

## 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —全体経過及び QCWS 試料の総合結果—

高 陽淑<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本赤十字社 近畿ブロック血液センター  
一般社団法人日本組織適合性学会精度管理委員会<sup>#</sup>

### 1. ワークショップの経過

第 27 回 QC ワークショップの参加施設 (表 1) 数は、昨年より 1 施設少ない 84 施設で、参加の内訳は、DNA-QC に 75 施設、抗体-QC に 66 施設、日本移植学会連携クロスマッチを含むクロスマッチに 43 施設であった (重複参加含む)。4 月 10 日にサンプルを配付、データ提出期限を 5 月 31 日として、その後解析を行い、9 月 18 日に参集およびオンラインのハイブリッド形式による QCWS を開催した。

終了後に収集したアンケート回答は昨年と同程度の 180 件にのぼり、複数の意見や要望を頂くことができた。今後の参考としたい。

### 2. 今回の QCWS のテーマと試料選定について

DNA-QC のテーマは① DNA タイピングが適正な操作過程に基づき正確に行えること、②表記法に従いタイピング結果の表記を正しく記述できること、③ DNA タイピング結果に対応した HLA 抗原型を正確に読み替えること、の 3 点であり、抗体-QC のテーマは、①抗体検査が適正な操作過程に基づき正確に行えること、②反応性からの確に抗体特異性解析を行い、総合判定結果を

正しく報告できること、③ CREG やエピトープなどの知識を基に正確な抗体特異性解析ができること、の 3 点である。これらのテーマに基づき選定されたサンプルのうち、DNA および抗体部門から仮想クロスマッチ対象を、抗体部門からは移植学会連携全血クロスマッチ対象のサンプルを、厳選している。

### 3. 解析報告と担当者

解析報告と担当者については、この後に続く内容で把握されたい。

### 4. QCWS 試料の総合結果について

今回の QCWS 全サンプルの総合解析結果を表 2, 3 に示した。

DNA サンプル (表 2) については、主に参加施設の結果より総合的にリアサインしており、表記については、本学会の精度管理委員会作成『HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (2017 年版)』に従った。

参加施設が、これらの結果を日常検査における精度管理に活用されることを期待する。

<sup>#</sup> 一般社団法人日本組織適合性学会 精度管理委員会

高 陽淑<sup>1)</sup>、石塚 敏<sup>2)</sup>、高橋大輔<sup>3)</sup>、石本倫子<sup>4)</sup>、内田みゆき<sup>3)</sup>、大橋 順<sup>5)</sup>、金本人美<sup>6)</sup>、木村彰力<sup>7)</sup>、黒田ゆかり<sup>8)</sup>、清水まり恵<sup>3)</sup>、田中秀則<sup>9)</sup>、西川晃平<sup>10)</sup>、前島理恵子<sup>11)</sup>、村田 誠<sup>12)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社近畿ブロック血液センター、<sup>2)</sup> 東京女子医科大学、<sup>3)</sup> 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所、<sup>4)</sup> 高知医療センター、<sup>5)</sup> 東京大学、<sup>6)</sup> 日本赤十字社福岡赤十字病院、<sup>7)</sup> 東京医科歯科大学、<sup>8)</sup> 日本赤十字社九州ブロック血液センター、<sup>9)</sup> 公益財団法人 HLA 研究所、<sup>10)</sup> 三重大学、<sup>11)</sup> 帝京大学医学部附属病院、<sup>12)</sup> 滋賀医科大学

表 1 第 27 回 HLA-QCWS 参加施設

1 県立広島病院	臨床研究検査科	41 宇和島徳洲会病院	検査科
2 公財) 鷹揚腎研究所	HLA検査部	42 シェンダイブファーマ株式会社	HLA検査課
3 大阪公立大学医学部附属病院	輸血部	43 株式会社 医学生物学研究所	伊那研究所第二生産棟 品質管理室
4 九州大学病院	遺伝子・細胞療法部	44 徳島大学病院	輸血・細胞治療部
5 山形大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部	45 信州大学医学部附属病院	輸血部
6 東京女子医科大学	中央検査部 移植関連検査室	46 長崎大学病院	細胞療法部
7 東京医科大学八王子医療センター	中央検査部	47 近畿ブロック血液センター	検査三課
8 株式会社ベリタス	バイオサイエンス本部 技術グループ	48 亀田総合病院	臨床検査部
9 熊本大学病院	輸血・細胞治療部	49 北里大学病院	輸血部
10 獨協医科大学病院	臨床検査センター 遺伝子・HLA検査室	50 株式会社リプロセル	メディカル部
11 大阪大学医学部附属病院	輸血部	51 香川県立中央病院	中央検査部
12 国立病院機構 岡山医療センター	臨床検査科 輸血管理室	52 日本赤十字社東北ブロック血液センター	品質部検査一課
13 JCHO中京病院	検査部	53 公益財団法人HLA研究所	技術部検査課
14 米子医療センター	臨床検査科	54 熊本赤十字病院	検査部
15 帝京大学医学部附属病院	輸血・細胞治療センター	55 旭川医科大学病院	臨床検査・輸血部 輸血・細胞療法部門
16 株式会社 L S I メディエンス	遺伝子解析部 遺伝子検査グループ	56 宮崎県立宮崎病院	輸血管理室
17 東海大学医学部付属病院	臨床検査技術科 輸血室	57 伊勢赤十字病院	医療技術部 臨床検査課 輸血検査室
18 東邦大学医療センター大森病院	輸血部	58 都立駒込病院	輸血・細胞治療科
19 三重大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部	59 弘前大学医学部附属病院	泌尿器科
20 千葉大学医学部附属病院	輸血・細胞療法部	60 富山大学附属病院	検査・輸血細胞治療部
21 金沢医科大学病院	北陸腎移植HLA検査センター	61 中四国ブロック血液センター	検査一課
22 北海道大学病院	検査・輸血部	62 株式会社エスアールエル	遺伝子病理部 遺伝子解析課 DNA解析係 HLA
23 鹿児島大学病院	輸血・細胞治療部	63 岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部 輸血検査室
24 福岡赤十字病院	移植センター	64 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター	臨床検査部 輸血管理室
25 東京医科歯科大学病院	輸血・細胞治療センター	65 宮崎大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
26 岡山大学病院	輸血部	66 静岡県立総合病院	検査部 血液管理室
27 佐賀大学医学部附属病院	検査部	67 松江赤十字病院	輸血管理室
28 福島県立医科大学附属病院	輸血・移植免疫部	68 関西医科大学附属病院	輸血・細胞療法部
29 東京大学医学部附属病院	輸血部	69 日本赤十字社 九州ブロック血液センター	品質部 検査二課
30 株式会社 ビー・エム・エル	総研第三検査部 ゲノム検査課	70 京都大学医学部附属病院	検査部輸血部門
31 日本赤十字社 東海北陸ブロック血液センター	検査三課	71 大阪急性期・総合医療センター	移植支援検査センター
32 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所	研究開発部 白血球担当	72 湧永製薬株式会社	試薬診断事業部
33 広島大学病院	輸血部	73 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター	検査部 検査三課
34 札幌北楡病院	臨床検査技術科	74 愛媛県立衛生環境研究所	衛生研究課 疫学情報科
35 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院	組織適合検査室	75 琉球大学病院	検査・輸血部 輸血検査室
36 高知医療センター	2F検体検査室	76 関東甲信越ブロック血液センター 埼玉製造所	品質部 検査三課
37 大分県立病院	輸血部	77 市立札幌病院	検査部検体検査課輸血検査係
38 自治医科大学附属病院	輸血・細胞移植部	78 日本赤十字社北海道ブロック血液センター	品質部検査一課二係
39 札幌医科大学附属病院	検査部	79 京都府立医科大学附属病院	輸血・細胞医療部
40 藤田医科大学病院	輸血部	80 JCHO仙台病院	統括診療部臨床検査科診療部
		81 沖縄県立中部病院	検査科 (輸血)

表 2 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート：DNA サンプルの総合結果

HLA-Class I	HLA-A		HLA-B		HLA-C	
<b>Q27D1</b>	A*02:03:01	A*24:02:01	B*38:02:01	B*54:01:01	C*01:02:01	C*07:02:01
	<b>A203</b>	<b>A24</b>	<b>B38</b>	<b>B54</b>	<b>Cw1</b>	<b>Cw7</b>
<b>Q27D2</b>	A*24:02:01	A*26:01:01	B*15:27:01	B*46:01:01	C*01:02:01	C*04:01:01
	<b>A24</b>	<b>A26</b>	<b>B62</b>	<b>B46</b>	<b>Cw1</b>	<b>Cw4</b>
<b>Q27D3</b>	A*11:01:01	A*24:02:01	B07:02:01	B*67:01:01	C*07:02:01 #	C*07:02:01 ##
	<b>A11</b>	<b>A24</b>	<b>B7</b>	<b>B67</b>	<b>Cw7</b>	<b>Cw7</b>
<b>Q27D4</b>	A*24:02:01	A*26:03:01	B*35:01:01	B*52:01:01	C*03:03:01	C*12:02:02
	<b>A24</b>	<b>A26</b>	<b>B35</b>	<b>B52</b>	<b>Cw9</b>	<b>Cw12*</b>

HLA-Class II	HLA-DR		HLA-DQ		HLA-DP	
<b>Q27D1</b>	DRB1*04:03:01	DRB1*08:03:02	DQA1*01:03:01	DQA1*03:01:01	DPA1*02:01:01	DPA1*02:07:01
	DRB4*01:03:01	-	DQB1*03:02:01	DQB1*06:01:01	DPB1*13:01:01	DPB1*19:01:01
	<b>DR4</b>	<b>DR8</b>				
	<b>DR53</b>	-	<b>DQ8</b>	<b>DQ6</b>	<b>DPw13*</b>	<b>DPw19*</b>
<b>Q27D2</b>	DRB1*08:03:02	DRB1*09:01:02	DQA1*01:03:01	DQA1*03:02:01	DPA1*02:01:01	DPA1*02:02:02
	DRB4*01:03:01	-	DQB1*03:03:02	DQB1*06:01:01	DPB1*05:01:01	DPB1*14:01:01
	<b>DR8</b>	<b>DR9</b>				
	<b>DR53</b>	-	<b>DQ9</b>	<b>DQ6</b>	<b>DPw5</b>	<b>DPw14*</b>
<b>Q27D3</b>	DRB1*01:01:01	DRB1*16:02:01	DQA1*01:01:01	DQA1*01:02:02	DPA1*01:03:01	-
	DRB5*02:02:01	-	DQB1*05:01:01	DQB1*05:02:01	DPB1*02:02:01	DPB1*04:02:01
	<b>DR1</b>	<b>DR16</b>				
	<b>DR51</b>	-	<b>DQ5</b>	<b>DQ5</b>	<b>DPw2</b>	<b>DPw4</b>
<b>Q27D4</b>	DRB1*15:01:01	DRB1*15:02:01	DQA1*01:02:01	DQA1*01:03:01	DPA1*02:01:01	DPA1*02:02:02
	DRB5*01:01:01	DRB5*01:02:01	DQB1*06:01:01	DQB1*06:02:01	DPB1*02:01:02	DPB1*09:01:01
	<b>DR15</b>	<b>DR15</b>				
	<b>DR51</b>	<b>DR51</b>	<b>DQ6</b>	<b>DQ6</b>	<b>DPw2</b>	<b>DPw9*</b>

上段 (斜体): HLA 遺伝子型  
下段 (太字): HLA型

\*このアレルに対応するHLA型が判明していないためアレル名の第1区域で表記  
#C\*07:02:01:01 or C\*07:02:01:107 ##C\*07:02:01:03  
UTR3-894(C/T),UTR3-911(A/G)

表 3 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート：抗体サンプルの総合結果

**抗体検出**

	HLA class I 抗体				HLA class II 抗体			
	Q27S1	Q27S2	Q27S3	Q27S4	Q27S1	Q27S2	Q27S3	Q27S4
Score 8	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100.0%	23.8%
Score 4	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Score 1	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	76.2%

**抗体特異性**

<日本人集団におけるHLA遺伝子頻度0.1%以上の抗原に対する反応>

HLA Class	Antigen	Score
Q27S1	B27	8
	B37	8
	B38	8
	B51	8
	B52	8
	B58	8
	B59	8
	B67	8
	B68	8
	B71	8
	B72	8
	B73	8
	B74	8
	B75	8
	B76	8
	B77	8
	B78	8
	B79	8
	B80	8
	B81	8
	B82	8
	B83	8
	B84	8
	B85	8
	B86	8
	B87	8
	B88	8
B89	8	
B90	8	
B91	8	
B92	8	
B93	8	
B94	8	
B95	8	
B96	8	
B97	8	
B98	8	
B99	8	
B100	8	
B101	8	
B102	8	
B103	8	
B104	8	
B105	8	
B106	8	
B107	8	
B108	8	
B109	8	
B110	8	
B111	8	
B112	8	
B113	8	
B114	8	
B115	8	
B116	8	
B117	8	
B118	8	
B119	8	
B120	8	
B121	8	
B122	8	
B123	8	
B124	8	
B125	8	
B126	8	
B127	8	
B128	8	
B129	8	
B130	8	
B131	8	
B132	8	
B133	8	
B134	8	
B135	8	
B136	8	
B137	8	
B138	8	
B139	8	
B140	8	
B141	8	
B142	8	
B143	8	
B144	8	
B145	8	
B146	8	
B147	8	
B148	8	
B149	8	
B150	8	
B151	8	
B152	8	
B153	8	
B154	8	
B155	8	
B156	8	
B157	8	
B158	8	
B159	8	
B160	8	
B161	8	
B162	8	
B163	8	
B164	8	
B165	8	
B166	8	
B167	8	
B168	8	
B169	8	
B170	8	
B171	8	
B172	8	
B173	8	
B174	8	
B175	8	
B176	8	
B177	8	
B178	8	
B179	8	
B180	8	
B181	8	
B182	8	
B183	8	
B184	8	
B185	8	
B186	8	
B187	8	
B188	8	
B189	8	
B190	8	
B191	8	
B192	8	
B193	8	
B194	8	
B195	8	
B196	8	
B197	8	
B198	8	
B199	8	
B200	8	
B201	8	
B202	8	
B203	8	
B204	8	
B205	8	
B206	8	
B207	8	
B208	8	
B209	8	
B210	8	
B211	8	
B212	8	
B213	8	
B214	8	
B215	8	
B216	8	
B217	8	
B218	8	
B219	8	
B220	8	
B221	8	
B222	8	
B223	8	
B224	8	
B225	8	
B226	8	
B227	8	
B228	8	
B229	8	
B230	8	
B231	8	
B232	8	
B233	8	
B234	8	
B235	8	
B236	8	
B237	8	
B238	8	
B239	8	
B240	8	
B241	8	
B242	8	
B243	8	
B244	8	
B245	8	
B246	8	
B247	8	
B248	8	
B249	8	
B250	8	
B251	8	
B252	8	
B253	8	
B254	8	
B255	8	
B256	8	
B257	8	
B258	8	
B259	8	
B260	8	
B261	8	
B262	8	
B263	8	
B264	8	
B265	8	
B266	8	
B267	8	
B268	8	
B269	8	
B270	8	
B271	8	
B272	8	
B273	8	
B274	8	
B275	8	
B276	8	
B277	8	
B278	8	
B279	8	
B280	8	
B281	8	
B282	8	
B283	8	
B284	8	
B285	8	
B286	8	
B287	8	
B288	8	
B289	8	
B290	8	
B291	8	
B292	8	
B293	8	
B294	8	
B295	8	
B296	8	
B297	8	
B298	8	
B299	8	
B300	8	
B301	8	
B302	8	
B303	8	
B304	8	
B305	8	
B306	8	
B307	8	
B308	8	
B309	8	
B310	8	
B311	8	
B312	8	
B313	8	
B314	8	
B315	8	
B316	8	
B317	8	
B318	8	
B319	8	
B320	8	
B321	8	
B322	8	
B323	8	
B324	8	
B325	8	
B326	8	
B327	8	
B328	8	
B329	8	
B330	8	
B331	8	
B332	8	
B333	8	
B334	8	
B335	8	
B336	8	
B337	8	
B338	8	
B339	8	
B340	8	
B341	8	
B342	8	
B343	8	
B344	8	
B345	8	
B346	8	
B347	8	
B348	8	
B349	8	
B350	8	
B351	8	
B352	8	
B353	8	
B354	8	
B355	8	
B356	8	
B357	8	
B358	8	
B359	8	
B360	8	
B361	8	
B362	8	
B363	8	
B364	8	
B365	8	
B366	8	
B367	8	
B368	8	
B369	8	
B370	8	
B371	8	
B372	8	
B373	8	
B374	8	
B375	8	
B376	8	
B377	8	
B378	8	
B379	8	
B380	8	
B381	8	
B382	8	
B383	8	
B384	8	
B385	8	
B386	8	
B387	8	
B388	8	
B389	8	
B390	8	
B391	8	
B392	8	
B393	8	
B394	8	
B395	8	
B396	8	
B397	8	
B398	8	
B399	8	
B400	8	
B401	8	
B402	8	
B403	8	
B404	8	
B405	8	
B406	8	
B407	8	
B408	8	
B409	8	
B410	8	
B411	8	
B412	8	
B413	8	
B414	8	
B415	8	
B416	8	
B417	8	
B418	8	
B419	8	
B420	8	
B421	8	
B422	8	
B423	8	
B424	8	
B425	8	
B426	8	
B427	8	
B428	8	
B429	8	
B430	8	
B431	8	
B432	8	
B433	8	
B434	8	
B435	8	
B436	8	
B437	8	
B438	8	
B439	8	
B440	8	
B441	8	
B442	8	
B443	8	
B444	8	
B445	8	
B446	8	
B447	8	
B448	8	
B449	8	
B450	8	
B451	8	
B452	8	
B453	8	
B454	8	
B455	8	
B456	8	
B457	8	
B458	8	
B459	8	
B460	8	
B461	8	
B462	8	
B463	8	
B464	8	
B465	8	
B466	8	
B467	8	
B468	8	
B469	8	
B470	8	
B471	8	
B472	8	
B473	8	
B474	8	
B475	8	
B476	8	
B477	8	
B478	8	
B479	8	
B480	8	
B481	8	
B482	8	
B483	8	
B484	8	
B485	8	
B486	8	
B487	8	
B488	8	
B489	8	
B490	8	
B491	8	
B492	8	
B493	8	
B494	8	
B495	8	
B496	8	
B497	8	
B498	8	
B499	8	
B500	8	
B501	8	
B502	8	
B503	8	
B504	8	
B505	8	
B506	8	
B507	8	
B508	8	
B509	8	
B510	8	
B511	8	
B512	8	
B513	8	
B514	8	
B515	8	
B516	8	
B517	8	
B518	8	
B519	8	
B520	8	
B521	8	
B522	8	
B523	8	
B524	8	
B525	8	
B526	8	
B527	8	
B528	8	
B529	8	
B530	8	
B531	8	
B532	8	
B533	8	
B534	8	
B535	8	
B536	8	
B537	8	
B538	8	
B539	8	
B540	8	
B541	8	
B542	8	
B543	8	
B544	8	
B545	8	
B546	8	
B547	8	
B548	8	
B549	8	
B550	8	
B551	8	
B552	8	
B553	8	
B554	8	
B555	8	
B556	8	
B557	8	
B558	8	
B559	8	
B560	8	
B561	8	
B562	8	
B563	8	
B564	8	
B565	8	

## 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート — 試料説明 DNA-QC —

内田みゆき<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社血液事業本部研究開発部

### 1. 使用する試料について

DNA-QC の試料として、市販品もしくは細胞バンクより入手した匿名化試料を保管して使用している。その中から HLA-A, -B, -C, -DRB1 の HLA タイプと QCWS 集会でのアンケート調査結果を参考に 4 種類の試料を選定した。

### 2. 第 27 回 DNA-QC 細胞選定のポイント

今回の選定のポイントは次の通りである。日常遭遇する可能性があるレベルの低頻度アレルを選択し、稀なタイプを判定できることを課題とした。また、遺伝子型の第 1 区域と HLA 型が異なるタイプを有するものを選

択し、アソシエート抗原を含む HLA 型の知識を課題とした。Q27D3 の A\*11:01-C\*07:02-B\*67:01-DRB1\*16:02 は日本人集団で典型的なハプロタイプであるが、A\*11:01-C\*07:02N-B\*67:01-DRB1\*16:02 の可能性もあり得ることを認識し、検査法によっては C\*07:02 と C\*07:02N のアンビギュイティとなることを考慮して正しく表記できるかを課題とした。

### 3. 配布試料について

濃度非公開の DNA 試料 4 検体に SSO 法用に陰性コントロール (DNase free Water) 1 検体を加え 5 検体を配布試料とした。

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート — 試料説明 抗体 QC —

内田みゆき<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社血液事業本部研究開発部

### 1. 使用する試料について

抗体-QC の試料として、日本組織適合性学会から日本赤十字社への譲渡依頼に基づいて保管している抗血清を対象として、目的に応じた 4 種類を選択した。従来からの要件として、日本人に通常検出される抗体であること、一部の試料には HLA-C, -DP, -DQ 座に対する抗体, IgM 性抗体, HLA 以外の非特異的反応を示す場合などがあげられる。その中から、過去の QCWS で使用履歴があるサンプルも含め、抗血清の特異性を考慮して選定を行った。

### 2. 第 27 回 抗体-QC 抗血清選定のポイント

適正な操作に基づき正確に検査できること、検査結果から導かれる総合判定結果を正しく報告できることを主眼とし、従来通り 4 サンプルを選定した。いずれも明確な特異性を示すものであり選定時には、Q27S1, S2, S3 は HLA class I & II ともに陽性、S4 は HLA class I のみ陽性 (HLA class II 極めて弱い反応あり) であった。

抗体スクリーニングに加え、S1 と S2 は特異性解析の対象とした。仮想クロスマッチは、DNA-QC (Q27D4) と抗体 QC (Q27S1) をサンプルとして選定し、ドナーのタイピング結果 (アレルレベル) と同定試薬におけるドナーアレルピーズの反応と考慮すべきアレルピーズの反応を記入し、最終的に細胞との反応予想を回答する形式とした。全血クロスマッチ (日本移植学会連携) は、日本移植学会から配布された ACD 液添加のヒト血液中の T 細胞, B 細胞と反応し得る抗体 QC (Q27S2) をサンプルとして選定した。

### 3. 配布試料について

試料は、トロンビン処理後、窒化ソーダ (10%), フェノール・レッド (1%) を加え、静置 (4°C /Over night) し、竹串でフィブリン塊を除去したのち、遠心 (2,000g/20min) とフィルター (ミリポア :Millex-GV SLGV 033 RS PVDF 0.22 $\mu$ m) により清浄化後、分注し各施設に配布した。

## 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —総合解析 DNA-QC—

小林 洋紀<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

### 1. 概要

DNA-QC の参加施設数は 75 施設であった。部門別では臓器部門が 55 施設、輸血部門は 37 施設、造血部門は 38 施設、その他が 10 施設（重複有）の参加であった。方法別では SSO 法が 67 施設、SSP 法は 18 施設、SBT 法は 7 施設（重複有）であった。

なお SSP 法を使用している施設の多くは臓器部門であった。評価対象遺伝子は、例年同様 HLA-A、-B、-C、-DRB1 とし、その他の HLA-DRB3、4、5、-DQA1、-DQB1、-DPA1、-DPB1 は評価対象外とした。

### 2. 総合評価結果

評価基準で定義されている評定は、1) 判定結果の評価（60 点満点）と 2) 結果表記の評価（40 点満点）を合わせて HLA タイピング結果評価点（100 点満点）とし、100 点 = 評定 A、60 点以上 100 点未満 = 評定 B、60 点未満 = 評定 C の三段階で総合評価を行うことが定められている。今回、評価点の平均は 99.4 点であったが、判定 A の施設は昨年度の 68.9% に対し 58.7% と低下していた。低下した要因は、判定結果の評価で 60 点未満が 8 施設と昨年より増加していたことと、結果表記の評価で「N」を含めた ambiguity の表記ミスが多く施設に見られたためである。DNA-QC のテーマである「正確な DNA タイピング」を達成するためには、検査技術・精度の向上はもちろんだが表記法の理解など総合的に妥当性が高い判定結果が求められる。

### 3. 試験結果の評価（試験法別評価）

試験結果の評価は、使用試薬での結果の妥当性を評価するものである。提出データにおいて A（不備無し）、B（一部の不備）、C（全体的な不備）の 3 段階評価を行い、タイピング結果に影響を与えるようなデータの不備がないかを確認した。A 評価が 84 施設、B は 2 施設であり今回 C 評価の施設はなかった。非常に良い結果であり、試薬の特性を理解し検査技術が向上している傾向が見受けられた。

### 4. まとめ

これまで、SSO 法での陰性コントロール測定の実施など 5 項目を課題としているが、今回クリアされた課題はなく、今後も引き続きの課題であることが判明した（詳細は方法別解析を参照）。また、今回は近年の知見（C\*07:02/02N についての情報）を学習することを目的としたサンプルが選択されていたが、情報の浸透にはまだ時間が必要と思われた。学会 HP で案内されている 2021 年 4 月 1 日改訂 2 版を再度確認いただきたい。表記ミスや反応不良は年々減少している傾向ではあるが、まだまだ向上できる可能性は十分ある。表記方法の理解や検査方法・反応を熟知することが正しい判定結果を導き出すために必要であることを参加者のみなさんが意識され、この QCWS の解析報告を有益に活用されることを期待したい。



# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 DNA タイピング SSP 法—

石本 倫子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 高知県・高知市病院企業団立高知医療センター 医療技術局

### 1. 概要

昨年と同様の 18 施設を対象にデータ解析を行った。このうち 17 施設は臓器移植部門のある施設であった。全施設で MicroSSP (One Lambda 社) が使用されており、MicroSSP JPN の使用が 15 施設、次いで MicroSSP ABDR が 3 施設であった。配付試料の DNA 濃度を測定した施設は昨年の 11 施設と同程度の 10 施設であり、適宜希釈調製して検査されていた。

### 2. 解析方法

反応データ、アレル判定、結果の表記法について解析を行った。

### 3. 解析結果および考察

- 1) 反応データについて false negative を 1 施設で認めた。解析ソフトへの入力ミスの可能性が考えられた。
- 2) アレル判定について DNA 型のミスアサインを 4 施設で認め、そのうち 2 施設は HLA 型のミスアサインも認めた。全て、「第 1 区域に ambiguity がある場合」の組み合わせであった。
- 3) 結果の表記法について  
ア. 第 1 区域 5 施設で推定アレルの組み合わせが漏れており表記ミスを認めた。「第 1 区域に

ambiguity がある場合」の正答割合は昨年度の 98% から今年度は 67% へ低下していた。

- イ. 第 2 区域 アレル表記が少ないものが 3 施設、頻度順でないものが 3 施設あった。早見表によると思われるミスは認めなかった。
- ウ. その他 (Null など) Null アレルがもれているものが 4 施設あり、原因は解析ソフト結果の追記もれと考えられた。C\* 07:02N は解析ソフトの設定によっては表示されないため追記が必要となる。その他の表記ミス (カラム記載順, 「\*」もれ, 「\*」と「:」の誤入力など) もみられた。

### 4. まとめ

表記ミスが昨年に比べ増加しており、それらがミスアサインに繋がっている施設を認めたが、SSP 法の結果は概ね良好であった。毎年散見されていた早見表によると思われるミスはなくなっており、全施設で解析ソフトを併用して適切に解析されたと思われた。

SSP 法では ambiguity があるため、複数の推定アレルを表記することとなる。実臨床でのミスアサインを防ぐために、該当施設は表記法の理解が必要であると考えられた。また、基本的なことではあるがダブルチェック等によりケアレスミスを防止することも大切である。

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 DNA タイピング SSO (LABType)法—

竹ノ内博之<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 宮崎大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部

### 1. 概要

LABType の参加状況は 75 参加施設中 11 施設 (14.7%) であり、昨年度より 3 施設の増であった。HLA-A, B, C, DR の参加内訳では、LABTypeXR が 4 施設から 7 施設と増えており、LABTypeCWD と LABTypeSSO はそれぞれ 3 施設、1 施設と昨年同様であった。また、LABTypeSSO を用いた HLA-DQ, DP の参加が年々増加傾向にあり、DQA1/DQB1 の参加施設数は第 25 回の 3 施設から 6 施設と倍増していた。

### 2. 解析方法

各施設から提出された結果入力シート報告及び測定データから、①判定結果とその表記法②解析ソフト (HLA Fusion) での解析内容③各 locus での陽性コントロールピーズ (PCB) の nMFI 値の解析 (平均とバラツキ; %CV) ④陰性コントロール検体 (Q27DC) 測定データからコンタミネーションの有無等の解析・評価を行った (BG 解析)。

### 3. 解析結果および考察

各施設とも測定結果については概ね良好であったが、今回も一部施設で学会の推奨するアレル表記と異なる記載をしている施設があり、特に Null アレルに関して表記と読み替えが正しく行えていない施設が見受けられた。

HLA Fusion 解析については、結果入力シートの記載内容を基に CSV データから各施設で行った解析をト

レースし、他法を含めた再検査の実施やピーズ情報などから総合的に解析を実施している状況が確認できた。その中で、無理なカットオフ値の変更により miss assign となった施設については、本 WS の報告などを参考に、自施設の解析基準の再考をお願いしたい。

各 locus での PCB の nMFI 値から測定法毎の %CV を比較したところ、ほとんどのバッチで 20% を下回っていたが、C locus の Exon3 は平均 24% と若干高くなっていた。Q27DC 検体を用いた BG 解析では、コンタミネーションが懸念されるバッチの程度は減少していた。また、BG が高めに出ている施設では、再検査で少なくとも改善していることが確認できており、参加施設全体でみると検査技術の向上が伺えた。

### 4. まとめ

今回のタイピング解析では、HLA Fusion 解析及び表記に関する問題点が未だに多いことや、試薬情報収集の重要性が再認識された。HLA-QCWS はデータの解析に留まらず、これら試薬情報および学会情報の提供や、検査法に特有の問題点などについても広く収集・解析・提供を行っており、QCWS 解析集は新規項目導入検討時や職員教育などに有益な情報を手軽に参照できる優れたツールである。参加施設においては、報告内容および解析集を単に QC 結果の答え合わせで終えることなく活用し、試薬メーカーからの詳しい試薬情報なども収集しながら今後の業務改善などに役立てていただきたい。



# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 DNA タイピング SSO (WAKFlow, Genosearch) 法—

下北 希美<sup>1)</sup>

日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

### 1. 概要

WAKFlow での参加状況は昨年度より 3 施設減り 46 施設 (61%), GenoSearch は過去 4 年増減なく 4 施設 (5%) となった。SSO 法の他の試薬キットまたは SSP 法および SBT 法を併用していた施設が WAKFlow で 5 施設、GenoSearch で 2 施設であった。

### 2. 解析方法

- ・配布試料の DNA 濃度測定と濃度調整状況
- ・陰性コントロール (Q27DC) の測定状況
- ・陽性コントロールの平均値とばらつき
- ・ビーズカウント
- ・Pmin/Nmax 値の比率
- ・カットオフ値変更と再検査の実施状況

以上 6 項目について解析を行った。

### 3. 解析結果および考察

配布試料の DNA 濃度の調整状況は、3 施設で濃度未測定であったがほとんど施設で濃度測定と試薬にあった濃度調整が行われていた。陰性コントロール (Q27DC) については、すべての施設で測定されていた。しかし、7 施設においてカットオフ値を超える反応が認められた。その中には複数のプローブに反応し、同時に測定したサンプルと同様の反応パターンがみられコンタミネーションが疑われる施設があった。Pmin/Nmax 比ではすべての施設で 3.0 以上であり、ビーズカウントについても概ね良好な結果となった。カットオフ値の変更につい

ては、Q27D2 HLA-C, Q27D1 HLA-DRB1 について各 1 施設で実施していた。しかし、カットオフ値変更を実施する施設は年々減少傾向にあり、再検査の実施によるデータの改善や技術の向上によると推察される。

判定結果では、Q27D3 HLA-B において 1 プローブの弱反応により誤判定をした施設があった。また、判定結果は正しく記載されていたが反応性に問題がある施設もあった。解析ソフトで自動判定ができていたとしても、測定データ・判定結果に疑いがある場合は再検査を実施し再現性の確認が必要である。正しい判定結果を導くために、陽性コントロールの exon 毎のバランスや蛍光値、データ全体の反応性を確認することは重要なポイントであり推奨される。

### 4. まとめ

WAKFlow, GenoSearch ともに概ね良好な結果であった。陰性コントロールの陽性反応やカットオフ値変更をした施設が減少し、操作技術の向上が窺える。しかし、反応不良が疑われるデータで判定をした施設もあり、レアアレルや新規アレルを見逃す可能性もあるため、測定データをみて異常な反応に気付くことが重要である。また、誤判定をした施設については、日常の検査でも誤った判定をしている可能性があるため早急な改善や対策が必要である。

今後もさらなる精度向上のために安定した技術習得を目指し、判定に必要な知識・情報の収集に努めていただきたい。

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 DNA タイピング SBT (Sanger, NGS) 法—

木野 佑亮<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 公益財団法人 HLA 研究所

### 1. 概要

SBT 法の参加状況は、全 75 施設中 Sanger 法では昨年度同様 2 施設 (2.7%)、NGS 法では昨年度から 1 施設増加し 5 施設 (6.7%) であった。検査方法として、Sanger 法では 2 施設とも同じ機種シーケンサーを、検査試薬は SeCore と AlleleSEQR がそれぞれ用いられた。NGS 法で用いられたシーケンサーは、Illumina 系、Ion 系共に 1 機種であり、検査試薬は AllType NGS、AllType FASTplex、ScisGo HLA の 3 種類 (参考データ除く) であった。NGS 法では試薬とシーケンサーの組み合わせパターンは 5 施設中 4 種類で、同じ方法を用いた施設は 2 施設のみであった。

### 2. 解析方法

試薬キット、測定機器の組合せが多様であるため、解析は個々の精度確認を主体とした。Sanger 法では DNA 濃度と Quality Value (Quality Score) を、NGS 法では Sanger 法の 2 項目に加え、リードデプス、カバー率およびアレルバランスの確認を行った。

### 3. 解析結果および考察

Sanger 法の判定結果は 2 施設とも適切な回答であった。また QV は概ね良好な値を認めたが、一部シーケンスデータの Forward Primer 側において、一定間隔で分離したシングルピークの形成が崩れており、QV20 以下となる分離不良の発生を認めた。Reverse Primer 側では規則正しいピークが形成されており、QV20 以下を示したいずれのケースにおいても Reverse Primer 側で

のシーケンス結果が Forward Primer 側の分離不良域をカバーできていたため、検査結果への影響は少なかったと推察される。

NGS 法の判定結果は、1 施設で Q27D3 HLA-C の表記ミスがあったものの、それ以外は全ての方法で適切な回答であった。また Q Score は、Illumina 系で平均 30 以上、Ion 系で平均 20 以上とサンプル間のデータ品質も同程度であり全施設で良好な結果であった。HLA-DRB1 のアレルバランスは他のローカスに比べ低い傾向にあったが、試薬特性が原因であり、判定結果への影響は軽微であると考えられる。補足事項として、備考欄に第 4 区域までの判定結果を記載していた施設があり、HLA-DQA1 にて反復配列の塩基数の違いによる第 4 区域の Ambiguity が認められたため、記載する場合は特性を踏まえた上で注意が必要であると考えられる。

### 4. まとめ

Sanger 法、NGS 法共にアレル判定結果は一致しており、一部のローカスで表記ミスがあったものの、概ね適切な判定結果であった。表記ミスについては「HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (V-2-1)」を再度参照いただきたい。

本解析では判定結果に影響するようなシーケンスデータは認められなかった。安定した手技、プロトコルの遂行が伺えるが、無理な判定を未然に防止するためには、アレル判定前に各サンプルのクオリティの確認実施を推奨する。

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —総合解析 抗体 QC—

高橋 大輔<sup>1)</sup>

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

### 1. 概要

今年度の抗体 QC は、施設情報非公開であった 3 施設を除外して、病院・大学に属する施設 46 施設、血液センター 9 施設、検査センター・その他 8 施設であり、全体の 70% が病院・大学に属する施設であった。部門別では、輸血関連部門 34 施設、臓器移植部門 42 施設、造血幹細胞移植部門 37 施設、その他 5 施設であった（重複あり）。総参加施設は 66 施設と昨年度から 1 施設減少したが、継続参加施設は 65 施設（92%）と高く、ほとんどの施設が継続的に参加している状況であった。

### 2. 解析方法

抗体スクリーニングは、各施設から提出された総合判定結果を集計し、サンプルごとに一致率を算出した。抗体特異性同定については、日本人の HLA 遺伝子頻度 0.1% 以上の HLA 抗原について各施設から提出された結果が共通になるような割合を基準値と定義（現段階では 0.67 (2/3)）し、抗原・アレル毎に判定一致率を算出した。

### 3. 解析結果および考察

全部門での抗体スクリーニング（抗体有無）結果の一致率は、Class I は全施設で一致、Class II では Q27S4 以外は全施設で一致した結果であった（Q27S4: 76.2%）。不一致を認めた Q27S4 血清は、配布前に LS-Multi により陰性となることを確認したが、FlowPRA を使用した 15 施設のうち、10 施設で陽性が認められた。

陰性と判定した 5 施設についても、再解析により 4 施設が陽性となり、使用試薬による判定の不一致を認めたことから、本サンプルは評価対象外とした。抗体特異性同定結果では、Q27S1 で、HLA-Cw5, DR14 の一致率がそれぞれ 63.6%, 51.9%, Q27S2 で HLA-A26, Cw7, DR14 の一致率がそれぞれ 50.9%, 54.5%, 57.7% と一部の特異性で Consensus Result が保留（0.67 以下）であったものの、全体的な一致率は良好であった。一致率の低かった抗体特異性の蛍光強度は、いずれも 1,000 程度の弱い反応性であり、施設によってその判断（解釈）が異なっているため生じたと考えられた。また、一部のケースでは、同一抗原でも試薬メーカーによって含まれるアレルが異なる場合や同一アレルでもメーカーによって反応性が異なる場合、あるいは Supplement ビーズ使用の有無が最終判定の差異に繋がるケースであった。

### 4. まとめ

今回、使用した抗血清の一部では、使用する試薬によりスクリーニング結果が異なった。試料選定は熟慮を重ねて検討しているが、参加者が困惑するような血清を選択しないよう、より一層注意したい。抗体スクリーニングや特異性同定試験は、ほとんどの施設で良好な結果であり、今後は内部・外部精度管理による検査精度の維持に注力すべきと考える。一方で、仮想クロスマッチの参加施設は、抗体特異性試験を実施した施設の 60% 程度にとどまっており、多くの施設の参加を期待したい。

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 抗体検査 FCM (FlowPRA) 法—

亀井 美沙<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 九州大学病院

### 1. 概要

FlowPRA 参加施設は Class I・Class II とともに 15 施設であった。参加部門（重複あり）の内訳は、輸血関連 7 施設、臓器移植関連 12 施設、造血幹細胞移植関連 8 施設、その他 1 施設であった。FlowPRA 単独での参加は 5 施設、他法を併用しての参加は 10 施設であった。測定機器は Beckman Coulter, Inc 製が 8 施設、Becton, Dickinson and Company 製が 7 施設であった。

### 2. 解析方法

検査状況記入表を元に、各施設の血清処理、試薬ロットおよび使用期限、判定基準、判定スコア、%PRA などを確認した。また、ヒストグラムのオーバーレイ画像を元に、マーカー M1 および M2 の設定位置を確認した。さらに、FlowJo™ 解析用ソフトウェアを用いて「QCWS 参考プロトコル 抗 HLA 抗体検査 (FlowPRA™) 2023 年度版」に従い、NC 血清、PC 血清、QCWS サンプルについて、測定データの再解析を行った。

### 3. 解析結果および考察

血清処理に関して、遠心・凍結融解は QCWS 参考プロトコルにて必須処理となっているが、凍結融解の記載が無い施設が 2 施設認められた。また、試薬に関して、ビーズや 2 次抗体は使用期限が守られていたが、対照血清については期限切れのロットを用いていると考えられる施設が 2 施設認められたため、該当する施設は確認いただきたい。

判定スコアに関して、Class I は全サンプル全施設スコア 8（陽性）と判定していた。Class II では Q27S1～Q27S3 は全施設スコア 8（陽性）と判定していたが、Q27S4 はスコア 8（陽性）が 10 施設、スコア 1（陰性）が 5 施設と判定が分かれた。

データの再解析では、機器設定（蛍光補正）が不適切な施設が 1 施設認められた。また、NC 血清を基準に、陽性領域と陰性領域を決定するマーカー M1 がやや不適切な位置に設定されていたため、%PRA が一部外れ値となっていた施設が 1 施設認められた。

さらに、ヒストグラム右側の小さい山や膨らみに対するマーカー M2 の再設定が無く、Q27S4 Class II をスコア 1（陰性）と判定していた施設が 4 施設認められた。

### 4. まとめ

各施設の判定スコアおよび %PRA は、一部を除いて、概ね一致していた。

判定が分かれた Q27S4 Class II については、ビーズ表面の HLA 抗原の密度や弱陽性の抗 HLA 抗体の存在が原因となり、カットオフ付近の反応を示していた可能性も考えられるが、マーカー M2 の再設定についても、該当する施設は確認いただきたい。

各種操作や機器設定・マーカー設定（M1 および M2）の見直し、測定機器のキャリブレーションやマイクロピペットの定期点検、最新のメーカー資料の収集による試薬間差やロット間差の把握を行っていくことで、より良好な結果が目指せると考えられた。

# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 抗体検査 ルミネックス (WAKFlow) 法—

栗田 絵美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 広島大学病院 診療支援部 臨床検査部門 輸血・細胞療法グループ

### 1. 概要

WAKFlow 参加施設は、昨年から 1 施設増え 20 施設であった。抗体スクリーニング (抗体有無) は WAKFlow Screen (SCR) 9 施設, MR Class I 12 施設, Class II 4 施設であり, 抗体特異性同定は WAKFlow 特異性同定 (HR) Class I, Class II ともに 8 施設の参加であった。参加部門の内訳は, 輸血関連 16 施設, 臓器移植 8 施設, 造血幹細胞移植 13 施設, その他 1 施設であった (重複あり)。

### 2. 解析方法

各検査試薬における蛍光ビーズの Median 値の 2SD を算出し, SCR 及び MR は Index 値, HR は Calmed 値の施設間差を検証した。SCR 及び MR では抗体の有無, HR では抗体特異性同定結果について判定一致率を確認し, 不一致の要因を解析した。

### 3. 解析結果および考察

各施設の SCR 及び MR の Index 値, HR の Calmed 値は, 一部の施設を除き判定に影響するような差は認めなかった。抗体有無の判定一致率は, Class I は全てのサンプルで 100%, Class II の Q27S1 ~ Q27S3 は 100% であったが, Q27S4 のみ 84.6% であった。ほとんどの施設 (13 施設中 11 施設) で判定結果を陰性とされており, 陽性と判定された 2 施設についても, SCR は陰性であったが併用した FlowPRA が陽性であったため判定結果陽性, MR のデフォルト判定では陰性であったが施設判定

基準により陽性とされていた。抗体特異性同定の判定一致率は, Q27S1 では Class I 83.7%, Class II 73.9%, Q27S2 では Class I 79.1%, Class II 73.9% であった。Median 値が低値傾向の施設 (SCR 及び HR 実施) があり, SCR は判定結果への影響はなかったが, HR では判定不一致の原因となっていた。また Q27S2 の Class I で外れ値を認めた施設があった。HR の判定不一致の主要因として, 試薬特性による差異, カットオフ付近の反応による判定の解離, 他法のアレルの反応性を加味した結果解釈の差異, 施設のアソシエート抗原に対する判断基準の相違などが考えられた。

### 4. まとめ

WAKFlow 参加施設の抗体有無及び抗体特異性同定の判定一致率は, 例年に引き続き概ね良好であった。Median 値が低値傾向の施設については, 洗浄操作不良, 二次抗体の分注不良や希釈ミス, ピペットや測定機器のメンテナンス不足などの原因が考えられるため, 操作手順や環境の再確認をお願いしたい。外れ値が認められた施設について, 原因の特定には至らなかったが, 信頼性の高い結果を導き出すために, 機器・試薬の適切な管理や検査手技の見直しが必要と考える。また測定時にリージョンのズレがないかを確認することを推奨する。継続的に QCWS に参加することにより, 他施設と比較して著しく逸脱していないことや自施設の傾向を確認するといった外部精度管理として役立てていただきたい。



## 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 抗体検査 ルミネックス (LABScreen) 法—

伊藤 誠<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 北海道大学病院

### 1. 概要

抗体-QC 参加 66 施設中 LABScreen 参加施設は 53 施設であった。使用試薬の内訳は、抗体検出では LABScreen Mixed は 33 施設、LABScreen Multi は 1 施設、LABScreen PRA は 7 施設、抗体特異性では LABScreen Single Antigen Class I は 49 施設、Class II は 46 施設、LABScreen Single Antigen Supplement / ExPlex Class I は 25 施設、Class II は 25 施設であった。参加部門の内訳は、輸血 25 施設、臓器移植 33 施設、造血幹細胞移植 30 施設、その他 4 施設であった。

### 2. 解析方法

LABScreen 各検査試薬の各施設で用いられているカットオフ値の比較を行った。抗体検出では LABScreen 各検査試薬における判定一致率を算出した。抗体特異性では、LABScreen Single Antigen における抗原別判定一致率が 80% 未満となった要因について解析を行った。

### 3. 解析結果および考察

【LABScreen Mixed】各施設で用いられているカットオフ値は NBG ratio:1.5 ~ 6.0 および自動判定であった。評価点の対象外となった Q27S4 Class II を除く Q27S1, Q27S2, Q27S3, Q27S4 Class I において判定一致率

100% となった。

【LABScreen PRA】各施設で用いられているカットオフ値は nMFI:500 ~ 1000 および自動判定であった。評価点の対象外となった Q27S4 Class II を除く Q27S1, Q27S2, Q27S3, Q27S4 Class I において判定一致率 100% となった。

【LABScreen Single Antigen】各施設で用いられているカットオフ値は nMFI:500 ~ 2000 および自動判定であった。抗原別判定一致率が 80% 未満となった要因として、各施設設定のカットオフ値付近の nMFI, Supplement / ExPlex 使用の有無が考えられた。

### 4. まとめ

抗体検出、抗体特異性ともに概ね良好な結果であったが、LABScreen Mixed において NC 血清が参加施設平均より高値のため NBG ratio が低値となった施設があった。また、LABScreen Single Antigen において、測定結果と判定結果に不一致を認めた施設があった。これらの施設においては、QCWS 参考プロトコル等を参照し、測定ステップや判定手順の見直しをしていただきたい。

LABScreen Single Antigen では各施設設定のカットオフ値付近の nMFI, Supplement / ExPlex 使用の有無によって、施設間の総合判定の差異に繋がっていた。



# 第 27 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査法別解析 その他検査法及びクロスマッチ—

中野 学<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター

### 1. 概要

抗体 QC 参加 66 施設中、32 施設が参加した。各施設で実施した HLA 抗体特異性同定検査結果とタイピング結果で仮想クロスマッチを実施し、判定を行った。31 施設がクラス I 陽性、26 施設がクラス II 陽性と判定した。クラス I およびクラス II の判定結果は概ね一致したが、クラス II では一部の施設が保留や判定不能と判断した。1 施設のみクラス I およびクラス II を陰性と判定していた。

### 2. 解析方法

参加施設は自施設で実施した Q27D4 の DNA タイピング結果と Q27S1 の HLA 抗体特異性同定検査結果から仮想クロスマッチを実施した。クラス I は A, B, Cw ローカス、クラス II は DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQ, DP ローカスを解析対象とした。特異性同定検査の表記には蛍光強度 (nMFI) を用いて各施設の基準に従って判定をした。

### 3. 解析結果および考察

A ローカスの判定結果は陰性であり概ね一致していた。A\*23:01 を陽性と判定しており、A23 と A24 は A9 の CREG と判断したため、仮想クロスマッチを判定保留とした施設があった。B ローカスでは B\*35:01 を陰性と判定しているものの、B5 グループの B\*51:01, B\*51:02 を陽性であったため、判定保留としている施設があっ

た。B35 と B51 は CREG に該当するが、血清学的に異なるため陰性と判定することが妥当と考えられた。DRB3/4/5 の仮想クロスマッチの判定結果は全施設で陽性と判定していた。抗体特異性は DR51 のアレルである DRB5\*01:01 と DRB5\*02:02 の nMFI が約 20,000 であった。DRB5\*01:02 は supplement にしかないが、DR51 のアレルの一つとして仮想クロスマッチ陽性と判定していた。

DQ は 1 施設を除き陽性判定で一致していた。判定不能とした 1 施設は WAKFlow HR の Calmed が 8,000~10,000 で保留としていた。十分な蛍光強度であるため、陽性と判定することが妥当と考えられた。蛍光強度の読み違いによる判定やアレル違いによる抗体特異性が検出された場合の対応が各施設で異なることによって仮想クロスマッチの結果が乖離してしまうケースがあった。

### 4. まとめ

仮想タイピング結果は概ね全施設で一致した。しかしながら、nMFI が 10,000 を超えているにもかかわらず陰性と判定している施設があり結果判定には慎重になる必要がある。また、仮想クロスマッチの結果とダイレクトクロスマッチの結果の整合性についても検証する必要があると考えられる。アレル違いや CREG 内の HLA 抗体について、どのように解析するかを示し、合理的な説明が可能な仮想クロスマッチの結果の解釈につなげていきたい。

# 第27回 HLA-QC ワークショップレポート —日本移植学会連携 全血クロスマッチ—

金本 人美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

### 1. 概要

今年で11回目となる全血クロスマッチは、今回43施設からの参加があり例年とほぼ変わりはない。参加施設内訳は、臓器移植ネットワークの検査施設が23施設、移植関連病院が14施設、血液センター2施設、検査センター3施設、試薬メーカー1施設であった。日本移植学会で準備した全血は、日本組織適合性学会の血清配布後に東京より各施設に発送した。全血サンプル(ACD-A液)8mlは、翌々日には各施設に到着し、細胞の生存率も概ね良好であった。9月に集計結果を各施設にメールで送信し、第31回日本組織適合性学会大会ではライブ配信で報告となった。同様に9月に開催された第59回日本移植学会総会(京都)でも報告を行った。今後は令和6年2月に開催予定の第57回日本臨床腎移植学会において報告予定である。

### 2. 試料説明

ドナー候補(全血)は日本移植学会で準備し、日本人に高頻度なHLAタイプを準備した。レシピエント(血清)はQ27S2を選択し、A\*02:01(8,359), A\*02:06(5,688), DRB1\*14:03(17,038), DRB5\*01:02(15,360), DQB1\*06:01(21,288)等がドナー特異的抗体 Donor Specific Antibody ; DSA となりクロスマッ

チで検出できるであろうと想定されるものであった。( )の数値は試料選定時のnMFIを示す。検査方法は、FCXMが最も多く全体の7~8割の施設で実施され、CDCは4~5割程度、ICFAは3割であった。方法ごとのプロトコルに関しては、各施設での日常のプロトコルで実施して頂いた。

### 3. 結果

CDCはT細胞、B細胞共に約8割の一致率で、前年度と比較して低い一致率だった。FCXMは2施設がFCXM-Tを陰性と判定、FCXM-Bは全施設陽性で一致した結果であった。ICFAにおいてはClass I, II共に結果にばらつきを認めCDCやFCXMとの結果の乖離を認めた。

### 4. まとめ

今回、サンプル選定として強陽性になる組み合わせを準備し、多くの施設においては良好な結果であった。しかし、方法別で比較すると判定に乖離を認める方法があった。各施設において、プロトコルや手技の見直しなどを今一度行い、今後も内部精度管理に加え、外部精度管理に継続参加し精度維持に努めていただければと思う。