

令和4年度 認定HLA 検査技術者認定制度試験問題に関する報告

令和4年度 認定HLA 検査技術者認定制度試験問題に関する報告

成瀬 妙子¹⁾・一戸 辰夫²⁾・王寺 典子³⁾・大橋 順⁴⁾・木村 彰方⁵⁾・椎名 隆⁶⁾・
土屋 尚之⁷⁾・西村 泰治⁸⁾・村田 誠⁹⁾・湯沢 賢治¹⁰⁾

¹⁾ 長崎大学熱帯医学研究所

²⁾ 広島大学原爆放射線医科学研究所

³⁾ 奈良県立医科大学

⁴⁾ 東京大学大学院理学系研究科

⁵⁾ 東京医科歯科大学

⁶⁾ 東海大学医学部

⁷⁾ 筑波大学医学医療系

⁸⁾ 令和健康科学大学

⁹⁾ 滋賀医科大学

¹⁰⁾ 国立病院機構水戸医療センター

日本組織適合性学会 HLA 検査技術者・組織適合性指導者認定制度 第17回認定制度試験を、令和4年9月19日(月)に実施した。例年、同時期に開催される組織適合性学会大会期間中に会場内において実施されてきたが、今年度は、昨年度に続いて新型コロナウイルス(COVID-19)感染拡大の影響により、第30回大会がオンライン開催されたことに伴い、本認定試験については以下の措置を講じた上で実施した。

1. 受験形式の変更

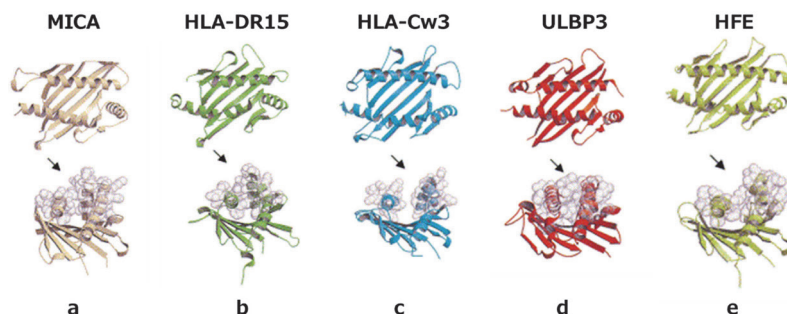
現地開催予定であった第30回大会がオンライン開催となったことで、受験者の長距離移動に伴う感染リスクや職場における移動制限措置等について考慮し、本試験についてもオンラインによる試験方式にて実施した。本

年度についても本試験のみ実施とし、大会参加者の任意参加による模擬試験は中止とした。

2. 試験問題について

令和4年度の試験問題と正解は、学会ホームページ(<https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/ninteikakomon>)に掲載している。また、難問解説については、今年度の本試験での正答率が低かった以下の6問について解説する。

問題 2. 次の各模式図に相当する分子名のうち、誤っているものを a~e のうちから一つ選べ。ただし、各分子を上から見た模式図を上段に、側面から見た模式図を下段に示している。



正解：b (代表的な誤答：a, c)

解説：a～eの各図は、MHCクラスI分子(cのHLA-Cw3)またはその関連分子の模式図である。正解(誤っている図)の選択肢bは、ペプチド収容溝が狭いことからHLAクラスII分子(HLA-DR15)ではないと判断され、実際にはFcRn(胎児性Fc受容体)分子の模式図である。FcRnのコード遺伝子であるFCGRT(Fc fragment of IgG, receptor transporter, alpha)は第19染色体短腕13.33に位置している。MHCクラスI関連遺伝子はヒトゲノムの進化の過程でMHC遺伝子領域の重複により生じたと考えられ、それらの遺伝子は第6染色体以外にも散在しMHCに類似した遺伝子構造をとるが、各分子の機能は異なり、上図のa, b, d, eのいずれの分子もMHC分子のような抗原提示能は有さない。従って、c(HLA-Cw3)の側面図に示すような、両αヘリックスで構成されるペプチド収容溝に見られるスペースは、他の分子には認められない。

問題11. HLAクラスII遺伝子の多型の機能的特徴として、もっとも適切な記述をa～eのうちから一つ選べ。

- a. HLA-DRA多型は抗原ペプチド結合性に影響する。
- b. HLA-DRB1多型はS-S結合親和性に影響する。
- c. HLA-DQA1多型はCD8結合性に影響する。
- d. HLA-DQB1多型は細胞内ドメイン構造に影響する。
- e. HLA-DPBI多型はCD3結合性に影響する。

正解：d (代表的な誤答：a)

解説：HLA-DQBI遺伝子多型は細胞内ドメインをコードする配列であるエクソン4.5にも非同義置換多型が比較的多く存在している。また、HLA-DQBI*05、-DQBI*06のエクソン5の塩基配列には24bpの挿入/欠失が存在しており、細胞内ドメインの構造に影響を及ぼす。一方、代表的な誤答である選択肢aのHLA-DRA遺伝子における多型は、抗原ペプチド結合性に影響すると予想されるα1ドメインをコードするエクソン2の塩基配列においては、非同義置換多型は存在しない。

問題17. がん腫瘍抗原との組み合わせについて、誤っているものをa～eのうちから一つ選べ。

- a. 大腸がん - CEA(がん胎児性抗原)
- b. 悪性黒色腫 - MAGE(メラノーマ関連抗原)

- c. 子宮がん - HER2(ヒトEGF受容体2)
- d. 白血病 - WT1(ウイルス腫瘍タンパク)
- e. 乳がん - MUC1(ムチン1)

正解：c (代表的な誤答：e)

解説：HER2は(human epidermal growth factor receptor type 2)の略語で、シグナル伝達を担う受容体である。乳がん、胃がん、卵巣がんなどのがん細胞表面に多く発現することから、それらのがんの腫瘍マーカーとして知られている。子宮がんの腫瘍マーカーには、CA125やCA19-9がある。

問題33. HLA抗原とアレルの表記について、正しい記述をa～eのうちから一つ選べ。

- a. HLA-B*75及びHLA-B*76は、HLA-B15抗原群のアレルである。
- b. HLA-B70, -75, -76抗原は、HLA-B*15アレルで表記される。
- c. HLA-B40グループの抗原は、HLA-B*60およびB*61アレルで表記される。
- d. HLA-Bw6抗原のアレルはHLA-B*06で表記される。
- e. HLA-A*09アレルは、HLA-A9抗原群のアレルである。

正解：b (代表的な誤答：a, c)

解説：血清学的分類では、HLA-B70, -75, -76抗原はHLA-B15抗原より派生したスプリット抗原であることから、アレル表記の際はHLA-B*15と表記される。この他のHLA-B15スプリット抗原であるHLA-B62, -B63, -B71, -B72, -B77もHLA-B*15アレルである。従って、代表的な誤答である選択肢aにあるようなHLA-B*75及びHLA-B*76のような表記型は存在しない。同様の理由で、選択肢cのHLA-B40抗原より派生したHLA-B60および-B61抗原に属するアレルは、HLA-B*40と表記される。

問題43. 統計的仮説検定に関して正しい記述をa～eのうちから一つ選べ。

- a. 誤った帰無仮説を棄却しない誤りのことを第1種の誤り(Type I error)という。
- b. 有意水準αはP値から計算することができる。
- c. 第1種の誤り(Type I error)を減らすと、第2種

の誤り (Type II error) も減る。

- d. 有意水準を α に設定すると、帰無仮説が正しいにもかかわらず誤って棄却する確率が α 以下になる。
- e. カイ二乗検定とは、帰無仮説が正しいければ検定統計量が漸近的に負の2項分布に従うような統計的検定法の総称である。

正解：d (代表的な誤答：a, b, e)

解説：有意水準 α に実数を代入すると理解が容易である。例えば、有意水準を5%に設定した場合、この水準で帰無仮説の検定を行うことの意味は、結果が有意であるにもかかわらず誤って棄却する第1種の誤り (Type I error) が起こる確率が最大5%であることを指す。つまり、得られたP値が5%以下であれば有意であると判断できる。代表的な誤答である選択肢 a. で述べられている事象は、第2種の誤り (Type II error) である。また、選択肢 b. の有意水準は、P値の棄却域として設定する範囲であるから、P値による計算で求めることはできない。さらに、選択肢 e. のカイ二乗検定とは、帰無仮説が正しいければ検定統計量が漸近的にカイ二乗分布に従うような統計的検定法の総称である。

問題 46. ライフサイエンスに関連して、遵守すべき法律が定められている事項を a～e のうちから一つ選べ。

- a. ヒト受精卵からの ES 細胞 (ヒト ES 細胞) の樹立
- b. 動物性集合胚 (動物の胚にヒトの ES 細胞や iPS 細胞を注入したもの) の作製
- c. ヒト受精卵の遺伝子改変研究
- d. ヒトゲノム・遺伝子解析研究
- e. 遺伝子組換え生物の作製と使用

正解：e (代表的な誤答：d)

解説：遺伝子組換え生物の作製と使用については、生物

多様性条約特別締約国会議再開会合において締結された「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書 (カルタヘナ議定書)」を受け、我が国においても 2004年に「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律 (カルタヘナ法)」が施行されている。その他の選択肢についてはいずれも法律 (罰則を伴う) ではなく、指針 (ガイドライン) が制定されている。代表的な誤答である選択肢 d. については今年度の認定技術者講習会において述べた通り、2021年に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と統合して、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が制定されており、それに伴って従前の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(旧指針) は廃止されている。

(参考 https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku_igaku.html)

問題 47. 生命倫理の4原則にあてはまらないものを a～e のうちから一つ選べ。

- a. 安全
- b. 無危害
- c. 正義
- d. 善行
- e. 個人の自律尊重

正解：a (代表的な誤答：c)

解説：医学における生命倫理の原則は、米国型が 1) 自律 (Autonomy), 2) 善行 (Beneficence), 3) 無危害 (Nonmaleficence), 4) 公正, 正義 (Justice), 欧州型は 1) 自律尊重 (Autonomy), 2) 尊厳 (Dignity), 3) 不可侵 (Integrity), 4) 弱さ (Vulnerability) として定義されているが、a. 安全 はどれにも当てはまらない。