

第 22 回日本組織適合性学会近畿地方会抄録集

会 期：2023 年 7 月 1 日（土）
会 場：大阪府赤十字血液センター 7 階会議室
開 催 方 法：ハイブリッド（現地開催と Zoom によるオンライン配信）
当番世話人：高 陽淑

日本赤十字社近畿ブロック血液センター
〒 567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-5-17
TEL：072-643-2164 / FAX：072-643-1754

事 務 局：日本赤十字社近畿ブロック血液センター
代表世話人 木村 貴文
事務局担当 高 陽淑
〒 567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-5-17
TEL：072-643-1753 / FAX：072-643-1754

共 催：財団法人 大阪腎臓バンク

【参加費】

1. 正会員：2,000 円
2. 学 生：1,000 円
3. 世話人：3,000 円

プログラム

HLA 基礎講習会（事前登録者対象）	9 時 00 分～10 時 20 分
司会 日本組織適合性学会近畿地方会基礎講習会担当チーム	
1) KIR と KIR アレル：臨床応用への課題 講師：森田真梨（京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科）	
2) 臨床医からみた HLA エピトープ多型の課題に関する豆知識 講師：平田真章（京都大学医学部附属病院 肝胆膵移植外科）	
開会の挨拶	10 時 25 分～10 時 30 分
オープニングセミナー	10 時 35 分～11 時 15 分
座長 進藤 岳郎（京都大学医学部附属病院 血液内科）	
造血器腫瘍におけるマルチパラメトリックフローサイトメトリーの威力 ～診断から MRD 解析まで～ 丸岡 隼人（神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部）	
ランチョンセミナー	11 時 20 分～12 時 20 分
座長 石井 博之（日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査一課）	
1) 30 年間変わらない骨髄バンクドナー登録活動の実態 浅野 祐子（NPO 法人関西骨髄バンク推進協会事務局）	
2) 骨髄バンクドナー登録者の HLA 型検査 ～検体受入から結果報告～ 井上 広子（日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査三課）	
近畿地方会世話人会	12 時 00 分～12 時 30 分
総会	12 時 35 分～12 時 55 分
特別講演 1	13 時 00 分～13 時 45 分
座長 谷 慶彦（日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所）	
ワクチン、抗体、モダリティ ～バイオロジクスの現状と未来～ 安居 輝人（国立研究開発法人医療基盤・健康・栄養研究所 ヘルス・メディカル微生物研究センター感染症制御プロジェクト）	
テクニカルセミナー	13 時 50 分～14 時 30 分
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 検査一課）	
HLA タイピングのコツとデータ可視化のススメ 宮城 徹（日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 検査開発課）	

ワークショップ

14 時 35 分～ 16 時 05 分

テーマ：臨床における HLA 関連検査の有用性

座長 玉木 茂久（伊勢赤十字病院）

高 陽淑（日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査三課）

- 1) 臨床における HLA 関連検査の有用性 臓器移植関連病院の立場から
高山 智美（急性期・総合医療センター移植支援センター）
- 2) 臨床における HLA 検査の有用性－造血幹細胞移植関連病院の立場から－
濱野 京子（京都大学医学部附属病院 検査部 輸血部門）
- 3) 血液センターにおける HLA 関連検査
黒石 歩（日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査三課）
- 4) 造血幹細胞移植医から見た臨床における HLA 関連検査の有用性と問題点
諫田 淳也（京都大学医学部附属病院 血液内科）
- 5) 臨床における HLA 関連検査の有用性－腎移植医の立場から－
葛原 宏一（大阪急性期・総合医療センター 泌尿器科）

特別講演 2

16 時 10 分～ 17 時 00 分

座長 井手 健太郎（広島大学大学院 医系科学研究科 消化器・移植外科学）

エピトープ解析を腎移植にどのように利用するか

奥見 雅由（京都府立医科大学大学院医学研究科・泌尿器外科学）

閉会の挨拶

17 時 05 分～ 17 時 10 分

オープニングセミナー

**造血器腫瘍におけるマルチパラメトリックフローサイトメトリーの威力
～診断から MRD 解析まで～**

丸岡隼人

神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部

マルチパラメトリックフローサイトメトリー (multi-parametric flow cytometry, MFCM) は、1 本の測定用チューブ内で複数の蛍光標識抗体を用いることにより、1 個の細胞における複数の抗原発現パターンを明瞭化することができる。MFCM には 2 つのメリットがあり、1 つめは測定用チューブの本数を軽減することにより、生検組織など細胞数の少ない検体への対応できることである。2 つめはごく僅かに存在する腫瘍細胞を高感度に検出可能になることである。

診断時に用いる抗体パネルに要求される事項は、細胞起源や分化レベルのみならず、腫瘍性の根拠や遺伝子異常の推測を可能とする異常抗原発現を評価できることである。熟慮して作成された抗体パネルを使用することにより、確定診断や予後予測に有力な情報を提供できる。

測定可能残存病変 (measurable residual disease, MRD) とは、検出感度の異なる種々の解析方法により検出される少数の残存腫瘍細胞の残存状態と定義される。MRD を検出するメリットは、治療効果の正確な判定、寛解導入療法後の最適な治療法の選択、再発の早期発見など多岐に渡る。近年の機器および技術的進

歩により検出感度は飛躍的に向上し、100 万個に 1 個程度のごく僅かな腫瘍細胞を検出できる次世代フロー (next generation flow, NGF) なども登場している。新規治療薬の登場により、治療成績が大きく向上しており、MRD 解析の重要性は益々高まっている。

MRD 解析の検出感度を高めるポイントは以下の 4 つである。①末梢血混入の影響を最小限にするため、1 回目に吸引した骨髓血サンプルを用いる。②診断時のサンプルなど腫瘍細胞比率の高いサンプルにおいて、腫瘍細胞に特徴的なフェノタイプを事前把握しておく。③腫瘍細胞のフェノタイプに基づき、各症例に最適な抗体パネルを用意する。④数十万～数百万個の細胞を測定・解析する。その他、正常組織における各細胞の抗原発現パターンに関する知識、機器設定や正確なゲーティング操作などの技術も要求される。

現状では、各施設が独自のプロトコルを用いた解析を実施しているが、MFCM の導入により、検査の精度が大きく向上する可能性がある。本セミナーでは、当院で実施している解析法 (KobeFlow) のコンセプトや解析上のポイントについて具体例を交えて紹介する。

ランチョンセミナー

30 年間変わらない骨髄バンクドナー登録活動の実態

浅野祐子

NPO 法人関西骨髄バンク推進協会

○背景

骨髄バンク説明員として活動は 11 年目となり、全国の仲間の説明員とも情報を交換しているが、一様に疑心と不満を抱いている。移植医療で一番大切なドナー啓発、登録を増やす活動はボランティアに委ねられている。骨髄バンク設立 30 数年間、丸投げ状態がずっと変わらない。2023 年 4 月末時点で骨髄バンクドナー登録数は 54 万人を超え、造血幹細胞の採取件数は 25,802 件となるが、この実績は何より患者関係者、提供関係者などがその必要性を感じ日々草の根運動の賜物である。活動を当初から続けている方たちは高齢化し、特に地方ではボランティア団体も消滅しているが日本骨髄バンクはこの件について何の手立てもしていない。

○目的

この先も本当に骨髄バンクドナーを増やす必要があるならば、ボランティア団体の運営、ドナー登録活動における様々な困難と苦勞を多くの方に知っていただき、各ボランティア団体への資金援助、マンパワーの充足のための施策の適切な実施を提案したい。

○方法

1. 骨髄バンク創立前にマスコミや医師、世間を動かした患者家族の苦悩とわが子を救いたいと思う気持ちを携わった人々から聞きとり、当時の資料、新聞、会報等を検証した。

2. NPO 法人関西骨髄バンク推進協会の歴史も振り返り、現在日本で一番多くドナー登録会を運営し、登録者数を増やしている現状をデータ化した。

3. 近畿地区の他の団体が実施するドナー登録会にも参加し、どのように計画・運営し、様々な問題を抱えているのか聞き取りをした。

○結果と考察

1. 骨髄バンク創立時にはまず多くの人に骨髄バンクの必要性を知ってもらおうとシンポジウム、勉強会など関係者の熱い想いがあったが、今は活動を休止、消滅している団体も多いことがわかった。

2. 移植を受ける、受けた患者支援に重きを置いている団体もある。各地の熱意も方向性も全く違う。

3. 人口が少ない地域で同じ場所で頻回に登録会を実施して、月間の新規登録者数は 0～3 人ほどなのに、日本骨髄バンクは何の指導も提言もせず放置しているケースもあった。

4. 直近の 28 カ月のドナー登録者の純増数がマイナスとなっている道府県は平均 23.3 つまりおよそ半分の自治体で毎月ドナー登録者が減少しているという危機的状況である。

5. ドナー登録者数 30 万人を達成した 2008 年の骨髄採取件数が 1,105 件、そしてドナー登録が 54 万人となった 2022 年の造血幹細胞採取件数は 1,069 件とドナープールの拡大が移植に寄与していない実態に何ら具体的な施策が見えない。

6. 活動資金集めも自助努力、説明員養成も自前でしている。登録数の多い、実績のある団体にはきちんと委託金を支払うべきである。

7. 東京では、日本骨髄バンクの職員が登録会場で説明員として活動している。

9. 認定 NPO 法人全国骨髄バンク推進連絡協議会は患者支援が主な活動で、ドナー登録活動にはあまり関与しておらず、所属している各地ボランティア団体の抱えている問題を改善、支援しているわけではない。

8. 献血ルームに日本骨髄バンクが雇用した説明員を置いている地域での対象年齢の人口 10 万人当たりの月間の新規登録者数は、全国の平均 (4.98 人) に対して東京 (5.73 人) 神奈川 (5.07 人) 愛知 (2.32 人) となっている。大阪：9.27 人、奈良：8.03 人、滋賀 9.69 人、京都：6.54 人等比べると差は顕著でありそれに対する日本骨髄バンクの関与を考えると非常に不公平感を感じる。

○終わりに

臍帯血移植数が骨髄移植数を越えた今、これからも骨髄バンクはドナー登録を増やす必要はあるのか。医療者の「骨髄バンクはまだ必要」という言葉を聞くが、いつ

ももやもやした気持ちを抱えている。各地の説明員が 30 年ずっと言い続けているのは「なぜ骨髄バンク事業は日赤の事業にならないのか？」

私たちは明確な目標、理念のもとで活動を続けたい。ボランティアを置き去りにした今の状況でいつまでも頑張れない。

骨髄バンクドナー登録者の HLA 型検査～検体受入から結果報告～

井上広子

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

日本赤十字社では、1992 年 1 月より当時の厚生省から骨髄バンク事業の協力依頼を受け、骨髄バンクドナーの登録業務、検査用血液の採取および HLA 型検査を行っている。開始当初の HLA 型検査は、クラス I (HLA-A,B), クラス II (HLA-DRB1) について血清学的検査により実施していたが、2005 年 3 月より、蛍光ビーズを用いた PCR-rSSO 法 (以下 Luminex 法) での DNA タイピングに変更となった。その後、2009 年 8 月からは、クラス I (HLA-C) も追加されている。

一方、HLA 型検査施設は、当初、全国 68 箇所の血液センターであったが、Luminex 法の導入以降は、東日本で採取された検体は関東甲信越ブロック血液センター、西日本で採取された検体は近畿ブロック血液センターと 2 箇所に集約された。

本講演では、現在、当施設 (近畿ブロック血液センター) で実施している骨髄バンク登録ドナーを対象とした HLA 型検査の検体受入から結果報告までのフローや検査システム、検査機器等について、紹介する。

特別講演 1

ワクチン、抗体、モダリティ ～バイオロジクスの現状と未来～

安居輝人

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

ヘルス・メディカル微生物研究センター 感染症制御プロジェクト

プロジェクトリーダー

新興再興感染症といった急性感染症，ならびに慢性感染症の予防・治療には，ワクチン，抗体医薬品，バイオマーカー診断薬等の生物医薬品（バイオロジクス）が用いられる。近年，ワクチンは，mRNA 製剤適用による新規モダリティ開拓により，研究開発期間の大幅な短縮が可能となった。一方，治療抗体医薬品は，免疫毒性の観点から従来の動物由来からヒト由来リソースを基盤とする開発が主流となっている。いずれのバイオロジクス開発においても，開発・上市期間までの時間差はあるが，遺伝子・タンパク配列のみならず，適用されるべき臨床

データ，免疫原性に起因する有害事象データ等，医薬品市販後調査データを用いた多変数解析の必要性が生じている。今回は，感染症治療戦略構築を目指してバイオロジクスシーズ探索，最適化がどのように行われるのかを，抗体，ワクチン，およびバイオマーカー開発を例に紹介する。特に，プロテオミクスやゲノミクスを統合した「プロテオゲノミクス」で得られた包括的情報が，統計学的処理，および Machine Learning を経て「シーズ情報」に変換される過程，さらに将来的なバイオロジクス開発の可能性も合わせて議論する。

テクニカルセミナー

HLA タイピングのコツとデータ可視化のススメ

宮城 徹

日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター検査部

本邦における HLA 遺伝子タイピング法は PCR-rSSO 法が主流である。本法は市販キットが利用でき、操作が簡便で多数検体の処理にも適している。

当センターで使用している市販キットの場合、HLA-A, B, C, DRB1 各遺伝子座でそれぞれ 76, 93, 49, 68 個の DNA プローブを用い、それら反応性の組み合わせにより遺伝子型（日本人みなしアレル）を決定している。測定結果（蛍光値）は数値化されて自動的に判定されるものの、誤判定を防ぐためには目視により確認して判断する必要がある。しかし、検査工程が自動化されていないため操作者間のばらつきがあることや、複雑な挙動を示す DNA

プローブ（特定のアレルが他アレルと比べて著しく高値あるいは低値となる、アレルの組み合わせに依存して値が大きく異なるなど）があることから、正常値と異常値の区別は初心者にとっては難しく、判定に時間を要する。経験を積んで各プローブの特性を記憶すると短時間で判断できるようになるが、一方で、慣れや思い込みによる誤判定のリスクがある。

本セミナーでは、PCR-rSSO 法の操作および判定における注意点や客観的な判断材料とするための過去データ活用について、当センターでの事例を交えて紹介する。

ワークショップ「臨床における HLA 関連検査の有用性」

1) 臨床における HLA 関連検査の有用性 臓器移植関連病院の立場から

○高山智美¹⁾, 蔦原宏一²⁾, 川村正隆²⁾, 山田直美¹⁾, 三好由真¹⁾, 日暮昂大¹⁾,
野田智恵子¹⁾, 高尾徹也²⁾

大阪急性期・総合医療センター移植支援検査センター¹⁾

大阪急性期・総合医療センター泌尿器科²⁾

臓器移植において HLA 関連検査は移植予後の免疫学的評価を行う重要な役割を担っている。特にドナー特異的 HLA 抗体 (DSA; Donor Specific HLA antibody) は移植直後の超急性拒絶反応や移植後の慢性抗体関連型拒絶反応の主な原因であり、HLA 関連検査では DSA を確実に検出することが求められている。

当検査室では、HLA 関連検査として HLA タイピング、クロスマッチ、抗 HLA 抗体スクリーニング、抗 HLA 抗体同定検査を実施している。HLA タイピングでは PCR-SSO (Luminex) 法と PCR-SSP 法を併用し、クロスマッチは LCT (Lymphocyte Cytotoxicity Test), FCXM (Flowcytometry Crossmatch) の 2 法を行っている。また、抗 HLA 抗体スクリーニング、抗 HLA 抗体同定検査はどちらも精製 HLA 抗原をコーティングしたマイクロビーズを用いる solid phase assay を実施している。

抗 HLA 抗体同定検査では DSA の判定が重要となるが、判定には苦慮することも多い。1 つはタイピング結果の問題である。臓器移植では移植後長期間のフォロー

が続くが、DSA の判定に用いるタイピング結果は移植当時のものである。現在のタイピングの知識だけではなく過去の命名法や血清学によるタイピングの知識も持った上での考察が必要となる。また、タイピングを実施しているローカス以外の特異性をもつ抗 HLA 抗体がある場合は DSA かどうかの判定をすることが難しい。次に非特異反応や自然抗体の影響などにより、抗体の特異性の判断が困難な場合である。血清前処理方法の追加やエピトープ解析を行いながら判定を進めている現状がある。

結果の報告では DSA の判定に苦慮したり、クロスマッチと抗体検査の結果に乖離を認めたなど、臨床側への情報提供が必要と判断した場合には、報告書へのコメント追加や主治医への口頭での説明といった詳細な情報を伝える工夫を行っている。

HLA 関連検査は日々進歩し続けている。今後も臨床へ有意義な結果を返せるように検査室として最良の検査方法と運用を考えていきたい。

2) 臨床における HLA 関連検査の有用性 —造血幹細胞移植関連病院の立場から—

○濱野京子¹⁾, 菱田理恵¹⁾, 岩本美紀¹⁾, 加藤陽乃¹⁾, 丹羽紀実¹⁾, 西山有紀子¹⁾
城 友泰²⁾, 新井康之²⁾, 長尾美紀¹⁾

京都大学医学部附属病院 検査部¹⁾, 京都大学 血液・腫瘍内科²⁾

抗 HLA 抗体は、輸血、妊娠、臓器移植や造血幹細胞移植などによる非自己の HLA 抗原刺激により産生される。近年では免疫抑制剤の進歩により、造血幹細胞移植の分野において HLA 適合血縁・非血縁ドナーが見いだせない場合や早期の移植が必要である場合などに HLA 不適合ドナーを選択する機会が増え、HLA ミスマッチ移植が多数実施されるようになってきている。レシピエントが保有するドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) は移植において生着に影響を与えることが報告されているため、DSA を保有しているか事前のスクリーニング検査が必要である。

また血小板輸血は、造血器疾患患者等で血小板減少や出血予防のために行なわれるが、抗 HLA 抗体が原因で血小板輸血不応状態 (PTR) の患者も存在する。PTR の改善には、患者が保有している抗 HLA 抗体を検出し、対応抗原陰性の HLA 適合血小板の輸血を行なうことが有効である。

当院では Luminex 法を用いて HLA タイピング検査および抗 HLA 抗体検査を実施しており、2022 年度の

HLA タイピング検査数は 370 件で、うち造血幹細胞移植に関連する検査数は 54 件であった。また、抗 HLA 抗体検査においては、365 件のうち 63 件であった。造血幹細胞移植前に抗 HLA 抗体検査をしておくことで、抗 HLA 抗体陽性であった場合、移植予定の患者に対して非血縁ドナーの選択、臍帯血の選択に早期対応ができ、また抗 HLA 抗体のクラス I が陽性であった場合、血液センターへの HLA 適合血小板供給の依頼を移植前に計ることができ、血小板数値の維持を期待できる。

ドナーコーディネート開始から移植が施行できるまで約 4-5 か月の期間を要し、造血幹細胞移植患者は輸血を必要とする機会が多いため、抗 HLA 抗体を産生するリスクが増加する。ミスマッチ移植が増えていることや輸血の機会が多く抗 HLA 抗体を産生しやすい造血幹細胞移植患者において、事前にレシピエントが保有する抗 HLA 抗体を調べることにより、ドナー選択の適性度を高め、HLA 適合血小板の供給の早期対応ができ、移植成績の向上をもたらすと考えられる。

3) 血液センターにおける HLA 関連検査

黒石 歩

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

全国 6 か所あるさい帯血バンクのうち、4 か所は日本赤十字社の各ブロック血液センター内に設置されており、さい帯血移植にかかる HLA 関連検査はこの 4 か所と東海北陸ブロック血液センターで実施している。このうち、移植予定患者の HLA 抗体検査については LABScreen Mixed によりスクリーニングを実施したのち、陽性と判定された検体については LABScreen Single Antigen (どちらも One Lambda 社) により特異性の確認試験を実施し、報告書に加え特異性のレポートを医療機関へ報告している。これまでは確認試験において移植予定のさい帯血に対する特異性が検出された場合、該当アレルに下線を引いたうえで DSA と記載し、報告書にも“DSA が含まれます”と記載していた。しかしながら一昨年度の本地方会において DSA 表記に関する問題が提起されたことから、2023 年 1 月より報告書およびレポートの DSA 表記をとりやめ、添付レポートに含まれるさい帯血の HLA アレル全てにアンダーライ

ンを追記する形に変更している。本ワークショップではあらためて抗体検査のカットオフについて述べるとともに、検査精度維持のために血液センターで実施している精度管理についても紹介する。一方、HLA-DP, DQ ローカスに対する抗体のさい帯血移植における臨床的意義については不明であったが、近年、その重要性が報告されはじめている (Jo et al. Cytotherapy 2023)。近畿さい帯血バンクでは特異性にこれらのローカスに対する抗体が含まれる場合、医療機関の希望に応じて ICFA 法 (WAKFlow ICFA I&II, 湧永製薬株式会社) によるさい帯血 (解凍試験残余) と患者血漿を用いた交差試験も独自に実施しており、また、関東甲信越ブロックにおいては DP・DQ のタイピングを追加で実施している。今後はこれら独自の検査項目についても、関連施設で統一する方向で検討し、より有益なデータを提供できるように努めていきたい。

4) 造血幹細胞移植医から見た臨床における HLA 関連検査の有用性と問題点

諫田淳也

京都大学医学部附属病院 血液内科

HLA に関連する検査結果を正確に理解するには専門的な知識が必要であり、血液内科医・造血幹細胞移植医としてその知識を学ぶことは非常に重要である。検査結果のレポートには、詳細な結果・生データがあるまま記載され、結果の解釈が記載されていないことが多い。そのため、知識が不十分である場合、特殊な例に対応できず、間違ったドナーや GVHD 予防法を選択するインシデントも発生し得る。

ドナー特異的 HLA 抗体の存在は移植片の生着不全のリスクとなることが知られている。しかし生着不全のリスクとなる HLA 抗体の MFI のカットオフは、各移植ソースにおいて異なる。例えば臍帯血移植においては 1000 が一般的であるが、末梢血幹細胞や骨髄においては 5000 が一つのカットオフである。患者が多数の HLA 抗体を有するが、臍帯血しかドナー候補がない場合、

HLA 抗体のリストと臍帯血候補の HLA, CD34, CFU-GM 等を眺めながら、適切な臍帯血を選択することは慣れないと難しい。特殊な例においては、「造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口」(https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/hla_adviser.html#gsc.tab=0) を利用するのも有用かもしれない。

また、臨床的意義に関しては、測定系により解釈が異なる可能性や、確立していない場合、そして時代とともに変化する場合もあり、最新の論文や、検査部門との議論を通じて判断することが望ましい。

そして、血液内科医・造血幹細胞移植医が結果を“正しく”理解できる＝臨床に生かすことが可能な形で検査結果が記載されるという、検査部門からのアプローチも重要と考えられる。

5) 臨床における HLA 関連検査の有用性 - 腎移植医の立場から -

葛原 宏一¹⁾, 高山智美²⁾, 三好由真²⁾, 川村正隆¹⁾, 高尾徹也¹⁾

大阪急性期・総合医療センター 泌尿器科¹⁾

大阪急性期・総合医療センター HLA 検査室²⁾

免疫抑制療法が確立した現在においても、ドナー特異的 HLA 抗体 (donor specific HLA antibody: DSA) の有無は移植腎の生着に関わる重要な因子である。術前の preformed DSA に対しては脱感作感作療法の計画を行い、術後に de novo DSA が検出された場合は慢性抗体関連型拒絶反応によって移植腎廃絶へと至らないように免疫抑制療法の調整を行う。

これらの治療計画を立てる上で、腎移植にとって HLA 関連検査は非常に重要な検査である。また近年、術後の抗 HLA 抗体検査や術前の抗ドナー抗体陽性腎移植症例への IVIG 脱感作療法が保険適用され、HLA 関連検査の必要性は保険診療上も認められつつある。

しかし、これらの検査は日々進歩しており、検査に精通していない臨床医にとって検査結果の解釈が難しい場

合が少なからず存在する。

具体的には、長期生着症例や献腎移植症例など HLA タイピングが以前のものでタイピング結果が不足しているもの、リンパ球クロスマッチテストの結果と抗 HLA 抗体検査の結果が乖離しているものなどである。過剰な脱感作や免疫抑制を行わないためにも、検査結果の正しい解釈が必要となる。

当院の HLA 検査室からの HLA タイピング、リンパ球クロスマッチテスト、抗 HLA 抗体検査の検査結果レポートには判断が難しいものについては検査者側からのコメントが記載されており、検査結果を解釈する上で重要な役割を果たしている。

症例提示を行いながら、腎移植と HLA 関連検査の関わりについて述べる。

エピトープ解析を腎移植にどのように利用するか

奥見雅由¹⁾, 井上裕太¹⁾, 宮下雅重¹⁾, 浮村 理¹⁾, 玉垣圭一²⁾,
小牧和美²⁾, 今西 唯³⁾

京都府立医科大学大学院医学研究科 泌尿器外科学¹⁾

京都府立医科大学大学院医学研究科 腎臓内科学²⁾

京都府立医科大学附属病院 輸血・細胞医療部³⁾

腎移植成績の飛躍的な向上は、免疫抑制薬や管理の進歩に起因するところが多いが、特に、より高感度の組織適合性・抗体検査の登場が挙げられる。その一つが抗 HLA 抗体検査 LABScreen Single Antigen (LSSA) であり、世界的に標準的試薬として使用されている。

一般的に LSSA では、特定の HLA 抗原を固着したビーズの normalized Mean Fluorescence Intensity (nMFI) の絶対値 (cut-off 値は 1,000 前後) により、その HLA 抗原に対する抗体の有無を判定する。更に、その結果から抗ドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) の有無を判断し、抗体関連型拒絶反応 (ABMR) など免疫学的イベント発症のリスク評価がなされる。

しかし、実際には DSA の nMFI 値が低いにも関わらず術後早期より ABMR を発症する場合があります。このような症例では術前感作状態の評価にはエピトープ解析が有効となる可能性がある。エピトープ解析とは、LSSA

の解析ソフトウェアである HLA Fusion™ を用いて抗 HLA 抗体の反応パターンより対象となる HLA アレルが保有するエピトープの特徴を解析する手法である。原因となるエピトープを同定し、理論的に DSA となり得る HLA アレルを推定することが可能となる。もちろん、エピトープ解析により、全ての症例において原因となるエピトープが明らかになるわけではないが、LSSA のローデータがあれば解析が可能であるため、LSSA の補助として実施する利点は大きい。

正確な術前感作状態を把握した上での術後 DSA モニタリングは、適切な免疫抑制状態を維持するために有効な手段であり、その対象は抗原、アレル、さらにはエピトープへとより詳細な評価が可能となってきている。エピトープ解析を腎移植に用いることで、さらなる長期生着の達成に寄与できる可能性が高いと考えられる。