さらなる多検体を用いた検証が必要であるが、アレル判定の際にSeaBassを使用することにより、極めて精度の高いアレル判定が実現すると考えられた。

A-6

HLA 拘束性 T 細胞を誘導可能な末梢血モノサイト由来樹状細胞の大量産生法の開発

○今村 悠哉^{1,2)}、春田 美和^{1,3)}、富田 雄介^{1,4)}、松村 桂子¹⁾、池田 徳典^{1,3),5)}、高松 孝太郎^{1,5)}、西村 泰治¹⁾、千住 寛¹⁾

- 1) 熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野
- 2) 熊本大学大学院生命科学研究部整形外科学分野
- 3) 熊本大学大学院生命科学研究部附属臨床研究支援センター
- 4) 熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野
- 5) 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野

【目的】 癌免疫療法では、癌抗原ペプチド特異的HLA拘束性T細胞を誘導することが最も重要であり、これを誘導するために樹状細胞 (DC) が有用であるため、DCを用いた抗腫瘍ワクチン療法は多くの施設で行われている。DCワクチン療法の問題点として、患者のアロHLA反応性T細胞を活性化しないように、大量の自己のモノサイト (おおよそ 1×10^8 個) より、DCを作製する必要があることがあげられる。我々はこの問題を解決するために、ヒトのモノサイトを生体外で増殖させることにより、少量の末梢血モノサイトから大量のDCを作成する方法を開発することを目的として研究を実施した。

【方法】 末梢血より分離したCD14⁺モノサイトに、レンチウイルスでヒトcMYCおよびBMI1遺伝子の発現ベクターを導入し、M-CSFとGM-CSFの存在下で培養した。

【結果と考察】 培養開始後3~5週に細胞増殖を認め、最終的に20~1,000倍に増殖させることが可能であった。この現象は健康人ドナー12人中9名のモノサイトで認められ、この増殖細胞をCD14 cell-derived myeloid cell line (CD14-ML) と命名した。増殖したCD14-MLにIL-4とOK432またはTNF α を添加すると、強力なT細胞刺激活性を有するDC (CD14-ML-DC) に分化した。HLA-A2 (A*0201) 拘束性T細胞が認識するMART1ペプチド、あるいはHLA-A24 (A*2402) 拘束性T細胞が認識するサイトメガロウイルスペプチドを、このCD14-ML-DCにパルスしてCD8⁺T細胞と共培養することにより、抗原特異的なキラーT細胞が誘導された。CD14-ML樹立法は、in vitroにおいてヒトの末梢血モノサイトを増殖させることを可能とする初めての技術であり、実用化できればDCワクチン療法における患者負担の軽減につながるものと期待される。

口 演 発 表

会員研究発表 口演発表 1

O-1

HLA 主要 6 座位の Middle Ranged Multiplex PCR 法の開発と SS-SBT への応用

○椎名 隆、鈴木 進悟、尾崎 有紀、重成 敦子、伊藤 さやか、
奥平 裕子、榎屋 安里、光永 滋樹、猪子 英俊

東海大学

【目的】演者らが開発を進めている超高解像度DNAタイピング法 (SS-SBT法) は、Long Ranged PCR の特性を生かし、ambiguityを排除した第4区域までのアリル判定を可能とする。ところが、ルーチンタイピングのためには、本法の簡略化や迅速化を考慮する必要がある。そこで本研究では、HLA-DRB1と-DQB1において多型に富むエクソンとその間のイントロンを含むMiddle Ranged PCRプライマーを新たに設計し、これまでに開発したHLA-A、-B、-Cおよび-DPB1を含めた6座位multiplex PCR法を開発することを目的とした。

【方法】HLA-DRB1と-DQB1プライマーは、1000 genome projectの塩基配列を基に、イントロン1とエクソン4の保存性の高い位置にそれぞれに新たに設計した (DRB1: 3.7 kb ~ 5.0kb, DQB1: 4.0 kb)。6座位multiplex PCR法は、主にアニーリング温度やプライマーの混合比について検討した。その後、PCR産物の次世代シーケンシングおよびSeaBassを用いたアリル判定を行い、既知アリル情報との照合により本法の有用性を評価した。

【結果および考察】新規に開発したHLA-DRB1と-DQB1プライマーを用いたDNAタイピングから、いずれもallelic imbalanceが認められないことを確認した。6座位multiplex PCR産物から得られたアリル情報は、いずれの座位とも既知アリル情報と矛盾しないことを確認した。また、平均depthやリード数における座位間の比較から、各座位がほぼ均一に増幅していることを確認した。従来のSS-SBT法では、各PCR産物を定量し、必要量をpoolingする操作が必要であったが、本法の開発にてこれらの操作が必要なくなり、その結果、労力、時間、操作ミスおよびコストが大幅に軽減される。よって本法は、Ambiguityを排除した第3区域までのルーチンタイピングに有用な方法であると考えられた。

O-2

HLA-omics : HLA 領域におけるゲノム多様性、メチル化および遺伝子発現の統合的解析

○細道 一善¹⁾、椎名 隆²⁾、光永 滋樹²⁾、猪子 英俊²⁾、
井ノ上 逸朗¹⁾

1) 国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門

2) 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

【目的】2012年、ENCODEプロジェクトによって生化学的機能を有するゲノム領域は全ゲノムの80%にも及ぶことが報告された。タンパク質コード領域のみならず、多様な遺伝子制御機能を担う領域の解明にも焦点が当てられている。本研究はHLA領域のハプロタイプ間におけるゲノム多様性、DNAメチル化の割合ならびに遺伝子の発現量の差異を統合的に精査し、転写調節機構も含めたHLA遺伝子の発現調節システムを明らかにすることを目的とする。

【方法】Bリンパ球由来HLAホモ接合セルライン24サンプルからDNAおよびRNAを抽出し、ターゲットリシーケンス、ターゲット-バイサルファイトシーケンスならびにRNA-seqをおこなった。HLA領域3.8 Mbのゲノム断片はカスタムプローブにより濃縮し、350 bp、250 bpの非対象ペアエンドをMiSeqにて解読した。また、RNA-seqはHiSeq2500にて100 bpペアエンドリードで実施した。

【結果・考察】24セルラインにおけるHLA-A、-C、-B、-DRB1、-DQB1、-DPB1、-DRA、-DQA1および-DPA1における発現量をアレル特異的FPKM (Fragments per kilobase of exon per million mapped sequence reads) により絶対定量したところ、発現量の最小と最大値の間で、36.6、87.8、44.9、93.4、38.2、10.8、59.2、74.4および43.6倍の違いがそれぞれ認められた。同一のHLAハプロタイプを有する3セルライン間においても発現差は認められたが、1.9 ~ 15.5倍 (平均9.05倍) と異ハプロタイプ間のそれに比べて低い傾向を示した。今後、その他の非HLA遺伝子も含めた遺伝子発現についても検討すると共に、発現量と関連する多型・変異ならびにメチル化可変領域を明らかにしていく。

O-3

体液中の可溶性 HLA-G 抗原検出法の確立

○王寺(下嶋)典子¹⁾、中西 真理²⁾、貝森 淳哉³⁾、
市丸 直嗣³⁾、吉澤 淳⁴⁾、長谷川 淳⁵⁾、米田 龍生⁶⁾、
森井 武志⁵⁾、吉田 克法⁶⁾、一戸 辰夫⁷⁾、高原 史郎³⁾、
上本 伸二⁴⁾、赤崎 正佳⁸⁾、Geraghty DE⁹⁾、伊藤 利洋¹⁾、
石谷 昭子²⁾、喜多 英二¹⁰⁾、羽竹 勝彦²⁾

- 1) 奈良県立医科大学 免疫学教室
- 2) 奈良県立医科大学 法医学教室
- 3) 大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学
- 4) 京都大学 肝胆膵・移植外科
- 5) 奈良県立医科大学 内科学第二講座
- 6) 奈良県立医科大学 泌尿器科
- 7) 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科
- 8) 赤崎クリニック
- 9) Fred Hutchinson Cancer Research Center
- 10) 奈良県立医科大学 微生物感染症学教室

【目的】HLA-Gは、非常に多形性に乏しく、抑制性レセプターのLILRB1、LILRB2のリガンドであることから、体外受精や移植の分野で注目されてきた。体外受精においてはHLA-Gを産生する体外受精卵、あるいはHLA-G陽性の卵胞液からの卵は妊娠率が高いことが知られている。さらに移植においては、拒絶反応がみられない患者の血漿中あるいは移植片では、HLA-Gが有意に高く検出されることも知られている。

一方で、各報告において検出されるHLA-G抗原濃度は異なり、さらには基準となるべき健康人血漿中のHLA-G抗原濃度も異なることから、血漿・体液中のHLA-G抗原の有無については、長く議論が続けられてきた。

この原因の1つに、従来HLA-G検出ELISA法が、体液中のHLA-G抗原測定に適していないという点がある。そして、このようなELISA法によるHLA-G検出が、体外受精における良好胚の選定に使用されつつある。

我々は、これまでHLA-G検出ELISA法について、様々な方法を検討してきたが、今回、体液・血漿中のHLA-G抗原を正確に測定しうる方法を確立しえたので報告する。

【方法】抗HLA-G抗体(MEM-G/1, 4H84)を用いてsandwich ELISAを行い、卵胞液、血漿、胎盤抽出液中のHLA-G抗原を測定した。またELISAで陽性であった検体について、immunoprecipitation(IP)とwestern blotting(WB)を行いHLA-Gを確認した。

【結果・考察】定量下限50pg/mlの検出系の確立に成功した。このELISAを使用して卵胞液12例、血漿12例、胎盤抽出液13例を測定したところ、卵胞液、血漿中のHLA-Gは定量下限以下であった。胎盤抽出液は全例でHLA-Gを検出し、IP/WBでも検出されたが、卵胞液、血漿中ではIP/WBでもHLA-Gは検出されなかった。本法は、体液・血漿中のHLA-Gを正確に検出できる系であり、従来法によるHLA-G検出ELISA法よりも、体外受精における良好胚の選定に有用な検出系と考えられる。

O-4

日本列島人における A,B,DR,DQ,DP のハプロタイプ頻度解析 ～ファミリーデータからの直接カウント法による～

○宮崎 有紀¹⁾、小島 裕人¹⁾、西川 美年子¹⁾、林 晃司¹⁾、
二神 貴臣¹⁾、辻野 貴史¹⁾、楠木 靖史¹⁾、藤井 直樹¹⁾、
末上 伸二¹⁾、池田 奈未¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也¹⁾、
佐治 博夫¹⁾

- 1) 公益財団法人HLA研究所
- 2) NPO法人白血病研究基金を育てる会

【目的】造血幹細胞移植において、ドナーのHLA-A,B,DRを一致させても、GVH/HVG反応が起こっている症例が多い。マイナー抗原の違いの影響も考えられるが、C座やDQ座、DP座のミスマッチの影響も否定できない。そこで、DQA1, DPA1を含めた日本列島人におけるHLA-A,B,DR,DQ,DPのハプロタイプ頻度(HF)解析を行い、HLA-A,B,DRを一致させた時のDQ座、DP座ミスマッチ存在率について検討した。

【材料・方法】654家族2,590検体をLuminex法(WAKFlow, LABType)を用いてHLA遺伝子型検査を行い、直接カウント法により解析を行った。

【結果・考察】HLA-A,B,DR,DQ,DPのHFと連鎖不平衡値(LD)、相対連鎖不平衡値(RD)が明らかとなり、HFの上位3位はA*24:02-B*52:01-DRB1*15:02-DQA1*01:03-DQB1*06:01-DPA1*02:01-DPB1*09:01(6.92%, 6.92, 0.700)、A*33:03-B*44:03-DRB1*13:02-DQA1*01:02-DQB1*06:04-DPA1*01:03-DPB1*04:01(3.09%, 3.09, 0.618)、A*24:02-B*07:02-DRB1*01:01-DQA1*01-DQB1*05:01-DPA1*01:03-DPB1*04:02(3.05%, 3.05, 0.497)であった。DQA1についてはAmbiguityが決められなかったタイプについては上2ケタで表記した。()内のHF、LD、RDより、上位ハプロタイプは高い連鎖不平衡にあることが分かった。

DQ座、DP座ミスマッチ存在率は、移植を考慮した患者がHF 1位のハプロタイプで、HLA-A,B,DR一致非血縁ドナーを選択した場合DQ座、DP座が一致しない確率は18.66%あり、HF 2位から5位も34.48%、25.00%、25.68%、47.83%と意外と高く、細胞性免疫のみならず液性免疫による拒絶の危険性がある。たとえHLA-A,B,DRマッチのドナーが検索・選択されても、移植前の抗体検査の実施が推奨される。DP座(DQ座は造血幹細胞に低表現)抗原に対する抗体が陽性でかつ遺伝子型検査をする余裕がない場合は、今回のデータがミスマッチを予測するひとつの手段となる。今後、母数を増やしC座も含めた解析も行っていく予定である。

O-5

Family study に基づく日本列島人の HLA-A,-C,-B,-DRB1 allele と haplotype 頻度

○池田 奈未¹⁾、小島 裕人¹⁾、西川 美年子¹⁾、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、辻野 貴史¹⁾、楠木 靖史¹⁾、藤井 直樹¹⁾、末上 伸二¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也²⁾、佐治 博夫¹⁾

1) 公益財団法人 HLA 研究所

2) NPO 法人 白血病研究基金を育てる会

【目的】Luminex法でのHLA 遺伝子型検査に基づくhaplotype頻度報告では非血縁集団を対象として推定ソフトを使用したものが多いが、特に低頻度の推定が困難である。そこで、より正確に情報集積するために遺伝関係からhaplotypeを決定した家族検体のみを抽出しHLA-A,-C,-B,-DRB1座のalleleとhaplotype頻度を算出した。

【方法】当研究所に依頼がありHLA-A,-C,-B,-DRB1 遺伝子型をLuminex法で検査した造血幹細胞移植を考慮する患者家族4,992家系18,604人を対象とした。

非血縁集団と同等とするため、子への遺伝関係から両親のhaplotypeを決定し集積した。そのためcrossing overにより生じた子のhaplotypeは除外した。また家族検体で3世代以上が共有しているものは重複を避けて数えた。このように集めたhaplotypeを基にalleleとhaplotypeの遺伝子頻度を算出した。

【結果・考察】検出したhaplotypeは 19,183本で、alleleはHLA-A が49種、HLA-Cが28種、HLA-Bが78種、HLA-DRB1が43種であった。haplotype頻度上位5位は、A*24:02-C*12:02-B*52:01-DRB1*15:02 (8.38%), A*33:03-C*14:03-B*44:03-DRB1*13:02 (4.47%), A*24:02-C*07:02-B*07:02-DRB1*01:01 (3.72%), A*24:02-C*01:02-B*54:01-DRB1*04:05 (2.54%), A*02:07-C*01:02-B*46:01-DRB1*08:03 (1.87%) であり、過去の推定ソフトによる報告と同等であった。本データは国際的なHLAデータを収載したwebsite「Allele Frequency Net Database」で利用可能である。

遺伝解析という手法で低頻度haplotypeが明らかとなり、昨年の本会で報告したとおり個人のhaplotypeをより詳細に推定できるようになった。更に、crossing overが観察できるという非血縁解析と異なる利点があり、解析結果からはA-C間 0.9 cM、C-B間 0.1 cM、A-B間 1 cM、B-DR間 0.9 cM、A-DR間で2 cM程度と推測され、既報と大差なかった。

今後、本データが移植ドナー検索や研究に利用されることを期待する。

O-6

MiSeq を用いた HLA タイピング

○小島 裕人¹⁾、末上 伸二¹⁾、池田 奈未¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、辻野 貴史¹⁾、楠木 靖史¹⁾、藤井 直樹¹⁾、Wyatt Nelson^{2),3)}、石谷 昭子^{3),4)}、Daniel E. Geraghty^{2),3)}、佐治 博夫¹⁾

1) 公益財団法人 HLA 研究所

2) Fred Hutchinson Cancer Research Center

3) Scisco Genetics, Inc.

4) 奈良県立医科大学 法医学教室

【目的】現在、HLAタイピングの主流はLuminex法、Sanger法であるが、新技術としてNGS (Next generation Sequencing) が登場し、これはAmbiguityの問題を解消できる。今回、プラットフォームのひとつであるMiSeq (Illumina社) を用いたHLAタイピングを試みたので、Luminex法との整合性も含めて報告する。

【材料・方法】検体は血液、スワブの100検体を用いた。Luminex法は、HLA-A,B,C,DRB1遺伝子型 (WAKFlow, 湧永製薬) を実施し、MiSeqではHLA-A,B,C,DRB1,DRB3,4,5,DQ A1,DQB1,DPA1,DPB1遺伝子型のタイピングをScisco Genetics社の方法に従った。つまり、Class I はexon2,3,4領域を、Class II はexon2,3領域をそれぞれカバーするPCRを実施後、検体識別と読み始め位置識別のための特異的配列 (Barcode, Adaptor) を結合させた産物をMiSeqに供試した。解析についてはIMGTデータを参照とし、完全マッチの断片数、断片同士の連続性、Q値などを考慮に入れた。

【結果・考察】MiSeqによるHLAタイピングは検体種類 (PB, Buccal) に依存せず、一部を除いてLuminex法との整合性が得られた。スループットの面では一度に数百検体の検査が可能であるが、今回実施した32検体の検査実績でもサンプル調製2名で2.5日、その後のMiSeq読み込みに1.5日程度、解析に1日かかっても合計1週間で検査結果を得ることができる。

より正確な判定、高いスループットの特徴から、昨年11月のASHIではLuminex法に変わる検査法の位置づけとして多くの報告がなされている。今後は、MiSeqによるHLAタイピング結果を臨床現場に提供することを目標として、検査母数を増やして検査費用、時間、検体種類などの検討を行う予定である。

会員研究発表 口演発表2

O-7

癌胎児性抗原 IMP-3 由来の CTL と Th1 細胞の誘導活性を併せ持つ 単一癌抗原ペプチドの同定

○平山 真敏^{1),2)}、富田 雄介^{1),3)}、湯野 晃^{1),2)}、塚本 博丈¹⁾、千住 覚¹⁾、Mohammad Abu Sayem¹⁾、吉武 義泰²⁾、福岡 大喜²⁾、吉田 浩二⁴⁾、角田 卓也⁴⁾、中村 祐輔⁵⁾、篠原 正徳²⁾、西村 泰治¹⁾

- 1) 熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野
- 2) 熊本大学大学院生命科学研究部歯科口腔外科学分野
- 3) 熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野
- 4) オンコセラピーサイエンス株式会社
- 5) シカゴ大学医学部

【目的】IMP-3由来のヘルパー T (Th) 細胞エピトープと CTL エピトープを自然配列として含み、Th細胞とCTLの誘導活性を併せ持つ単一癌抗原ペプチド (ロングペプチド; LP) を同定し、癌免疫療法への応用に資する。

【方法】HLAクラスII分子に結合するペプチド候補を予測するアルゴリズムと、過去に同定したIMP-3由来のCTLエピトープ配列の情報を基に、Th細胞エピトープ候補を選定し21アミノ酸からなるLPを1種類合成した。次に、健康人由来の末梢血単核球細胞 (PBMC) をIMP-3-LPで刺激し、IFN- γ ELISPOT法により特異的Th細胞の免疫応答を観察した。さらに、LPを負荷した樹状細胞を用いてナイーブなCD8⁺T細胞を刺激することにより、内包されたCTLエピトープに特異的なCTLが誘導可能か、ヒトin vitro実験およびHLA-A2トランスジェニックマウスを用いたin vivo実験で解析した。

【結果】上記の様に同定したIMP-3-LPは、日本人で頻度が高い複数のHLA-DR分子に拘束性を示すTh細胞を誘導することができた。また、同定したLPが、樹状細胞において蛋白質抗原よりナチュラルプロセッシングにより産生されることを確認した。さらに、同定したLPの刺激により誘導されたTh細胞は、INF- γ やIL-2、TNF- α をはじめとする、Th1サイトカインを優位に産生するTh1細胞であることを確認した。また、同定したLPは、クロスプレゼンテーション経路を介して、内包されたCTLエピトープに特異的なCTLを誘導できることを、in vitro実験およびin vivo実験で確認した。

【結論】同定したIMP-3由来のLPは、Th1細胞およびCTLの両方の誘導活性を併せ持ち、癌免疫療法の治療薬として有望であることが示唆された。

O-8

インシリコおよびナノ技術を用いた MHC アリルに最適化した牛白血病ペプチドワクチンの創製

○間 陽子¹⁾、金 智潤¹⁾、蛇島 武久¹⁾、He Pan¹⁾、多田 誠一¹⁾、伊藤 嘉浩¹⁾、山岸 純也¹⁾、沖本 憲明¹⁾、的場 和弘²⁾、竹嶋 伸之輔¹⁾

- 1) 理化学研究所
- 2) 畜産草地研究所

【背景・目的】地方病性牛白血病は、牛白血病ウイルス (BLV)により惹起される悪性Bリンパ腫である。我々は、ウシ主要組織適合抗原(MHC)クラスIIには、BLV体内ウイルス量を上昇させ、白血病発症を促進する感受性アリルと、逆の効果を持つ抵抗性アリルが存在することを報告してきた。この疾患感受性の個体差が牛白血病ワクチンの開発を困難にしていると考えられている。そこで本研究では、発症感受性アリルを持つ個体にTh1型細胞性免疫を誘導できるワクチンを作製するために、発症感受性MHCに最適化したエピトープを設計し、ナノ粒子に固定化した新規牛白血病ワクチンの開発に取り組んだ。

【材料と方法】ウシMHC(BoLA)-DRB3をタイピングしてBLV感染感受性牛を選択し、CD4⁺T細胞のepitope mappingに供した。感受性MHC分子の立体構造はヒトMHC-DR分子を鋳型として、ホモロジーモデリングと分子動力的シミュレーションにより作成した。ナノ粒子は、pH応答性リポソーム、コレステロール修飾ゼラチン、炭酸アパタイト(CO₃Ap)の3種類を用いて卵白アルブミンへの免疫応答の比較により選択した。

【結果】CD4 epitope mappingおよび感受性MHCの構造情報によりBLV gag p12よりp12-4、BLV Env gp51よりgp51pepをCD4 epitopeとして同定した。2種類のペプチドをもとにin silicoスクリーニングにより感受性MHCとの結合親和力が増強されたp12-4R1およびgp51R1を設計した。樹状細胞への取り込み及びマウスの免疫試験により、ワクチン用ナノ粒子としてCO₃Apを選択した。CO₃Ap固定化p12-4R1及びgp51R1のマウスへの投与試験により、細胞性免疫の誘導を確認した。

【考察】マウスに細胞性免疫を惹起できる感受性牛に最適化したCO₃Ap固定化ペプチドワクチンが創製できた。

O-9

MHC クラス II により規定される牛白血病
発症感受性牛を用いた牛白血病ペプチドワ
クチンの効果検証

○竹嶋 伸之輔¹⁾、Bai Lanlan¹⁾、He Pan¹⁾、松本 有生¹⁾、
小原 潤子²⁾、平井 網雄²⁾、大森 崇司³⁾、布谷 鉄夫³⁾、
山本 祐輔⁴⁾、日高 健雅⁵⁾、榎村 恭子⁶⁾、的場 和弘⁶⁾、
間 陽子¹⁾

- 1) 理化学研究所
- 2) 北海道立総合研究機構畜産試験場
- 3) 日本生物科学研究所
- 4) 広島県立総合技術研究所
- 5) 広島県北部畜産事務所
- 6) 畜産草地研究所

【背景・目的】牛白血病ウイルス (BLV) 感染による病態進行は個体差による要因が大きく、ワクチン等の効果判定を非常に困難なものとしている。我々はこれまで、牛白血病の病態進行にウシ主要組織適合抗原 (MHC) クラスIIの多型性が重要な宿主因子である事を明らかにしてきた。本研究では、新規に開発された炭酸アパタイト(CO₃Ap)固定化ペプチドワクチンの効果判定を、初めて牛白血病感受性牛を用いて行い、ワクチン効果の判定を行った。

【材料と方法】ワクチン条件：CO₃Ap固定化p12-4R1及びgp51R1を1mg/頭ずつ3週間隔・3回皮内接種

1) 病態抑制効果：受精卵移植により発症感受性牛6頭を作出し、BLVで攻撃後、ワクチンを接種し、その効果を判定した (BLV接種後161日目まで観察)。比較対照として中立牛4頭を用いた試験も行った (BLV接種後119日目まで観察)。

2) 伝播抑制効果：発症感受性牛5頭を用意し、3頭にワクチンを接種した。2頭は無処置群として用いた。この5頭を同時にBLV陽性牛群に237日間、オープンパドックで群飼いで感染の有無を判定した。

【結果】病態抑制効果試験：非接種牛3頭では、プロウイルス量、リンパ球数、CD5陽性B細胞数が増加したが、ワクチン接種牛3頭においてはいずれも抑制されていた。一方、中立牛4頭の試験では個体差が大きく、ワクチン接種効果は認められなかった。

伝播抑制試験：ワクチン接種牛3頭、無処置牛2頭いずれも試験期間中には抗体陽転しなかったが、ワクチン接種牛で0-2回、無処置牛で2-3回に渡って微量のプロウイルスが検出された。

【考察】感受性牛を用いる事でワクチンの病態進行抑制効果の検出に成功した。感受性牛を用いた評価法は、BLVに対するワクチンや治療薬の評価に大変有効である事が示された。

O-10

HLA タンパク質細胞表面発現量測定による
HLA- ペプチド相互作用の評価

○宮寺 浩子^{1),2)}、溝上 雅史¹⁾、徳永 勝士²⁾

- 1) 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター
- 2) 東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野

【目的】HLA-ペプチド相互作用解析は、HLAのアリル特異的な機能を明らかにし、HLAが関連する疾患機序を解明するために不可欠である。これまで多くの研究によりHLA-ペプチド相互作用測定系が開発、改良されてきた。プレートを用いる方法、HPLCで検出する方法等があるが、いずれの検出方法でも、HLAタンパク質の調整に労力を要し、合成ペプチドが高コスト、かつ取扱いが煩雑である、などの困難な点は共通している。また、結果のばらつきが大きく、先行研究の結果を再現することが難しい場合も多い。HLAにペプチドが結合すると、HLAタンパク質複合体が安定化され、その結果、細胞表面のHLAタンパク質発現量が上昇することが知られている。本研究ではこの点に着目し、細胞表面のHLAタンパク質発現量を定量することにより、HLA-ペプチド相互作用を評価することとした。

【方法】HLA-DQ、-DPを対象として解析を行った。DQB1遺伝子のN末端側にペプチドをコードする配列を挿入し、ペプチド-DQB1を融合タンパク質として発現した。HLA細胞表面発現量を抗HLA class IIβ抗体を用いてフローサイトメトリーで測定し、内在性コントロールに対する増分として定量化した。結合親和性が既知であるペプチド複数種類を解析対象とした。

【結果・考察】HLA-DQ、-DPタンパク質の細胞表面発現量は、融合タンパク質として共発現するペプチドの結合親和性依存的に顕著に異なった。本発表では、この測定系を用いて、様々な自己抗原、外来抗原ペプチドと、HLA-DQ、-DPタンパク質との相互作用を解析した結果を報告する。

O-11

HLA-DR4 トランスジェニックマウスのホモ接合体のリンパ組織形成不全と大腸炎および肺炎の発症

○入江 厚¹⁾、道端 弥生¹⁾、久保 多津子²⁾、今村 隆寿²⁾、
矢津田 旬二³⁾、竹田 直樹⁴⁾、荒木 喜美⁵⁾、江藤 正俊³⁾、
澁谷 功⁶⁾、十河 真司⁶⁾、西村 泰治¹⁾

- 1) 熊本大学大学院生命科学研究部免疫識別学分野
- 2) 熊本大学大学院生命科学研究部分子病理学分野
- 3) 熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学分野
- 4) 熊本大学生命資源支援センター技術開発分野
- 5) 熊本大学生命資源支援センター疾患モデル分野
- 6) 大塚製薬微生物研究所

【目的】がん抗原由来のTh細胞エピトープペプチドのスクリーニングに使用する目的で、HLA-DR4 (HLA-DRA/HLA-DRB1*04:05) トランスジェニックマウス (tgm) を作製した。予想外なことに、そのホモ接合体は重篤な大腸炎を発症し、消耗性症候群様の症状を呈して生後4~6月で死亡する。本研究はこのtgmの病因を解析し、その病態とHLA-DR4の過剰発現あるいはトランスジーン挿入による染色体構造の攪乱との因果関係を明らかにすることを目的とする。

【方法】本tgmをIL-6ノックアウト (KO)、Rag2KO、あるいはBalb/c nudeマウスと交配し、それぞれの遺伝的背景を持つホモ接合体を作製し、大腸炎の発症の有無、体重変化、および腸管、胸腺、脾臓、肺を病理組織検査およびフローサイトメトリーを用いて病態と発症経緯を解析した。

【結果】IL-6KO、Rag2KO、あるいはnudeの背景を持つホモ接合体では、大腸炎を発症するものは稀であったが、いずれも消耗性症候群様の症状を呈して多くは5~6月齢で死亡した。IL-6KO背景のホモ接合体の大腸は、同背景のヘテロ接合体や野生型B6マウスの大腸と同様に全く正常であった。いっぽうIL-6KO背景のホモ接合体の肺は、多数の浸潤細胞により肺胞壁は拡大し、肺胞腔内はマクロファージ様の細胞で満たされた肺炎を呈し、肺機能の低下が示唆された。また野生型B6背景のホモ接合体と同様に、胸腺の早期消失および脾臓の白脾臓形成不全、大腸リンパ小節の著減が見られたが、IL-6KO背景のヘテロ接合体ではこれらの異常は認められなかった。

【考察】本tgmのトランスジーンは、第3染色体に約39kbの塩基配列の欠損を伴い挿入されている。胸腺や脾臓などの形成不全、および大腸炎や肺炎の発症はホモ接合体でのみ観察されることから、トランスジーンの過剰な発現、あるいは第3染色体の39kb領域の欠損が原因であると考えられた。また大腸炎にはT細胞が関与し、肺炎にはマクロファージが関与すると推察された。

O-12

SKINT1 様遺伝子は類人猿では不活性化されているが旧世界猿では機能を保持している

○Rania Hassan Mohamed¹⁾、須藤 洋一¹⁾、伊藤 靖²⁾、
大塚 紀幸¹⁾、宮武 由甲子¹⁾、小笠原 一誠²⁾、笠原 正典¹⁾

- 1) 北海道大学 大学院医学研究科 分子病理学分野
- 2) 滋賀医科大学 医学部 病理学講座 (疾患制御病理学)

Dendritic epidermal T cells (DETC), which account for 95% of all resident T cells in the mouse epidermis, play a critical role in skin immune surveillance. These $\gamma\delta$ T cells expressing the invariant V γ 5V δ 1 T-cell receptor are generated by positive selection in the fetal thymus, after which they migrate to the skin. The occurrence of DETC is critically dependent on the Skint1 gene expressed specifically in thymic epithelial cells and keratinocytes, suggesting an indispensable role for Skint1 in the selection machinery for a specific intraepithelial lymphocyte compartment. Phylogenetically, rodents have functional SKINT1 molecules, but human and chimpanzee have a SKINT1-like (SKINT1L) gene with multiple inactivating mutations. In the present study, we analyzed SKINT1L sequences in representative primate species and found that Old World monkeys have apparently functional SKINT1L sequences, indicating that SKINT1L was inactivated in a common ancestor of hominoids. To confirm the functionality of SKINT1L in Old World monkeys, we examined the repertoire of skin-resident $\gamma\delta$ T cells in cynomolgus macaques (*Macaca Fascicularis*), which revealed that their epidermis contains a population of dendritic-shaped $\gamma\delta$ T cells expressing an invariant T-cell receptor. Bioinformatics analysis of the SKINT gene family indicates that it emerged in the boreoeutherian ancestor and that SKINT1L genes were inactivated or lost multiple times in mammalian evolution.

会員研究発表 口演発表3

O-13

当科における Flow cytometry cross match T(+)B(+) 腎移植患者の検討

○野口 浩司¹⁾、栗原 啓¹⁾、錦 建宏¹⁾、
北田 秀久^{1),2)}、加来 啓三¹⁾、川浪 さやこ¹⁾、土本 晃裕²⁾、
升谷 耕介²⁾、宮本 京子³⁾、田中 雅夫¹⁾

- 1) 九州大学 臨床・腫瘍外科
- 2) 同 腎疾患治療部
- 3) 同 遺伝子細胞療法部

【目的】近年Flow Cytometry Cross Match (FCXM) などによる従来よりも高感度な検査が導入され、より精度の高い移植前の免疫学的リスク評価が可能かつ必須になってきた。一方、腎移植におけるFCXM陽性症例患者に対する腎移植の適応・免疫抑制療法については未だ統一した見解はない。当科ではFCXM T(+)B(+)症例に対しリツキシマブ投与、血漿交換、免疫グロブリン投与を用いる減感作療法を行うことで良好な成績を得ている。今回我々は当科で施行した腎移植患者を対象としFCXM T(+)B(+)症例患者に対する腎移植の成績を検討したので報告する。

【方法】当科で施行した2008年2月から2013年3月までの生体腎移植症例のうち、血液型不適合、FCXM T(-)B(+)などの免疫抑制プロトコールの異なる症例を除いた162症例をFCXM T(+)B(+)群17例とT(-)B(-)群145例の2群に分けた。T(-)B(-)群はタクロリムス、MMF、ステロイド、バシリキシマブの4剤で導入を行い、T(+)B(+)群は4剤に加え、術前のリツキシマブ投与と血漿交換、術後の免疫グロブリン投与を行った。両群間で累積生存率・累積生着率、拒絶反応・感染症の発症率をレトロスペクティブに比較検討した。

【結果・考察】T(+)B(+)群とT(-)B(-)群の累積生存率はそれぞれ1年で100% vs. 100%(ns)、4年で100% vs. 98.6%(ns)、累積生着率（死亡例を除く）はそれぞれ1年で100% vs. 100% (ns)、4年で100% vs. 98.7%(ns)であった。また拒絶反応、感染症の発症率も両群に統計学的有意差を認めず、FCXM T(+)B(+)群のような免疫学的にハイリスクな症例に対しても、適切な減感作療法を行うことで十分に移植可能であり、かつ良好な成績であることが示された。免疫学的リスクを術前に診断、リスクに応じた適切な減感作療法が実施可能となるFCXMを行う意義は大きいと考える。

O-14

C1q binding assay と腎移植後慢性抗体関連型拒絶反応との関連の検討

○堀見 孔星^{1),3)}、黒木 聖久²⁾、坂本 慎太郎²⁾、渡井 至彦²⁾、
打田 和治¹⁾、小林 孝彰³⁾

- 1) 愛知医科大学 腎移植外科
- 2) 名古屋第二赤十字病院 組織適合検査室・移植外科
- 3) 名古屋大学大学院医学系研究科 移植免疫学

【目的】腎移植後の長期成績に及ぼす慢性抗体関連型拒絶反応(CAMR)の影響は大きく、ドナー特異的HLA 抗体(DSA)が原因とされる。しかし、全てのDSAがCAMRを引き起こすのではないことも知られている。近年、IgGサブクラスや補体結合(活性化)による差が予後と関連するとの報告もある。DSA陽性例を対象として、C1q binding capacity と臨床経過との関連を解析した。

【方法】DSA 陽性患者31名(Class I: 2例、DR: 3例、DQ: 20例、DR+alpha: 6例)のうち慢性抗体関連型拒絶反応を示した19例 (MFI: 15688±12651: CAMR群) と安定した腎機能を示す12例(MFI: 14630±10536: Stable群)のC1q binding capacityを比較した。MFI>1000を陽性とした。

【結果】C1q陽性は、CAMR群12例(63.2%)、Stable群9例(75.0%)であった。C1q陽性例のMFIは、CAMR群(24789±4076)、Stable例(19496±6789)であり差を認めなかった。DSAのMFIが約10000以上であれば、C1qは陽性となった。nonDSAを含めたHLA抗体に対するC1q binding capacityを解析すると、CAMR群は、Stable群よりも低いDSAレベルでC1qが陽性となる傾向 (7795vs11079)にあった。

【考察】C1q結合は、ピーズに結合する抗体量に比例し、DSA (MFI)が10000以上で陽性となる。C1qの定性結果のみでは、CAMRの予測が困難であった。しかし、抗体の種類によっては、DSA(MFI)が6000以下でもC1qが陽性になる場合があり、CAMRとの関連も示唆された。今後さらなる症例の蓄積を行いC1q定性結果におけるCAMRの予測についての検討を行いたい。

O-15

当科における既存抗体陽性腎移植の治療方針

○大野 慎一郎¹⁾、剣持 敬¹⁾、伊藤 泰平¹⁾、會田 直弘¹⁾、
浅野 武秀²⁾、坪 尚武²⁾、丸山 通広²⁾、星長 清隆³⁾

- 1) 藤田保健衛生大学 臓器移植科
- 2) 国立病院機構 千葉東病院 外科
- 3) 藤田保健衛生大学 腎泌尿器外科

【目的】本邦では深刻なドナー不足の影響で既存抗体陽性腎移植が数多く行われている。以前は抗体関連型拒絶反応の高リスク群で相対的禁忌とされていたが、近年、脱感作およびアフエレスス療法の進歩により、移植成績は格段に改善してきている。今回は、当科における既存抗体陽性腎移植の治療方針を提示する。

【方法】2004～2012年の間、千葉東病院で施行した315例の腎移植症例（生体：251例、死体：64例）をHLAに対する感作状況によりflow PRA(-)/DSA(-)のNon-sensitized group (NS group; n=259)、flow PRA(+)/DSA(-)のSensitized group (S group; n=41)、flow PRA(+)/DSA(+)のHighly-sensitized group (HS group; n=15)の3群に分け、拒絶発生リスクを検討した。

【結果・考察】急性拒絶はNS groupの14.7%、S groupの24.4%、HS groupの60%で発症。HS groupの最初4例はMMFのみで術前脱感作を行い、3例(75%)で拒絶発症。この結果より以後、術前脱感作にRitsuximab, DFPP, PEXを追加。追加後の拒絶発症率は11例中4例、35.5%に減少した。以上の結果よりNS groupに対しては標準的免疫抑制療法、S groupに対しては標準的免疫抑制療法+注意深い経過観察、HS groupに対してはRitsuximab, DFPP, PEX, MMFによる術前脱感作療法付加を当科のプロトコールとした。

O-16

DSA 陽性生体腎移植 3 症例の検討

○中房 祐樹、大田 守仁、城間 寛、潮平 芳樹
友愛会 豊見城中央病院

当院ではDSA陽性症例における生体腎移植を3例経験した。

【症例1】70歳女性。間質性腎炎を現疾患とする末期腎不全のため血液透析歴12年で息子をドナーとする血液型不適合生体腎移植を施行した。CDC TW(-) BW(-) BC(-), FCXM T(weak positive) B(positive), PRA single antigen Class1 (positive) Class2 (positive), DSA B61(MFI=2249), DR9(MFI=21299)であった。術前にDFPP3回、Rituximab200mgの減感作療法施行したが、術後早期に急性拒絶を発症した。DFPP, steroid pulse、大量IVIG療法を行い腎機能が正常化した。

【症例2】48歳男性。膜性腎症を現疾患とする末期腎不全に対して血液透析歴13年で血液型一致生体腎移植を施行した。CDC TW(-) BW(-) BC(-), FCXM T(negative) B(weak positive), PRA single antigen Class1 (negative) Class2 (positive), DSA DR14(MFI:1500)であった。症例1と同様に術前に減感作療法を行った。術後経過は良好で拒絶を疑う所見を認めなかった。

【症例3】43歳女性。IgA腎症を原疾患とする末期腎不全に対して血液透析歴11年2ヶ月で夫をドナーとする血液型一致生体腎移植を施行した。CDC TW(-) BW(-) BC(-), FCXM T(positive) B(positive), PRA screening Class1(positive) Class2(positive), DSA A26(MFI:5077) DR14(MFI:324)であった。術前に減感作療法を施行したが、術後1日目の夜間より尿量の低下を認め、DFPPおよびsteroid pulseを行い、腎機能は正常化した。

【まとめ】DSA 陽性の3症例で生体腎移植を行った。術前の減感作処置を行ったが、2例で術後の急性抗体関連拒絶を発症した。何れの症例でもCDCは陰性であり、感作歴がある患者では必ずDSAの検索が必要と考えられた。また、MFIの値によって術後の拒絶反応のリスクを考慮できる可能性が示唆された。現在全ての症例で腎機能は良好に保たれているが、長期の成績に関しては引き続き観察が必要である。

O-17

長期脱感作療法により腎移植が可能となった ABO 血液型不適合腎移植の検討

○森田 研¹⁾、樋口 はるか¹⁾、大石 悠一郎¹⁾、広瀬 貴行¹⁾、
岩見 大基¹⁾、桜澤 貴代²⁾、伊藤 誠²⁾、米岡 麻記²⁾、
篠原 信雄¹⁾

- 1) 北海道大学病院 泌尿器科
2) 北海道大学病院 検査輸血部

【目的】血液型不適合腎移植における抗体関連拒絶反応の予防には術前に十分な免疫抑制により抗体産生能力を低下させておくことが重要である。近年腎移植前数週間の多剤併用免疫抑制が推奨されているが、移植前日の抗血液型抗体価リバウンドを認め抗体関連拒絶反応発症の可能性が高いと考えられた症例に対して、最大24週間まで術前免疫抑制期間を延長し腎移植を行い、抗体関連拒絶反応の発症を認めなかったため報告する。

【症例】2006-2013年に施行した血液型不適合腎移植32例中、4週間以上の移植前免疫抑制を要した4例。レシピエントは男性2例、女性2例、移植時年齢中央値59(56~67)才であった。原疾患は多発性嚢胞腎2例、糖尿病、アルポート症候群で全例透析未導入の末期腎不全であった。血液型はいずれもA型不適合(A→O)で抗A抗体価IgGは64~2048倍であった。3例は2-4週間の免疫抑制にて腎移植を予定したが抗体価のリバウンドを認めたため前日に腎移植予定を延期し、最終的に16-24週の免疫抑制後に腎移植を行った。一方、抗体価が2048倍であった1例は抗体産生力抑制に術前免疫抑制と抗体除去の強化がどの程度必要か判定するために3週間の免疫抑制後に試験的血漿交換を行い抗体リバウンドが無いことを確認後に、免疫抑制を延長して計6週間行った後に腎移植を行った。B細胞抑制のためにrituximabを免疫抑制開始時に200mg投与した。免疫抑制剤はカルシニリン阻害剤、ミコフェノール酸モフェチル、ステロイドを継続投与した。腎移植後経過観察期間中央値25(18-101)ヶ月で、4例とも術後は全例拒絶反応や感染症などの有害事象を認めず経過している。

【結語】これまで腎移植が困難であった高抗体価症例やリバウンドを認める症例も術前免疫抑制期間を延長することで抗体関連拒絶を制御出来ると考えられた。今後はこのような術前4週間以上の長期脱感作療法の適切な免疫抑制期間について、検討する必要がある。

O-18

当科における慢性抗体関連型拒絶反応の臨床像と治療について

○岩見 大基¹⁾、森田 研¹⁾、樋口 はるか¹⁾、大石 悠一郎¹⁾、
桜澤 貴代²⁾、伊藤 誠²⁾、米岡 麻記²⁾、篠原 信雄¹⁾

- 1) 北海道大学病院泌尿器科
2) 北海道大学病院検査輸血部

【背景】近年、免疫抑制剤およびその使用法の発達により多くの急性拒絶反応は制圧可能となった一方で慢性抗体関連型拒絶反応(CAMR)はいまだ確立された治療法がなく移植腎喪失の主な原因となっている。

【方法】当科でBanff分類2007年に準じてCAMRと診断された14例について、診断時因子(急性拒絶反応の既往、診断時の免疫抑制状況、抗ドナー抗体の標的HLAサブグループ)、CAMR診断確定後の治療内容とその治療効果(血清クレアチニン値、尿蛋白、移植腎病理所見の変化)および有害事象(日和見感染症)について後方視的に検討した。

【結果・考察】CAMRと診断された14例中6例(43%)に急性拒絶反応の既往を認めた。診断時の状況として、8例(57%)に免疫抑制不足が疑われ、そのうちさらに2例は服薬コンプライアンス不全が疑われた。抗ドナー抗体の標的HLAは2例がクラスI、13例がクラスIIであり、クラスIIの内訳はDR3例、DQ10例であった。抗拒絶療法の内容の内訳は、3例が免疫抑制剤内服増量のみ、5例が免疫抑制剤内服増量+リツキシマブ、6例が免疫抑制剤内服増量+リツキシマブ+ステロイドパルス+血漿交換+デオキシスパーガリン(集学的治療)であった。治療後6ヶ月の評価では、全例血清クレアチニン値に変化はなかったが、治療前に尿蛋白陽性であった10例中5例(50%)に20%以上の尿蛋白の減少を認めた。移植腎病理については評価可能であった10例のうち5例(50%)に病理所見の改善を認めた。治療内容と治療効果との有意な相関は認められなかった。また、日和見感染症は全体では14例中6例(42.8%)に発生したが、集学的治療の6例中5例(83%)と頻度が高かった。

【結論】CAMRの発生にはHLA-DQミスマッチに対する抗体が深く関与していると思われた。治療については効果的かつ安全な治療法の確立が望まれる。

O-19

ドナー特異的 HLA-B7 抗体陽性患者の生体腎移植症例

○酒巻 建夫¹⁾、石川 政志¹⁾、岡村 康子¹⁾、川畑 詠子¹⁾、関 竜二¹⁾、大月 和宣²⁾、松本 育子²⁾、青山 博道²⁾、長谷川 正行²⁾、西郷 健一²⁾、丸山 通広²⁾、坪 尚武²⁾、北村 博司³⁾

- 1) 国立病院機構千葉東病院・臨床検査科 HLA 検査室
- 2) 国立病院機構千葉東病院・外科
- 3) 国立病院機構千葉東病院・臨床研究センター腎病理研究部

【目的】リンパ球クロスマッチにおいてTリンパ球またはHLAクラスI抗原に対して陽性の場合には超急性や急性の拒絶反応が起こりやすくそのまま腎移植をすることは危険と考えられている。DSA抗体をどの程度まで下げれば安全な移植ができるのか定説がないが、われわれの経験した貴重な症例を提示する。

【症例および方法】リンパ球クロスマッチ陽性と判定されたABO血液型不適合の50歳代夫から妻への腎移植症例である。HLAタイピングにはWAKFlowキットを用い、クロスマッチ方法はLCT法、FCM法、ICFA法を、抗体検査にはワンラムダ社のFlow PRAと単一抗原キット、湧永製薬の単一抗原キット(クラスI)を用いた。一部の検査では中和試験も行った。MMF、リツキサン、ステロイド、CNI投与、2回のDFPP、2回のPEを施行した。

【結果・考察】初めのクロスマッチではLCT法(+), FCM法Tリンパ球(+)(ratio 18.4)、Bリンパ球(+)(12.7)、ICFA法クラス I(+)(index 23.2)、クラスII(-)(1.1)、PRAではクラスI(+)(53%)、クラスII(-)(1.37%)、単一抗原テストではドナーミスマッチのHLA-B7crg(+)(蛍光強度14,681)であった。このことから妊娠出産を契機に産生されたDSA抗体と考えられた。リツキサン投与6日でPRAは78%まで上昇したが1回のDFPPで58%まで戻った。2回目のDFPPではほとんどPRA値は低下しなかった。その後2回のPEによりHLA抗体が低下した。手術前日に施行したクロスマッチではLCT法(-)、FCM法Tリンパ球(弱陽性)(2.97)、ICFA法クラスI(弱陽性)(2.7)、単一抗原テストで蛍光強度が半減となり赤血球抗A抗体価も低下したことから腎移植を実施した。移植後は血清Cr値が0.9以下と安定し、腎生検でも異常な所見は認められていない。中和試験の結果などから新鮮凍結血漿中の可溶性HLA抗原や移植腎から放出される抗原が抗体を中和をしていると考えられる。

O-20

ドナー特異的 HLA-DQ 抗体陽性患者に対する二次移植症例

○佐藤 壯¹⁾、佐藤 蘭子¹⁾、東山 寛²⁾、三浦 正義²⁾、伊藤 洋輔³⁾、玉置 透²⁾

- 1) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科
- 2) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 腎臓移植外科
- 3) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 腎臓内科

【緒言】初回移植後慢性拒絶となり、HLA-DQドナー特異的抗体(DSA)陽性となった患者に対して、同じHLA-DQミスマッチ抗原を有する二次移植ドナーからの血縁者間腎臓移植を経験したので報告する。

【症例と経過】患者は40代男性。14年前に父をドナーとする血液型一致腎臓移植を受けた。移植前の血清でHLA抗体は陰性であった。移植後の血清クレアチニン値(S-Cr値)は1.70mg/dlまでしか低下せず腎機能が次第に悪化、移植1年後には慢性拒絶と診断された。この時点ですでにHLA-DQ DSAが産生されていた。その後免疫抑制剤をシクロスポリンからタクロリムスに変更し、MMFを追加するなどした結果、S-Cr値は3mg/dl前後で腎機能としては良くないものの比較的安定した状態で推移していたが、昨年から再び上昇傾向となり5mg/dlを超えたため、母からの二次移植を検討することになった。両親は共にDQB1*03:03を保有し患者はDQB1*03:03抗体陽性(MFI20,000以上)かつC1q screeningでも陽性であったが、クロスマッチの結果はFCXM陰性さらにICFAも陰性であった。B→Oの血液型不適合であったため、リツキサン・DFPP・血漿交換で抗B抗体価を128倍から8倍(IgG)まで下げて移植。しかしHLA抗体のMFIはそれほど低下しなかった。移植後の経過は比較的順調でS-Cr値は1.23mg/dlまで低下、退院時は1.40mg/dl。移植1ヶ月後の腎生検でもABO不適合によると思われるPTCへのC4d軽度沈着を認めるのみで、抗体関連型拒絶は認めていない。

【考察】血管内皮にはHLA-DQ抗原がほとんど発現していないという報告もあり、これが抗体関連型拒絶を引き起こさない理由かもしれない。ただ、HLA-DQ DSAがありながら何故クロスマッチ陰性となるのかは不明である。

会員研究発表 口演発表4

0-21

HLA ミスマッチ肝移植後の T 細胞応答と HCV 複製抑制効果

○田中 友加、谷峰 直樹、大段 秀樹
広島大学

【目的】C型肝炎に対する肝臓移植では、術後のHCV再感染が高率に起こる。一方で、肝移植後にはレシピエントの抗ドナー応答に伴ってIFN- γ 産生による抗HCV抑制能も予測される。我々は、術後のレシピエントの抗ドナー応答をリンパ球混合試験 (MLR) によって評価し、T細胞の抗ドナー応答と血中HCV-RNA値の推移に逆相関を認めることを確認した。そこで、HLAミスマッチ間でのMLRにおいてアロ応答性T細胞応答がHCV複製を抑制しうるか、またHCV抑制におけるIFN- γ の関与を解析した。

【方法】抗HCV効果はTranswell法を用いたHCVレプリコンアッセイによるウイルス複製能評価試験を行った。Transwellの上層には、健常人の末梢血リンパ球を用いてsyngeneic、HLA 3 ミスマッチ、HLA 6 ミスマッチの各組合せでMLRを行った。下層にはルシフェラーゼ導入HCVレプリコン細胞を培養し、5日後のHCVレプリコン細胞のルシフェラーゼ活性を測定した。

【結果・考察】アロ応答性T細胞応答は、HLAミスマッチ数に依存してHCVレプリコン細胞のウイルス増幅率を抑制した。とくに6ミスマッチ群では、syngeneicに対し有意な抗HCV抑制を認めた。この抑制能は、抗IFN- γ 中和抗体添加により解除され、抗HCV効果はIFN- γ 依存性であった。この結果をもとに、生体肝移植における術後HCV-RNA値とHLAミスマッチ数との関連を解析したが、相関性を認めなかった。術後は、免疫抑制剤の使用によりT細胞応答が抑制されるため、HLAのミスマッチによるアロ応答性の違いは失われていると考えられる。

0-22

成人肝移植後における抗ドナー HLA 抗体測定意義の検討

○上田 大輔¹⁾、吉澤 淳¹⁾、平田 義弘¹⁾、菱田 理恵²⁾、万木 紀美子²⁾、宮川 文³⁾、秦 浩一郎¹⁾、植村 忠弘¹⁾、藤本 康弘¹⁾、小川 晃平¹⁾、森 章¹⁾、岡島 英明¹⁾、海道 利実¹⁾、前川 平²⁾、羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾

- 1) 京都大学大学院医学研究科外科学講座
- 2) 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部
- 3) 京都大学医学部附属病院病理診断部

【背景】臓器移植において、抗ドナーHLA抗体(Donor Specific Antibody, DSA)は、グラフト障害の要因である。我々は以前、小児肝移植患者において術後DSAが約40%で陽性となり、肝中心静脈周囲の線維化と強い相関があることを報告した。今回我々は、成人肝移植長期経過症例におけるDSAの検討を行った。

【方法】当院で施行した15歳以上の成人肝移植症例で、移植後1年以上を経過した177例について、肝生検に合わせて血清を採取、Luminexを用いたSingle antigen法でDSAを測定した。患者背景、肝生検時の免疫抑制療法、病理所見について解析を行った。

【結果】成人症例における術後DSA陽性症例は32例19.3% (Class I、Class II 共に陽性8例、Class Iのみ陽性0例、Class IIのみ陽性24例)であり、うち6例は術前より陽性であった。術後DSA陽性群と陰性群で、術後年数、性別、ドナー性別、妊娠歴、原疾患で差を認めなかった。術前DSA陽性症例は11例であり、5例で術後に陰転化し、6例は継続して陽性であった。術前既存DSAは、術後DSA陽性の有意な因子であった($p=0.001$)。

肝生検では、DSA陽性患者の46.7%に中心静脈周囲の線維化の進行を認め、陰性例(15.8%)より有意に線維化を認めた($p=0.003$)。晩期急性拒絶、慢性胆管炎、慢性拒絶反応の所見、タクロリムスのトラフ値、MMF、ステロイドの使用、免疫抑制剤数と、DSAとの間に有意な相関を認めなかった。

【まとめ】成人症例におけるDSA陽性率は小児症例より有意に低いが、病理組織学上、中心静脈周囲の線維化と有意に相関を認めた。成人症例においてもDSAのモニタリングは肝線維化の早期発見に有効である可能性が示唆された。

O-23

さい帯血バンク保存基準に満たない小容量さい帯血ユニットを利用した間葉系幹細胞樹立の試み

○吉岡 聡^{1),2),3)}、三浦 康生³⁾、八尾 尚幸³⁾、岩佐 磨佐紀^{3),4)}、藤城 綾^{3),4)}、東 弥生⁵⁾、田村 彰宏³⁾、佐藤 淳至³⁾、横田 明日美³⁾、平位 秀世³⁾、一戸 辰夫⁶⁾、高折 晃史²⁾、前川 平³⁾

- 1) 医療法人社団神鋼会 神鋼病院 血液内科
- 2) 京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学
- 3) 京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部
- 4) 滋賀医科大学内科学講座 消化器・血液内科
- 5) 京都第二赤十字病院 産婦人科
- 6) 広島大学原爆放射線医学研究所 血液腫瘍内科部門

【目的】間葉系幹細胞（間葉系ストローマ細胞）は細胞療法において最もよく使用されるソースの一つである。間葉系幹細胞は様々な組織や臓器から樹立されるが、骨髄が最もよく利用され、幹細胞治療薬として臨床応用されつつある。しかし、骨髄採取は健常人ドナーに侵襲的な負担を与えるという欠点がある。そこで我々は、さい帯血バンク保存基準に満たない小容量さい帯血ユニットを利用した間葉系幹細胞の樹立を試みた。

【方法】出産前に本研究への参加についてインフォームド・コンセントが得られ、バンク保存基準に満たなかったさい帯血45ユニットから接着法による間葉系幹細胞の樹立をおこなった。

【結果・考察】抗凝固剤を除いたさい帯血容量は、中央値40 ml（範囲; 7-65 ml）で、18ユニット（40%）で間葉系幹細胞の樹立に成功した。さい帯血容量は樹立成功の予測因子であり、成功率は54 ml以上で88%、54 ml未満で30%（ $p = 0.004$ ）であった。樹立できたさい帯血由来間葉系幹細胞は、骨髄由来間葉系幹細胞と同様の形態、表面マーカーの発現、骨芽細胞及び軟骨細胞への分化能を示した。しかし、脂肪細胞への分化は骨髄由来間葉系幹細胞に比し乏しかった。以上より、さい帯血バンク保存基準に満たない小容量さい帯血ユニットでも間葉系幹細胞の樹立に利用できることが明らかになった。造血幹細胞移植目的のさい帯血保存過程において、大部分のさい帯血が破棄されるが、これらの有効利用が日本人ドナー由来の間葉系幹細胞の確保に寄与することが期待される。

O-24

抗ドナー HLA 抗体（DSA）陽性で高度な移植肝線維化の進行を認めた症例に対して免疫抑制療法強化で DSA が陰性化し線維化が改善した 1 例

○平田 義弘^{1),2),3)}、吉澤 淳¹⁾、上田 大輔¹⁾、菱田 理恵²⁾、万木 紀美子²⁾、平位 秀世²⁾、宮川 文³⁾、小川 絵里¹⁾、安井 良僚¹⁾、園田 真理¹⁾、岡島 英明¹⁾、海道 利実¹⁾、前川 平²⁾、羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾

- 1) 京都大学大学院医学研究科 外科学講座
- 2) 京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部
- 3) 京都大学医学部附属病院 病理診断科

【目的】肝移植において抗ドナー HLA 抗体（DSA）と慢性拒絶反応や移植肝線維化との関係が報告されている。難治性拒絶反応を認めた症例（DSA陽性）に対して免疫抑制療法の強化により DSA が消失した経過について報告する。

【症例】13歳男性。生後9ヶ月時に原因不明の急性肝不全に対し母をドナーとする生体部分肝移植術を施行した。4歳3ヶ月時に慢性拒絶による移植肝不全のため父をドナーとして再肝移植術を施行した。その後経過良好であったが、10歳時（再移植後5年）で肝機能障害を認め、肝生検で高度な線維化の所見を認めた。また、Luminex法にて DSA class II が陽性であったため、ステロイドパルスを施行し、その後、免疫抑制剤（プログラフ、MMF）を増量、プレドニゾロンを開始した。この時点で肝線維化に伴う門脈圧亢進症のために再々肝移植を検討した。免疫抑制療法強化後1年後に DSA class II の陽性は持続したが、MFIは21000から3000に低下した。2年後には DSA の消失を認めた。2年半後の肝生検では線維化、炎症の改善を認めた。

【まとめ】肝移植後長期経過症例において DSA 陽性はグラフト肝障害、肝線維化の原因となる可能性があり、さらにドナー抗原への免疫応答を反映視していると考えられる。本症例のように肝線維化の原因に免疫応答の関与が疑われる症例では、免疫抑制療法の効果に DSA のモニタリングが有用であり、線維化の進行を反映していることが示唆された。

会員研究発表 口演発表5

O-25

HLA-8/8 アリル適合非血縁者間造血細胞移植における HLA-DPB1 disparity の検討 (第二報)

○佐藤 壯¹⁾、佐藤 蘭子¹⁾、小林 良二²⁾、小林 直樹³⁾

- 1) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科
2) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 小児思春期科
3) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 血液内科

【背景】患者とドナーのHLA-A、B、C、DRB1抗原を一致させた日本におけるHLA-8/8アリル適合非血縁者間造血細胞移植(8/8MUHSCT)成績は海外と比較して良好である。一方、海外では8/8MUHSCTでもDPB1のミスマッチがあるとDPB1の特定のアリルの抗原構造がT cell epitope (TCE)によるT細胞のアロ反応を惹起し、アリルミスマッチの組合せによっては患者の予後に影響し、8/8MUHSCTの成績を低下させている可能性があることが報告されている。ただ、日本における8/8MUHSCTのDPB1 disparityに関する報告はない。そこで当院における8/8MUHSCTでのDPB1一致度とその予後について検討したので報告する。

【対象】対象は2009年1月から2013年12月まで当院で8/8MUHSCTを行った40例。内訳はBMT:39例、CBT:1例、疾患別では骨髄系悪性疾患:27例、リンパ系悪性疾患:10例、非悪性疾患:3例。

【結果】8/8MUHSCTペアにおけるHLA-DQB1抗原は全例一致していたため8/8MUHSCT=10/10MUHSCTであった。HLA-DPB1一致群(M群)は15例、不一致群(MM群)のうちPermissive群(P群)13例、Non-Permissive群(NP群)は15例だった。M群とP群合わせた結果は11/25生存、NP群では9/15生存で、NP群の方が生存率は高かった。また、M群は5/15生存、MM群は16/25生存でMM群の方が生存率は高かった(p=0.0724)。さらにMM群を患者とドナーのDPB1抗原の組み合わせからミスマッチエピトープ陽性群(E+群)とM群を含むミスマッチエピトープ陰性群(E-群)に分けるとE+群は13/18生存、E-群は8/22生存でE+群の予後が良好であった(p=0.0321)。

【考察】DPB1 disparityによる成績は欧米のデータと、単一施設ではあるが日本のデータとでは逆の結果となった。これはDPB1 disparityと移植成績の関係がethnicityにより異なる可能性を示唆している。また、10/10MUHSCTにおいてDPB1抗原E-群よりもE+群ドナーを選択することにより生存率の向上に寄与する可能性が示唆された。

O-26

血液腫瘍細胞における HLA Class II 抗原の発現

○佐藤 蘭子¹⁾、佐藤 壯¹⁾、小林 直樹²⁾、小林 良二³⁾

- 1) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科
2) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 血液内科
3) 社会医療法人北楡会札幌北楡病院 小児思春期科

【背景】Human Leukocyte Antigen (HLA) はClass I (HLA-A, B, C) とClass II (HLA-DP, DQ, DR) に分かれ、Class I抗原はほぼ全ての有核細胞に発現している一方、Class II抗原はB細胞や一部の免疫細胞に発現しているとされているが詳細は明らかではない。近年HLA-A, B, C, DRB1抗原を一致させた8/8 matched HSCTにおいてDPB1抗原を一致させた方が成績は良いとする報告があるが、当院での検討では逆となった。Ethnicityの問題はあるにせよ、あるいは血液腫瘍細胞におけるDPB1抗原発現の有無が移植成績に影響している可能性がある。そこで、血液腫瘍細胞におけるHLA-DP抗原およびClass II抗原の発現について検討したので報告する。

【対象と方法】対象は血液悪性腫瘍患者15例。T細胞系2例、B細胞系5例、Myeloid系10例、その他1例。検体は骨髓液あるいは末梢血。方法はフローサイトメトリーによる通常のImmunophenotypingに加えて、HLA-DQ FITC抗体、HLA-DP PE抗体(いずれもBD)を用い、2カラーで染色、解析を行い、Class II抗原の発現を比較、検討した。[結果] T細胞系ではHLA-DR抗原陽性の場合でもHLA-DP抗原は陰性であった。B細胞系ではHLA-DQ, DR抗原とも陽性だったがHLA-DP抗原の発現にはばらつきがあった。Myeloid系ではHLA-DR抗原陰性の場合にはHLA-DQ, DP抗原とも陰性であった。一方、HLA-DR抗原陽性の場合でもHLA-DP抗原陰性症例が見受けられた。

【考察】血液腫瘍細胞においてHLA-DP抗原がすべて発現しているわけではないことが明らかとなった。今後Class II抗原を測定した患者で移植に至った症例についてはドナーの種類とその予後についても追跡していきたい。現時点では、B細胞系、Myeloid系悪性腫瘍においてHLA-DP抗原が発現していることが多いことから、HLA-DP抗原陽性となった患者に対してはHLA-DP抗原ミスマッチ移植を選択することにより、重篤なGVHDを引き起こすことなくGVL効果が得られる可能性を想定している。

O-27

非血縁者間骨髄移植における、各 HLA 座のアリルレベル適合の影響の解析

○東 史啓¹⁾、柏瀬 貢一¹⁾、松尾 恵太郎²⁾、森島 聡子³⁾、
屋部 登志雄¹⁾、一戸 辰夫⁴⁾、佐治 博夫⁵⁾、加藤 俊一⁶⁾、
小寺 良尚⁷⁾、笹月 健彦⁸⁾、森島 泰雄⁹⁾、
日本骨髄バンク¹⁰⁾

- 1) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
- 2) 九州大学医学部予防医学分野
- 3) 藤田保健衛生大学血液内科
- 4) 広島大学原医研血液・腫瘍内科
- 5) HLA 研究所
- 6) 東海大学医学部細胞移植再生医療科
- 7) 愛知医科大学造血細胞移植振興寄附講座
- 8) 九州大学高等研究院
- 9) 愛知県がんセンター研究所
- 10) 日本骨髄バンク

【目的】非血縁者間造血幹細胞移植における、組織適合性に基づく最適なドナー選択アルゴリズム構築の一環として、骨髄移植実施ドナーおよび患者ペア間のHLA座ごとのアリルレベル適合と、移植免疫反応の関連性について解析を行った。

【方法】1993年～2010年の間に日本骨髄バンク(JMDP)を介した移植症例のうち、1) 患者、ドナーのHLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1, -DPB1の6座アリルレベルリタイピング済み、2) T細胞非除去およびATG不使用、3) 初回移植、4) 日本人ペア間移植、5) 移植後7日以上の生存の条件をすべて満たした7,898症例について、臨床症状と HLA アリル適合との関連を多変量解析し、relative risk(RR)を算出した。

【結果・考察】HLA アリル適合例とアリル不適合例の比較により、a) 重症急性GVHDの発症にはHLA-A, -B, -C, -DPB1不適合が(それぞれRR=1.29, 1.42, 1.63, 1.23)、b) 慢性GVHDの発症には HLA-C の不適合が(RR=1.24)、c) 再発にはHLA-Cと -DPB1の不適合が(それぞれRR=0.70, 0.69)、d) 死亡率にはHLA-A, -B, -Cの不適合(それぞれRR=1.29, 1.27, 1.21)が有意に(p<0.01)影響していた。層別化解析では、e) HLA-DRB1と -DQB1が同時に不適合となった場合に、急性GVHD発症と死亡率に影響していた。また、これらの解析結果からf) HLA-DPB1の不適合は再発を抑制する一方で慢性GVHDの発症リスクとならないこと、g) HLA-A, -B, -C, -DPB1および「-DRB1, -DQB1同時」不適合の総数が急性GVHDの発症と関連すること、h) HLA-A, -B, -C, 「-DRB1, -DQB1同時」不適合の総数が死亡率と関連することが確認された。

【まとめ】JMDPを介した移植症例のHLA 6座リタイピング、および臨床データとの関連解析結果の更新により、HLA座ごとのアリルレベルでの適合性が移植免疫応答に及ぼす影響を、以前の報告よりも詳細に評価することができた。今後のHLA適合性に基づく移植ドナー選択アルゴリズム構築の一助となると期待される。

O-28

献血者が保有する HLA 抗体の変動調査

○中島 文明、中村 淳子、鎌田 裕美、佐竹 正博、田所 憲治
日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

【目的】日本赤十字社では輸血関連急性肺障害 (TRALI) の対策として、女性献血者を対象にHLA抗体検査の導入を検討している。献血者個々のHLA抗体の変動を一定期間調査し、一旦、陽性判定された献血者の血液は、その後の献血でも使用しない運用とすかどうかの判断材料とする。

【方法】TRALI症例に関与したHLA抗体を保有する献血者検体を対象とし、副作用発生後から約5～8年の期間に献血した複数回の保管血清を用いた。男女で3名ずつ選び、当該期間の初・中・後期の3点からサンプリングした。抗体の変化は、単一抗原形態のルミネックス蛍光ビーズ法の蛍光測定値を用い、初期段階で最も蛍光値が高い抗体特異性を100%として比較した。

【結果】初期から後期の蛍光値の変動では、女性3例は8.3年で63.7%、78.8%、7.5年で71.0%、86.2%、5.5年で一、87.3%(其々クラスI、II抗体)と減弱傾向が認められた。男性1例もクラスII抗体が6.8年で54.0%まで減弱した。一方、男性2例のクラスI抗体は、元の特異性が消失したり、突然、蛍光値15,000以上の別の特異性が出現するなど、予測できない現象を認めた。

【考察】女性献血者のHLA抗体保有率(LCT法)は、30～40歳代が最も高く、加齢とともに低下するデータがあり、本調査における、同一個人の追跡でもその傾向が確認できた。その変動は、急激に消失に向かうほどではなかったが、年間2～4%ずつの低下を示した。長期的な観点ではHLA抗体強陽性であった献血者の抗体価は加齢とともに減弱し、リエントリー対象になりうる結果となった。そのため、献血者への説明を考え合わせ、永久不使用とするか、或いはリエントリーを考慮した対応とするかを慎重に取り決める必要がある。一方、男性献血者が保有するHLA抗体の変動は、妊娠経験のない女性献血者でも同様な現象が想定され、免疫源の特定や臨床的意義を明らかにしていく必要がある。

O-29

血小板輸血不応患者に認められた single antigen 試薬の偽陽性反応に対するインタクト白血球を用いた解析

○前島 理恵子¹⁾、藤原 孝記¹⁾、蟹井 はるか¹⁾、富山 秀和¹⁾、金子 強¹⁾、永友 ひとみ¹⁾、笠井 英利¹⁾、難波 宏美¹⁾、大曾根 和子¹⁾、松本 謙介^{1),2)}、白藤 尚毅^{1),2)}

- 1) 帝京大学医学部附属病院 輸血・細胞治療センター
2) 帝京大学医学部 血液内科

血小板輸血不応(PTR)の多くは患者が保有するHLA抗体によるものであり、高感度かつ特異性解析能力の高い精製HLA抗原を用いたsingle antigen試薬(SA)はHLA抗体検出および特異性解析に有用である。しかし、SAにおいて偽陽性反応と思われる臨床的意義の低い抗体が検出される場合がある。今回、PTR患者に認められたHLA抗体および偽陽性反応についてインタクト白血球を用いた解析を行った。

【方法】HPA抗体はMPHA法を実施した。HLA抗体はWAKFlow HLA抗体クラス I (MR)及びFlowPRAを実施し、SAにて特異性を解析した。SAで偽陽性反応と思われる特異性に対してICFAまたはリンパ球による吸収後SAを実施した。

【症例1】76歳女性、甲状腺機能低下にて通院。血小板、白血球低値のため2013年10月より血小板輸血を開始後、MDSと診断された。11月にPTRを疑い検査を実施し、HPA抗体は陰性、HLA抗体はFlowPRA陽性、MR陰性であった。SAはA24+25+26+33+66に特異性を示したが、A26のリンパ球を用いたICFAは陰性であった。また、A26のリンパ球で吸収した血清のSAはA26が陽性であった。PC-HLA輸血を開始後、A68+69+B13+49+50+56+57+62+63+75+76+77の特異性も認めるようになり、A26のリンパ球を用いたICFAも陽性となった。

【症例2】60歳男性、MDS overt leukemiaにて入院。2013年9月より血小板輸血開始、11月にPTRを疑い検査を実施し、HPA抗体は陰性、HLA抗体はFlowPRA陽性、MR弱陽性、SAはA23+24+25+26+66+B46+75に特異性を示したが、A26、B46、B75のリンパ球を用いたICFAは陰性であった。PC-HLA輸血を開始後、SAの特異性に継時的変化は認められず、A26、B46、B75のリンパ球を用いたICFAも陰性であった。

【考察】SAの結果において、症例1は偽陽性反応を示したA26が陽性化したが、症例2ではA26、B46、B75に対する反応は偽陽性のまま変化は認められなかった。偽陽性反応の判別は困難であり、特異性解析におけるインタクト白血球を用いた検査の重要性が確認された。

O-30

骨髄移植前保存ドナー検体を用いた PCR-SSOP 法と SS-SBT 法による DNA タイピング検査の比較と検証

○尾崎 有紀¹⁾、柏瀬 貢一²⁾、鈴木 進悟¹⁾、重成 敦子¹⁾、伊藤 さやか¹⁾、奥平 裕子¹⁾、榎屋 安里¹⁾、屋部 登志雄²⁾、東 史啓²⁾、光永 滋樹¹⁾、猪子 英俊¹⁾、森島 泰雄³⁾、椎名 隆¹⁾

- 1) 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学
2) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
3) 愛知県がんセンター

【目的】演者らは過去の本学会大会にて次世代シーケンサーを用いた超高解像度DNAタイピング(SS-SBT)法の開発について報告してきた。本法の問題点として、特定のHLA遺伝型では一方のアリル由来のリード数が他方よりも少ない現象(allelic imbalance)の存在が挙げられる。そこで本研究では、このallelic imbalanceを解消する工夫を施したSS-SBT法と高精度DNAタイピング法であるPCR-SSOP法とのタイピング結果を比較し、SS-SBT法の有用性を検証することを目的とした。

【方法】allelic imbalanceは、プライマー配列やPCR条件の変更等により解消を図った。検体は、骨髄バンクの骨髄移植前保存ドナー3115検体から、HLA研究所にて公開されているアリル頻度をもとに日本人に検出されるアリルの99.5%以上を網羅し、かつヘテロ接合体を優先させて選択した46検体を用いた。これら検体について、11 HLA座位のSS-SBTを行い、最終的にHLA 6座位におけるPCR-SSOP法によるタイピング結果と比較した。

【結果および考察】allelic imbalanceの解消を図った最新のPCR条件を用いて11 HLA座位におけるPCRを行った結果、46検体すべてに目的サイズにPCR産物が得られた。これら検体についてSeaBassやOmixonプログラムを用いてアリル判定を行った結果、OmixonではPCR-SSOP法によるタイピング結果と96.6%の一致率であったのに対して、SeaBassでは矛盾なく一致した。よって、SS-SBT法は、日本人の殆どのHLAアリルをallelic imbalanceやambiguityなしに判定することのできるPCR-SSOP法に代わる有用なDNAタイピング法であると考えられた。

会員研究発表 口演発表6

O-31

間接蛍光抗体法と LABScreen Multi の結果に相違が認められた自己免疫性好中球減少症例の抗体認識エピトープ

○藤原 孝記¹⁾、白崎 良輔²⁾、前島 理恵子¹⁾、蟹井 はるか¹⁾、金子 強¹⁾、笠井 英利¹⁾、永友 ひとみ¹⁾、難波 宏美¹⁾、大曾根 和子¹⁾、富山 秀和¹⁾、鎌田 裕美³⁾、渡辺 嘉久³⁾、中島 文明³⁾、松本 謙介^{1),2)}、白藤 尚毅^{1),2)}

- 1) 帝京大学医学部附属病院 輸血・細胞治療センター
- 2) 帝京大学医学部 血液内科
- 3) 日本赤十字社 中央血液研究所

自己免疫性好中球減少症は好中球特異抗原に対する抗体により好中球減少を生じる病態であり、抗体の消失とともに自然軽快する例が多いことから診断や予後の推定に抗体検査は有用である。我々は、好中球減少症の原因解析のために行った間接蛍光抗体法 (GIFT) と LABScreen Multi (Multi: One Lambda) の結果に相違が認められた症例を経験し、抗体認識エピトープの解析を行った。

【症例】患者は65歳男性、2009年4月よりC型肝炎・貧血に対する治療のため定期的に通院している。白血球数は700~1500/ μ L、血小板減少も認められたが白血球形態には異常は認められなかった。骨髄像では桿状核好中球までは正常に存在するものの分葉核好中球は著減していた。

【方法】HNA型検査はHNA Genotyping Tray (One Lambda) にてHNA遺伝子型を検出した。HNA抗体検査はGIFT、Multiにて検出し、抗体同定検査としてHNA-1a、-1b、-2、-3a、3bの各抗原発現細胞を用いたICFA法を実施した。

【結果】患者のHNA型はHNA-1a/1b、-3a/3b、-4a/4a、-5a/5aであった。患者HNA抗体検査はGIFTで全てのパネルと強い反応を示したが、Multiは陰性であった。ICFA法はHNA-1a、-1bの抗原発現細胞と強い反応を示した。HNA-1系で使用した4種類のモノクローナル抗体のうち、D1ドメインを認識するDJ130cとは強い反応を示したが、D2ドメインC' β -sheetを認識するLNK16との反応は認められなかった。PE標識DJ130c、LNK16にてMultiの抗原性を確認したがいずれも反応が認められた。

【考察】本症例は、成熟好中球を阻害するFc γ RIIIbに対する自己抗体が自己免疫性好中球減少症の原因と考えられた。検出された自己抗体はLNK16とICFAが成立していないため、LNK16が認識する近傍 (D2ドメインC' β -sheet) にエピトープがあることが類推された。GIFTとMultiの結果が一致しない理由としてインタクト好中球に発現している分子とMultiに用いられている精製抗原の立体構造が異なることが示唆された。

O-32

Preparation of recombinant HLA-A*31:01 and mutants to determine the interaction of carbamazepine with HLA-A

○エンヘバヤラ アツザヤ¹⁾、Hiroko Miyadera^{1),2)}、Noriaki Hirayama³⁾、Hideto Isogai³⁾、Taisei Mushiroda⁴⁾、Takeshi Ozeki⁴⁾、Katsushi Tokunaga¹⁾

- 1) Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
- 2) Research Center for Hepatitis and Immunology, National Center for Global Health and Medicine
- 3) Tokai University School of Medicine
- 4) Research Group for Pharmacogenomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences

【目的】Carbamazepine (CBZ), which is commonly used in the management of epilepsy, causes severe cutaneous adverse reactions (SCAR) including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. HLA-A*31:01 is associated with CBZ-induced SCAR in the Japanese and Europeans. It has been hypothesized that CBZ binds to HLA and causes activation of T-cells, but underlying molecular mechanism remains unclear. We predicted potential CBZ-binding sites in HLA-A*31:01 protein by in silico simulation. The present study aims to confirm the binding of CBZ and its metabolites to HLA-A*31:01 protein by generating HLA-A*31:01 mutants that carry substitutions at the potential CBZ-binding sites.

【方法】The cDNA encoding HLA-A*31:01, A*31:01 mutant-1, A*31:01 mutant-2, A*31:01 mutant-1+2 and HLA-B*15:02 were sub-cloned into expression vectors. A*31:01, its mutants and B*15:02 were expressed in insect cell line. The stable insect cells were cultured in the presence of various concentrations of CBZ to determine CBZ-dependent HLA I expression. To increase the expression of HLA I, TPNC, which encodes tapasin was sub-cloned into insect cell expression vector and was co-expressed with HLA I. The recombinant HLA I proteins were purified from insect cells using His/Strep-tag purification systems.

【結果】We established five insect cell lines: A*31:01, A*31:01 mutant-1, A*31:01 mutant-2, A*31:01 mutant-1+2 and B*15:02 and confirmed their cell-surface and intracellular expression. We cultured stable HLA I cells in the presence of various concentrations of the drugs, but the cell surface expression of HLA I did not appear to be altered in the presence of CBZ. The purified proteins will be subjected to binding and/or peptide/drug-elution assays to elucidate the potential binding of CBZ with A*31:01 and the mechanism of allele-specific drug binding.

O-33

原爆被爆者における血液細胞内活性酸素と年齢、放射線被曝及び免疫・炎症関連遺伝子多型との関係

○林 奉権¹⁾、胡 軼群¹⁾、森下 ゆかり¹⁾、佐々木 圭子^{1),2)}、
牧 真由美¹⁾、古土井 圭子¹⁾、長村 浩子¹⁾、大石 和佳¹⁾、
飛田 あゆみ¹⁾、林 幾江²⁾、吉田 健吾¹⁾、梶村 順子¹⁾、
京泉 誠之¹⁾、楠 洋一郎¹⁾、中地 敬¹⁾

- 1) 放射線影響研究所
- 2) 広島大学

【目的】活性酸素種（ROS）は細胞性免疫応答にとって重要な役割を果たしている一方、過剰のROSの産生・蓄積はがん、冠動脈心疾患などの炎症関連疾患のリスクを高める可能性がある。我々は、血液細胞（単球、顆粒球、リンパ球、及びT細胞サブセット）内のROS（ H_2O_2 及び O_2^- ）レベルの測定法を開発した。本研究では、原爆被爆者の血液細胞内ROSレベルに対する年齢と放射線被曝の影響、さらに、ROSレベルと免疫・炎症関連遺伝子多型との関連を調べた。

【方法】原爆被爆者2,789名の血液細胞内ROSレベルをフローサイトメーターにより測定した。免疫・炎症関連遺伝子（53遺伝子）の278遺伝子多型について、上記対象者の遺伝子型を同定し細胞内ROSレベルとの関係を調べた。

【結果・考察】単球と顆粒球の H_2O_2 レベルは年齢により増加したが（ $P < 0.001$ ）、被曝線量による有意の変化は見られなかった。一方、 O_2^- レベルはリンパ球と顆粒球で、ともに年齢と被曝線量により増加した（ $P < 0.05$ ）。また、T細胞、特に $CD8^+$ T細胞の O_2^- レベルは年齢と被曝線量により増加した（ $P < 0.05$ ）。細胞内ROSレベルと278の遺伝子多型の関係を調べた結果、T細胞の O_2^- レベルが $IL6R$ の遺伝子型によって有意に異なることを見出した。これらの結果は特定のタイプの免疫細胞内活性酸素レベルが年齢と放射線被曝により増加するだけでなく、免疫・炎症に関連する遺伝的要因の影響も受けることを示唆している。細胞内活性酸素は炎症関連疾患リスク推定のための有用な生体指標であるかもしれない。

O-34

情動脱力発作を伴わないナルコレプシーとHLA-DQB1 との関係

○宮川 卓¹⁾、豊田 裕美¹⁾、小島 裕人²⁾、二神 貴臣²⁾、
Khor Seik-Soon¹⁾、平高 明音¹⁾、山崎 茉莉亜¹⁾、
佐治 博夫²⁾、本多 裕³⁾、本多 真^{3),4)}、徳永 勝士¹⁾

- 1) 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類遺伝学分野
- 2) 公益財団法人HLA研究所
- 3) 公益財団法人神経研究所附属睡眠学センター
- 4) 東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野

【目的】情動脱力発作を伴わないナルコレプシーは睡眠発作、睡眠麻痺及び入眠時幻覚を主な症状とするが、ナルコレプシーと違い情動脱力発作は認められない。情動脱力発作を伴わないナルコレプシーは、ナルコレプシーと同様に、 $DQB1*06:02$ と関連することが知られている。しかし、これまでの研究は小規模なものが多いことから、本研究では症例数を増やし、情動脱力発作を伴わないナルコレプシーと $DQB1$ 遺伝子座との関連性について解析した。

【方法】情動脱力発作を伴わないナルコレプシー患者146例及びコントロール1,418例の $DQB1$ のタイピング結果を用い、解析を行った。

【結果・考察】情動脱力発作を伴わないナルコレプシー患者における $DQB1*06:02$ の陽性率は、コントロール群に対し有意に高かった（患者群31.5%、コントロール群14.7%、 $P=1.5 \times 10^{-7}$ 、 $OR=2.68$ ）。しかし、それ以外に有意差のある $DQB1$ アレルは認められなかった。次に、ナルコレプシーと情動脱力発作を伴わないナルコレプシー（ $DQB1*06:02$ の有無で層別）に共通した遺伝的背景があるか評価するために、 $DQB1*06:02$ の統計上の影響を考慮したうえで、 $DQB1$ アレルの頻度分布をこれら2疾患で比較した。 $DQB1*06:02$ 陰性の情動脱力発作を伴わないナルコレプシーでは、 $DQB1$ アレルの頻度分布がナルコレプシーとは有意に異なっており（ $P=8.4 \times 10^{-7}$ ）、遺伝的背景が異なることが考えられた。しかし、 $DQB1*06:02$ 陽性の情動脱力発作を伴わないナルコレプシーでは、その頻度分布がナルコレプシーと類似していた。このことから、 $DQB1*06:02$ の有無によって情動脱力発作を伴わないナルコレプシーの病態が異なる可能性が示唆され、陽性の患者ではナルコレプシーと同様にその病態に免疫が関与することが考えられた。

O-35

KIR-HLA 遺伝子型の肝細胞癌切除後再発予後に対する影響

○谷峰 直樹、田中 友加、小林 剛、石山 宏平、井手 健太郎、
大平 真裕、田原 裕之、田代 裕尊、大段 秀樹

広島大学 消化器・移植外科

【背景】NK 細胞は自己のHLAを認識する抑制性Killer immunoglobulin-like receptors (KIRs)を表出することで潜在的活性強化がおこることが報告されており、この機構は「License」と呼ばれている。抑制性KIRは5種類 (KIR2DL1, 2DL2, 2DL3, 3DL1, 3DL2) 存在し、それぞれ特定のHLA配列を認識すること、抑制性KIRの保有、HLA型は遺伝的多様性を認めるため、潜在的に機能するKIR-HLAペアに個体差が生じることが知られている。生体内でNK細胞のLicense効果が肝細胞癌(HCC)術後予後にどのように寄与するかを検証するため、遺伝子解析により潜在的License経路の判定およびHCC切除後再発予後に対する影響を検討した。

【方法】1997年～2010年に施行したHCC初回肝切除症例170例を対象とした。術前肝予備能不良症例 (Child-Pugh B/C) および非治療切除症例は対象より除外した。rSSO-PCR法を用いてKIR, HLA 遺伝子タイピングを行い、年齢、性別、背景肝、腫瘍個数、腫瘍径、分化度、脈管侵襲、衛星結節、切除断端距離、計9項目を用いたPropensity score matching法による調整後、再発予後解析を行った。

【結果】それぞれ単独のKIR-HLAペアの保有は再発予後に有意な影響を認めなかったが、KIR-HLAペアの保有数により累積再発曲線の階層化が認められた。

遺伝的に有効なKIR-HLAペアが多い患者群(≥3個)はペアが少ない群 (≥2個) に比べ有意に術後再発予後が良好であった (P = 0.018, 調整Hazard ratio 0.57)。

【考察】NK細胞はIn vitroで複数のLicense経路の存在により、細胞障害活性が増強されることが報告されており、本研究により生体内でも遺伝レベルのKIR-HLAペアの累積がHCC切除後再発予後に関わることが示唆された。また、KIR-HLA遺伝子型を判定することで、再発リスク患者群を選別することが可能となり、免疫治療を含めた術後補助治療対照群となり得ると考える。

O-36

ヒト iPS 細胞を用いた先天性横紋筋融解症の病態解明

○安野 哲彦¹⁾、兼岡 秀俊¹⁾、桧垣 靖樹¹⁾、櫻井 英俊²⁾、
長船 健二²⁾

1) 福岡大学

2) 京都大学

【目的】Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II)は、長鎖脂肪酸のβ酸化に関与するミトコンドリア内酵素である。成人型CPT II 欠損症は常染色体劣性遺伝形式をとり、激しい運動、重症感染症などが誘因となり繰り返し横紋筋融解さらに急性腎不全をきたす。患者の皮膚組織からiPS細胞を作製し、骨格筋へ分化誘導を行った。分化誘導された骨格筋にin vitroで融解を誘発することでCPT II 欠損症の病態を再現させ、発症要因の特定、要因間の関連と相互作用、病態形成過程の解析、さらに治療方法の検討を行う。

【方法】CPT II 欠損症の患者からiPS細胞を樹立し、骨格筋へ分化誘導を行った。次にマイクロアレイ、電顕およびリアルタイムPCRにて、成熟した骨格筋に分化していることを確認した。さらに培養液をタンデム質量分析にてβ酸化の変化を解析した。

【結果・考察】患者由来の皮膚線維芽細胞からiPS細胞を樹立した。未分化マーカーの発現、三胚葉への分化能を確認した。この患者由来のiPS細胞は、患者の遺伝子変異を保持していた。次にMyoDを遺伝子導入して、骨格筋へ分化誘導した。そして、38度の熱刺激を加え、培養液をタンデム質量分析で解析した。その結果、健常者と比較して、CPT II 欠損症に特徴的なC16が増加していた。また、PPARアゴニストであるベザフィブラートにてC16が減少した。iPS細胞技術を導入することによりCPT II 欠損症の病態を再現する骨格筋細胞の培養系を得た。さらに、それを用いることにより、ベザフィブラートの治療薬としての有用性が示唆された。(Yasuno T, et al, BBRC 2014)

ポスター発表

会員研究発表 ポスター1

P-1

ペンギン MHC

○津田 とみ^{1),2)}、猪子 英俊¹⁾

1) 東海大学医学部

2) 徳島文理大学人間生活学部

【目的と背景】ペンギン類は、もともと南半球のみに生息する、空中を飛翔しない、海鳥のうちでも最も潜水能力に富む、が大きいものほど寿命は長い、多くの種、特に体が大きい種は絶滅し、6属のみ現存している。これら現存する6属17種についてもほとんどが絶滅の危機に瀕している(11種が絶滅危惧,5種Endangered,6種Vulnerable)。国際ペンギン会議でもそれらの保全に関する演題が多い。

我々はペンギンMHCの研究を通じて、進化・分類・種間の遺伝的距離、近縁種、抗病性、野生および飼育下での遺伝的多様性などを明らかにすることにより、ペンギン保全に役立てたいと考えている。

【結果と考察】ペンギン類の進化・分類は、形態、化石、生態、タンパク質研究によるところが大きかったが近年DNA解析が加わった。我々はMHCのDNA多型に着目しペンギンMHCの検討を世界に先駆けて行っている。これまでに、最も原種に近いとされ体も小さいコガタペンギンから現生では最大の体格を有するエンペラーペンギンまで全6属を対象とし、最も多様性に富む領域であるMHCクラスII DRB1様遺伝子エクソン2を中心に解析し、系統樹、分類、種間の遺伝的距離、絶滅種内の多様性の欠如等を明らかにしてきた。ペンギン類MHCに関する研究者は多くはないが、最近一つのグループからマゼランペンギンにおいてMHC多様性と配偶者選択および繁殖成功率との関連が報告された。このような成果は飼育下の繁殖計画の調整にも役立つであろうと考えられ興味深い。

長崎ペンギン水族館は8種、日本では最も多い種を飼育し、歴史に残る長寿飼育記録も持つ。今回長崎にて開催される本学会で、関連する結果を包括し、レビュー(ポスター発表)を試みたい。

P-2

超小型実験動物用ブタ：マイクロミニピッグにおける CD4 多型

○松原 達也¹⁾、安藤 麻子²⁾、高須 正規³⁾、西飯 直仁³⁾、
今枝 紀明³⁾、亀谷 美恵²⁾、北川 均³⁾

1) 岐阜大学大学院連合獣医学研究科

2) 東海大学医学部

3) 岐阜大学応用生物科学部

【目的】マイクロミニピッグは、生物医学研究用に作出された超小型のミニブタである。我々はこのブタ集団のSLAタイピングを行い、さらに免疫学的特性を明らかにするために、リンパ球サブpopulationなどの解析を行っている。本研究では、抗ブタCD4抗体によるCD4陽性細胞の検出とCD4遺伝子多型について報告する。

【方法】CD4陽性細胞の測定は、178頭のブタ末梢血単核細胞をFITC標識マウス抗ブタCD4モノクローナル抗体(74-12-4)により染色後、FACSCaliburにて解析した。CD4遺伝子の多型解析は、CD4特異的プライマーを用いたRT-PCR産物の塩基配列解析により行った。血漿IgM、IgG濃度は、ELISA Quantitation Setを用いて測定した。

【結果・考察】抗CD4抗体を用いたFACS解析の結果、CD4陽性細胞が検出されるブタと検出されないブタを認めた。PCR産物の塩基配列解析により、このブタ集団に2種類のCD4遺伝子型(CD4.A, CD4.B)を同定した。両遺伝子型のアミノ酸配列を既存の日本イノシシやNIHミニブタなどのCD4アミノ酸配列と比較した結果、exon 3を中心に数箇所のアミノ酸置換が認められた。198頭におけるCD4遺伝子型頻度は、A/A: 16.2%, A/B: 54.0%, B/B: 29.8%であり、FACS解析によるCD4陽性細胞はCD4.B/Bのみで検出されなかった。また、これら2種類のCD4ホモ個体間の血漿IgM、IgG濃度に有意差はなく、発育異常や異常症状も認められていない。さらに、CD4の遺伝子型とSLAクラスIIハプロタイプとの関連性は、認められなかった。しかし、CD4分子のexon 3の多型は、SLA クラスII分子との結合に重要な領域であることから、今後CD4遺伝子多型と表現型との関連性を検討する予定である。

P-3

霊長類における ULBP / RAET1 遺伝子群の進化と特徴

○成瀬 妙子¹⁾、飯塚 淳次¹⁾、明里 宏文²⁾、俣野 哲朗³⁾、
木村 彰方¹⁾

- 1) 東京医科歯科大学難治疾患研究所
- 2) 京都大学 霊長類研究所
- 3) 国立感染研研究所 エイズ研究センター

【目的】ULBP (RAET1) は、NK細胞レセプターであるNKG2Dのリガンドとして知られるMHCクラスI様分子であり、ヒトではULBP1～6の6種の機能分子が報告されている。これまでに我々は、ULBPをコードする遺伝子群の多様性について解析を行い、アカゲザルやカニクイザルなどの旧世界ザルではULBP遺伝子群がヒトとは異なった遺伝子重複と多様性を示すことを報告してきた。本研究では、旧世界ザルにおけるULBP遺伝子群の多様性と合わせて、霊長類におけるULBP遺伝子群の進化について考察した。

【方法】アカゲザル、カニクイザルDNAを鋳型としてULBP1～5の各遺伝子をPCRにて増幅し、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ ドメインをコードするエクソン2-3の塩基配列を決定した。得られた塩基配列に加えて、データベース上に登録されているヒト、チンパンジー、ゴリラ、オリーブバブーンのULBP遺伝子群の塩基配列を用いて系統樹を作成した。

【結果・考察】旧世界ザルでは、ULBP1～5の各遺伝子が、それぞれ重複しているが、ULBP4遺伝子では片方の重複遺伝子は偽遺伝子であった。一方、旧世界ザルにはULBP6遺伝子が検出されなかった。ヒトではULBP6遺伝子とULBP2遺伝子が97%の相同性を示すことから、これらの遺伝子重複を進化学的に考察するために系統樹解析を行った。その結果、霊長類のULBP遺伝子群は、ULBP2とULBP5遺伝子の祖先型を発端に分岐しているが、ULBP1、ULBP3、ULBP4遺伝子とは異なった系統として、ヒト、チンパンジー、ゴリラの祖先でULBP2遺伝子が分岐した後に、ヒトにおいて初めてULBP2遺伝子から重複してULBP6遺伝子が形成されたと推定された。

P-4

日本人集団における HLA-C*01:06

○奥平 裕子¹⁾、細道 一善²⁾、光永 滋樹¹⁾、中岡 博史²⁾、
椎名 隆¹⁾、猪子 英俊¹⁾、井ノ上 逸朗²⁾

- 1) 東海大学医学部 分子生命科学
- 2) 国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門

【目的】我々は日本人集団のHLAタイピングで、次世代シーケンサーを用いた結果ではHLA-C*01:02, HLA-C*01:06、Luminex法でのタイピングではHLA-C*01:02のホモ接合体と判定された検体を経験した。そのため日本人のアリル頻度を考慮した判定では、HLA-C*01:06がHLA-C*01:02と誤判定されている可能性が考えられた。そこで、本検体を含め、Luminex法でHLA-C*01:02と判定された検体について、Sanger法による確認を行った。

【方法】東京近郊在住の日本人集団1082人の内、Luminex法でHLA-C*01:02のホモ接合体であった36検体と、HLA-C*01:06が検出された検体はHLA-B*55:02のホモ接合体であったため、HLA-C*01:02ヘテロでかつHLA-B*55:02をもつ41検体、あわせて77検体について、exon 3を増幅し、HLA-C*01:02とHLA-C*01:06を区別できるSNPをSanger法で確認した。さらに、当該例については、Sanger法の他にRNA-seqでも確認を行った。

【結果】次世代シーケンサーによるHLAタイピングでHLA-C*01:02, HLA-C*01:06であった検体については、Sanger法およびRNA-seqでexon 3のSNPと両アリルの発現が確認された。しかし、Sanger法による77検体の解析では、HLA-C*01:06は認められなかった。

【考察】今回はHLA-C座のexon 3の問題であったが、他の遺伝子座、exonにおいても同様な可能性があり得る。アリル頻度を考慮した判定では誤判定の可能性が考えられ、次世代シーケンサーによるタイピングの有用性が示唆された。HLA-C*01:06は中国北部および南部、台湾で0.1%の頻度で報告されており、その起源については大変興味深い。本例のHLA-C*01:06保持者は両親が東北地方在住であり、日本での地域差についても今後調べていきたい。

P-5

次世代シーケンサーによる HLA タイピングの導入に向けての検討

○清水 まり恵¹⁾、中島 文明¹⁾、細道 一善²⁾、井ノ上 逸朗²⁾、佐竹 正博¹⁾、田所 憲治¹⁾

- 1) 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所
2) 国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系 人類遺伝研究部門

【目的】Luminex-SSO法で実施されている骨髄バンクドナーのHLAタイピングは、HLA型不確定となるambiguityの問題が肥大化しつつある。みなし判定を回避するため、MiSeq (イルミナ社) による次世代シーケンシングを行いPhase-defined sequencing (PDS) の解析手法 (Hosomichi K. et al, BMC Genomics(2013)) を検討したので報告する。

【方法】骨髄バンクドナーのDNA検体を用い、対象ローカスをロングPCRにより増幅した。得られた増幅産物をNextera DNA Sample Preparation Kit (イルミナ社) で磁気ビーズ (ベックマンコールター社) を使用して、各ライブラリーのサイズとモル濃度を均一化しDNAライブラリーを調製した。MiSeqV3試薬で300bpのペアエンドシーケンシングを行った。リード情報はPDSのアルゴリズムにより相を特定して得た配列を、IMGT/HLA Databaseで検索しHLA遺伝子配列を決定した。

【結果・考察】ロングPCRにより目的の増幅産物が得られた。シーケンシングの結果、均一なシーケンスカバレッジを得て、HLA-Bローカスではイントロンを含むエクソン1から7領域の約4kbpのシークエンスリードが得られた。リード情報よりクローナルな塩基配列が得られ、HLAアレル結果を判定した。一部領域の相決定が不十分となることに起因し安定した結果にならない、すなわちB*07:02:01とB*40:02:01の組み合わせでエクソン7領域に2塩基の置換が存在するなどの場合があったが、現在改良を進めている。今後、ライブラリー調製方法の改良やHLA領域のデータベースの拡充を行う予定である。

P-6

難病研究資源バンクにおける収集試料のHLA タイピング実施による難病研究の推進

○埴田 まや子¹⁾、平田 誠¹⁾、佐々木 光穂²⁾、樋野村 亜希子¹⁾、前畑 みどり¹⁾、高橋 一朗³⁾、増井 徹^{1,4)}、山野 嘉久⁵⁾、吉良 潤一⁶⁾、米田 悦啓¹⁾、坂手 龍一¹⁾

- 1) (独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 難病資源研究室
2) (独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 疾患モデル小動物研究室
3) (独) 医薬基盤研究所 霊長類医学研究センター
4) 慶応義塾大学医学部臨床遺伝学センター
5) 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 病因・病態解析部門
6) 九州大学大学院医学研究院神経内科学

【目的】希少難治性疾患 (難病) の研究においては、患者由来の生体試料及び試料情報 (試料・情報) が重要である。しかしながら、十分な数の難病患者の試料・情報入手することは、患者数が少ないために困難である。そこで、(独) 医薬基盤研究所に設立された難病研究資源バンク (難病バンク) は、難病研究班等との共同事業として全国の大学病院等の医療機関から多くの難病患者の試料・情報を収集し、広く研究者に分譲している。本研究は、難病バンクにおいて収集したDNAのHLAタイピングを実施し、難病の発症機序に重要であるHLAタイプを試料とともに分譲することにより、難病研究を推進するための基盤構築を目的とする。

【方法】1.試料：聖マリアンナ医科大学より提供されたHTLV-1関連脊髄症患者のDNA及び九州大学より提供された多発性硬化症患者のDNA、2.試薬：WAKFlowタイピング試薬 (湧永製薬)、3.解析方法：ルミネックス法、4.測定及び判定：最大6座HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRB1、HLA-DQB1、HLA-DPB1、判定レベルは4桁、5.結果の取扱い：研究利用のみに限定。HLAタイピング結果は、共同事業内には連結可能匿名化、共同事業外 (一般の研究者等) には連結不可能匿名化し、試料とともに研究者に分譲した。難病バンクのホームページ上 (<http://raredis.nibio.go.jp>) で、該当試料のHLAタイピング結果について公開した。

【結果・考察】HTLV-1関連脊髄症患者の242試料についてHLAタイピングを実施し、HLAタイプ及びDNAを分譲した。多発性硬化症患者の試料については実施準備中である。本研究は、患者試料にHLAタイプを付加することにより、研究への利用を拡大するスキームを構築した。このことより、病態解明や診断技術の開発等、難病研究の推進に寄与することが期待される。今後、本学会員を含む多くの研究者に難病バンクへの理解・支援を得ることによって、さらに本スキームを拡大させることを計画している。

P-7

LOH が疑われる再生不良性貧血患者の SS-SBT 法による DNA タイピングと LOH の検出

○重成 敦子¹⁾、鬼塚 真仁²⁾、尾崎 有紀¹⁾、鈴木 進悟¹⁾、猪子 英俊¹⁾、安藤 潔²⁾、椎名 隆¹⁾

- 1) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学
2) 東海大学医学部 内科学系血液・腫瘍内科

【目的】超高解像度DNAタイピング法 (SS-SBT法) は、解像度の高さからDNAタイピングの他に造血幹細胞の一部のLOH (片側アレルの欠失) を検出しようと考えられる。本研究では、再生不良性貧血と診断された患者1名の白血球由来のゲノムDNAを用いてLuminex法とSS-SBT法によるDNAタイピングを行い、LOHの有無を検出することを目的とした。

【方法】造血幹細胞移植前の9か月間に3回 (Samp1, Samp2, Samp3) 採取した白血球由来のゲノムDNAを用いて、HLA 6座位 (HLA-A, -B, -C, DRB1, -DQB1, -DPB1) についてLuminex法とSS-SBT法の手順にしたがってDNAタイピングを行った。また1か所の塩基を決定するために使用したリード数 (重複度; depth) のPCR全領域における平均値 (平均depth) を両アレルにて算出し、平均depthの比 (アレル1の平均depth / アレル2の平均depth) をLOH1, LOH2, LOH3、またHLA座位間で比較した。

【結果および考察】Luminexタイピングの結果、Samp1ではA*02:01, A*33:03, B*39:01, B*44:03, C*07:02, C*14:03, DRB1*04:10, DRB1*13:02と判定されたが、Samp2では、A*33:03, B*44:03, C*14:03, DRB1*13:02のみが、またSamp3では、A*02:01, A*33:03, C*14:03のみが判定された。一方、SS-SBT法によるタイピングの結果、HLA 6座位ともSamp1 ~ Samp3で同一のアレルが判定された。ところが、Samp1における平均depthの比を1.0とした場合、Samp2では40.0 (HLA-C) ~ 78.0 (HLA-DPB1)、Samp3では6.5 (HLA-C) ~ 10.2 (HLA-B)であった。これら平均depth比の変動はLOHを示す細胞の増減によるものと考えられた。以上の結果より、SS-SBT法は、Luminex法では検出されなかったLOHの検出に有効な手法であるとともに本法は治療効果のモニタリングにも応用可能であると考えられた。

P-8

Trans-ethnic study confirmed independent associations of HLA-A*02:06 and HLA-B*44:03 with cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular surface complications

○上田 真由美^{1),2),10)}、Kannabiran Chitra³⁾、Wakamatsu Tais Hitomi⁴⁾、Kim Mee Kum⁵⁾、Yoon Kyung-Chul⁶⁾、Seo Kyoung Yul⁷⁾、Joo Choun-Ki⁸⁾、Sangwan Virender⁹⁾、Rathi Varsha⁹⁾、Basu Sayan⁹⁾、Shamaila Almas⁹⁾、Lee Hyo Seok⁹⁾、Yoon Sangchul⁷⁾、外園 千恵¹⁾、Gomes José Álvaro Pereira⁴⁾、徳永 勝士¹⁰⁾、木下 茂¹⁾

- 1) Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine
2) Research Center for Inflammation and Regenerative Medicine, Doshisha University
3) Prof Brien Holden Eye Research Centre, L V Prasad Eye Institute
4) Department of Ophthalmology, Federal University of São Paulo
5) Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine
6) Department of Ophthalmology, Chonnam National University
7) Department of Ophthalmology, Severance Hospital, Institute of Vision Research
8) Department of Ophthalmology & Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital
9) Cornea and Anterior Segment Services, L V Prasad Eye Institute
10) Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and its severe variant, toxic epidermal necrolysis (TEN), are acute inflammatory vesiculobullous reactions of the skin and mucous membranes. Cold medicines including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and multi-ingredient cold medications are reported to be important inciting drugs. Recently, we reported that cold medicine related SJS/TEN (CM-SJS/TEN) with severe mucosal involvement including severe ocular surface complications (SOC) is associated with HLA-A*02:06 and HLA-B*44:03 in the Japanese. In this study, to determine whether HLA-B*44:03 is a common risk factor for CM-SJS/TEN with SOC in different ethnic groups we used samples from Indian, Brazilian, and Korean patients with CM-SJS/TEN with SOC, and investigated the association between CM-SJS/TEN with SOC and HLA-B*44:03 and/or HLA-A*02:06.

Our finding showed that HLA-B*44:03 was strongly associated with CM-SJS/TEN with SOC in Indian and Brazilian but not in Korean population, and that HLA-A*02:06 might be weakly associated with Korean, but not in Indian and Brazilian population.

会員研究発表 ポスター2

P-9

B型肝炎の慢性化・病態進展に関与するHLA-DPアレルのアジア集団における比較

○澤井 裕美¹⁾、西田 奈央^{1,2)}、柏瀬 貢一³⁾、田中 靖人⁴⁾、
提嶋 恵美¹⁾、馬渡 頼子²⁾、溝上 雅史²⁾、徳永 勝士¹⁾

- 1) 東京大学
- 2) 国立国際医療研究センター
- 3) 関東甲信越ブロック血液センター
- 4) 名古屋市立大学

【目的】近年、多因子疾患における宿主遺伝要因の探索方法としてゲノムワイド関連解析 (GWAS) が用いられるようになり、日本人を対象としたGWASによりHLA-DPA1/DPB1領域がB型肝炎慢性化と有意な関連を示す事が明らかになった。その後、中国人やタイ人においても慢性化とHLA-DPの関連が再現された。本研究では、HLA-DPアレルの詳細な検討を目的とし、アジア集団 (日本、韓国、香港、タイ) における感受性および抵抗性アレルを同定し比較を行った。

【方法】4集団におけるHBV患者群 (慢性肝炎、肝硬変、肝癌患者含む)、健常群、HBV排除群について、計3,136検体のHLAタイピングを実施し第2区域レベルのアレルを決定した。タイピング結果の得られた2,895検体について関連解析を実施した。

【結果】日本人集団のHBV患者群と健常者群のHLA-DPB1アレルで関連解析を行い、これまでに報告されていない2つの抵抗性アレルと1つの感受性アレルで新たに関連が示された。また韓国集団では日本集団と共通のアレルが感受性・抵抗性に関連する事が示され、香港集団では共通のアレルが抵抗性に関連する事が示された。更に、タイ集団では日本集団とは異なるアレルの関連が示された。B型慢性肝炎患者群および無症候性キャリア群と肝硬変および肝癌患者群を用いた関連解析の結果、日本及び韓国集団においてHLA-DPB1*02:01が病態進展しにくいアレルとして同定された。

【考察】一般集団におけるアレルの分布を更に詳しく調べると共に、検体数を増やした解析を実施する事で、HLA-DPアレルと病態の関わりをより詳しく調べる事が出来る。また、各国で感受性アレル・抵抗性アレルと同定されたHLA-DP分子の共通性を探る事で、病態の分子機序を知る手掛かりとなる事が期待される。

P-10

HLA-DP 提示 B型肝炎ウイルス抗原の網羅的探索

○岡部 由紀^{1),2)}

- 1) 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター
- 2) 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野

【目的】B型肝炎ウイルス (HBV) の持続感染の罹患率には世界的に大きな地域差があり、日本を含む東アジア地域では顕著に高い。日本人を含む東アジア人集団を対象とした関連解析により、HLA-DPA1、DPB1遺伝子領域内の多型がB型肝炎慢性化と非常に強く関連することが近年、報告されている。本研究では、HLA-DPアレル特異的に提示されるHBV由来のペプチド断片を同定することを目的として、HLA-ペプチド相互作用解析を行った。

【方法】B型肝炎慢性化に対する感受性・抵抗性に関連するHLA-DPアレル、および、関連を示さない中立性アレル (HLA-DPA1*01:03, *02:01, *02:02, HLA-DPB1*02:01, *03:01, *04:01, *05:01, *09:01) cDNAをHLA標準細胞株よりクローニングし、哺乳類繊維芽細胞株で発現した。HLAタンパク質βサブユニットC末端にHisタグを付加し、安定発現株の界面活性剤可溶性分画をNTA-Ni コートプレート上でインキュベートし、HLAタンパク質をプレート上に固定した。HBs抗原、Hbc抗原全長についてビオチン標識ペプチドライブラリーを作製し、HLA-DPへのペプチドの結合を同定した。

【結果】HBsライブラリーから、特定のHLA-DPアレルに特異的に結合する領域二か所を見出した。Hbcライブラリーについては、現在スクリーニングを進行中である。本発表ではこれらの網羅的探索の結果を報告する。

P-11

末梢血のT細胞サブセット動態とデング熱重症化との関連

○平山 謙二¹⁾、Thuong VN²⁾、Lan NTP²⁾、Thanh LC²⁾、Nhon CTM³⁾、Nhong CTH²⁾、Mai TN²⁾、Truong QN²⁾、Ngu VTT²⁾、Quoc KD⁴⁾、Ha TTN¹⁾、Huy TN^{1),6)}、Ton T³⁾、Quang CL⁵⁾、An VT⁴⁾、Huong VTC²⁾、水上 修作¹⁾

- 1) 長崎大学熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野
- 2) ベトナムホーチミンパスツール研究所
- 3) ホーチミンパスツール研究所 HIV研究室
- 4) ベンチェ省グエンディンチュウ病院
- 5) パスツール研究所 デング制御プログラム
- 6) 長崎大学熱帯医学研究所 臨床開発学分野

【Background/ Aims】デング熱重症化におけるT細胞応答の役割は明らかにされていない。2002-2006年のベトナムで行った患者対照研究ではHLA-A*24:02が感受性とまたHLA-DRB1*09:01が抵抗性と関連していたので、急性期における何らかのT細胞応答性の違いが急激な血漿漏出や消化管出血のような重症型の症状を引き起こすのではないかと考え、発症初期（入院時）から解熱して退院するまでの毎日とさらに退院後2週間目の末梢血のT細胞分画のFACS解析を行った。

【Methods】ベンチェ省のNguyen Dinh Chieu 病院の感染症科を受診した62名を対象とした。重症度判定はWHOの2009年ガイドラインを用いた。病日は解熱した日を第0日として解析した。FACS解析は活性化マーカーやケモカイン受容体などのTh1, Th2, CD8エフェクター記憶細胞に特徴的なマーカーを指標に解析した。各細胞の絶対数は末梢血白血球数とリンパ球の比率をもとに算出した。

【Principal findings】活性化Th1およびCD8エフェクター分画は特に解熱する2日前から解熱後1日の4日間の動態で軽症群と重症群に相違が認められ、軽症ではTh1が2日からCD8が1日から増加し第2日にはピークになって2週間後まで続くのに対し、重症型では一日遅れて二つの分画が増加して軽症型と同等のレベルまで達することが分かった。

【Conclusions】Th1およびCD8エフェクターはいずれも細胞内でのウイルスの増殖を抑制する効果があると一般的には言われているので、重症患者の末梢血でのこれら効果細胞の増加の遅れがウイルス量の増加をもたらし、ショックなどの重篤な症状を引き起こすことが示唆された。HLA-A*24:02との関連についても検討する予定である。

P-12

ワクチン開発を目指したデングウイルス抗原エピトープ予測モデル構築の基礎実験

○水上 修作¹⁾、Dao Huy Manh¹⁾、千住 寛²⁾、西村 泰治²⁾、森田 公一³⁾、平山 謙二¹⁾

- 1) 長崎大学 熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野
- 2) 熊本大学 大学院生命科学研究部 免疫識別学分野
- 3) 長崎大学 熱帯医学研究所 ウイルス学分野

【目的】デング熱はデングウイルスに起因する熱性疾患であり年間約1億人が罹患している。デング熱はデング出血熱、更にデングショック症候群に進展することもあり、後者になるにつれてその致死率も上昇する。このため有用なワクチンは必須と考えられるが、未だ開発はなされていない。近年、デングウイルスに対する患者T細胞の反応性を調べた研究から、その感受性にはHLA多型が関与することがわかっており、A*26:01, A*68:01, B*35:01など強い反応性を持つ多型が存在する一方、A*02:01, A*24:02などは弱い反応性を示すにとどまる。我々はHLA多型が反応性の違いを生む理由を、ウイルス抗原の抗原提示機構の観点から解明し、有用なワクチン開発につなげたいと考え本研究を開始した。

【方法】本研究ではデングウイルスに対するT細胞反応性が低いA*24:02背景の細胞を用いることとした。まずA*24:02のアンカーモチーフと2型デングウイルスのアミノ酸配列だけをもとにA*24:02拘束性デングウイルスエピトープの予測を行った（アフィニティ単独モデル）。次に、デングウイルスを感染させた抗原提示細胞からA*24:02結合ペプチドを回収し、LC-MSを用いて実際にA*24:02に提示されているエピトープを解析する実験系を現在構築中である（プロセッシングモデル）。抗原エピトープの解析には10⁹程度の細胞が必要でありこのことが同様の解析を妨げていたが、我々はヒトiPS細胞由来の培養細胞を用いることでこの点を克服した。

【結果・考察】アフィニティ単独モデルとプロセッシングモデル、双方の結果を比較することでエピトープがどのようにプロセッシングされるかが推測可能になる。本実験モデルを構築し、エピトープ産生機構とT細胞反応性との関連を解析することにより、有用なワクチンになりうるエピトープの予測モデルが構築可能であると考えられる。

P-13

ブタ脂肪由来間葉系幹細胞はブタ CD8 + T 細胞増殖を増強する

○稲永 由紀子¹⁾、岩崎 研太¹⁾、安藤 麻子²⁾、大西 彰³⁾、丸山 彰一⁴⁾、小林 孝彰¹⁾

- 1) 名古屋大学医学部移植免疫学寄附講座
- 2) 東海大学医学部
- 3) 独立行政法人 農業生物資源研究所
- 4) 名古屋大学医学部腎臓内科学

【目的】MSCは免疫応答を抑制するとの報告が多数ある一方で、in vivoにおけるMSC細胞移入による影響は不明な点が多い。我々はブタの脂肪由来MSC (Adipose-derived MSC; ASC)がPHA刺激下でブタCD3+T細胞増殖を増強する結果を得ており、MSCが必ずしも免疫応答を抑制するわけではないと考えている。本研究ではCD4又はCD8 T細胞に対するASCの作用について検討を行った。

【方法】ブタASC (pASC) は皮下脂肪より分離し、ヒトASC (hASC) はInvitrogen社より購入した。T細胞増殖はCFSE-FCM法で評価した。ブタ・ヒト末梢血単核球 (PBMC) を分離し、CFSE染色後、PHA刺激下でASCと3日間共培養した。ブタCD4又はCD8は、抗体を用いたMACSビーズにて選択分離し実験に用いた。

【結果】pASCは、ヒトT細胞増殖を抑制したが、ブタT細胞増殖を増強した。ブタCD4+細胞増殖に対してpASCの抑制効果は、弱いながらも存在した。ブタCD3+CD4-細胞増殖は、pASCで増強された。単離したブタCD8+細胞増殖は、pASCで強く増強したが、トランスウェル (TW) を用いた細胞間非接着状況では増強効果が減弱した。ブタCD3+CD8-細胞増殖は、pASCでは不変もしくは抑制されたが、TWを用いるとpASCにより少し増強された。hASCとブタリンパ球との組み合わせでは、同様の効果は見られなかった。

【考察】ドナー臓器に対する免疫応答を制御する目的でMSCを移植医療に用いる治験が世界で行われているが、移植前の細胞移入によりドナー臓器に対する抗体産生が亢進するとの報告があり、MSC細胞移入の影響はいまだ不明な点が多い。今回我々は、pASCがCD8+ (CD4-) 細胞集団を、細胞接着を介して増強することを示した。移植医療でのMSCの利用のためには、MSCがどのような条件・状況で免疫応答を増強する、或は抑制するのか、詳細な検討が必要と考える。

P-14

HLA クラス I 特異的抑制性受容体の発現多様性が作り出すウイルス感染におけるNK細胞応答個体差

○八幡 真人^{1),2)}、八幡 信代²⁾

- 1) School of Medicine, National University of Singapore
- 2) Duke-NUS Graduate Medical School

自然免疫系のリンパ球としてNK細胞はウイルス感染に対する初期免疫応答に重要であるとともに、獲得免疫系の動態を左右するという点においても重要である。ヒトNK細胞活性はHLA クラスI特異的抑制性受容体の制御の下にあり、(1) 個々の細胞表面に発現するKIR (Killer Cell Immunoglobulin-like Receptors)やNKG2A等のクラス I 特異的抑制性受容体の組み合わせ、(2) 本人のHLAクラス I 遺伝子 (3) 感染細胞のHLA発現レベルにより、活性化閾値が様々である。また、ウイルスのタイプにより感染細胞表面のHLAクラスIの発現が低下または上昇し、その結果ウイルス感染細胞に対して応答するNK細胞サブセットが異なる。ヒトの末梢血中のNK細胞クラス I 特異的抑制性受容体により構成されるNK細胞レパトワの多様性が、種々のウイルスに対するNK細胞免疫応答の個体差の重要な要因になっていると考えられる。

会員研究発表 ポスター3

P-15

非血縁間造血幹細胞移植ドナー / 患者ペアを用いた HLA 遺伝子全領域の SS-SBT と移植成績との関連性

○榎屋 安里¹⁾、鈴木 進悟¹⁾、尾崎 有紀¹⁾、森島 聡子²⁾、森島 泰雄³⁾、猪子 英俊¹⁾、椎名 隆¹⁾

- 1) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学
- 2) 藤田保健衛生大学医学部 血液内科学
- 3) 愛知県がんセンター研究所 疫学予防部

【目的】演者らは昨年の本学会大会において、骨髓バンクから供試された非血縁間造血幹細胞移植ドナー / 患者4ペア、計8検体を用いたHLA遺伝子全領域における変異検出と移植成績との関連性について報告した。本研究では、新たにドナー / 患者11ペアを加えた計15ペア、30検体を用いたSS-SBTを実施し、検出される変異と移植成績と比較し、移植予後と関連性を示す遺伝要因を特定することを目的とした。

【方法】検体として、骨髓バンクから供試された移植後に急性GVHD発症したドナー / 患者ペアおよび未発症のドナー / 患者ペア、計30検体のゲノムDNAを用いた。これらすべての検体はHLA 5座位 (*HLA-A*24:02*, *-B*52:01*, *-C*12:02*, *DRB1*15:02*, *-DQB1*06:01*) のホモ接合体である。SS-SBT法によりHLA 9座位(上記に加え *-DRB5*, *-DQA1*, *-DPA1*, *-DPB1*) のDNAタイピングを行った。

【結果および考察】決定した第4区域レベルのアリル配列から、4個の変異 (HLA-C: 1個、-DQB1: 1個、-DPA1: 2個) が検出された。これらのうち、1個はプロモーター領域に位置し、3個はイントロン領域に位置した。現時点では移植予後と関連しうる変異は認められていないが、今後、これらの変異と移植予後との関連について、検体を増やして検討していく予定である。また演者らは*HLA-A*24:02*, *-B*52:01*, *-C*12:02*, *DRB1*15:02*, *-DQB1*06:01*, *-DPB1*09:01*ホモ接合体におけるHLA領域3.5 Mbのゲノム塩基配列をほぼ決定したことから、この配列を参照にした本検体のリシーケンシングを実施し、移植予後に関連する変異検出をHLA領域に展開させている。

P-16

データベース作成のための臍帯血移植患者および臍帯血検体の収集と HLA タイピング

○大原 裕子¹⁾、小野 あいこ¹⁾、東 史啓^{1,2)}、屋部 登志雄^{1,2)}、武田 直也¹⁾、宮城 徹¹⁾、柏瀬 貢一^{1,2)}、大村 和代¹⁾、鈴木 雅治¹⁾、佐竹 正博^{1,2)}、森島 泰雄²⁾、中島 一格¹⁾

- 1) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
- 2) 厚生労働科学研究班臍帯血移植組織適合性共同研究グループ

【目的】臍帯血移植は年々増加し、国内での非血縁者間造血幹細胞移植において骨髓移植と並ぶ移植件数に達している。しかしHLAをはじめ、組織適合性遺伝子の移植成績への影響については不明な点も多く、後方視的研究解析のため整理された詳細なデータベースが必須である。そこでデータベース作成のため共同研究グループを立ち上げ、全国の臍帯血バンクより移植症例検体を収集し、詳細なHLAデータを得た。

【方法】厚生労働科学研究班内に7つの臍帯血バンク (北海道、関東甲信越、東海大学、中部、兵庫、近畿、九州) が参加する「臍帯血移植組織適合性共同研究グループ」を設立し、関東甲信越ブロック血液センターを事務局とした。各バンクの移植症例から、初回、単一臍帯血、造血系悪性疾患移植を選択し、それらの臍帯血と患者のDNA検体を収集し、HLAアリルタイピングを実施した。

【結果】平成26年6月現在、4290件のDNA検体についてHLA-A,-B,-C,-DRB1座のアリルデータを得た。

【考察】臍帯血移植では現在、HLA-A,-B,-DRB1のうち二抗原不一致まで臍帯血の選択が可能だが、アリルレベルの不適合やHLA-C,-DQB1,-DPB1適合性、他の組織適合性遺伝子多型の移植成績への影響に関しては明らかでない。移植成績向上を目的とした後方視的研究解析のため、本研究グループではHLA-Aから-DPB1までの6座12アリルのデータや移植成績等を含めた包括的なデータベースの構築を目指しており、今回のHLAアリルタイピングは有用であったと考えられる。

P-17

LABScreen Single Antigen supplement
併用による HLA 抗体検出の評価

○楠木 靖史¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、池田 奈未¹⁾、末上 伸二¹⁾、
藤井 直樹¹⁾、林 晃司¹⁾、辻野 貴史¹⁾、小島 裕人¹⁾、
二神 貴臣¹⁾、西川 美年子¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也¹⁾、
佐治 博夫¹⁾

1) 公益財団法人 HLA 研究所

2) NPO 法人 白血病研究基金を育てる会

【目的】移植医療においてドナー特異的抗体(DSA)の有無が生着に影響する事は周知の事実である。LABScreen Single Antigen(以下SA、OneLambda社)はHLA抗体を高感度に検出できるが、パネルの内訳は日本人に高頻度のHLAアリルが網羅されていない。日本人におけるアリル頻度カバー率はA座90.57%,B座93.06%,C座79.25%,DR座70.21%であり、アリルレベルでのDSA検出には不十分である。最近発売されたSA Supplement(以下SU)と併用する事により日本人におけるアリル頻度カバー率はA座98.74%,B座99.42%,C座98.54%,DR座99.63%と、日本人アリルをほぼ網羅する事が可能になる。SU併用の有用性を評価した。

【方法】HLA-Class I抗体陽性50例、HLA-Class II抗体陽性47例についてSUの採用によってアリル頻度カバー率が高くなるA2, A26, Cw7, Cw8, Cw12, Cw14, DR4, DR8, DR13, DR14抗体について検討した。

【結果】各抗原別の陽性例はSA/SA+SUで表すと、A2=14/21, A26=21/26, Cw7=14/22, Cw8=18/19, Cw12=19/23, Cw14=18/19, DR4=31/31, DR8=24/29, DR13=30/30, DR14=27/34であった。また、同一抗原グループで表記されるDR13陽性=30例について、DRB1*13:03(日本人アリル頻度0%)のみ陽性であり、DRB1*13:01(0.60%)、DRB1*13:02(5.71%)は陰性と、アリル差によって生じた抗体特異性の差異が21例検出された。

【考察】SA陰性/SU陽性はDSAを見逃している可能性があり、SA陽性/SU陰性はVirtual Compatibility適合であった可能性がある。実際の症例として、抗DR14産生患者のドナーがDRB1*14:06を保有しており、SAのみの結果ではVirtual Compatibility不適合となるが、SUで確認したところDRB1*14:06ピーズのMFIは低値でVirtual Compatibility適合であった症例などがあった。SUを併用する事により抗原レベルではなくアリルレベルでのVirtual Compatibilityを判定する事が可能となるなど、SU併用の臨床的有用性は高いと考える。

P-18

HLA 抗体検査における蛍光ビーズ法の比較
～ WAKFlow(HR)、LABScreen Single
Antigen、WAKFlow(ICFA)について～

○岡崎 晃士¹⁾、田原 綾乃¹⁾、小山 邦子¹⁾、瀬戸 勝也¹⁾、
井上 進¹⁾、小原 琢巳¹⁾、東 史啓¹⁾、森田 庄治¹⁾、峰岸 清¹⁾、
稲葉 頌一¹⁾、中島 一格²⁾

1) 日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター 埼玉製造所

2) 日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター

【はじめに】HLA 適合血小板(以下PC-HLA)の供給適応となった患者には、HLA同型あるいは許容抗原を持つドナーから得た血小板製剤を、蛍光ビーズによる交差試験(WAKFlow HLA 抗体クラスI(ICFA)、以下ICFA)で陰性を確認して供給している。当施設では、患者の許容抗原を決定する際に、追加検査としてLABScreen Single Antigen(以下LS-SA)やパネルによるICFAを実施し、許容抗原の妥当性を確認している。今回、WAKFlow HLA 抗体クラスI(HR)(以下WAK(HR))、LS-SA及びICFAを加えた3法間の判定結果について、比較解析を行ったので報告する。

【方法】2013年にPC-HLA 供給適応となった患者のうち20症例についてWAK(HR)を実施し、HLA抗原毎(Total:800抗原)にLS-SAとの反応性の比較解析を行った。陽性基準をWAK(HR)はScore4以上、LS-SAはBNV 1000とし、結果に乖離が認められた抗原についてはICFAで反応性を確認した。

【結果】HLA抗体がWAK(HR)及びLS-SAにおいて「2法で陽性」となったのは220例(27.5%)、「2法で陰性」となったのは512例(64.0%)だった。2法の結果が乖離した66例(8.3%)についてICFAを実施した結果、「WAK(HR)のみ陰性」3例(4.5%)、「LS-SAのみ陰性」3例(4.5%)、「WAK(HR)のみ陽性」27例(40.9%)、「LS-SAのみ陽性」27例(40.9%)、ICFA確認不能は6例(9.1%)であった。

【考察】WAK(HR)とLS-SAによるHLA抗体の判定結果は9割以上の抗原で一致しており、ICFAとの比較結果も同等であったことから、許容抗原決定時のWAK(HR)の使用は可能と考えられた。しかし、2法間で結果に相違がある例やICFAとの結果にも乖離があった例を認めたことから、さらに症例数を追加し乖離抗原については追加解析を実施予定である。

P-19

蛍光ビーズ上のリコンビナント抗原におけるβ 2-microglobulin について

○黒田 ゆかり、中村 仁美、山口 惠津子、田原 大志、
井上 純子、宮本 彰、迫田 岩根、入田 和男、清川 博之
日本赤十字社九州ブロック血液センター

【はじめに】リコンビナント抗原を用いた抗体検査においては、生細胞の反応と一致しない反応やエピトープ不明な反応が認められることがあり、非特異的な反応だと考えられる。それらの反応は、抗原のβ 2-microglobulinや細胞膜内分子に関与している可能性などが推測されている。われわれは、そのなかでβ 2-microglobulinの状態を確認する検討を実施したので報告する。

【対象・方法】LABScreen Single Antigen class IIに対し、PE-anti Human β 2-microglobulinを反応させLuminex装置で測定した蛍光値のmedianとPE-anti Human HLA class I (W6/32)を反応させ同様に測定したmedianを比較した。2種の標識抗体は、濃度の異なる数種を反応させ、medianが最大となる濃度を検討した。

【結果】PE-anti Human β 2-microglobulinは、1:100, 5:100, 10:100, 20:100, 40:100で調製実施し、10:100, 20:100および40:100でほぼ最大のmedianを示した。PE-anti Human HLA class Iでは、1:100, 10:100, 40:100, 40:60, 原液で調製実施し40:60と原液でほぼ最大のmedianを示した。その結果から、PE-anti Human β 2-microglobulinは20:100, PE-anti Human HLA class Iは、40:60のmedianを採用し比較した場合、双方のビーズ毎のmedianの差は、A-locusとB, C-locusでは反応に若干違いが見られた。また、ビーズ間のmedianでは、最小値を示したC*04:01と最大値を示したC*15:02で約3倍の差があった。

【考察】今回の結果から、抗原のH鎖とβ 2-microglobulinが会合状態にある分子と、少量のβ 2-microglobulinが外れたH鎖のみあるいはβ 2-microglobulinのみが存在する可能性もあると推測される。また、ビーズ間にmedianの差が認められたことから、ビーズ上の抗原量の差、あるいはPE標識抗体が反応出来ない立体構造が崩れた抗原がビーズ上に存在することなどが考えられた。

P-20

リンパ球クロスマッチにおいてHLA抗原の量的効果が疑われた症例の検討

○川上 麻衣¹⁾、高橋 祐司¹⁾、笹木 剛志¹⁾、高橋 智哉¹⁾、
高橋 俊司¹⁾、中村 厚志¹⁾、福澤 信之²⁾、平野 哲夫²⁾、
原田 浩²⁾

1) 市立札幌病院 検査部
2) 市立札幌病院 腎臓移植外科

【目的】遺伝子のホモおよびヘテロ接合によって、抗原の発現量の違いが生じることがある。これにより輸血検査において、Rh、Kidd、Duffy、MNSなどの赤血球に発現している抗原では、ホモとヘテロで抗原抗体反応の強さが異なる量的効果を示す。今回、当院で生体腎移植を目的として行ったリンパ球クロスマッチにおいて、HLA抗原の量的効果が疑われた1症例を経験したので報告する。

【方法】レシピエントの症例は65歳、女性。2001年にIgA腎症と診断され、腎臓内科に通院していたが、Cr値の上昇により、2012年に内シャントを作成した。その際、夫より腎臓提供の話があり、夫をドナーとした生体腎移植を希望された。手術前検査としてHLAタイピング検査、リンパ球クロスマッチ及びFlow PRA Screening検査を実施した。

【結果・考察】レシピエントおよびドナーのHLAタイプは、A、B、DRがそれぞれホモ接合で、full miss matchであった。Flow PRA Screening検査では抗HLA抗体がClass I、Class IIともに強陽性であり、リンパ球クロスマッチはFlow T cell Xm陽性、CDC XmはTwのみ陽性でBc、Bwは陰性だった。CDC XmのTwが陽性であり、当院の基準では夫をドナーとした移植は不可となった。しかしながら、患者本人の希望により、娘をドナーとして再度HLAタイピング検査、リンパ球クロスマッチを行うこととなった。娘のHLAタイプは予想された通り、父及び母がそれぞれホモで持っていたA、B、DR抗原のヘテロ接合体であった。我々は、夫をドナーとした時と同様にクロスマッチが陽性となると考えていたが、実際にはFlow T cell Xmは変わらず陽性であったもののCDC Xm Twは陰性となった。しかし、依然強度のDSAを保有していることから当院での移植は見送った。ホモとヘテロで抗原抗体反応の強さが異なる症例であった。

会員研究発表 ポスター4

P-21

男性献血者における HLA 抗体の性状解析

○中村 淳子、中島 文明、鎌田 裕美、佐竹 正博、田所 憲治
日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

【目的】当研究所ではLuminex法を用い、非溶血性輸血副作用のうち主に輸血関連急性肺障害(TRALI)の可能性のある患者および被疑製剤のHLA抗体検査を行っている。輸血歴のない男性献血者由来製剤からもHLA抗体陽性例が検出され、HLA抗原による免疫に抛らない自然抗体の特質を明らかにするため解析を行った。

【方法】2012年4月から2014年3月までの2年間にHLA抗体検査を実施した被疑製剤検体について解析した。LABScreen Multi陽性の検体に対しLABScreen Single Antigenを行いBNV 3000以上を陽性とした。抗体特異性に対するHLA型の凍結保存細胞を用いフローサイトメトリー (FCM)法を行った。

【結果】被疑製剤438本のうちHLA抗体陽性は女性103検体中26本25.2%、男性335検体中13本3.9%であった。HLAクラスIの特異性は男性でB17 4例、A80 3例、女性でもA80、B82 各1例の単一特異性抗体が検出された。一方、男性検体でA2+A10、A10+A19と広範囲に特異性のある抗体も検出された。FCM法では検査可能な男性クラスI陽性検体8例のうち特異性B17の1例に反応を認めた。女性クラスI陽性検体では18例中3例がFCM法陰性であった。

【考察】男女検体ともに自然抗体と推測される特徴的な単一特異性の抗体が検出された。これらは精製抗原のみに反応すると予想したが、細胞と反応を認める検体が1例見出された。また男性から、LABScreen Single Antigenによる特異性が広範囲であり細胞と反応しない抗体が検出された。このような抗体の臨床的意義を明らかにするために、症例数を重ねて輸血副作用との関連性を調査することは有用であると考えられた。HLAクラスII抗体についても解析を進める予定である。

P-22

ICFA classII 抗体検出に関する検討

○西村 憲二、橋本 光男、木下 朋子、中野 剛佑、中澤 成晃、
米本 佐代子、中川 勝弘、林 大輔、岸川 英史
兵庫県立西宮病院 腎疾患総合医療センター

【はじめに】我々は以前ICFA class I検査の結果がHLA class I抗体検出、抗体関連型拒絶反応の危険因子、腎移植生着率に関連することを報告した(Transplant Proc 46:332, 2014)。今回はICFA class II抗体検出に関する検討を行ったので報告する。

【対象と方法】当院腎移植センターにおいて2012年2月から2014年5月までにICFA検査を行った919例のうち、DSA class IIを測定した231例を対象とした。ICFA検査のドナー細胞の分離は下記の二通りの方法で行った。1、溶血操作群(178例)：ACD加血100 μ Lに溶血試薬1mLを加えて溶血させ白血球を採取する。2、単核球分離群(53例)：ACD加血を比重遠心法で単核球に分離して、細胞数を 1×10^7 /mLに調整して、その100 μ Lをドナー細胞として用いる。

【結果】ICFA法とDSA測定の関係は、溶血操作群はICFA(-)/DSA(-)：95例、ICFA(-)/DSA(+)(偽陰性)64例、ICFA(+)/DSA(-)(偽陽性)：8例、ICFA(+)/DSA(+):11例で両群の間に有意差を認めなかった。一方、単核球分離群はICFA(-)/DSA(-)：28例、ICFA(-)/DSA(+):10例、ICFA(+)/DSA(-)：0例、ICFA(+)/DSA(+):15例で両群の間に有意差を認めた($P < 0.0001$)。両群の偽陰性症例とICFA(+)/DSA(+):症例とを抗体量(MESF)を用いて検討したところ、両者の間に検出感度の差はなかったが、DSAをHLA-DRB1に限定して偽陰性症例とICFA(+)/DRB1(+):症例とをMESF値で検討すると、溶血操作群は両者に有意差を認めなかったが、単核球分離群ではICFA(+)/DRB1(+):症例が偽陰性症例よりも優位に高い抗体量を呈した($P = 0.0385$)。

【考察】ICFA class IIの抗体検出感度と特異性を二種類のドナー細胞分離法を用いて検討した。溶血操作群では偽陽性反応を認めたが、単核球分離群では偽陽性反応を認めなかった。またICFA class II法による抗体検出は、単核球を用いれば少なくともHLA-DRB1抗体に関しては抗体量に相関して検出可能であることが示唆された。

P-23

腎移植後のHLA抗体検査の比較検討

○黒木 聖久¹⁾、赤座 達也²⁾、坂本 慎太郎¹⁾、平松 真裕美¹⁾、
松原 るみ奈¹⁾、渡井 至彦²⁾、小林 孝彰³⁾、堀見 孔星⁴⁾、
松岡 裕⁴⁾、打田 和治⁴⁾

- 1) 名古屋第二赤十字病院 医療技術部検査病理科 組織適合検査室
- 2) 名古屋第二赤十字病院 移植外科
- 3) 名古屋大学大学院医学系研究科 移植免疫学
- 4) 愛知医科大学 臓器移植外科学
- 5) 公益財団法人 HLA 研究所

【目的】腎移植後のHLA抗体検査は、交代関連拒絶反応の早期診断に有効であるとされている。現在当院では腎移植前のHLA抗体検査はFlow PRA Screeningを用いて陽性ならばLABScreen single antigen testを実施している。移植後のHLA抗体検査は、大量検体である事や試薬が高価であることから安価で大量抗体検査に適したELISA法を以前実施していたが、それよりも感度が良好な同等価格のLABScreen mixed (LAM) (oneimabda社)実施しているが、血清状態によって再検を必要とすることが生じる。そこで今回最近国内で発売されたLifeScreen Deluxe(LMX) (Lifecodes社)の検査試薬を用いて比較検討した。

【方法】2013年の77件を対象としてそれぞれを測定とした。LAMはratio(3.5)以上およびMFI500以上、LMXはlifecodes社の規定計算値1以上を陽性とした。

【結果】LAMでクラス I 陽性46件、クラス II 陽性44件、LMXではクラス I 24件、クラス II 45件であった。

それぞれ異なる結果をLABScreen single antigen testで確認したところ、片方が陽性の症例は大半が擬陽性もしくは自然抗体と考えられる陽性であった。

【考察】今回の結果よりLAMやLMXは感度的にはある程度同等でどちらも大量のHLA抗体検査に適している試薬だと考えられる。また今後も双方を件数を増やし比較検討していきたい。

P-24

当院における腎移植患者のHLA抗体検出状況

○水平 晶子¹⁾、栗本 有姫¹⁾、竹内 基¹⁾、片山 孝文¹⁾、
進士 都¹⁾、絹川 常郎²⁾

- 1) 独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 検査部
- 2) 独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 泌尿器科

【目的】当院では年間約15例の腎臓移植を行っており、移植関連の検査であるHLAタイピング、リンパ球クロスマッチ、HLA抗体検査を、2006年7月より全て当検査部で実施している。今回、腎移植後にモニタリング検査が必要と判断された患者において、HLA抗体の検出状況を調査したので報告する。

【方法】2006年7月から2014年4月の期間、腎移植後モニタリングのため検査依頼された患者80名を対象とし、HLA抗体陽性患者の情報、検出抗体について調査を実施した。また、長期にわたりモニタリングされた患者については、血清CRE値の変動と抗体検出時期との関係性を調査した。なお、HLA抗体の検出には、フローサイトメーターEPICS・XL (BECKMAN COULTER社)、試薬はFlow-PRA: Screening, Single Antigen (One Lambda社)を使用した。

【結果】80名の患者のうち、31名にHLA抗体が検出された(38.8%)。HLA抗体陽性患者の年齢幅は14歳から73歳、移植後の年数は1年未満から19年であった。検出抗体はClass I : 6件、Class II : 16件、Class I & II : 9件、抗体種内訳は、A Locus : 4件、B : 8件、DR : 10件、DQ : 9件であり、抗体が検出された31名のうち14名にDSAが認められた(45.2%)。血清CRE値の変動と抗体検出時期の関係性においては、抗体の検出初期から血清CRE値の上昇が認められた症例、また、抗体関連拒絶反応と診断された後、治療によって抗体が検出されなくなった症例を確認できた。

【まとめ】当院で腎移植を行った患者のうち、術後モニタリングが必要と判断された患者においてHLA抗体の検出状況を調査した結果、38.8%の患者にHLA抗体が検出され、そのうち45.2%の患者にDSAが認められた。抗HLA-DSAを持つ患者は移植腎廃絶のリスクが高いと言われており、術後早期からHLA抗体検査を行うことは有用であると考えられる。

会員研究発表 ポスター5

P-25

術後にドナー特異的 HLA 抗体を認めた 5 例についての検討

○葛原 宏一¹⁾、山道 岳¹⁾、大草 卓也¹⁾、谷口 歩¹⁾、岸本 望¹⁾、
谷川 剛¹⁾、高尾 徹也¹⁾、山口 誓司¹⁾、高山 智美²⁾、
久山 芳文²⁾

1) 大阪府立急性期・総合医療センター 泌尿器科
2) 大阪府立急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

【背景】腎移植後のドナー特異的HLA抗体(DSA)の産生は抗体関連型拒絶反応(ABMR)を引く起こす重要な因子であり、移植腎廃絶につながる。

【対象と方法】当科通院中の腎移植患者のうち術後DSAを認めた5症例についての治療および経過について検討した。DSAの同定については、術後に1年目および血清クレアチニン値の上昇を認めた場合にFlow PRAを行い、Flow PRA陽性の場合にはLABScreenにてDSAの同定を行った。DSA陽性症例については移植腎生検によるABMRの有無を確認し、血漿交換、ステロイドパルス、リツキサンによる治療介入を行った。

【結果】5例とも血液型適合腎移植であり、親子間が3例、夫婦間が2例であった。術前のHLAのミスマッチはA、Bは 2 ± 0.71 、DRは 1.2 ± 0.84 であった。DSA陽性までの期間は中央値43ヶ月(12-179)で、確認時の血清クレアチニン値は 1.8 ± 0.29 mg/dLであり、1例については移植後1年目のスクリーニングで認められた。DSAについては4例は1抗体のみであったが、1例は3抗体認めた。A、Bに対するDSAを認めたものが3例、DQに対するDSAを認めたものが2例であった。移植腎生検は4例で行われ、3例で抗体関連型拒絶反応を認めた。治療介入については生検を行った4例に対して行った。治療介入後DSAのMFI値は低下したものの、3例は移植腎廃絶となった。しかし、1例についてはDSAを認めたものの、治療介入も行わずに腎機能は安定している。

【結論】DSA陽性症例ではABMRを高率で認めるため、早期の治療介入が必要であり、また治療法についても検討が必要と考えられた。

P-26

生体腎移植における FCXM 測定機器間の判定乖離

○盛 和行¹⁾、對馬 優子²⁾、山本 勇人¹⁾、今井 篤¹⁾、
島山 真吾¹⁾、米山 高弘¹⁾、橋本 安弘³⁾、古家 琢也¹⁾、
村上 礼一⁴⁾、樺澤 憲治⁵⁾、大山 力^{1),3)}

1) 弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座
2) 弘前大学大学院医学研究科社会医学講座
3) 弘前大学大学院医学研究科先進移植再生医学講座
4) 弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座
5) 公益社団法人鷹揚郷腎研究所

【目的】生体腎移植では通常術前FCXM検査が行われるが、本会でも問題視されているように国内外を問わずコンセンサスが得られていない点が多いのが現状である。本研究ではFCXMの測定機器に着目し、生体腎移植術前FCXMをBD社のFACScanとFACSCanto II両機器で測定し得た症例についてその相関性を検討し、FCXM検査の陽性判定基準を検証することを目的とした。

【方法】2010年2月から2013年9月に生体腎移植術前FCXM検査を行った34例を対象とした。両機器でのMFIの実測値とratioの相関性を解析した。解析には市販HLA陽性血清を用いた値も使用した。

【結果】T cellの実測値は検体のみではmean、median、geomean(geometric mean)いずれも相関が得られなかった。B cellの実測値は検体のみではmedianで相関が得られなかった。T cell、B cellのratioは検体のみではmeanで相関が得られず、1.5倍以上を陽性とした場合、T cellのmeanはFACScanのみ陽性が5例、FACSCanto IIのみ陽性が2例、両機器で陽性が4例で、判定に乖離が見られた。

【考察】本検討では明確なDSA症例は含まれていない点を考慮する必要はあると思われるが、meanで判定すると使用する機器によって判定が覆ることがあることが示された。medianやgeomeanでは、特にT cellにおいて陽性判定率が低く、medianやgeomeanを指標とした場合、陽性症例を見逃している可能性が示唆された。FCXM判定結果に基づくLABScreen実施基準や術前脱感作基準についても、コンセンサスを得る必要があると思われた。

P-27

当科における既存抗体陽性腎移植に対する脱感作療法の検討

○角田 洋一¹⁾、山中 和明¹⁾、加藤 大悟¹⁾、阿部 豊文¹⁾、
今村 亮一¹⁾、市丸 直嗣²⁾、高山 智美³⁾、久山 芳文³⁾、
高原 史郎²⁾、野々村 祝夫¹⁾

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学 (泌尿器科)
- 2) 大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学
- 3) 大阪府立急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

【目的】近年、既存抗体陽性のレシピエントに対してリツキシマブやIVIgを用いた脱感作療法を行うことによって、AMRを回避し腎移植が施行可能となった。今回我々は脱感作療法として血漿交換に加えてIVIg投与、脾臓摘出、リツキシマブ投与を施行した既存抗体陽性腎移植の成績を報告する。

【方法】対象は2006年6月から施行した既存抗体陽性の腎移植レシピエント15例。血漿交換に加えてIVIgを投与した症例が6例、脾臓摘出を施行した症例が5例、リツキシマブを投与した症例が4例であった。DSAはclass I陽性が4例、class II陽性が8例、class Iおよびclass II陽性が3例であった。IVIg群はIVIg400～500mg/kg/日を1日間または5日間投与し、移植7日前からCNIおよびMMFを投与、血漿交換は2回施行した。脾臓摘出群は移植14日以上前に腹腔鏡下脾臓摘出術を施行し、14日前からMMFを投与、7日前からCNIを投与し血漿交換を1回または2回施行した。リツキシマブ群には移植28日前からMMFを投与し、14日前にリツキシマブ200mg/bodyを投与、7日前からCNIを投与し血漿交換を1回施行した。DSA class I陽性症例には移植前日にもリツキシマブ200mg/bodyを投与した。

【結果・考察】AMRと診断された症例はIVIg群において2例、脾臓摘出群において2例認められた。IVIg群の1例は移植腎廃絶に至り、脾臓摘出群の1例においても徐々に移植腎機能が悪化しているが、残りの2例は移植腎機能良好である。リツキシマブ群においてAMRは認められなかった。合併症はIVIg群においてCMV感染症が1例、脾臓摘出群において腹腔内出血1例、細菌性心内膜炎1例、細菌性肺炎1例、CMV感染症が1例であった。リツキシマブ群においては特に合併症は認められなかった。症例数が少なく免疫抑制剤の使用法も異なるため比較は困難であるが、リツキシマブ群において短期成績は比較的良好であった。

P-28

血液型不適合生体肝移植：当科の方針と成績

○高槻 光寿、木下 綾華、日高 匡章、曾山 明彦、
Zhassulan Baimakhanov、足立 智彦、北里 周、
藤田 文彦、金高 賢悟、黒木 保、江口 晋

長崎大学大学院 移植・消化器外科

【目的】当科における血液型不適合生体肝移植の治療方針と成績を提示する。

【方法】2014年7月までに当科で施行した生体肝移植は203例で、そのうち再移植症例7例を除いた196例中、35例(18%)が血液型不適合移植であり、うち32例(91%)が18歳以上の成人例であった。1歳以下の症例2例は一致・適合症例と同様の周術期管理、1歳を超える症例33例に対しては基本の免疫抑制剤はタクロリムス、ステロイド、ミコフェノレートの3剤とし、術前1週間にリツキシマブ375mg/m²を単回投与、術直前3日間に抗ドナー抗体価を可及的に除去するためにAB型凍結血漿を用いて血漿交換を施行した。当初、抗体関連拒絶に伴う肝内の播種性凝固症候群(DIC)を予防する目的で経門脈的または肝動脈的にカテーテルを留置してPGE1およびステロイドの局注療法を施行したが、直近の22例には行わなかった。脾摘出は、C型肝硬変症例および血小板数5万/ μ l以下の症例のみに行った。

【結果】全体の患者生存率は不適合1年84%、5年79%、一致/適合1年84%、5年70%と両者間に有意差を認めなかった。成人症例で局所療法の有無、脾摘の有無でも生存率に差を認めなかった。Bリンパ球マーカーのCD19/20はリツキシマブ投与により全例で術直前に消失したのち、術後3か月を過ぎて徐々に正常に復したが、抗ドナー血液型抗体はそれ以降も上昇することなく経過した。O型レシピエントでドナーがA型またはB型の場合、非ドナーに対する抗体(ドナーA型の場合抗B型抗体)は術前の値に復したが、抗ドナー血液型抗体は上昇しないまま低値で推移した。脾摘の有無で、CD19/20と抗ドナー血液型抗体の推移に差はなかった。

【まとめ】血液型不適合生体肝移植において、リツキシマブの術前単回投与により抗体関連拒絶を発生することなく、成績は一致/適合症例と同等であり、抗ドナー血液型抗体は長期経過でも上昇しなかった。

P-29

ABO 血液型不適合腎移植症例における Everolimus+CNI minimization

○桑原 伸介¹⁾、内田 潤次¹⁾、行松 直¹⁾、壁井 和也¹⁾、
岩井 友明¹⁾、長沼 俊秀¹⁾、熊田 憲彦²⁾、仲谷 達也¹⁾

- 1) 大阪市立大学
2) 市立吹田市民病院

【背景】Everolimusには抗ウイルス効果、カルシニューリン阻害薬減量による腎機能改善効果があり、移植腎長期予後を改善させる可能性がある。ABO血液型不適合腎移植は移植前に脱感作を行っており、血液型適合腎移植と比較して過剰免疫抑制状態となる傾向にある。結果としてウイルス感染症、好中球減少症の頻度が高くなる傾向にある。EverolimusをABO血液型不適合腎移植に応用できれば、これらを予防できる可能性がある。今回EverolimusをABO血液型不適合腎移植維持期症例に応用し、拒絶反応抑制効果、B cell系抑制効果を検討する。

【対象と方法】当院で経過観察しているABO不適合腎移植16例を対象とした。CsA投与群はMMF1gをEverolimus 1.5 mg/dayに変更し、CsAトラフ値が25-50 ng/mlとなるように調節した。Tac投与群はMMF1gをEverolimus 3.0 mg/dayに変更し、Tacトラフ値が2-4ng/mlとなるように調節した。Everolimusトラフ値は3-8ng/mlに設定した。MMFからEverolimusへの変更前と変更後3カ月で末梢血IgG、IgM、IgA、抗血液型抗体価を比較検討した。変更後3カ月の時点で再度移植腎生検にて拒絶の合併の有無を確認した。

【結果】Everolimusへの変更前と変更後3ヶ月では末梢血におけるIgG、IgA、IgMについて有意差を認めなかった。抗血液型抗体価は有意に増加したが2管以内であった。移植腎生検ではconversion 後、急性拒絶反応を合併した症例は無く、またC4d染色にて陽性化した症例も認められなかった。

【考察】抗血液型抗体価が有意に上昇したものの臨床的意義があるとは考えられない。ABO血液型不適合腎移植維持期症例におけるEverolimus+CNI minimizationは拒絶反応抑制効果、B cell系抑制効果は十分であると考えられた。

P-30

ABO 不適合腎移植の脱感作療法における エベロリムスの意義

○原田 浩¹⁾、福澤 信之¹⁾、岩原 直也¹⁾、鈴木 英孝¹⁾、
川口 愛¹⁾、中村 美智子¹⁾、秋野 文臣¹⁾、田中 博¹⁾、
川上 麻衣²⁾、高橋 祐司²⁾、笹木 剛志²⁾、関 利盛¹⁾

- 1) 市立札幌病院 腎臓移植外科・泌尿器科
2) 市立札幌病院 検査部

【背景】危機的な臓器不足により本邦の献腎移植数は増加することなく、生体腎ドナーへの依存が続いている。中でも非血縁間の移植が増加し、結果としてABO血液型不適合(ABOiKTX)の増加も著しい。安全に確実に実現するための脱感作が望まれ、抗血液型自然抗体を産生するB-1a細胞に対してステロイド(CS)よりも有効とされるエベロリムス(EVR)を当科では脱感作に加えており、有効性を報告する。【目的】EVRを使用したABOiKTX患者(EVR群)の術前抗体低下効果および移植成績を非使用ABOiKTX患者(CS群)と比較検討した。

【対象および方法】ABOiKTXを企画した60例の腎不全患者。カルシニューリン阻害薬(CNI)/ミコフェノール酸モフェチル(MMF)/CS/リツキシマブ(RIT)/血漿交換(PP)の脱感作からなるCS群(45例)、CNI/MMF/EVR/RIT/PPからなるEVR群(15例)に大別した。免疫抑制剤は7-28日前から開始し、血漿交換は4日前から2-4回行った。抗血液型抗体価は外来初診時および血漿交換施行前、中、移植前に行った。患者背景はCS群で透析期間、観察期間が長い以外は同等であり、最初の抗ABO血液型抗体(IgG)の凝集素価は同等であった。興味深いことに、EVR群でCS群に比し、PPを施行開始前の抗血液型抗体価が自然低下する例が多く観察された(6/15 vs. 5/45)(p=0.0209)。また、抗体関連拒絶反応はCS群でのみ観察された4/44例。

【結果】EVR群

【結後】EVRを脱感作に加えることで、抗血液型抗体の自然低下が多く観察された。より安全なABOiKTXの施行、ならびに血液製剤の使用量の減少も期待でき有用である。

P-31

DSA 陽性患者のリツキシマブとボルテゾミブ併用におけるLABScreen Single Antigen Beadsの推移

○栗田 絵美^{1),2)}、平岡 朝子¹⁾、河野 真由¹⁾、山岡 愛子¹⁾、
小松 真由美¹⁾、矢内 綾佳¹⁾、廣瀬 祥子¹⁾、野間 慎尋¹⁾、
山崎 尚也²⁾、齋藤 誠司²⁾、藤井 輝久²⁾

1) 広島大学病院 診療支援部 遺伝子・細胞療法部門

2) 広島大学病院 輸血部

【目的】近年、プロテアソーム阻害薬であるボルテゾミブが形質細胞数を減少させ、腎移植時の抗体関連型拒絶に対して有効性を示すことが知られている。当院において、Donor Specific Antibody (DSA) 陽性患者の生体腎移植前処置として、リツキシマブとボルテゾミブを併用しLABScreen Single Antigen Beads (LABScreen) で経過を追った1症例を報告する。

【方法】症例は、25歳男性 (O型)。5年前に、母親 (A型) をドナーとしたABO血液型不適合腎移植を受けたが、171日目に移植腎廃絶した。その後、父親 (A型) をドナーとしたABO血液型不適合腎移植を希望されたが、DSAとなるHLA-B52抗体が検出されたため、移植前処置が必要と判断された。移植前後のDSAの推移を、Median fluorescence intensity (MFI)で示す。

【結果】この度の移植-751日におけるB52抗体のMFIは4000であった。-489日にリツキシマブ500mg投与後、-433、-329、-231、-132日 でMFIは2529、2738、7484、11674となった。-74日からボルテゾミブ2mgを3日おきに4回投与後、-58、-45、-34日 でMFIは2181、3604、3189となった。血漿交換による抗A抗体除去後に、生体腎移植が施行された。移植後は39、70、85、127、141日 でMFIは966、541、841、0、936であり、現在もHLA抗体は陰性で、移植腎に異常を認めていない。

【考察】腎移植は脳死下臓器提供を受けるのが困難であり、今回のような症例が増加するものと思われる。日本で初めて、リツキシマブとボルテゾミブを併用した移植前処置が施行され、良好な結果が得られた。LABScreenでDSAの経過を追うことにより、診療の一助となり得る。

索 引

索引

【あ】

會田 直弘 O-15
 間 陽子 **O-8**, O-9
 青山 晃博 SY2-4
 青山 博道 O-19
 赤座 達也 O-4, O-5, P-17, P-23
 赤崎 正佳 O-3
 明里 宏文 P-3
 秋野 文臣 P-30
 坪 尚武 O-15, O-19
 浅野 武秀 O-15
 東 史啓 **O-27**, O-30, P-16, P-18
 足立 智彦 P-28
 阿部 豊文 P-27
 荒木 喜美 O-11
 安藤 麻子 P-2, P-13
 安藤 潔 P-7

【い】

飯塚 淳次 P-3
 池田 徳典 A-6
 池田 奈未 O-4, **O-5**, O-6, P-17
 池田 善彦 SY2-3
 石川 政志 O-19
 石田 悠梨 A-2
 石谷 昭子 O-3, O-6
 石塚 敏 **A-2**
 石山 宏平 O-35
 一戸 辰夫 O-3, O-23, O-27
 市丸 直嗣 O-3, P-27
 井手 健太郎 O-35
 伊藤 さやか O-1, O-30
 伊藤 泰平 O-15
 伊藤 利洋 O-3
 伊藤 誠 O-17, O-18
 伊藤 靖 O-12
 伊藤 洋輔 O-20
 伊藤 嘉浩 O-8
 稲永 由紀子 **P-13**
 稲葉 頌一 P-18
 井ノ上 逸朗 O-2, P-4, P-5

井上 純子 P-19
 井上 進 P-18
 猪子 英俊 A-5, O-1, O-2, O-30, P-1, P-4,
 P-7, P-15
 今井 篤 P-26
 今枝 紀明 P-2
 今村 隆寿 O-11
 今村 悠哉 **A-6**
 今村 亮一 P-27
 入江 厚 **O-11**
 入田 和男 P-19
 岩井 友明 P-29
 岩佐 磨佐紀 O-23
 岩崎 研太 **A-1**, P-13
 岩藤 和広 SY2-1, A-2
 岩原 直也 P-30
 岩見 大基 O-17, **O-18**

【う】

上田 真由美 **P-8**
 上田 大輔 SY2-2, **O-22**, O-24
 植田 初江 SY2-3
 植村 忠弘 SY2-2, O-22
 上本 伸二 SY2-2, O-3, O-22, O-24
 打田 和治 O-14, P-23
 内田 潤次 P-29
 梅景 正 A-4

【え】

江川 裕人 LS2
 江口 晋 P-28
 江藤 正俊 O-11
 エンハバヤラ アッザヤ **O-32**

【お】

王寺(下嶋) 典子 **O-3**
 大石 悠一郎 O-17, O-18
 大石 和佳 O-33
 大草 卓也 P-25
 大郷 恵子 SY2-3
 大角 明宏 SY2-4
 大曾根 和子 O-29, O-31
 大田 守仁 O-16

- | | | | |
|------------|----------------------------------|------------|----------------------------|
| 大段 秀樹 | O-21, O-35 | 金海 仁在 | SY2-3 |
| 大塚 紀幸 | O-12 | 蟹井 はるか | O-29, O-31 |
| 大月 和宣 | O-19 | 兼岡 秀俊 | O-36 |
| 大西 彰 | P-13 | 金子 強 | O-29, O-31 |
| 大野 慎一郎 | O-15 | 金高 賢悟 | P-28 |
| 大畑 恵資 | SY2-4 | 樺澤 憲治 | P-26 |
| 大原 裕子 | P-16 | 壁井 和也 | P-29 |
| 大平 真裕 | O-35 | 鎌田 裕美 | O-28, O-31, P-21 |
| 大村 和代 | P-16 | 亀谷 美恵 | P-2 |
| 大森 崇司 | O-9 | 河合 健 | SY2-3 |
| 大山 力 | P-26 | 川上 麻衣 | P-20, P-30 |
| 岡崎 晃士 | P-18 | 川口 愛 | P-30 |
| 岡崎 祐士 | A-4 | 川浪 さやこ | O-13 |
| 小笠原 一誠 | O-12 | 川畑 詠子 | O-19 |
| 岡島 英明 | SY2-2, O-22, O-24 | 河原 佐智代 | SY1-2 |
| 岡部 由紀 | P-10 | 【き】 | |
| 岡村 康子 | O-19 | 岸川 英史 | P-22 |
| 小川 絵里 | SY-2-2, O-24 | 岸本 望 | P-25 |
| 小川 公明 | O-4, O-5, P-17 | 喜多 英二 | O-3 |
| 小川 晃平 | SY2-2, O-22 | 北川 均 | P-2 |
| 小川 勇一 | SY2-1 | 北里 周 | P-28 |
| 沖本 憲明 | O-8 | 北島 久視子 | SY2-1 |
| 奥平 裕子 | O-1, O-30, P-4 | 北田 秀久 | O-13 |
| 尾崎 有紀 | A-5, O-1, O-30, P-7, P-15 | 北村 博司 | O-19 |
| 長船 健二 | O-36 | 絹川 常郎 | P-24 |
| 音羽 健司 | A-4 | 木下 綾華 | P-28 |
| 鬼塚 真仁 | P-7 | 木下 茂 | P-8 |
| 小野 あいこ | P-16 | 木下 朋子 | P-22 |
| 小原 琢巳 | P-18 | 金 智潤 | O-8 |
| 【か】 | | 木村 彰方 | SY1-3, P-3 |
| 甲斐 耕太郎 | SY2-1, A-2 | 京泉 誠之 | O-33 |
| 海道 利実 | SY2-2, O-22, O-24 | 清川 博之 | P-19 |
| 貝森 淳哉 | O-3 | 吉良 潤一 | P-6 |
| 貝谷 久宣 | A-4 | 【く】 | |
| 加来 啓三 | O-13 | 楠木 靖史 | O-4, O-5, O-6, P-17 |
| 角田 洋一 | P-27 | 楠 洋一郎 | O-33 |
| 笠井 清登 | A-4 | 久保 多津子 | O-11 |
| 笠井 英利 | O-29, O-31 | 熊田 憲彦 | P-29 |
| 笠原 正典 | O-12 | 栗田 絵美 | P-31 |
| 梶村 順子 | O-33 | 栗原 啓 | O-13 |
| 柏瀬 貢一 | A-4, O-27, O-30, P-9, P-16 | 栗本 有姫 | P-24 |
| 片山 孝文 | P-24 | 黒木 聖久 | O-14, P-23 |
| 加藤 俊一 | O-27 | 黒木 保 | P-28 |
| 加藤 大悟 | P-27 | 黒田 ゆかり | P-19 |

- 桑原 伸介 P-29
- 【け】
- 剣持 敬 O-15
- 【こ】
- 胡 軼群 O-33
- 古家 琢也 P-26
- 河野 真由 P-31
- 小島 裕人 EL2, A-4, O-4, O-5, **O-6**, O-34, P-17
- 小寺 良尚 O-27
- 小林 孝彰 A-1, O-14, P-13, P-23
- 小林 剛 O-35
- 小林 直樹 O-25, O-26
- 小林 良二 O-25, O-26
- 小原 潤子 O-9
- 小松 真由美 P-31
- 小山 一郎 SY2-1
- 小山 邦子 P-18
- 近藤 健 SY2-4
- 【さ】
- 西郷 健一 O-19
- 齋藤 誠司 P-31
- 坂手 龍一 P-6
- 酒巻 建夫 **O-19**
- 坂本 慎太郎 O-14, P-23
- 櫻井 英俊 O-36
- 桜澤 貴代 O-17, O-18
- 提嶋 恵美 P-9
- 迫田 岩根 P-19
- 佐々木 圭子 O-33
- 佐々木 司 A-4
- 笹木 剛志 P-20, P-30
- 佐々木 光穂 P-6
- 笹月 健彦 SL-1, O-27
- 佐治 博夫 A-4, O-4, O-5, O-6, O-27, O-34, P-17
- 佐竹 正博 O-28, P-5, P-16, P-21
- 佐藤 淳至 O-23
- 佐藤 琢真 SY2-3
- 佐藤 壯 **O-20, O-25**, O-26
- 佐藤 雅昭 SY2-4
- 佐藤 蘭子 O-20, O-25, **O-26**
- 澤井 裕美 **P-9**
- 三宮 彰仁 SY2-1
- 【し】
- 椎名 隆 A-5, **O-1**, O-2, O-30, P-4, P-7, P-15
- 潮平 芳樹 O-16
- 重成 敦子 A-5, O-1, O-30, **P-7**
- 篠原 信雄 O-17, O-18
- 篠原 正徳 O-7
- 澁谷 功 O-11
- 清水 まり恵 **P-5**
- 十字 猛夫 学会賞受賞講演
- 白崎 良輔 O-31
- 白藤 尚毅 O-29, O-31
- 城間 寛 O-16
- 進士 都 P-24
- 【す】
- 末上 伸二 O-4, O-5, O-6, P-17
- 杉本 美穂子 **A-4**
- 鈴木 進悟 **A-5**, O-1, O-30, P-7, P-15
- 鈴木 英孝 P-30
- 鈴木 雅治 P-16
- 須藤 洋一 O-12
- 角南 春樹 SY2-3
- 【せ】
- 関 利盛 P-30
- 関 竜二 O-19
- 瀬口 理 SY2-3
- 瀬口 周 SY2-3
- 瀬戸 勝也 P-18
- 千住 覚 A-6, O-7, P-12
- 【そ】
- 十河 真司 O-11
- 外園 千恵 P-8
- 園田 真理 O-24
- 曾山 明彦 P-28
- 【た】
- 高尾 徹也 P-25
- 高折 晃史 O-23
- 高須 正規 P-2
- 高槻 光寿 **P-28**
- 高橋 一朗 P-6
- 高橋 俊司 P-20
- 高橋 智哉 P-20
- 高橋 守 SY2-4
- 高橋 祐司 P-20, P-30

- | | | | |
|------------|--|------------|-------------------------------|
| 高原 史郎 | O-3, P-27 | 豊田 裕美 | O-34 |
| 高松 孝太郎 | A-6 | 【な】 | |
| 高村 史記 | SY1-2 | 中岡 博史 | P-4 |
| 高山 智美 | P-25, P-27 | 中川 勝弘 | P-22 |
| 竹内 基 | P-24 | 中澤 成晃 | P-22 |
| 竹嶋 伸之輔 | O-8, O-9 | 中島 一朗 | SY2-1, A-2 |
| 竹田 直樹 | O-11 | 中島 一格 | P-16, P-18 |
| 武田 直也 | P-16 | 中島 文明 | O-28 , O-31, P-5, P-21 |
| 田代 裕尊 | O-35 | 中谷 武嗣 | SY2-3 |
| 多田 誠一 | O-8 | 仲谷 達也 | P-29 |
| 多田 まや子 | P-6 | 中地 敬 | O-33 |
| 伊達 洋至 | SY2-4 | 永友 ひとみ | O-29, O-31 |
| 田所 憲治 | O-28, P-5, P-21 | 中西 真理 | O-3 |
| 田中 里奈 | SY2-4 | 長沼 俊秀 | P-29 |
| 田中 博 | P-30 | 中野 剛佑 | P-22 |
| 田中 雅夫 | O-13 | 中房 祐樹 | O-16 |
| 田中 靖人 | P-9 | 中村 厚志 | P-20 |
| 田中 友加 | O-21 , O-35 | 中村 淳子 | O-28, P-21 |
| 谷井 久志 | A-4 | 中村 仁美 | P-19 |
| 谷川 剛 | P-25 | 中村 美智子 | P-30 |
| 谷口 歩 | P-25 | 中村 祐輔 | O-7 |
| 谷峰 直樹 | O-21, O-35 | 長村 浩子 | O-33 |
| 田原 綾乃 | P-18 | 成瀬 妙子 | P-3 |
| 田原 大志 | P-19 | 難波 宏美 | O-29, O-31 |
| 田原 裕之 | O-35 | 【に】 | |
| 玉置 透 | O-20 | 西飯 直仁 | P-2 |
| 田村 彰宏 | O-23 | 西川 美年子 | O-4, O-5, P-17 |
| 【ち】 | | 錦 建宏 | O-13 |
| 陳 豊史 | SY2-4 | 西田 奈央 | P-9 |
| 【つ】 | | 西村 憲二 | P-22 |
| 塚本 博丈 | O-7 | 西村 泰治 | A-6, O-7, O-11, P-12 |
| 辻野 貴史 | O-4, O-5, O-6, P-17 | 日本骨髄バンク | O-27 |
| 對馬 優子 | P-26 | 【ぬ】 | |
| 津田 とみ | P-1 | 布谷 鉄夫 | O-9 |
| 薦原 宏一 | P-25 | 【の】 | |
| 土本 晃裕 | O-13 | 野口 浩司 | O-13 |
| 土屋 恭子 | SY2-4 | 野々村 祝夫 | P-27 |
| 角田 卓也 | O-7 | 野間 慎尋 | P-31 |
| 【と】 | | 【は】 | |
| 樽村 恭子 | O-9 | 羽賀 博典 | SY2-2, O-22, O-24 |
| 徳永 勝士 | EL1, SY1-1, A-4, O-10, O-34,
P-8, P-9 | 橋本 光男 | P-22 |
| 富田 雄介 | A-6, O-7 | 橋本 安弘 | P-26 |
| 富山 秀和 | O-29, O-31 | 長谷川 淳 | O-3 |
| | | 長谷川 正行 | O-19 |

- | | | | |
|---------|--------------------------------|--------|-----------------------------|
| 秦 浩一郎 | SY2-2, O-22 | 淵之上 昌平 | SY2-1, A-2 |
| 羽竹 勝彦 | O-3 | 古土井 圭子 | O-33 |
| 畠山 真吾 | P-26 | 【へ】 | |
| 羽根田 正隆 | A-1 | 蛇島 武久 | O-8 |
| 林 幾江 | O-33 | 【ほ】 | |
| 林 晃司 | O-4, O-5, O-6, P-17 | 星長 清隆 | O-15 |
| 林 大輔 | P-22 | 細道 一善 | O-2 , P-4, P-5 |
| 林 奉権 | O-33 | 堀見 孔星 | O-14 , P-23 |
| 原田 浩 | P-20, P-30 | 本多 真 | O-34 |
| 春田 美和 | A-6 | 本多 裕 | O-34 |
| 【ひ】 | | 【ま】 | |
| 桧垣 靖樹 | O-36 | 前川 平 | SY2-2, O-22, O-23, O-24 |
| 東 弥生 | O-23 | 前島 理恵子 | O-29 , O-31 |
| 東山 寛 | O-20 | 前畑 みどり | P-6 |
| 樋口 はるか | O-17, O-18 | 牧 真由美 | O-33 |
| 久山 芳文 | P-25, P-27 | 増井 徹 | P-6 |
| 菱田 理恵 | SY2-2, O-22, O-24 | 升谷 耕介 | O-13 |
| 飛田 あゆみ | O-33 | 榎屋 安里 | A-5, O-1, O-30, P-15 |
| 日高 健雅 | O-9 | 俣野 哲朗 | SY1-4, P-3 |
| 日高 匡章 | P-28 | 松尾 恵太郎 | O-27 |
| 樋野村 亜希子 | P-6 | 松岡 裕 | P-23 |
| 平井 網雄 | O-9 | 松原 達也 | P-2 |
| 平位 秀世 | SY2-2, O-23, O-24 | 松原 るみ奈 | P-23 |
| 平岡 朝子 | P-31 | 松村 桂子 | A-6 |
| 平田 誠 | P-6 | 松本 育子 | O-19 |
| 平田 義弘 | SY2-2, O-22, O-24 | 松本 謙介 | O-29, O-31 |
| 平高 明音 | O-34 | 松本 有生 | O-9 |
| 平野 哲夫 | P-20 | 松山 高明 | SY2-3 |
| 平松 真裕美 | P-23 | 的場 和弘 | O-8, O-9 |
| 平山 謙二 | P-11 , P-12 | 丸山 彰一 | P-13 |
| 平山 真敏 | O-7 | 丸山 通広 | O-15, O-19 |
| 廣瀬 祥子 | P-31 | 馬渡 頼子 | P-9 |
| 広瀬 貴行 | O-17 | 【み】 | |
| 【ふ】 | | 三浦 ひとみ | A-2 |
| 深田 ひとみ | LS1-1 | 三浦 正義 | O-20 |
| 福澤 信之 | P-20, P-30 | 三浦 康生 | O-23 |
| 福間 大喜 | O-7 | 三木 克幸 | SY2-1 |
| 藤井 輝久 | P-31 | 水上 修作 | P-11, P-12 |
| 藤井 直樹 | O-4, O-5, O-6, P-17 | 水平 晶子 | P-24 |
| 藤城 綾 | O-23 | 溝上 雅史 | O-10, P-9 |
| 藤田 文彦 | P-28 | 道端 弥生 | O-11 |
| 藤本 康弘 | SY2-2, O-22 | 光永 滋樹 | A-5, O-1, O-2, O-30, P-4 |
| 藤原 孝記 | O-29, O-31 | 峰岸 清 | P-18 |
| 二神 貴臣 | A-4, O-4, O-5, O-6, O-34, P-17 | 宮川 文 | SY2-2, O-22, O-24 |

- | | | | |
|--------|-----------------------------|---------------------------|------------------------|
| 宮川 卓 | A-4, O-34 | 山野 嘉久 | P-6 |
| 宮城 徹 | P-16 | 山道 岳 | P-25 |
| 宮崎 有紀 | O-4 , O-5, O-6, P-17 | 山本 勇人 | P-26 |
| 宮澤 正顯 | SY1-2 | 山本 祐輔 | O-9 |
| 宮田 茂樹 | SY2-3 | 八幡 信代 | P-14 |
| 宮武 由甲子 | O-12 | 八幡 真人 | P-14 |
| 宮寺 浩子 | O-10 | 【ゆ】 | |
| 宮本 彰 | P-19 | 行松 直 | P-29 |
| 宮本 英 | SY2-4 | 湯沢 賢治 | EL3, 基調講演 |
| 宮本 京子 | O-13 | 豊 洋次郎 | SY2-4 |
| 三輪 祐子 | A-1 | 湯野 晃 | O-7 |
| 水上 修作 | P-11 | 【よ】 | |
| 【む】 | | 万木 紀美子 | SY2-2, O-22, O-24 |
| 村上 徹 | SY2-1 | 横田 明日美 | O-23 |
| 村上 礼一 | P-26 | 吉浦 孝一郎 | LS1-2 |
| 【も】 | | 吉岡 聡 | O-23 |
| 本園 千尋 | SY1-2 | 吉澤 淳 | SY2-2, O-3, O-22, O-24 |
| 本山 秀樹 | SY2-4 | 吉田 栄治 | A-4 |
| 森 章 | SY2-2, O-22 | 吉田 克法 | O-3 |
| 盛 和行 | P-26 | 吉田 健吾 | O-33 |
| 森井 武志 | O-3 | 吉田 浩二 | O-7 |
| 森下 ゆかり | O-33 | 吉武 義泰 | O-7 |
| 森島 聡子 | O-27, P-15 | 米岡 麻記 | O-17, O-18 |
| 森島 泰雄 | O-27, O-30, P-15, P-16 | 米田 龍生 | O-3 |
| 森田 研 | O-17 , O-18 | 米田 悦啓 | P-6 |
| 森田 公一 | P-12 | 米本 佐代子 | P-22 |
| 森田 庄治 | P-18 | 米山 高弘 | P-26 |
| 【や】 | | 【わ】 | |
| 八尾 尚幸 | O-23 | 和田 恭一 | SY2-3 |
| 安井 良僚 | O-24 | 渡辺 嘉久 | O-31 |
| 安尾 美年子 | A-2 | 渡井 至彦 | O-14, P-23 |
| 安野 哲彦 | O-36 | 【A～Z】 | |
| 矢津田 旬二 | O-11 | Alexandra J. Corbett | SL-2 |
| 矢内 綾佳 | P-31 | An VT | P-11 |
| 築瀬 正伸 | SY2-3 | Bai Lanlan | O-9 |
| 屋部 登志雄 | O-27, O-30, P-16 | Basu Sayan | P-8 |
| 山岡 愛子 | P-31 | Bronwyn Meehan | SL-2 |
| 山岸 純也 | O-8 | Daniel E. Geraghty | O-6 |
| 山口 惠津子 | P-19 | Dao Huy Manh | P-12 |
| 山口 誓司 | P-25 | David P. Fairlie | SL-2 |
| 山崎 尚也 | P-31 | Douwe Van Sinderen | SL-2 |
| 山崎 茉莉亜 | O-34 | Geraghty DE | O-3 |
| 山田 徹 | SY2-4 | Gomes José Álvaro Pereira | P-8 |
| 山中 和明 | P-27 | Ha TTN | P-11 |

Hanwei Cao	SL-2	Shigeo Kamitsuji	A-3
He Pan	O-8, O-9	Sidonia B. G. Eckle	SL-2
Hideto Isogai	O-32	Taisei Mushiroda	O-32
Hiroko Miyadera	O-32	Takeshi Ozeki	O-32
Hiromi Sawai	A-3	Taku Miyagawa	A-3
Hiromi Toyoda	A-3	Thanh LC	P-11
Huong VTG	P-11	Thuong VN	P-11
Huy TN	P-11	Ton T	P-11
James McCluskey	SL-2	Truong QN	P-11
Jamie Rossjohn	SL-2	Wakamatsu Tais Hitomi	P-8
Jeffrey Y. W. Mak	SL-2	Woosung Yang	A-3
Jennifer Mahony	SL-2	Wyatt Nelson	O-6
Joo Choun-Ki	P-8	Xiuwen Zheng	A-3
Kannabiran Chitra	P-8	Yoon Kyung-Chul	P-8
Katsushi Tokunaga	A-3, O-32	Yoon Sangchul	P-8
Khor Seik Soon	A-4, O-34	Zhassulan Baimakhanov	P-28
Kim Mee Kum	P-8	Zhenjun Chen	SL-2
Kyung-Suk Suh	SL-3		
Lan NTP	P-11		
Lars Kjer-Nielsen	SL-2		
Lee Hyo Seok	P-8		
Ligong Liu	SL-2		
Mai TN	P-11		
Minae Kawashima	A-3		
Mohammad Abu Sayem	O-7		
Nao Nishida	A-3		
Naoyuki Kamatani	A-3		
Ngu VTT	P-11		
Nhon CTM	P-11		
Nhung CTH	P-11		
Nicholas A. Williamson	SL-2		
Noriaki Hirayama	O-32		
Onisha Patel	SL-2		
Quang CL	P-11		
Quoc KD	P-11		
Rangsima Reantragoon	SL-2		
Rania Hassan Mohamed	O-12		
Rathi Varsha	P-8		
Richard A. Strugnell	SL-2		
Richard W. Birkinshaw	SL-2		
Sangwan Virender	P-8		
Seik-Soon Khor	A-3		
Seo Kyoung Yul	P-8		
Shamaila Almas	P-8		

第23回日本組織適合性学会大会抄録集

2014年8月31日 発行

発行 日本組織適合性学会（会長 西村 泰治）

編集 第23回日本組織適合性学会大会 事務局（大会長 平山 謙二）

日本組織適合性学会（事務局担当理事 西村 泰治）

〒860-8556 熊本市中央区本荘1-1-1

熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野

印刷・エース印刷株式会社

〒810-0052 福岡県福岡市中央区大濠1-6-9



高度管理医療機器 保険適用


sepra/film®
ADHESION BARRIER

癒着防止吸収性バリア セプラ/フィルム®

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

- 一般的な使用方法及び禁忌・禁止、使用上の注意等の詳細については、添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) サノフィ株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 JP.SEP.14.01.01

〔資料請求先〕  科研製薬株式会社

〒113-8650 東京都文京区本駒込2-28-8
医薬品情報サービス室 ☎0120-519-874
(受付時間/9:00~17:00、土・日・祝日・弊社休日を除く)

SPF02CP
(2014年1月作成)

Ion Torrent™



Ion PGM™ for genes. Ion Proton™ for genomes. 新発見を、つぎつぎと。

Ion Torrent™は、次世代シーケンスを半導体チップ上で行うことを可能にし、これまでの次世代シーケンサでは成しえなかった、驚くほどのコストと短時間のシーケンスを実現しました。

この半導体シーケンス技術によって、多くの研究者が利用することによりゲノム研究が加速され、新発見がつぎつぎと生まれてくることを願って、魅力ある製品をお届けします。

詳細はこちら ▶ www.lifetechnologies.com/ionsequencing

公式 Facebook ページ & Twitter もチェック!

 [facebook.com/LifeTechnologiesJapan](https://www.facebook.com/LifeTechnologiesJapan)  @LifetechJPN

研究用のみ使用できます。診断目的およびその手続き上での使用は出来ません。記載の社名および製品名は、弊社または各社の商標または登録商標です。
標準販売条件はこちらをご覧ください。 www.lifetechnologies.com/TC For Research Use Only.
Not for use in diagnostic procedures. © 2014 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.

ライフテクノロジーズジャパン株式会社

本社：〒108-0023 東京都港区芝浦 4-2-8 TEL.03 (6832) 9300 FAX.03 (6832) 9580
www.lifetechnologies.com



life
technologies

A Thermo Fisher Scientific Brand

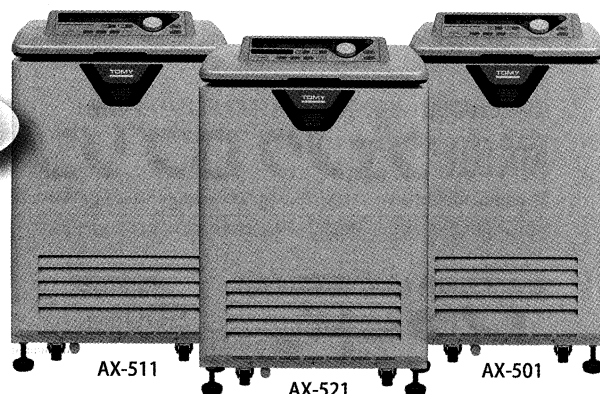
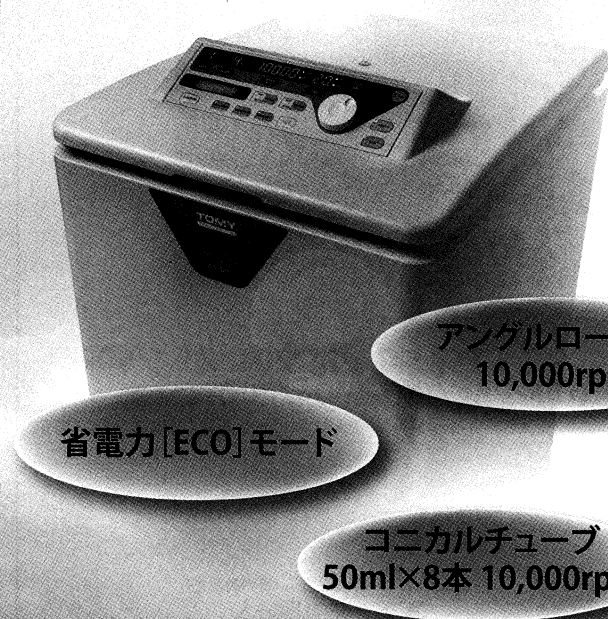
TOMY

多本架冷却遠心機

AX-521・511・501



強く、やさしく、頼もしく!
機能と性能に磨きをかけ、
鮮やかに進化したAXシリーズ。



販売元

株式会社 トミー精工

<http://bio.tomys.co.jp>

本社 東京都練馬区田柄 3-14-17 TEL.03-5987-3111 事業所 札幌・仙台・つくば・神奈川・名古屋・大阪・福岡



広範囲経口抗菌製剤 薬価基準収載

クラビット®

錠 250mg 錠 500mg / 細粒 10%

日本薬局方 レボフロキサシド錠 日本薬局方 レボフロキサシド細粒

一般名 / レボフロキサシド水和物 略名 / LVFX
処方せん医薬品・注意一医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等の
詳細につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売元(資料請求先)
第一三共株式会社
Daiichi-Sankyo 東京都中央区日本橋本町3-5-1



血漿分画製剤（液状・静注用免疫グロブリン製剤）

献血 ウェノグロブリン® IH 5% 静注 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL 5g/100mL・10g/200mL

Venoglobulin® IH 5% i.v. 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL・5g/100mL・10g/200mL

【献血】（生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）

【特定生物由来製品】 【処方せん医薬品】（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

【薬価基準収載】

血漿分画製剤（血液凝固阻止剤）

【薬価基準収載】

ニアート® 静注用 500単位 1500単位

Neuart® i.v. 500units・1500units 【献血】（生物学的製剤基準 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ）

【特定生物由来製品】 【処方せん医薬品】（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

製造販売元（資料請求先）

JB 一般社団法人
日本血液製剤機構

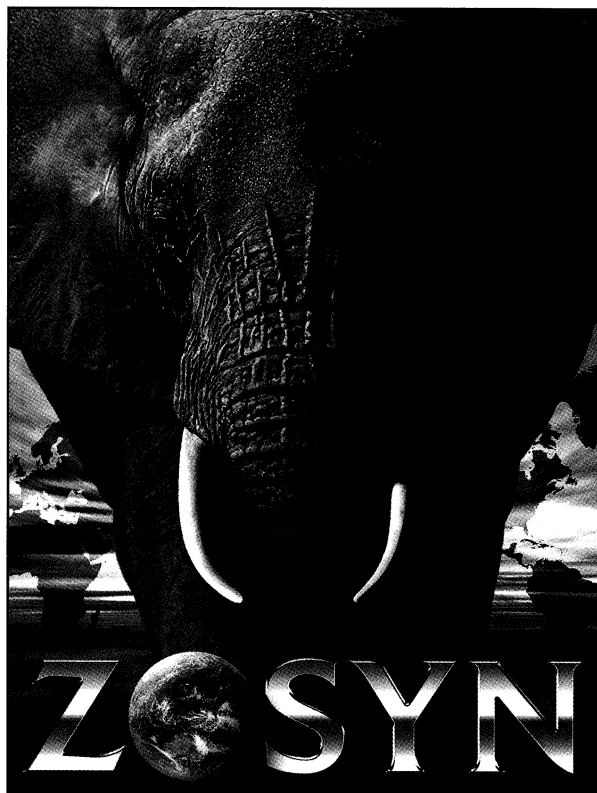
東京都港区浜松町2-4-1

※効能・効果、用法・用量、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意等については、
添付文書をご参照ください。

VGX・NAT (A4 1/2) 2014年3月作成

【資料請求先】

一般社団法人 日本血液製剤機構 くすり相談室 〒105-6107 東京都港区浜松町2-4-1 医療関係者向け製品情報サイト <http://www.jbpo.or.jp/med/di/>



β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

【処方せん医薬品[※]】

【薬価基準収載】

ゾシン® 静注用 2.25 4.5

ZOSYN® 注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム
（略号 TAZ/PIPC）

注）注意-医師等の処方せんにより使用すること

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等
については添付文書をご参照ください。



発売【資料請求先】

大正富山医薬品株式会社
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1



開発・製造販売

大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27

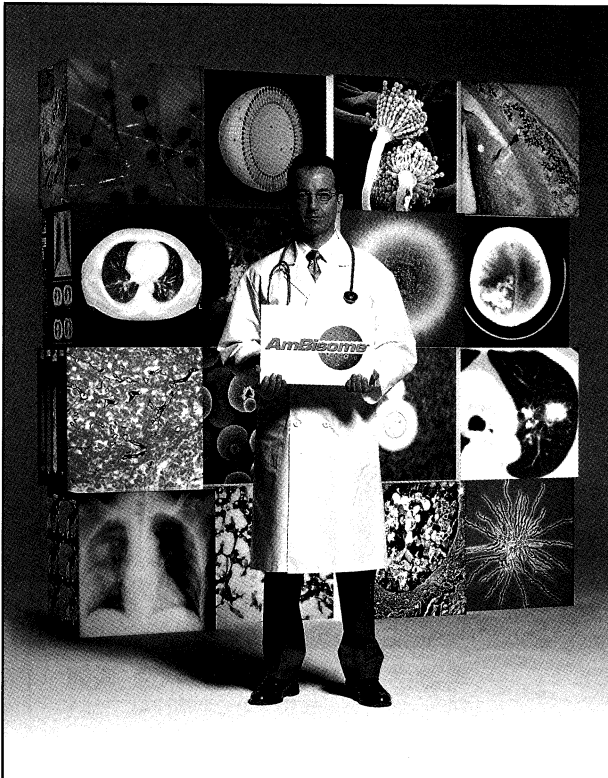


開発

富山化学工業株式会社
〒160-0023 東京都新宿区西新宿3-2-5

ZSNA42 2014.04

 大日本住友製薬



ポリエンマクロライド系抗真菌性抗生物質製剤 薬価基準収載
 毒薬・処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）

アムビゾーム® 点滴静注用50mg
 注射用アムホテリシンBリボソーム製剤（略号:L-AMB） **Ambisome**®

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）

大日本住友製薬株式会社
 〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

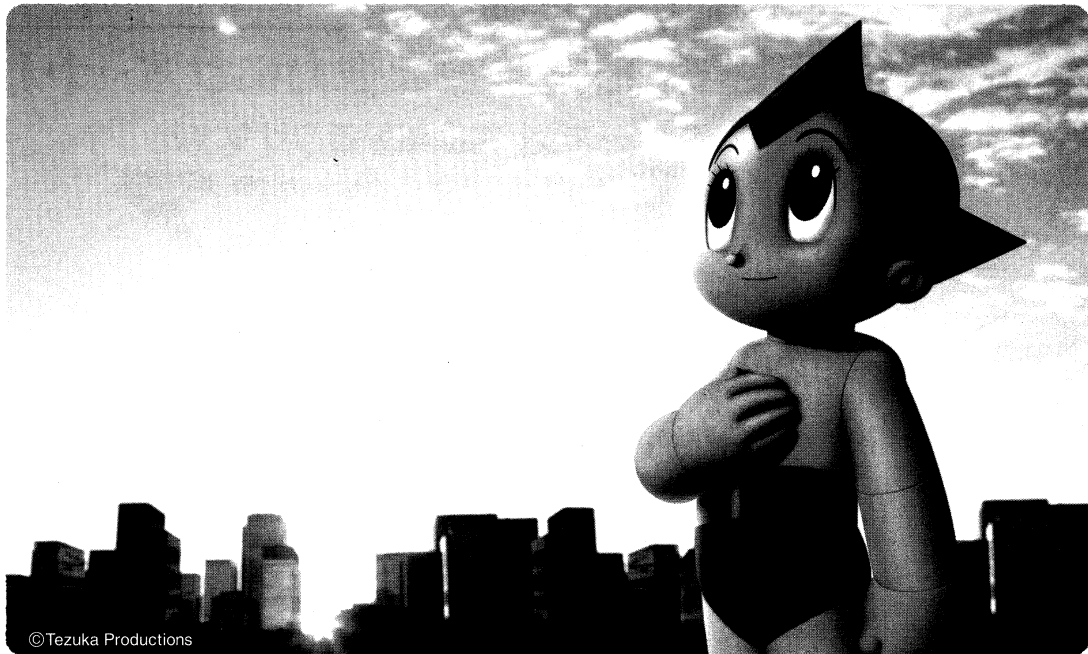
〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター
0120-034-389
 受付時間／月～金 9:00～18:30(祝・祭日を除く)
 【医療情報サイト】<http://ds-pharma.jp/>

提携



2010.4月作成



処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること
 プロトンポンプ阻害剤 [薬価基準収載]

パリエット® 錠10mg
 錠20mg
 〈ラベプラゾールナトリウム製剤〉 www.pariet.jp

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 お客様ホットライン
 フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日9～17時)

●効能・効果、用法・用量及び禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

PRT1206M02



血漿分画製剤 特定生物由来製品 処方せん医薬品[®]

献血 静注用人免疫グロブリン製剤

献血ベニロン-I[®]

(乾燥スルホ化人免疫グロブリン)

生物学的製剤基準

薬価基準収載

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

静注用 500mg
 静注用 1000mg
 静注用 2500mg
 静注用 5000mg

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌(原則禁忌を含む)」「使用上の注意」等については、製品添付文書をご参照ください。

販売 帝人ファーマ株式会社

〒100-8585 東京都千代田区豊が丘3丁目2番1号
 資料請求先: 帝人ファーマ(株)学術情報部

製造販売 化血研 化学及血清療法研究所
 〒960-8568 熊本県大正一丁目6番1号
 資料請求先: 営業管理部学術第1課

VEN906(MP)1004 2010年6月作成

豊富な情報で、日常診療を強力にサポート!
 インターネット医療関係者向けサイト
漢方スクエア
<http://www.kampo-s.jp/>
 古典の解説から最新エビデンスまで
 漢方の専門的な情報が満載!

漢方を学ぶ

- ・入門漢方医学
- ・領域・疾患別解説
- ・処方解説
- ・古典解説
- ・症例解説

学会等イベント

- ・インフォメーション(動画、記事)
- ・トピックス
- ・専門医が語る
- ・研究会リンク

情報誌・書籍

- ・データベース
- ・漢方ライブラリー
- ・会員メール記事
- ・漢方関連記事
- ・漢方特集/書籍
- ・随筆

日常診療サポート

- ・臨床医の漢方Q&A
- ・漢方DIと服薬指導
- ・漢方服薬指導Q&A
- ・患者様啓発用ツール

漢方を楽しむ

- ・この人に聞く
- ・Audio: 私と漢方
- ・ゲームDE学ぼう
- ・漢方川柳
- ・生薬写真館



株式会社 **ツムラ**

<http://www.tsumura.co.jp/>

●資料請求・お問い合わせは弊社MR、またはお客様相談窓口まで。Tel.0120-329-970

●上記サイトは株式会社ツムラが協賛しています。



ENSEAL® G1/G2

PDS PLUS®
モノフィラメント抗菌縫合糸
COATED
VICRYL PLUS®
ブレイド抗菌縫合糸

ENDOPATH®
XCEL
OPTIVIEW®

ENDOPATH® STAPLER
Powered
ECHELON FLEX™

HARMONIC
FOCUS®
Long Curved Shears

Generator
GEN11

DERMABOND®
ADVANCED
TOPICAL SKIN ADHESIVE

blake®
SILICONE DRAINS
J-VAC®
SUCTION RESERVOIR

EES
LINEAR CUTTER

SURGICEL®
Absorbable Hemostat

HARMONIC
ACE®

PROXIMATE®
ILS

ETHICON
PART OF THE Johnson & Johnson FAMILY OF COMPANIES

Better surgery for a better world

製造販売業者：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 本社 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号

高度管理医療機器 販売名：バクテリル プラス 承認番号：22008ZX01652000	一般医療機器 販売名：ダーマボンド アドバンスド 組出番号：13B1X00204ME0008	高度管理医療機器 販売名：サージレックス エンシールシステム 承認番号：218008ZY10087000
高度管理医療機器 販売名：PDS プラス 承認番号：223008ZX00333000	管理医療機器 販売名：J-VAC ドレナージ システム 承認番号：202008ZY00540000	高度管理医療機器 販売名：エンシール G2 ティッシュューシャー 承認番号：225008ZY00547000
処方せん医薬品 販売名：サージセル・アブソーパブル・ヘモスタット 医薬品承認番号：14700AMY00205000	管理医療機器 販売名：エンドバズ、トロッカーシステム 承認番号：219008ZX00882000	高度管理医療機器 販売名：ハーモニック ACE 承認番号：218008ZX10164000
高度管理医療機器 販売名：プロキシメイト ILS 承認番号：219008ZX00879000	管理医療機器 販売名：エンドスコピック パワードリニャーカッター 承認番号：225008ZX00396000	高度管理医療機器 販売名：ハーモニック FOCUS 承認番号：221008ZX00832000
高度管理医療機器 販売名：EES ジェネレーター 承認番号：225008ZX00119000	管理医療機器 販売名：EES リニャー カッター ステイプラー 承認番号：223AABZX00075000	



WAKUNAGA

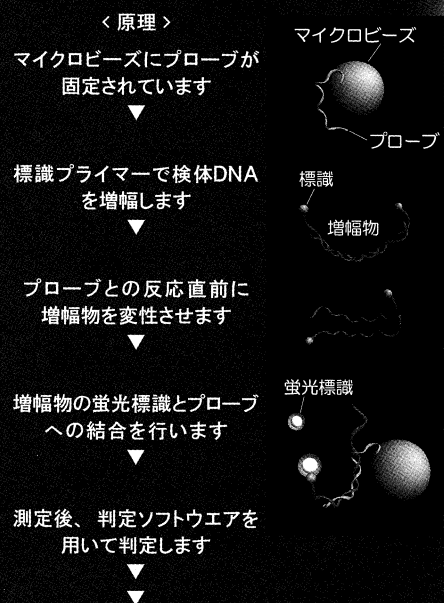
WAKFlow[®] 遺伝子タイピング試薬 抗体検査試薬

WAKFlow シリーズは、Luminex 社の xMAP[®] Technology を用いた研究用試薬で、遺伝子型を効率的に判定する「遺伝子タイピング試薬」と、抗体の有無や種類を検査する「抗体検査試薬」からなっております。

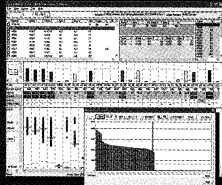
いずれの製品も、特に日本人集団に高頻度なアリル・抗原型にきめ細かく対応しています。

■ 遺伝子タイピング試薬

WAKFlow 遺伝子タイピング試薬は、HLA などの遺伝子型を判定できる研究用試薬です。



WAKFlow 判定ソフトウェア (遺伝子タイピング試薬専用)

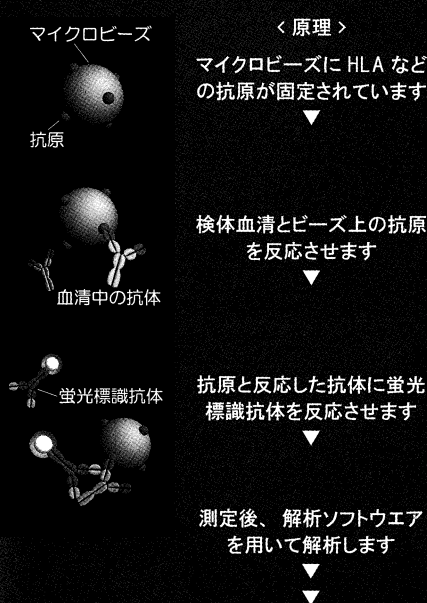


判定ソフトウェア、および解析ソフトウェアは、WAKFlow シリーズのために開発されており、使いやすく、判定・解析までスムーズに行えます。これらのソフトウェアは、試薬をご購入いただいた方へ無償で提供しております。詳しくは下記へお問い合わせください。

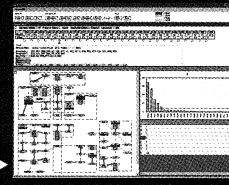
抗体検査用の解析ソフトウェアは、CREG (Cross Reactivity Group) を考慮した画面からなっており、視覚的な解析が可能です。(特許出願中)

■ 抗体検査試薬

WAKFlow 抗体検査試薬は、HLA などに対する血清中の抗体を検出・識別できる研究用試薬です。



WAKFlow 解析ソフトウェア (抗体検査試薬専用)



WAKFlow 製品のラインアップ

遺伝子タイピング試薬

<HLA>

WAKFlow	HLA タイピング試薬	HLA-A	96テスト
WAKFlow	HLA タイピング試薬	HLA-B	96テスト
WAKFlow	HLA タイピング試薬	HLA-C	96テスト
WAKFlow	HLA タイピング試薬	HLA-DRB1	96テスト
WAKFlow	HLA タイピング試薬	HLA-DQB1	48テスト
WAKFlow	HLA タイピング試薬	HLA-DPB1	48テスト

<その他>

WAKFlow	HPA タイピング試薬 ver.4	48テスト
WAKFlow	HNA-1 タイピング試薬	96テスト

抗体検査試薬

<HLA>

WAKFlow	HLA 抗体クラス I (MR)	25テスト
WAKFlow	HLA 抗体クラス II (MR)	25テスト
WAKFlow	HLA 抗体クラス I (ICFA)	96テスト
WAKFlow	HLA 抗体 血清処理試薬	25テスト
WAKFlow	HLA 抗体クラス I (HR)	25テスト

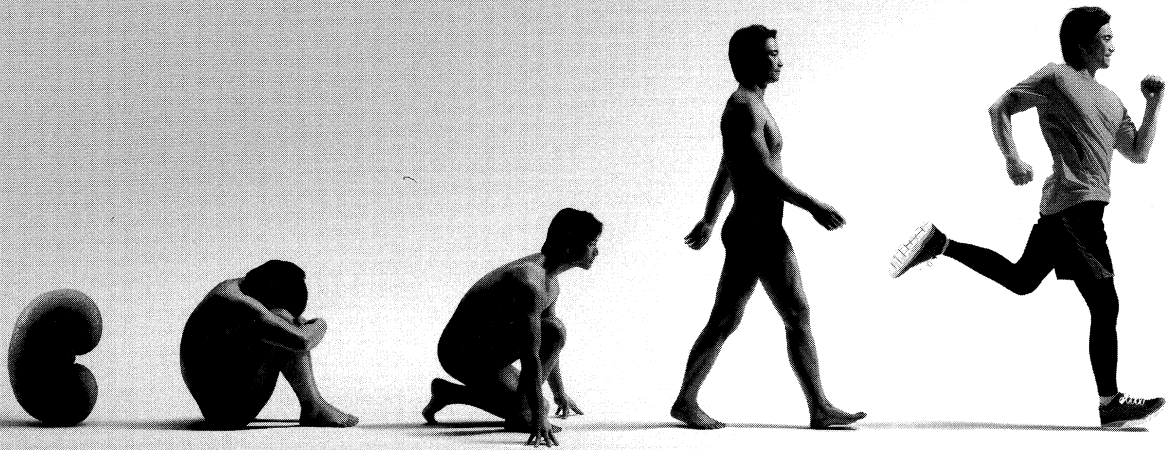
WAKFlow HLA 抗体クラス I (ICFA)は、交差適合性の試験に応用できます。



湧永製薬株式会社 [試薬・診断薬事業部]

〒739-1195 広島県安芸高田市甲田町下甲立 1624 TEL.(0826)45-4625 FAX.(0826)45-4624
e-mail: wakunaga-hla@wakunaga.co.jp http://www.wakunaga.co.jp

国内メーカーとして、
きめ細かいサポートを
ご提供いたします。



免疫抑制剤 (mTOR阻害剤) 薬価基準収載

サーティカン錠 0.25mg
0.5mg
0.75mg

劇薬 処方箋医薬品 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

CERTICAN® エベロリムス錠

サーティカンホームページ <http://www.certican.jp>

急性拒絶反応抑制剤 (抗CD25モノクローナル抗体)

シムレクト® 薬価基準収載

注射用 20mg

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

SIMULECT® バシリキシマブ (遺伝子組換え) 注射用

シムレクトホームページ <http://www.simulect.jp>

免疫抑制剤 (カルシニューリンインヒビター) 薬価基準収載

ネオーラル® 10・25・50mgカプセル
内用液10%

劇薬 処方箋医薬品 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

Neoral® シクロスポリン製剤

ネオーラルホームページ <http://www.neoral.jp>

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 (資料請求先)
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30 〒106-8618

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293
受付時間：月～金 9:00～17:30
(祝日及び当社休日を除く)
www.novartis.co.jp



免疫抑制剤 (タクロリムス水和物カプセル)

薬価基準収載

 **プログラフ**[®]カプセル

0.5mg
1mg
5mg

劇薬、処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

Prograf[®]

免疫抑制剤 (タクロリムス水和物徐放性カプセル)

薬価基準収載

 **グラセプター**[®]カプセル

0.5mg
1mg
5mg

劇薬、処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

Graceptor[®]

製造販売 **アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2-5-1

[資料請求・お問い合わせ先] 営業本部DIセンター ☎ 0120-189-371

■「効能・効果」「用法・用量」「警告・禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。