

判定基準

対象	スクリーニング試験 (LABScreen Multi) 確認条件						確認試験
	HLAクラスI	NBG ratio ≥ 8.5					LABScreen Single Antigen BNV $\geq 3,000 \rightarrow$ 陽性
	HLAクラスII	NBG ratio ≥ 6.2					
HNA抗体	HNA-1	NBG ratio ≥ 10.0					FCM間接蛍光抗体法 複数陰性血清の蛍光値(Mode) $\geq 3SD \rightarrow$ 陽性 HNA発現細胞ICFA法 Index値(Median) $\geq 2.0 \rightarrow$ 陽性
		左記いずれかの反応パターン					
		a	+	-	-	-	
	b	-	+	+	-	-	
	c	-	-	+	+	+	
HNA-2	NBG ratio ≥ 30.0						
HNA-3a	NBG ratio ≥ 7.6						
HNA-3b	NBG ratio ≥ 9.9						
DNA タイピング	HLA Fusion 判定ソフトウェア 既定カットオフ値で判定						

- (定義) SAG: サンプル血清×抗原固定ビーズの蛍光値
 NAG: 陰性コントロール血清×抗原固定ビーズの蛍光値
 SBG: サンプル血清×バックグラウンド・ビーズの蛍光値
 NBG: 陰性コントロール血清×バックグラウンド・ビーズの蛍光値

- NBG ratio (Normalized Background ratio) = $(SAG - SBG) / (NAG - NBG)$
陰性コントロールとの蛍光値 (Trimmed Mean) の比率
- BNV (Baseline Normalized Value) = $(SAG - SBG) - (NAG - NBG)$
陰性コントロールの蛍光値 (Trimmed Mean) を差し引いた値
- Index 値 = $(SAG - (NAG - NBG) \times (SBG / NBG)) / SBG$
バックグラウンド・シグナルを差し引いた蛍光値 (Median) の比率

試験結果

(1) 抗体保有率

N=319 ()内: 保有率	HLA、HNA抗体		
	37 (11.6%)		
	HLA抗体		HNA抗体
	36 (11.3%)		1 (0.3%)
	HLAクラスI抗体	HLAクラスII抗体	
35 (11.0%)	5 (1.6%)		

上記のうち、4例はHLAクラスIとクラスIIを重複して保有

(2)抗体特異性

東京慈恵会医科大学付属病院

ID	HLA クラス I 抗体	HLA クラス II 抗体	HNA 抗体	抗体の強さ ※	特異性
J-172	陽性	(-)	(-)	6,982	HLA-A34
J-174	陽性	(-)	(-)	3,004~ 11,153	HLA-A26,A43,A66,B82,Cw7
J-184	陽性	(-)	(-)	3,848~ 12,545	HLA-A80,B8,B37,B41,B42,B44,B45,B82
J-202	陽性	(-)	(-)	4,891~ 5,639	HLA-B13
J-204	陽性	(-)	(-)	3,103~ 3,737	HLA-A32,B49,B51,B57,B58,B63
J-208	陽性	(-)	(-)	4,438~ 6,339	HLA-A-1,A36,B44
J-223	陽性	陽性	(-)	3,307~ 12,076	HLA-A66,B7,B13,B27,B42,B47,B48,B60,B61,B67,B73,B81 HLA-DR8
J-241	陽性	陽性	(-)	3,409~ 11,876	HLA-A66,B7,B13,B27,B42,B47,B48,B60,B61,B67,B73,B81 HLA-DR8
J-246	陽性	(-)	(-)	3,272~ 5,567	HLA-A2,A69,Cw9,Cw10
J-248	陽性	(-)	(-)	3,188~ 8,360	HLA-B7,B42,B48,B60,B61,B81

※抗体の強さ： HLA 抗体 LABScreen Single Antigen BNV (BNV \geq 10,000 はグレー太字)

東邦大学医療センター大森病院

ID	HLA クラスI 抗体	HLA クラスII 抗体	HNA 抗体	抗体の強さ ※	特異性
T-138	陽性	陽性	(-)	3,365~ 8,725	HLA-A30,A31,B7,B13,B27,B47,B48,B60,B61,B73,B81 DR4
T-146	(-)	陽性	(-)	3,055~ 5,929	HLA-DQ2,DQ4,DQ5,DQ6,DQ7
T-162	陽性	(-)	(-)	6,544~ 7,160	HLA-A80,B8
T-164	陽性	(-)	(-)	3,413	HLA-Cw17
T-165	陽性	(-)	(-)	3,200~ 5,367	HLA-B57,B58,B63
T-166	陽性	(-)	(-)	5,728	HLA-B44
T-167	陽性	陽性	(-)	3,026~ 18,462	HLA-A23,A32,B13,B27,B37,B38,B44,B45,B47,B49,B51, B52,B53,B57,B58,B59,B63,B77 DR9,DR15,DR16,DR51,DR103
T-175	陽性	(-)	(-)	3,534~ 4,760	HLA-B57
T-197	陽性	(-)	(-)	3,617	HLA-B49
T-198	陽性	(-)	(-)	5,497~ 5,508	HLA-A25,A34
T-205	陽性	(-)	(-)	3,307~ 10,893	HLA-A1,A11,A26,A34,A36,A43,A66,A80,B73,Cw6,Cw7, Cw18
T-218	陽性	(-)	(-)	3,359~ 4,426	HLA-B51,B49,B63
T-223	陽性	(-)	(-)	3,265~ 3,937	HLA-B42,B67
T-230	陽性	(-)	(-)	7,361~ 10,880	HLA-B46,Cw9,Cw10
T-237	陽性	(-)	(-)	3,308~ 5,449	HLA-B44,B45
T-239	陽性	(-)	(-)	3,333~ 5,660	HLA-A1,A3,A11,A30,A31,A36
T-240	(-)	(-)	陽性	<u>125.1</u>	<u>HNA-3a</u>

T-242	陽性	(-)	(-)	3,178	HLA-Cw17
T-247	陽性	(-)	(-)	4,467~ 13,985	HLA-A25,A26,A33,A34,A66,A68,A69,Cw8
T-250	陽性	(-)	(-)	3,224~ 11,272	HLA-B44,B45,B75,Cw10,Cw15
T-267	陽性	(-)	(-)	3,316~ 6,680	HLA-A25,A26,A43,A66,B35,B46,B51,B56,B78,Cw9,Cw10
T-270	陽性	(-)	(-)	6,572	HLA-A1
T-295	陽性	(-)	(-)	3,103~ 4,274	HLA-A34,Cw4
T-297	陽性	(-)	(-)	3,701~ 7,035	HLA-A1,A3,A11
T-327	陽性	(-)	(-)	3,188~ 9,120	HLA-A1,A26,A36,A29,A43,A80,Cw15
T-340	陽性	(-)	(-)	3,380~ 5,285	HLA-A25,B75
T-352	陽性	(-)	(-)	3,524	HLA-B60

※抗体の強さ： HLA 抗体 LABScreen Single Antigen BNV (BNV \geq 10,000 はグレー太字)
HNA 抗体 ICFA 法 Index 値 (下線部分)

(3)クロスマッチ

平成 25 年度分として調査した輸血製剤 282 検体中、白血球抗体陽性の 5 例につき患者の HLA タイピングを行い、2 例が一致していた。

患者 ID	輸血製剤 ID	結果	備考
J-150	J-73	(-)	
J-151	J-100	(-)	
J-152	J-135	陽性	HLA-B52 一致 LABScreen BNV=7,006
TC-01	T-110	(-)	
J-249	J-66	陽性	HLA-A26 一致 LABScreen BNV= 5,369

《追補結果》

平成 25 年度分と平成 26 年度分(平成 26 年 12 月現在)の調査数と抗体保有率の合算を示す。

調査数(合算)

	平成25年度	平成26年度	計
東京慈恵会医科大学付属病院	148	96	244
東邦大学医療センター大森病院	134	223	357
計	282	319	601

抗体保有率(合算)

N=601 ()内: 保有率	HLA、HNA抗体		
	70 (11.6%)		
	HLA抗体		HNA抗体
	68 (11.3%)		2 (0.3%)
	HLAクラスI抗体	HLAクラスII抗体	
66 (11.0%)	7 (1.2%)		

上記のうち、5例はHLAクラスIとクラスIIを重複して保有

総 評

平成 25 年度分と平成 26 年度分の比較で、抗体保有率に大きな差はなかった。HLA クラス II 抗体保有率の上昇は、J-223 と J-241 が同一献血者であることが若干影響している。このような、献血リピーターが要素に含まれる点は考慮しておきたい。

合算データの HLA 抗体保有率 11.3%は、日本赤十字社に報告された TRALI 138 症例の抗体保有率 41.2%($p=0.03$)との比較において有意差を認める。一方、HNA 抗体の保有率は、TRALI 症例においても 0.4%と極めて低く、今回 2 例の検出によって TRALI 症例との差が無くなる結果となった。

クロスマッチ結果では、製剤中の抗体特異性と患者 HLA 型の一致は、TRALI 症例の場合、HLA 抗原頻度に基づく推計で約 50%に達するが、今回の調査で一致率 40%であった。ただし、こちら 2 例のみで十分な評価とはいえない。(参考:日本赤十字社輸血情報:1107-128「輸血副作用と HLA 抗体の調査結果について」、2011)

いずれの結果も、抗体力価や臨床症状を考慮した解析で精査することにより、何らかの関連性が浮上してくることが期待される。

