

アレル表記法と結果報告の原則について2000

日本組織適合性学会HLA標準化委員会

HLAアレルはWHOのHLA命名委員会によって4桁以上の数字で命名されている。その命名における原則は、上2桁が血清型に対応し、3、4桁目でアミノ酸配列が異なるアレル（サブタイプ）を区別し、さらにアミノ酸配列上は同じであるが遺伝子塩基配列が異なるアレルを5桁目以降で区別することとされている。また、血清型が不明な場合には、遺伝子配列の相同性をもとにアレル名がつけられている。この命名法の原則は、HLAの多型解析において、遺伝子解析が広く用いられ始めた際に考えられた方法であり、当面の間は、将来にわたってもこの原則に従った命名が行われると考えられる。しかしながら、現行のアレル命名は、当該遺伝子の全エクソンの配列決定に基づくものではなく、主に多型を有するエクソンの配列決定を基にしたものである。

一方、HLAタイピングにおいては、精度の向上、操作の簡便性、サンプルの少量化、長期保存試料でも検査可能などの観点から、血清学タイピングに代わって、主として多型を有する一つないし二つのエクソンの多型を解析するDNAタイピングも多く用いられており、また、実用性の観点から、市販キットが多数開発されている。しかしながら、市販キットの多くは、各アレルを個別に特定可能な精度のものではなく、複数のアレルをセットとして区別しているのが現状である。また、最も詳細な多型解析を可能とするSBT法に基づくキットにしても、全てのエクソンを解析している訳ではない。

前述のようにアレルの命名自体が全てのエクソンの多型の解析に基づくものではないことから、これまでに調べられていない他のエクソンの配列を解析することで、将来さらにアレルの細分化が行われる可能性が高い。また、発現制御領域の多型やイントロン多型も既に知られており、これらの情報を組み入れるとHLAアレルはさらに細分化されることに

なる。

このような現状に鑑みて、日本組織適合性学会標準化委員会では、当面の間、HLAアレル表記ならびに結果報告の原則を以下のようにすることを提案する。

I. アレル表記について

A. アレル名の5桁以上の表記は、5桁以上でアレルを特定できる場合にのみ用いる。

5桁以上の細分化が知られている場合で、5桁以上でアレルが特定できない4桁タイピングの際には、4桁表記までとする。なお、5桁以上の細分化が知られていないアレルの場合で、4桁アレルを特定できた際には、4桁表記とする。

例1：DQA1ローカスで05011と05012を区別した場合は「05011」または「05012」とし、それらを区別していない場合は「0501」とする。

例2：Bローカスの5401は5桁以上の細分化が知られていないので、「5401」を用いる。

B. 区別出来ないアレルが複数存在する場合には以下に従う。

1. 最初のアレル（番号の若いもの）を4桁表記し、その後に「/」を入れ、2つ目以降のアレルは3桁目4桁目の2数字のみを記載する（4桁/2桁表記法）。

例：DRB1ローカスの「1501/03」

DRB1ローカスの「1301/02/16」

2. 4桁/2桁表記を基本とするため、5桁表記が混在する表記はしない。

例：DQA1ローカスの「0501/03/05」

(「05011/012/03/05」は使わない)
DRB1ローカスの「0802/04」「08021/022/04」
は使わない)

3. 4つ以上の区別出来ない4桁アレルが存在する場合には、番号の若い順に3アレルを4桁/2桁表記し、最後に「/+」をつける。

例：DRB1ローカスの「0401/03/04/+」

4. 上2桁レベルが異なる4桁アレルが複数存在する場合には、4桁表記を「/」でつなぐ。

例：DRB1ローカスの「1501/1601」（2アレルの場合）

DRB1ローカスの「1501/1602/+」（3アレル以上の場合）

(但し、ヘテロ接合との混同が生じるため、可能な限り使用しない)

5. 上2桁レベルが異なる2桁アレルが複数存在する場合は、2桁表記を「/」でつなぐ。

例：DRB1ローカスの「15/16」（2アレルの場合）

- C. 1カラムに2つのアレルを表記する場合、ヘテロ接合を「,」でつなぐ。

例：DRB1ローカスの「1501/03, 0401/03/04/+」

(DRB1-1が1501/03で、DRB1-2が0401/03/04/+の場合)

II. 結果報告について

このアレル表記の原則に基づいて、結果報告する場合は、以下のことを推奨する。

1. 結果報告書には、DNAタイピングの結果欄を設け、上述の表記法に基づいてDNAタイピングの結果報告をする。
2. DNAあるいは血清学的タイピングの結果欄に、血清学的分類に書き替えた血清型を報告すべきではない。
3. 血清学的分類との対応が重要である場合（例えば臨床医への報告など）には、血清型との対応について、コメントあるいは説明の欄を設けて、追加説明することを推奨する。
4. 複数のアレルが区別できない場合には、確率的

に可能性の高いアレルの順等をコメントし、追加説明をすることが望ましい。

日本組織適合性学会HLA標準化委員会

前田平生（委員長）、猪子英俊、小河原 悟、柏瀬貢一、木村彰方、小林 賢、斎藤 敏、佐田正晴、徳永勝士、橋本光男、平田蘭子、丸屋悦子、屋敷伸治