

令和7年度初心者講習会レポート

令和7年度初心者講習会レポート —全体の経過—

杉本 達哉¹⁾

¹⁾ 東海大学医学部付属八王子病院

一般社団法人日本組織適合性学会 教育委員会初心者教育部会*

1. 初心者講習会の目的・概要

日本組織適合性学会教育委員会に属する初心者教育部会では、例年、HLA 検査の経験が浅い方や今後携わる予定の方々を対象に、最低限必要な基礎知識の習得と、日頃の疑問を相談できる先輩や仲間との交流を目的として「初心者講習会」を開催している。

本講習会は2014年の長崎大会で「QCWS ミニ集会」として第1回目を開催し、翌年以降「初心者講習会」として毎年継続開催されている。2020年から2022年は新型コロナウイルス感染症の影響によりオンライン開催で実施され、2023年度から2025年度は再び現地開催の形式で開催された。

2. 今年度の企画について

2025年度（令和7年度）は、大会期間中に基礎講義と2つのワークショップ（以下、WS）を開催し、WS参加者は基礎講義の受講を必須とした。

WS1は「基礎から学ぶHLA タイピング～日頃の疑問はディスカッションで～」、WS2では「抗HLA抗体検査入門『基礎から結果解釈まで』」と題して企画され、各講師が分担して担当した。

3. 今年度の経過

2025年7月8日に学会ホームページで参加者募集を

開始し、同時に学会員向けメール配信により周知した。参加申し込みはGoogle Formsを用いて行い、実務経験年数や質問事項などを自由に記載できる形式とした。

申し込みは基礎講義のみ5名、WS1が5名、WS2が15名の計25名であった。参加枠や経験年数を考慮して全員が希望どおりの企画に参加可能と判断し、8月22日にメールで参加可否を通知した。

9月27日には、事前配布資料としてリンク集、HLA用語集（入門編）Ver.1.6、過去のQ&A集、WS2参加者向けの事前課題を送付した。

10月3日の開催当日は、事前申込者24名と当日受付11名（基礎講義のみ）の合計35名が参加した。受講後、10月16日締め切りで事後アンケートをGoogle Formsにて実施した。

4. 初心者教育部会での準備

初心者教育部会では、2025年4月から企画立案および担当講師の決定を行い、その後各担当者間で資料作成・調整のメール協議を継続した。9月10日には講師全員による事前打ち合わせおよびリハーサルを実施し、内容の修正を重ねて10月3日の開催を迎えた。

5. HLA 用語集（入門編）の作成と更新

初心者教育部会ではHLA用語集（入門編）を最新版

* 一般社団法人日本組織適合性学会 教育委員会初心者教育部会

杉本達哉¹⁾、黒田ゆかり²⁾、内田みゆき²⁾、石本倫子³⁾、伊藤誠⁴⁾、栗田絵美⁵⁾、祖父江晃基⁶⁾、高山智美⁷⁾、前島理恵子⁸⁾、大橋順⁹⁾、木村彰方¹⁰⁾、高陽淑¹¹⁾、成瀬妙子¹²⁾

¹⁾ 東海大学医学部付属八王子病院、²⁾ 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所、³⁾ 高知県・高知市病院企業団立高知医療センター、

⁴⁾ 北海道大学病院、⁵⁾ 広島大学病院、⁶⁾ 東邦大学医療センター大森病院、⁷⁾ 大阪急性期・総合医療センター、⁸⁾ 帝京大学医学部附属病院、

⁹⁾ 東京大学大学院理学系研究科、¹⁰⁾ 東京科学大学、¹¹⁾ 日本赤十字社近畿ブロック血液センター、¹²⁾ 長崎大学熱帯医学研究所

Ver.1.6へ改訂し、対象語句を追加した。更新担当者は以下の3名である。

HLA用語集更新担当：高山智美，黒田ゆかり，木村彰方

6. アンケート結果

1) 基礎講義に参加された方

基礎講義には35名が参加され、アンケートは22名から回答をいただいた。講義時間については「短い」が4名(18.2%)、「やや短い」が3名(13.6%)で「ちょうどよい」が15名(68.2%)であった。講義内容についての評価は4.41点であり、講師の説明の分かりやすさの評価は4.55点であった。なお、評価については、1から5点で評価をいただき、5点満点方式で実施した。

2) WS参加者19名の実務経験年数

WS参加者19名の組織適合性検査に関する実務経験年数の分布は以下の通りであった。1年未満が4名(21%)、1～2年が4名(21%)、2～3年が4名(21%)、3～4年が3名(16%)、4年以上が1名(5%)であった。最頻値は1年未満、1～2年、および2～3年の各群(各4名、21%)であり、全体としては経験3年未満の参加者が12名(63%)であった。

3) WS1に参加された方

WS1は計5名が受講し、実務経験1年未満が2名(40%)、1～2年が2名(40%)、2～3年が1名(20%)であった。講義内容についての評価は4.71点であり、講師の説明の分かりやすさの評価は4.67点であった。

4) WS2に参加された方

WS2は14名が受講し、実務経験なしが3名(21%)、実務経験1年未満が2名(14%)、1～2年が2名(14%)、2～3年が3名(21%)、3～4年が3名(21%)、4年以上が1名(7%)であった。講義内容についての評価は4.17点であり、講師の説明の分かりやすさの評価は4.25点であった。

5) 事前資料を受領された方へ良かった資料の選択(複数回答可)

「Q&A集」が最も多く挙げられ(13名、81%)、次いで「HLA用語集(入門編) Ver.1.6」(11名、69%)、「事前配布リンク集」(9名、56%)であった。

6) 同じような講習会があった場合に他の人に勧めるか

22名から回答があり、「勧める」と回答したのは21名(96%)、「わからない」と回答したのは1名(4%)であった。

7) 全体評価

初心者講習会全体の評価は4.24点であった。自由記載では「質問時間を増やして欲しい」、「時間が短く、早いので理解する前に進んでいってしまう」、「もう少し講習時間が長く設定されているとよい」との時間に関する意見が多くあった。「講義の内容が分かりやすく、面白かった」、「WSでのディスカッションの例がとても参考になった」との意見があった。

7. まとめ

教育部会は、認定組織適合性指導者を中心に、長年HLA業務に携わる経験者で構成されている。講師自身も初心者時代の苦労を経験していることから、初心者に寄り添う内容を心がけ、丁寧な指導を行っている。

HLA検査は自動化されていない工程が多く、各技術者の技量や判断力が求められる分野である。HLA検査の配属初期には知識量や経験が限られ、「HLAは難しい」と感じる場面が多い。初心者講習会では、そうした参加者が基礎知識を体系的に学び、同じ課題意識を持つ仲間と交流することで安心して業務に向き合えるよう支援している。

初心者教育部会として、今後も教育活動を通して参加者の業務支援およびHLA検査技術の基盤強化に寄与していきたい。

令和7年度初心者講習会レポート —基礎講義—

杉本 達哉¹⁾

¹⁾ 東海大学医学部付属八王子病院

1. 基礎講義の目的と意義

ヒト白血球抗原は、ヒト免疫応答の中心的役割を担う分子群である。HLAに関する基礎知識、および検査技術と臨床応用を理解することは、輸血・臓器移植医療を含む臨床現場での適切な検査・診断・治療に直結する。従来の血液型と比較してHLAの研究は比較的新しい分野であるが、その意義は年々増大している。今回、組織適合性検査の経験が浅い方、もしくは今後携わる予定の方を対象とし、「ヒト白血球抗原（HLA）について」と題して、関連する基礎知識の講義を実施した。HLAを学ぶ際、専門用語で戸惑うことがあるかもしれない。その場合、HLA用語集（入門編）Ver.1.4（MHC（日本組織適合性学会誌）30(2):78-91, 2023.）は大変有益であるので、参考にしていただきたい。

2. MHCとHLAの基礎概念

主要組織適合遺伝子複合体（MHC: major histocompatibility complex）は、組織適合性を決定する主要な遺伝子複合体である。MHCは当初、マウスの移植適合性を決定する分子として発見された。1952年にDaussetによる頻回輸血患者血清中に白血球凝集試験で反応する抗体の発見を契機に、HLAの研究は発展してきた。これに対応する抗原をMac抗原（現在のHLA-A2抗原）と命名した。これは「ヒト白血球抗原：Human Leukocyte Antigen」を発見であり、その頭文字からHLAと呼ばれるようになった。MHCと表現されている場合は、脊椎動物以上の生物すべてに共通したことがらを表す場合に使用され、H2やHLAと記している場合は、マウスやヒトに限定した内容のことを表す。アカゲザルの例では「Mamu-MHC」と表現され、「動物

名」の後にMHCをつけて表すことが多い。

3. HLAの分子構造と機能

HLAは、分子構造と機能に基づきクラスI分子とクラスII分子に大別される。クラスI分子は全有核細胞に発現し、細胞内抗原ペプチドを提示してCD8陽性T細胞（細胞傷害性T細胞）を活性化する。主な構造は3つの α 鎖ドメインと β 2ミクロglobulinより構成される。クラスII分子は主に抗原提示細胞（APC：B細胞、樹状細胞、マクロファージなど）に発現し、細胞外由来ペプチドを提示、CD4陽性T細胞（ヘルパーT細胞）を介した液性免疫や細胞性免疫にも関与する。 α 鎖・ β 鎖それぞれで構成される。自己と非自己の認識における重要な動きとして、自己HLA分子と消化された抗原ペプチドとが結合して細胞膜上に提示されることが挙げられる。

4. HLA遺伝子の多様性と遺伝的特徴

HLA遺伝子群は第6染色体短腕（6p21.3）に存在し、極めて高い多型性を有する。各個体は両親から1遺伝子ずつ継承し、ハプロタイプ（HLA遺伝子座の組合せ）が形成される。近接して存在する複数のHLA遺伝子座では連鎖不平衡（linkage disequilibrium）が強く、特定集団ごとに特徴的なハプロタイプの頻度が観察されるが、染色体の乗換え（交差、crossing over）により遺伝子が交換されることがある。乗換えの結果、遺伝子間の配置や配列が元の親とはことなる新しい組み合わせになることを組換えと呼ぶ。組換えは、家族単位でHLAタイピングを行うことでその発生に気づく場合がある。HLA遺伝子は、人類集団や民族による分布差が集団遺

伝学・進化学的研究に寄与している。

5. HLA タイピング検査の原理と技術的進展

HLA 型判定には歴史的に血清学的法や細胞学的法が用いられたが、近年はPCR (polymerase chain reaction) を用いたDNA タイピングであるPCR-SSP法 (PCR-sequence specific primer method), PCR-rSSO法 (PCR-reverse sequence specific oligonucleotide method), PCR-SBT法 (PCR-sequencing-based typing) やNGS法 (next generation sequencing method) などが主流となった。検査対象領域は方法毎に異なり、PCR-SSP法やPCR-rSSO法のクラスIでは主にexon 2・3, クラスIIでは主にexon 2を解析対象としている。PCR-SBT法やNGS法ではより広範囲を対象としている。DNA タイピングの普及により精度は向上したが、検査特性・解析領域の違いによる型判定結果の差異、コンタミネーション防止や採血条件 (EDTA 推奨, ヘパリン避ける) など現場での技術管理が不可欠である。

6. 抗 HLA 抗体の検出と臨床的意義

抗 HLA 抗体は従来の補体依存性細胞傷害試験から、現在は高感度なLuminex[®]を用いた蛍光ビーズ法やフローサイトメトリー法による検出が主流である。高感度法の導入により微量抗体の検出が可能となった。一方、これら高感度法検出抗体の臨床的意義は完全には解明されていない。抗 HLA 抗体は輸血分野では血小板輸血不応症 (PTR: platelet transfusion refractoriness), 臓器移植分野では移植片拒絶反応 (GVHD: graft versus host disease) リスクの増加, 輸血関連急性肺障害 (TRALI: transfusion-related acute lung injury) 等の重篤副作用に関与することが知られる。

7. 血小板輸血と抗 HLA 抗体

血小板輸血の臨床において、免疫性および非免疫性要因が輸血効果低下の原因となる。免疫性要因の主たるものは抗 HLA 抗体であり、次いで抗 HPA (human platelet antigen) 抗体が挙げられる。臨床的には正確な効果判定 (補正血小板増加数 (CCI: corrected count increment) など) と免疫学的要因の特定が重要となる。HLA 適合血小板の選択は HLA 適合血小板の使用ガイドに基づくが、現場では早期発見と多角的評価が求められる。抗 HPA 抗体は、新生児血小板減少症等にも関与することが知られているが、日本と欧米で HPA 抗原や抗体検出頻度に違いがある。

8. 造血幹細胞移植における HLA 適合性の意義

造血幹細胞移植には自家移植と同種移植が存在し、同種移植では骨髄・末梢血・臍帯血の3つのソースが用いられる。臍帯血移植では HLA 不一致の許容度が高い傾向を示すが、いずれも HLA 適合性評価と抗 HLA 抗体検査は移植成績を左右する要素となる。細胞採取・保管・移植ソースの選定には HLA タイピングと抗 HLA 抗体解析の十分な検討が必要である。

9. まとめ

HLA の基礎的理解は、組織適合性に携わる研究者、技術者や医療者にとって重要である。その多型性・遺伝的背景・検査法の特徴および臨床応用例を体系的に習熟することで、研究、HLA 関連検査や臨床応用に役立つことがある。組織適合性の学びには、基礎知識が極めて重要となり、その礎作りが大切である。本講義が、組織適合性に携わる方への支援となれば幸いである。

令和7年度初心者講習会レポート —ワークショップ1 (HLA タイピング検査)— 「基礎から学ぶ HLA タイピング～日頃の疑問はディスカッションで～」

内田みゆき¹⁾・高山 智美²⁾・祖父江晃基³⁾・石本 倫子⁴⁾・杉本 達哉⁵⁾・大橋 順⁶⁾・木村 彰方⁷⁾

講師

¹⁾ 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

²⁾ 大阪急性期・総合医療センター

³⁾ 東邦大学医療センター大森病院

⁴⁾ 高知医療センター

アドバイザー

⁵⁾ 東海大学医学部附属八王子病院

⁶⁾ 東京大学

⁷⁾ 東京科学大学

1. はじめに

今年度の WS1 では、HLA タイピングの主流である蛍光ビーズ試薬を用いた rSSO 法を中心に講習を行った。内容は、組織適合性検査の業務歴 4 年未満の初心者向けであることから、HLA タイピングの基礎からその原理および方法に至るまでを取り上げた。HLA タイピング業務において、異常や矛盾に気づくことは、正確な判定と信頼性の高い検査結果を導くうえで不可欠である。今回の WS1 では、「何かおかしい」と気づくことの重要性をテーマに実施した。本企画では、HLA 分子の基礎的理解から、実際の判定で気をつけることを講義内容とした。

2. 企画内容と講義概要

(1) HLA タイピングの基礎 (HLA 分子の構造、遺伝子様式、頻度など)

「HLA タイピングの基礎」というテーマのもと、HLA 分子の構造、HLA の遺伝子、ハプロタイプ、アレル頻度について説明した。HLA 分子の構造については、遺伝子構造との関係性を交えて説明したが、特にクラス

II の DR 遺伝子群における α 鎖と β 鎖の会合についての詳細な解説は、初心者にとって理解を深めるために必要と考えて行った。

ハプロタイプやアレル頻度については、詳細な説明のみならず、実際の判定時にどのように役立てるかを交えての説明であり、初心者には役立つ情報として共有した。本講習会のテーマでもある「何かおかしい」と気づくために、必要な考え方と言える。

(2) HLA DNA タイピングの原理と方法 (rSSO 法: reverse sequence specific oligonucleotide)

PCR-rSSO 法の原理および方法について詳細に説明した。HLA 遺伝子の多型領域と、rSSO 法で検査が可能な領域との関係性に加え、プローブの設定位置についても解説した。これらの説明により、rSSO 法におけるアンビギュイティへの理解を深めることを目的とした。

また、rSSO 法の各検査ステップの理解を促すため、手順ごとの詳細を示しながら説明を行った。さらに、次のグループワークへつなげる目的で、陰性コントロール検体の重要性についても取り上げた。

最後に、タイピング結果に影響を及ぼす要因として、

検体採取，ゲノム DNA 抽出，PCR 増幅，ハイブリダイゼーション，測定，解析・報告の各工程を挙げ，それぞれの段階で注意すべき点を具体的に示した。技術的側面のみならず，正しい知識を持つことが「何かおかしい」という気づきにつながることを強調し，講義を締めくくった。

(3) グループディスカッション

グループワークに先立ち，講師陣による「HLA 検査における失敗談」を紹介した。これは，「失敗は隠すものではなく，次に続く人たちのために共有すべきである」という考えに基づいて企画したものである。

グループワークでは，false 反応（偽陽性および偽陰性）をテーマとした2つの課題を提示し，参加者と共に考える形式を採用した。問題1は手技による偽陰性，問題2は試薬に起因する偽陽性を想定しており，いずれの場合も「何かおかしい」と気づくことと，再検査を行うことの重要性を強調した。

問題1では，陰性コントロール検体と同時測定検体の比較からコンタミネーションを疑い，再検査を実施する判断につなげることを目的とした。問題2では，判定自体は可能であるものの，ビーズの反応性から偽陽性が疑われる事例を提示し，カットオフ値の変更が必要かどうかを検討してもらった。変更後は低頻度アレルとなるケースであり，頻度情報やハプロタイプの観点からも考察を行ったが，変更の有無によって判定を明確にすることは困難であり，最終的には他の検査方法による確認が必要であるとした。

rSSO 法では，わずか1つのビーズ反応の違いによってアレル判定が異なる場合がある。一方で，近年ではNGS 法など，塩基配列を決定できる手法によって，より詳細なHLA 解析結果を得ることが可能となっている。rSSO 法で解決できない事例を想定し，必要に応じて他の検査法による確認体制を整備しておくことの重要性を説明した。また，得られた遺伝子情報をアミノ酸配列に変換する習慣を身につけてほしいという点も強調した。

さらに，事前質問として寄せられた「カットオフ値の変更方法」に関するディスカッションも行った。これは本学会のQCWS などでも毎年議論されるテーマであり，試薬の特性や患者検体などではカットオフ値変更が必要となる場合もあるが，基本的にはカットオフ値を変更しないことが推奨されている。変更の根拠となる理由を考えることや変更を行った場合にどのような結果の変化が生じるのかを理解しておくことは重要であると説明した。

3. まとめ

今回，講師として参加する貴重な機会をいただけたことを励みに取り組んだ。HLA タイピングの技術は日々進化を続けているが，簡便な方法である rSSO 法に代わる手法が今すぐに開発されることはないと感じている。今回の講習では，HLA の基礎知識とあわせて SSO 法の特性を整理し，今後の検査業務の中で少しでも役立つ機会があれば幸いに思う。今回ご参加いただいた皆さんと，数年後には同じ講師として初心者講習会を支える機会が訪れることを，心から楽しみにしている。

令和7年度初心者講習会レポート —ワークショップ2（抗体検査）— 抗HLA抗体検査入門「基礎から結果解釈まで」

前島理恵子¹⁾・栗田 絵美²⁾・伊藤 誠³⁾・黒田ゆかり⁴⁾・高 陽淑⁵⁾・成瀬 妙子⁶⁾

講師

¹⁾ 帝京大学医学部附属病院

²⁾ 広島大学病院

³⁾ 北海道大学病院

⁴⁾ 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

アドバイザー

⁵⁾ 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

⁶⁾ 長崎大学熱帯医学研究所

1. ワークショップ2の概要

初心者講習会のワークショップは、組織適合性検査の業務歴4年未満の方を対象に行っており、ワークショップ2では、抗HLA抗体検査の基礎として、エピトープの考え方や検査の操作法、結果の解釈について理解できることを目的に行った。また、他施設との交流も目的としているため講師やアドバイザーだけでなく、参加施設間での交流をもてるようグループディスカッションを取り入れた。参加者にはグループディスカッションで利用できるよう、エピトープ解析やミスマッチアレルの検出に使用できるツールの使用法を記載した資料を事前に配布した。

2. 講義内容

1) 抗HLA抗体検査の基礎

HLAは、複数の抗原で共通のアミノ酸を持つことから、抗HLA抗体は共通のアミノ酸を持つ複数のHLA抗原と反応することを赤血球抗体と比較しながら説明した。検査方法は、多数の施設で行われるLuminex[®]を用いた蛍光ビーズ法について操作法や注意点について説明した。クロスマッチは、フィジカルクロスマッチとバー

チャルクロスマッチについて説明し、バーチャルクロスマッチではエピトープ解析やミスマッチアレルの確認が必要となることを話した。

2) クロスマッチとエピトープ解析

フィジカルクロスマッチの原理と判定法について検査法別に示し、検査法により結果が異なる場合の解釈やクロスマッチの結果に影響を与える因子などについて説明した。フィジカルクロスマッチとバーチャルクロスマッチが不一致となる要因を提示し、ドナーのアレルが稀な場合やシェアエピトープ現象はエピトープ解析により解消できる可能性があることを説明した。実践編として、エピトープ解析とエプレットマッチングによるエピトープの特定方法について説明した。

3) グループディスカッション

事前に準備した4症例について、グループごとに考えてもらった。1グループ3-4人の4グループに分かれてもらい、講師が1人ずつついて考え方や回答が出せるよう導いた。1グループごとに発表する症例を決めて、各々のグループが1症例ずつ回答する形式で話し合ってもらった。参加者の発表後、講師がスライドを用いて解説を行った。内容は、患者とドナーのタイピング結果と

患者の抗HLA抗体検査結果よりバーチャルクロスマッチを行ってもらい、ドナー特異的抗体（DSA；Donor Specific Antibody）の有無やフィジカルクロスマッチの結果との乖離について検討してもらうような症例や抗HLA抗体検査の結果、自己の抗原と同じアレルが反応するような症例について、話し合ってもらった。どの症例も実際に移植を行っている施設の経験例であり、参加者が実際に検査に携わったときにも結果の解釈に役立てられるような内容であった。

3. まとめ

開催後に行った参加者のアンケートより、時間が短い、進行が早い、などの意見が多くあがっていた。講習会の時間には限りがあり、講義内容は難しくならないように注意して準備したが、説明やスライドを送る速度を遅めにするなど、更に改善が必要であると感じた。グループディスカッションを行うことにより、講師だけでなく参加者同士でもコミュニケーションが取れたのではないかなと思われる。今回、初心者講習会に参加された方々が講義内容を理解し、症例問題で得た知識を自施設の組織適合性検査に応用していただけることを期待したい。