

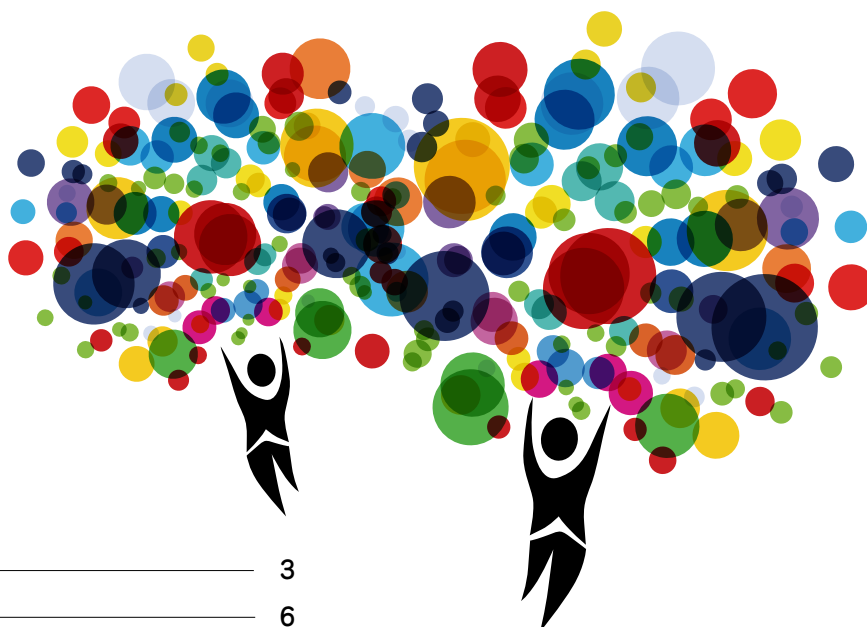
MHC

日本組織適合性学会誌

Major Histocompatibility Complex

Vol.22 No.2(Suppl),2015

第24回日本組織適合性学会大会 抄録集



contents

大会長挨拶	3
ご案内	6
プログラム	17
特別講演	43
シンポジウム	47
教育講演	59
学会賞受賞講演	65
ランチョンセミナー	69
学術奨励賞候補口演	75
一般口演発表	81
一般ポスター発表	111
臓器移植県民公開講座 2015	126
索引	127

移植医療の壁

— 個体の多様性を解き明かす —

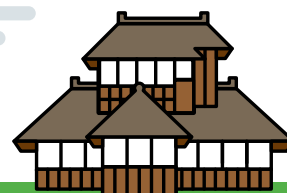
日時：2015年 **9月10**日(木)～**12**日(土)

会場：ホテルレイクビュー水戸

〒310-0015 茨城県水戸市宮町1丁目6-1 TEL:029-224-2727

大会長：湯沢 賢治 KENJI YUZAWA

国立病院機構水戸医療センター 臓器移植外科



第24回 日本組織適合性学会大会

The 24th Annual Meeting of the Japanese Society for
Histocompatibility and Immunogenetics

in MITO



移植医療の壁
— 個体の多様性を解き明かす —



<http://www.itpc.co.jp/jshi24/>

日 時 : 2015年 **9月10**日(木) ~ **12**日(土)

会 場 : ホテルレイクビュー水戸

〒310-0015 茨城県水戸市宮町1丁目6-1 TEL: 029-224-2727

大会長 : 湯沢 賢治 KENJI YUZAWA

国立病院機構水戸医療センター 臓器移植外科

御挨拶



湯沢賢治

第24回日本組織適合性学会大会長

第24回日本組織適合性学会大会を開催させていただくにあたり、御挨拶を申し上げます。

私は、医師になって3年目の1984年に臓器移植の道を志し、この年に本学会（当時は研究会）に入会しました。その後、一貫して臓器移植の外科臨床を専門としてまいりました。30年前には、現在のように有効な免疫抑制剤がなく、移植成績向上のためには、組織適合性を合わせることは出来ず、本学会には多くの移植医が参加していました。その後、免疫抑制剤の劇的な進歩により、移植成績が向上し、臓器移植における組織適合性の意義が薄れてしまった感があり、本学会から多くの移植医が去りました。しかし、現在、臓器移植の臨床の現場では、高感度クロスマッチ検査の導入、抗体陽性症例に対する処置、抗体検査の意義が明らかになり、移植臨床の現場への本学会の回帰が求められています。

第24回大会は『移植医療の壁 ―個体の多様性を解き明かす―』をテーマとして、組織適合性の原点とも言える臓器移植の臨床での組織適合性の関わりを取り上げ、さらに基礎研究から臨床までの多様なテーマで最新の研究成果を発表していただくよう、準備をしておりました。会員諸氏の御協力により、総演題数は94題と大規模なものとなりました。

今回、茨城県水戸市で開催とさせていただきましたのは、私自身が、茨城県での臓器移植医療を発展定着させてきた正に地元での開催を望んできたからです。大会3日目には、一般の人々を対象にして、本大会が主催する「臓器移植県民公開講座2015『話そう♡大切な人と』」を大会会場で開催し、移植医療を県民にアピールさせていただきます。水戸は全国の会員諸氏にはなじみが薄いと思いますが、徳川御三家の歴史のある町で、日本三大名園である「偕楽園」は大会会場から目と鼻の先です。お時間が許される方は、是非、水戸をご堪能ください。

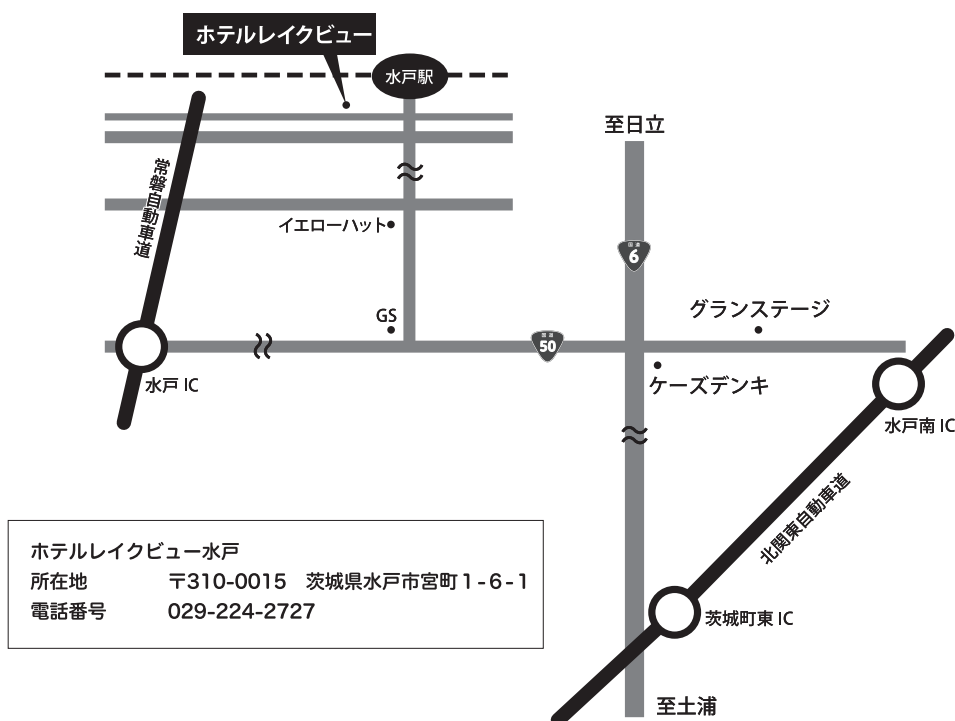
本大会は1973年に開催された第1回日本組織適合性研究会から数えて43年目になります歴史と伝統のある学術集会であり、第24回大会の大会長を務めさせていただくことは、非常に名誉なこととして、当病院を挙げて準備を進めてまいりました。しかし、地方の国立病院が全国集会を企画運営していくには多くの困難があり、不行届の点が多々あると存じますが、ご容赦ください。本大会が盛会で、本学会の発展に寄与できることを切に願います。

会員諸氏のお力添えをお願いいたします。

2015年9月

国立病院機構水戸医療センター
臨床研究部長 臓器移植外科

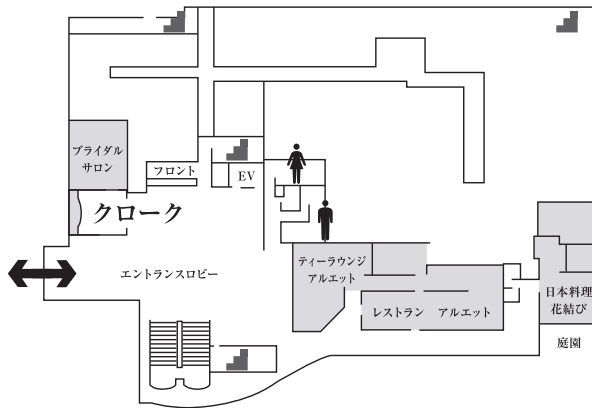
交通案内図



- ・常磐線 水戸駅南口下車 徒歩約3分
- ・常磐自動車道 水戸ICから約30分、北関東自動車道 水戸南ICから約15分
- ・無料駐車場 (240台) 完備

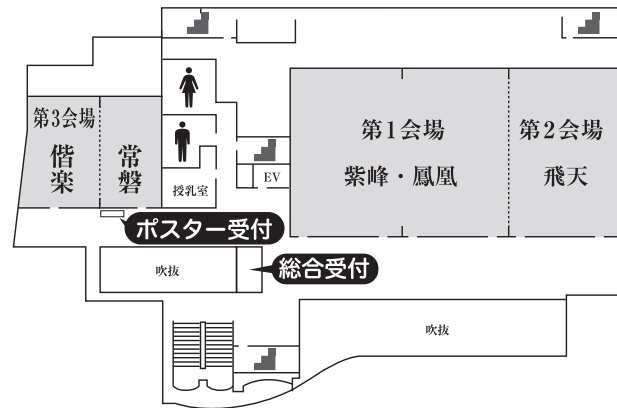
会場図

1F



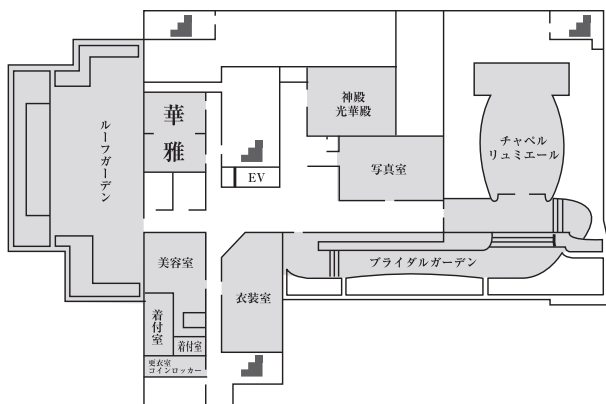
・クローク

2F



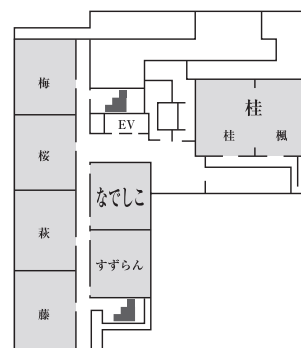
- ・一般演題口演 (第1・2) ・学術奨励賞候補口演 (第1) ・シンポジウム (第1)
- ・会員交見会 (第1) ・特別講演 (第1) ・総会 (第1)
- ・学会賞受賞講演 (第1) ・ランチョンセミナー (第1) ・教育講演 (第1)
- ・QCWS集会 (第1) ・模擬試験 (第1) ・企業展示 (常磐)
- ・本試験 (第3) ・評議員会 (第3) ・理事会 (第3)
- ・認定制度委員会 (第3) ・ポスター発表 (第3)

3F



- ・学会事務局 (雅)
- ・面接試験 (華)
- ・将来構想委員会 (華)
- ・初心者講習会 (華)

4F



- ・QC部会 (なでしこ)
- ・初心者講習会 (なでしこ)

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、ホテルレイクビュー水戸 2 階にて行います。

事前参加登録をされた方は、参加証の控えを受付に渡し、参加証をもらってください。

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

ホテルレイクビュー水戸 2 階

9 月 10 日（木）9：00～17：00

9 月 11 日（金）8：00～17：00

9 月 12 日（土）8：00～14：00

●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。紛失の際は再発行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 10 日（木）：1 階 9：00～21：00

9 月 11 日（金）：1 階 8：00～20：00

9 月 12 日（土）：1 階 8：00～16：00

3. 会員交見会

日 時：9 月 10 日（木）19：00～20：30

会 場：ホテルレイクビュー水戸 2 階 紫峰・鳳凰

参加費：一般 4,000 円 学生 3,000 円

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。
- ・大会会場はすべて禁煙とさせていただきます。
- ・会員へのメッセージはすべて掲示板（総合受付付近）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・ランチョンセミナー・学術奨励賞候補口演

●座長受付

ご担当セッション開始 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、ベルでお知らせいたします。

ベル 1 回：講演時間終了 2 分前

ベル 2 回：講演時間終了

ベル 3 回：討論終了（講演者の持ち時間終了）

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、ベルでお知らせいたします。

ベル 1 回：発表時間終了 2 分前

ベル 2 回：発表時間終了

ベル 3 回：討論終了（講演者の持ち時間終了）

3. ポスター発表

●座長受付

ご担当のセッションの開始 15 分前に「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. シンポジウム・教育講演・QCWS 集会・ランチョンセミナー・学術奨励賞候補口演・一般口演

●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 Microsoft PowerPoint 2013 を用意してあります。）スライド原稿は、原則として事前登録となります。8 月中旬に学会運営事務局より「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（下記参照）9 月 4 日（金）までに学会運営事務局へ返送ください。やむをえない理由により期日までに事前登録できない場合は、必ず運営事務局へ E-mail または TEL でご連絡ください。

[学会運営事務局の E-mail：info@itpc.co.jp、TEL：029-246-5670 まで]

●講演者受付

発表データは事前登録となっております。事前登録期間終了後は、会期中であっても発表スライドの差し替えや修正はできません。

●講演時間

あらかじめご連絡した時間をお願いいたします。経過時間は、ベルでお知らせいたします。

【発表データ作成要項】（シンポジウム・教育講演・QCWS 集会・ランチョンセミナー・学術奨励賞候補口演・一般口演）

(1) 発表データ登録受付・修正期間

※ご登録期間 2015 年 8 月 17 日（月）～9 月 4 日（金）

※期限までにご登録されない場合には演題取り下げとなりますのでご注意ください。

(2) 発表時間

あらかじめご連絡した時間をお願いいたします。

(3) 発表データ作成の注意点

アプリケーション	Windows：Microsoft PowerPoint 2013 ※スライドサイズは「標準 4：3」または、「画面に合わせる」で作成してください。
文字	OS 標準フォント 日本語：MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝 英 語：Times New Roman、Arial、Arial Black、Arial Narrow、Century、Century Gothic、Courier、Courier New、Georgia
ファイル名	「演題番号-氏名.ppt」または、pptx としてください。 .ppt は Microsoft PowerPoint の拡張子です。ご利用の Microsoft PowerPoint 拡張子で保存してください。
スライド枚数	制限はありませんが、発表時間内に収まるようにしてください。時間厳守です。
音声・動画	使用不可
PowerPoint アニメーション機能	使用不可

2. ポスター発表

●ポスター作成要領

- ◆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あります。
- ◆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 2m 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。

●掲示期間

9 月 10 日（木）～9 月 11 日（金）の 2 日間掲示してください。

●ポスター貼付、発表・討論、撤去時間

◆貼 付：9月10日（木）12：30～13：30

※押しピンは各パネルにご用意してありますのでご利用ください。

◆閲 覧：9月10日（木）13：30～17：30

9月11日（金）8：30～15：30

◆発表・討論：9月10日（木）17：30～18：30

※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の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11日（金）15：30～17：00

※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。発表者用のリボンをお渡しいたします。発表時はご自身のポスター前で待機してください。

●発表時間

発表・討論の時間は、発表5分、討論3分です。

【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10日（木）15：00～15：30

会 場：ホテルレイクビュー水戸 2階 紫峰・鳳凰（第1会場）

授 与：9月10日（木）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27年9月12日（土）8：30～10：30

会 場：第24回・日本組織適合性学会 大会会場

ホテルレイクビュー水戸 2階 紫峰・鳳凰（第1会場）

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いたします。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。

内 容：1)「リウマチ・膠原病と HLA」

土屋 尚之

筑波大学医学医療系分子遺伝疫学研究室

2)「次世代シーケンシングに基づく HLA ゲノム・遺伝子解析」

椎名 隆

東海大学医学部分子生命科学

3)「わが国の臓器移植・臓器移植の現状と将来展望」

剣持 敬

藤田保健衛生大学医学部 臓器移植科

【認定制度指導者講習会】

第24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、合計5企画から、3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) シンポジウム1（移植医療における抗体—現状と課題—）
9月10日（木）15：30～17：30
- 2) 特別講演I（移植医療におけるHLA ラボの役割—アメリカの活動の具体例から—）
9月11日（金）11：00～12：00
- 3) 特別講演II（The 17th International HLA and Immunogenetics Workshop：New Technologies taking us to the Future）
9月11日（金）14：30～15：30
- 4) シンポジウム2（MHC 研究の新たな展開）
9月11日（金）15：30～17：30
- 5) 教育講演（認定HLA 技術者講習会を兼ねる）
9月12日（土）8：30～10：30

【QCWS 集会】

日 時：9月12日（土）12：30～15：25
会 場：ホテルレイクビュー水戸 2階 紫峰・鳳凰（第1会場）
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「参加証明書」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、QCWS 集会終了後にQCWS 集会「参加証明書」の発行も行いますので、ご希望の方は会場前の受付にお越しください。

QCWS 集会プログラム

- 1) タイピング結果解析 12：30～13：45
 - (1) 試料説明 総合解析（部門・表記含む）
 - (2) Luminex（SSO 法）について
 - (3) イノリパ（SSO 法）について
 - (4) SSP 法について
 - (5) SBT 法について（NGS 含む）
- 休憩（13：45～14：00）
- 2) 抗体検査結果解析 14：00～15：25
 - (1) 試料説明
 - (2) 総合解析（部門含む）
 - (3) FlowPRA による抗体検査
 - (4) LabScreen による抗体検査
 - (5) WAKFlow（MR・HR）による抗体検査
 - (6) その他検査法およびクロスマッチ
- 3) 移植学会連携 全血クロスマッチ

【認定制度技術者・指導者筆記試験】

日 時：9月12日（土）10：30～11：30
会 場：ホテルレイクビュー水戸 2階 偕楽（第3会場）

【認定制度模擬試験】

日 時：9月12日（土）10：30～11：30
会 場：ホテルレイクビュー水戸 2階 紫峰・鳳凰（第1会場）

【認定制度面接試験】

日 時：9月12日（土）11：30～12：00
会 場：ホテルレイクビュー水戸 3階 華

【認定書授与のご案内】

試験合格者の認定証の引き渡しは、9月12日 QCWS 集会終了後、QCWS 集会会場前（紫峰・鳳凰前）で行います。また、更新分の認定証の引き渡しは、9月11日総会終了後、13～14時に学会事務局、またはQCWS集会終了後会場前で行います。

【初心者講習会】

日 時：9月11日（金）18：00～20：00
会 場：ホテルレイクビュー水戸 3階 華・4階 なでしこ

【会議等日程】

・理事会	9月10日（木）	8：00～10：00	2階	偕楽（第3会場）
・評議員会	9月10日（木）	10：00～11：30	2階	偕楽（第3会場）
・QC部会	9月10日（木）	12：30～13：30	4階	なでしこ
・将来構想委員会	9月11日（金）	7：30～8：30	3階	華
・総会	9月11日（金）	13：00～13：30	2階	紫峰・鳳凰（第1会場）
・認定制度委員会	9月12日（土）	11：30～13：00	2階	偕楽（第3会場）
・QCWS集会	9月12日（土）	12：30～15：25	2階	紫峰・鳳凰（第1会場）
・認定書授与	9月12日（土）	15：30～15：40	2階	紫峰・鳳凰前

【企業展示】

日 時：9月10日（木）10：00～19：00 2階 常磐
9月11日（金）8：30～17：30 2階 常磐
9月12日（土）8：30～13：00 2階 常磐

【臓器移植県民公開講座】

日 時：2015年9月12日（土）14：00～16：00 2階 飛天
テーマ：「話そう♡大切な人と～もしも…のことを家族で考えてみませんか～」
内 容：14：00～14：05 開会の辞
14：05～14：35 落語から学ぶコミュニケーション～家族と話し合う大切さ～
14：35～14：55 「臓器提供患者様を看取って」
（筑波大学附属病院 水戸地域医療教育センター
水戸協同病院 益子良太先生）
14：55～15：15 「ヒ・カ・リ」上映（出演：滝沢秀明 中山優馬 他）
15：15～15：30 腎移植を受けられた方からのお話

15：30～15：35 休憩
15：35～15：55 水戸市民吹奏楽団による演奏
15：55～16：00 閉会の辞

【大会事務局】

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

〒311-3193 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷 280

TEL：029-240-7711（6740） FAX：029-240-7788

E-mail：ishoku@mn.hosp.go.jp

※大会期間中お問い合わせ先

ホテルレイクビュー水戸

TEL：029-224-2727 FAX：029-225-0737

【運営事務局】

株式会社イトピック

〒322-4163 茨城県水戸市加倉井町 341-6

TEL：029-253-4287 FAX：029-253-1415

E-mail：info@itpc.co.jp

【交通・宿泊のご案内について】

（受付業務代行）

近畿日本ツーリスト株式会社 トラベルサービスセンター東日本

『第24回日本組織適合性学会』事務局 係

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 8-14-24 西新宿 KF ビル 3F

TEL：0570-064-205 FAX：03-6730-3230

Eメール：tourdesk124@or.knt.co.jp

営業時間（月）～（金）10：00～17：00

※土・日・祝日はお休み

※お取消し、ご変更の連絡が休業日・営業時間外の場合は、翌営業日の扱いとなりますので、予めご了承ください。

第24回日本組織適合性学会大会 日程表

9月10日(木)		8:00		9:00		10:00		11:00		12:00		13:00	
紫峰 鳳凰 (第1会場)	2 階	11:45~11:50 開会の辞								11:50~12:30 口演 1 「腎移植前 DSA (1)」 座長: 杉谷 篤	12:30~13:30 ランチョンセミナー 1 座長: 江川裕人 演者: 石田英樹、三浦正義 共催: ノバルティスファーマ(株)		
飛天 (第2会場)	2 階									11:50~12:30 口演 5 「疾患感受性」 座長: 平山謙二			
偕楽 (第3会場)	2 階	8:00~10:00 理事会		10:00~11:30 評議員会				11:30~12:30 ポスター会場準備		12:30~13:30 ポスター貼り付け			
常磐	2 階				9:00~10:00 企業展示・ 喫茶コーナー準備		10:00~ 企業展示・喫茶コーナー						
なでしこ	4 階											12:30~13:30 QC 部会	

9月11日(金)		8:00		9:00		10:00		11:00		12:00		13:00	
紫峰 鳳凰 (第1会場)	2 階			8:30~9:10 口演 9 「動物 MHC」 座長: 成瀬妙子	9:10~9:40 口演 10 「HLA 検査」 座長: 田中秀則	9:40~10:10 口演 11 「HLA 抗原」 座長: 屋部登志雄	10:10~10:50 口演 12 「HLA 解析」 座長: 柏瀬貴一	11:00~12:00 特別講演 I 座長: 湯沢賢治 演者: 岩城裕一		12:00~13:00 ランチョンセミナー 2 座長: 横沢佑弥 演者: 中島文明 共催: (株)ベリタス	13:00~13:30 総会		
飛天 (第2会場)	2 階	8:30~9:00 口演 13 「抗体関連 拒絶」 座長: 小嶋浩一		9:00~9:30 口演 14 「脾移植」 座長: 剣持 敬	9:30~10:10 口演 15 「肝移植」 座長: 江口 晋	10:10~10:50 口演 16 「造血幹細胞 移植」 座長: 一戸辰夫							
偕楽 (第3会場)	2 階			ポスター閲覧									
常磐	2 階			企業展示・喫茶コーナー									
華	3 階	7:30~8:30 将来構想委員会											

9月12日(土)		8:00		9:00		10:00		11:00		12:00		13:00		
紫峰 鳳凰 (第1会場)	2 階			8:30~10:30 教育講演 (認定 HLA 検査技術者講習会) 座長: 太田正穂 演者: 土屋尚之、椎名 隆、剣持 敬			10:30~11:30 認定制度 (模擬試験)		11:30~12:30 ランチ お弁当の用意があります		12:30~15:25 QCWS 集会			
飛天 (第2会場)	2 階													
偕楽 (第3会場)	2 階							10:30~11:30 認定制度 (本試験)		11:30~採点 採点終了次第認定制度委員会				
常磐	2 階			企業展示・喫茶コーナー										展示物撤去
華	3 階									11:30~12:00 面接試験				2階会場前 廊下に試験 結果掲示

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
13:30~14:00 □演 2 「腎移植前 DSA (2)」 座長:岩見大基	14:00~14:30 □演 3 「腎移植後 DSA」 座長:中川 健	14:30~15:00 □演 4 「腎移植ABO 不適合」 座長:相川 厚	15:00~15:30 学術奨励賞 □演 (7) 座長:間 陽子	15:30~17:30 シンポジウム1 「移植医療における抗体—現状と課題—」 座長:高原史郎、江川裕人 演者:陳 豊史、篠田昌宏、尾形 哲、 岩見大基、田中友加		19:00~20:30 会員交見会
13:30~14:00 □演 6 「疾患 (1)」 座長:高 陽淑	14:00~14:30 □演 7 「疾患 (2)」 座長:太田正穂	14:30~15:00 □演 8 「免疫」 座長:安藤麻子				
13:30 ポスター閲覧				17:30~18:30 ポスター発表		
10:00~ 企業展示・喫茶コーナー						

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
13:30-14:30 学会賞受賞講演 座長：西村泰治 演者：笹月健彦	14:30-15:30 特別講演Ⅱ 座長：徳永勝士 演者：Steven J. Mack	15:30-17:30 シンポジウム2「MHC 研究の新たな展開」 座長：木村彰方、猪子英俊 演者：細道一善、夢田まや子、 王寺（下嶋）典子、西村泰治				
ポスター閲覧		15:30-17:00 ポスター撤去		17:30-19:00 特定移植検査センター 実務者会議		
企業展示・喫茶コーナー				4階 なでしこ 18:00-20:00 初心者講習会		
				18:00-20:00 初心者講習会		

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00		20:00	
12:30~15:25 QCWS 集会				15:30~15:35 閉会の辞									
14:00~16:00 臓器移植県民公開講座													
展示物撤去													
2 階会場前廊下に試験結果掲示													

第24回日本組織適合性学会 協賛企業一覧

本大会を開催するにあたり、下記の医療機関・企業の方々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。

医療法人 岩崎病院
医療法人青藍会 大場内科クリニック
医療法人社団浦川会 勝田病院
医療法人弘仁会 志村病院
医療法人博仁会 志村大宮病院
筑波大学名誉教授 深尾 立先生
医療法人悌仁会 つちだ内科クリニック
特定医療法人財団古宿会 水戸中央病院

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
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
株式会社エスアールエル
株式会社大塚製薬
科研製薬株式会社
コヴィディエンジャパン株式会社
中外製薬株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
株式会社ベリタス
水戸ヤクルト販売株式会社
湧永製薬株式会社
株式会社ワールドフュージョン

平成27年8月10日現在（五十音順）

プログラム

総会	9月11日（金） 13：00～13：30
	第1会場 紫峰・鳳凰

学会賞授与式	9月10日（木） 19：00～20：30
	第1会場 紫峰・鳳凰

学会賞受賞講演	9月11日（金） 13：30～14：30
	第1会場 紫峰・鳳凰

HLA に恋して 40 年

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）
 笹月 健彦（九州大学高等研究院特別主幹教授/国立国際医療センター名誉総長）

特別講演Ⅰ	9月11日（金） 11：00～12：00
	第1会場 紫峰・鳳凰

SL-1 HLA 検査機関の役割
 米国における臨床実例からの紹介

座長：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）
 岩城 裕一（南カルフォルニア大学 泌尿器科、外科、病理学講座 教授
 METIC移植免疫研究所 所長）

特別講演Ⅱ	9月11日（金） 14：30～15：30
	第1会場 紫峰・鳳凰

SL-2 The 17th International HLA and Immunogenetics Workshop : New Technologies taking us to the Future

座長：徳永 勝士（東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野）
 Steven J. Mack（Children's Hospital Oakland Research Institute）

シンポジウム 1 移植医療における抗体—現状と課題—

9月10日(木) 15:30~17:30

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：高原 史郎（大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学）
江川 裕人（東京女子医科大学 消化器外科）

S1-1 生体肺移植と脳死肺移植におけるドナー特異的抗体の相違についての検討
陳 豊史、近藤 健、高萩 亮宏、齊藤 正男、田中 里奈、宮本 英、
高橋 守、大畑 恵資、土屋 恭子、本山 秀樹、青山 晃博、伊達 洋至
京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科

S1-2 当科の生体肝移植における抗体関連拒絶反応の経験と問題点
篠田 昌宏¹⁾、清水 隆弘¹⁾、山田 洋平¹⁾、星野 健¹⁾、河地 茂行^{1,2)}、
板野 理¹⁾、尾原 秀明¹⁾、北郷 実¹⁾、日比 泰造¹⁾、阿部 雄太¹⁾、
八木 洋¹⁾、松原健太郎¹⁾、下島 直樹¹⁾、藤野 明浩¹⁾、黒田 達夫¹⁾、北川 雄光¹⁾
慶應義塾大学外科¹⁾、東京医科大学八王子医療センター外科²⁾

S1-3 生体肝移植におけるドナー特異的抗体強陽性患者の抗体関連拒絶反応の予防戦略
尾形 哲、小寺 由人、大森亜紀子、江川 裕人、山本 雅一
東京女子医科大学 消化器外科

S1-4 腎移植後慢性抗体関連型拒絶反応発症とミスマッチ HLA eplet の関係の検討
岩見 大基、森田 研、佐々木 元、高田 祐輔、篠原 信雄
北海道大学病院 泌尿器科

S1-5 腎移植後抗ドナー T 細胞応答と de novo DSA との関係
田中 友加、井手健太郎、大段 秀樹
広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 消化器・移植外科学

シンポジウム 2 MHC 研究の新たな展開

9月11日(金) 15:30~17:30

第1会場 紫峰・鳳凰

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）
猪子 英俊（ジェノダイブファーマ株式会社）

S2-1 第2、第3および第4世代シーケンサーによる HLA 研究の展望
細道 一善
金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野

S2-2

難病バンクにおける HLA タイピング導入による難病研究推進

埴田まや子¹⁾、佐々木光穂²⁾、平田 誠¹⁾、樋野村亜希子¹⁾、坂手 龍一¹⁾、
 西下 直希³⁾、山野 嘉久⁴⁾、吉良 潤一⁵⁾、小原 有弘¹⁾、松山 晃文^{1,3)}
 医薬基盤・健康・栄養研究所 難病資源研究室¹⁾、
 医薬基盤・健康・栄養研究所 疾患モデル小動物研究室²⁾、
 医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療開発・支援室³⁾、
 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⁴⁾、
 九州大学大学院医学研究院 神経内科学⁵⁾

S2-3

移植患者末梢血における HLA-F、HLA-G の発現解析—移植片生着との関連性について—

王寺（下嶋）典子¹⁾、長谷川 淳²⁾、米田 龍生³⁾、貝森 淳哉⁴⁾、市丸 直嗣⁴⁾、
 吉澤 淳⁵⁾、吉田 克法²⁾、高原 史郎⁴⁾、上本 伸二⁵⁾、Geraghty Daniel E⁶⁾、
 羽竹 勝彦⁷⁾、伊藤 利洋¹⁾、石谷 昭子⁷⁾
 奈良県立医科大学免疫学講座¹⁾、奈良県立医科大学第二内科学講座²⁾、
 奈良県立医科大学泌尿器科学講座³⁾、
 大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学講座⁴⁾、
 京都大学医学部 肝胆膵・移植外科講座⁵⁾、Fred Hutchinson Cancer Research Center⁶⁾、奈良県立医科大学 法医学教室⁷⁾

S2-4

HLA 拘束性 T 細胞を活性化するがん抗原ペプチドワクチンの臨床研究

西村 泰治¹⁾、Abu Sayem Mohammad¹⁾、平山 真敏^{1,2)}、吉武 義泰²⁾、河野 健司³⁾、
 中村 祐輔⁴⁾、中面 哲也⁵⁾、篠原 正徳²⁾
 熊本大学 大学院生命科学研究部 免疫識別学分野¹⁾、
 熊本大学 大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学分野²⁾、
 大阪府立大学 大学院工学研究科 応用化学分野³⁾、シカゴ大学 医学部⁴⁾、
 国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター 免疫療法開発分野⁵⁾

教育講演（認定 HLA 検査技術者講習会）**9 月 12 日（土） 8：30～10：30****第 1 会場 紫峰・鳳凰****座長：太田 正穂（信州大学医学部 法医学教室）****EL1**

リウマチ・膠原病と HLA

土屋 尚之
 筑波大学医学医療系分子遺伝疫学研究室

EL2

次世代シーケンシングに基づく HLA ゲノム・遺伝子解析

椎名 隆
 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

EL3

わが国の臓器移植・臓器移植の現状と将来展望

剣持 敬¹⁾、伊藤 泰平¹⁾、浅野 武秀²⁾、星長 清隆³⁾
 藤田保健衛生大学医学部 臓器移植科¹⁾、
 国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター²⁾、藤田保健衛生大学 学長³⁾

19thQC ワークショップ集会

9月12日(土) 12:30~15:25

第1会場 紫峰・鳳凰

タイピング結果解析 (12:30-13:45)

座長：黒田ゆかり (日本赤十字社 九州ブロック血液センター)

- | | |
|---|--|
| 1 | 試料説明 総合解析 (部門・表記含む)
黒田ゆかり 日本赤十字社 九州ブロック血液センター |
| 2 | Luminex (SSO 法) について
奥平 裕子 (株) ジェノダイブファーマ |
| 3 | イノリパ (SSO 法) について
石塚 敏 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室 |
| 4 | SSP 法について
藤井 明美 県立広島病院 臨床研究検査科 |
| 5 | SBT 法について
小島 裕人 公益財団法人 HLA研究所 |

抗体検査結果解析 (14:00-15:25)

座長：高 陽淑 (日本赤十字社 近畿ブロック血液センター)

- | | |
|---|---|
| 1 | 試料説明
中島 文明 日本赤十字社 中央血液研究所 |
| 2 | 総合解析 (部門含む)
高 陽淑 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター |
| 3 | FlowPRA 法の検査状況の解析
金本 人美 福岡赤十字病院 |
| 4 | LABScreen による抗体検査
杉本 達哉 東海大学医学部附属病院 |
| 5 | WAK Flow 法による抗体検査
平田 康司 日本赤十字社 中四国ブロック血液センター |
| 6 | 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 |
| 7 | 移植学会連携 全血クロス
橋口 裕樹 福岡赤十字病院 |

ランチョンセミナー 1

9月10日(木) 12:30~13:30

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：江川 裕人（東京女子医科大学 消化器外科）

LS1-1 移植前に既存抗体を有する症例の対策

石田 英樹

東京女子医科大学 泌尿器科

LS1-2 De novo HLA 抗体関連拒絶の検査と治療

三浦 正義¹⁾、東山 寛¹⁾、佐藤 壯²⁾

札幌北楡病院泌尿器科・腎臓移植外科¹⁾、札幌北楡病院臨床検査科²⁾

共催：ノバルティスファーマ株式会社

ランチョンセミナー 2

9月11日(金) 12:00~13:00

第1会場 紫峰・鳳凰

LS2 500 ビーズ HLA タイピング試薬の結果から見えるのは？

座長：横沢 佑弥（株式会社ベリタス 技術推進部）

中島 文明

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所 研究開発部

共催：株式会社ベリタス

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10日（木） 15:00～15:30

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：間 陽子（国立研究開発法人理化学研究所 分子ウィルス学特別研究ユニット）

G-1

腎移植患者における de novo ドナー特異的抗体に関連する因子の検討

○市丸 直嗣¹⁾、山中 和明²⁾、角田 洋一²⁾、阿部 豊文²⁾、貝森 淳哉¹⁾、
今村 亮一²⁾、野々村祝夫²⁾、高山 智美³⁾、高原 史郎¹⁾
大阪大学 先端移植基盤医療学¹⁾、大阪大学 器官制御外科学²⁾、
大阪府立急性期・総合医療センター 移植支援センター³⁾

G-2

補体 C1q を用いた血液型抗 A/B-IgG 抗体検出の有用性

○石塚 敏¹⁾、安尾美年子¹⁾、小林 悠梨¹⁾、三浦ひとみ¹⁾、岩藤 和広²⁾、
村上 徹²⁾、中島 一郎²⁾、測之上昌平²⁾
東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室¹⁾、東京女子医科大学 腎臓外科²⁾

G-3

Etiology and HLA of Stevens-Johnson Syndrome with Severe Ocular Complications in a Brazilian population

○上田真由美^{1,2,3)}、Tais Wakamatsu⁴⁾、徳永 勝士³⁾、Renata Loureiro⁴⁾、Karita Costa⁴⁾、
Juliana Sallum⁴⁾、José Milhomens⁴⁾、外園 千恵²⁾、José Gomes⁴⁾、木下 茂¹⁾
京都府立医科大学大学院 感覚器未来医療学講座¹⁾、京都府立医科大学 眼科²⁾、
東京大学大学院医学研究科 人類遺伝学分野³⁾、Department of Ophthalmology, Federal University of São Paulo⁴⁾

会員研究発表（口演）

口演 1「腎移植前 DSA（1）」

9月10日（木） 11：50～12：30

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：杉谷 篤（国立病院機構米子医療センター 外科）

O-1

ドナー特異的 HLA-DR52（DRB3*0202）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⁾、八木 翔吾¹⁾、坪 尚武²⁾、
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⁾、北村 博司³⁾
国立病院機構千葉東病院 臨床検査科 HLA検査室¹⁾、
国立病院機構千葉東病院 外科²⁾、国立病院機構千葉東病院 臨床病理診断部³⁾

O-2

DSA 陽性患者の HLA 抗体検査において検査法による反応性の解離がみられた一症例

○平岡 朝子¹⁾、栗田 絵美¹⁾、野間 慎尋¹⁾、河野 真由^{1,2)}、小松真由美¹⁾、
山岡 愛子¹⁾、廣瀬 祥子¹⁾、矢内 綾佳¹⁾、山崎 尚也²⁾、齋藤 誠司²⁾、
藤井 輝久²⁾、白水 隆喜³⁾、直原 寛³⁾、川井信太郎³⁾
広島大学病院 診療支援部¹⁾、広島大学病院 輸血部²⁾、湧永製薬³⁾

O-3

腎移植における Induction therapy の検討

○小川 勇一、岩藤 和広、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

O-4

当院で施行した既存抗体陽性例に対する脱感作療法の戦略

○杉谷 篤¹⁾、高橋 千寛²⁾、奈賀 卓司¹⁾、久光 和則¹⁾、山本 修¹⁾、
谷口健次郎¹⁾、小林 直人²⁾、木村 真理³⁾、西尾 嵩矢⁴⁾、濱副 隆一¹⁾
国立病院機構 米子医療センター 外科¹⁾、同 泌尿器科²⁾、同 代謝内科³⁾、
同 検査部⁴⁾

口演 2「腎移植前 DSA（2）」

9月10日（木） 13：30～14：00

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：岩見 大基（北海道大学大学院医学研究科 腎泌尿器外科学分野）

O-5

術前 DSA 陽性腎移植症例の検討

○西村 憲二、木下 朋子、橋本 光男、吉永 光宏、関井 大輔、米本佐代子、
中川 勝弘、林 大祐、岸川 英史
兵庫県立西宮病院 腎疾患総合医療センター

O-6

DSA（donor-specific antibody）陽性症例に対する ATG induction の検討

○山本 めい、三宮 彰仁、近藤 晃、正木 紀行、竹村 浩至、蜂須賀 健、
小川 勇一、三木 克幸、甲斐耕太郎、村上 徹、中島 一郎、瀧之上昌平
東京女子医科大学病院 腎臓外科

O-7

DSA 陽性生体腎移植の検討

○板橋 淑裕¹⁾、米倉 尚志¹⁾、二瓶 大¹⁾、高橋 雄介¹⁾、兵頭 洋二¹⁾、
村松 真樹¹⁾、濱崎 祐子²⁾、河村 毅¹⁾、酒井 謙¹⁾、宍戸清一郎²⁾、相川 厚¹⁾
東邦大学 医学部 腎臓学講座¹⁾、東邦大学 医学部 小児腎臓学講座²⁾

口演 3 「腎移植後 DSA」

9 月 10 日 (木) 14 : 00 ~ 14 : 30

第 1 会場 紫峰・鳳凰

座長：中川 健（東京歯科大学市川総合病院 泌尿器科）

O-8

当院における腎移植後の抗 HLA 抗体検査についての検討

○石井 大輔¹⁾、萩原 正博¹⁾、小林健太郎¹⁾、平野 修平¹⁾、松本 和将¹⁾、
若井 陽希¹⁾、池田 成江¹⁾、野口 文乃²⁾、入木 季恵²⁾、吉田 一成³⁾、岩村 正嗣¹⁾
北里大学 泌尿器科¹⁾、北里大学 移植医療支援室²⁾、
北里大学 臓器移植・再生医療学³⁾

O-9

腎移植術後の HLA 抗体スクリーニングについての検討

○葛原 宏一¹⁾、高山 智美²⁾、栗林 宗平¹⁾、山道 岳¹⁾、川村 正隆¹⁾、
中野 剛佑¹⁾、岸本 望¹⁾、谷川 剛¹⁾、高尾 徹也¹⁾、山口 誓司¹⁾、
平瀬 裕美²⁾、久山 芳文²⁾
大阪府立急性期・総合医療センター 泌尿器科¹⁾、
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²⁾

O-10

腎移植後 1 年の DSA 発現が与えるグラフト生着への影響と予測因子の検討

○藤山 信弘¹⁾、奥山 慎¹⁾、斎藤 満²⁾、井上 高光²⁾、新岡 丈典³⁾、
加賀谷英彰³⁾、三浦 昌朋³⁾、羽瀧 友則²⁾、佐藤 滋¹⁾
秋田大学病院 腎疾患先端医療センター¹⁾、秋田大学 医学部 泌尿器科²⁾、
秋田大学病院 薬剤部³⁾

口演 4 「腎移植 ABO 不適合」

9 月 10 日 (木) 14 : 30 ~ 15 : 00

第 1 会場 紫峰・鳳凰

座長：相川 厚（東邦大学医学部 腎臓学講座）

O-11

抗血液型抗体高値例に対する ABO 血液型不適全腎移植の 1 例

○小松 宏卓¹⁾、宮近 義浩¹⁾、安井 平造¹⁾、上領 頼啓¹⁾、藤川 公樹²⁾、
内山 浩一²⁾、松山 豪泰²⁾
下関市立済生会豊浦病院泌尿器科¹⁾、山口大学医学部附属病院泌尿器科²⁾

O-12

ABO 血液型不適合移植における術前アフェレシスとしての選択的血漿交換 (Selective PE) の有用性の検討

○長沼 俊秀¹⁾、武本 佳昭¹⁾、岩井 友明¹⁾、桑原 伸介¹⁾、内田 潤次¹⁾、
仲谷 達也¹⁾、升田 吾子²⁾、北村 孝一²⁾
大阪市立大学大学院 医学研究科 泌尿器科病態学¹⁾、
大阪市立大学医学部附属病院 臨床工学部²⁾

O-13

ABO 血液型不適合腎移植に対するステロイド離脱エベロリムス導入免疫抑制プロトコールの検討

○中川 健¹⁾、香野 日高¹⁾、篠田 和伸²⁾、森田 伸也²⁾、大家 基嗣²⁾
東京歯科大学市川総合病院 泌尿器科¹⁾、慶應義塾大学 泌尿器科²⁾

口演 5 「疾患感受性」**9 月 10 日 (木) 11:50~12:30****第 2 会場 飛天****座長：平山 謙二 (長崎大学熱帯医学研究所)****O-14**

成人 T 細胞白血病に対するモガムリズマブの効果は活性型 NK 細胞受容体とリガンドのマッチングによって予測できる可能性がある

○進藤 岳郎¹⁾、楠木 靖史²⁾、嬉野 博志³⁾、宮原 正晴³⁾、渡邊 達郎⁴⁾、
末岡榮三朗⁴⁾、森脇 祐司⁵⁾、吉田真一郎⁵⁾、一戸 辰夫⁶⁾、Luis J Espinoza⁷⁾、
高見 昭良⁸⁾、田中 秀則²⁾、佐治 博夫²⁾、木村 晋也¹⁾
佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科¹⁾、公益財団法人HLA研究所²⁾、
唐津赤十字病院 血液内科³⁾、佐賀大学医学部附属病院 臨床検査医学⁴⁾、
独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター⁵⁾、
広島大学原医研 血液・腫瘍内科⁶⁾、金沢大学医学部 血液内科・呼吸器内科⁷⁾、
愛知医科大学 血液内科⁸⁾

O-15

慢性クルーズトリパノソーマ感染症男性患者末梢血中原虫 DNA 量と HLA-DRB1*08 との関連

○平山 謙二¹⁾、バスケスクララ¹⁾、西沢 Juan Eiki²⁾、ロカジェリン³⁾、
アビラスシンチア³⁾、ジャネーラルベルト³⁾、ローラジャビエル³⁾、
グティエレスフレディ⁴⁾、デル プエルトフロレンシア⁵⁾、ルソマンドグラシエーラ⁵⁾、
菊池三穂子¹⁾
長崎大学 熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野¹⁾、
ボリビア サンタクルース市 シラニ診療所²⁾、ボリビア国立熱帯病研究所³⁾、
ボリビア サンタクルース市 日本病院⁴⁾、
パラグアイ 国立アスンシオン大学 医学研究所⁵⁾

O-16

APOBEC3H は HIV-1 感染感受性および AIDS 発症感受性を制御する

○木村 彰方¹⁾、櫻井 大祐¹⁾、成瀬 妙子¹⁾、大谷 仁志¹⁾、Gaurav Sharma²⁾、
Narinder Mehra²⁾、Gurvinder Kaur²⁾
東京医科歯科大学 難治疾患研究所¹⁾、All India Institute of Medical Sciences Department of Transplant Immunology and Immunogenetics²⁾

O-17

IkBL は HIV-1 感染感受性を制御する

○成瀬 妙子¹⁾、櫻井 大祐¹⁾、安 健博¹⁾、中山 英美²⁾、塩田 達雄²⁾、
Gaurav Sharma³⁾、Narinder Mehra³⁾、Gurvinder Kaur³⁾、木村 彰方¹⁾
東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子病態分野¹⁾、
大阪大学 微生物病研究所 ウイルス感染制御分野²⁾、All India Institute of Medical Sciences Department of Transplant Immunology and Immunogenetics³⁾

口演 6 「疾患 (1)」**9 月 10 日 (木) 13 : 30 ~ 14 : 00****第 2 会場 飛天****座長：高 陽淑 (日本赤十字社近畿ブロック血液センター)****O-18**

KIR allele タイピングによる関節リウマチの感受性遺伝子検索

○石谷 昭子^{1,2)}、中西 真理¹⁾、井上 和也³⁾、村田 紀和⁴⁾、芦田 恒雄⁵⁾、
楠木 靖史⁶⁾、田中 秀則⁶⁾、Geraghty Daniel E^{2,7)}、佐治 博夫⁶⁾、羽竹 勝彦¹⁾
奈良県立医科大学 法医学教室¹⁾、Scisco Genetics Inc.²⁾、
奈良県立医科大学 腫瘍放射線医学講座³⁾、医療法人行岡病院 リウマチ科⁴⁾、
芦田耳鼻咽喉科医院⁵⁾、公益財団法人 HLA研究所⁶⁾、Fred Hutchinson Cancer Research Center⁷⁾

O-19

胆道閉鎖症における maternal microchimerism : 母子 HLA の解析

○連 利博
茨城県立こども病院

O-20

Identification of genetic factors of Idiopathic Membranous Nephropathy in a Japanese population

○Myo Thiri¹⁾、Kenjiro Honda²⁾、Hodaka Suzuki³⁾、Tsuyoshi Watanabe³⁾、Eisei Noiri^{2,4)}、
Katsushi Tokunaga¹⁾
Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan¹⁾、Department of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan²⁾、Department of Nephrology, Hypertension, Diabetology, Endocrinology and Metabolism, Fukushima Medical University School of Medicine³⁾、Department of Hemodialysis and Apheresis, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan⁴⁾

口演7「疾患 (2)」

9月10日(木) 14:00~14:30

第2会場 飛天

座長: 太田 正穂 (信州大学医学部 法医学教室)

O-21

メンデル遺伝病「家族性地中海熱」の発症リスクを左右する HLA クラス I およびクラス II 多型の発見

○安波 道郎¹⁾、中村 仁美¹⁾、上松 一永²⁾、中村 昭則³⁾、矢崎 正英³⁾、
 岸田 大³⁾、谷内江昭宏⁴⁾、東馬 智子⁴⁾、増本 純也⁵⁾、井田 弘明⁶⁾、
 古賀 智裕⁷⁾、川上 純⁷⁾、江口 勝美⁷⁾、古川 宏⁸⁾、中村 正⁹⁾、
 中村 稔¹⁰⁾、右田 清志¹⁰⁾
 長崎大学 熱帯医学研究所 臨床感染症学¹⁾、
 信州大学 医学研究科 感染防御学²⁾、信州大学 医学部 第三内科³⁾、
 金沢大学 小児科⁴⁾、愛媛大学 医学部 ゲノム病理学⁵⁾、
 久留米大学 医学部 膠原病内科⁶⁾、長崎大学 医学部 第一内科⁷⁾、
 筑波大学 医学医療系 分子遺伝疫学⁸⁾、
 くまもと森都総合病院 リウマチ・膠原病内科⁹⁾、
 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター¹⁰⁾

O-22

HLA-DQB1*06:02 陰性の真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド関連解析

○宮川 卓¹⁾、Seik Soon Khor¹⁾、豊田 裕美¹⁾、小島 裕人²⁾、二神 貴臣²⁾、
 山崎茉莉亜¹⁾、佐治 博夫²⁾、三島 和夫³⁾、本多 裕⁴⁾、本多 真^{4,5)}、徳永 勝士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¹⁾、
 公益財団法人 HLA研究所²⁾、
 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理研究部³⁾、
 公益財団法人 神経研究所⁴⁾、
 東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 睡眠研究プロジェクト⁵⁾

O-23

Analysis of the interaction between carbamazepine and HLA class I that associated with SJS/TEN

○AZZAYA ENKHBAYAR¹⁾、Hiroko Miyadera^{1,2)}、Noriaki Hirayama³⁾、
 Hideto Isogai³⁾、Taisei Mushiroda⁴⁾、Takeshi Ozeki⁴⁾、Katsushi Tokunaga¹⁾
 Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of To-
 kyo¹⁾、Research Center for Hepatitis and Immunology, National Cen-
 ter for Global Health and Medicine²⁾、Tokai University School of Medicine³⁾、Re-
 search Group for Pharmacogenomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sci-
 ences⁴⁾

口演 8 「免疫」

9月10日(木) 14:30~15:00

第2会場 飛天

座長：安藤 麻子（東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学）

O-24

大腸上皮細胞の小胞体ストレスがHLA-DR4 トランスジェニックマウスのはモ接合体に発症する大腸炎の病因である

○入江 厚¹⁾、道端 弥生¹⁾、久保多津子²⁾、今村 隆寿²⁾、竹田 直樹³⁾、
 荒木 喜美³⁾、澁谷 功⁴⁾、十河 真司⁴⁾、西村 泰治¹⁾
 熊本大学大学院 生命科学研究部 免疫識別学分野¹⁾、
 熊本大学大学院 生命科学研究部 分子病理学分野²⁾、
 熊本大学 生命資源研究支援センター 疾患モデル分野³⁾、
 大塚製薬 微生物研究所⁴⁾

O-25

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、多様な HLA クラス II 拘束性の長鎖癌抗原ペプチドの同定

○平山 真敏^{1,2)}、富田 雄介³⁾、湯野 晃²⁾、Abu Sayem Mohammad¹⁾、千住 寛¹⁾、
 入江 厚¹⁾、塚本 博丈¹⁾、中根 未季^{1,2)}、弓場 英司⁴⁾、河野 健司⁴⁾、
 吉田 浩二⁵⁾、中村 祐輔⁶⁾、中山 秀樹²⁾、西村 泰治¹⁾
 熊本大学大学院 生命科学研究部 免疫識別学分野¹⁾、
 熊本大学大学院 生命科学研究部 歯科口腔外科学分野²⁾、
 熊本大学大学院 生命科学研究部 呼吸器内科学分野³⁾、
 大阪府立大学工学研究科 応用化学分野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⁶⁾

O-26

胎盤形成への NKG2D システム関与の検討

○大塚 紀幸、青木 葉香、山本菜見子、宮崎 智彦、宮武由甲子、笠原 正典
 北海道大学大学院 医学研究科 分子病理学分野

口演 9 「動物 MHC」

9月11日(金) 8:30~9:10

第1会場 紫峰・鳳凰

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）

O-27

イヌ MHC クラス II 遺伝子 (DLA-DRB1) の多型解析

○宮前 二郎^{1,2)}、片倉 文彦¹⁾、森友 忠昭¹⁾、椎名 隆²⁾
 日本大学 獣医学研究科¹⁾、東海大学 医学部 基礎医学系分子生命科学²⁾

O-28

ペンギン MHC クラス I 遺伝子の多型解析

○吉川 枝里^{1,2)}、成瀬 妙子²⁾、田中 正史³⁾、津田 とみ^{3,4)}、福田 道雄⁵⁾、
 栗田 正徳⁶⁾、津田 道雄³⁾、村田 浩一¹⁾、木村 彰方²⁾
 日本大学生物資源科学部¹⁾、東京医科歯科大学難治疾患研究所²⁾、
 東海大学医学部分子生命科学³⁾、徳島文理大学人間生活学部⁴⁾、
 東京都葛西臨海水族園⁵⁾、名古屋港水族館⁶⁾

O-29

カニクイザルの iPS 細胞ならびに分化細胞における MHC 遺伝子発現解析

○椎名 隆¹⁾、山田 幸穂¹⁾、森実 飛鳥²⁾、杉田 直³⁾、河村 拓史⁴⁾、
石垣 宏仁⁵⁾、高橋 淳²⁾、高橋 政代³⁾、澤 芳樹⁴⁾、小笠原一誠⁵⁾
東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学¹⁾、京都大学 iPS細胞研究所²⁾、
理化学研究所 発生再生科学総合研究センター³⁾、
大阪大学 外科学講座心臓血管外科学⁴⁾、滋賀医科大学 病理学講座⁵⁾

O-30

ブタ MHC クラス I 分子、SLA-1 のアロタイプを識別するモノクローナル抗体の作製と性状解析

○大島 志乃¹⁾、安藤 麻子¹⁾、宮本あすか¹⁾、重成 敦子¹⁾、高須 正規²⁾、
今枝 紀明²⁾、北浦 一孝³⁾、田中 正史¹⁾、北川 均²⁾、平山 令明⁴⁾、
鈴木 隆二³⁾、椎名 隆¹⁾、猪子 英俊¹⁾、亀谷 美恵¹⁾
東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学¹⁾、
岐阜大学 応用生物科学部 獣医学講座²⁾、国立病院機構 相模原病院³⁾、
東海大学 糖鎖化学研究所⁴⁾

口演 10 「HLA 検査」

9 月 11 日 (金) 9:10~9:40

第 1 会場 紫峰・鳳凰

座長：田中 秀則（公益財団法人 HLA 研究所）

O-31

NGS による HLA タイピングで確認された B*13:07N について

○二神 貴臣¹⁾、田中 秀則¹⁾、林 晃司¹⁾、小島 裕人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⁾、宮崎 有紀¹⁾、
西川美年子¹⁾、小川 公明⁴⁾、赤座 達也¹⁾、石谷 昭子^{2,3)}、佐治 博夫¹⁾
公益財団法人 HLA研究所¹⁾、Scisco Genetics, Inc²⁾、
奈良県立医科大学 法医学教室³⁾、NPO法人 白血病研究基金を育てる会⁴⁾

O-32

NGS で検出された A*24:02:01:02L について

○小島 裕人¹⁾、辻野 貴史¹⁾、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、楠木 靖史¹⁾、
藤井 直樹¹⁾、末上 伸二¹⁾、池田 奈未¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、堀江 友人¹⁾、
Nelson Wyatt^{2,3)}、石谷 昭子^{3,4)}、Geraghty Daniel E^{2,3)}、田中 秀則¹⁾、佐治 博夫¹⁾
公益財団法人 HLA研究所¹⁾、Fred Hutchinson Cancer Research Center²⁾、
Scisco Genetics, Inc.³⁾、奈良県立医科大学 法医学教室⁴⁾

O-33

酸処理 Luminex ビーズを用いた 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

口演 11 「HLA 抗原」

9月11日(金) 9:40~10:10

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：屋部登志雄（日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 検査部検査開発課検査開発一係長）

O-34

次世代シーケンサーを用いた HLA アリルタイピングについて

○清水まり恵、安藤 萌、中島 文明、永井 正、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

O-35

HLA 抗体のエピトープ解析を用いた HLA 免疫原性の評価

○宮崎 孔¹⁾、高橋 大輔¹⁾、宮城 徹²⁾、松林 圭二¹⁾、佐藤進一郎¹⁾、
加藤 俊明¹⁾、池田 久實³⁾、山本 哲³⁾、紀野 修一¹⁾、高本 滋¹⁾
日本赤十字社北海道ブロック血液センター¹⁾、
日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター²⁾、北海道赤十字血液センター³⁾

O-36

日本人における HLA 遺伝子全領域の高頻度・高精度アリル塩基配列の収集

○鈴木 進悟¹⁾、榊屋 安里¹⁾、伊藤さやか¹⁾、重成 敦子²⁾、尾崎 有紀¹⁾、
岡 晃³⁾、大崎 研⁴⁾、北爪美和子⁴⁾、光永 滋樹¹²⁾、猪子 英俊²⁾、椎名 隆¹⁾
東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学¹⁾、
ジェノダイブファーマ株式会社²⁾、東海大学 総合医学研究所³⁾、
トミーデジタルバイオロジー株式会社⁴⁾

口演 12 「HLA 解析」

9月11日(金) 10:10~10:50

第1会場 紫峰・鳳凰

座長：柏瀬 貢一（日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター）

O-37

新生児の血小板表面抗原量についての検討

○高 陽淑¹²⁾、稲葉 洋行¹⁾、西宮 紘子¹⁾、保井 一太¹⁾、松山 宣樹¹⁾、
林 智也²⁾、石井 博之¹⁾、松倉 晴通²⁾、平山 文也²⁾、谷 慶彦²⁾、藤村 吉博²⁾
日本赤十字社 近畿ブロック血液センター 検査三課¹⁾、
日本赤十字社 近畿ブロック血液センター²⁾

O-38

献血ドナー約 15 万検体から検出した低頻度 HLA 型の解析

○中島 文明、清水まり恵、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 研究開発部

O-39

同一抗原型でアリルによって反応性が異なる抗体が関与した事例

○黒田ゆかり¹⁾、江頭 弘一²⁾、中村 洋平¹⁾、中村 仁美¹⁾、山口恵津子¹⁾、
中山みゆき¹⁾、渡邊 聖司¹⁾、迫田 岩根¹⁾、川口 城毅³⁾、入田 和男⁴⁾、清川 博之¹⁾
日本赤十字社九州ブロック血液センター 品質部¹⁾、
久留米大学病院 臨床検査部²⁾、久留米大学病院 血液・腫瘍内科³⁾、
佐賀県赤十字血液センター⁴⁾

O-40

DQB1*04:01 のリファレンス配列における exon 1 の 1 塩基のシーケンシングエラー

○奥平 裕子^{1,2)}、細道 一善³⁾、尾崎 有紀¹⁾、鈴木 進悟¹⁾、重成 敦子^{1,2)}、椎名 隆¹⁾、光永 滋樹^{1,2)}、猪子 英俊^{1,2)}、井ノ上逸朗⁴⁾東海大学医学部 分子生命科学¹⁾、ジェノダイブファーマ (株)²⁾、金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野³⁾、国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門⁴⁾**口演 13 「抗体関連拒絶」****9 月 11 日 (金) 8:30~9:00****第 2 会場 飛天****座長：小崎 浩一 (国立病院機構水戸医療センター 臓器移植外科)****O-41**

動脈炎を伴った抗体関連型拒絶反応を遅発性に発症した生体腎移植症例

○藤原 拓造¹⁾、照田 翔馬¹⁾、津高 慎平¹⁾、豊岡 晃輔¹⁾、太田 康介²⁾、上村 直也³⁾、神農 陽子³⁾国立病院機構 岡山医療センター 外科¹⁾、国立病院機構 岡山医療センター 腎臓内科²⁾、国立病院機構 岡山医療センター 臨床検査科³⁾**O-42**

De novo 抗 HLA 抗体による慢性抗体関連拒絶反応に対して、ミコフェノール酸モフェチル増量にて一定の効果がみられた 2 症例の腎移植経過

○高橋 祐司¹⁾、原田 浩^{1,2,3)}、和田 吉生²⁾、福澤 信之²⁾、川上 麻衣¹⁾、笹木 剛志¹⁾、辻 隆裕³⁾、深澤雄一郎³⁾市立札幌病院 検査課¹⁾、市立札幌病院 腎臓移植外科²⁾、市立札幌病院 病理診断科³⁾**O-43**

肝移植後遠隔期の抗ドナー HLA 抗体に対する免疫抑制療法の効果とグラフト肝線維化への影響

○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⁾、小川 絵里¹⁾、飯田 拓¹⁾、八木真太郎¹⁾、秦 浩一郎¹⁾、岡島 英明¹⁾、海道 利実¹⁾、羽賀 博典³⁾、上本 伸二¹⁾京都大学大学院医学研究科外科学講座¹⁾、京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部²⁾、京都大学医学部附属病院病理診断部³⁾**口演 14 「膵移植」****9 月 11 日 (金) 9:00~9:30****第 2 会場 飛天****座長：剣持 敬 (藤田保健衛生大学医学部 臓器移植科)****O-44**

当院における脳死膵臓移植の検討

○坪 尚武、丸山 通広、大月 和宣、西郷 健一、長谷川正行、青山 博道、

松本 育子

国立病院機構 千葉東病院 外科

O-45

膵臓移植患者における HLA typing の 1 型糖尿病の遺伝因子としての意義

○伊藤 泰平¹⁾、剣持 敬¹⁾、大島 稔¹⁾、會田 直弘¹⁾、日下 守²⁾、
佐々木ひと美²⁾、鈴木 敦詞³⁾、松原 久裕⁴⁾、星長 清隆²⁾
藤田保健衛生大学 臓器移植科¹⁾、藤田保健衛生大学 腎泌尿器外科²⁾、
藤田保健衛生大学 内分泌・代謝内科³⁾、千葉大学 先端応用外科⁴⁾

O-46

Acute graft-versus-host disease following simultaneous pancreas-kidney transplantation : report of a case

○浅利 貞毅¹⁾、松本 逸平²⁾、外山 博近¹⁾、後藤 直大¹⁾、寺井 祥雄¹⁾、
石田 潤¹⁾、南野 佳英¹⁾、植田亜津紗¹⁾、上田 悠貴¹⁾、水本 拓也¹⁾、
味木 徹夫¹⁾、松本 拓¹⁾、篠崎 健太¹⁾、木戸 正浩¹⁾、武部 敦志¹⁾、
田中 基文¹⁾、蔵満 薫¹⁾、木下 秘我¹⁾、福本 巧¹⁾、具 英成¹⁾
神戸大学肝胆膵外科¹⁾、近畿大学医学部外科肝胆膵部門²⁾

口演 15 「肝移植」

9 月 11 日 (金) 9 : 30 ~ 10 : 10

第 2 会場 飛天

座長：江口 晋（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科学）

O-47

生体肝移植におけるリンパ球クロスマッチ強陽性例の検討

○小林 祐太、金子 順一、山本 訓史、赤松 延久、有田 淳一、阪本 良弘、
長谷川 潔、田中 智大、田村 純人、國土 典宏
東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科

O-48

本院における肝移植 DSA 陽性患者の概要

○栗田 絵美¹⁾、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⁾
広島大学病院 診療支援部 遺伝子・細胞療法部門¹⁾、広島大学病院 輸血部²⁾

O-49

乳児劇症肝不全に対する生体肝移植後にステロイド抵抗性難治性拒絶反応とドナー特異的抗 HLA 抗体との関連

○平田 義弘、福田 晃也、金澤 寛之、重田 孝信、笠原 群生
国立成育医療研究センター 移植外科

O-50

肝移植後ドナー肝由来活性化 NK 細胞療法後の末梢血ドナー/レシピエントキメラ解析

○田中 友加、大段 秀樹
広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 消化器・移植外科

口演 16 「造血幹細胞移植」

9月11日（金） 10：10～10：50

第2会場 飛天

座長：一戸 辰夫（広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野）

O-51

骨髄バンクドナー登録者の HLA DNA 型の分布調査について

○橋本 志歩^{1,7)}、加藤 和江¹⁾、盛山 芳恵¹⁾、中島 文明¹⁾、柏瀬 貢一²⁾、
石井 博之³⁾、田中 秀則⁴⁾、今西 規⁵⁾、徳永 勝士⁶⁾、小山 高敏⁷⁾、
坂本 恒夫¹⁾、高梨美乃子¹⁾、田所 憲治¹⁾

日本赤十字社血液事業本部¹⁾、日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター²⁾、
日本赤十字社近畿ブロック血液センター³⁾、HLA研究所⁴⁾、
東海大学医学部基礎医学系分子生命科学⁵⁾、東京大学大学院医学系研究科⁶⁾、
東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科⁷⁾

O-52

臍帯血移植における HLA アリルレベル適合性と移植成績

○武田 直也¹⁾、屋部登志雄^{1,3)}、山際 裕子¹⁾、小野あいこ¹⁾、東 史啓^{1,3)}、
大村 和代¹⁾、柏瀬 貢一^{1,3)}、鈴木 雅治¹⁾、佐竹 正博^{1,3)}、森島 泰雄^{2,3)}、
中島 一格¹⁾

日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター¹⁾、
愛知県がんセンター研究所疫学予防部²⁾、
日本医療研究開発機構森島研究班臍帯血移植組織適合性共同研究グループ³⁾

O-53

SS-SBT 法を用いた成人 T 細胞白血病（ATL）患者 1 例における変異の検出

○榊屋 安里¹⁾、鈴木 進悟¹⁾、崔 日承²⁾、渡辺 信和³⁾、末廣 陽子³⁾、
光永 滋樹^{1,4)}、猪子 英俊^{1,4)}、椎名 隆¹⁾
東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学¹⁾、九州がんセンター 血液内科²⁾、
九州がんセンター 細胞治療科³⁾、ジェノダイブファーマ株式会社⁴⁾

O-54

造血幹細胞移植後キメリズム解析の院内検査導入による移植医療への貢献

○小野 智¹⁾、菊地 正美¹⁾、皆川 敬治¹⁾、小野 貴子¹⁾、大河原 浩²⁾、
池田 和彦^{1,2)}、小川 一英²⁾、大戸 齊¹⁾

福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部¹⁾、
福島県立医科大学附属病院 血液内科²⁾

会員研究発表（ポスター）

ポスター 1 「移植臨床（1）」

9月10日（木） 17:30～18:30

第3会場 偕楽

座長：市丸 直嗣（大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学）

P-1

高感度な機器導入前後における移植検査陽性率の比較

○森川 勉¹⁾、神保 琢也²⁾、中村 篤司²⁾、芳賀 泉²⁾、高山 哲郎²⁾、天田 憲利²⁾
独立行政法人地域医療機能推進機構（JCHO）仙台病院 統括診療部臨床検査科診療部¹⁾、同 統括診療部外科診療部²⁾

P-2

鷹揚郷弘前病院で行われた長期生着例を含む腎移植 20 例の LABScreen 検査

○盛 和行¹⁾、樺澤 憲治²⁾、米山美穂子²⁾、米山 徹³⁾、飛澤 悠葵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⁾、齋藤 久夫²⁾、山谷 金光²⁾、舟生 富寿²⁾、大山 力^{1,3)}
弘前大学大学院 医学研究科 泌尿器科学講座¹⁾、
公益財団法人 鷹揚郷 弘前病院²⁾、
弘前大学大学院 医学研究科 先進移植再生医学講座³⁾、
弘前大学大学院 医学研究科 循環器腎臓内科学講座⁴⁾

P-3

夫婦間生体腎移植における抗ドナー抗体保有率の検討

○高橋 祐司¹⁾、川上 麻衣¹⁾、笹木 剛志¹⁾、平野 哲夫²⁾、和田 吉生²⁾、
福澤 信之²⁾、原田 浩²⁾
市立札幌病院検査部¹⁾、市立札幌病院腎臓移植外科²⁾

P-4

初回及び再肝移植術後に Veno-Occlusive Disease (VOD) を発症し、ドナーミスマッチ HLA 抗原に対する de novo DSA の関与が疑われた 1 例

○釘山 統太¹⁾、日高 匡章¹⁾、奥平 定之¹⁾、曾山 明彦¹⁾、高槻 光寿²⁾、
岡田 怜美¹⁾、今村 一歩¹⁾、原 貴信¹⁾、夏田 孔史¹⁾、大野慎一郎¹⁾、
北里 周¹⁾、藤田 文彦¹⁾、金高 賢悟¹⁾、黒木 保¹⁾、江口 晋¹⁾
長崎大学大学院 移植・消化器外科¹⁾、国立病院機構 長崎医療センター²⁾

P-5

母親に対する HLA 抗体が検出された生体肝臓移植の乳児 2 症例

○万木紀美子¹⁾、菱田 理恵¹⁾、吉澤 淳²⁾、丹羽 紀実¹⁾、杉本 絵美¹⁾、
三浦 康生¹⁾、平位 秀世¹⁾、上本 伸二²⁾、前川 平¹⁾
京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部¹⁾、
京都大学医学部附属病院 肝胆膵移植外科²⁾

P-6

翻訳後修飾による抗 A/B 抗体接着を介した内皮細胞上 IFN γ 誘導性 HLA class II DR の発現減少

○岩崎 研太¹⁾、三輪 祐子²⁾、羽根田正隆²⁾、小林 孝彰²⁾
愛知医科大学¹⁾、名古屋大学医学部²⁾

ポスター 2 「移植臨床 (2)」

9月10日(木) 17:30~18:30

第3会場 偕楽

座長: 小林 孝彰 (愛知医科大学 外科学講座)

P-7

精製 HLA 抗原による HLA 抗体検査で検出される抗体特異性について

○宮崎 有紀¹⁾、池田 奈未¹⁾、小島 裕人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⁾、堀江 友人¹⁾、
西川美年子¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也¹⁾、田中 秀則¹⁾、佐治 博夫¹⁾
公益財団法人 HLA研究所¹⁾、NPO法人 白血病研究基金を育てる会²⁾

P-8

日本骨髄バンクの非血縁者間骨髄移植における HLA-DPB1 T-cell-epitope matching の影響

○森島 聡子¹⁾、柏瀬 貢一²⁾、東 史啓²⁾、屋部登志雄²⁾、笹月 健彦³⁾、森島 泰雄⁴⁾
藤田保健衛生大学医学部 血液内科学¹⁾、
日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター²⁾、九州大学高等研究院³⁾、
愛知県がんセンター研究所 疫学予防部⁴⁾

P-9

次世代シーケンサーを用いた同種造血幹細胞移植後末梢血 T 細胞レパトワの網羅的解析

○大島 久美^{1,2)}、北浦 一孝³⁾、美山 貴彦^{1,2)}、川瀬 孝和^{1,2)}、中十 奈苗¹⁾、
鈴木 隆二⁴⁾、一戸 辰夫^{1,2)}
広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野¹⁾、
広島大学病院 血液内科²⁾、レパトワ・ジェネシス株式会社³⁾、
国立病院機構相模原病院 臨床研究センター⁴⁾

ポスター 3 「疾患・免疫」

9月10日(木) 17:30~18:30

第3会場 偕楽

座長: 宮寺 浩子 (国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター)

P-10

日本人 B 型慢性肝炎と HLA-DPB1 遺伝子型の関連

○西田 奈央^{1,2)}、大橋 順³⁾、杉山 真也¹⁾、土浦 貴代¹⁾、石井真由美¹⁾、
山本 健⁴⁾、笹月 健彦⁵⁾、徳永 勝士²⁾、溝上 雅史¹⁾
国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター¹⁾、
東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野²⁾、
東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻³⁾、
久留米大学医学部医学科 医科学講座⁴⁾、九州大学 高等研究院⁵⁾

P-11

日本人喉頭乳頭腫症例における HLA 遺伝子多型の解析

○和田 翠¹⁾、宮川 卓⁵⁾、小島 裕人²⁾、二神 貴臣²⁾、柏瀬 貢一³⁾、
二藤 隆春¹⁾、川名 敬⁴⁾、佐治 博夫²⁾、山唄 達也¹⁾、徳永 勝士⁵⁾
東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 感覚運動機能講座 耳鼻咽喉科学分
野¹⁾、公益財団法人 HLA研究所²⁾、
日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター³⁾、
東京大学大学院医学系研究科 生殖発達加齢医学専攻 産婦人科学講座 生殖内分
泌学分野⁴⁾、東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野⁵⁾

P-12

自己免疫性膵炎と HLA 疾患感受性の相関解析

○赤羽 由紀¹⁾、山崎 麻美¹⁾、小口 貴也¹⁾、梅村 武司¹⁾、勝山 善彦²⁾、
益尾 清恵³⁾、川 茂幸⁴⁾、太田 正穂⁵⁾

信州大学医学部消化器内科¹⁾、信州大学薬剤部²⁾、株式会社ベリタス³⁾、
信州大学健康安全センター⁴⁾、信州大学医学部法医学教室⁵⁾

P-13

デング熱ウイルス感染に対する NK 細胞応答のメカニズム解析：HLA クラス I によるライセンス NK 細胞サブセット応答の調節及び Fas によるアポトーシス誘導

○八幡 真人^{1,4)}、Daniel Lim²⁾、Yee Sin Leo³⁾、Mah Lee Ng²⁾、Justin Wong^{2,3)}、
八幡 信代^{4,5,6)}

National University of Singapore, Department of Pediatrics¹⁾、National University of Singapore, Department of Microbiology²⁾、National University of Singapore, Department of Pathology³⁾、Singapore Institute for Clinical Sciences, A*STAR⁴⁾、Duke-NUS Graduate Medical School⁵⁾、Singapore Eye Research Institute⁶⁾

P-14

SS-SBT 法を用いた HLA-DNA タイピング結果 (64 検体について)

○梅村 武司¹⁾、鈴木 進悟²⁾、尾崎 有紀²⁾、赤羽 由紀¹⁾、山崎 麻美¹⁾、
勝山 善彦³⁾、益尾 清恵⁴⁾、猪子 英俊²⁾、椎名 隆²⁾、太田 正穂⁵⁾

信州大学医学部 消化器内科¹⁾、東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学²⁾、
信州大学 薬剤部³⁾、株式会社ベリタス⁴⁾、信州大学医学部 法医学⁵⁾

P-15

HLA-DP 提示 B 型肝炎ウイルス抗原ペプチドの探索

○岡部 由紀^{1,2)}、Cindy Chia-Jung Chen²⁾、宮寺 浩子^{1,2)}、徳永 勝士²⁾、溝上 雅史¹⁾
国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター¹⁾、
東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野²⁾

P-16

HLA-DQ 遺伝子座の分子進化過程

○大橋 順¹⁾、宮寺 浩子^{2,3)}

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻ヒトゲノム多様性研究室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教室³⁾

ポスター 4 「検査法」

9月10日(木) 17:30~18:30

第3会場 偕楽

座長：佐藤 壯（社会医療法人北楡会札幌北楡病院 臨床検査科）

P-17

HLA-B 座トリプレット表現型を示した家系の SS-SBT 解析

○勝山 善彦¹⁾、鈴木 進悟²⁾、赤羽 由紀³⁾、山崎 麻美³⁾、梅村 武司³⁾、
益尾 清恵⁴⁾、尾崎 有紀²⁾、椎名 隆²⁾、猪子 英俊²⁾、太田 正穂⁵⁾
信州大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、東海大学医学部基礎医学系分子生命科学²⁾、
信州大学医学部消化器内科³⁾、株式会社ベリタス⁴⁾、信州大学医学部法医学教室⁵⁾

P-18

HLA 分子の立体構造モデリング及び評価システムの開発

○甘利 真司¹⁾、片岡 良一¹⁾、池上 貴史¹⁾、平山 令明²⁾
株式会社菱化システム 科学技術システム事業部 計算科学部¹⁾、
東海大学 糖鎖科学研究所²⁾

P-19

同種造血幹細胞移植成績向上を目指した KIR ハプロタイプ解析手法の確立

○細道 一善¹⁾、屋部登志雄³⁾、椎名 隆⁴⁾、田嶋 敦¹⁾、井ノ上逸朗²⁾
金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野¹⁾、
国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系 人類遺伝研究部門²⁾、
日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター³⁾、
東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学⁴⁾

P-20

KIR リガンドミスマッチ評価支援ツールについて

○楠木 靖史^{1,2)}、林 晃司¹⁾、二神 貴臣¹⁾、小島 裕人¹⁾、辻野 貴史¹⁾、
藤井 直樹¹⁾、末上 伸二¹⁾、池田 奈未¹⁾、宮崎 有紀¹⁾、堀江 友人¹⁾、
西川美年子¹⁾、小川 公明²⁾、赤座 達也¹⁾、田中 秀則¹⁾、佐治 博夫¹⁾
公益財団法人 HLA研究所¹⁾、特定非営利活動法人 白血病研究基金を育てる会²⁾

P-21

次世代シーケンサーを用いた、short range PCR による HLA および KIR タイピング

○石谷 昭子^{1,2)}、Wyatt Nelson^{2,3)}、Daniel Geraghty^{2,3)}
奈良県立医科大学 法医学教室¹⁾、Cisco Genetics Inc.²⁾、Fred Hutchinson Cancer Research Center³⁾

ポスター 5 「検査精度管理」

9月10日(木) 17:30~18:30

第3会場 偕楽

座長：橋口 裕樹（福岡赤十字病院検査部 移植検査課・輸血細胞治療部）

P-22

HLA 抗体スクリーニング精度の比較検討

○堀見 孔星¹⁾、黒木 聖久³⁾、坂本慎太郎³⁾、渡井 至彦³⁾、岩崎 研太²⁾、
打田 和治^{1,2)}、小林 孝彰¹⁾
愛知医科大学 腎移植外科¹⁾、愛知医科大学 腎疾患・移植免疫学寄附講座²⁾、
名古屋第二赤十字病院 組織適合検査室・移植外科³⁾

P-23

Luminex 200 (IS 2.3) システムの精度管理について

○山口恵津子¹⁾、中村 仁美¹⁾、中村 洋平¹⁾、中山みゆき¹⁾、黒田ゆかり¹⁾、
渡邊 聖司¹⁾、迫田 岩根¹⁾、入田 和男²⁾、清川 博之¹⁾
日本赤十字社 九州ブロック血液センター¹⁾、佐賀県赤十字血液センター²⁾

P-24

Cw 陽性抗体における蛍光ビーズ法の比較～WAKFlow (HR)、 LABScreen Single Antigen、
WAKFlow (ICFA) ～

○市原 孝浩、瀬戸 勝也、岡崎 晃士、小山 邦子、井上 進、小原 琢巳、
五十嵐寛幸、東 史啓、森田 庄治、峰岸 清、稲葉 頌一、中島 一格
日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター

P-25

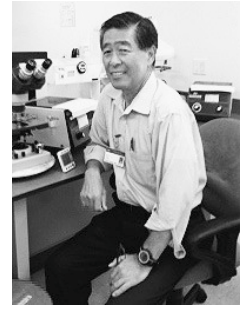
WAKFlow HLA 抗体クラス I&II (ICFA) におけるクラス II 抗体の検出感度改善検討

○白水 隆喜¹⁾、直原 寛¹⁾、河野 幸太¹⁾、川井信太郎¹⁾、中島 文明²⁾
湧永製薬株式会社 試薬・診断薬事業部¹⁾、
日本赤十字社 血液事業本部 中央研究所²⁾

抄 録 集

特 別 講 演

特別講演 I

**SL-1 HLA 検査機関の役割
米国における臨床実例からの紹介****岩城裕一**南カルフォルニア大学 泌尿器科、外科、病理学講座 教授
METIC移植免疫研究所 所長

米国の HLA 検査機関は、臓器移植あるいは骨髄移植のサポートのために存在する。米国組織適合性学会 (ASHI) が規定する専門者試験に合格して“初めて”専門資格者として HLA 検査機関で働くことが認められる。この専門者試験の試験問題はほとんどが臓器移植、あるいは骨髄移植の臨床的現場でのサポートを念頭にした問題である。HLA 検査機関のディレクターにしても同様だ。MD または、免疫領域の PhD が HLA 検査機関での規定された数年間の臨床現場経験により初めて board eligible となり (ディレクター試験を受ける資格を得る)、筆記試験にパスし、自分が経験した各々の移植症例リスト (腎臓移植、心臓移植、肝臓移植、骨髄移植) を提出し、インタビュー試験 (口頭試問) に合格して初めてディレクターの資格を有することができる。

最近では、複数施設での生体ドナーの共有登録や、バーチャルクロスマッチやレシピエントの HLA 抗体の特異性を踏まえた新しい臓器配分システムなどの新たな導入など、今までに比して益々 HLA 検査機関が米国の移植医療の重要な一翼を担っていることは自明である。

本講演では HLA 検査機関での日常を具体的に紹介することによって米国における移植医療の現状とこれからの方向性を紹介する。

特別講演 II

SL-2 The 17th International HLA and Immunogenetics Workshop : New Technologies taking us to the Future

Steven J. Mack

Assistant Scientist, Children's Hospital Oakland Research Institute, Oakland, CA, U.S.A.



The advent of single-nucleotide polymorphism (SNP) typing and next generation sequencing (NGS) genotyping methods heralds new insights and innovations for the histocompatibility and immunogenetics (H&I) fields. These methods are being applied to phase across HLA and KIR genes, minimize genotyping ambiguity, and accelerate polymorphism discovery and the understanding of allelic diversity. NGS' high-throughput nature has broad potential for therapeutic and diagnostic applications.

Though many NGS methodologies are in use, their relative strengths and shortcomings for H&I research applications remain unexplored. The “big-data” generated using these technologies presents both new challenges for their management, exchange, and application, and new opportunities for the H&I community to develop standards for the optimization and validation of these new methods.

The 17th International HLA and Immunogenetics Workshop (IHIWS) will advance ongoing H&I projects and international research collaborations. The workshop will define the genomics of HLA and KIR gene systems, map serologic epitopes using NGS, SNP, and single antigen bead technologies, and develop robust research and clinical informatics tools for HLA and KIR data. As previous workshops moved the fields of H&I forward, the 17th workshop will advance H&I research via application NGS technologies, and aid the development of NGS technologies tailored to meet the needs of the H&I community.

The 17th Workshop is divided into in five components :

The **NGS of HLA Genes** component will generate full-length sequence of HLA alleles in the 13th IHIWS reference cell panel, and perform HLA genotyping on ~40,000 individuals of varied ancestry using at least one NGS method.

The **NGS of KIR Genes** component will characterize the nature and extent of KIR allelic diversity across human populations via NGS, and perform high-resolution KIR genotyping in families from diverse populations to define phased KIR haplotypes via segregation analysis.

The **Hematopoietic Cell Transplantation** component will investigate the role of the DRB3, DRB4, DRB5, DQA1, MICA, MICB, HLA-E and HLA-G genes in unrelated donor transplantation using workshop genotyping protocols and quality control panels.

The **Mapping of Serologic Epitopes** component will define HLA serologic epitopes contributing to antibody mediated rejection in renal and cardiac transplant recipients.

The **Informatics of Genomic Data** component will provide a central hub for workshop records, data and analytic results and maximize the utility NGS and SNP for H&I studies.

The 17th IHIWS will be held September 6–10, 2017 at the Asilomar Conference Grounds in Pacific Grove, California. All H&I investigators are invited to participate. Additional information can be found at <http://ihiws.org>.

シンポジウム

シンポジウム 1

S1-1 生体肺移植と脳死肺移植におけるドナー特異的抗体の相違についての検討

陳 豊史、近藤 健、高萩亮宏、齊藤正男、田中里奈、宮本 英、高橋 守、大畑恵資、土屋恭子、
本山秀樹、青山晃博、伊達洋至
京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科

【背景】肺移植における抗体関連拒絶に関する知見は、肝臓移植や腎臓移植に比べ、未だ乏しい。近年になり、肺移植におけるドナー特異的抗体(DSA)の重要性が指摘されている。一方、本邦の肺移植において、生体肺移植が行われる割合が海外に比して多いが、生体肺移植と脳死肺移植におけるドナー特異的抗体の相違についてはこれまで検討されていない。

【方法】当施設において2008年から2015年4月にかけて生体肺移植59例と脳死肺移植54例を施行した。2010年以降、術前並びに術後にLABScreen Mixed (One Lamda 社、USA)を用いて、抗HLA抗体のモニタリングを行い、抗HLA抗体が検出された際には、LABScreen Single Antigenにて精査した。検出されたDSAについて、その出現時期や持続期間、HLA class等について検討した。

【結果】術前から抗HLA抗体のモニタリングを施行されていたのは、生体肺移植46例、脳死肺移植37例であった。肺移植後9例(11%)にde novo DSAを認めた。生体肺移植後3例(7%)、脳死肺移植後6例(16%)であった。生体肺移植症例では3例とも術後10ヶ月以降に検出された。3例共にclassIIを認め、1例にclassIも認めた。3例中1例でDSAは消失した。一方、脳死肺移植症例では6例とも術後3ヶ月以内に検出された。6例ともにclassIを認め、3例にclassIIも認めた。6例中4例でDSAは消失した。生体肺移植と脳死肺移植において、DSA出現時期(術後 607 ± 473 日 vs 22 ± 18 日、 $p=0.01$)、DSA持続期間(542 ± 372 日 vs 99 ± 139 日、 $p=0.03$)と相違を認めた。

【結論】症例数は少ないものの、生体肺移植と脳死肺移植におけるDSAは、その出現時期や持続期間に相違がある。今後、症例の蓄積を続け、肺移植におけるDSAの特徴の把握に努めたい。

シンポジウム 1

S1-2 当科の生体肝移植における抗体関連拒絶反応の経験と問題点

篠田昌宏¹⁾、清水隆弘¹⁾、山田洋平¹⁾、星野 健¹⁾、河地茂行^{1,2)}、板野 理¹⁾、尾原秀明¹⁾、北郷 実¹⁾、日比泰造¹⁾、阿部雄太¹⁾、八木 洋¹⁾、松原健太郎¹⁾、下島直樹¹⁾、藤野明浩¹⁾、黒田達夫¹⁾、北川雄光¹⁾、慶應義塾大学外科¹⁾、東京医科大学八王子医療センター外科²⁾

【背景】抗体関連拒絶反応（AMR）は肝移植後致命的な合併症であるが、予防・治療プロトコールは未だ確立されていない。当科では、リンパ球クロスマッチ（LCM）、ABO 不適合（ABOI）の結果によって術後門注療法の内容を決定する工夫をしてきた。当科のこれまでの成績と問題点を紹介する。

【方法】当科の16歳以上の生体肝移植143例のうち、LCM、ABOIの結果の明らかな124例を対象とし、LCM、ABOI結果別の生存率、AMR発生率を検討した。また、AMR発症例の特徴、経過を検討した。当科免疫抑制プロトコールは、(LCM、ABOI) = (-, -) でCNI、ステロイド、代謝拮抗剤の3剤全身投与にPGE1の1剤を門注（2010～11年方針変更し省略した症例あり）。(+, -)では、全身3剤に加え門注を2剤（PGE1、FOY）とした。(-, +)(+, +)では、門注を3剤（PGE1、FOY、ステロイド）とし、リツキシマブ投与、脾摘、血漿交換を施行した。当科のLCMは、原則リンパ球細胞障害試験(Lymphocyte cytotoxicity test、LCT、SRL社)で行っており、T warm 2以上を陽性とした。

【結果】124例の内訳は(LCM、ABOI) = (-, -) 85例、(+, -) 12例、(-, +) 21例、(+, +) 6例であった。これら4群の5年生存率はそれぞれ、73%、79%、77%、63%で有意差はなかった。AMRと診断した症例は3例あった。AMR3例(症例1～3)はいずれも(-, -)の症例で、AMR発生率は、(LCM、ABOI) = (-, -) で3%、(+, -) で0%、(-, +) で0%、(+, +) で0%であった。症例1、2は、それぞれ51歳女性PSC、47歳女性PBCで、いずれも術前にLCT陰性であったが、術後にAMRを疑いLCTを再検したところ陽性と判明した。症例1の術後パネル反応性抗体(PRA)は81%だったが、症例1、2ともDSAの測定を行っていない。各種治療が奏効せずそれぞれ32、12病日に永眠した。症例3は、29歳女性BA、術前、LCT、Flow cytometry crossmatch (FCXM)、Donor specific antibody (DSA)とも陰性であった。術後AMRを疑い、FCXM、DSAを再検したところ陽転化が確認された。血漿交換、IVIG、ステロイド等の治療で、現在も入院中ではあるが肝機能は改善した。門注は、症例1で施行していたが、症例2は、門注方針変更時期で施行していない。症例3は、複数回手術後にて技術的に門注カテーテル挿入不能症例であった。

【結語】当科では、LCM陽性やABOI症例でAMRの発生はなく、門注を含めたプロトコールが奏功している可能性が示唆された。LCM陰性かつ非ABOI症例でのAMR予防、予知が問題点であると考えている。

シンポジウム 1

S1-3 生体肝移植におけるドナー特異的抗体強陽性患者の抗体関連拒絶反応の予防戦略

尾形 哲、小寺由人、大森重紀子、江川裕人、山本雅一
東京女子医科大学 消化器外科

背景：Luminex Single Antigen Assay の導入により、ドナー特異的抗体(DSA)の半定量が可能となった。京都大学の吉澤らは、生体肝移植術前 DSA 強陽性患者の術後死亡率が有意に高くなることを報告した。今回私達は、術前 DSA 強陽性患者に対し、ABO 不適合移植患者と同様のプロトコルを用いて抗体関連拒絶の予防を行ったので報告する。

対象：2011 年 9 月から 2015 年 2 月までに当科で施行した成人生体肝移植 36 例。

方法：ABO 不適合移植患者および DSA 強陽性患者 (Mean fluorescence intensity : 10000 以上) に対し、以下の治療を行った。1) 移植 2 週間以前のリツキシマブ投与。2) 術前 1 週間のタクロリムスおよび MMF 内服。3) 術後の免疫抑制導入療法は、ステロイド、タクロリムスおよび MMF を用い、投与量は、ABO 適合患者と同量で行った。

結果：DSA 強陽性患者は 4 例。4 例いずれの患者も抗体関連拒絶は発症しなかった。急性細胞性拒絶反応は 1 例 (25%) に認め、ステロイドパルス療法にて軽快した。胆管吻合部狭窄を 2 例 (50%) に認め、1 例は再吻合術を、1 例はバルーン拡張術を施行した。術後 DSA、Class1 は、3 例が陰性化し、1 例が陽性で MFI1167、Class2 は、2 例で陰性化し、2 例が陽性で MFI13374、951 であった。

結語：DSA 強陽性患者に対する肝移植の抗体関連拒絶は、ABO 不適合移植と同様の方法で予防できる可能性が示唆された。また、胆管吻合部狭窄との関係が示唆された。

シンポジウム 1

S1-4 腎移植後慢性抗体関連型拒絶反応発症とミスマッチ HLA eplet の関係の検討

岩見大基、森田 研、佐々木元、高田祐輔、篠原信雄

北海道大学病院 泌尿器科

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(CAAMR)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。一方、組織適合性の評価においてはHLA分子の構造解析の進歩から、HLA表面で実際に抗ドナー抗体と結合する部位であるepletの同定が可能となり、抗ドナー抗体産生および慢性拒絶反応(CAAMR)発症におけるその関連性が注目されている。しかしながら本邦ではいまだその臨床的意義についての十分な検討はされていない。方法：当科において腎移植を施行した症例のうち(クロスマッチ陽性例は除外)、ドナーおよびレシピエントのHLA-A、B、DR、DQの8 locusが判明しておりかつ臨床経過の確認可能な症例55例(移植時年齢中央値42.5 {3.5-68.7} 歳、男性33例、全例生体)について、CAAMR群8例および対照群47例に分け、ミスマッチ(MM) epletの総数およびclass分類を、MM eplet解析ソフトウェアであるHLA Matchmaker ver.3を用いて比較した。また、DR、DQに属しており免疫刺激性が高いと報告されているhighly immunogenic eplet(Wiebe et al, Am J Transpl. 2013)の保有率を両群間で比較した。結果：対象症例中、両群間で8 locusでのMM HLA数(慢性拒絶群 $4.0 \pm 0.9/8$: 対照群 $4.3 \pm 2.0/8$)、総MM eplet数(32.7 ± 19.7 : 31.3 ± 10.5)、DRB1 MM eplet数(11.3 ± 4.3 : 11.7 ± 8.0)、DQB1 MM eplet数(9.6 ± 8.5 : 8.2 ± 4.6)に有意差は認められなかった。highly immunogenic eplet保有率について比較すると、CAAMR群で62.5%、対照群で36.1%と慢性拒絶群では有意にhighly immunogenic eplet(48YQ, 14SEH, 71DRA, 71DEA, 45GE, 52LL, 71RKA, 52PL, 140T, 182N, 52PQ, 84EV)の保有率が高かった。なお、MM HLA数とMM eplet数は有意な相関を示した(MM eplet数 $=0.09 \times \text{MM HLA数} + 1.26$, $p < 0.05$, $R^2 = 0.62$)。結語：慢性抗体関連型拒絶発症とミスマッチ epletの関係について検討した。highly immunogenicなミスマッチ eplet 保有の有無が慢性拒絶反応の発症に関係している可能性が示された。

シンポジウム 1

S1-5 腎移植後抗ドナー T 細胞応答と de novo DSA との関係**田中友加、井手健太郎、大段秀樹**

広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 消化器・移植外科学

【目的】de novo DSA の出現は、慢性拒絶反応やグラフトロスと関連し、レシピエントの QOL に影響する。ただし、de novo DSA の出現を如何におさえるかは明らかになっていない。移植後免疫抑制剤のターゲットの中心は抗ドナー応答性 T 細胞であり、抗体産生には T-B 細胞間コミュニケーションが関与する。本研究では、腎臓移植における de novo DSA の出現と、レシピエント抗ドナー T 細胞応答との関連性について retrospective に解析した。

【方法】術前に DSA 陰性かつ腎臓移植後 1 年以上経過している 66 例を対象とした。DSA 測定は LAB Screen で行った。T 細胞応答は、CFSE 蛍光色素とフローサイトメトリーを用いたリンパ球混合試験 (CFSE-MLR) により評価した。

【結果・考察】今回の検討では移植後抗体関連拒絶反応の出現は認めなかった。急性細胞性拒絶反応は 2 例 (3%) であった。術後 1 年以内における DSA 出現は認めず、1 年以降では 12 例 (18.2%) で、内訳は、クラス I 単独 6.0%、クラス II 単独 9.1%、クラス I、II ともに陽性は 3.0% であった。CFSE-MLR を用いた T 細胞抗ドナー応答性を評価したところ、CD8⁺T 細胞応答性は、術後 1 年以内ではほぼ抑制されているのに対し、DSA 陽性群 (n=12) は、DSA 陰性群 (n=54) に比べ、1 年以内の CD4⁺T 細胞高応答性を呈する症例を多く認めた (Stimulation index = 2 以上の割合 : 62% vs 24%)。また、全例において de novo DSA 出現前に抗ドナー CD4⁺T 細胞応答が亢進していた。T 細胞依存性のアロ抗体産生では、CD4⁺T 細胞が B 細胞へシグナルを伝達することが知られている。したがって、CD4⁺T 細胞の免疫抑制を十分に行うことが術後の DSA 抑制に繋がる可能性が推測される。

シンポジウム 2

S2-1 第 2、第 3 および第 4 世代シーケンサーによる HLA 研究の展望

細道一善

金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野

世界初の次世代シーケンサー (NGS) GS20 が 2005 年 10 月に発表されてから、まもなく 10 年目の節目を迎えようとしている。このわずかな期間でヒトゲノムの解析が容易になったばかりか、100 万人規模でのプロジェクトが進むなど、NGS 技術の爆発的な進歩は、研究デザイン自体を大きく変化させた。また、2013 年 9 月イルミナ社のベンチトップ型 NGS、MiSeq Dx システムが米国食品医薬品局 (FDA) の体外診断用医療機器の認可を受け、臨床診断に使用可能となった。この NGS が医療機器として認可を受けたことの意義は極めて大きい。なぜなら、これはクリニカルシーケンス時代がすでに始まったこと、個々人のゲノム情報を基に、精密な診断方法に基づく分類とそれに基づく治療法と予防法を意味する“精密医療 (Precision medicine)”に向けた取り組みが進んでいることを意味するからである。発表当初の NGS の短所であった読み取り精度の問題も解決され、今後、NGS は医療機器としての新たな役目も担っていくことから、医療を変え、我々の生活までも変える存在となりつつある。そして、この激動する情勢の中において、HLA 遺伝子は薬剤副作用との強い関連から、今後予防的診断として治療指針に必須となるとされ、NGS による診断の実用化が期待される遺伝子の一つとなっている。本シンポジウムではすでに確立され、広く使われている第 2 世代 (HiSeq および MiSeq、Illumina)、10kb 以上のロングリードと一分子リアルタイムシーケンスを特徴とする第 3 世代 (PacBio RS II、Pacific Biosciences)、さらに、今後が期待される第 4 世代のナノポア技術 (minION、Oxford Nanopore Technologies)、それぞれのシーケンサーにおける HLA 遺伝子および HLA 領域のシーケンスデータと解析例から MHC 研究の新たな展開を議論したい。

シンポジウム 2

S2-2 難病バンクにおける HLA タイピング導入による難病研究推進

夢田まや子¹⁾、佐々木光穂²⁾、平田 誠¹⁾、樋野村亜希子¹⁾、坂手龍一¹⁾、西下直希³⁾、山野嘉久⁴⁾、
吉良潤一⁵⁾、小原有弘¹⁾、松山晃文^{1,3)}

医薬基盤・健康・栄養研究所 難病資源研究室¹⁾、
医薬基盤・健康・栄養研究所 疾患モデル小動物研究室²⁾、
医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療開発・支援室³⁾、
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⁴⁾、
九州大学大学院医学研究院 神経内科学⁵⁾

【目的】希少難治性疾患（難病）の研究は、患者数が少ないことから十分な数の難病患者の試料・情報を入力することが困難である。国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所難病研究資源バンク（難病バンク）は、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・情報を集約し、研究者へ広く分譲している。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、難病の発症機序に関連することが考えられている HLA 情報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】血液は、聖マリアンナ医科大学に通院するヒト T 細胞白血球ウイルス 1 型 (HTLV-1) 関連脊髄症患者及び九州大学、愛媛大学、北海道医療センターに通院する多発性硬化症患者より得られた。末梢血リンパ球からの DNA 抽出は、聖マリアンナ医科大学では TE 飽和フェノール・クロロホルムを用い、難病バンクでは EZ1 Advanced XL (Qiagen) を用いた。一方、多発性硬化症の DNA は、株式会社エスアールエルにて抽出された。HLA タイピングは Luminex (SSO 法) を用いた。

【結果・考察】HTLV-1 関連脊髄症の 242 試料について HLA タイピングを実施し、242 試料の HLA 情報を連結可能匿名化のうえ聖マリアンナ医科大学に分譲した。現在、多発性硬化症の DNA は 7 機関より 229 試料が難病バンクへ提供されている。さらに検体採取中の機関は 8 機関あり、いずれも近日難病バンクへの提供が予定されている。今後の検体収集数は、倫理審査準備及び進行中の 12 機関を含めると飛躍的な増加が予想される。提供試料のうち、九州大学の 76/117 試料、愛媛大学の 37/37 試料、北海道医療センターの 19/42 試料、合計 155 試料について HLA タイピングを実施した。本研究は、試料に HLA 情報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することに成功した。本研究によって難病の病態解明、診断技術の開発等の推進に寄与することが期待される。

シンポジウム 2

S2-3 移植患者末梢血における HLA-F、HLA-G の発現解析—移植片生着との関連性について—

王寺（下嶋）典子¹⁾、長谷川淳²⁾、米田龍生³⁾、貝森淳哉⁴⁾、市丸直嗣¹⁾、吉澤 淳⁵⁾、吉田克法²⁾、
高原史郎¹⁾、上本伸二⁵⁾、Geraghty Daniel E⁶⁾、羽竹勝彦⁷⁾、伊藤利洋¹⁾、石谷昭子⁷⁾
奈良県立医科大学免疫学講座¹⁾、奈良県立医科大学第二内科学講座²⁾、
奈良県立医科大学泌尿器科学講座³⁾、大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学講座⁴⁾、
京都大学医学部 肝胆膵・移植外科講座⁵⁾、Fred Hutchinson Cancer Research Center⁶⁾、
奈良県立医科大学 法医学教室⁷⁾

【目的】臓器移植時の拒絶反応はアロ反応性細胞の活性化が問題となり、活性化細胞の抑制は移植臓器の生着に重要である。従来の活性化細胞マーカー CD25 は活性化 T 細胞のみならず、制御性 T 細胞にも発現し、CD25 陽性細胞の排除は拒絶反応を増悪化する可能性があるため、新規マーカーが求められている。また、移植後患者は免疫抑制剤の長期投与を受けるため、より安全な薬剤の開発が期待される。

我々は、6 種の抗 HLA-F モノクローナル抗体を作成し、定常状態では細胞質内に局在する非古典的 HLA クラス I 分子 HLA-F が活性化により細胞表面に移行すること、膜表面では HLA クラス I open conformer と会合し、様々な発現様式を取ることを明らかにしてきた。同じく非古典的 HLA クラス I 分子 HLA-G は抑制性レセプター LILRB1、LILRB2 のリガンドであり、移植片生着例の血漿・末梢血単核球に検出されている。

本研究では、臓器移植前後の患者末梢血単核球における HLA-F、HLA-G の発現と移植片生着の関連性を検討し、HLA-F については新規活性化細胞マーカーとしての有用性、HLA-G は新規免疫制御分子としての可能性について検討した。

【方法】肝移植 37 例、腎移植 11 例、造血幹細胞移植 25 例、計 73 例から、移植前後 8 週間にわたり採取した末梢血単核球 637 検体について、拒絶反応の有無と HLA-F、HLA-G の発現をフローサイトメトリーにより解析した。血漿中 HLA-G 抗原は ELISA で測定した。

【結果・考察】患者末梢血単核球には、特定の発現様式を持つ HLA-F 陽性細胞が拒絶反応有群で有意に増加していた。一方、HLA-G も患者末梢血単核球に発現はしていたが、拒絶の有無による違いは見られなかった。血漿中に HLA-G 抗原は検出されなかった。

これらの結果は、HLA-F が活性化細胞マーカーとして有用である可能性と、HLA-F の発現様式の違いが拒絶反応に関連する可能性を示している。HLA-G の発現は、従来の報告と異なり、拒絶反応と関連する可能性は少ないと考えられた。

シンポジウム 2

S2-4 HLA 拘束性 T 細胞を活性化するがん抗原ペプチドワクチンの臨床研究

西村泰治¹⁾、Abu Sayem Mohammad¹⁾、平山真敏^{1,2)}、吉武義泰²⁾、河野健司³⁾、中村祐輔⁴⁾、
中面哲也⁵⁾、篠原正徳²⁾

熊本大学 大学院生命科学研究部 免疫識別学分野¹⁾、

熊本大学 大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学分野²⁾、

大阪府立大学 大学院工学研究科 応用化学分野³⁾、シカゴ大学 医学部⁴⁾、

国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター 免疫療法開発分野⁵⁾

近年、がん免疫療法が驚異的な臨床効果を上げている。従来の腫瘍関連抗原 (TAA) 由来のキラー T 細胞 (CTL) を誘導する短鎖ペプチド (TAA-SP) を用いた免疫療法のみならず、免疫チェックポイント阻害抗体などの担がん個体における T 細胞の免疫抑制状態を解除する治療法や、がん細胞における遺伝子のミスセンス変異により生じる多数の変異 TAA (ネオアンチゲン) を利用したがんワクチン療法など、より強力ながん免疫療法が開発され臨床応用に供されている。我々は進行性の口腔癌および肝細胞癌患者に対して、HLA クラス I (HLA-I) 拘束性 CTL を誘導する複数の TAA-SPs を用いた、がんペプチドワクチン療法の第 II 相臨床研究を行い、その安全性と一部の患者における臨床効果を報告した。さらに抗腫瘍効果の強い TAA ペプチドワクチンの開発のために、日本人で頻度が高い複数の HLA クラス II (HLA-II) 分子に結合するヘルパー T (Th) 細胞エピトープと、CTL エピトープを共に有する TAA 長鎖ペプチド (TAA-LP) の同定を試みた。

まずアルゴリズムを用いて TAA のアミノ酸配列の中から、日本人で頻度が高い HLA-II 分子に高親和性を示す TAA-LPs を予測し、これを既知の TAA-SPs の情報と組み合わせて、Th 細胞と CTL のエピトープを共に含むと推定される、20~26 個のアミノ酸からなる TAA-LPs を合成し、健常人の末梢血 T 細胞から Th1 細胞を誘導できるものを多数同定した。さらに同定した TAA-LPs に特異的な Th1 細胞が、TAA 蛋白質を負荷した樹状細胞に特異的な免疫応答を示し、同定した TAA-LPs の多くが樹状細胞において蛋白質抗原より自然な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、CTL エピトープを内包した TAA-LPs による CTL の誘導と活性化について、HLA-I トランスジェニックマウスやリポソームに封入した TAA-LPs を用いて検証した。その結果、これらの TAA-LPs は交差抗原提示経路を介して、内包した TAA-SPs 特異的な CTL を誘導し活性化できることを *in vitro* および *in vivo* 実験で確認した。TAA-LPs の中には、内包された CTL エピトープ単独よりも CTL 誘導能が強いものがあつた。さらに TAA-SPs ワクチンを接種された口腔癌および肝細胞癌の患者の末梢血 T 細胞中に TAA-LPs に特異的な Th 細胞が検出され、またワクチン接種を繰り返すことにより TAA-LPs 特異的 Th 細胞の増加が観察された。興味深いことに、TAA-LPs に特異的な Th 細胞が検出された肝細胞癌患者では、全生存率の著明な延長が観察された。これらの結果より、同定した TAA-LPs は CTL と Th1 細胞を共に誘導でき、がん免疫療法への応用に有用である可能性が示唆された。

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

 リウマチ・膠原病と HLA

土屋尚之

筑波大学医学医療系分子遺伝疫学研究室

1973 年の強直性脊椎炎と *HLA-B27* の関連の発見以来、ゲノムワイド関連研究 (GWAS) によりゲノム全域にわたる疾患感受性遺伝子が報告されるようになった現在に至るまで、*HLA* 遺伝子群はリウマチ・膠原病における最も確立した疾患感受性遺伝子であり続けている。近年、GWAS を背景として、サンプルサイズの大きな解析が一般化し、*HLA* についても、各疾患における代表的な関連アレル以外の感受性・抵抗性アレルの解析、臨床病型や自己抗体に関連するアレルの解析などが進展している。また、ゲノム全体を見ても、*MHC* 領域が他の領域と比較して桁違いに強い関連を有することが認識され、次世代シーケンシングや imputation 法の開発と相俟って、*MHC* 領域の研究が再び勢いをとりもどしつつあるように思われる。本講演では、最近注目される話題とともに、演者らの日本人集団における知見を紹介する。

HLA-B27 との顕著な関連を示す強直性脊椎炎に関しては、分子機構をめぐり、複数の興味深い仮説が提唱されてきたが、確立したものはない。近年、強直性脊椎炎や、*HLA-B51* と強い関連を有する Behçet 病では、*HLA-class I* に抗原提示を受けるペプチドを 8-10 アミノ酸の長さまでトリミングする *ERAP1* の多型と *HLA-class I* との遺伝子間相互作用がみられることが報告され、提示される抗原ペプチドの病因的意義を支持する知見の可能性がある。

関節リウマチ (RA) では、*HLA-DR4* をはじめとする複数のアレルが有する、*DRβ* 鎖の “shared epitope” が疾患感受性に関連することが知られていたが、近年、shared epitope は、RA のなかでも特に抗シトルリン化蛋白抗体陽性群において関連が顕著であることが明らかになった。RA の環境因子として知られる喫煙や歯周病などの刺激によりシトルリン化された蛋白質に由来する抗原ペプチドの提示を介して、疾患発症に寄与するのではないかとその可能性が考えられている。

演者らは、日本人集団におけるリウマチ・膠原病の *HLA* の関連研究を進めている。これまでに、ヨーロッパ系集団とアジア系集団において、臨床病型、自己抗体特異性に顕著な集団差を示す抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎において、日本人の大部分を占める MPO-ANCA 陽性群では、東アジア集団において頻度の高い *DRB1*09:01* が感受性アレルであること、*DRB1*13:02* が RA、全身性エリテマトーデス、ANCA 関連血管炎に共通の抵抗性アレルであることなどを見出した。また、RA のアンカー・ドラッグであるメソトレキサートに関連する間質性肺炎に *A*31:01* が関連することを見出した。これらの知見が、病因解明や日本人における個別化医療に寄与することが期待される。

教育講演（認定 HLA 検査技術者講習会）

EL2 次世代シーケンシングに基づく HLA ゲノム・遺伝子解析

椎名 隆

東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

ヒト白血球抗原（human leukocyte antigen；HLA）をコードする HLA 遺伝子群は、ヒト第 6 染色体短腕部 6p21.31 に位置し、移植の際のドナーとレシピエントの組織適合性の一致はもとより、その免疫学的機能と類まれなる遺伝的多型性から、疾患との関連解析、集団遺伝学研究、分子進化学研究などの幅広い研究分野に活用されている。1999 年に HLA 全遺伝子群 3.6 Mb（360 万塩基対）の全塩基配列が報告されて以来 16 年が経過したが、その複雑なゲノム構造を有するゆえに遺伝子情報や多型情報は頻繁に更新されている。最新の情報では、HLA クラス I、クラス III およびクラス II 領域に 127 個の発現遺伝子を含む計 238 個の遺伝子と HLA クラス I 遺伝子に 9,749 アリル、クラス II 遺伝子に 3,274 アリルの計 13,023 アリルが公開されている。2000 年代では、ヨーロッパ人に頻度の高い 8 種類の HLA ハプロタイプ間のゲノム多様性解析が Sanger Institute により行われたが、それら HLA 遺伝子群全領域の塩基配列は、労力や時間を要するサンガー法により決定されている。その一方、近年の次世代シーケンサーを含む塩基配列決定に関する技術開発の進展により、HLA 遺伝子群のゲノム多様性解析や phase ambiguity を排除した HLA 遺伝子全領域の多型解析を比較的容易に、かつ正確に進めることが可能となり、医学的ならびに生物学的興味に対するより詳細な理解が期待されている。

本講習では、HLA ゲノム遺伝子群のゲノム構造や多型性についての最新の知見を概説するとともに、次世代シーケンサーを用いたゲノム多様性解析や DNA タイピング法について我々の知見を交えて紹介したい。

教育講演（認定 HLA 検査技術者講習会）

EL3 わが国の膵臓移植・膵島移植の現状と将来展望

剣持 敬¹⁾、伊藤泰平¹⁾、浅野武秀²⁾、星長清隆³⁾

藤田保健衛生大学医学部 臓器移植科¹⁾、国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター²⁾、
藤田保健衛生大学 学長³⁾

膵臓移植・膵島移植は重症糖尿病に対する根治療法として臨床応用されており、臓器移植である膵臓移植と細胞移植である膵島移植に大別される。

膵臓移植は世界で 40,000 例以上が施行され、わが国では臓器移植法施行後は 2014 年末までに、237 例（脳死 208、心停止 2、生体 27）が施行されている。成績は患者 5 年生存率 95.8%、膵臓、腎臓の 5 年生着率 70.4%、89.2% と良好である。

膵島移植は Edmonton protocol が成績向上をもたらし、世界で 800 例以上の臨床例がある。わが国では 2004 年 4 月より心停止ドナー膵島移植が 18 人（33 回）に施行された。3 名が一時的にインスリン離脱を達成したが、ほとんどの例で 5 年以降の血中 C ペプチド値は感度以下となった。2007 年 3 月に消化酵素の問題で膵島移植が中断されたが、安全な酵素が開発、脳死ドナー膵からの膵島移植実施体制が整い、現在新規免疫抑制療法による多施設共同研究（先進医療 B）が進行中である。

藤田保健衛生大学は 2015 年 6 月までに 44 例の膵臓移植（脳死 42、生体 2）を行っている。演者が行った 26 例の脳死膵臓移植につき報告する。レシピエントは女性が多く、21 名が膵・腎同時移植（SPK）であった。ドナーは平均 41.6 歳、マージナルドナーがほとんどであった。SPK 手術は左腸骨窩、腹膜外に腎移植、腹腔内に膵臓移植を行う。免疫抑制剤は FK、MMF、Pred.、Basil. の 4 剤にて行った。23 例（88.5%）にインスリン離脱、SPK の全例が透析離脱した。

千葉東病院において行った生体膵・腎同時移植 16 例の成績を示す。レシピエントは年齢 34.2 ± 5.7 歳、男性 6、女性 10。ドナーは年齢 53.9 ± 11.8 歳、母 9、父 3、兄 1、弟 2、妹 1。血液型は一致 8 名、適合 2 名、不適合 6 名。ドナー手術は HALS で左腎、膵体尾部を摘出した。レシピエント手術は左腸骨窩に腎移植、右腸骨窩に膵臓移植を行った。膵液は膀胱にドレナージした。免疫抑制法は脳死膵臓移植と同様で、ABO 血液型不適合の場合は、脱感作療法を行った。14 例（87.5%）がインスリン離脱、全例透析離脱した。

国立病院機構千葉東病院において演者が実施した 4 名の膵島移植につき示す。4 名の 1 型糖尿病患者に 6 回の膵島移植を実施。年齢は 16～33 歳、男性 1、女性 3。2 例が 2 回移植で 2 例が 1 回移植であった。心停止ドナーより分離した膵島浮遊液を局所麻酔下で門脈内に、点滴で移植した。免疫抑制法は Edmonton protocol に準じた。3 例で低血糖発作は消失し、他の 1 例も頻度は減少した。

膵臓移植は成績も安定し、1 型糖尿病の根治療法として確立されてきた。また厳格な適応基準を用い、生体膵臓移植も安全に施行されている。膵島移植は安全性では優れているものの、有効性の点で未だ改善すべき点が多い。しかし、患者さんのニーズと圧倒的な低侵襲性から、今後の成績向上が期待される。

学会賞受賞講演

学会賞受賞講演

HLA に恋して 40 年

笹月健彦

九州大学高等研究院特別主幹教授/国立国際医療センター名誉総長

I. はじめにハプトグロビンありき

私は昭和 34 年九州大学医学部に入学しました。私どもが学生時代の免疫学は、抗体遺伝子や T 細胞レセプターなど全く不明の時代で、抗原刺激をするとそれと特異的に反応する抗体が出来るのが不思議でした。学生でさえそれを説明する仮説をひねり出し得意顔で語ることが出来た時代でした。一方オーストラリアの若いがん研究者 Jack Miller が出生後間もないマウスの胸腺を摘出すると消耗性疾患になり、免疫不全を示し、皮膚移植を拒絶出来ないことを発表し胸腺の免疫学的重要性を初めて明らかにした大きな発見がありました。

私は昭和 41 年東京医科歯科大学遺伝病研究施設に大学院生として参画し、「ハプトグロビン (Hp) の多型性の機能的意味の解明」というテーマを柳瀬敏幸教授から頂きました。Hp は Hp¹ と Hp² 遺伝子があり、Hp² はヒトにだけ存在する進化学的には新しい遺伝子なのに世界中ほとんどの人種で Hp² 遺伝子の方が頻度が高いこと、さらに米国のグループが Hp² 遺伝子を持つ個体はある種のバクテリアに対する血中抗体価が高く、感染防御に有利であると発表したことに触発され、当時マウスで免疫応答遺伝子 (Immune response gene: Ir-gene) の存在を証明し、免疫遺伝学の若いリーダーとして活躍していたスタンフォード大学の Hugh O. McDevitt 教授のもとに留学することにしました。

II. 「ヒトにおける免疫応答遺伝子を証明せよ」

多くの人が、人生で最も美しいと感じた風景はカリフォルニアの青い空と述べたというそのスタンフォード大学には、世界中から優れた若者達が免疫応答遺伝子の解明のために集まっていました。免疫応答遺伝子 (Ir-gene) はマウスの MHC である H-2 complex と連鎖していること、さらに H-2 complex の中でも MLC (mixed lymphocyte culture) 反応を引き起こす class II 分子が関係しているらしいということが判りつつあったことから、私はヒトの MHC である HLA のタイピング特に MLC 反応 (HLA-D タイピング) の系を立ち上げることが重要だと考え、ライデンに Jon van Rood 教授、オスロに Erik Thorsby 教授、コペンハーゲンに Arne Svejgaard 教授を訪ね、さらにロサンジェルスに Paul Terasaki 教授からは手紙でそれぞれヒト MLC 反応の確立へのコツを学び立ち上げることが出来ました。

HLA の血清学的タイピングに関しては HLA パイオニアの Rose Payne 教授から絶大なる支援を受けました。HLA-D タイピングを基盤にして、自然に暴露された抗原、計画的に免疫したワクチン抗原に対する免疫応答には個人差があること、そしてそれは特定の HLA クラス II 分子と統計学的相関があることを証明しました。さらに HLA クラス II 分子が免疫応答を支配していることを直接証明するために、HLA クラス II のトランスジェニックマウスを作成し、HLA クラス II がヒト免疫応答遺伝子として機能していることを決定的に証明することが出来ました。

III. HLA と疾患の相関を越えて

MHC の発見、HLA の発見、そして免疫応答遺伝子の発見をもとに、ありとあらゆる疾病と HLA との相関が世界中から報告されている中で、感染症 (日本住血吸虫感染後の肝硬変)、アレルギー (スギ花粉症)、自己免疫疾患 (グレーブス、橋本病) 骨髄移植に際しての GvH 病など数々の疾患についてそれぞれの専門の臨床の方々と協力して新しい観点、新しい視点を探ってきました。これまでの成果をもとに 40 年を一つの節目として、HLA と疾病についての考えを述べたいと思います。

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー 1

LS1-1 移植前に既存抗体を有する症例の対策

石田英樹

東京女子医科大学 泌尿器科

●脱感作が不成功だった例

<症例1-中等度感作症例>44歳女性 2008年9月移植

弟よりの2次移植を希望して来院した。血液型一致だが、フロークロスマッチテストのみが陽性であった。

<症例2-中等度感作症例>21歳男性 2005年移植

母親からの3次移植を希望して来院した。血液型不一致で、フロークロスマッチテストのみが陽性であった。

症例1&2ともに脱感作治療は、1週間前の免疫抑制剤3剤投与、CD20抗体200mgおよび血漿交換4回を施行した。術直前のフロークロスマッチテストの陰性転化を確認後に腎臓移植を施行した。術中の血流再開直後よりblue kidneyを呈したため、術中IVIg30gおよびステロイド500mgを追加投与した。乏尿期は症例1で3週間、症例2で17日間に及んだ。

このような不成功例を参考に、現在、東京女子医科大学泌尿器科では抗体の種類量別に分類したアルゴリズムに沿って抗体陽性例を治療している。抗体を数量ともに多く有する症例に対してはボルテゾミブやエクリツマブを含む様々な戦略が今も報告されているなかで、当科ではガンマグロブリン大量療法（以下IVIg）をその戦略の中核に据えている。

●脱感作が成功した例

<症例1-強度感作症例>54歳女性 2012年2月移植

夫よりの2次移植を希望して来院した。血液型一致だが、クロスマッチテストはダイレクトおよびフローともに陽性をしめした。1か月前よりの3剤免疫抑制を開始した。術前にCD20抗体500mg、IVIgを4g/kg投与するとともに血漿交換を4回施行した。術直前のクロスマッチテストは陰性転化した。初尿を認めCrは1以下で推移している。

<症例3-中等度感作症例>61歳男性 2012年8月移植

7年前に米国にて肝臓移植を受けている。今回妻よりの腎臓移植を希望して紹介となった。血液型一致だが、フロークロスマッチテストが陽性であった。肝移植後内服していた2剤に加えてセルセプト500mgを術前2週間前より開始した。術前にCD20抗体200mg、IVIgを2g/kg投与するとともに血漿交換を4回施行した。術直前のクロスマッチテストは陰性転化した。現在移植後肝腎ともに経過は良好である。

IVIgは自費による診療となるため限られた患者にのみ適応となる治療法である。当該施設の医療負担を少なくまた保険診療との混合診療にならないよう十分に留意しなければならない。

ランチョンセミナー 1

LS1-2 De novo HLA 抗体関連拒絶の検査と治療

三浦正義¹⁾、東山 寛¹⁾、佐藤 壯²⁾

札幌北榆病院泌尿器科・腎臓移植外科¹⁾、札幌北榆病院臨床検査科²⁾

腎移植後の短期成績は良好である一方、長期成績の改善が大きな課題である。腎移植前には未感作であった症例が腎移植後に感作されることにより生じる慢性抗体関連型拒絶反応（CAAMR）は移植腎機能低下、喪失の主たる要因であり、長期成績の更なる改善にはそれへの対策が必要である。

De novo 抗ドナー抗体(DSA)が産生されると、傍尿細管毛細血管炎、糸球体炎を含む微小血管炎(MVI)を生じ、慢性的な損傷と修復の繰り返しにより、基底膜肥厚（多層化）や血管内腔の狭小化を生じ、移植腎糸球体症や間質の線維化・萎縮に至る。これら慢性変化は非可逆的であり、故にCAAMRに対する対策はその予防、早期発見に尽きる。

予防のためには、急性拒絶反応を起こさない、感染症を起こさない、つまりは適正な免疫抑制を行うことであり、治療的薬物モニタリングや服薬アドヒアランスの徹底が重要である。

次いで、早期発見には理論上は末梢血中の抗ドナー抗体を検出すればよいが、抗ドナー抗体産生があるにもかかわらず移植腎への抗体吸着により検出できない可能性がある。また抗体検査は高価であり保険償還はなく全例へのルーチン検査は現状適さない。また組織障害がない時点で抗体が検出されたことに対して介入を行うことの是非は不明である。一方、定期腎生検を行うことで、CAAMRを含めた介入必要な病変を発見することが可能で、生検の時期、頻度によっては臨床的に観察可能な障害が出現する以前に早期病変を発見できる。

当科では定期腎生検は1年目の後、2、3、5年目に施行している。5年目でのDSA検出率は10%、一方MVI検出率は14%であり、DSA未検出例でも定期腎生検は必要である。定期腎生検は原疾患再発や薬剤毒性などのMVI以外の病変検出にも貢献していた。

CAAMRを根治できる確立した治療法はない。当科ではMVIのエフェクターであったり、免疫学的記憶、B細胞活性化の元となるT細胞をターゲットとした治療として抗胸腺細胞グロブリン(ATG)を行い、一定の効果を得ておりその結果も提示する。B細胞をターゲットとしたリツキシマブによる治療は形質細胞への効果がなく不十分と考えられるが、形質細胞をターゲットとしたボルテゾミブはde novo抗体による急性抗体関連型拒絶反応に有効であった症例を経験しているので紹介する。

ランチョンセミナー 2

LS2 500 ビーズ HLA タイピング試薬の結果から見えるのは？**中島文明**

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所 研究開発部

近年の HLA タイピングは、蛍光ビーズ法により、精度、解像度、再現性において高い水準で運用されている。これまで、100～200 種類の蛍光ビーズで構成されていたタイピング試薬は、新たなシステムの登場で最大 500 ビーズまで拡張可能となった。これに対応した HLA タイピング試薬も市販化され、その性能向上に期待が持てる。

一方、SSO プローブで測定する蛍光ビーズ法では、幾つかの問題点が顕在化してきた。これらの解決策として、今日のテクノロジーにおける最も妥当な手法は、NGS(Next-Generation Sequencing)による HLA タイピングとされ、欧米の幾つかのメーカーで市販キット化されつつある。このように、成熟期にある蛍光ビーズ法と新興 NGS が混在する現状で、ユーザーの選択肢は、どこにポイントを求めれば良いか、500 ビーズ HLA タイピング試薬の検証結果から考えてみる。

學術獎勵賞候補口演

学術奨励賞候補口演

G-1 腎移植患者における de novo ドナー特異的抗体に関連する因子の検討

市丸直嗣¹⁾、山中和明²⁾、角田洋一²⁾、阿部豊文²⁾、貝森淳哉¹⁾、今村亮一²⁾、野々村祝夫²⁾、高山智美³⁾、
高原史郎¹⁾

大阪大学 先端移植基盤医療学¹⁾、大阪大学 器官制御外科学²⁾、
大阪府立急性期・総合医療センター 移植支援センター³⁾

【背景】腎移植後10年で約25%の患者に de novo ドナー特異的 HLA 抗体 (dnDSA) が生じるとされている。dnDSA を生じる原因は、ドナーとレシピエントの HLA ミスマッチ数、使用免疫抑制薬と服薬アドヒアランス、急性拒絶反応 (AR)、感染症や悪性腫瘍、妊娠や輸血などによる抗原感作など多岐に想定されている。

【対象と方法】大阪大学で2002年から2010年に施行した生体腎移植患者のうちドナー特異的 HLA 抗体について検討しえた71例を対象に、ドナーおよびレシピエントの性別、年齢、HLA 型、ABO 型、免疫抑制療法などの因子と1年目腎生検の結果や dnDSA との関連を後方視的に検討した。

【結果】腎移植後1年目に dnDSA を8例 (11%) に検出し、1年目腎生検で12例 (17%) に急性拒絶反応を認めた。移植腎10年生着率は dnDSA 陰性症例が100%であったのに対し、dnDSA 陽性症例は86%であった ($p=0.0047$)。単変量解析で dnDSA についてシクロスポリン症例と比較しタクロリムス症例の Odds 比は0.138 ($p=0.072$) と低い傾向にあったが、ドナーおよびレシピエントの性別、年齢、HLA ミスマッチ数、ABO 血液型には有意差を認めなかった。シクロスポリン症例のうち1年目腎生検で AR を認めなかった症例の平均血中濃度が86 ng/ml であったのに対し、AR を認めた症例の平均血中濃度は38ng/ml と低い傾向であった ($p=0.058$)。

【結語】移植腎生着率は dnDSA 陽性症例で有意に悪化していた。シクロスポリン症例で dnDSA が多い傾向にあったが、AR を認めた症例はシクロスポリン濃度が低い傾向にあった。腎移植後1年目の免疫抑制薬濃度、dnDSA、移植腎生検結果を元にその後の移植腎予後を改善できるかは、今後の課題である。

学術奨励賞候補口演

G-2 補体 C1q を用いた血液型抗 A/B-IgG 抗体検出の有用性

石塚 敏¹⁾、安尾美年子¹⁾、小林悠梨¹⁾、三浦ひとみ¹⁾、岩藤和広²⁾、村上 徹²⁾、中島一朗²⁾、
瀧之上昌平²⁾

東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室¹⁾、東京女子医科大学 腎臓外科²⁾

【目的】ABO 血液型不適合腎移植では、ドナー特異的抗 HLA-IgG 抗体 donor specific alloantibody (DSA) 陰性症例において血液型抗 A/B 抗体を完全に除去していないにも関わらず、超急性拒絶反応を起こさない症例が多く、その免疫学的メカニズムは未だ解明されていないのが現状である。本研究では、血液型抗体の中でも補体結合性のある抗 A/B-IgG 抗体検出の有用性について臨床検討を行ったので報告する。

【対象および方法】対象は、東京女子医科大学 腎臓外科にて ABO 血液型不適合腎移植を施行した症例である。方法は、間接抗グロブリン法 Indirect anti-globulin test (ID-AGT) および補体の第一成分であるヒト補体 C1q を用いた flow cytometry method for complement C1q test (FCM-C1q) にて血液型抗体測定を行った。

【結果】健常者（ドナー）では、ID-AGT 法の抗体価に関係なく FCM-C1q 法の補体結合性のある血液型 IgG 抗体はほとんどが陰性であった。レシピエントでは、ドナーよりも ID-AGT 法の抗体価が高いものの補体結合性 IgG 抗体は、性差、年齢など関係なく抗体陽性率に個人差があることを確認した。そして、ABO 血液型不適合腎移植症例では、ID-AGT 法の抗体価が高いにも関わらず、補体結合性 IgG 抗体の陽性率が低い症例では移植後腎機能が良好であった。しかし、ID-AGT 法の抗体価が低くても補体結合性 IgG 抗体陽性症例では、移植後腎機能が予後不良であった。

【考察】本研究の結果から新しい知見として補体結合性のある血液型抗 A/B-IgG 抗体の有無は液性拒絶反応と強い関連性がある可能性が示唆された。

 学術奨励賞候補口演

G-3 Etiology and HLA of Stevens-Johnson Syndrome with Severe Ocular Complications in a Brazilian population

上田真由美^{1,2,3)}、Tais Wakamatsu⁴⁾、徳永勝士³⁾、Renata Loureiro⁴⁾、Karita Costa⁴⁾、
Juliana Sallum⁴⁾、José Milhomens⁴⁾、外園千恵²⁾、José Gomes⁴⁾、木下 茂¹⁾

京都府立医科大学大学院 感覚器未来医療学講座¹⁾、京都府立医科大学 眼科²⁾、

東京大学大学院医学研究科 人類遺伝学分野³⁾、

Department of Ophthalmology, Federal University of São Paulo⁴⁾

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are immune-complex mediated hypersensitivity diseases that typically involve the skin and mucous membranes. Here we investigated etiologic factors such as causative drugs and the association between human leukocyte antigen (HLA) class I genes and cold medicine-related SJS/TEN (CM-SJS/TEN) with severe ocular complications (SOC) in Brazilian patients. We enrolled 74 Brazilian patients with SJS/TEN with SOC and 135 healthy Brazilian volunteers. The patients' ethnicity was Pardo (51%), European ancestry (40%) and others. All were interviewed with respect to possible etiologic factors, i.e. drugs and in 39 patients (53%) we identified cold medicine as the main causative drug. HLA-A*66:01, HLA-B*44:03 and HLA-C*12:03 were associated, and HLA-A*11:01, HLA-B*08:01, and HLA-B*51:01 were inversely associated with Brazilian CM-SJS/TEN with SOC. After dividing in Pardo and European ancestry, HLA-A*66:01 was associated with both Pardo and European ancestry; HLA-B*44:03 and HLA-C*12:03 with only European ancestry.

In conclusion, our findings suggested that HLA-A*66:01 might be a marker in Pardo and European ancestry and HLA-B*44:03 and HLA-C*12:03 might be markers in only European ancestry. Moreover, HLA-A*11:01 might be a marker of resistance to CM-SJS/TEN with SOC.

口 演 発 表

会員研究発表（口演 1）

O-1 ドナー特異的 HLA-DRB3*0202) 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⁾、八木翔吾¹⁾、
 坪 尚武²⁾、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⁾、北村博司³⁾
 国立病院機構千葉東病院 臨床検査科 HLA検査室¹⁾、
 国立病院機構千葉東病院 外科²⁾、国立病院機構千葉東
 病院 臨床病理診断部³⁾

【目的】リンパ球クロスマッチ (CXM) においてドナー B リンパ球または HLA クラス II 抗原のみに対して陽性の場合 (DSA) は腎移植の絶対的禁忌とはならない。しかし我々の施設ではクラス II の DSA 陽性例についても抗体を低下させてから移植を実施する体制を採っている。今回、クラス II の DSA 抗体と non-DSA 抗体陽性患者の抗体について報告する。【症例および方法】B リンパ球クロスマッチ陽性と判定された血液型 O から A への 60 歳代夫から妻への腎再移植症例である。初回の移植は 30 年前母親をドナーとする移植である。HLA タイピングには WAKFlow キットを用い、CXM 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 と単一抗原キットを用いた。術前、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 CXM では whole リンパ球 LCT 法 (-)、FCM 法 T リンパ球 (-) (ratio 1.17)、B リンパ球 (+) (4.49)、ICFA 法クラス I (-) (index 1.0)、クラス II (+) (9.5)、PRA ではクラス I (-) (0.04%)、クラス II (+) (32.79%)、単一抗原テストではドナーとミスマッチの HLA-DRB3*0202 に対して陽性 (蛍光強度 11,171) であった。母親や夫の DR 抗原と異なる特異性も検出されたことから主に輸血によって産生された抗体と考えられた。リツキサン投与で PRA は 49% まで上昇し、2 回の DFPP では低下しなかった。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 CXM では ICFA 法クラス II (-) (1.7) と低下した。移植後 3 か月では血清 Cr 値が 0.7 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。Non-DSA 抗体は陽性であるが DSA は陰性であった。新鮮凍結血漿中の可溶性 HLA クラス II 抗原や移植腎から放出される抗原が抗体を中和していると考えられる。

O-2 DSA 陽性患者の HLA 抗体検査において検査法による反応性の解離がみられた一症例

○平岡朝子¹⁾、栗田絵美¹⁾、野間慎尋¹⁾、河野真由^{1,2)}、
 小松真由美¹⁾、山岡愛子¹⁾、廣瀬祥子¹⁾、矢内綾佳¹⁾、
 山崎尚也²⁾、齋藤誠司²⁾、藤井輝久²⁾、白水隆喜³⁾、
 直原 寛³⁾、川井信太郎³⁾
 広島大学病院 診療支援部¹⁾、広島大学病院 輸血部²⁾、
 湧永製薬³⁾

【目的】

広島大学病院輸血部で行っている臓器移植のための抗体検査は、ドナー細胞を使用する ICFA、FCXM と抗体特異性を決定するための LABScreenSigleAntigen を行っている。今回、DSA を保有する腎移植予定患者で他の 2 法に比して ICFA の Index が低値となった症例を経験したので報告する

【結果】

患者は 61 才女性。26 年前に腎移植をうけたが、5 年後に廃絶し、血液透析中である。2012 年献腎移植の候補となったが FCMX 陽性であったため断念した。その後、他院にて生体腎移植を希望されたが同様に FCMX 陽性となり、当院に紹介となった。DSA 陽性ドナーからの血液型不適合生体腎移植の術前検査を依頼された。患者末梢血の HLA-DNA タイプは A*01:01 A*26:01 B*15:18 B*40:01 C*07:02 C*08:01 DRB1*09:01 DRB1*12:01 DQB1*03:01 DQB1*03:03 であり、ドナーは A*26:01 A*33:03 B*40:02 B*44:03 C*03:04 C*14:03 DRB1*08:03 DRB1*09:01 DQB1*03:03 DQB1*06:01 であった。治療前の FCXM の GeoMean 値は NC 血清 5.20 に対して 177.03 と高値であった。LABScreenSigleAntigen は DSA である A33 に対する MFI 値は 7279.11、B44 に対しては 8456.76 であった。しかし ICFA の Index は ClassI が 2.0 と他の方法に比して低値であった。患者は DSA 以外にも複数の抗体特異性がみられ、ドナー以外の白血球と FCXM、ICFA が陽性となった。患者血清を A24 B7 C7 ホモ白血球にて吸収し、A31 A33 B62 B44、A24 A33 B62 B44 の 2 つの白血球に反応させると FCXM、ICFA とともに著しく反応性が低下した。LABScreenSigleAntigen においても、A33、A44 に対する MFI 値が低下した。

【考察】

この患者がもつ DSA である A33、B44 に対する特異性は、LABScreenSigleAntigen や FCXM では強く反応しているようにみえるが、非常に弱い、もしくは非特異的な反応ではないかと思われる。

O-3 腎移植における Induction therapy の検討

○小川勇一、岩藤和広、小山一郎、中島一朗、
 瀧之上昌平
 東京女子医科大学腎臓外科

【背景】腎移植における Induction therapy (IT) は、周術期および術後早期の拒絶反応の抑制に非常に重要である。IT の選択肢として Rituximab (RXM)、Basiliximab (BXM)、Anti thymocyte globulin (ATG) などがあり、使用した薬剤による臨床経過を検討する。

【方法】2011 年から 2014 年までに当科で施行した血液型適合生体腎移植 106 例を対象とした。BXM のみを使用した群を A 群、BXM と RXM を使用した群を B 群、ATG と RXM を使用した群を C 群、BXM と ATG と RXM を使用した群を D 群とし、この 4 群に関して retrospective に検討した。A、B 群は DSA(-)、C、D 群は DSA(+) であり、Cre・BPAR・graft survival に関して各群の比較検討を行った。

【結果】A、B、C、D 群の Cre は、1 か月後がそれぞれ 1.5 ± 0.20 、 1.7 ± 0.47 、 1.1 ± 0.17 、 1.4 ± 0.27 mg/dl、6 か月後が 1.2 ± 0.40 、 0.96 ± 0.10 、 1.3 ± 0.25 、 1.6 ± 0.35 mg/dl であった。1 年後の BPAR free ratio は 88.4、100、92.3、90%、graft survival は 97.6、100、100、100% であった。

【結論】DSA (-) 症例であっても、BXM と RXM を用いた dual IT が必要である可能性、及び DSA (+) 症例はより強力な ATG を用いた dual IT で良好な成績が期待できる可能性が示唆された。

O-4 当院で施行した既存抗体陽性例に対する脱感作療法の戦略

○杉谷 篤¹⁾、高橋千寛²⁾、奈賀卓司¹⁾、久光和則¹⁾、
 山本 修¹⁾、谷口健次郎¹⁾、小林直人²⁾、木村真理³⁾、
 西尾嵩矢¹⁾、濱副隆一¹⁾
 国立病院機構 米子医療センター 外科¹⁾、同 泌尿器科²⁾、同 代謝内科³⁾、同 検査部⁴⁾

既存抗体陽性例に対する移植の適応、治療に対する見解は確立されていない。2 例の既存抗体陽性腎移植を経験し良好な結果を得たので、我々の考え方を紹介する。

症例 1 は 61 歳男性。44 歳時、母親をドナーとする血液型一致生体腎移植を受けたが、15 年後に透析再導入となった。59 歳時、56 歳の妻をドナーとする AB 型から A 型への血液型不適合、抗ドナー抗体陽性の二次移植を施行した。HLA は 2Ag match、DCM は、LCT と Tcell-FCXM は陰性、Bcell-FCXM は陽性であった。抗 HLA 抗体は、多数の class1 抗体(NDSA)、二次ドナーに対する class2 抗体(NDSA)、DQ9 抗体(DSA)を高力価で持っていた。DQ9 抗体は高力価の補体活性化能力もあった。約 6 か月間、TAC、MMF、SM の 3 剤内服による脱感作療法を行い、移植前に DFPP/PEX4 回、IVIG20g を 5 回、Rituximab 投与のうえで二次移植を行った。術後経過は良好で、血清 Cr も順調に低下した。1Hour、2 週目、1 か月目、3 か月目、1 年目の生検に拒絶反応の所見はなく、血清 Cr1.5mg/dl で経過している。経過中、血中 HLA 抗体は変化なく、抗 DQ9 抗体も高力価のままである。

症例 2 は 63 歳男性。37 歳時に透析導入となり透析歴 26 年、胃全摘、回盲部切除の既往があつて輸血歴もある。妻をドナーとする A 型から AB 型への血液型不一致移植を施行した。HLA は 3Ag match、DCM は、LCT と FCXM は T、Bcell とともに陰性、抗 HLA 抗体は、多数の class1、2 抗体(NDSA)を持っていた。約 6 か月間、TAC、MMF、SM の 3 剤内服による脱感作療法を行い、DFPP/PEX3 回、Rituximab 投与して腎移植を施行した。術後 2 日目には血清 Cr0.8mg/dl となり良好に経過している。

DSA、NDSA 陽性例でも手術前の十分な脱感作療法で良好な移植結果が得られることが示唆されたが、今後は LCT 陽性例、あるいは LCT 陰性/FCXM 陽性例の治療戦略が望まれる。

会員研究発表（口演 2）

O-5 術前 DSA 陽性腎移植症例の検討

○西村憲二、木下朋子、橋本光男、吉永光宏、
関井大輔、米本佐代子、中川勝弘、林 大祐、
岸川英史
兵庫県立西宮病院 腎疾患総合医療センター

【目的】妊娠、輸血、臓器移植などに感作されたことにより産生される HLA 抗体（Donor specific antibody；DSA）陽性患者に対する腎移植は陰性症例に比較してその移植腎生着率は低いとされている。しかしながら、昨今の献腎移植数の低下によるドナー不足からこのようなハイリスク腎移植が増加しているのが現状である。今回我々は当院における術前 DSA 陽性腎移植症例に関して検討したので報告する。

【方法】対象は 2008 年 5 月以降の生体腎移植症例のうち術前 DSA が陽性であった 9 症例。性別は男性 2 例、女性 7 例。平均年齢は 55.9 歳（25-68 歳）。平均観察期間 3 年 1 ヶ月（4 ヶ月-6 年 7 ヶ月）。原疾患は慢性糸球体腎炎 5 例、糖尿病 2 例、IgA 腎症 1 例、多発性嚢胞腎 1 例。感作歴は移植 2 例、輸血 3 例、妊娠 7 例（女性すべて）（重複例含む）。Flowcytometry crossmatch は T のみ陽性 5 例、B のみ陽性 1 例、T、B 共に陽性 4 例。DSA は class I のみ陽性 5 例、II のみ陽性 2 例、I、II 共に陽性 2 例であった。脱感作療法として、免疫抑制剤は全例で MMF 1000mg（1-8 週前から：平均 3.9 週）、ステロイド 10mg（1-8 週前から：平均 3.6 週）、7 例でタクロリムス 1-5mg（原則 0.1mg/kg）（2-4 週前から：平均 3.1 週）を術前より開始した。リツキシマブ投与 5 例、脾摘 4 例。血漿交換は全例で行い、IVIg 療法（400mg/kg）は 6 例に投与した。

【結果・考察】移植後経過観察期間で全例生着、生存している。術前最高の平均 DSA 値（MESF）は 12.041（351-56.532）で、脱感作療法により移植前日で 2,172 と下降し、移植後も 1 日目 952、7 日目 547、1 年目 273 と上昇なく推移している。腎機能に関しては平均 Cr、eGFR 値で移植後 3 ヶ月：1.01mg/dl、52.7ml/min/1.73m²、1 年 1.09、55.6、2 年 1.05、59、3 年 1.1、53.4 と良好に経過している。拒絶反応は急性細胞性拒絶反応 3 例、AMR 1 例を発症したが、治療にて改善した。術前 DSA 陽性であっても十分な脱感作療法により、たとえ拒絶反応を起こしても短期の予後は良好である。

O-6 DSA (donor-specific antibody) 陽性症例に対する ATG induction の検討

○山本めい、三宮彰仁、近藤 晃、正木紀行、
竹村浩至、蜂須賀健、小川勇一、三木克幸、
甲斐耕太郎、村上 徹、中島一朗、瀧之上昌平
東京女子医科大学病院 腎臓外科

【背景】DSA（donor-specific antibody）陽性患者は交代関連型拒絶（ABMR）を発症する頻度が高く、免疫学的ハイリスク症例とされる。DSA 陽性症例に対して様々な免疫療法が施行されているが、ABMR を完全に抑制する治療法は確立されていない。ATG（antithymocyte globulin）を用いた免疫導入が近年注目されているが、成績が良いとする報告がある一方で感染や血液学的合併症の発生も多いとされ、我が国では標準治療にはなっていない。当科では 2013 年 4 月以降、ハイリスク症例に対して ATG を用いた治療を行っている。【対象と方法】2009 年 4 月から 2014 年 6 月に当科で腎移植を受けた DSA 陽性患者のうち、basiliximab と rituximab を併用した旧プロトコル群（n=32）と ATG を用いた新プロトコル群（n=12）について、① graft survival、② ABMR 発症率、③ 血液学的合併症の発生率、④ CMV 血症発生率、⑤ PTLD 発生率を比較検討した。【結果】① graft survival については、旧プロトコル群、新プロトコル群ともに 2 年生着率は 100% で差はなかった。② ABMR-free ratio については、旧プロトコル群で 71.5%、新プロトコル群で 91.7% と新プロトコル群の方が少なかったが、有意差はなかった。③ 血液学的合併症については、貧血（81.3% 対 83.3%）・好中球減少症（34.4% 対 58.3%）・血小板減少症（21.9% 対 25%）は 2 群ともに認められ、有意差はなかった。④ CMV 血症発生率については、旧プロトコル群で 65%、新プロトコル群で 75% で有意差はなかった。⑤ PTLD 発生率は、いずれも 0% であり有意差は認めなかった。【考察】ATG induction 例では感染症や血液学的合併症、PTLD 発生率は従来の症例と変わらず、安全性に問題はないと考えられた。ABMR-free ratio はやや低いものの、現在の観察期間では有意差が出るには至らなかった。【結論】ATG は DSA 陽性症例に対して安全に使用できる有効な治療法であると考えられる。長期的な成績について、今後検討する必要がある。

O-7 DSA 陽性生体腎移植の検討

○板橋淑裕¹⁾、米倉尚志¹⁾、二瓶 大¹⁾、高橋雄介¹⁾、
兵頭洋二¹⁾、村松真樹¹⁾、濱崎祐子²⁾、河村 毅¹⁾、
酒井 謙¹⁾、宍戸清一郎²⁾、相川 厚¹⁾
東邦大学 医学部 腎臓学講座¹⁾、東邦大学 医学部
小児腎臓学講座²⁾

【目的】 Donor specific antibody (DSA) 陽性の腎移植が可能になったが、DSA 陰性症例と比較してその生着率は低く、慢性抗体関連型拒絶反応の発症が懸念されている。今回は当院で経験した DSA 陽性生体腎移植の成績について検討した。

【対象と方法】 2008 年 7 月～2015 年 6 月まで施行した腎移植症例のうち、術前 Single Antigen 検査で DSA 陽性であった生体腎移植 14 例を対象にした。患者背景、感作歴、脱感作及び導入療法、移植腎機能、AR の有無、合併症、生存・生着について検討した。

【結果】 患者背景：男性 6 例、女性 8 例。平均年齢は 39 歳、平均観察期間 3.1 年であった。感作歴は輸血 11 例、妊娠 2 例、移植 7 例(重複例含む)、感作歴なし 1 例であった。CDCXM は T、Bw cell 共に陽性が 2 例、Bw cell のみ陽性が 1 例、FCXM は T、B cell 共に陽性 6 例、T cell のみ陽性 3 例、B cell のみ陽性 2 例、未施行 3 例、DSA は class I のみ陽性 7 例、II のみ陽性 5 例、I、II 共に陽性 2 例であった。脱感作療法は未実施が 2 例、RXM 投与 13 例、血漿交換 12 例、脾摘 2 例(脱感作目的ではない脾摘 1 例を含む)、IVIG5 例に行った。導入療法での抗体製剤は BXM 投与 11 例、rATG 投与 3 例であった。CNI は CYA7 例、TAC7 例であった。術後 DSA の MFI 値が陰性化(1000 以下)した症例は 2 例のみであったが、腎移植後平均 Cr 値の推移は 3 か月後、1 年後、3 年後、5 年後 (1.14、1.26、1.32、1.24mg/dl) であった。腎移植後 1 年目定期生検で 3 (23%) 例に T 細胞関連型の sub-clinical AR を認めたが、抗体関連型 AR は認めなかった。合併症は CMV 血症 10(77%) 例、BKV 血症 22(23%) 例、好中球減少症 2 (23%) 例に認めたが重篤な合併症は認めなかった。生存・生着は移植 7 か月後に death with functioning graft を 1 例に認めたが、その他の症例は生存・生着している。

【結語】

DSA 陽性腎移植は感染症を高率に認めたものの、重症例はなく、良好な成績であった。

O-8 当院における腎移植後の抗 HLA 抗体検査についての検討

○石井大輔¹⁾、萩原正博¹⁾、小林健太郎¹⁾、平野修平¹⁾、
松本和将¹⁾、若井陽希¹⁾、池田成江¹⁾、野口文乃²⁾、
入木季恵²⁾、吉田一成³⁾、岩村正嗣¹⁾
北里大学 泌尿器科¹⁾、北里大学 移植医療支援室²⁾、北里大学 臓器移植・再生医療学³⁾

【緒言】 腎移植後の HLA 抗体 (de novo HLA) の出現は移植腎廃絶のリスクの大きな一因である。当院での腎移植後の HLA 抗体 (Flow PRA) について移植腎機能、予後につき検討した。【対象・方法】 腎移植後の患者に対し 2008 年から抗 HLA 抗体 (FlowPRA) を 1 年毎に測定が可能であった 217 症例を対象とした。男性 76.3%、生体腎移植 68.7%、2 次移植が 2 例であった。対象を I (-)/II (-)、I (+)/II (-)、I (-)/II (+)、I (+)/II (+) の 4 グループで生着率、移植腎機能につき検討した。【結果】 移植時の平均年齢 38.3 歳、移植後平均経過期間 153.3 か月。観察期間中に再導入となったのは 34 例で死亡したのが 12 例であった。各グループでの血清 Cr は 1.9 ± 0.1 、 1.4 ± 0.1 、 2.5 ± 0.4 、 4.5 ± 0.3 (mg/dl) であり I (+) II (+) 群で優位に悪化していた。また観察期間中に測定した症例に占める HLA 陽性率は徐々に減少した。また移植後経過期間別に HLA の陽性率を検討すると移植後 15 年目での陽性率が高くその後は生着率も低いものの HLA 陽性率も低下していった。観察期間中に de novo DSA 陽性が確認できたのは 5 例であり 1 例が再導入となっていた。【まとめ】 今回の検討では再導入となった症例の約半数が抗 HLA 抗体陽性と割合が高かった。腎機能に関しては I/II ともに陽性例では有意に悪化しており経過が不良であった。【結語】 当院での腎移植後の HLA 抗体測定について検討した。

O-9 腎移植術後の HLA 抗体スクリーニング についての検討

○葛原宏一¹⁾、高山智美²⁾、栗林宗平¹⁾、山道 岳¹⁾、
川村正隆¹⁾、中野剛佑¹⁾、岸本 望¹⁾、谷川 剛¹⁾、
高尾徹也¹⁾、山口誓司¹⁾、平瀬裕美²⁾、久山芳文²⁾

大阪府立急性期・総合医療センター 泌尿器科¹⁾、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²⁾

【はじめに】腎移植における拒絶反応の原因となるドナー特異的抗体の有無をモニタリングすることは移植腎生着率を向上させるための重要な検査である。Flow PRA screening[®] (Flow PRA) は HLA 抗体スクリーニングとして移植前、移植後に行われる定性検査である。Flow PRA が陽性となった場合、ドナー特異的抗体 (DSA) の有無を確認するために Single Antigen Test が行われる。しかし全症例にスクリーニングを行うことは難しく、ハイリスク症例の選択が必要である。

【目的】スクリーニングの効率化を図るため、Flow PRA 陽性となる因子について検討を行う。

【対象と方法】当科通院中の腎移植患者で、術前の Flow PRA が陰性であった 46 名を対象とした。スクリーニングもしくはクレアチニン値の上昇が認められた場合に Flow PRA を行った。陽性の場合には LABScreen Single Antigen Test[®] で HLA 抗体の同定を行い、DSA の有無を確認した。

また Flow PRA で陽性となった群 (陽性症例群) と陰性となった群 (陰性症例群) との背景因子を比較検討した。

【結果】移植後から Flow PRA を行うまでの期間は中央値 12.5 ヶ月 (0-75 ヶ月) であった。46 例中 14 例 (30.4%) において陽性となった。class I 陽性、class II 陽性症例はそれぞれ 7 例、10 例であり、class I、II ともに陽性となった症例は 3 例であった。陽性症例中 5 例 (35.7%) については DSA であり、すべて class II 抗体であった。陽性症例群と陰性症例群の背景因子の検討を行ったところ、陽性症例群では夫婦間移植が有意に多かった ($p < 0.05$)。

【結論】夫婦間移植において Flow PRA が陽性となることが多く、スクリーニングの際には夫婦間移植を重点的に行う必要があることが示唆された。

O-10 腎移植後 1 年の DSA 発現が与えるグラ フト生着への影響と予測因子の検討

○藤山信弘¹⁾、奥山 慎¹⁾、斎藤 満²⁾、井上高光²⁾、
新岡丈典³⁾、加賀谷英彰³⁾、三浦昌朋³⁾、羽渕友則²⁾、
佐藤 滋¹⁾

秋田大学病院 腎疾患先端医療センター¹⁾、秋田大学
医学部 泌尿器科²⁾、秋田大学病院 薬剤部³⁾

【目的】ドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) の発現は腎移植予後に直接影響している可能性があることから、腎移植後の抗 HLA 抗体発現に対するリスク要因を解析した。

【方法】対象は 2004 年 7 月以降に当院で施行された生体腎移植患者 148 名とし、標準免疫抑制療法にはバシリキシマブ、タクロリムス (Tac)、プレドニゾロン、ミコフェノール酸を使用した。移植 1 年後の血清中抗 HLA 抗体を Luminex 法 (LABScreenPRA) で測定し、DSA 発現に対する腎移植回数、ABO 適合性、HLA-MM 数、Tac 製剤の違い、移植前 CDC-XM の影響を解析した。さらに、Tac 血中濃度の影響として移植後 3 日間の平均血中濃度、外来 3-6 ヶ月の平均血中濃度及び変動係数 (CV 値)、6-12 ヶ月の平均血中濃度及び CV 値、3-12 ヶ月の平均血中濃度及び CV 値、3-12 ヶ月の最低値との関連性を評価した。【結果】移植後 1 年における抗 HLA 抗体は 22 例で検出され、DSA は 13 例であった。DSA 発現に対する患者背景因子の影響を解析したところ、2 次移植と移植前 B 細胞 CDC-XM 陽性群において有意なリスク上昇がみられた (それぞれ $p < 0.001$ 及び $p = 0.022$)。また、Tac 血中濃度の影響を解析したところ、3-6 ヶ月の CV 値の高値群で有意に DSA 発現率が高かった ($p = 0.035$)。ROC 解析より 3-6 ヶ月の CV 値のカットオフ値を算出したところ 19.7% であった。当院では移植後 3-6 ヶ月の目標 Tac トラフ値は 5-8 ng/mL としており、Tac トラフ値の変動目標は $\pm 1 \sim 1.5$ ng/mL 程度と算出された。【考察】De novo DSA の発現リスクとして 2 次移植と移植前 B 細胞 CDC-XM 陽性群が挙げられ、移植後半年の Tac コントロール不良も DSA 発現リスクであることが示唆された。

会員研究発表（口演 4）

O-11 抗血液型抗体高値例に対する ABO 血液型不適全腎移植の 1 例

○小松宏卓¹⁾、宮近義浩¹⁾、安井平造¹⁾、上領頼啓¹⁾、
藤川公樹²⁾、内山浩一²⁾、松山豪泰²⁾
下関市立済生会豊浦病院泌尿器科¹⁾、山口大学医学部付
属病院泌尿器科²⁾

症例は 47 歳男（O 型）で、抗 GBM 腎炎による末期腎不全で血液透析を導入し、抗 GBM 抗体価コントロールのためプレドニゾロン（PSL）、タクロリムス（TAC）を内服していた。生体腎移植目的で妻（B 型）をドナーとした生体腎移植を予定し、抗 B 抗体 IgG 4096 倍と高値で、TAC、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）、リツキシマブの投与、および血漿交換療法（PP）で移植を試みたが、抗体価のリバウンドをコントロールできず延期した。PSL、TAC に加え脱感作目的で MMF 投与を開始したが、抗体価は 256 倍までしか低下せず、脾臓摘除を施行した。この時点で妻がドナーを辞退し母（A 型）がドナーとなり、抗 A 抗体 IgG 512 倍に対して PP を再開し、32 倍となって生体腎移植を施行した。移植後は PP を 3 回施行し、免疫グロブリン大量療法も行った。移植後 1 年経過したが拒絶反応や感染症は認めず、移植腎機能は安定している。

O-12 ABO 血液型不適合移植における術前アフエレススとしての選択的血漿交換（Selective PE）の有用性の検討

○長沼俊秀¹⁾、武本佳昭¹⁾、岩井友明¹⁾、桑原伸介¹⁾、
内田潤次¹⁾、仲谷達也¹⁾、升田吾子²⁾、北村孝一²⁾
大阪市立大学大学院 医学研究科 泌尿器科病態学¹⁾、
大阪市立大学医学部附属病院 臨床工学部²⁾

（背景）献腎移植が少ない我が国においては、生体腎移植において ABO 血液型不適合腎移植は約 15% を占める。移植前には免疫抑制療法に加え、一般的にはアフエレススによる抗体除去が行われる。通常、術前に 3 回程度の二重濾過血漿分離交換（DFPP）、全血漿交換（PE）が行われるが問題点も多く、DFPP では凝固因子の低下による周術期の出血リスクの増大、PE においては新鮮凍結血漿（FFP）に対するアレルギー反応が主要な問題点になる。今回我々は最近使用可能になった、従来の膜型血漿分離器より膜孔径が小さく、凝固因子等の大分子量物質を除去せずに小・中分子量物質の除去ができる特性を持つエバキュアープラス[®]を用いた、選択的血漿交換（sPE）の有用性について検討した。

（対象と方法）ABO 血液型不適合腎移植レシピエントにおいて、抗体除去療法として sPE を施行した。sPE の施行条件は、HD の回路と並列し、sPE 回路への血液流量 100mL/min、ろ液ポンプ流量 30mL/min、補液ポンプ流量 30mL/min とした。分離膜としてエバキュアープラス[®]（EC-4A10）（Alb の篩係数：0.7、IgG：0.5、フィブリノーゲン：0）を使用、処理量は 1.5～2PV とし、置換液は 5% アルブミンを使用した。sPE 前後で、抗血液型抗体価、IgG、IgM、フィブリノーゲンを測定し低下率・除去率を検討した。

（結果）現在までに 9 回の sPE を施行した。血清抗体価（IgG）は抗体価高値であった 1 症例を除き全例が 1～2 管低下（IgM は 0～1 管低下）、IgG 除去率 $67.9 \pm 6.3\%$ 、IgM 除去率 $10.6 \pm 7.1\%$ 、フィブリノーゲン除去率 $30.5 \pm 6.3\%$ であった。特に副作用等は認めなかった。

（結語）エバキュアープラス[®]（EC-4A10）を用いた sPE は血清抗体価があまり高くない状態では抗体価を下げる事が可能で、かつ凝固因子の喪失も軽度で副作用もほとんどないため有用な治療法になるのではないかと考えられた。

会員研究発表（口演 5）

O-13 ABO 血液型不適合腎移植に対するステロイド離脱エベロリムス導入免疫抑制プロトコルの検討

○中川 健¹⁾、香野日高¹⁾、篠田和伸²⁾、森田伸也²⁾、大家基嗣²⁾東京歯科大学市川総合病院 泌尿器科¹⁾、慶應義塾大学泌尿器科²⁾

腎移植においては、ウイルス感染症、CNI 腎毒性、ステロイド合併症などが問題として残り、動脈硬化や慢性拒絶、悪性腫瘍が長期の課題となる。そして、ABO 血液型不適合腎移植においては、これらの問題がより顕著に出る可能性がある。これらの改善を目指し、2012 年 1 月より従来の 4 剤併用免疫抑制療法 (Bax + CNI + MMF + MP) から術後 10 日以後エベロリムス (EV) を追加し、MP を早期離脱、CNI と MMF を最少化するプロトコルを生体腎移植に導入してきた。通常の移植に対し、ABO 血液型不適合移植ではやや異なった最適化が進んでいる。

対象は血液型不適合生体腎移植 10 例 (二次移植 1 例、骨髄移植後 1 例) で、年齢は 54.5 ± 7.7 歳 (42~65 歳)、男性 9 例、女性 1 例であった。前処置として 7 例に脾摘、2 例にリツキサンを使用した。

観察期間 15.6 ± 7.9 ヶ月で全例生存、生着している。吻合部狭窄を認めた 1 例を除き、9 例で MP 離脱を達成している。初期 2 例で EV 開始以前に拒絶を認め、骨髄移植後の 1 例で肺炎を合併しステロイド離脱が遅れたため、離脱までの期間は平均 7.6 ± 4.8 ヶ月と通常の移植よりやや長くなっている。初期症例の経験から、MMF 増量 (導入期 2g/day、維持期 1.5g/day)、CNI のネオオールからグラセプターの変更を経て、最近の症例では数か月以内での離脱が可能となっている。離脱前後の sCr 値は 1.26 ± 0.25 mg/dl と 1.34 ± 0.46 mg/dl で変化を認めていない。

本プロトコルにより安定した結果が得られるようになっており、MP 離脱、CNI、MMF 減量、EV 追加による B リンパ球のより強力な抑制と ABO 血液型不適合腎移植における成績向上の期待は大きい。

O-14 成人 T 細胞白血病に対するモガムリズマブの効果は活性型 NK 細胞受容体とリガンドのマッチングによって予測できる可能性がある

○進藤岳郎¹⁾、楠木靖史²⁾、嬉野博志³⁾、宮原正晴³⁾、渡邊達郎⁴⁾、末岡榮三朗⁴⁾、森脇祐司⁵⁾、吉田真一郎⁵⁾、一戸辰夫⁶⁾、Luis J Espinoza⁷⁾、高見昭良⁸⁾、田中秀則²⁾、佐治博夫²⁾、木村晋也¹⁾佐賀大学医学部附属病院 血液・呼吸器・腫瘍内科¹⁾、公益財団法人HLA研究所²⁾、唐津赤十字病院 血液内科³⁾、佐賀大学医学部附属病院 臨床検査医学⁴⁾、独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター⁵⁾、広島大学原医研 血液・腫瘍内科⁶⁾、金沢大学医学部 血液内科・呼吸器内科⁷⁾、愛知医科大学 血液内科⁸⁾

【緒言】成人 T 細胞白血病 (Adult T-cell Leukemia : ATL) は、HTLV-1 (Human T-lymphotropic Virus type 1) 感染者の約 5% が発症する予後不良の造血器腫瘍である。モガムリズマブは ATL に高発現する CCR4 を標的とした抗体医薬品で、主に NK 細胞による抗体依存性細胞傷害を介して ATL に対する殺細胞効果を発揮するとされるが、CCR4 陽性でも不応の症例があり、髄外病変で奏功しにくいなど、作用機序には不明な点が残っている。

【目的】Human Leukocyte Antigen (HLA) と Killer cell Immunoglobulin-like Receptor (KIR) および NKG2D や MICA など、NK 細胞の多型が ATL の発症およびモガムリズマブの有効性に関与する可能性につき、検証した。【方法】HTLV-1 抗体陽性者 55 名 (ATL 患者 32 名および ATL 非発症者 23 名) の末梢血で HLA class I と KIR、NKG2D および MICA をタイピングし、ATL 発症の有無およびモガムリズマブ投与後の無増悪生存期間 (PFS) との相関につき、解析した。【結果】1) 活性型 KIR を多く含む KIR ハプロタイプ B を持つ個体は ATL 非発症者では少ないが、ATL 発症者の半数以上を占めた (ATL 非発症者 : AA 16 名・AB 6 名・BB 1 名、ATL 発症者 : AA 15 名・AB 16 名・BB 1 名)。2) 活性型 KIR (2DS1-4) を発現し、かつそのリガンドとなる HLA class I 分子のペアを有する 14 例では、そのようなペアを有さない 9 例に比して、治療後 PFS が延長する傾向が認められた (PFS 中央値 : 9.0 ヶ月 vs 2.0 ヶ月、 $p = 0.07$)。3) 高い NK 活性を示す NKG2D-HNK1 ハプロタイプを有する ATL 患者では、NK 活性の低い NKG2D-LNK1 ハプロタイプを有する患者と比べ、治療後 PFS が延長する傾向がみられた。【結論】NK 細胞受容体と HLA の多型とその組み合わせにより、モガムリズマブの有効性を予測できる可能性がある。

O-15 慢性クルーズトリパノソーマ感染症男性患者末梢血中原虫 DNA 量と HLA-DRB1*08 との関連

○平山謙二¹⁾、バスケスクララ¹⁾、西沢 Juan Eiki²⁾、ロカジェリン³⁾、アビラスシンチア³⁾、ジャーネーラアルベルト³⁾、ローラジャビエル³⁾、グティエレスフレディ⁴⁾、デル プエルトフロレンシア⁵⁾、ルソマンドグラシエラ⁵⁾、菊池三穂子¹⁾

長崎大学 熱帯医学研究所 免疫遺伝学分野¹⁾、ボリビア サンタクルース市 シラニ診療所²⁾、ボリビア国立熱帯病研究所³⁾、ボリビア サンタクルース市 日本病院⁴⁾、パラグアイ 国立アスンシオン大学 医学研究所⁵⁾

研究の目的と背景

クルーズトリパノソーマ原虫感染症はシャーガス病と呼ばれ、ラテンアメリカに広く蔓延している。現在の感染者は 800 万人と推定されている。患者は感染後慢性期に移行すると、マクロファージや心筋細胞、結腸の自律神経細胞叢など全身の細胞に持続感染している。感染後 10 年以上を経て慢性患者の約 3 割に拡張型心筋症や巨大結腸症などが発症し、内科的な対症療法がおこなわれる。慢性期における重症化の機序は明らかではない。本研究では慢性期の合併症を発症した患者あるいは無症状の患者の末梢血中の原虫 DNA 量を qPCR により測定することにより、原虫の負荷と合併症との関連、さらには HLA 遺伝子多型との関連について調べ、慢性感染の合併症の発症機序を明らかにすることを目的とした。

方法

ボリビアの病院で診断し、血液を採取した患者 303 名を対象とした。患者の末梢血 10ml から染色体 DNA を抽出し、TaqMan 法による rsaPCR により原虫 DNA を定量した。

結果と考察

培養原虫数を基準に検量線を作製し、各患者の 10ml 中の原虫数を算出し以下のノンパラメトリック群間解析に供した。その結果、無症候群、心臓疾患群、巨大結腸群、HLA アレル群のいずれもその原虫 DNA 量に有意な差異を認めなかった。年齢、原虫遺伝子型、抗体価とも全く相関を認めなかったが、唯一男女間の比較で、男性が女性に比べ有意に高い値を示した ($P_v=0.00368$)。そこで、男女別々に、群間の比較を行ったところ、男性で HLA-DRB1*08 と原虫 DNA 低値との関連が有意に認められた ($P_v=0.001$, $P_c=0.01$)。

慢性期の病態については不明なことが多いため、末梢血での原虫 DNA 量の病態における意義についてはなぞである。今回の解析においても、合併症との関連は得られなかった。HLA-DRB1 遺伝子アレルとの関連についても今後の更なる解析が必要である。

O-16 APOBEC3H は HIV-1 感染感受性および AIDS 発症感受性を制御する

○木村彰方¹⁾、櫻井大祐¹⁾、成瀬妙子¹⁾、大谷仁志¹⁾、Gaurav Sharma²⁾、Narinder Mehra²⁾、Gurvinder Kaur²⁾

東京医科歯科大学 難治疾患研究所¹⁾、All India Institute of Medical Sciences Department of Transplant Immunology and Immunogenetics²⁾

【目的】 HIV-1 感染や感染後の AIDS 発症には個体差があることがよく知られており、それぞれの感受性・抵抗性は HLA 多型を始めとするヒトゲノム多様性によって遺伝的に制御されているが、その全貌は明らかではない。APOBEC3 は細胞内の DNA シトシンデアミナーゼをコードする遺伝子ファミリーであり、HIV-1 ウイルスを含む種々のウイルスの複製を抑制することが知られている。APOBEC3H は APOBEC3 ファミリーの中で最も多型に富んでおり、N15del(rs139292)や R105G(rs139297)多型に依存した酵素活性の違いが報告されている。最近我々は APOBEC3H の 15del-105R ハプロタイプが日本人集団で HIV-1 感染感受性と有意な関連を示すことを報告した。本研究では、APOBEC3H と HIV-1 感染感受性との関連をインド人集団にて検証することを目的とした。

【方法】 インド人 HIV-1 感染者 236 名、健常対照者 273 名を対象として、APOBEC3H の N15del (rs139292)、R105G (rs139297) をタイピングし、それぞれの多型頻度ならびにハプロタイプ頻度を比較検討した。

【結果・考察】 患者集団において 15del アレル頻度が有意に増加していた (0.504 vs 0.412, $OR=1.45$, $p=0.003$) が、G105R 多型頻度には有意な差はなかった。ハプロタイプ解析を行ったところ、患者集団において 15N-105R ハプロタイプ頻度の有意な減少 (0.002 vs 0.059, $OR=0.03$, $p=0.000001$) および 15del-105R ハプロタイプの有意な増加 (0.504 vs 0.412, $R=1.45$, $p=0.01$) が観察された。15N-105R および 15del-105R ハプロタイプは、それぞれ *in vitro* で高活性および不安定な APOBEC3H タンパクをコードしていることが証明されており、多型に依存した APOBEC3H 活性の違いが HIV-1 感染感受性・抵抗性を規定することが *in vivo* でも証明された。

会員研究発表（口演 6）

O-17 IkBL は HIV-1 感染感受性を制御する

○成瀬妙子¹⁾、櫻井大祐¹⁾、安 健博¹⁾、中山英美²⁾、
塩田達雄²⁾、Gaurav Sharma³⁾、Narinder Mehra³⁾、
Gurvinder Kaur³⁾、木村彰方¹⁾
東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子病態分野¹⁾、
大阪大学 微生物病研究所 ウイルス感染制御分野²⁾、
All India Institute of Medical Sciences Department of
Transplant Immunology and Immunogenetics³⁾

【目的】我々は、HLA 内でクラス I 領域とクラス III 領域の境界にマップされる IkBL (NFKBIL1) が、プロモーター領域の多型によって発現量が異なること、CD45 を始めとする種々の免疫関連遺伝子やインフルエンザウイルスの選択的スプライシングを制御することを報告して来た。一方、HIV-1 ウイルス感染感受性が HLA 領域によって遺伝的に制御されることが以前から知られており、HLA 領域内には複数の HIV/AIDS 関連遺伝子が存在すると推定されているが、その全貌は明らかではない。そこで、IkBL 多型が HIV-1 感染感受性と関連するか否か、IkBL が HIV-1 ウイルス複製に影響するか否かを検討することを目的とした。

【方法】インド人 HIV-1 感染者 88 名、健常対照者 122 名を対象として、IkBL 遺伝子プロモーター多型を direct sequence によって検討した。また、IkBL を安定に高発現する COS 細胞と COS 細胞親株にそれぞれ HIV-1 ゲノムをトランスフェクションし、培養液中の p24 を測定することで HIV-1 複製を検討した。

【結果・考察】HIV-1 感染者集団には IkBLp*01 アリル頻度が有意に増加していた (0.619 vs. 0.483, OR=1.74, p=0.006)。IkBLp*01 は低発現アリルであることから、IkBL は HIV-1 感染抵抗性と関連すると考えられた。ついで、IkBL が HIV-1 複製を抑制するか否かを、COS 細胞を用いたトランスフェクション実験系で検討したところ、IkBL を安定に高発現する COS 細胞では、親株に比較して p24 発現量が有意に低下していた。このことから、IkBL は HIV-1 ウイルス複製を抑制することで HIV-1 感染抵抗性をもたらしているものと考えられた。

O-18 KIR allele タイピングによる関節リウマチの感受性遺伝子検索

○石谷昭子^{1,2)}、中西真理¹⁾、井上和也³⁾、村田紀和⁴⁾、
芦田恒雄⁵⁾、楠木靖史⁶⁾、田中秀則⁶⁾、
Geraghty Daniel E^{2,7)}、佐治博夫⁶⁾、羽竹勝彦¹⁾
奈良県立医科大学 法医学教室¹⁾、Scisco Genetics
Inc.²⁾、奈良県立医科大学 腫瘍放射線医学講座³⁾、医療
法人行岡病院 リウマチ科⁴⁾、芦田耳鼻咽喉科医院⁵⁾、公
益財団法人 HLA 研究所⁶⁾、Fred Hutchinson Cancer
Research Center⁷⁾

【目的】Killer cell Immunoglobulin-like Receptor (KIR) は NK 細胞と一部の T 細胞上に発現する活性化および抑制性受容体群であることから、これまで多くの自己免疫疾患との相関が報告されている。関節リウマチ (RA) との相関についても海外ではしばしば報告されているが、日本人については有意の相関はほとんど報告されていない。これは KIR に関しては日本人の集団が比較的均一であることによるのではないかと考え、本研究においては KIR allele の多型と RA との相関を検索した。

【方法】健常対照群として RAPA テスト陰性、本人および家族に 1 型アレルギー症状の無い 183 名、RA 患者群として American College of Rheumatology Criteria に合致した症状を有し、RAPA 陽性の 114 名よりインフォームド Consent を得て血液試料を採取し、DNA を抽出した。KIR の遺伝子型、ハプロタイプ、allele 型および HLA 型は、次世代シーケンサー MiSeq (Illumina) を用いて、Scisco Genetics の KIR typing Kit および HLA typing Kit により決定した。

【結果】KIR 遺伝子型およびハプロタイプについては RA との相関はみられなかったが、allele type において有意の相関がみられた。KIR3DL1*005 が有意に増加しており (P=0.001, odds ratio=2.36)、3DL1*001 が有意に減少していた (P=0.049, odds ratio=2.66)。さらに 3DL1*002、*004、*006、*008 の頻度は 0% であった。

【考察】KIR3DL1 は抑制性レセプターであり、この各 allele の DX9 (抗 3DL1 抗体) との反応性から、*001 はリガンドとの反応性が強く、*005 が弱いと報告されている。したがって、RA においてはリガンドとの親和性が減少し、NK に入る抑制シグナルが弱いことが病因に関与しているのではないかと推測される。

O-19 胆道閉鎖症における maternal microchimerism : 母子 HLA の解析

○連 利博

茨城県立こども病院

[背景] 胆道閉鎖症 (BA) の病因は未解明である。発生頻度には民族差があり、日本、中国では1万出生に約1.2人で白人では0.6、ポリネシアでは2である。日本人BA患者にはHLA-A24-B52-DR2の連鎖不均衡がみられる。近年、maternal microchimerism (MMc) は稀でなく、その胎児にNIMA 特異的なTregが誘導されることにより母親に対する寛容が成立するとされている。一方ではある種の自己免疫疾患を惹起することも報告された。BA肝にもMMcが存在し、発生途上にある胆管上皮が免疫学的に攻撃されるGraft vs Host Disease (GvHD) もしくは迷入した母親細胞が胎児胆管の一部を構成し後に自己のリンパ球により攻撃されるHvGDのような疾患メカニズムが想定される。[目的] 今回、母児ともにBAであった症例1および父親がイギリス人で母親が台湾人の症例2についてHLAを調べ、上記の仮説の妥当性について検討した。[結果および考察] 症例1: 非BA祖母はHLA-A2がhomozygous (homo) で、BA母 (A2/A3) を攻撃できるGvHの方向である。非BA同胞はHLA-A2, B62, DR4が全てhomoで、母親細胞を排除できる。一方、BA娘はHLA-A (2/33) で母親同様heterozygousだが、祖母からのhomo HLA-A2が母を経由して娘に生着すればGvHDが成立する。NK細胞の抑制性レセプター (KIR) のリガンドとしてのCw エピトープC1、C2に分類すると、BA患児、BA母親、祖母はいずれもC1/C1でありお互いにKIR陽性細胞が活性化されないが、非BA同胞は唯一C1/C2でNK細胞は母親由来細胞を排除できる。症例2: 本BA患者のIPA (A3-B7-DR1) は日本人に稀なハプロタイプである。連鎖不均衡なくBAが成立したことになる。母はHLA-A24のhomoでBA患者も非BA同胞も攻撃しうるが、HLA-Bにおいて同胞と異なる。母はBw4/6で非BA同胞と同一であるが、BA患者はhomo Bw6なので母由来NK細胞の標的になる方向にある。[結論] 母親由来エフェクター細胞のGvH方向の免疫学的攻撃と矛盾しない結果であると解釈した。

O-20 Identification of genetic factors of Idiopathic Membranous Nephropathy in a Japanese population

○Myo Thiri¹⁾、Kenjiro Honda²⁾、Hodaka Suzuki³⁾、Tsuyoshi Watanabe³⁾、Eisei Noiri^{2,4)}、Katsushi Tokunaga¹⁾

Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan¹⁾、Department of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan²⁾、Department of Nephrology, Hypertension, Diabetology, Endocrinology and Metabolism, Fukushima Medical University School of Medicine³⁾、Department of Hemodialysis and Apheresis, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan⁴⁾

Idiopathic membranous nephropathy (IMN) is one of the major causes of adult nephrotic syndrome. Recent studies have reported the association of the risk alleles of phospholipase A₂ receptor 1 (*PLA2R1*) and *HLA-DQA1* with IMN in the European populations, and the significant associations were replicated in Chinese, Taiwanese and Korean populations. However, High-resolution study covering the wide LD of *PLA2R1* and *HLA* regions for the association with IMN has not been performed yet in the East Asian populations.

In the first stage of the study, we performed high-resolution association study of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in *PLA2R1* and *HLA* alleles in patients with 53 Japanese biopsy-proven IMN patients and 420 healthy controls. In the second stage, we perform replication study of the significant associations in 130 Japanese IMN cases and 200 healthy controls.

The association signals were observed with a specific allele in *HLA-DRB1* ($P < 0.001$, OR = 2.9) and *HLA-DQB1* ($P < 0.001$, OR = 2.6). In the combined data analysis, these *HLA* alleles exhibited stronger association with IMN. In single locus analysis of *PLA2R1*, seven SNPs showed significant associations with IMN. Interaction analysis between *HLA* alleles and *PLA2R1* variants revealed high odds ratio for IMN with both risk alleles.

The findings proved the associations of *HLA* and *PLA2R1* polymorphisms with IMN in the Japanese population. Furthermore, *PLA2R1* risk alleles and *HLA* risk haplotype showed more than additive effects that were stronger than the individual odds ratios, suggesting the importance of the interaction of these two genes in the development of idiopathic membranous nephropathy.

会員研究発表（口演 7）

O-21 メンデル遺伝病「家族性地中海熱」の発症リスクを左右する HLA クラス I およびクラス II 多型の発見

○安波道郎¹⁾、中村仁美¹⁾、上松一永²⁾、中村昭則³⁾、矢崎正英³⁾、岸田 大³⁾、谷内江昭宏⁴⁾、東馬智子⁴⁾、増本純也⁵⁾、井田弘明⁶⁾、古賀智裕⁷⁾、川上 純⁷⁾、江口勝美⁷⁾、古川 宏⁸⁾、中村 正⁹⁾、中村 稔¹⁰⁾、右田清志¹⁰⁾
長崎大学 熱帯医学研究所 臨床感染症学¹⁾、信州大学 医学研究科 感染防御学²⁾、信州大学 医学部 第三内科³⁾、金沢大学 小児科⁴⁾、愛媛大学 医学部 ゲノム病理学⁵⁾、久留米大学 医学部 膠原病内科⁶⁾、長崎大学 医学部 第一内科⁷⁾、筑波大学 医学医療系 分子遺伝疫学⁸⁾、くまもと森都総合病院 リウマチ・膠原病内科⁹⁾、国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター¹⁰⁾

【目的】家族性地中海熱 (FMF) は、周期性発熱・反復性漿膜炎を主徴とし、南欧・中東の地中海沿岸民族集団に見られるメンデルの常染色体性劣性遺伝病として知られる (OMIM #249100)。1997 年にその原因遺伝子である *MEFV* のミスセンス変異に起因することが解明されたが、遺伝様式が不明確な家系例も数多く見られ、*MEFV* 遺伝子以外の遺伝子座の変異・多型が修飾遺伝子として働いている可能性が想定されている。本邦においても 1990 年代以降、FMF が存在することが明らかとなり、2009 年に「本邦における家族性地中海熱の実態調査班」を組織して有病率推定と *MEFV* 変異検索を進めた。本研究では、この実態調査班で収集した FMF 症例について FMF 発症の修飾遺伝子の候補として *HLA-B* および *-DRB1* 遺伝子座の発症への影響を分析した。【方法】互いに血縁関係のない日本人 FMF 患者 258 例 (典型例 149 例、不全型 109 例) について、*HLA-B*、*-DRB1* 遺伝子型を reverse SSO により決定し、5% 以上に保有されていた多型について健常対照群 299 名と比較して、発症・病型との関連を解析した。【結果・考察】Bonferroni 法による多重検定の有意水準 ($p < 0.00179$) を充たすものとして、*B*39:01* (OR: 3.25, $p = 0.0012$) の増加と、*DRB1*15:02* (OR: 0.45, $p = 0.00050$) の減少を観察した。またこれらは、不全型症例でより強い傾向を示した。FMF と *HLA* 多型の関連は *MEFV* 遺伝子型によって異なっており、特定の *MEFV* 遺伝子型に関連する *HLA-DRB1* 多型が認められた。以上の結果から、自己炎症機転によって発症するとされる FMF のリスクを、*HLA* を介して増長あるいは緩和する機序の存在が示唆された。(Yasunami M, et al. PLoS ONE 10: e0125938, 2015)

O-22 HLA-DQB1*06:02 陰性の真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド関連解析

○宮川 卓¹⁾、Seik Soon Khor¹⁾、豊田裕美¹⁾、小島裕人²⁾、二神貴臣²⁾、山崎茉莉亜¹⁾、佐治博夫²⁾、三島和夫³⁾、本多 裕⁴⁾、本多 真⁴⁾、徳永勝士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¹⁾、公益財団法人 HLA 研究所²⁾、国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理研究部³⁾、公益財団法人 神経研究所⁴⁾、東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 睡眠研究プロジェクト⁵⁾

【目的】真性過眠症候群 (essential hypersomnia; EHS) はナルコレプシーと同様に日中の耐え難い眠気を主な症状とする過眠症であるが、情動脱力発作を起こさない点がナルコレプシーとは異なる。*HLA-DQB1*06:02* との関連が知られており、EHS 患者の約 30~40% が *HLA-DQB1*06:02* を保有している (一般集団では 12%)。さらに、*HLA-DQB1*06:02* の有無によって EHS 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ている。一方、陰性の患者ではその病態が現在のところ不明である。そこで、本研究では *HLA-DQB1*06:02* 陰性の EHS の感受性遺伝子を探索することとした。

【方法】*HLA-DQB1*06:02* 陰性 EHS 患者 119 例及び健常者コントロール 1,582 例を対象にゲノムワイド関連解析を実施した。ゲノムワイド関連解析の結果より、候補の SNP を選択し、その再現性を確認するために独立のサンプルセット (患者 191 例及びコントロール 433 例) を用い、replication study を行った。

【結果・考察】ゲノムワイド関連解析及び replication study の結果、*CRAT* (carnitine acetyltransferase) 遺伝子近傍の SNP (rs10988217) が *HLA-DQB1*06:02* 陰性 EHS と有意な関連を認めた ($P < 5 \times 10^{-8}$, odds ratio = 2.8)。eQTL 解析により rs10988217 のリスクアレルを持つ群でこの *CRAT* 遺伝子の mRNA 発現量が有意に高いことを確認した ($P < 0.05$)。CRAT は、ミトコンドリア内のアシル CoA/CoA 比の調整に関わる代謝経路の重要な酵素である。そこで、The Metabolomics GWAS Server データベースを用いて rs10988217 がメタボローム解析の結果と関連を示すか確認した。その結果、rs10988217 のリスクアレルを持つ群では血中のスクシニルカルニチン濃度が高いことがわかった ($P < 10^{-17}$)。これらのことから、*HLA-DQB1*06:02* 陰性 EHS の病態に脂肪酸代謝経路の異常が関わる可能性が示唆された。

O-23 Analysis of the interaction between carbamazepine and HLA class I that associated with SJS/TEN

○AZZAYA ENKHBAYAR¹⁾、Hiroko Miyadera^{1,2)}、
Noriaki Hirayama³⁾、Hideto Isogai³⁾、
Taisei Mushiroda⁴⁾、Takeshi Ozeki⁴⁾、
Katsushi Tokunaga¹⁾

Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo¹⁾、Research Center for Hepatitis and Immunology, National Center for Global Health and Medicine²⁾、Tokai University School of Medicine³⁾、Research Group for Pharmacogenomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences⁴⁾

【目的】 Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) are severe cutaneous disorders, which are drug-induced in the majority of cases. One of the causative drugs is carbamazepine (CBZ), which is commonly used in the management of epilepsy. HLA-B*15:02 and HLA-A*31:01 are associated with CBZ-induced SJS/TEN in Taiwanese (B*15:02), Japanese and Europeans (A*31:01). It has been hypothesized that CBZ binds to HLA and causes activation of T-cells. However underlying molecular mechanism has remained unclear. We have predicted potential CBZ-binding site in A*31:01 through *in silico* prediction. In this study, we attempted to confirm the binding of HLA and CBZ through the cellular and biochemical approaches.

【方法】 The cDNA encoding HLA-B*15:02, A*31:01, and A*31:01 mutants that carry substitutions at the potential CBZ-binding sites were sub-cloned into expression vectors. Stable insect (S2) and murine fibroblast cell lines (NIH3T3) that express B*15:02 and A*31:01 were established. To determine drug dependent increase in the cell-surface expression of B*15:02, stable B*15:02 cells were cultured in the presence of CBZ. Peptide-drug competition assay was performed using B*15:02-binding peptides.

【結果】 We established stable insect and murine cell lines that express B*15:02, A*31:01 and its mutants. Cell surface expression of B*15:02 and A*31:01 did not alter in the presence and absence of CBZ, indicating that CBZ does not highly stabilize B*15:02 and A*31:01 relative to the endogenous peptides. Large scale expression and purification of B*15:02 and A*31:01 for HLA-drug elution/binding assays are underway.

O-24 大腸上皮細胞の小胞体ストレスが HLA-DR4 トランスジェニックマウス のホモ接合体に発症する大腸炎の病因である

○入江 厚¹⁾、道端弥生¹⁾、久保多津子²⁾、今村隆寿²⁾、
竹田直樹³⁾、荒木喜美³⁾、澁谷 功⁴⁾、十河真司⁴⁾、
西村泰治¹⁾

熊本大学大学院 生命科学研究部 免疫識別学分野¹⁾、
熊本大学大学院 生命科学研究部 分子病理学分野²⁾、
熊本大学 生命資源研究支援センター 疾患モデル分野³⁾、大塚製薬 微生物研究所⁴⁾

【目的】 癌抗原由来の 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 (DR4tgm) 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て生後 5~6 月で死亡する。本研究はこの DR4tgm の病態を解析し、HLA-DR4 の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した。

【方法】 本 DR4tgm にはトランスジーンの挿入に伴う約 39kb の欠損が第 3 染色体に存在したので、ホモ接合体に発症する大腸炎の原因は、1) この 39kb の欠損か、2) HLA-DR4 の過剰な産生か、が考えられた。1) の可能性に対しては、CRISPR/Cas9 法により当該領域を欠損する B6 マウスを作製し、2) の可能性に対しては、CIITA ノックアウト (KO) マウスと本 DR4tgm 交配して、HLA-DR4 の発現を欠くホモ接合体 DR4tgm を作製した。これらのマウスが大腸炎を発症するか否か確認した。

【結果】 第 3 染色体の 39kb を欠損させたマウスは、大腸炎を発症せず正常であった。CIITA KO 背景の DR4tgm ホモ接合体マウスも、大腸炎を発症せず、本マウスの大腸炎には HLA-DR4 の産生が関与すると思われた。これと符合して、大腸炎マウスの大腸上皮細胞には抗 HLA-DR 抗体の強い染色が認められた。また同細胞には、小胞体ストレスマーカーの 1 つである BiP (GRP78) 抗体による染色が認められた。さらにヘテロ接合体の大腸と比較して、ホモ接合体の大腸では粘液の産生が著減していた。抗生剤の投与、あるいは IL-6KO 背景のホモ接合体 DR4tgm では、大腸炎の発症はほとんど観察されなかった。

【考察】 本 DR4tgm ホモ接合体に発症する大腸炎は、HLA-DR4 産生が関与する小胞体ストレスにより大腸上皮細胞の粘液産生が減少し、腸管バリア機能が低下することが主因と考えられた。この大腸上皮細胞に生ずる小胞体ストレスには、何らかの常在菌や IL-6 が関与すると考えられた。

O-25 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、多様な HLA クラス II 拘束性の長鎖癌抗原ペプチドの同定

○平山真敏^{1,2)}、富田雄介³⁾、湯野 晃²⁾、
Abu Sayem Mohammad¹⁾、千住 覚¹⁾、入江 厚¹⁾、
塚本博丈¹⁾、中根未季^{1,2)}、弓場英司⁴⁾、河野健司⁴⁾、
吉田浩二⁵⁾、中村祐輔⁶⁾、中山秀樹²⁾、西村泰治¹⁾
熊本大学大学院 生命科学研究部 免疫識別学分野¹⁾、
熊本大学大学院 生命科学研究部 歯科口腔外科学分
野²⁾、熊本大学大学院 生命科学研究部 呼吸器内科学
分野³⁾、大阪府立大学工学研究科 応用化学分野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⁶⁾

【目的】

癌胎児性抗原 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長鎖癌抗原ペプチド(long peptide; 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、既知の IMP-3 由来の CTL エピトープ配列の情報を基に、多くの日本人が保有する HLA クラス II 分子への結合が予測される LP を選定し合成した。健康人由来の末梢血単核球細胞(PBMC)を LP で刺激し、特異的 Th 細胞を誘導できる LP を同定した。さらに、内包物を細胞質中に送達できるリボソームや HLA-A2 トランスジェニックマウスを用いて、内包された CTL エピトープに特異的な CTL が誘導・活性化が可能か解析した。さらに口腔癌患者の PBMC より、LP 特異的な Th 細胞を誘導できるか否か解析した。

【結果】

同定した 2 種類の IMP-3 由来の 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 特異的な Th 細胞は、蛋白質抗原を負荷した樹状細胞を特異的に認識した。さらに、同定した LP の刺激により誘導された Th 細胞は、Th 1 サイトカインを優位に産生する Th1 細胞であった。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・活性化できることを、リボソーム封入 LP を用いた *in vitro* 実験および *in vivo* 実験で確認した。さらに同定した LP 特異的な Th1 細胞を口腔癌患者の PBMC から誘導することができた。

【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-26 胎盤形成への NKG2D システム関与の検討

○大塚紀幸、青木葉香、山本菜見子、宮崎智彦、
宮武由甲子、笠原正典
北海道大学大学院 医学研究科 分子病理学分野

NKG2D リガンドは MHC クラス I 様分子で、NK 細胞の主要な活性化受容体である NKG2D に結合する。末梢血中の NK 細胞は、ウイルス感染細胞や腫瘍細胞が発現する NKG2D リガンドを NKG2D によって認識し、これらの異常細胞を傷害し排除する。一方、uterine NK (uNK) 細胞は末梢血中の NK 細胞に比べて細胞傷害活性が低く、サイトカイン産生能が高い。uNK 細胞は母児境界部に集簇する白血球の約 70% を占めており、胎盤形成に寄与していると考えられている。*In vitro* では、子宮内膜間質細胞やトロホプラストが発現する NKG2D リガンドと結合して、NK 細胞が血管形成性サイトカインを発現する可能性があることが報告されている。しかしながら、生体内での NKG2D システムの役割については未だ不明である。そこで我々は、NKG2D 受容体阻害抗体を妊娠マウス腹腔内に投与して *in vivo* での胎盤形成への影響を解析した。NKG2D 受容体阻害抗体投与により、胎盤形成初期から中期 (E12.5) まで胎盤サイズの縮小が認められた。妊娠終期に相当する E18.5 では胎児と胎盤の重量が回復しており差が見られなかったが、NKG2D 受容体阻害抗体投与群において、組織学的解析により胎盤の labyrinth zone と junctional zone の境界部に不整が認められた ($p < 0.02$)。uNK 細胞の母児境界部への集簇は胎盤形成初期に最も顕著であるとされており、これに相当する E10.5 において IFN- γ 産生の増加と syncytin A mRNA の減少が確認された。これらの結果から、NKG2D システムを介して uNK 細胞によるサイトカイン産生能が調節され、胎盤形成に寄与していると考えられた。

会員研究発表（口演 9）

O-27 イヌ MHC クラス II 遺伝子（DLA-DRB1）の多型解析

○宮前二郎^{1,2)}、片倉文彦¹⁾、森友忠昭¹⁾、椎名 隆²⁾
日本大学 獣医学研究科¹⁾、東海大学 医学部 基礎医学系分子生命科学²⁾

【目的】イヌの MHC（dog leukocyte antigen；DLA）クラス I 領域には DLA-12、-64、-88 および -79 遺伝子座が、DLA クラス II 領域には DLA-DR と -DQ 遺伝子座が位置しており、DLA-88 には 78 アリル、DLA-79 には 6 アリル、DRA には 1 アリル、DRB1 には 155 アリル、DQA1 には 26 アリル、DQB1 には 60 アリルがこれまでに報告されている。またクラス II 遺伝子に関しては 88 種類のハプロタイプが報告されており、犬種ごとにハプロタイプに大きな偏りがある。演者らは、成熟脂肪細胞由来の幹細胞である脱分化脂肪細胞（DFAT）を用いた他家移植による再生医療を目指しており、その移植成立のためには MHC 多型情報が不可欠である。本研究では、多型性の不明な小型犬および柴犬を中心にして DLA-DRB1 の多型解析を行うことを目的とした。

【方法】日本大学生物資源科学部動物病院（ANMEC）およびマール動物病院から提供を受けた末梢血より RNA を抽出し cDNA を合成した後 DLA-DRB1 の翻訳領域を含む位置に設計したプライマーを用いて PCR 法により DNA 増幅を行った。得られた PCR 産物の塩基配列を直接塩基配列決定法あるいはサブクローニング法により決定し、既知のリファレンス配列と比較することによりアリル配列を決定した。

【結果・考察】30 犬種および雑種を含む 136 頭について多型解析を行った結果、少なくとも 30 種類の既知アリルと 13 種類の新規アリルが同定された。既知アリルの内、DRB1*015：01 と DRB1*001：01 は解析頭数の 25.7% および 16.9% にそれぞれ観察された。また、小型犬や柴犬でも犬種ごとに DLA-DRB1 アリルに偏りがあり、70% のチワワでは DRB1*015：01、50% の M. ダックスフンドでは DRB1*001：01、70% の柴犬では DRB1*056：01 が観察された。今後、クラス I 遺伝子の多型解析を進め、いずれの遺伝子座とも高頻度アリルのホモ接合体を選抜する。

O-28 ペンギン MHC クラス I 遺伝子の多型解析

○吉川枝里^{1,2)}、成瀬妙子²⁾、田中正史³⁾、津田とみ^{3,4)}、
福田道雄⁵⁾、栗田正徳⁶⁾、津田道雄³⁾、村田浩一¹⁾、
木村彰方²⁾

日本大学生物資源科学部¹⁾、東京医科歯科大学難治疾患研究所²⁾、東海大学医学部分子生命科学³⁾、徳島文理大学人間生活学部⁴⁾、東京都葛西臨海水族園⁵⁾、名古屋港水族館⁶⁾

【目的】ペンギン類は、現生鳥類の中でも独特な形態や生態を持つ生物種で、極寒から熱帯地域と幅広い環境に放散している。MHC 遺伝子には環境や外来抗原への適応選択の結果と考えられる多様性が観察されるため、その多様性は生物の環境適応を推測する指標として活用されている。現生ペンギンは 17 種に分類されるが、各種が独立して多様な環境に棲息しているため、MHC には種ごとに特異的な多様性が見つかる可能性がある。事実、我々はペンギン MHC クラス II 遺伝子の解析によって、各種に特有の多型を確認している。本研究では、これまで未解析であった MHC クラス I 遺伝子の構造多様性の解明を目的とした。

【方法】フンボルトペンギンの MHC クラス I 遺伝子の一部の配列情報を基に inverse PCR で周辺配列を決定し、鳥類で報告されている配列情報との共通性を指標に第 1 エクソン領域と第 5 エクソン領域にプライマーを設計した。ついで、これらのプライマーを用いてペンギンのゲノム DNA を増幅し、得られた産物をクローニング後、塩基配列を決定した。

【結果・考察】フンボルトペンギン 1 個体から得られた複数クローンについて、約 3kb の塩基配列を決定したところ、アリルと考えられる 2 種類の配列が得られた。他の動物種を含む MHC 遺伝子群の系統樹解析から、得られた配列は MHC クラス I 遺伝子であり、その第 2、3 エクソンが多型性に富むことが判明した。今後はフンボルトペンギンの解析個体数を増やして多様性を明らかにするとともに、他のペンギン種についても同領域を解析する予定である。

【謝辞】本研究は日本動物園水族館協会（JAZA）の協力により行われた。

O-29 カニクイザルの iPS 細胞ならびに分化細胞における MHC 遺伝子発現解析

○椎名 隆¹⁾、山田幸穂¹⁾、森実飛鳥²⁾、杉田 直³⁾、
河村拓史⁴⁾、石垣宏仁⁵⁾、高橋 淳²⁾、高橋政代³⁾、
澤 芳樹⁴⁾、小笠原一誠⁵⁾

東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学¹⁾、京都大学 iPS細胞研究所²⁾、理化学研究所 発生再生科学総合研究センター³⁾、大阪大学 外科学講座心臓血管外科学⁴⁾、滋賀医科大学 病理学講座⁵⁾

【目的】カニクイザル MHC ハプロタイプ (HT1) の near-homozygote から iPS 細胞を樹立し、ドパミン神経細胞、網膜色素上皮 (RPE) 細胞、心筋細胞などに分化させた細胞を HT1 ヘテロ接合体に移植する iPS 細胞の検証実験が進められている。iPS 細胞の MHC-I 分子の発現は極めて低いと報告されているが、RNA レベルにおける MHC 発現に関する報告はない。本研究では、iPS 細胞と種々の分化細胞における MHC 発現の特徴付けを行うことを目的とした。

【方法】ドパミン神経細胞、RPE 細胞および心筋細胞の分化前、分化段階、移植直前の細胞から抽出した RNA を用いた。HT1 型の MHC-I 遺伝子 (A、B、I、E、F) を増幅しうるプライマーを用いて、定量 PCR および NGS を行い、末梢白血球と比較することにより、定量的かつ定性的に MHC-I 遺伝子の相対的発現量や発現パターンを調査した。一方、MHC-II 遺伝子 (DRB、DQB1、DPB1) では、既知のプライマーを用いた RT-PCR を行った。

【結果および考察】いずれの細胞とも末梢白血球に対する MHC-I 遺伝子の相対的発現量は極めて低い値を示した (分化前: 0.006~0.019、分化段階: 0.007~0.026、移植直前: 0.002~0.047) が、分化過程や細胞間における顕著な発現量や発現パターンの変化が観察された。一方、MHC-II 遺伝子では、分化前の iPS 細胞の DRB と DQB1 のみ弱い増幅が確認され、分化途中段階や移植直前の細胞では MHC-II 遺伝子の発現は認められなかった。このような MHC 発現解析は iPS 分化細胞の品質をモニタリングするための一つの指標になると考えられた。今後は MHC 発現と移植成績との関連性について精査したい。

O-30 ブタ MHC クラス I 分子、SLA-1 のアロタイプを識別するモノクローナル抗体の作製と性状解析

○大島志乃¹⁾、安藤麻子¹⁾、宮本あすか¹⁾、重成敦子¹⁾、
高須正規²⁾、今枝紀明²⁾、北浦一孝³⁾、田中正史¹⁾、
北川 均²⁾、平山令明⁴⁾、鈴木隆二³⁾、椎名 隆¹⁾、
猪子英俊¹⁾、亀谷美恵¹⁾

東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学¹⁾、岐阜大学 応用生物科学部 獣医学講座²⁾、国立病院機構 相模原病院³⁾、東海大学 糖鎖化学研究所⁴⁾

【目的】主要組織適合性抗原 (MHC) の発現調節は様々な病態と関連しており、医学的、獣医学的、畜産学的見地から重要な機構と考えられるが、ブタ MHC (SLA) 抗原の動態については、動物種・遺伝子座特異性の低いモノクローナル抗体に依存している。そこで本研究では、ブタ古典的クラス I 分子、SLA-1 のアロタイプを識別可能なモノクローナル抗体を作製した。

【材料と方法】ブタ単核球 (PBMC) と SLA-1/B2M 遺伝子導入 A20 細胞により免疫した BALB/c マウスの脾細胞を用いてハイブリドーマを作製した。SLA-1/B2M 遺伝子導入 HEK293 細胞によるスクリーニングを行い、単一のハイブリドーマ (X2F6) を得て、アイソタイプを決定した。種特異性解析はヒト、マウス、ブタ、コモンマーモセットの PBMC、クラス I 分子との交差性は古典的クラス I 分子 (SLA-2、SLA-3) と非古典的クラス I 分子 (SLA-6) の遺伝子導入細胞を用いて解析した。さらに X2F6 のアロタイプ特異性について、5 種類の SLA-1 アロタイプをホモに持つブタ PBMC を用いて解析した。抗体遺伝子の配列は、ハイブリドーマの cDNA を次世代シーケンサーにて解析し、立体構造のシミュレーションを行った。

【結果・考察】SLA-1 に特異的なモノクローナル抗体 (IgG_{2a}k) X2F6 は、ヒト、マウス、マーモセット PBMC を認識せず、ブタ PBMC のみを認識した。また、X2F6 は SLA-2、SLA-3、SLA-6 を認識せず、5 種類の SLA-1 アロタイプ間で交差性に差が見られた。また、立体構造のシミュレーションにより、これらの抗原決定基がタンパク質の溝内ではなく外側に配置することが推定された。

現在、交差性の異なる SLA-1 を発現する個体間において PBMC 刺激による SLA-1 タンパク質分子と mRNA の発現動態の関連性を X2F6 による免疫染色と定量 PCR により解析している。

会員研究発表 (口演 10)

O-31 NGS による HLA タイピングで確認された B*13:07N について

○二神貴臣¹⁾、田中秀則¹⁾、林 晃司¹⁾、小島裕人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⁾、宮崎有紀¹⁾、西川美年子¹⁾、小川公明⁴⁾、
赤座達也¹⁾、石谷昭子^{2,3)}、佐治博夫¹⁾
公益財団法人 HLA 研究所¹⁾、Scisco Genetics, Inc.²⁾、奈良
県立医科大学 法医学教室³⁾、NPO 法人 白血病研究
基金を育てる会⁴⁾

【目的】

次世代シーケンシング (NGS) 技術による SBT (Sequencing Based Typing) は、多数検体を処理することでサンガー法より精度の高い HLA タイピング結果を安価に得られる。当研究所で家族 3 名の HLA タイピングを Luminex により実施し、当初患者 (父) だけを実施し HLA-B*13:01、B*15:01 と判定、その後、子供 2 名の HLA タイピングで HLA-B*13:07N が検出され患者と子供間での HLA タイプに齟齬が生じたことから、B*13:07N の可能性について NGS により調査したので報告する。

【材料・方法】

材料：HLA-B*13:07N が疑われた家系 (患者 1 人、子供 2 人) および A*11:02-C*03:04-B*13:01-DRB1*12:02 ハプロタイプ有する家族検体 8 検体、方法：Scisco Genetics 社の HLA タイピング試薬を用い、Class I の exon 2~7、Class II の exon 2、3 を増幅後、読み始め位置識別標識の結合、検体識別標識の結合を経て、Illumina 社の Miseq で塩基配列の決定を行った。

【結果・考察】

NGS によるタイピングで患者および子供 2 名に B*13:07N が確認された。また、A*11:02-C*03:04-B*13:01-DRB1*12:02 ハプロタイプを保有する家族検体から B*13:07N は検出されなかった。Luminex 法は、ハイスループットであるが、一部の塩基配列の違いを検出する SSO 法であることから、プローブが設計されていない塩基配列の違いは検出されず、新規および低頻度アリルは見逃される場合がある。本症例でも Luminex 法では、日本人で一般的なアリルの組み合わせとしてタイピングされたが、家族のタイピングを行ったことで HLA タイプの相違が見出された。このような事例を避けるためには、SBT 法によるタイピングが必須となるが、正確なアリルタイピングを行うためには、サンガー法での多数検体処理は困難である。今回使用した Scisco Genetics 社のタイピング試薬は、第 3 区域までのアリルが確定可能であり、またサンガー法で phase ambiguity として確定できないアリルについても、本法では区分することが可能であった。

O-32 NGS で検出された A*24:02:01:02L について

○小島裕人¹⁾、辻野貴史¹⁾、林 晃司¹⁾、二神貴臣¹⁾、
楠木靖史¹⁾、藤井直樹¹⁾、末上伸二¹⁾、池田奈未¹⁾、
宮崎有紀¹⁾、堀江友人¹⁾、Nelson Wyatt^{2,3)}、
石谷昭子^{3,4)}、Geraghty Daniel E^{2,3)}、田中秀則¹⁾、
佐治博夫¹⁾
公益財団法人 HLA 研究所¹⁾、Fred Hutchinson Cancer
Research Center²⁾、Scisco Genetics, Inc.³⁾、奈良県立医
科大学 法医学教室⁴⁾

【目的】最新の HLA タイピング技術である NGS (Next Generation Sequencing) は、多くのタイピング法で問題となる Ambiguity を解消する利点から、国際的に広がりを見せている。当研究所で Luminex 法では A*24:02、NGS では A*24:02:01:02L とタイプされた事例を経験したので報告する。

【方法】造血幹細胞移植目的で当研究所へ依頼のあった 1 家族 2 検体 (口腔内粘膜) について NGS によるタイピングを行った。NGS は MiSeq (Illumina 社) をプラットフォームとし、短い領域の複数箇所 (Class I: exon1-7 に加えて intron 3 以外の intron、Class II: exon1-4) を対象に PCR 増幅する特性の Scisco genetics 社製のキットを用い、Luminex 法は、湧永製薬社製の WAKFlow を用いた。

【結果・考察】ハプロタイプは家族内での遺伝関係より、A*24:02:01:02L-B*35:03:01-C*12:03:01:01 と判明した。A*24:02:01:02L は、A*24:02:01:01 と比較し intron 2 領域の genomic DNA の 708 番が塩基置換 (G→A) しており、この置換に伴うスプライシング異常が低発現の原因と推定される。

今回のような intron 領域の変異から生じるアリルの違いは、exon 領域のみをカバーする Short Range のキットでは検出できない。しかし、本キットは exon 領域に加えて、現状公認されているアリルを確定するための intron 領域をカバーすることで、HLA 遺伝子座の全領域を対象とする Long Range に比べると解像度はやや劣るが、前処理が簡便であるという Short Range の利点を活かすことができる。

A*24:02:01:02L の分布は、Caucasoid を起源としパキスタンでは遺伝子頻度が 1% を超える地域もある。また、今回の検体は中国人由来であり、A*24:02:01:02L が全世界的に分布する可能性も推察され、低発現アリルを含めたアリルの確定が可能なタイピング法を確立することが必要と考える。一方、低発現のアリルが進化的に淘汰されていないことの意味と、HLA をリガンドとする NK 細胞との機能のバランスに相関性があることも推察される。

会員研究発表（口演 11）

O-33 酸処理 Luminex ビーズを用いた 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】蛍光ビーズ法による HLA 抗体検出試薬では、Luminex ビーズ上の HLA 抗原が一部変性した状態にあり、細胞上の HLA 抗原と反応しない抗体も検出すると考えられている。酸処理した Luminex ビーズによる試験法を用いて、抗血清中の HLA 抗体の性状解析を試みた。

【方法】Junchao Cai らの方法に従って LABScreen Single Antigen (LS-SA) class I ビーズの酸処理を行い、ビーズ上の HLA 抗原の H 鎖から β 2-Microglobulin (b2M) を切断した。HLA class I 抗体陽性の男性献血者検体 11 例の抗体認識エピトープを酸処理、未処理ビーズに対する蛍光測定値により推定した。未処理ビーズ上の HLA 抗原の状態を推測するため、モノクローナル抗体 b2M-02 (Anti b2M)、HC10 (Anti b2M-free HLA class I heavy chain) を用いた。

【結果・考察】HLA class I 抗体陽性男性検体では、酸処理によって蛍光測定値が上昇し b2M-free の変性 HLA 抗原に対する抗体と考えられた検体は 1 例のみであった。酸処理ビーズに対して陰性の検体は 2 例、反応パターンが抗原ビーズにより混在した検体は 8 例であった。b2M-02 は酸処理ビーズに対し陰性であり、b2M-02、HC10 共に未処理ビーズに高い蛍光測定値を示した。HC10 は peptide 収容溝にエピトープをもち、b2M-free や立体構造が変化した peptide-free の H 鎖に反応する抗体と考えられていることにより、LS-SA class I ビーズは b2M-free、peptide-free、完全な状態の HLA 抗原が混在していると推測した。酸処理ビーズに対して陰性の抗体には、b2M は結合しているが peptide-free の状態の HLA 抗原と反応する抗体も存在している可能性がある。同じ特異性で異なる反応パターンの検体も検出され、特異性と反応パターンからエピトープを推定することが容易となった。蛍光ビーズ法によって検出される HLA 抗体は認識する抗原構造が様々であることが判明し、HLA class I 抗体の性状解析に対し酸処理 Luminex ビーズによる試験法は有効であると考ええる。

O-34 次世代シーケンサーを用いた HLA アリルタイピングについて

○清水まり恵、安藤 萌、中島文明、永井 正、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】

近年、次世代シーケンシング (NGS: Next-Generation Sequencing) による高解像度な HLA タイピングが開発されている。これまでのルミネックスによる PCR-SSO 法やダイレクトシーケンシング (SBT: Sequencing-based Typing) 法と比較して、NGS を使用する利点はクローナルな塩基配列の決定によりアンビギュイティーが解消可能なことである。今回、NGS による HLA タイピングキットを用いた HLA タイピングを試み、PCR-SSO 法および SBT 法と比較したアリル判定について検証を行った。

【方法】

全血より抽出した DNA (10 ng/ μ l) より、NGS 法の HLA タイピングキット (TruSight HLA Sequencing Panel, Illumina) を使用し、HLA-A、B、C、DRB1/3/4/5、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1 の 8 種類の遺伝子座のライブラリを調整した。次世代シーケンサー MiSeq (Illumina) により 250bp ペアエンドシーケンシングを行い、Conexio Assign ソフトウェアで HLA アリルを解析した。また、PCR-SSO 法 (LABType、One Lambda) と SBT 法 (AlleleSEQR、Atria) を実施し整合性を確認した。

【結果・考察】

本キットを用いて各 HLA アリルの結果を得ることが可能であった。一部を除いて既知アリル情報との整合性が得られた。

骨髄ドナー登録者の HLA タイピングでは高度な正確性が求められ、特に Null アリルの検出は重要である。今回の検証の結果、Null アリルを含むフェーズアンビギュイティーの組み合わせ A*24:02:01:01/A*02:15N と A*02:07:01:01/A*24:183N の区別が可能であったが、一方で、A*02:01:01:01/A*02:15N と A*02:07:01:01/A*02:356N の区別が不能であった。アリル結果を確定できなかった後者の組み合わせは、2つのアリルの塩基配列が類似しており、その違いがエクソン 3 とエクソン 4 に位置する 1076bp 離れた 2 塩基のみであることに起因すると推察された。今後の課題として日本人集団の HLA データベースの拡充を行うことで、アリル判定の信頼性向上させることが必要である。

**O-35 HLA 抗体のエピトープ解析を用いた
HLA 免疫原性の評価**

○宮崎 孔¹⁾、高橋大輔¹⁾、宮城 徹²⁾、松林圭二¹⁾、
佐藤進一郎¹⁾、加藤俊明¹⁾、池田久實³⁾、山本 哲³⁾、
紀野修一¹⁾、高本 滋¹⁾

日本赤十字社北海道ブロック血液センター¹⁾、日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター²⁾、北海道赤十字血液センター³⁾

【目的】PC-HLA を安定供給するために十分な適合ドナーを確保するには許容抗原の設定は必要不可欠であり、許容抗原に対する抗体産生リスクの評価は重要な問題である。許容抗原設定を評価する基礎検討として、HLA 抗体の標的となる HLA 抗原エピトープの調査を行い、エピトープレベルの免疫原性の解析を実施した。

【方法】HLA 抗体の解析対象として北海道ブロック、ならびに関東甲信越ブロックの PC-HLA 輸血患者、計 339 名の LABScreen Single Antigen 試薬で測定した抗体検査データを用い、その反応パターンから各 HLA 抗体に対応するエピトープ候補を推定した。それぞれのエピトープに対する抗体の頻度を調査し、さらに HLA 抗原の頻度を考慮して免疫原性を推測した。

【結果】339 名の抗体検査の結果から、少なくとも 165 種類(延べ 895)の HLA 抗原エピトープ候補を抽出した。HLA 抗原レベルで抗体の反応性を解析した場合は特徴的な偏りは認められなかったが、エピトープレベルでは B7+B67+B22G 関連 110 例 (12.3%)、A2 関連 78 例 (8.7%)、Bw4 関連 77 例 (8.7%)、B7+B60+B61 関連 75 例 (8.4%)、B44 56 例 (6.3%)、B51+B52 関連 49 例 (5.5%) となり、この 6 種類で推定エピトープ総数の半分以上を占めた。さらに抗原頻度から免疫原性を推測すると、B7+B67+B22G 関連、B44、B57+B58、A1+A36、A11.2 が高値を示した。

97 名の患者のシリーズ血清の調査では 8 名 (8%) から計 14 例の新たな抗体産生が認められたが、今回推定した免疫原性との相関は認められなかった。

【考察】HLA 抗原のうち B7+B67+B22G、B44 のエピトープが免疫原性が高いと推測された。一方、B57+B58、A1+A36、A11.2 に対する抗体はアロ抗原性が関与しない自然抗体である可能性が高く、単に抗原頻度が低いために免疫原性が高く見えたと考えられる。また PC-HLA 輸血患者での新たな HLA 抗体産生は、抗原感作が患者固有の許容抗原に限定されるため免疫原性との相関が認められなかったと推測される。

**O-36 日本人における HLA 遺伝子全領域の高
頻度・高精度アレル塩基配列の収集**

○鈴木進悟¹⁾、榊屋安里¹⁾、伊藤さやか¹⁾、重成敦子²⁾、
尾崎有紀¹⁾、岡 晃³⁾、大崎 研⁴⁾、北爪美和子⁴⁾、
光永滋樹^{1,2)}、猪子英俊²⁾、椎名 隆¹⁾

東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学¹⁾、ジェノタイプファーマ株式会社²⁾、東海大学 総合医学研究所³⁾、トミーデジタルバイオロジー株式会社⁴⁾

【目的】SS-SBT 法による円滑なアレル判定の遂行のためには、HLA 遺伝子全領域を網羅するアレル配列情報の収集が必要である。そこで本研究では、HLA-DQA1、-DPA1 および-DPB1 を含む日本人における HLA 遺伝子全領域の高頻度・高精度アレル塩基配列を収集することを目的とした。

【方法】DNA サンプルには、日本人に高頻度なアレルを有するものを用いた。HLA 11 座を特異的に増幅し得るプライマーを用いて PCR 産物を得、その産物の塩基配列を次世代シーケンサー (GS Junior、IonPGM および PacBio) にて解読した。その後、サブクローニングやダイレクトシーケンシングにより多型・変異の有無を確認することにより新規アレル塩基配列を決定した。

【結果・考察】GS Junior ならびに IonPGM より解読した HLA 5 座 (HLA-A、-B、-C、-DRB1 および-DQB1) の計 1,222 アレルから 90 種類の新規あるいは伸長アレルの塩基配列をこれまでに決定した。また、PacBio シーケンサーから得られた 3 座 (DQA1、-DPB1、-DPA1) の計 60 アレルから 16 種類の新規あるいは伸長アレル配列を決定した。従って PacBio シーケンサーを用いることで、多型の乏しい HLA-DQA1、-DPA1 および-DPB1 遺伝子座の塩基配列を効率良く且つ高精度に決定出来ることが示唆された。今後はさらに検体数を増やし日本人の 99% 以上に出現する HLA アレルの遺伝子全領域の塩基配列を収集する予定である。

会員研究発表（口演 12）

O-37 新生児の血小板表面抗原量についての検討

○高 陽淑^{1,2)}、稲葉洋行¹⁾、西宮紘子¹⁾、保井一太¹⁾、
松山宣樹¹⁾、林 智也²⁾、石井博之¹⁾、松倉晴通²⁾、
平山文也²⁾、谷 慶彦²⁾、藤村吉博²⁾

日本赤十字社 近畿ブロック血液センター 検査三課¹⁾、日本赤十字社 近畿ブロック血液センター²⁾

【はじめに】ヒトの血小板抗原 (HPA) に対する抗体 (HPA 抗体) は、新生児血小板減少症 (NAIT) の一因となる。しかし、成人と新生児では一部の HPA 量に差があるという報告もあり、NAIT の発症における母親保有の HPA 抗体と新生児の HPA 量との関連性については明確ではない。そこで我々は、さい帯血 (新生児の代用) と成人の血小板上の HPA を担うグリコプロテイン (以下、GP) の分子数を定量し比較した。

【対象と方法】移植適応外のさい帯血 45 例および献血者検体 111 例を対象に、2 種類の蛍光標識モノクローナル抗体 (抗 CD49b、抗 CD61) を用いて血小板の Geo mean 値を FCM により取得した。本実験では 1 分子の PE を結合させたモノクローナル抗体を使用した。次に、結合させた PE 分子数既知の蛍光標準ビーズの Geo mean 値から検量線を作成し、抗 CD49b および抗 CD61 と結合した血小板上の GP 分子数を求めた。

【結果】さい帯血 1 細胞あたりの GP 分子数を比較すると、GPIaIIa (中央値 1,193.3)、よりも GPIIbIIIa (中央値 35,479.7) が高い傾向を認めた。また献血者検体 1 細胞あたりの GP 分子数は GPIaIIa (中央値 2,096.3)、GPIIbIIIa (中央値 50,562.2) とともに、さい帯血 1 細胞あたりの分子数よりも高い傾向を認めた。

【考察】蛍光標準ビーズを用いて血小板上の GP 分子の絶対数を測定することができた。GP 別に比較すると、GPIaIIa に比べて GPIIbIIIa の分子数が多かった。アロ抗体が関与する血小板減少は抗原に結合する抗体数に相関すると考えると、GPIa 上の HPA に対する抗体は GPIIIa 上の HPA に対する抗体よりも NAIT 発症のリスクが低いと考えられた。これは、一般妊婦からは HPA-5b 抗体 (GPIa に局在) が最も多く検出されるのに対して、NAIT 症例においては HPA-4b 抗体 (GPIIIa に局在) が多く検出される傾向とも合致している。また、さい帯血での GP 分子数は成人に比べて少なかった。NAIT の検査には成人由来の血小板を使用するが、結果の解釈には注意を要すると考えている。

O-38 献血ドナー約 15 万検体から検出した低頻度 HLA 型の解析

○中島文明、清水まり恵、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 研究開発部

【目的】2010 年 4 月より HLA 適合血小板献血ドナーの HLA タイピングは、蛍光ビーズ法で実施している。多数検体を扱うことにより、蛍光ビーズ法で同定できない New allele や Rare allele が一定の頻度で検出されてくる。蛍光ビーズ法の未同定率、New allele の検出率、Rare allele の特徴的ハプロタイプについて報告する。

【方法】全国の血液センターで 57 ヶ月間にタイピングした 153,010 検体を調査対象とした。蛍光ビーズ法で同定不能となったタイピング情報と DNA 検体を収集した。確保できた 367 検体は、ダイレクト・シーケンスで塩基配列を確定した。Rare allele は、同一複数例からハプロタイプを推定した。

【結果・考察】蛍光ビーズ法において日本人集団アリルフィルターで同定できない HLA 型は、664 検体 (0.43%) であった。約 230 検体中 1 検体は蛍光ビーズ法で同定できなかったことになる。そのうち、ダイレクト・シーケンスにより、35 例 (0.022%) の New allele を検出した。複数例検出した Rare allele では、上位 3 例の推定ハプロタイプが、A*26:01-C*03:23-B*40:02 (31/34)、A*02:15N-C*01:02-B*46:01 (16/25)、A*24:25-C*03:03-B*15:01 (16/22) であった。また、exon 4 未登録の Rare allele が 14 例同定された。これらは、欧米人種の exon2-3 のみで登録されていたもので、日本人サンプルで exon4 情報を追加すると、元のアリル名のまま登録される。両者は、推定ハプロタイプも異なり、当初、登録されていた original source の exon4 は、配列が異なる可能性が高い。その結果、両者にアリル名の食違いが生じることが想定される。今後、次世代シーケンスの普及で HLA 全領域の塩基配列が決定されると、このような問題がさらに表面化してくることが懸念される。

O-39 同一抗原型でアレルによって反応性が異なる抗体が関与した事例

○黒田ゆかり¹⁾、江頭弘一²⁾、中村洋平¹⁾、中村仁美¹⁾、山口恵津子¹⁾、中山みゆき¹⁾、渡邊聖司¹⁾、迫田岩根¹⁾、川口城毅³⁾、入田和男⁴⁾、清川博之¹⁾
日本赤十字社九州ブロック血液センター 品質部¹⁾、久留米大学病院 臨床検査部²⁾、久留米大学病院 血液・腫瘍内科³⁾、佐賀県赤十字血液センター⁴⁾

【はじめに】HLA 抗体を保有している患者には、HLA 抗体と反応しない HLA 型の血小板製剤（以下、PC-HLA）が有効である。HLA 抗体検査で陰性であった抗原型に対し、交差適合試験 ICFA において陽性となり、その原因が、同一抗原型でアレルによって反応性が異なる抗体であった事例を経験したので報告する。

【対象・経緯】対象は、MDS の 77 才女性で、本人の HLA は A11/-、B54/55、Cw1/- であった。HLA 抗体検査は、WAKFlowMR および LABScreen Single Antigen（以下、LS-SA）で実施し、抗体陰性であった A26、A31、A33、および B56 を許容抗原としドナー検索を実施した。PC-HLA 供給のために A11/-、B56/-、Cw1/- のドナーと ICFA を実施したが Index 21.0 (Cutoff 2.0) と陽性であった。

【方法】患者血清について、再度 LS-SA を実施し、さらに追加検査として LS-SA supplement 試薬および WAK-FlowHR による抗体検査を実施した。ドナー検体については、DNA タイピングで HLA タイプを確認した。

【結果】ドナー HLA は、A*11:01/-、B*56:03/-、C*01:02/- であった。LS-SA の結果、A*11:01 および C*01:02 に対する抗体は陰性であった。また、B56 抗原のうち試薬に含まれたアレル B*56:01 に対する抗体は陰性であった。しかし、追加検査として B*56:03 を含む試薬を用いて検査を実施したところ、B*56:03 に対して LS-SA supplement 試薬の nMFI 18,842、WAK-FlowHR の Calmed 値 12,819 といずれも陽性反応を示し、B56 抗原でアレルによって抗体の反応性が異なっていたことが判明した。

【考察】今回、HLA 抗体検査と交差適合試験の結果が不一致となり、原因は同一抗原型でアレルによって反応性が異なる抗体であった。このような事例は少ないと考えられるが、バーチャルクロスマッチの危険性を示唆する事例であった。ドナー選択の際には、アレルを考慮した抗体検査の実施や交差適合試験が重要な役目を果たすと考えられた。

O-40 DQB1*04:01 のリファレンス配列における exon 1 の 1 塩基のシーケンシングエラー

○奥平裕子^{1,2)}、細道一善³⁾、尾崎有紀¹⁾、鈴木進悟¹⁾、重成敦子^{1,2)}、椎名 隆¹⁾、光永滋樹^{1,2)}、猪子英俊^{1,2)}、井ノ上逸朗⁴⁾

東海大学医学部 分子生命科学¹⁾、ジェノダイブファーマ（株）²⁾、金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野³⁾、国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門⁴⁾

【目的】Luminex 法によるタイピングで DQB1*04:01 と判定された日本人集団の 15 検体が、次世代シーケンサーによるタイピングでは、全例で DQB1*04:01:01 のリファレンス配列（accession number AY375860）と exon 1 の 79 番目の塩基が異なっていた（G が A、Ala が Thr）。そこでサンガー法により、日本人集団における DQB1*04 の確認を行った。

【方法】exon 1 を増幅するプライマーを設計し、15 検体のうち、Luminex 法で DQB1*04:01 のホモ接合体であった 4 検体について、ダイレクトシーケンスを行った。次にヘテロ接合体であった 2 検体について、long-range PCR によって DQB1 全領域を増幅し、クローニングを行い、サンガー法による確認を行った。また、DQB1*04:01 のホモ接合体とされている IMGT のリファレンスセルライン LKT3 (Japanese origin) についてもダイレクトシーケンスにより、exon 1 の異なっていた塩基部位の確認を行った。

【結果・考察】ホモ接合体とされた 4 検体、ヘテロ接合体とされた 2 検体、LKT3 いずれも、exon 1 の 79 番目の塩基は A であり、DQB1*04:01 配列とは異なっていた。また Luminex 法で DQB1*04:01 と判定された別の日本人集団 58 検体についても、次世代シーケンサーにより同様な結果であることが確認された。以上のことから、DQB1*04:01 の IMGT のリファレンス塩基配列のうち、exon 1 の 79 番目 G は、シーケンシングエラーと考えられる。今回はシグナル配列であったが、ルーチンタイピングで調べられていない他のコーディング領域にも同じようなシーケンシングエラーがある可能性もある。今後、解析を進めて行きたい。

会員研究発表（口演 13）

O-41 動脈炎を伴った抗体関連型拒絶反応を遅発性に発症した生体腎移植症例

○藤原拓造¹⁾、照田翔馬¹⁾、津高慎平¹⁾、豊岡晃輔¹⁾、
太田康介²⁾、上村直也³⁾、神農陽子³⁾

国立病院機構 岡山医療センター 外科¹⁾、国立病院機構
岡山医療センター 腎臓内科²⁾、国立病院機構 岡
山医療センター 臨床検査科³⁾

【緒言】腎移植後6ヵ月以降の抗体関連型拒絶反応（late antibody-mediated rejection、AMR）は治療抵抗性と報告されている。移植後4年7ヵ月で発症したlate AMRの1例を経験したのでその臨床経過等を報告する。

【症例】症例は20歳代女性。原疾患は低形成腎でドナーは父親。当院受診4年7ヵ月前に他院で生体腎移植術が施行されており、ABO血液型一致、HLA one-halfotype identical、クロスマッチは、CDC Tw (-) Bw (-) Bc (+) FCXM T cell (-) B cell (weakly positive)、抗HLA抗体はClass I、IIとも陰性であった。移植後3年間は著変なく経過したが、怠薬傾向となり、移植後3年6ヶ月、4年2ヵ月に腎機能が悪化し、ステロイドパルス（SP）等が施行され、血清クレアチニン（Cre）値は1.9mg/dl前後で推移した。移植後4年7ヶ月、インフルエンザ罹患と同時に移植腎機能が悪化（Cre 7.19mg/dl）、SP抵抗性で血液透析が施行され、当院に転院となった。

移植腎生検で、傍尿細管毛細血管に単核球浸潤、弓状・小葉間動脈に中等度の細胞浸潤を認め、ドナー特異的抗HLA Class II抗体（DR15、MFI=1570.5）が検出、AMR type II（Banff09）と診断した。集学的治療（SP、DFPP、リツキシマブ、塩酸グスペリムス）にて血液透析より離脱した。診断後86日目のフォロー生検では動脈炎は改善したが、毛細血管の細胞浸潤は残存し尿細管萎縮・間質線維化に変化はなく、血清Cre値も4mg/dl前後で経過している。

【考察】本症例も治療効果は部分的で、移植腎機能は低下した。late AMRは既存抗体による早期のAMRと区別されるものと考えるが、種々の病態を包含している可能性があり、症例集積により病態解明と適切な治療法の確立が望まれる。

O-42 De novo 抗 HLA 抗体による慢性抗体関連拒絶反応に対して、ミコフェノール酸モフェチル増量にて一定の効果がみられた2症例の腎移植経過

○高橋祐司¹⁾、原田 浩^{1,2,3)}、和田吉生²⁾、福澤信之²⁾、
川上麻衣¹⁾、笹木剛志¹⁾、辻 隆裕³⁾、深澤雄一郎³⁾
市立札幌病院 検査課¹⁾、市立札幌病院 腎臓移植外科²⁾、市立札幌病院 病理診断科³⁾

【背景】腎移植後の慢性抗体関連拒絶反応（CABMR）は移植腎機能喪失理由として、最多であるが、最も克服し難い事象である。特に de novo 抗 HLA 抗体産生例は、既存抗体陽性例に比して予後が不良である。わが国でその克服措置として保険収載となっている薬剤はほぼない。今回我々はミコフェノール酸モフェチル（MMF）の投与量を増加させるのみで、抗 HLA 抗体の消失および、病理組織学的、臨床経過にも一定の効果を認めた2症例を報告する。【症例1】31歳女性、出産歴なし。HSPNにて131MのHDを経て、父をドナーに生体腎移植を施行。術前組織適合性検査はHLA 2 mismatch（B36、DR51）で、CDCXm陰性、FlowTXm、FlowPRAスクリーニング陰性であった。TAC/MMF/MPで維持免疫を行い、経過良好であり4Y後に出産した。出産前プロトコル生検（PBx）では正常であったが、出産1Y後PBxにてCABMRの診断であった。CREGではないものの、DR51に連鎖するDR15に対する抗HLA class II抗体が出現した。MMFを一日1000mgから1500mgへ増量し、1年後抗HLA抗体は消失し、生検上もCABMR所見は消失した。【症例2】27歳男性、輸血歴なし。CGNにて11MのHDを経て父をドナーに生体腎移植を行った。術前組織適合性検査はHLA 2 mismatch、CDCXm陰性、FlowTXm、FlowPRAスクリーニング陰性であった。TAC/MMF/MPで維持免疫を行い経過良好であったが、1YのPBxにてC4d+、ptc炎が証明され、2YのPBxでCABMRの診断となり、DSA（B7）が検出された。MMFを一日1500mgから2000mgへ増量し、1Y後DSAは消失し、PBxにてCABMRは存在するものの移植腎機能は安定している。【結語】de novo抗体によるCABMRの発症に対してMMFの増量は一定の効果を得た。早期発見のために、臨床症状がなくともプロトコル生検にて移植腎の状態を把握する必要があると思われる。また、症例1では連鎖という概念での広義のDSAを確認する必要を再認識させられた。

O-43 肝移植後遠隔期の抗ドナー HLA 抗体に対する免疫抑制療法の効果とグラフト肝線維化への影響

○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⁾、小川絵里¹⁾、飯田 拓¹⁾、
八木真太郎¹⁾、秦浩一郎¹⁾、岡島英明¹⁾、海道利実¹⁾、
羽賀博典³⁾、上本伸二¹⁾

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

【目的】

我々は、抗ドナー HLA 抗体(Donor Specific Antibody ; DSA) は、晩期グラフト肝の中心静脈領域の線維化と強い相関があることを報告した。しかし、DSA の継続的変化とその影響は明らかではない。今回我々は、DSA 陽性症例における免疫抑制療法、DSA、肝生検所見の変化を検討した。

【方法】

2009 年 7 月から 2013 年 12 月に術後遠隔期に DSA 陽性症例で、その後 1 年以上経過して DSA を再検し、同時に肝生検を行った 57 例を対象とした。DSA は Single Antigen Beads を用いて Luminex で測定した。肝生検所見については、DSA 初回測定時と再測定時の線維化、拒絶の変化を検討した。

【結果】

手術時年齢は 1.30 歳 (0.35–63.8)、初回 DSA 測定は術後平均 8.4 ± 5.0 年後、DSA 再測定は 2.6 ± 0.9 年後であった。初回 DSA 測定後に免疫抑制療法の強化を行った症例は 37 例、不変であったのは 16 例、減量した症例は 4 例であった。

DSA の MFI は、免疫抑制療法強化群で有意に低下を認めた ($p=0.0399$) 一方、DSA の変化と肝の線維化には有意な差を認めなかった。Late Onset Acute Rejection (LAR) は DSA 初回測定時に 7 例に認めた。再測定時には MFI は 4 例で陰転化、3 例は横ばいであった。横ばいであった 3 例中 2 例で LAR は DSA 再測定時に残存していたが、陰転化した 4 例では LAR は改善を認めていた。

【考察】術後 DSA に対し、免疫抑制療法の強化が有効であった。DSA の陰転化による肝線維化の改善は認めなかったが、LAR は DSA の陰転化と共に改善を認めた。免疫抑制療法の強化により早期に DSA が陰転化するのに対し、移植肝線維化は長期に残存すると推察された。

O-44 当院における脳死臓器移植の検討

○坪 尚武、丸山通広、大月和宣、西郷健一、
長谷川正行、青山博道、松本育子
国立病院機構 千葉東病院 外科

【目的】2010 年に改正脳死移植法が施行されて脳死臓器移植の症例数は増加している。当院においても 2010 年に初めての脳死臓器移植を施行して、現在まで 18 例の脳死臓器移植を行っている。そこで、今まで行った 18 例の脳死臓器移植症例を検討した。

【方法】2010 年 12 月から 2015 年 6 月までに当院で施行した 18 例の脳死臓器移植について検討した。手術術式の内訳は、脾腎同時移植 (SPK) が 14 例、脾単独移植 (PTA) が 2 例、腎移植後脾移植 (PAK) が 2 例であった。平均年齢は 42.7 歳 (24–66 歳)、男性が 8 例、女性が 10 例、待機年数は平均で 3.3 年 (1 ヶ月–11 年 2 ヶ月)、SPK の透析歴は平均 5.2 年 (透析未導入が 1 例、最長で 14.5 年) であった。

【結果・考察】手術時間は SPK が 8.5 時間、PTA+PAK (PT) が 5.6 時間、出血量は SPK が 1,235mL、PT が 1,049 mL であった。移植後の脾・腎機能は、SPK の 1 例が術後不整脈で死亡した症例を除いた 13 例すべての症例でインスリン離脱・透析離脱しており、現在も 13 例すべての症例においてインスリン・透析離脱している。また、PAK の 2 例も現在までインスリン離脱を達成しており、SPK と PAK 症例においては比較的良好な成績であった。しかし、PTA の 2 例とも術後短期間で脾臓絶ており、脾単独移植の成績が不良であった。脾臓絶の原因として、1 例は、術前に脾 β 細胞に対する抗体である抗 GAD 抗体が 100U/mL、抗 IA-2 抗体が 6.2U/mL と高値であり、糖尿病の再発が考えられた。また、もう 1 例は術後服薬アドヒアランス不良による拒絶が考えられた。さらに多くの症例での検討が必要であるが、PTA の場合、術前の評価と適応について十分な検討が必要であると思われる。

O-45 膵臓移植患者における HLA typing の 1 型糖尿病の遺伝因子としての意義

○伊藤泰平¹⁾、剣持 敬¹⁾、大島 稔¹⁾、會田直弘¹⁾、
日下 守²⁾、佐々木ひと美²⁾、鈴木敦詞³⁾、松原久裕⁴⁾、
星長清隆²⁾
藤田保健衛生大学 臓器移植科¹⁾、藤田保健衛生大学
腎泌尿器外科²⁾、藤田保健衛生大学 内分泌・代謝内
科³⁾、千葉大学 先端応用外科⁴⁾

【背景】

1 型糖尿病は遺伝因子と環境因子の相互作用によって発症するが、その詳細は不明である。遺伝因子として最も関与が強いとされているのが HLA である。1 型糖尿病に疾患感受性の高い HLA として、HLA-B54、HLA-DRB1*04:05、HLA-DQB1*04:01、HLA-DRB1*09:01 が指摘されているが、それぞれのオッズ比は 4.8、4.0、4.3、1.3 である（公益財団法人 HLA 研究所 HP より）。一方、膵臓移植患者ではドナーとのマッチングのために HLA typing (HLA-A、B、HLA-DR) は必須であり、これらの遺伝因子が移植前に判明している。当院は 2015 年 5 月までに 43 例の膵臓移植を施行しており、本邦の high volume center のうちの一施設である。当科で施行された脳死膵臓移植患者における HLA typing について検討を行った。

【方法】

2010 年以降、当院で施行された膵臓移植 43 例のうち、HLA DNA typing が明らかな 33 例について retrospective に検討した。

【結果】

公益財団法人 HLA 研究所から公開されている 1 型糖尿病に疾患感受性の高い HLA の日本人の発現頻度はそれぞれ HLA-B54: 7.6%、HLA-DRB1*04:05: 13.5%、HLA-DRB1*09:01: 14.3% であった。一方、当院で施行された膵臓移植 32 例では、HLA-B54: 11 例 (33.3%)、HLA-DRB1*04:05: 11 (33.3%)、HLA-DRB1*09:01: 15 (44.5%) であり、非常に高頻度であることが判明した。

【考察】

当院で施行された膵臓移植患者では明らかに疾患感受性の高い HLA の頻度が高く、改めて 1 型糖尿病発症に関する遺伝的要因の関与が示唆された。近年、膵臓移植後の 1 型糖尿病再発が注目されている。2010 年の法改正以降、本邦では年間 30 例以上の膵臓移植が施行されるようになり、膵臓移植症例数は 200 例を超えた。これらの患者の HLA typing と 1 型糖尿病の再発について検討することは、未だ解明されていない 1 型糖尿病の発症メカニズムの解析に有用である可能性がある。

O-46 Acute graft-versus-host disease following simultaneous pancreas-kidney transplantation: report of a case

○浅利貞毅¹⁾、松本逸平²⁾、外山博近¹⁾、後藤直大¹⁾、
寺井祥雄¹⁾、石田 潤¹⁾、南野佳英¹⁾、植田亜津紗¹⁾、
上田悠貴¹⁾、水本拓也¹⁾、味木徹夫¹⁾、松本 拓¹⁾、
篠崎健太¹⁾、木戸正浩¹⁾、武部敦志¹⁾、田中基文¹⁾、
蔵満 薫¹⁾、木下秘我¹⁾、福本 巧¹⁾、具 英成¹⁾
神戸大学肝胆膵外科¹⁾、近畿大学医学部外科肝胆膵部門²⁾

Acute graft-versus-host-disease (aGVHD) is a rare complication in the setting of pancreas-kidney transplantation (PKT). The patient was a 37-year-old man with HLA type: A (11, 24), B (35, 52), DR (4, 15) who had renal dysfunction due to severe type 1 diabetes. His brain-dead donor was a 35-year-old woman with HLA type: A (24, -), B (52, -), DR (4, 15). The SPK transplant was performed at Kobe University Hospital. Basiliximab, TRL, MMF and PSL were administered for the immunosuppression. Diarrhea developed on postoperative day (POD) 10. Subsequently, fever and liver dysfunction occurred on POD 32. Skin rashes appeared with pain and itching on his trunk and extremities on POD 40. As pancytopenia occurred on POD 63, bone marrow biopsies demonstrated profound hypoplastic marrow. On POD 69, we eventually made a definitive diagnosis of aGVHD because skin biopsies revealed the XX chromosome signal in a fluorescence in situ hybridization analysis. Thereafter, 100 mg of prednisolone was administered for 5 days. Although every symptom was temporarily improved, on POD 156, the patient expired from the septic pneumonia without any effects of antibiotics. Clinicians should be aware that PKT has the potential to induce aGVHD. If a “donor-dominant oneway 0-mismatched” donor is encountered in the setting of PKT, it might be better to avoid performing the transplant, because aGVHD is currently fatal, and there is no established treatment that appears to be effective.

会員研究発表（口演 15）

O-47 生体肝移植におけるリンパ球クロスマッチ強陽性例の検討

○小林祐太、金子順一、山本訓史、赤松延久、
有田淳一、阪本良弘、長谷川潔、田中智大、
田村純人、國土典宏
東京大学医学部付属病院 肝胆膵外科・人工臓器移植外科

【目的】リンパ球クロスマッチ（LCT）強陽性例に対する生体肝移植（LDLT）の適応については議論が分かれている。当院ではLCT陽性例に積極的にLDLTを行ってきた。その中でLCT強陽性例に対するLDLTの成績を報告する。

【方法】1996年1月から2015年3月までに当院で施行したLDLT 539例を検討した。LCT試験はドナーのTリンパ球をレシピエント血清と反応させ、ドナーリンパ球が80%以上失活した場合を強陽性とした。術後の免疫抑制剤は非陽性例と同様にタクロリムス、ステロイドの2剤併用療法とした。LCT超強陽性（10000倍希釈しても陽性）例は術前Rituximab投与と血漿交換を追加した。

【結果】LCT強陽性は7例であった（うち超強陽性は1例）。全例女性で原疾患は原発性胆汁性肝硬変3例、C型肝硬変1例、自己免疫性肝炎1例、アルコール性1例と成因不明1例であった。術後急性拒絶反応はLCT陰性例では29%、強陽性例で57%に認めた（ $p=0.09$ ）。いずれもステロイドリサイクル療法またはミコフェノール酸モフェチルの追加投与により改善した。LCT強陽性例の術後5年生存率は100%に対し、LCT陰性例の1、3、5年生存率は92、88、86%であった（ $p=0.26$ ）。

【結論】LCT強陽性例では急性拒絶反応の頻度がLCT陰性例と比較して多い傾向があったが、生存率に差を認めなかった。

O-48 本院における肝移植 DSA 陽性患者の概要

○栗田絵美¹⁾、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⁾
広島大学病院 診療支援部 遺伝子・細胞療法部門¹⁾、
広島大学病院 輸血部²⁾

【目的】肝移植において、Donor Specific Antibody (DSA) は抗体関連型拒絶反応（AMR）の原因となりうる。2011年以降に当院で施行された肝移植57症例のうち、DSA陽性患者の肝移植は5症例であった。DSA陽性症例では、AMR早期診断と治療の評価が重要であり、現在、当院ではICFA、FMX-T、LABScreen Single Antigen Beads (LABScreen) を行っている。当院におけるDSA陽性症例の内訳を示す。

【方法・結果】DSA陽性患者5症例は、男性2例、女性3例、年齢は46～63歳（中央値53歳）、生体部分肝移植3例、脳死下肝移植2例であった。疾患は、C型肝硬変3例、アルコール性肝硬変1例、急性肝不全1例であった。DSAはHLA-Bが2例、Cwが1例、DRが2例であり、ABO式血液型は適合が4例、不適合が1例であった。DSAへの対応として、CNI+MMF+リツキシマブ投与と血漿交換を行っている。LABScreenにおいて、classIのDSAの3例中2例は移植直前にはMFI<2000に著減しており、1例はMFI4751であったが移植直後に<2000となった。classIIの2例は、移植直前ではMFI22734、17399であったが、現在は2132、3478である。移植直前のクロスマッチでは、ICFA・FMX-T陰性が2例、ICFAclassI弱陽性・FMX-T陰性が1例、ICFAclassII陽性が2例であった。移植後347～1371日（中央値642日）経過しており、全症例においてAMRはなく、肝機能は正常であり重篤な感染症もみられていない。

【考察】DSA陽性症例では、移植片肝障害や中心静脈周囲の線維化との強い相関が認められており、移植成績の向上にDSAのモニタリングが重要である。肝移植後の慢性AMRへの対応や移植後患者の免疫抑制療法のコントロールにおいても、高感度にDSAを検出し、特異性の高い検査を行うことが必須となる。

O-49 乳児劇症肝不全に対する生体肝移植後にステロイド抵抗性難治性拒絶反応とドナー特異的抗 HLA 抗体との関連

○平田義弘、福田晃也、金澤寛之、重田孝信、笠原群生
国立成育医療研究センター 移植外科

【目的】肝移植後のドナー特異的抗 HLA 抗体 (DSA) は慢性拒絶、肝線維化の他にも様々な病態に関与していることが報告されている。今回我々は乳児劇症肝不全に対して生体肝移植後にステロイド抵抗性難治性拒絶反応で治療に難渋した3症例において DSA を計測し、関連について検討した。

【症例】1. 1歳10か月男児。10か月時に劇症肝不全に対し母をドナーとする生体肝移植術を施行した。術前リンパ球クロスマッチは陰性。術後急性細胞性拒絶 (ACR) の診断にてステロイドパルスと1か月間のステロイド投与にて肝機能の改善を認め術後4ヶ月で退院した。術後1年で AST、ALT の上昇を認め、DSA を測定。FCXM、Luminex 法いずれも class I、II ともに陰性であった。

2. 1歳3ヶ月女児。9か月時に劇症肝不全に対し父をドナーとする生体肝移植術を施行した。術後ステロイド抵抗性の ACR を繰り返し、ステロイドパルスを6回施行時点で DSA は陰性であった。その後もステロイドパルスを計12回施行、術後1年6か月で退院となった。

3. 1歳10ヶ月男児。10か月時に劇症肝不全に対し母をドナーとする生体肝移植術を施行した。術後 ACR に対しステロイドパルスを施行し反応良好。術後2か月半で退院した。術後8か月目に ACR にて肝不全となり、術後10か月で父をドナーとする再生体肝移植となった。術後 ACR に対するステロイドパルスに反応不良で Thymoglobulin を使用し、1か月後の DSA は陰性であった。黄疸の悪化に対し免疫抑制剤増量し、術後7ヶ月で退院となった。

【考察】乳児劇症肝不全は原因不明で、術後ステロイド抵抗性難治性拒絶反応で治療に難渋する症例を認める。今回我々が経験した3症例ではいずれも DSA は検出されず、DSA との関係は明らかではなかった。今後同様の症例において更なる DSA の検討が必要と考えられた。

O-50 肝移植後ドナー肝由来活性化 NK 細胞療法後の末梢血ドナー/レシピエントキメラ解析

○田中友加、大段秀樹
広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 消化器・移植外科

【目的】広島大学病院では、肝臓移植後の肝臓癌再発予防に対する補助療法として、ドナー肝由来活性化 Natural killer (NK) 細胞移入療法を実施している。本細胞療法は、肝移植時に得られるドナー肝灌流液中に含まれるリンパ球を回収後、IL-2 を含む培養液で培養し、術後3日目に経静脈的に投与する。これまでのドナー肝由来活性化 NK 細胞療法実施24症例において、投与した NK 細胞数は38~810 ミリオンで平均273.5 ミリオンであった。NK 細胞療法施行症例は、肝移植後1年以内の肝臓癌無再発生存率が100%であり、非施行症例に対して良好な成績を示した。本研究では、細胞移入療法後におけるドナー由来 NK 細胞の体内動態を末梢血のキメリズム解析/HLA-Flow 法で検討した。

【方法】NK 療法24例中7例に対し、移植後1、3、6、13、20、27日目に末梢血を用いて、ファイコール比重遠心法で単核細胞を分離した。その後、蛍光標識抗体で染色し、BD FACS Aria II SORP で測定した。得られた FCS データを FlowJo ソフトウェアで解析し、白血球サブセットごとのキメリズムを解析した。

【結果・考察】レシピエントおよびドナー由来細胞の鑑別には、重複していない抗 HLA 抗体を用いた。NK 療法症例7例のうち、有意な頻度のドナー由来細胞を検出できたのは5例であったが、そのフェノタイプは様々であった。また、移入したドナー細胞は約1か月程度残存することを確認したが、その存在比率は経時的に減少していき、1か月では全単核細胞中で1%程度となった。また、術後早期(6日目)に拒絶反応を呈した1症例は、キメラ効率が速やかに減少し、拒絶治療後はドナー細胞の検出を認めなかった。本法は、NK 細胞療法のキメラ解析を目的としたが、術後の拒絶反応のモニターとしての可能性も示唆された。

会員研究発表（口演 16）

O-51 骨髄バンクドナー登録者の HLA DNA 型の分布調査について

○橋本志歩^{1,7)}、加藤和江¹⁾、盛山芳恵¹⁾、中島文明¹⁾、
柏瀬貢一²⁾、石井博之³⁾、田中秀則⁴⁾、今西 規⁵⁾、
徳永勝士⁶⁾、小山高敏⁷⁾、坂本恒夫¹⁾、高梨美乃子¹⁾、
田所憲治¹⁾

日本赤十字社血液事業本部¹⁾、日本赤十字社関東甲信越
ブロック血液センター²⁾、日本赤十字社近畿ブロック血
液センター³⁾、HLA研究所⁴⁾、東海大学医学部基礎医学
系分子生命科学⁵⁾、東京大学大学院医学系研究科⁶⁾、東京
医科歯科大学大学院保健衛生学研究科⁷⁾

【背景】骨髄バンクドナー登録者（骨髄ドナー）の HLA-A、-B、-C、-DRB1 の遺伝子検査は 2009 年から実施しており、都道府県別のハプロタイプ頻度を DNA 型で解析できるデータが蓄積された。今回我々は、骨髄ドナーの HLA DNA 型について都道府県別分布を調査した。

【方法】骨髄ドナー 177,041 人を対象に解析を行った。HLA-A、-B、-C、-DRB1 は全件 Luminex 法でタイピングし、一部 SBT 法で確認を行った。Luminex 法で候補となる DNA 型が複数の場合、日本人に最も多いタイプを DNA 型で判定した。HLA DNA 型頻度およびハプロタイプ頻度は、登録時の都道府県別に HLA 遺伝子のためのハプロタイプ頻度推定プログラム (HFES) の改良版を使用し算出した。

【結果・考察】推定された HLA ハプロタイプは 17,244 種類、その内 2 人以上の頻度で存在する可能性があるハプロタイプは 6,413 種類であった。全国 1 位 (8.17%) である A*24:02-B*52:01-C*12:02-DRB1*15:02 は、沖縄県では 4 位 (2.47%) であった。沖縄県では HLA-C*12:02 の頻度は低く (沖縄県: 3.39%、全国: 10.16%)、A*24:02-C*12:02 のハプロタイプも全国 (9.58%) と比較して低くなっていた (沖縄県: 2.93%)。また、A*02:06-B*35:01-C*03:03-DRB1*15:01 のハプロタイプ頻度は、全国より沖縄県で高く (沖縄県: 2.70%、全国: 0.60%)、HLA-A*02:06 が沖縄県で 2 番目に多い DNA 型であった (16.86%)。全国頻度 0.91% のハプロタイプ A*11:01-B*54:01-C*01:02-DRB1*04:05 は西日本の太平洋側に面している和歌山県 1.97%、宮崎県 1.86%、高知県 1.67% に多く分布していた。HLA は連鎖不平衡が存在するため、個々のアレル頻度ではなく、これらの繋がり (ハプロタイプ) が患者と骨髄ドナーの適合度に影響する。骨髄ドナー登録窓口は各都道府県に設置されている。ハプロタイプ頻度に依存して患者が不利益を被らないためにも、今回の集計解析を基に骨髄ドナーを効率的に確保することが必要だと考える。

O-52 臍帯血移植における HLA アリルレベル適合性と移植成績

○武田直也¹⁾、屋部登志雄^{1,3)}、山際裕子¹⁾、
小野あいこ¹⁾、東 史啓^{1,3)}、大村和代¹⁾、柏瀬貢一^{1,3)}、
鈴木雅治¹⁾、佐竹正博^{1,3)}、森島泰雄^{2,3)}、中島一格¹⁾

日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター¹⁾、愛知県がんセンター研究所疫学予防部²⁾、日本医療研究開発機構森島研究班臍帯血移植組織適合性共同研究グループ³⁾

【目的】国内臍帯血移植において現在は HLA-A、-B、-DRB1 の 3 座中 2 抗原ミスマッチ以内の臍帯血が選択されている。しかし、アリルレベルでの適合性と移植成績への影響はまだ明らかとなっていないことから、今回、移植患者と臍帯血検体のアリルレベルのタイピングを行った。

【方法】厚生労働省科学研究班内に 7 つのさい帯血バンクが参加する「臍帯血移植組織適合性共同研究グループ」を設立し、各バンクから臍帯血移植症例の患者・臍帯血 DNA 及び移植成績を収集した。これらについて、HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1 座アリルタイピングを行い、移植成績 (生存率、非再発死亡率、GVHD 発症率など) との関連解析を、初回かつ単一臍帯血移植の造血系悪性疾患 1,430 症例ペアで行った。

【結果】成人への移植では抗原レベルでの 3 座 (HLA-A、-B、-DR) の 2 抗原不適合までは全生存率に影響しないという報告がされていたが、今回のアリルレベルでの解析の結果では不適合数が多いと全生存率が有意に低く、非再発死亡率が有意に高かった。さらに、HLA-C を追加した 4 座のアリル不適合数が多いとそれらへの影響がより強くなった。また、HLA-DQB1 においては生存率、非再発死亡率、GVHD 発症率に有意な影響はなかった。

【考察】小児の臍帯血移植ではこれまでに 3 座適合で生存率が高まることが報告されていたが、今回成人でも 4 座の適合率、さらにアリルレベルでの適合率を考慮することで生存率が有意に高まることが判明した。今後さらなる解析を進め、臍帯血のアリル適合性を考慮した、より詳細な臍帯血選択基準を作成することで移植成績の向上が期待される。

O-53 SS-SBT 法を用いた成人 T 細胞白血病 (ATL) 患者 1 例における変異の検出

○榊屋安里¹⁾、鈴木進悟¹⁾、崔 日承²⁾、渡辺信和³⁾、
末廣陽子³⁾、光永滋樹^{1,4)}、猪子英俊^{1,4)}、椎名 隆¹⁾
東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学¹⁾、九州がん
センター 血液内科²⁾、九州がんセンター 細胞治療
科³⁾、ジェノダイブファーマ株式会社⁴⁾

【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) の検出に適した方法で
あると考えられ、本学会昨年度大会では再生不良性貧血
患者 1 名から LOH の検出を報告した。ところが、腫瘍細胞
と正常細胞が混在する末梢単核球では、両アレル間の
リード数の量的変化から LOH の有無を推測しなくては
ならない。そこで本研究では、成人 T 細胞白血病 (ATL)
と診断された患者 1 名の臍帯血移植後の末梢単核球から
フローサイトメトリーにより分離した ATL 細胞を用いて、
SS-SBT 法による多型解析を行い、ATL 細胞における
LOH の有無を検出することを目的とした。

【方法】フローサイトメトリーにより分離した ATL 細胞
と移植前患者血液細胞からゲノム DNA を抽出し、SS-
SBT 法の long-range 系により HLA 6 座 (HLA-A、-B、-
C、-DRB1、-DQB1、-DPB1) の多型解析を行った。

【結果および考察】ATL 細胞では HLA-A、-B、-C、-DRB
1、-DQB1 において片側アレルの LOH が確認された。加
えて、LOH を起こしていない他方の HLA-A アレルに 1
塩基のナンセンス変異が検出され、その結果 null アレル
の一つである A*24:185N の塩基配列と一致した。また
HLA-B には、B*40:02:01 のエクソン 2~イント
ロン 2 の 159 bp を欠失した塩基配列が検出された。一
方、移植前患者血液細胞では、A*24:02 ならびに B*
40:02:01 の塩基配列が検出された。移植後残存 ATL
細胞において、LOH のみならず、HLA-A、-B 遺伝子の
発現を抑制する変異が検出されたことは興味深い。また、
SS-SBT 法は LOH の有無を検出するのみならず、HLA
遺伝子内に生成された変異も検出しうる方法であると考え
られた。

O-54 造血幹細胞移植後キメリズム解析の院内 検査導入による移植医療への貢献

○小野 智¹⁾、菊地正美¹⁾、皆川敬治¹⁾、小野貴子¹⁾、
大河原浩²⁾、池田和彦^{1,2)}、小川一英²⁾、大戸 齊¹⁾
福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部¹⁾、福島
県立医科大学附属病院 血液内科²⁾

【背景】同種造血幹細胞移植後のドナー細胞とレシピエ
ント細胞の比率 (キメリズム) の評価は、生着確認や再発
診断に有用である。当院の移植後キメリズム解析は商業
施設へ依頼し結果判明まで数日を要していたため、迅速
な診断が可能となるよう Short Tandem Repeat (STR)-
PCR 法による院内検査導入を検討した。

【対象と方法】1. 基礎的検討：健康者 10 名 (5 組) の DNA
を用いた。20 種の STR 領域について STR-PCR を行い、
ポリアクリルアミドゲル電気泳動にて分離、核酸染色後、
各個人固有の識別可能 STR 領域を選択した。また、模擬
キメラサンプル (レシピエント由来：10、20、30、40、
50%) を作成、画像処理ソフト (ImageJ) を用いてキメ
リズム比率を算出し、理論値との比較から本法の感度を
評価した。2. 臨床サンプルによる商業施設との比較：同
種造血幹細胞移植を実施した 6 症例より得られた 15 件
の末梢血または骨髓液を対象とした。試料を当施設およ
び商業施設 (従来の対応) へ同時に提出し、解析結果お
よび所要日数を比較した。

【結果】1. 基礎的検討：5 組すべて識別可能 STR 領域が
得られた。模擬キメラサンプルによる解析では、測定値
と理論値との関係に良好な相関 ($r=0.999$) が得られた。
2. 商業施設との比較：当施設と商業施設の解析結果に良
好な相関 ($r=0.998$) が得られた。検体提出から結果報告
までの所要日数は当施設：当日~3 日、商業施設：4~6
日であった。

【考察・結語】造血幹細胞移植後キメリズム解析の院内
検査導入および所要日数の短縮が可能であった。その後、
検査体制の効率化をはかり、最短 4 時間で検査が可能と
なっている。院内検査導入による検査所要日数の短縮は、
生着不全や再発の早期診断により役立つと考えられ、さ
らなる移植成績の向上が期待される。

ポスター発表

会員研究発表 (ポスター 1)

P-1 高感度な機器導入前後における移植検査陽性率の比較

○森川 勉¹⁾、神保琢也²⁾、中村篤司²⁾、芳賀 泉²⁾、
高山哲郎²⁾、天田憲利²⁾

独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 仙台病院
統括診療部臨床検査科診療部¹⁾、同 統括診療部外科診療部²⁾

【目的】臓器移植検査においてFlowcytometryやLuminexといった高感度機器を用いたリンパ球クロスマッチやHLA抗体検査が一般的になった。そこで当院でも遅まきながら2011年11月よりFCXM(フローサイトクロスマッチ)とFlowPRA(ScreeningとSingleAntigen)、2013年11月よりLuminex SingleAntigenも運用開始した。高感度機器導入前後でのリンパ球クロスマッチの陽性率の比較を行い、機器導入メリットの確認を目的とした。【方法】2010年5月～2015年5月までの5年を(a)(b)2群に分類した。(a)FCXM導入前: CDCXMのみ(B-cold、B-warm、T-warm)(b)FCXM導入後: CDCXM(B-cold、B-warm、T-warm)、FCXM-B及びTこれら2群における陽性率の比較を行った。測定機器はBD FACSCantoIIを用いた。リンパ球分離方法は(a)FCXM導入前はカラム法、(b)FCXM導入後はEasySepにてリンパ球をTB分離しクロスマッチに用いた。【結果】(a)FCXM導入前62例、(b)導入後184例を解析対象とした。FCXM導入前後におけるCDC陽性率(%) (B-cold、B-warm、T-warm)は、(a)導入前陽性率(%) (25.8、16.1、4.8)、(b)導入後陽性率(%) (19.1、7.1、2.2)であった。一方、FCXM陽性率(%) (B、T)は、(b)導入後陽性率(%) (14.7、8.2)であった。【考察】FCXM導入により明らかにTの陽性率は上がった。FCXM導入後陽性32症例の内、Tにのみ反応を示す5症例があった。高感度法にはこのように明らかな偽陽性も存在すると考えられ、CDCXM及びSingleAntigenも含めた結果の総合解釈に注意が必要と考えられた。

P-2 鷹揚郷弘前病院で行われた長期生着例を含む腎移植20例のLABScreen検査

○盛 和行¹⁾、樺澤憲治²⁾、米山美穂子²⁾、米山 徹³⁾、
飛澤悠葵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⁾、齋藤久夫²⁾、
山谷金光²⁾、舟生富寿²⁾、大山 力^{1,3)}

弘前大学大学院 医学研究科 泌尿器科学講座¹⁾、公益財団法人 鷹揚郷 弘前病院²⁾、弘前大学大学院 医学研究科 先進移植再生医学講座³⁾、弘前大学大学院 医学研究科 循環器腎臓内科学講座⁴⁾

【目的】公益財団法人鷹揚郷弘前病院では、1983年から生体腎移植および献腎移植を行っており、改正臓器移植法施行後も脳死下腎移植を行っている。本研究では、長期生着例を含む20例について、術後採血検体を用いてLABScreen検査を行ったので報告する。【方法】1989年1月から2015年2月に生体腎移植が行われた9例、1998年11月から2009年8月に心停止下腎移植が行われた4例、および2002年8月から2014年1月に脳死下腎移植が行われた7例、計20例を対象とした。2013年11月以降の定期受診時に採血し、まずLABScreen Mixを実施し、陽性例についてLABScreen Singleと、該当する場合はSupplementを実施した。【結果】2015年4月時点でのfollow up期間は、1か月(Cr値0.94 mg/dL)から26年3か月(Cr値1.84 mg/dL)であった。特に異常検出なしが11例(Cr値0.76～2.17 mg/dL)、nDSAのMFI数千が1例(Cr値1.67 mg/dL)、MICA高値が1例(Cr値1.99 mg/dL)、DSAのA*33:03のMFI=4961が1例(Cr値2.62 mg/dL)、DQ locusのnDSAのMFI数千が1例(Cr値1.60 mg/dL)、DQ locusのDSA、nDSAともにMFI>10000で複数検出が4例(Cr値1.61～2.87 mg/dL)、C locus、DQ locusを含めて6種類のDSAをすべて検出したAMR例が1例(Cr値>8 mg/dL)であった。AMR例は現在は全てのDSAが陰性化した、Crは高値のままでCRFの状態である。【考察】術後のLABScreenによるモニタリングは拒絶の早期発見に有用であるが、コストの問題もあり実施間隔やMixだけなのか、Supplementまで必要なのかといった点はコンセンサスが得られていないのが現状である。また、陽性的カットオフ値も標準化されておらず、今回明らかとなったようなMICAやDQ高値、DSA検出例での臨床的対処方法も確定していない。これらの検討結果は、現在移植が行われているレシピエントの十年後以降の状況を反映させている可能性もあり、今後も継続的に検査を行うことにより長期成績に貢献できると思われた。

P-3 夫婦間生体腎移植における抗ドナー抗体保有率の検討

○高橋祐司¹⁾、川上麻衣¹⁾、笹木剛志¹⁾、平野哲夫²⁾、
和田吉生²⁾、福澤信之²⁾、原田 浩²⁾
市立札幌病院検査部¹⁾、市立札幌病院腎臓移植外科²⁾

【目的】

近年、免疫抑制剤の進歩と既存抗体の除去などの脱感作療法の進歩により、HLA ミスマッチが比較的多い非血縁間の生体腎移植も可能となっている。非血縁間で最も多くの割合を占めるのが配偶者間であり、当院の生体腎移植の約半数以上を占めている。配偶者間の問題点として、夫から妻へ提供する場合に、レシピエントである妻が抗ドナー抗体(DSA)を保有していることが多い。これは、過去の妊娠・出産により配偶者の HLA 型に感作されることが原因であることは明らかではあるが、実際にどの程度の頻度で DSA を保有しているのかを検討したので報告する。

【方法】

当院において、2010 年 4 月～2015 年 5 月の 5 年間で生体腎移植を目的として術前の HLA 検査を実施した 195 例を対象とした。性別・血液型・妊娠歴・輸血歴・移植歴・抗 HLA 抗体 (Flow-PRA screening Class I、II)・DSA 保有数 (A、B、DR)・CDC・FCXM の結果について検討した。

【結果・考察】

195 例のうち、配偶者間は 100 例 (妻→夫：n=72、夫→妻：n=28)、親子間が 62 例 (親→子：n=57、子→親：n=5)、兄弟間が 29 例、義兄弟間 4 例であった。全体に占める割合はそれぞれ 52%、32%、16%、1% であった。男性 (n=129) と女性 (n=66) の 2 群に分け抗 HLA 抗体の保有率を比較したところ、ClassI 抗体保有率は男性 16%、女性 39%、ClassII 抗体保有率は男性 8%、女性 30% であった。ClassI 及び II の抗 HLA 抗体保有率は女性で有意に高かった (p<0.01)。次に女性のうち、過去の妊娠歴の有無から 2 群に分けたところ、妊娠歴のある群では 55% が抗 HLA 抗体保有しており、妊娠歴のない群の 29% に比べ有意に高かった (p<0.05)。妊娠歴のある女性では、夫をドナー候補とした場合には約 56% が DSA を保有しており、夫以外をドナーとしたときよりも DSA を保有している相対危険率はおよそ 2.4 倍となることが明らかとなった。

P-4 初回及び再肝移植術後に Veno-Occulsive Disease (VOD) を発症し、ドナーミスマッチ HLA 抗原に対する de novo DSA の関与が疑われた 1 例

○釘山統太¹⁾、日高匡章¹⁾、奥平定之¹⁾、曾山明彦¹⁾、
高槻光寿²⁾、岡田怜美¹⁾、今村一步¹⁾、原 貴信¹⁾、
夏田孔史¹⁾、大野慎一郎¹⁾、北里 周¹⁾、藤田文彦¹⁾、
金高賢悟¹⁾、黒木 保¹⁾、江口 晋¹⁾
長崎大学大学院 移植・消化器外科¹⁾、国立病院機構
長崎医療センター²⁾

【背景】 Veno-Occulsive Disease (VOD) は肝移植術後に稀にみられる予後不良な病態であり、その原因の一つとしてドナーミスマッチ HLA 抗原に対する donor specific antigen (DSA) の関与がある。今回我々は、初回及び再肝移植術後に VOD によるグラフト不全で失った症例を経験したので報告する。**【症例】** 60 歳代、女性 (血液型：A 型 Rh+)、C 型肝硬変を背景に肝細胞癌を繰り返し、局所療法によるコントロールが困難となった為、長男 (血液型：O 型 Rh+) をドナーとする血液型適合生体部分肝移植術 (左葉グラフト) を行った。術後早期から肝機能障害と血小板低下があり、急性拒絶及び TMA と診断され、免疫抑制強化 (ステロイドパルス療法)、血漿交換療法等行うも奏効せず、グラフト不全となった。再移植が必要と判断し、POD26 で長女 (血液型：A 型 Rh+) をドナーとする血液型一致生体部分肝移植術 (拡大左葉グラフト) を行った。摘出した初回移植グラフトの病理組織は VOD と診断された。再移植後早期から肝機能異常があり、肝胆道系酵素の上昇が続いた為、肝生検を繰り返し施行するも軽度の拒絶反応と C 型肝炎再燃の所見のみであった。その後、難治性腹水の出現と繰り返す感染症から敗血症性ショックとなり、初回移植から POD211 (再移植から POD185) に永眠された。病理解剖による再移植グラフトの病理組織は VOD と診断された。リンパ球クロスマッチ試験は初回、再移植時ともに陰性、HLA タイピングは初回：3 mismatch、再移植時：2 mismatch、DSA は初回：陰性、再移植時：陽性であった。**【結果・考察】** 2 度の生体肝移植術後に、いずれも VOD によるグラフト不全で失った症例を経験した。再移植術後の VOD 発症の原因として、ドナーミスマッチ HLA 抗原に対する DSA の関与が疑われた。

P-5 母親に対する HLA 抗体が検出された生体肝臓移植の乳児 2 症例

○万木紀美子¹⁾、菱田理恵¹⁾、吉澤 淳²⁾、丹羽紀実¹⁾、
杉本絵美¹⁾、三浦康生¹⁾、平位秀世¹⁾、上本伸二²⁾、
前川 平¹⁾

京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部¹⁾、京都大学
医学部附属病院 肝胆脾移植外科²⁾

【はじめに】当院では肝・肺・腎の臓器移植の全症例を対象に、術前に HLA 抗体検査およびリンパ球クロスマッチを実施している。今回、輸血歴のない生体肝臓移植の乳児二症例において、母親の HLA 型に対する抗体を検出したため報告する。【方法】リンパ球クロスマッチは LCT 法、AHG-LCT 法、FCM 法で実施した。HLA 抗体検査は LABScreen mixed Beads および LABScreen Single Antigen Beads Class I および II を用いて判定した。HLA 型は WAKFlow タイピング試薬を用いた。【結果】(症例 1) 生後 6 カ月、女兒。母親をドナーとするリンパ球クロスマッチを実施した。T cell は AHG-LCT、FCM 法で陽性。B cell は LCT、AHG-LCT、FCM 法で陽性。HLA 抗体検査は class I、II 抗体共に陽性となり、DSA は抗-A24 (MFI=3,996)、抗-B44 (MFI=7,523)、抗-DR8 (MFI=16,274)、抗-DQ6 (MFI=227,37) であった。検出した HLA 抗体のローカス毎に MFI が最も高い抗体が母親 HLA 型に対する抗体であった。(症例 2) 生後 9 カ月、女兒。父親をドナーとするリンパ球クロスマッチを実施した。T cell は陰性。B cell は FCM 法で陽性となった。HLA class II 抗体が陽性となり、DSA としては抗-DR4 (MFI=11,745) を検出した。本症例では、ドナーである父親と母親の HLA-DR、DQ 型が一致しており、実際には母親に対する HLA 抗体が検出されたと考えられた。母親の HLA 抗体検査は陰性であった。【考察】術後に抗体関連型拒絶反応が認められ、乳児症例にいても既存 HLA 抗体の検索は重要であると考えられた。母児間では母親の細胞が子に移行してキメラ状態となり母児免疫寛容が働くとされているが、むしろ抗体産生が惹起される場合もある事が示唆された。今後さらに症例を重ねて検討したい。

P-6 翻訳後修飾による抗 A/B 抗体接着を介した内皮細胞上 IFN γ 誘導性 HLA class II DR の発現減少

○岩崎研太¹⁾、三輪祐子²⁾、羽根田正隆²⁾、小林孝彰²⁾
愛知医科大学¹⁾、名古屋大学医学部²⁾

【背景】慢性抗体関連型拒絶反応の原因は、新規ドナー特異的抗体 (*de novo* Donor Specific Antibody; *de novo* DSA) である。一方で ABO 不適合移植における *de novo* DSA 産生は、適合移植と何ら遜色がない。以前我々は A/B 抗体接着が、HLA class I・II 抗体による障害を軽減することを報告してきた。本研究では、抗 A/B 抗体接着による HLA class II 抗原の発現制御のメカニズムについて検討した。

【方法】A/B 糖鎖発現内皮細胞 EA.hy926 を用い、IFN γ 処理で HLA class II DR を誘導した。シグナル伝達・HLA 抗原発現・細胞障害・遺伝子測定は、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。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、HLA class II DR の発現が抑制されていた。HLA class II DR の mRNA に変動がなく、プロテオソーム阻害剤 MG-132 で A/B 抗体の効果が減弱されたことから、このイベントは翻訳後修飾によるものであると考えられた。

【考察】抗 A/B 抗体は、IFN γ 誘導性の HLA class II DR 発現を、プロテオソームを介して抑制していた。*de novo* DSA 産生の一因は、内皮細胞上 HLA 抗原の認識にある。抗 A/B 抗体接着は、炎症時に誘導される HLA class II DR 抗原の発現抑制することで、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。

会員研究発表 (ポスター 2)

P-7 精製 HLA 抗原による HLA 抗体検査で検出される抗体特異性について

○宮崎有紀¹⁾、池田奈未¹⁾、小島裕人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⁾、堀江友人¹⁾、西川美年子¹⁾、小川公明²⁾、
赤座達也¹⁾、田中秀則¹⁾、佐治博夫¹⁾
公益財団法人 HLA 研究所¹⁾、NPO 法人 白血病研究基金を育てる会²⁾

【目的】近年、HLA 抗体検査は精製 HLA 抗原を用いる検査法が主流となってきた。我々は、LABScreen Single Antigen (以下、Single) と LABScreen PRA beads (以下、PRA) を主に使用しており、前者は遺伝子組み換え技術により作製された精製 HLA 抗原、後者はヒト B 細胞由来のパネル細胞から抽出した精製 HLA 抗原がそれぞれコートされている。両試薬を用いた抗体検査で、同一アレルに由来する抗原の反応性が異なる場合が多いことから、Single で偽陽性または PRA 偽陰性なる可能性について検討を行った。また、Single において偽陽性となる症例にリンパ球を用いた検証をすることで、臨床的意義のある HLA 抗体について検討を行った。

【方法】両試薬で共通のアレルに由来する抗原 (Class I : 86 種類、Class II : 80 種類) を対象に解析を行った。Single で MFI 値が 1,000 以上 (陽性と判定) となったアレルで、PRA での MFI 値が 500 未満 (陰性と判定) となる場合を不一致とし、その割合を算出した。

【結果・考察】判定結果が不一致となる確率が高い 3 種類のアレルは、Class I で、HLA-C*17:01 (12.4%)、B*45:01 (11.5%)、A*68:02 (9.7%)、Class II では、DQB1*03:01 (22.7%)、DQB1*03:02 (14.7%)、DQB1*03:03 (14.0%) であった。

PRA 陰性 Single 陽性となる抗体は、リコンビナント抗原にだけに反応していることから、ヒト由来の HLA 抗原を免疫原としない抗体である可能性があり、自然抗体と推察される。自然抗体は生体 HLA と交差反応する場合と、生体 HLA には結合せず Single で特異的に検出されるものがあると示唆され、PRA を併用することは、後者のような非免疫性抗体 (≡ 自然抗体) を見極める重要な手段の一つと考えられる。また、偽陽性を示す特異性について、エピトープ解析及び ICFA 法によるヒト由来の HLA 抗原での反応性について追加検証を行う予定である。

P-8 日本骨髄バンクの非血縁者間骨髄移植における HLA-DPB1 T-cell-epitope matching の影響

○森島聡子¹⁾、柏瀬貢一²⁾、東 史啓²⁾、屋部登志雄²⁾、
笹月健彦³⁾、森島泰雄⁴⁾
藤田保健衛生大学医学部 血液内科学¹⁾、日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター²⁾、九州大学高等研究院³⁾、愛知県がんセンター研究所 疫学予防部⁴⁾

【背景】日本骨髄バンク (JMDP) の非血縁者間移植 (UR-BMT) において患者とドナーの HLA-DPB1 アレルの不適合は急性 GVHD のリスクを高め、白血病再発のリスクを低下させるが生存には影響しない。欧米からは、ドナーと患者の HLA-DPB1 アレルを in vitro の解析結果から作成された T-cell epitope (TCE) のグループで分類し、HLA-DPB1 の non-permissive mismatch (non-PM) は permissive mismatch (PM) に比べ全死亡リスクを高めることが報告されている。最近では non-PM のドナー選択を避けることが推奨されているが、JMDP の UR-BMT におけるその影響は不明である。

【方法】1993-2010 年に JMDP を介して UR-BMT が施行された症例の中から HLA-A、B、C、DRB1、DQB1 アレル適合の 3478 ペアを解析した。患者とドナーの HLA-DPB1 不適合の組み合わせを TCE アルゴリズム (Blood. 2004; 103: 1417-1424) に基づき分類し、non-PM ペア及び HLA-DPB1 適合ペアにおける急性 GVHD、全死亡、白血病再発のリスクを PM ペアと多変量解析を用いて比較した。

【結果】3478 ペアの中で、HLA-DPB1 適合は 989、PM は 1687、non-PM は 802 であった。Non-PM は PM に比べて急性 GVHD 3-4 度のリスクは有意に高く (relative risk (RR); 1.39, p=0.021)、HLA-DPB1 適合と PM の比較では有意差は認められなかった。白血病の再発リスクは、HLA-DPB1 適合は PM と比較して有意に高く (RR; 1.36, p=0.001)、一方 non-PM と PM では有意差はなかった (RR 0.84; p=0.139)。全死亡リスクは non-PM と PM (RR; 0.93, p=0.258)、HLA-DPB1 適合と PM (RR; 1.04, p=0.481) の比較で有意差は認められなかった。

【結語】JMDP の UR-BMT では、HLA-DPB1 の non-PM は PM に比べて急性 GVHD のリスクを高めている可能性が示唆されたが、全死亡リスクにおいて差は認められなかった。欧米からの報告とは異なっており、現時点で JMDP の UR-BMT おいてドナー選択時に考慮する必要があるとは言えないと考えられる。

会員研究発表（ポスター 3）

P-9 次世代シーケンサーを用いた同種造血幹細胞移植後末梢血 T 細胞レパトワの網羅的解析

○大島久美^{1,2)}、北浦一孝³⁾、美山貴彦^{1,2)}、川瀬孝和^{1,2)}、
中十奈苗¹⁾、鈴木隆二⁴⁾、一戸辰夫^{1,2)}

広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野¹⁾、広島大学病院 血液内科²⁾、レパトワ・ジェネシス株式会社³⁾、国立病院機構相模原病院 臨床研究センター⁴⁾

[背景]近年、次世代シーケンサーを用いて、抗原特異的 T 細胞受容体遺伝子配列の多様性（レパトワ）を網羅的に解析することが可能となったが、この手法を用いた同種造血幹細胞移植後の免疫再構築の検討は稀少である。
[方法]研究参加の同意が得られた症例より、移植前処置開始前から移植後 6 ヶ月目まで経時的に末梢血 20ml を採血した。単核球分画から抽出した total RNA を用いて dsDNA を合成、adaptor 配列を結合し、adaptor 配列と TCR 特異的配列のプライマーを用いて PCR を実施した（Adaptor ligation PCR）。さらに Tag 配列と index 配列を PCR により付加し、Roche 社 GS-junior 及びイルミナ社の Miseq を用いてシーケンスを行った。得られた個別のリードは、レパトワ解析専用ソフトである Repertoire Genesis を用いて TCR 遺伝子の V、J 領域、CDR3 アミノ酸配列の同定および集計を実施した。

[結果]急性骨髄性白血病第一寛解期に対して緩和的前処置による非血縁者間骨髄移植を行った 2 例（UP#1、UP#2）を対象とした。前処置開始前における UP#1、UP#2 の末梢血から得られた TRB のユニークリード数はそれぞれ 2249、4973 であった。2 例とも移植後 4 週目から 8 週目にかけて急性移植片対宿主病を発症し、サイトメガロウイルス抗原血症を認めた。移植後 4 週および 8 週時点における TRB のユニークリード数は、UP#1 が 840 および 798 種類、UPN2 が 1708 および 501 種類であり、特に UP#1 ではその 40% 以上、UP#2 ではその 60% 以上が存在頻度上位 10 位までの配列によって構成されていた。

[考察]次世代シーケンサーを用いて、造血幹細胞移植後の末梢血 T 細胞における TCR レパトワの多様性の経時的変化を定量的に解析することが可能であった。本技術を利用することで、移植後に優勢な増殖を示す T 細胞クローンを個別に追跡することや、そのクローンの意義を検討することが可能になる。

P-10 日本人 B 型慢性肝炎と HLA-DPB1 遺伝子型の関連

○西田奈央^{1,2)}、大橋 順³⁾、杉山真也¹⁾、土浦貴代¹⁾、
石井真由美¹⁾、山本 健⁴⁾、笹月健彦⁵⁾、徳永勝士²⁾、
溝上雅史¹⁾

国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター¹⁾、東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野²⁾、東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻³⁾、久留米大学医学部医学科 医科学講座⁴⁾、九州大学 高等研究院⁵⁾

【目的】我々はこれまでにアジア系集団において、HLA-DPB1 遺伝子の特定のアリルが B 型慢性肝炎に対して感受性（DPB1*05:01、DPB1*09:01）および抵抗性（DPB1*02:01、DPB1*04:01、DPB1*04:02）の関連を示すことを明らかにした。本研究は、日本人において HLA-DPB1 遺伝子型が B 型肝炎慢性化に与える影響を明らかにすることを目的とする。

【方法】日本人 B 型肝炎患者群 892 例および健常群 761 例を対象として HLA-DPB1 アリル型を決定し、これまでに DPB1 アリル型の決定が完了している B 型肝炎患者群 488 例と健常群 464 例と合わせて関連解析を実施する。

【結果】B 型肝炎患者群 1,380 例と健常群 1,225 例の比較結果から、前述の 5 つの DPB1 アリルと B 型慢性肝炎の関連はより確実となった。また、DPB1 遺伝子の個別 Genotype 頻度を 2 群間で比較した結果、感受性 DPB1 アリルまたは抵抗性 DPB1 アリルを 2 つ有する症例で関連が相加的に強くなることが明らかとなった。加えて、抵抗性 DPB1 アリルをヘテロで有する症例がホモで有する症例よりも強い関連を示したことから、異なる抵抗性 DPB1 アリルを有することでより多くのタイプの HBV 抗原を認識することが可能となり T 細胞への抗原提示において有利になると考えられる。興味深いことに、DPB1*04:02（抵抗性）と DPB1*05:01（感受性）をヘテロで有する症例では、B 型肝炎に対して抵抗性の関連を示した。このことは、DPB1 抵抗性アリルが優性効果を示したと考えられる。

【考察】今回の解析で明らかとなった HLA-DPB1 遺伝子型と B 型肝炎の関連は、HLA-DPB1 分子による HBV 抗原認識のメカニズムを明らかにする今後の研究において重要な知見となる。

P-11 日本人喉頭乳頭腫症例における HLA 遺伝子多型の解析

○和田 翠¹⁾、宮川 卓⁵⁾、小島裕人²⁾、二神貴臣²⁾、
柏瀬貢一³⁾、二藤隆春¹⁾、川名 敬⁴⁾、佐治博夫²⁾、
山嵜達也¹⁾、徳永勝士⁵⁾

東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 感覚運動機能講座 耳鼻咽喉科学分野¹⁾、公益財団法人 HLA 研究所²⁾、日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター³⁾、
東京大学大学院医学系研究科 生殖発達加齢医学専攻 産婦人科学講座 生殖内分泌学分野⁴⁾、東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野⁵⁾

【目的】喉頭乳頭腫はヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus: HPV) 6 型、11 型の感染により発症する良性腫瘍で発症率は 2/10 万人と比較的まれな疾患である。これまで主にヨーロッパ系集団において喉頭乳頭腫と関連する HLA アリルが報告されているが、日本人での報告はまだ無い。今回日本人喉頭乳頭腫症例における HLA 遺伝子群の多型解析を行った。【方法】2011 年から 2014 年に東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて集積した日本人喉頭乳頭腫症例 21 例を症例群とし、公益財団法人 HLA 研究所において取得された 1000 例の日本人健常者の HLA タイピングデータを対照として症例・対照関連解析を行った。HLA タイピングは Luminex 法 (WAK-Flow) を用いて実施した。HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1、-DPB1 の 6 座においてアリル頻度と陽性者頻度を解析対象とした。【結果・考察】陽性者頻度は HLA-DPB1*02:02 ($p=0.0120$, $pc=0.10$, Odds ratio[OR] = 4.42)、HLA-B*48:01 ($p=0.0100$, $pc=0.15$, OR = 4.65)、HLA-DQB1*05:03 ($p=0.0195$, $pc=0.21$, OR = 3.85) において症例群で高い傾向にあり、HLA-A*11:01 ($p=0.0217$, $pc=0.22$, OR = 0.10) において症例群で低い傾向にあった。またアリル頻度は HLA-B*40:01 ($p=0.0300$, $pc=0.36$, OR = 2.84)、HLA-DRB1*09:01 ($p=0.0493$, $pc=0.39$, OR = 2.04) において症例群で高い傾向にあり HLA-A*11:01 ($p=0.0286$, $pc=0.23$, OR = 0.11) において症例群で低い傾向にあった。これまでの先行研究では乳頭腫組織では液性免疫機構が優勢であり、IFN- γ の発現が抑制されていることが報告されている。IFN- γ の抑制には HLA class II 分子が関与していることが知られており、これまでヨーロッパ系集団、アフリカ系アメリカ人、韓国人において喉頭乳頭腫と HLA class II 遺伝子の関連が示唆されてきた。本研究でも症例群で HLA-DPB1*02:02 陽性者頻度が高い傾向にあり、先行研究を支持する結果が得られた。一方、これまで指摘されなかった HLA class I アリルの関連も示唆される知見も得られた。

P-12 自己免疫性膵炎と HLA 疾患感受性の関連解析

○赤羽由紀¹⁾、山崎麻美¹⁾、小口貴也¹⁾、梅村武司¹⁾、
勝山善彦²⁾、益尾清恵³⁾、川 茂幸⁴⁾、太田正穂⁵⁾

信州大学医学部消化器内科¹⁾、信州大学薬学部²⁾、株式会社ベリタス³⁾、信州大学健康安全センター⁴⁾、信州大学医学部法医学教室⁵⁾

【目的】我々は、全身性 IgG4 関連疾患 (IgG4RD: IgG4-related disease) の膵辺部の異常と位置付けられている 1 型 AIP (自己免疫性膵炎) が HLA-DRB1*04:05 と関連することを報告した (Gastroenterology, 2002; 122: 1264)。この 1 型 AIP は、血清 IgG4 値が健常人に比べ 10 倍以上の値を示し、膵病変局所には IgG4 陽性形質細胞の浸潤が顕著に認められるのが特徴である。今回、最近までに増加した AIP 症例数において HLA との関連に変化が見られるか検討した。また、AIP では涙腺・唾液腺炎を合併すると活動性が高い病態を示すことから、涙腺・唾液腺病変合併と HLA との関連についても検討した。

【方法】1 型 AIP 患者 DNA サンプル (110 名) と健常人 DNA サンプル (198 名) について、HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1-DPA1、-DPB1 アリルを LABtypeSSO (Luminex 法) と Sequence-Based Typing 法を用いてタイピングした。そのなかで、AIP で涙腺・唾液腺炎合併症は 50 例、非合併症は 53 例である。

【結果および考察】先に報告したと同様に、DRB1*04:05 アリル ($P=0.00008$, OR = 2.52) と DQB1*04:01 アリルとの間に有意な疾患感受性を示した。今回新たに、A*02:06 アリル頻度が AIP 患者に有意に低く ($Pc=0.017$, OR = 0.28)、疾患抵抗性を示した。しかし、何れの DPB1、DPA1 アリルとの相関は認められなかった。また、涙腺・唾液腺炎合併例では、非合併例に比べ B*51:01 の頻度が増加していた (OR = 5.14, $P=0.02$)。発症率がおおよそ 1/100,000 の非常に稀な疾患である 1 型 AIP と HLA アリルとの相関を確証するためには、より多くの試料を用いた検査が必要である。

P-13 デング熱ウイルス感染に対する NK 細胞
応答のメカニズム解析：HLA クラス I
によるライセンス NK 細胞サブセット
応答の調節及び Fas によるアポトーシス
誘導

○八幡真人^{1,4)}、Daniel Lim²⁾、Yee Sin Leo³⁾、
Mah Lee Ng²⁾、Justin Wong^{2,3)}、八幡信代^{4,5,6)}
National University of Singapore, Department of Pediatrics¹⁾、National University of Singapore, Department of Microbiology²⁾、National University of Singapore, Department of Pathology³⁾、Singapore Institute for Clinical Sciences, A*STAR⁴⁾、Duke-NUS Graduate Medical School⁵⁾、Singapore Eye Research Institute⁶⁾

デングウイルス感染における NK 細胞応答の機序及び関連する細胞接触性因子/可溶性因子を検索した。単球由来樹状細胞にデングウイルスを感染させ、感染細胞上の主要な活性型 NK 受容体(NKp30, NKp44, NKp46, NKp80, DNAM-1, NKG2D, 2B4) リガンド及び抑制性受容体リガンド (HLA-A/B/C, -E, -G) の発現レベルをフローサイトメトリーにて解析した。さらに NK 細胞との共培養系を使用し、HLA 特異的抑制性受容体(KIR/NKG2A) の発現多様性によって生じる NK 細胞サブセット個々の IFN- γ 応答を細胞内染色法を使用し高次元フローサイトメトリーにて評価した。デングウイルス感染細胞が産生する可溶性因子は ELISA 法で検索した。

細胞接触性因子としては、感染細胞表面上の主要な NK 細胞活性型受容体のリガンドは発現が欠如または低いレベルを呈した一方、NK 細胞応答には FasL 誘導によるアポトーシスを介する経路及び HLA-A/B/C の低下に伴う missing-self 応答が重要であることが明らかになった。可溶性因子としては IFN- α 及び TNF- α が重要であることが明らかになった。

本調査より、デングウイルスは多くの活性型 NK 受容体のリガンド発現を抑制することで NK 細胞の免疫反応から逃避していることが示唆された。これに対し、感染細胞にアポトーシスを誘導する機序で NK 細胞がデングウイルス感染に応答していることが判明した。また、ライセンス NK サブセットの反応は、多様性の大きい HLA 及び KIR によって規定される為、デングウイルス感染への免疫応答に個体差が生じる一つの要因と考えられる。

P-14 SS-SBT 法を用いた HLA-DNA タイピング結果 (64 検体について)

○梅村武司¹⁾、鈴木進悟²⁾、尾崎有紀²⁾、赤羽由紀¹⁾、
山崎麻美¹⁾、勝山善彦³⁾、益尾清恵⁴⁾、猪子英俊²⁾、
椎名 隆²⁾、太田正穂⁵⁾

信州大学医学部 消化器内科¹⁾、東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学²⁾、信州大学 薬剤部³⁾、株式会社ベリタス⁴⁾、信州大学医学部 法医学⁵⁾

【目的】我々は HLA アリルと疾患感受性について、自己免疫性肝炎 (AIH : Gastroenterology, 103 : 1041)、自己免疫性膵炎 (AIP : Gastroenterology, ; 122 : 1264)、原発性胆汁性肝硬変 (PBC : Hepatology, 55 : 506) で報告してきた。今回、HLA アリル全領域の塩基配列の情報を得ることが可能な SS-SBT 法を用いて、疾患感受性に特徴的な新たな塩基配列があるかを AIH、PBC 症例を用いて解析した。

【方法】AIH 32 例、PBC 32 例を試料として用いた。AIH では、疾患感受性アリルである *DRB1*04:05* 陽性試料は 25 例、そのうち 5 例が *DRB1*04:05-DQB1*04:01* がホモ接合体である。また PBC では、疾患感受性アリルである *DRB1*08:03* 陽性試料は 15 例、そのうち 5 例が *DRB1*08:03-DQB1*06:01* がホモ接合体である。

【結果・考察】HLA-A、-B、-C、-*DRB1*、-*DQB1* アリルについて第 3 領域以上の詳細なアリル情報が得られた。イントロン領域の多型構造を示す第 4 領域において、IMGT/HLA データベースに登録されていない新たな配列が A ローカスにおいて 6 種類、B ローカスにおいて 3 種類、C ローカスにおいて 1 種類、*DRB1* ローカスにおいて 11 種類、*DQB1* ローカスにおいて 6 種類確認された。尚、これらの新たなアリルが疾患感受性に影響しているとは考えられなかった。また、日本人において *DRB1*04:05* と非常に強い連鎖不平衡を示す *DQB1*04:01* アリルでは、解析したホモ接合体、ヘテロ接合体すべての検体において、IMGT/HLA に登録されている配列とは異なっていた。すなわに、*DQB1*04* のエクソン 1 は codon6 が Thr(T/A)、エクソン 2 は codon 23 が Leu (L/R)であり、エクソン 1 は *DQB1*04:02* の配列を、エクソン 2 は *DQB1*04:01* の配列を示していた。本解析で見いだされたアリルが *DQB1*04* の新アリルであるか検討する必要がある。

P-15 HLA-DP 提示 B 型肝炎ウイルス抗原ペプチドの探索

○岡部由紀^{1,2)}、Cindy Chia-Jung Chen²⁾、宮寺浩子^{1,2)}、
徳永勝士²⁾、溝上雅史¹⁾
国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター¹⁾、東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野²⁾

【目的】B型肝炎慢性化は HLA-DPBI*05:01、*09:01 と強く関連する。これらの DPBI は、慢性 B型肝炎の罹患率が高い東アジア地域において高頻度に見られるアリルである。また、HLA-DP 座位の多型は、B型肝炎慢性化だけでなく、ウイルス排除、ワクチン応答性とも関連する。これらの知見は、HLA-DP による B型肝炎ウイルス (HBV) 抗原提示が、HBV に対する免疫応答に関与する可能性を示唆する。本研究では、HLA-DP が提示する HBV 抗原ペプチド領域を同定するため、HLA-DP 結合ペプチドスクリーニングを行った。

【方法】B型肝炎慢性化に関連する感受性アリル (DPBI*05、*09)、抵抗性アリル (DPBI*02、04)、中立性アリル (DPBI*03:01)、および、HBV 表面抗原 (HBs)、コア抗原 (HBc) を解析対象とした。結合ペプチド探索を、*in vitro* ペプチド結合アッセイ、HLA 発現アッセイによって行った。*in vitro* 結合アッセイは、哺乳類線維芽細胞株で発現した組換え HLA タンパク質を用い、プレート上に固定した組換え HLA タンパク質へのビオチン化ペプチドの結合を測定することで行った。HLA 発現アッセイでは、DPBI をペプチドとの融合タンパク質として発現し、その細胞表面発現量を測定することで、HLA-DP へのペプチドの結合性を推定した。

【結果】*in vitro* 結合アッセイにより、HBs、HBc ライブラリーから、HLA-DP にアリルに特異的に結合する領域を複数箇所見出した。これらの結合ペプチドは、HLA 発現アッセイでも高値を示した。本発表では、二つの方法での結合ペプチド探索の比較検討結果を報告する。

P-16 HLA-DQ 遺伝子座の分子進化過程

○大橋 順¹⁾、宮寺浩子^{2,3)}

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻ヒトゲノム多様性研究室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教室³⁾

【目的】HLA-DQ 分子は HLA-DQA1 遺伝子と HLA-DQB1 遺伝子にそれぞれコードされる a 鎖と b 鎖からなるヘテロ二量体である。ともに高度な多型性を示す DQA1 遺伝子座と DQB1 遺伝子座とは強く連鎖しており、両遺伝子間には強い連鎖不平衡が観察される。トランスの関係にある a 鎖と b 鎖であっても DQ 分子を形成するが、a 鎖と b 鎖の全ての組合せで DQ 分子を形成するわけではなく、進化的に異なるリネージ (以下、DQ 2/3/4 リネージと DQ5/6 リネージという) に属する DQA1、DQB1 アリル産物間では DQ 分子は形成されない。HLA 分子の主要な機能が病原微生物からの感染防御であることを考えると、互いには DQ 分子を形成できない 2 つのリネージが誕生・維持されてきたことは興味深い。本研究では、分子生物学的解析と分子進化的解析を用いて、DQ 遺伝子座において祖先リネージから派生リネージが誕生する分子進化過程について。

【方法】安定な DQ 分子形成に関わる DQA1、DQB1 のアミノ酸残基を部位特異的変異導入により同定した。DQA1 遺伝子座と DQB1 遺伝子座のそれぞれについて、全アリルペアに対して同義置換速度 (同義座位あたりの置換数) を推定し、近隣結合法により系統樹を作成した。

【結果と考察】各リネージに特徴的、かつ DQ 分子形成に関わるアミノ酸残基を同定するとともに、2 つのリネージが誕生するに至ったアミノ酸置換の順序を推定した。系統樹解析より、DQ2/3/4 が祖先型であることが示唆された。また、DQB1 のリネージ間ペアワイズ同義置換速度の最大値は DQA1 のそれよりも大きかった。両解析の結果より、DQ 遺伝子座の祖先型である DQ2/3/4 から、最初に DQB1 遺伝子座に突然変異が起こり、続いて DQA1 遺伝子座に突然変異が起こることで DQ5/6 のリネージが形成されたと結論した。

会員研究発表（ポスター 4）

P-17 HLA-B 座トリプレット表現型を示した家系の SS-SBT 解析

○勝山善彦¹⁾、鈴木進悟²⁾、赤羽由紀³⁾、山崎麻美³⁾、
梅村武司³⁾、益尾清恵⁴⁾、尾崎有紀²⁾、椎名 隆²⁾、
猪子英俊²⁾、太田正穂⁵⁾

信州大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、東海大学医学部基礎
医学系分子生命科学²⁾、信州大学医学部消化器内科³⁾、株
式会社ベリタス⁴⁾、信州大学医学部法医学教室⁵⁾

【目的】演者らは、第 14 回日本組織適合性学会にて HLA-B 座で 3 種類の HLA 分子を発現した家系について報告した。この家系の HLA 遺伝子内領域解析では、発端者とその息子に B*15:01 アリルと B*40:02 アリルを含む約 700 Kb のゲノムの挿入が示唆された。今回、SS-SBT 法を用いて HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1 遺伝子型タイピングを行い、既知アリル情報との比較をした。

【方法】プロモーター/エンハンサー領域を含む全領域の塩基配列情報が入手可能である Long-Range PCR を各遺伝子について行った。PCR 産物を Ion PGM を用いてシーケンスを行ない、SeaBass 判定プログラムにて遺伝子型を判定した。

【結果および考察】マイクロサテライトマッピングにより、発端者と息子には 700kb にアリルのトリプレットが推測されている。C 座のタイピングでは発端者は第 2 区域でホモ型 (C*01:02/C*01:02)、息子はヘテロ型 (C*01:02/C*03:04) を示していたが、今回の解析で発端者も息子も C*01:02 アリルの 1477 位 (イントロン 3) に A/G の変異が認められ、発端者は C*01:02:01/C*01:02:02 のヘテロ型、息子は C*01:02:01/C*01:02:02/C*03:04:01:02 のトリプレット型であることが解った。このことから、発端者の同一アリル上に存在する B*15:01:01:01-C*01:02:01:01 ハプロタイプと B*40:02:01-C*01:02:01:02 ハプロタイプが子供に遺伝したと考えられた。Phase ambiguity 問題や、遺伝子全領域における第 4 区域レベルまで型判定が可能な SS-SBT 法は、新規アリル、null アリル、LOH および今回の様な遺伝子構造を知るうえに有用である。

P-18 HLA 分子の立体構造モデリング及び評価システムの開発

○甘利真司¹⁾、片岡良一¹⁾、池上貴史¹⁾、平山令明²⁾
株式会社菱化システム 科学技術システム事業部 計算
科学部¹⁾、東海大学 糖鎖科学研究所²⁾

【目的】HLA 分子は共通の基本構造を持つことが、これまでに行われた X 線解析によって示されている。様々な HLA 分子に特異的に結合する抗原ペプチドを正確に予測・理解するためには、各 HLA 分子に固有の立体構造を正確に知ることが必須である。しかし、多様な HLA 分子の内、これまで X 線解析された分子はそのほんの一部であり、将来的にも全ての HLA 分子が X 線解析される見通しはない。そこで我々は、HLA 分子とそれに結合するペプチドの立体構造を半自動で予測・評価する HLA 分子構造モデリング・システムを開発した。

【方法】本 HLA 分子構造モデリング・システムは、HLA 立体構造データベース、HLA アミノ酸配列データベース及び HLA モデリング・プログラムから成る。立体構造データベースは PDB に登録されている立体構造に基づいて構築した。モデリング・プログラムは、妥当な鋳型構造の選択、ホモロジー・モデリング、結合ペプチドの配置、および構造の評価を半自動的に行う。

【結果および考察】アイソタイプ A、B、C、E、G、DPA1、DQA1、DRA、DPB1、DQB1、DRB のモデル配列について相同配列検索を行った結果、99% 以上の確率でアイソタイプの同定に成功した。立体構造既知の HLA 分子を用い、クロスバリデーション法によりモデリング精度の検証を行った。Class I の場合 (n=1060)、全体構造及びペプチド結合ドメインを構成する非水素原子位置の root-mean square deviation の平均値は各々 1.23 Å 及び 0.488 Å であった。HLA 分子との相互作用が強くなる場所にペプチドを配置することにより、X 線結晶構造のペプチド配置に近い構造が得られた。本研究の結果は、本システムが HLA 分子の立体構造及び結合ペプチド配置を精度良く簡便に予測できることを示した。

**P-19 同種造血幹細胞移植成績向上を目指した
KIR ハプロタイプ解析手法の確立**

○細道一善¹⁾、屋部登志雄³⁾、椎名 隆⁴⁾、田嶋 敦¹⁾、
井ノ上逸朗²⁾
金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野¹⁾、国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系 人類遺伝研究部門²⁾、日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター³⁾、東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学⁴⁾

【目的】ナチュラルキラー細胞(NK細胞)に発現し、HLAを認識する受容体であるキラー細胞免疫グロブリン様受容体(KIR)は約150kbほどの領域に遺伝子クラスター(15遺伝子、2偽遺伝子)を形成し、各遺伝子の機能は活性型と抑制型に大別される。遺伝子座の有無としての多型も存在することから、個人ごとに各ハプロタイプのもつ活性型と抑制型のKIRの遺伝子数は異なり、そのバランスによって各人のNK細胞活性が調節される。近年HLA型に加えKIR型を適合させることが移植の成功の鍵であることが明らかとなっている。本研究は、同種造血幹細胞移植成績の向上を目指し、次世代シーケンサーによるKIRハプロタイプのタイピング手法の確立を目的とした。

【方法】Immuno Polymorphism Database (IPD)のIPD-KIRならびにIMGT/HLAに多型として登録がある15のKIR遺伝子、22のHLAクラスI、クラスIIならびに非HLA遺伝子を対象に遺伝子全長をカバーするオリゴプローブをカスタムデザインし、96検体のプレプールによるシーケンスキャプチャー法によりライブラリを調整、MiSeq(イルミナ)にて600bpのペアエンドシーケンスを行った。

【結果】22のIMGT/HLA遺伝子についてデータベース登録配列へ検索することで登録配列により6または8桁でのタイピングが可能であった。また、KIR遺伝子についてアライメントされたシーケンスリードの量的情報よりコピー数多型を含めたタイピングが可能であった。ところが、KIRアレルのデータベース登録数は少なく、決定されるアレル配列の多くは新規となった。これら新規アレル配列の情報をデータベースとして拡充していくことはより高精度のKIRタイピング法の実現に必須であるため、本法はタイピング法のみならず新規KIR遺伝子配列決定の有効な手法となる。

**P-20 KIR リガンドミスマッチ評価支援ツール
について**

○楠木靖史^{1,2)}、林 晃司¹⁾、二神貴臣¹⁾、小島裕人¹⁾、
辻野貴史¹⁾、藤井直樹¹⁾、末上伸二¹⁾、池田奈未¹⁾、
宮崎有紀¹⁾、堀江友人¹⁾、西川美年子¹⁾、小川公明²⁾、
赤座達也¹⁾、田中秀則¹⁾、佐治博夫¹⁾
公益財団法人 HLA研究所¹⁾、特定非営利活動法人 白血病研究基金を育てる会²⁾

【はじめに】
KIR (Killer cell Immunoglobulin-like Receptors) はIg様細胞外ドメインを持つ受容体の多遺伝子族に属し、細胞外ドメインの数と細胞内ドメインの長さの違いにより区分され抑制型と活性型に大別される。また、各KIRに対応するKIRリガンドとして4種のグループA3、11/Bw4/C1/C2が明らかとなっている。
近年AML患者に対するKIRリガンドミスマッチに基づいた移植戦略はKIRリガンドであるHLAをミスマッチさせNK細胞を活性化させる事でGVL効果を得ようとする戦略であり、癌細胞に対して抗腫瘍効果を示す事、再発を防止する事など移植の予後が良好であると報告されている。

今回我々はHLAとKIRリガンドミスマッチの複雑な関係を解消するため、患者及びドナー候補者のHLAタイプからKIRリガンドミスマッチの評価を行うツールを開発したので報告する。

【方法】
今回開発したツールはLeungらの「Use of NK cell activity in cure by transplant」に基づき、患者HLAタイプに対してドナーNK細胞がアロ反応性を示すためのKIRリガンドミスマッチとなるHLAタイプの検索及び評価可能な機能を有す。例としてC1グループのHLAタイプを有す患者に対してはKIRリガンドミスマッチとなるC2グループのドナー候補が必要な事から候補者となるドナーのHLAタイプを表示する機能とドナー候補が既知の場合はC1及びC2グループでのKIRリガンドミスマッチを表示する。また、同様に他のKIRリガンドグループ毎にKIRリガンドミスマッチを評価するツールとした。

【結果】
ドナー候補者選択目的の「KIRリガンドミスマッチメーカー」及び移植ペアでのKIRリガンドミスマッチが確認可能な「KIRリガンドマッチメーカー」を開発しホームページで公開した。

現在、様々なKIRリガンドミスマッチ移植での成績からKIRハプロタイプやKIRタイプ(アレル)に応じて異なる結果が得られており、今後NGSによるKIRアレルタイピングを導入することで検証が出来るようにする予定である。

会員研究発表（ポスター 5）

P-21 次世代シーケンサーを用いた、short range PCR による HLA および KIR タイピング

○石谷昭子^{1,2)}、Wyatt Nelson^{2,3)}、Daniel Geraghty^{2,3)}
 奈良県立医科大学 法医学教室¹⁾、Scisco Genetics Inc.²⁾、Fred Hutchinson Cancer Research Center³⁾

【目的】昨今、次世代 sequencing (NGS) を用いた HLA typing 法が数種報告されている。それらの多くは、long range PCR を用いたもので、増幅後、それらを fragment に切断し、size selection を行った後、shotgun sequence をする方法である。

我々は NGS をルーチンに導入すべく、short range PCR 後それらを sequence する、単純で平易な方法を開発した。この方法では、primer 設定領域を重複させることにより ambiguity を解決しうる。また、この方法は他の遺伝子もほぼ同一の workflow で HLA と並行してタイピングを行うことが出来る。本研究においては、各種試料につき、HLA class I、class II および KIR haplotype と allele の typing を並行して行い、その解析結果を従来法と比較した。

【方法】試料としては、血液、血液付着濾紙、口腔粘膜、cell line を含む 336 DNA につき HLA を、93 DNA につき KIR を typing した。HLA typing においては、HLA-A、-B、-C は exon 1~7 を、HLA-DPA1、-DPB1、-DQA1、-DQB1、-DRB1、-DRB3、-DRB4、-DRB5 は exon 1~4 を増幅した。これらの amplicon は 1~3 本にプールし、バーコードをつけて精製した後、MiSeq (Illumina) によりシーケンスした。試薬は Scisco Genetics Inc. の HLA および KIR typing kit を用いた。解析は同社の解析ソフトにより行った。

【結果・考察】検討に用いた試料は IHWG および UCLA より提供されたもので第 2 区域までのタイプが決定されている。本 NGS 法で得られた結果と比較したところ、全ての allele で 100% の一致が見られた。本法により得られた結果は、すべて第 3 区域まで確定できるが、class II については、いくつかの Diploid ambiguity (例えば DQB1 *06 : 02 : 01 + 06 : 04 : 01 と DQB1 *06 : 39 + 06 : 84) が存在した。ただし、既報の N と L allele については、intron も含む primer を用いることにより、確定できた。さらに LOH、キメラも検出された。KIR についてもこれまでに報告された結果と一致していた。現在、さらに MICA typing も開始している。

P-22 HLA 抗体スクリーニング精度の比較検討

○堀見孔星¹⁾、黒木聖久³⁾、坂本慎太郎³⁾、渡井至彦³⁾、
 岩崎研太²⁾、打田和治^{1,2)}、小林孝彰¹⁾
 愛知医科大学 腎移植外科¹⁾、愛知医科大学 腎疾患・移植免疫学寄附講座²⁾、名古屋第二赤十字病院 組織適合検査室・移植外科³⁾

【目的】現在、移植領域において HLA 抗体解析は不可欠な検査となっている。ドナー特異的抗体 (DSA) 判定には、単一抗原をコーティングしたシングルアンチゲンビーズ (SAB) を用いるが、高価な試薬であるため全例に実施することは困難であるが、我々は基本的に移植後の HLA 抗体モニタリングを年 1 回全例行っている。そのため、SAB を用いた検査が必要であるかどうかを判断する抗体スクリーニング検査の精度が非常に重要となる。

【方法】スクリーニング検査として 2013 年は LABScreen Mixed (Mix)、2014 年は LIFECODES LifeScreen (Life) を用いて抗体スクリーニングを行った。今回我々は 2013 年と 2014 年において共に実施する事が出来た 604 例の比較検討を行い解析した。

【結果・考察】Mix の class I 陽性率は 16.4% (99 例)、class II 陽性率は 19.7% (119 例)、Life は、それぞれ 7.3% (44 例)、26.0% (157 例) であった。Class I の Sensitivity、Specificity、Positive Predictive Value (PPV)、Negative Predictive Value (NPV) は、Mix が 88%、97%、86%、98%、Life が 45%、100%、100%、91% であ、Class II は、Mix が 64%、93%、73%、90%、Life が 82%、90%、71%、95% であった。Class I 抗体スクリーニングでは、Mix、Class II では Life で良好な結果が得られた。しかし、Class II 抗体スクリーニング陽性例のうち約 30% は、SAB 検査にて HLA 抗体が検出されなかった。今回解析した 2 種類の HLA 抗体スクリーニング検査の結果には若干の乖離を認めた。HLA 抗体スクリーニング検査は精度と費用対効果を考慮して実施する必要がある。

P-23 Luminex 200 (IS 2.3) システムの精度管理について

○山口恵津子¹⁾、中村仁美¹⁾、中村洋平¹⁾、中山みゆき¹⁾、
黒田ゆかり¹⁾、渡邊聖司¹⁾、迫田岩根¹⁾、入田和男²⁾、
清川博之¹⁾
日本赤十字社 九州ブロック血液センター¹⁾、佐賀県赤
十字血液センター²⁾

【はじめに】Luminex 200 (IS 2.3) システムの精度管理には明確な規定がなく、キャリブレーションおよびコントロール測定の実施時期や回数は施設間で異なる。当施設では両方を月に1回実施している。今回、コントロール値の日間変動を確認し、月に1回の実施で問題がないかを検討したので報告する。

【対象と方法】対象機器はLuminex 200 (シリアル番号：LX10009229403 (以下、1号機) および LX10009223403 (以下、2号機))の2機である。2014年10月1日にキャリブレーションの実施、2014年10月1日～31日の1か月間において、1日1回のコントロール測定を行った。同時にDD temp および Delta Cal Temp の測定も行った。サンプル測定用のグリーンレーザーは、CON1 のバックグランド (D1)、CON2 の蛍光値の平均値 (A1) およびドットのバラツキ (A2) について、ビーズ識別用のレッドレーザーは、CON1 の赤色蛍光値の平均値 (B1)、インフラレッド色蛍光値の平均値 (C1)、およびドットのバラツキ (B2 と C2) についてデータ解析を行なった。

【結果】A1、B1 および C1 は Target Information 値 (基準値) の $\pm 10\%$ 以内というメーカー規定の管理限界内に入っていた。最も偏りの大きい箇所でも -7.9% であった。D1、A2、B2 および C2 は Target Information 値以下というメーカー規定条件を満たしていた。Delta Cal Temp の変動は 1.7°C 以内であった。また、2機を比較した結果、A1 の偏りおよび変動係数は1号機において 4.7% および 1.9% 、2号機において 7.1% および 2.5% であった。

【まとめ】Luminex 200 (IS 2.3) システムにおけるコントロール値は、グリーンレーザーおよびレッドレーザーの全項目についてメーカー規定の範囲内に入っており、偏りも少なく非常に安定していた。Delta Cal Temp が 3°C 以内であったことも加味し、現状の月1回のキャリブレーションおよびコントロール測定の実施で問題はないと思われた。

P-24 Cw 陽性抗体における蛍光ビーズ法の比較～WAKFlow (HR)、LABScreen Single Antigen、WAKFlow (ICFA) ～

○市原孝浩、瀬戸勝也、岡崎晃士、小山邦子、
井上 進、小原琢巳、五十嵐寛幸、東 史啓、
森田庄治、峰岸 清、稲葉頌一、中島一格
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 同型又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。しかし、Cw 抗体に関しては追加検査2法間において、結果の乖離が確認される場合がある。また、WAKFlow HLA 抗体クラス I (HR) (以下 HR) では Cw 抗体への感度及び特異性の報告がなく、評価が待たれている状況である。

今回、LS-SA による Cw 陽性 (10000 以上) 抗体を基準とし、HR を用いた Cw 抗体の陽性基準値に対する検討及び、LS-SA、ICFA 及び HR を加えた3法間における Cw 陽性抗体の結果の乖離に関する比較検討を行ったので報告する。

【方法】

LS-SA による Cw 陽性抗体を保有する既知検体 25 症例中の 74 抗原について、HR を実施し、LS-SA との反応性の比較検討を行った。本検討では HR の陽性基準を 5000 以上とし、LS-SA 1000 以上又は HR 1000 以上の抗原については ICFA で反応性を確認した。

【結果】

各方法の不一致例数は、LS-SA と HR 間において 8 例 (10.8%)、LS-SA と ICFA 間において 13 例 (17.6%)、HR と ICFA 間において 13 例 (17.6%) であった。更に、PC-HLA 交差試験不適合となる不一致例数 (ICFA のみ陽性) は LS-SA と ICFA 間において 3 例 (4.1%)、HR と ICFA 間において 5 例 (6.8%) であった。

【考察】

LS-SA と HR の結果を比較して、HR を用いた Cw 陽性抗体基準値は 5000 以上が妥当であると考えられる。更に、Cw 抗体検査においては、HR が LS-SA の代替も可能であると思われる。また、Cw 陽性抗体の検査において、LS-SA と ICFA 間の不一致率及び、HR と ICFA 間の不一致率は共に、1割以下であり、比較的良好な結果であると思われる。今後は症例数を追加し、詳細検討を行う予定である。

P-25 **WAKFlow HLA 抗体 クラス I&II (ICFA) におけるクラス II 抗体の検出感度改善検討**

○白水隆喜¹⁾、直原 寛¹⁾、河野幸太¹⁾、川井信太郎¹⁾、
中島文明²⁾

湧永製薬株式会社 試薬・診断薬事業部¹⁾、日本赤十字社 血液事業本部 中央研究所²⁾

【目的】

HLA 交差適合性試験試薬である WAKFlow HLA 抗体クラス I&II (ICFA) [以下、ICFA (I&II)] は、Luminex ビーズ上の抗 HLA モノクローナル抗体により、HLA 免疫複合体を特異的に検出する試薬である。今回、CDC クロスマッチで DQ6 陽性となる検体について、ICFA (I&II) を実施した結果、十分な反応として検出されなかった。ICFA (I&II) の反応が不十分であった原因の一つとして、アロ抗体とビーズ上に固定しているクラス II モノクローナル抗体とのエピトープの競合が考えられる。この解決のため、エピトープ部位の異なるクラス II モノクローナル抗体について検討を実施した。

【方法】

ICFA (I&II) で使用しているクラス II ビーズと異なるモノクローナル抗体を固定したビーズを用意し、DQ6 発現の生細胞と DQ6 抗体を持つ血清に対し、ICFA (I&II) 法を実施した。

【結果・考察】

DQ6 陽性の検体に対する ICFA (I&II) の検出感度改善のため、新たに抗 HLA クラス II モノクローナル抗体を検討した結果、評価したモノクローナル抗体では、十分な反応として検出可能であることが確認された。この結果から、新たなモノクローナル抗体の追加を検討することにより、クラス II 抗体の検出感度が向上することが示された。今後、DQ6 以外の抗原についてもより詳細な検討を実施する予定である。

臓器移植 県民公開講座 2015



参加費
無料
事前申込不要

Let's talk with important persons!

話そう♡大切な人と

～もしも・・・のことを家族で考えてみませんか～

平成 27 年

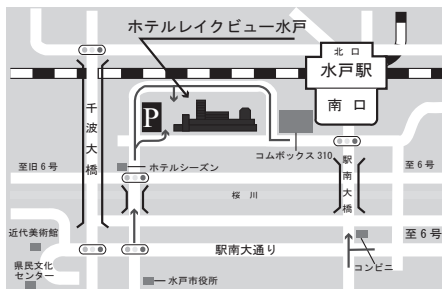
9月 12日 (土)

14:00～16:00〔定員:100名〕

ホテルレイクビュー水戸
飛天

〒310-0015
茨城県水戸市宮町1丁目6-1

MAP



◎徒歩: JR水戸駅南口から約3分
◎お車: 常磐自動車道水戸インターから約30分
北関東自動車道水戸南インターから約15分

ホテルレイクビューの駐車場をご利用の場合、
駐車料金が無料となります♡

主催: 第24回日本組織適合性学会大会

共催: 国立病院機構水戸医療センター移植医療研究室
茨城県・公益財団法人茨城県アイバンク

プログラム

14:00～14:05

開会の辞

14:05～14:35

落語から学ぶコミュニケーション
～家族と話し合う大切さ～

14:35～14:55

「臓器提供患者様を看取って」

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター
総合病院水戸協同病院

脳神経外科 益子良太先生

14:55～15:15

「ヒ・カ・リ」上映

出演: 滝沢秀明 中山優馬 他
公財)日本アイバンク協会

創立50周年記念作成DVD



15:15～15:30

腎移植を受けられた方からのお話

15:30～15:35

休憩

15:35～15:55

水戸市民吹奏楽団による演奏

15:55～16:00

閉会の辞

<<お問合せ先>>

◎国立病院機構水戸医療センター 移植医療研究室 〒311-3193 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷 280 TEL: 029-240-7000 (2308)

◎公益財団法人茨城県アイバンク

〒310-0845 茨城県水戸市吉沢町 223

TEL: 029-306-9390

索 引

索引

あ

相川 厚	O-7
會田直弘	O-45
青木葉香	O-26
青山晃博	S1-1
青山博道	O-1
	O-44
赤座達也	O-31
	P-7
	P-20
赤羽由紀	P-12
	P-14
	P-17
赤松延久	O-47
坪 尚武	O-1
	O-44
上松一永	O-21
浅野武秀	EL3
浅利貞毅	O-46
味木徹夫	O-46
芦田恒雄	O-18
東 史啓	O-52
	P-8
	P-24
アビラスシンチア	
	O-15
阿部豊文	G-1
阿部雄太	S1-2
天田憲利	P-1
甘利真司	P-18
荒木喜美	O-24
有田淳一	O-47
安 健博	O-17
安藤麻子	O-30
安藤 萌	O-34

い

飯田 拓	O-43
五十嵐寛幸	P-24
池上貴史	P-18
池田和彦	O-54
池田奈未	O-31
	O-32
	P-7
	P-20
池田久實	O-35
池田成江	O-8

石井大輔	O-8
石井博之	O-37
	O-51
石井真由美	P-10
石垣宏仁	O-29
石川政志	O-1
石田 潤	O-46
石田英樹	LS1-1
石谷昭子	S2-3
	O-18
	O-31
	O-32
	P-21
石塚 敏	G-2
井田弘明	O-21
板野 理	S1-2
板橋淑裕	O-7
一戸辰夫	O-14
	P-9
市原孝浩	P-24
市丸直嗣	S2-3
	G-1
井手健太郎	S1-5
伊藤さやか	O-36
伊藤泰平	EL3
	O-45
伊藤利洋	S2-3
稲葉頌一	P-24
稲葉洋行	O-37
井ノ上逸朗	O-40
	P-19
井上和也	O-18
井上 進	P-24
井上高光	O-10
猪子英俊	O-30
	O-36
	O-40
	O-53
	P-14
	P-17
今井 篤	P-2
今枝紀明	O-30
今西 規	O-51
今村隆寿	O-24
今村一步	P-4
今村亮一	G-1
入江 厚	O-24
	O-25

入木季恵	O-8
入田和男	O-39
	P-23
岩井友明	O-12
岩城裕一	SL-1
岩崎研太	P-6
	P-22
岩藤和広	G-2
	O-3
岩見大基	S1-4
岩村正嗣	O-8

う

植田亜津紗	O-46
上田大輔	O-43
上田真由美	G-3
上田悠貴	O-46
上本伸二	S2-3
	O-43
	P-5
打田和治	P-22
内田潤次	O-12
内山浩一	O-11
梅村武司	P-12
	P-14
	P-17
嬉野博志	O-14

え

江頭弘一	O-39
江川裕人	S1-3
江口勝美	O-21
江口 晋	P-4

お

王寺（下嶋）典子	
	S2-3
大河原浩	O-54
大崎 研	O-36
大島久美	P-9
大島志乃	O-30
大島 稔	O-45
太田康介	O-41
太田正穂	P-12
	P-14
	P-17
大谷仁志	O-16
大段秀樹	S1-5

	O-50
大塚紀幸	O-26
大月和宣	O-1
	O-44
大戸 斉	O-54
大野慎一郎	P-4
大橋 順	P-10
	P-16
大畑恵資	S1-1
大村和代	O-52
大森亜紀子	S1-3
大家基嗣	O-13
大山 力	P-2
岡 晃	O-36
岡崎晃士	P-24
小笠原一誠	O-29
岡島英明	O-43
尾形 哲	S1-3
岡田怜美	P-4
岡部由紀	P-15
岡村康子	O-1
小川絵里	O-43
小川一英	O-54
小川公明	O-31
	P-7
	P-20
小川勇一	O-3
	O-6
奥平定之	P-4
奥平裕子	O-40
小口貴也	P-12
奥山 慎	O-10
尾崎有紀	O-36
	O-40
	P-14
	P-17
小野あいこ	O-52
小野 智	O-54
小野貴子	O-54
小原琢巳	P-24
尾原秀明	S1-2

か

甲斐耕太郎	O-6
海道利実	O-43
貝森淳哉	S2-3
	G-1
加賀谷英彰	O-10

角田洋一	G-1	吉川枝里	O-28	河野真由	O-2	笹月健彦	学会賞受賞講演
笠原正典	O-26	木戸正浩	O-46		O-48		P-8
笠原群生	O-49	紀野修一	O-35	古賀智裕	O-21		P-10
柏瀬貢一	O-51	木下 茂	G-3	國土典宏	O-47	佐治博夫	O-14
	O-52	木下朋子	O-5	小島裕人	O-22		O-18
	P-8	木下秘我	O-46		O-31		O-22
	P-11	木村彰方	O-16		O-32		O-31
片岡良一	P-18		O-17		P-7		O-32
片倉文彦	O-27		O-28		P-11		P-7
勝山善彦	P-12	木村晋也	O-14		P-20		P-11
	P-14	木村真理	O-4	小寺由人	S1-3		P-20
	P-17	清川博之	O-39	後藤直大	O-46	佐竹正博	O-33
加藤和江	O-51		P-23	小林健太郎	O-8		O-34
加藤俊明	O-35	吉良潤一	S2-2	小林孝彰	P-6		O-38
金澤寛之	O-49				P-22		O-52
金子順一	O-47	く		小林直人	O-4	佐藤 滋	O-10
金高賢悟	P-4	具 英成	O-46	小林祐太	O-47	佐藤進一郎	O-35
樺澤憲治	P-2	釘山統太	P-4	小林悠梨	G-2	佐藤 壯	LS1-2
鎌田裕美	O-33	日下 守	O-45	小原有弘	S2-2	澤 芳樹	O-29
上村直也	O-41	楠木靖史	O-14	小松宏卓	O-11	三宮彰仁	O-6
上領頼啓	O-11		O-18	小松真由美	O-2		
亀谷美恵	O-30		O-31		O-48	し	
川 茂幸	P-12		O-32	小山一郎	O-3	椎名 隆	EL2
川井信太郎	O-2		P-7	小山邦子	P-24		O-27
	P-25		P-20	小山高敏	O-51		O-29
川上 純	O-21	グティエレスフレディ		近藤 晃	O-6		O-30
川上麻衣	O-42		O-15	近藤 健	S1-1		O-36
	P-3	久保多津子	O-24	さ			O-40
川口城毅	O-39	蔵満 薫	O-46	西郷健一	O-1		O-53
川瀬孝和	P-9	栗田絵美	O-2		O-44		P-14
河地茂行	S1-2		O-48	齋藤誠司	O-2		P-17
川名 敬	P-11	栗田正徳	O-28		O-48		P-19
河村拓史	O-29	栗林宗平	O-9	齋藤久夫	P-2	塩田達雄	O-17
河村 毅	O-7	黒木聖久	P-22	齋藤正男	S1-1	直原 寛	O-2
川村正隆	O-9	黒木 保	P-4	斎藤 満	O-10		P-25
		黒田達夫	S1-2	酒井 謙	O-7	重田孝信	O-49
き		黒田ゆかり	O-39	坂手龍一	S2-2	重成敦子	O-30
菊地正美	O-54		P-23	酒巻建夫	O-1		O-36
菊池三穂子	O-15	桑原伸介	O-12	坂本慎太郎	P-22		O-40
岸川英史	O-5	け		坂本恒夫	O-51	宍戸清一郎	O-7
岸田 大	O-21	剣持 敬	EL3	阪本良弘	O-47	篠崎健太	O-46
岸本 望	O-9		O-45	櫻井大祐	O-16	篠田和伸	O-13
北浦一孝	O-30	こ			O-17	篠田昌宏	S1-2
	P-9	古家琢也	P-2	迫田岩根	O-39	篠原信雄	S1-4
北川 均	O-30	高 陽淑	O-37		P-23	篠原正徳	S2-4
北川雄光	S1-2	河野健司	S2-4	笹木剛志	O-42	澁谷 功	O-24
北郷 実	S1-2		O-25		P-3	清水隆弘	S1-2
北里 周	P-4	河野幸太	P-25	佐々木元	S1-4	清水まり恵	O-34
北爪美和子	O-36	香野日高	O-13	佐々木ひと美	O-45		O-38
北村孝一	O-12			佐々木光穂	S2-2	下島直樹	S1-2
北村博司	O-1						

ジャーネーラルベルト

O-15

白水隆喜 O-2

P-25進藤岳郎 **O-14**

神農陽子 O-41

神保琢也 P-1

す

末岡榮三朗 O-14

末上伸二 O-31

O-32

P-7

P-20

末廣陽子 O-53

杉田 直 O-29

杉谷 篤 **O-4**

杉本絵美 P-5

杉山真也 P-10

鈴木敦詞 O-45

鈴木進悟 **O-36**

O-40

O-53

P-14

P-17

鈴木雅治 O-52

鈴木隆二 O-30

P-9

せ

関井大輔 O-5

瀬戸勝也 P-24

千住 覚 O-25

そ

十河真司 O-24

外園千恵 G-3

曾山明彦 P-4

た

高尾徹也 O-9

高須正規 O-30

高田祐輔 S1-4

高槻光寿 P-4

高梨美乃子 O-51

高萩亮宏 S1-1

高橋 淳 O-29

高橋大輔 O-35

高橋千寛 O-4

高橋政代 O-29

高橋 守 S1-1

高橋祐司 **O-42****P-3**

高橋雄介 O-7

高原史郎 S2-3

G-1

高見昭良 O-14

高本 滋 O-35

高山哲郎 P-1

高山智美 G-1

O-9

竹田直樹 O-24

武田直也 **O-52**

武部敦志 O-46

竹村浩至 O-6

武本佳昭 O-12

田嶋 敦 P-19

茅田まや子 **S2-2**

伊達洋至 S1-1

田所憲治 O-33

O-34

O-38

O-51

O-51

田中里奈 S1-1

田中智大 O-47

田中秀則 O-14

O-18

O-31

O-32

O-51

P-7

P-20

田中正史 O-28

O-30

田中基文 O-46

田中友加 **S1-5****O-50**

谷 慶彦 O-37

谷川 剛 O-9

谷口健次郎 O-4

田村純人 O-47

ち

崔 日承 O-53

陳 豊史 **S1-1****つ**

塚本博丈 O-25

辻 隆裕 O-42

辻野貴史 O-31

O-32

P-7

P-20

津田とみ O-28

津田道雄 O-28

津高慎平 O-41

薦原宏一 **O-9**

土浦貴代 P-10

土屋尚之 **EL1****て**

寺井祥雄 O-46

デル プエルトフロレンシア

O-15

照田翔馬 O-41

と

東馬智子 O-21

徳永勝士 G-3

O-20

O-22

O-23

O-51

P-10

P-11

P-15

飛澤悠葵 P-2

富田雄介 O-25

外山博近 O-46

豊岡晃輔 O-41

豊田裕美 O-22

な

奈賀卓司 O-4

永井 正 O-34

中川勝弘 O-5

中川 健 **O-13**

中島一朗 G-2

O-3

O-6

中島一格 O-52

P-24

中島文明 **LS2**

O-33

O-34

O-38

O-51

P-25

中十奈苗 P-9

仲谷達也 O-12

中面哲也 S2-4

中西真理 O-18

長沼俊秀 **O-12**

中根未季 O-25

中野剛佑 O-9

中村昭則 O-21

中村篤司 P-1

中村淳子 **O-33**

中村 正 O-21

中村仁美 O-21

O-39

P-23

中村 稔 O-21

中村祐輔 S2-4

O-25

中村洋平 O-39

P-23

中山英美 O-17

中山秀樹 O-25

中山みゆき O-39

P-23

夏田孔史 P-4

成瀬妙子 O-16

O-17

O-28

南野佳英 O-46

に

新岡丈典 O-10

西尾嵩矢 O-4

西川美年子 O-31

P-7

P-20

西沢 Juan Eiki

O-15

西下直希 S2-2

西田奈央 **P-10**

西宮紘子 O-37

西村憲二 **O-5**西村泰治 **S2-4**

O-24

O-25

二藤隆春 P-11

二瓶 大 O-7

丹羽紀実 P-5

の

野口文乃 O-8

野々村祝夫 G-1

野間慎尋 O-2

O-48

は

芳賀 泉 P-1

羽賀博典	O-43	平山令明	O-23	本多 真	O-22	宮崎有紀	O-31
萩原正博	O-8		O-30	本多 裕	O-22		O-32
橋本志歩	O-51		P-18			P-7	
橋本光男	O-5	平山文也	O-37	ま			P-20
橋本安弘	P-2	平山真敏	S2-4	前川 平	P-5	宮武由甲子	O-26
バスケスクララ			O-25	正木紀行	O-6	宮近義浩	O-11
	O-15	廣瀬祥子	O-2	益尾清恵	P-12	宮寺浩子	O-23
長谷川潔	O-47		O-48		P-14		P-15
長谷川淳	S2-3	ふ			P-17		P-16
長谷川正行	O-1			升田吾子	O-12	宮原正晴	O-14
	O-44	深澤雄一郎	O-42	増本純也	O-21	美山貴彦	P-9
秦浩一郎	O-43	福澤信之	O-42	榊屋安里	O-36	宮前二郎	O-27
羽竹勝彦	S2-3		P-3		O-53	宮本あすか	O-30
	O-18	福田晃也	O-49	松倉晴通	O-37	宮本 英	S1-1
畠山真吾	P-2	福田道雄	O-28	松林圭二	O-35	三輪祐子	P-6
蜂須賀健	O-6	福本 巧	O-46	松原健太郎	S1-2		
羽根田正隆	P-6	藤井輝久	O-2	松原久裕	O-45	む	
羽渕友則	O-10		O-48	松本育子	O-1	村上 徹	G-2
濱崎祐子	O-7	藤井直樹	O-31		O-44		O-6
濱副隆一	O-4		O-32	松本逸平	O-46	村上礼一	P-2
林 晃司	O-31		P-7	松本和将	O-8	連 利博	O-19
	O-32		P-20	松本 拓	O-46	村田浩一	O-28
	P-7	藤川公樹	O-11	松山晃文	S2-2	村田紀和	O-18
	P-20	藤田文彦	P-4	松山宣樹	O-37	村松真樹	O-7
林 大祐	O-5	藤野明浩	S1-2	松山豪泰	O-11		
林 智也	O-37	藤村吉博	O-37	丸山通広	O-1	も	
原 貴信	P-4	藤山信弘	O-10		O-44	本山秀樹	S1-1
原田 浩	O-42	藤原拓造	O-41	み		盛 和行	P-2
	P-3	二神貴臣	O-22	三浦ひとみ	G-2	森川 勉	P-1
ひ			O-31	三浦昌朋	O-10	森実飛鳥	O-29
東山 寛	LS1-2		O-32	三浦正義	LS1-2	森島聡子	P-8
久光和則	O-4		P-7	三浦康生	P-5	森島泰雄	O-52
久山芳文	O-9		P-11	三木克幸	O-6		P-8
菱田理恵	O-43	測之上昌平	P-20	右田清志	O-21	森田 研	S1-4
	P-5		G-2	三島和夫	O-22	森田庄治	P-24
土屋恭子	S1-1		O-3	水本拓也	O-46	森田伸也	O-13
日高匡章	P-4		O-6	溝上雅史	P-10	森友忠昭	O-27
樋野村亜希子	S2-2	舟生富寿	P-2		P-15	盛山芳恵	O-51
日比泰造	S1-2	古川 宏	O-21	道端弥生	O-24	森脇祐司	O-14
兵頭洋二	O-7	ほ		光永滋樹	O-36	や	
平位秀世	P-5	星長清隆	EL3		O-40	八木翔吾	O-1
平岡朝子	O-2		O-45		O-53	八木真太郎	O-43
	O-48	星野 健	S1-2	皆川敬治	O-54	八木 洋	S1-2
平瀬裕美	O-9	細道一善	S2-1	峰岸 清	P-24	矢崎正英	O-21
平田 誠	S2-2		O-40	宮川 文	O-43	保井一太	O-37
平田義弘	O-43		P-19	宮川 卓	O-22	安井平造	O-11
	O-49	堀江友人	O-32		P-11	安尾美年子	G-2
平野修平	O-8		P-7	宮城 徹	O-35	安波道郎	O-21
平野哲夫	P-3		P-20	宮崎 孔	O-35	谷内江昭宏	O-21
平山謙二	O-15	堀見孔星	P-22	宮崎智彦	O-26	矢内綾佳	O-2

屋部登志雄 O-48
 O-52
 P-8
 P-19
 山岡愛子 O-2
 O-48
 山際裕子 O-52
 山口恵津子 O-39
P-23
 山口誓司 O-9
 山崎麻美 P-12
 P-14
 P-17
 山崎尚也 O-2
 O-48
 山崎茉莉亜 O-22
 山唄達也 P-11
 山田幸穂 O-29
 山田洋平 S1-2
 山中和明 G-1
 山野嘉久 S2-2
 山道 岳 O-9
 山本 修 O-4
 山本 健 P-10
 山本訓史 O-47
 山本 哲 O-35
 山本菜見子 O-26
 山本雅一 S1-3
 山本めい **O-6**
 山谷金光 P-2
 八幡信代 P-13
 八幡真人 **P-13**

ゆ

湯野 晃 O-25
 弓場英司 O-25
 万木紀美子 O-43
P-5

よ

吉澤 淳 S2-3

O-43
 P-5
 吉田一成 O-8
 吉田克法 S2-3
 吉田浩二 O-25
 吉田真一郎 O-14
 吉武義泰 S2-4
 吉永光宏 O-5
 米倉尚志 O-7
 米田龍生 S2-3
 米本佐代子 O-5
 米山高弘 P-2
 米山 徹 P-2
 米山美穂子 P-2

る

ルソマンドグラシエーラ
 O-15

ろ

ローラジャビエル
 O-15
 ロカジェリン O-15

わ

若井陽希 O-8
 和田 翠 **P-11**
 和田吉生 O-42
 P-3
 渡邊聖司 O-39
 P-23
 渡邊達郎 O-14
 渡辺信和 O-53
 渡井至彦 P-22

A

Abu Sayem Mohammad
 S2-4
 O-25
 AZZAYA ENKHBAYAR
O-23

C

Cindy Chia-Jung Chen
 P-15

D

Daniel Geraghty
 P-21
 Daniel Lim P-13

E

Eisei Noiri O-20

G

Gaurav Sharma
 O-16
 O-17
 Geraghty Daniel E
 S2-3
 O-18
 O-32
 Gurvinder Kaur
 O-16
 O-17

H

Hideto Isogai O-23
 Hodaka Suzuki
 O-20

J

José Gomes G-3
 José Milhomens
 G-3
 Juliana Sallum
 G-3
 Justin Wong P-13

K

Karita Costa G-3
 Kenjiro Honda

O-20

L

Luis J Espinoza
 O-14

M

Mah Lee Ng P-13
 Myo Thiri **O-20**

N

Narinder Mehra
 O-16
 O-17
 Nelson Wyatt O-32

R

Renata Loureiro
 G-3

S

Seik Soon Khor
 O-22
 Steven J. Mack
SL-2

T

Tais Wakamatsu
 G-3
 Taisei Mushiroda
 O-23
 Takeshi Ozeki
 O-23
 Tsuyoshi Watanabe
 O-20

W

Wyatt Nelson P-21

Y

Yee Sin Leo P-13

第 24 回日本組織適合性学会大会抄録集

2015 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 24 回日本組織適合性学会大会 事務局（大会長 湯沢 賢治）

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・株式会社イトピック

〒311-4163 茨城県水戸市加倉井町 341-6



免疫抑制剤
日本薬局方 ミソリピン錠

薬価基準収載

ブレディニン[®]錠²⁵/₅₀

処方せん医薬品

Bredinin Tablets (一般名: ミソリピン)

注意—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」等については
製品添付文書をご参照ください。

Asahi**KASEI**

製造販売元
(資料請求先)

旭化成ファーマ株式会社

医薬情報部 くすり相談窓口

〒101-8101 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

☎ 0120-114-936 (9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

URL: <http://www.asahikasei-pharma.co.jp>

2014.03



免疫抑制剤 (タクロリムス水和物カプセル)

プログラフ[®]カプセル

薬価基準収載

0.5mg
1mg
5mg

創薬、処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

Prograf[®]



免疫抑制剤 (タクロリムス水和物徐放性カプセル)

グラセプター[®]カプセル

薬価基準収載

0.5mg
1mg
5mg

創薬、処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

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

〔資料請求先〕メディカルインフォメーションセンター ☎ 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。

2015年4月作成, 130×180mm



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)

処方箋医薬品* 薬価基準収載

高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液

エルネオパ® 1号・2号 輸液

ELNEOPA® No.1 Injection
ELNEOPA® No.2 Injection

*：注意—医師等の処方箋により使用すること



処方箋医薬品* 薬価基準収載

ビタミンB1・糖・電解質・アミノ酸液

ビーフリッド® 輸液

BFLUID® Injection

*：注意—医師等の処方箋により使用すること



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



製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
販売提携 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9

資料請求先

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2

(‘14.10作成)



CHUGAI

中外製薬

Roche ロシュ グループ

免疫抑制剤

劇薬、処方せん医薬品^注

薬価基準収載

セルセプト[®]カプセル250

CellCept[®]

ミコフェノール酸 モフェチルカプセル

注) 注意—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、警告、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関連する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。
<http://www.chugai-pharm.co.jp>



製造販売元

〔資料請求先〕

中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

2009年3月作成

IBARAKI 茨城県



MITO 水戸市

