頻回血小板輸血患者の改良 MPHA による 抗 HLA 抗体スクリーニング法の応用

荒木 延夫 稲葉 洋行 浜中 泰光 能勢 義介

兵庫県赤十字血液センター

柴 田 洋 一

東京大学医学部附属病院輸血部

(平成 5 年 3 月 4 日受付)

THE APPLICATION OF SCREENING METHOD OF ANTI-HLA ANTIBODY BY THE USE OF IMPROVED MPHA TO PATIENTS WHO ARE FREQUENTLY TRANSFUSED OF PLATELET

Nobuo Araki, Hiroyuki Inaba, Yasumitsu Hamanaka and Yoshisuke Nose

Hyogo Red Cross Blood Center

Yoichi Shibata

Department of Transfusion Medicine and Immunohematology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

As to the method of detecting anti-HLA antibody by using in the serum of patients who were frequently transfused of platelet, and by allowing it to react with lymphocyte by means of previous LCT (lymphocyte cytotoxicity test) method or AHG-LCT (antihuman immunoglobulin-LCT) method, there had been a problem that this method was difficult to be made popular as a general rutin test, because it was difficult to secure and preserve the panel lymphocytes. The authors developed a method in which HLA antigen was extracted from platelet into a physiological saline solution of 3% sucrose and it was employed as the platelet soluble antigen and fixed as a layer on the U-type Teraksaki plate, and then the screening of anti-HLA antibody was conducted by the use of this plate using the MPHA (mixed passive haemagglutination test). The authors consider that this method is useful because it has such an advantage that the platelet soluble antigen can be constantly prepared for a long period at -80°C , and further that the platelet specific antigen is also detectable, and because this method is capable of use like a commercial screening panel of erythrocyte antibody.

はじめに

血液疾患などの患者に頻回に血小板を輸血すると同種抗体が産生され、血小板輸血無効状態に陥ることがある。著者ら¹⁾は頻回血小板輸血患者に lymphocyte cytotoxicity test (LCT 法)²⁾, anti-human immunoglobulin-LCT (AHG-LCT 法)³⁾を用い抗 HLA 抗体の有無を検討し、53%に抗 HLA 抗体を検出した。そして柴田ら⁴⁾は、血小板輸血患者に産生される同種抗体のほとんどは抗 HLA 抗体と報告している。それ故に、HLA 適合血小板の適応には患者の抗 HLA 抗体の有無や特

異性の解析を事前に検査しておくことは臨床的に重要である。そのためには既知 HLA 抗原パネルの確保が必要であるが、抗 HLA 抗体検出法である LCT 法、AHG-LCT 法に用いるパネルリンパ球の長期間保存は、液体窒素槽中でしか保存できない。また、リンパ球の確保及び凍結保存、解凍作業は煩わしく、一般ルチン検査に普及されにくい。

今回、著者らは柴田らが開発⁵⁾、著者ら⁶⁾が改良した抗血小板同種抗体の検索、収集及び同定用パネル用に長期間、安定して準備可能な 3%ショ糖

表1 O型血小板パネル24種のHLA-A, B, C抗原

		HLA -																													
panel		A						B																				Cw			
No.	I. D.	2	11	24	26	31	33	7	35	39	44	46	48	51	52	54	55	22N	59	60	61	62	67	70	1	3	4	7			
1	2621			+											+																
2	3047		+																			+	+				+				
3	3046			+											+							+	+								
4	1363						+							+	+						+	+					+				
5	2534				+										+	+															
6	527			+									+	+																	
7	2987			+																			+				+				
8	2983						+			+	+																				
9	2982	+																			+							+			
10	31			+													+									+					
11	2194	+		+				+																			+				
12	1077		+										+														+				
13	2252	+		+					+																	+					
14	1448	+		+																						+					
15	2329		+														+									+					
16	2952						+				+	+														+					
17	2265	+		+									+													+					
18	2546		+								+															+					
19	1184			+											+	+										+					
20	2671						+																					+			
21	2678			+											+											+					
22	2686	+					+					+														+					
23	2687		+	+															+	+						+	+				
24	2967	+					+						+		+											+	+				

生食水による血小板抽出抗原パネル（以下血小板抽出抗原パネル）を用いたmixed passive haemagglutination test (MPHA 法)⁷⁾を頻回血小板輸血患者の抗HLA抗体スクリーニングに応用した。

材料と方法

1. 材料

抗HLA抗体スクリーニング用パネルリンパ球は当センター由来の既知HLA-A, B, C抗原リンパ球24種を、抗HLA抗体特異性解析用パネルリンパ球は当センター由来の既知A, B, C抗原リンパ球50～183種を使用した。

血小板抽出抗原パネルは表1に示した当センター由来の既知HLA-A, B, C抗原のO型ヒト血小板24種を使用した。

頻回血小板輸血患者血清は表2に示した抗血小板特異抗体を含まない50種を使用した。

MPHA法に使用した指示血球はオリンパス社製の抗ヒトIgG血球 (lot No. 92522), 抗ヒトIgM血球 (lot No. 505211)を用いた。

2. 方法

頻回血小板輸血患者の抗HLA抗体は患者血清をLCT法及びAHG-LCT法の2法を用いてパ

ネルリンパ球と反応させ、抗HLA抗体の有無及び抗体特異性を解析した。

血小板抽出抗原パネルの作製は、著者ら⁶⁾の方法に従い、O型ヒト血液より採取した血小板を3%ショ糖無菌生食水（含0.1%窒化ソーダ）に $15 \times 10^4/\mu\text{l}$ の割合に浮遊させ、4℃に放置し2～3日放置後、10,000G、5分間遠心し、上清を得、血小板抽出抗原とした。次に、血小板抽出抗原24種を原液で72穴U型テラサキプレート（Robbins社）の各穴に5 μl 分注、4℃に一晩放置後、プレートに固相したものを-80℃に保存し、使用時に自然解凍して使用した。

抗体の反応及び判定手技は金ら⁸⁾のテラサキプレートを用いた血小板抗原によるMPHA法に従った。

成 績

1. 頻回血小板輸血患者血清とパネルリンパ球との反応

患者血清50種のLCT法、AHG-LCT法の反応を表2に示した。LCT法またはAHG-LCT法陽性（以下陽性血清）が25種、陰性（以下陰性血清）が25種を示し、抗HLA抗体特異性は表2に示す如くであった。

表2 頻回血小板輸血患者血清50種の抗HLA抗体特異性及びMPHA法による血小板抽出抗原パネル24種の反応

No.	患者名	抗HLA抗体特異性*	AHG-LCT*			MPHA	
			LCT	κ	λ	抗IgG	抗IgM
1	MAT	A11	-	-	+	-	(0/24**)
2	TOY	A24	-	+	+	+	(15/24)
3	HIO	A2	+	+	+	+	(7/24)
4	TEI	A2, 24	+	+	+	+	(17/24)
5	NIS	A2, 11, 24	+	+	+	+	(19/24)
6	TAK	A2, 11, 24	+	+	+	+	(18/24)
7	KAN	A11, 31, 33	+	+	+	+	(14/24)
8	MIM	A2, 11, 26, 31, 33	+	+	+	+	(5/24)
9	HAM	A11, 24, 26, 31, 33	+	+	+	+	(21/24)
10	HAR	B7, 51, 52, 54, 55, 67	+	+	+	+	(9/24)
11	YAD	B7, 54, 55, 24, 67	+	+	+	+	(15/24)
12	MIN	B35, 51, 52, 62	+	+	+	+	(12/24)
13	FUJ	B35, 46, 51, 52, 62, 70, 75	+	+	+	+	(12/24)
14	TAN	B51, 52, 60, 61	+	+	+	+	(10/24)
15	SAK	A24, B51	+	+	+	+	(23/24)
16	FUS	A24, B51, 52	+	+	+	+	(16/24)
17	NAK	multispecific	-	+	+	+	(24/24)
18	KIY	multispecific	+	+	+	+	(23/24)
19	HOR	multispecific	+	+	+	+	(18/24)
20	NAT	multispecific	+	+	+	+	(20/24)
21	FUI	multispecific	+	+	+	+	(22/24)
22	NID	multispecific	+	+	+	+	(24/24)
23	UTA	multispecific	+	+	+	+	(21/24)
24	INA	multispecific	+	+	+	+	(24/24)
25	YNO	multispecific	+	+	+	+	(24/24)
26	AOY	陰性	-	-	-	-	(0/24)
27	MOR	陰性	-	-	-	-	(0/24)
28	IWA	陰性	-	-	-	-	(0/24)
29	MIF	陰性	-	-	-	-	(0/24)
30	TAS	陰性	-	-	-	-	(0/24)
31	AOT	陰性	-	-	-	-	(0/24)
32	MAN	陰性	-	-	-	-	(0/24)
33	YAM	陰性	-	-	-	-	(0/24)
34	OKA	陰性	-	-	-	-	(0/24)
35	ASA	陰性	-	-	-	-	(0/24)
36	HIR	陰性	-	-	-	-	(0/24)
37	UME	陰性	-	-	-	-	(0/24)
38	ARI	陰性	-	-	-	-	(0/24)
39	NIS	陰性	-	-	-	-	(0/24)
40	FUW	陰性	-	-	-	-	(0/24)
41	OHA	陰性	-	-	-	-	(0/24)
42	HAG	陰性	-	-	-	-	(0/24)
43	OKU	陰性	-	-	-	-	(0/24)
44	YOS	陰性	-	-	-	-	(0/24)
45	ETA	陰性	-	-	-	-	(0/24)
46	MOA	陰性	-	-	-	-	(0/24)
47	YAG	陰性	-	-	-	-	(0/24)
48	MAT	陰性	-	-	-	-	(0/24)
49	FUN	陰性	-	-	-	-	(0/24)
50	MAU	陰性	-	-	-	-	(0/24)

* 既知HLA-A,B,C抗原パネルリンパ球(N=24~183)の反応
** 陽性セル数/検査セル数

表3 血小板抽出抗原パネル24種と同一パネルドナーより得たリンパ球24種の頻回血小板輸血患者血清16種の反応

No.	患者名	抗HLA抗体特異性	反応性*				
			LCT	AHG-LCT κ	λ	MPHA 抗IgG	抗IgM
2	TOY	A24	0/24	16/24	15/24	15/24	0/24
3	HIO	A2	7/24	7/24	7/24	7/24	0/24
5	NIS	A2, 11, 24	18/24	21/24	21/24	19/24	0/24
6	TAK	A2, 11, 24	21/24	21/24	21/24	18/24	0/24
7	KAN	A11, 31, 33	14/24	14/24	14/24	14/24	0/24
10	HAR	B7, 51, 52, 54, 55, 67	12/24	13/24	13/24	9/24	0/24
12	MIN	B35, 51, 52, 62	15/24	23/24	23/24	12/24	0/24
16	FUS	A24, B51, 52	9/24	18/24	18/24	16/24	0/24
17	NAK	multispecific	0/24	24/24	24/24	24/24	0/24
18	KIY	multispecific	14/24	23/24	23/24	23/24	0/24
19	HOR	multispecific	24/24	24/24	24/24	18/24	0/24
24	INA	multispecific	24/24	24/24	24/24	24/24	0/24
26	AOY	陰性	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24
27	MOR	陰性	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24
28	IWA	陰性	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24
29	MIF	陰性	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24

* 陽性セル数/検査セル数

表4 血小板抽出抗原パネル24種と同一ドナーより得たリンパ球24種の頻回血小板輸血患者血清16種の反応

No.	患者名	*	panel No.																							
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
2	TOY	a	8	1	8	1	6	6	8	1	8	8	8	1	8	6	8	1	1	8	8	6	8	1	8	1
		b	2+	±	2+	±	2+	+	2+	±	2+	+	2+	±	2+	2+	2+	±	±	2+	2+	-	2+	-	2+	±
3	HIO	a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8	1	8	1	8	8	1	1	8	1	1	1	8	1	8
		b	-	-	-	-	-	-	-	-	2+	-	2+	-	2+	2+	±	-	2+	-	-	-	-	2+	-	2+
5	NIS	a	8	8	8	1	8	8	8	1	8	8	8	8	8	8	8	1	8	8	8	8	8	8	8	8
		b	2+	2+	±	-	2+	±	2+	-	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	-	2+	2+	2+	±	±	±	±	±
6	TAK	a	8	8	8	1	8	8	8	1	8	8	8	8	8	8	8	1	8	8	8	8	8	8	8	8
		b	-	-	±	2+	2+	±	2+	2+	2+	2+	2+	2+	±	±	±	1	2+	2+	2+	2+	-	-	±	±
7	KAN	a	8	8	1	8	1	8	8	8	1	8	1	8	1	1	8	8	1	8	1	1	1	8	8	8
		b	2+	2+	±	±	±	2+	2+	2+	±	2+	±	2+	±	±	2+	2+	±	2+	±	±	±	2+	2+	2+
10	HAR	a	8	1	6	8	8	8	1	1	8	1	8	1	1	8	1	1	1	8	8	1	8	8	1	1
		b	2+	-	-	2+	2+	2+	±	-	2+	±	2+	±	±	±	±	±	±	2+	±	±	±	2+	±	±
12	MIN	a	8	8	8	8	8	8	8	6	8	8	8	1	8	8	8	6	8	8	8	8	8	8	8	6
		b	±	±	±	-	2+	-	±	±	-	-	-	-	±	±	±	-	±	-	±	±	±	±	-	-
16	FUS	a	8	1	8	8	8	8	8	1	8	8	8	1	8	8	8	1	1	8	8	8	1	8	8	8
		b	2+	-	2+	2+	2+	2+	2+	-	2+	2+	2+	-	2+	2+	2+	-	-	2+	2+	2+	±	2+	2+	2+
17	NAK	a	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
		b	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+
18	KIY	a	4	8	8	4	6	6	8	8	8	8	8	8	8	6	8	8	8	8	6	8	8	8	8	1
		b	±	2+	2+	±	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	±	±	±	±	±
19	HOR	a	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
		b	2+	2+	±	2+	2+	±	2+	2+	2+	2+	2+	2+	±	2+	2+	±	±	±	±	-	±	±	±	±
24	INA	a	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
		b	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+
26	AOY	a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	MOR	a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	IWA	a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	MIF	a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		b	-	-	±	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* a: AHG-LCT法(κ)による反応スコア
b: MPHA法による凝集像

2. 頻回血小板輸血患者血清と血小板抽出抗原パネルとの反応

患者血清50種と血小板抽出抗原パネル24種のMPHA法の反応を表2に示した。陽性血清25種中24種が陽性を示し、陰性血清25種中25種が陰性を示した。尚、不一致を示した1種No. 1血清はLCT法, AHG-LCT(κ)法が陰性でAHG-LCT(λ)法のみ陽性のA11の特異性を示す抗体価の低い抗体でMPHA法による血小板抗原パネルも陰性を示した。

次に、頻回血小板輸血患者血清16種と血小板抽出抗原パネル24種及びその血小板抽出抗原パネルと同一のパネルドナーより得たリンパ球を用いてMPHA法とLCT法, AHG-LCT法による抗HLA抗体の反応性を表3に示した。さらに、

表5 血小板抽出抗原パネル24種と同一パネルドナーより得たリンパ球24種の頻回血小板輸血患者血清16種の反応

		LCT, AHG-LCT	
		+	-
M P H A	+	196	3
	-	32	153

R=0.826

MPHA法とAHG-LCT法(κ)の反応性データを表4に示した。その相関を表5に示したがr=0.826を示し、MPHA法による頻回血小板輸血患者の抗HLA抗体特異性解析の可能性を示唆した。

考 察

血小板膜表面には HLA クラス I 抗原, 血小板特異抗原などの同種抗原が存在する。そのため, 頻回血小板輸血により抗 HLA 抗体, 抗血小板特異抗体が産生された患者に血小板を輸血すると, 輸注された血小板上の HLA 抗原や血小板特異抗原とそれらの抗体がただちに免疫破壊反応を起こし, 血小板輸血無効状態に陥る。このような患者に HLA 抗原あるいは, 血小板特異抗原の適合の供血者由来血小板を輸血すると約80%以上に良好な臨床効果の成績が得られる⁹⁾。HLA 抗原適合血小板輸血は患者の抗 HLA 抗体の有無や特異性を検査する必要があるが, 抗 HLA 抗体を LCT 法, AHG-LCT 法によって検出する方法は, パネルリンパ球の確保や保存が困難なため, 一般ルチン検査に普及されにくい。著者らは, このような問題解決法として, MPHA 法を用いて, 柴田ら⁵⁾が開発, 著者ら⁶⁾が改良した血小板同種抗体の検索, 収集及び同定用パネルとして長期間, 安定して準備することが可能な血小板抽出抗原パネルを抗 HLA 抗体スクリーニングに利用可能かを検討した。頻回血小板輸血患者血清の抗 HLA 抗体陽性血清の96%が MPHA 法陽性を示し, 抗 HLA 抗体陰性血清の100%が陰性を示した。そして, 抗 HLA 抗体の特異性の相関は, AHG-LCT 法と MPHA 法の反応様式は $r=0.826$ を示し, MPHA 法による頻回血小板輸血患者の抗 HLA 抗体特異性解析の可能性を示唆した。AHG-LCT 法と MPHA 法の反応様式が $r=1.000$ を示さなかった理由として, リンパ球と血小板では抗原分布量が異なり, 血小板上の HLA 抗原が少ないために, 血小板からショ糖生食水中に抽出される HLA 抗原量が少ないことが考えられる。現にリンパ球と血小板とでは HLA 抗原の抗原分布量が異なるということは, Szatkowski ら¹⁰⁾や Liebert ら¹¹⁾によって既に報告されている。また, Liebert ら¹¹⁾は, HLA-B12抗原がリンパ球上では抗原量に個人的な差が認められないのに対し, 血小板では抗原量に個人的な差があり, 量的に少ないものから多いものまでであると報告している。また, 直原¹²⁾は B12 の分割抗原 B44抗原ミスマッチ輸血が有効であっ

た症例を報告している。著者ら¹³⁾の実験においても抗 B44抗体は血小板抽出抗原で陰性を示し, 実験に用いた血小板上の B44抗原の抗原量が少ないことを示唆した。また, 著者ら¹³⁾は A11陽性の血小板抽出抗原に陽性を示す抗 A11抗体 (JR37-65) と陰性を示す抗 A11抗体 (JR37-308) の症例を報告した。これは, 同じ A11の特異性抗体でありながら A11抗原を認識するエピトープの違いにより, MPHA 法で, 検出可能な抗体と検出されにくい抗体の2種あることが考えられた。これらのことから, HLA 適合血小板輸血用供血者選択に際して, 現在実施されているリンパ球の交差試験法である LCT 法, AHG-LCT 法よりも血小板抽出抗原を用いた MPHA 法の方が, 実際に血小板上に分布している HLA 抗原を認識した検査法と考えられ, より臨床的に有効な HLA 適合ドナーを選択できる可能性を示している。また, 血小板抽出抗原中には血小板特異抗原も抽出されていることより, 臨床的に重要な抗血小板特異抗体の検出¹⁴⁾も可能であり⁵⁾⁶⁾¹⁵⁾, クロロキンで血小板抽出抗原を処理¹⁵⁾することにより, 抗 HLA 抗体と抗血小板特異抗体の鑑別が可能となる。そして, 血小板抽出抗原を用いた MPHA 法は頻回血小板輸血患者の抗 HLA 抗体のスクリーニングや特異性解析のみならず, HLA 適合血小板輸血のための交差試験用を実施している液体窒素槽中保存の供血者リンパ球の代用として供血者の血小板抽出抗原をベックマンチューブなどで -80°C 保存することにより経済的, 簡易的, 効率的に交差試験が行えると考えられる。しかし, 血小板抽出抗原中には ABO 式抗原が存在するため¹⁶⁾, 異型輸血の場合の交差試験では疑陽性反応を生じる可能性があり, 血小板抽出抗原中の ABO 式抗原を除去する必要がある。この点については, 更に検討を加えていく必要がある。

ま と め

頻回血小板輸血患者血清中の抗 HLA 抗体を従来の LCT 法, AHG-LCT 法によってリンパ球との反応により抗 HLA 抗体を検出する方法は, パネルリンパ球の確保や保存が困難なため, 一般ルチン検査に普及されにくいという問題があった。

著者らは血小板を3%ショ糖生食水で血小板抽出抗原としてHLA抗原を抽出したものをテラサキプレートに固相し、MPHA法により抗HLA抗体スクリーニングを行う方法を開発した。血小板抽出抗原は、-80℃にて長期間、安定して準備することができ、さらに血小板特異抗原も検出可能という利点があり、市販の赤血球抗体スクリーニングパネルの如く使用可能であり、有用と考える。

文 献

- 1) 荒木延夫, 成瀬妙子, 坊池義浩, 浜中泰光, 清水準也, 谷脇清助, 甲斐俊朗, 原 宏, 永井謙一, 能勢義介: 頻回に血小板輸血された患者に認めた抗HLA抗体とHLA抗原の関係. 日輸血会誌, 38; 740-747, 1992.
- 2) Terasaki, P.I. and McClelland, J.B.: Microdroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature*, 204; 998-1000, 1964.
- 3) Johnson, A.H., Rossen, R.D. and Butler, W.T.: Detection of alloantibodies using a sensitive antiglobulin microcytotoxicity test: Identification of low levels of pre-formed antibodies in accelerated allograft rejection. *Tissue Antigens*, 2: 215-226, 1972.
- 4) 柴田洋一: HLA抗体と血小板特異抗体. 日輸血会誌, 29: 437-440, 1983.
- 5) 柴田洋一, 金 信子: 血小板同種抗原パネルの作成. 第36回日本輸血学会総会抄録集, 34: 272, 1988.
- 6) 荒木延夫, 坊池義浩, 成瀬妙子, 浜中泰光, 清水準也, 能勢義介, 柴田洋一: MPHA法のショ糖生食水によるHPA-2a,2b抽出抗原の確立. 日輸血会誌, 38: 467-474, 1992.
- 7) Shibata, Y., Juji, T., Nishizawa, Y., Sakamoto, H. and Ozawa, N.: Detection of platelet antibodies by a newly developed mixed agglutination with platelets. *Vox Sang.*, 41: 25-31, 1981.
- 8) 金 信子, 柴田洋一: テラサキプレート(U底)によるMPHA微量化. 第37回日本輸血学会総会抄録集, 35: 219, 1989.
- 9) 能勢義介, 成瀬妙子, 荒木延夫, 清水準也: HLA適合血小板のHLA, 血小板交差試験と臨床効果. 日輸血会誌, 35: 694-698, 1989.
- 10) Szatkowski, N.S. and Aster, R.H.: HLA antigens of platelets IV. Influence of "Private" HLA-B locus specificities on the expression of Bw4 and Bw6 on human platelets. *Tissue Antigens*, 15: 361-368, 1980.
- 11) Liebert, M. and Aster, R.H.: Expression of HLA-B12 on platelets, on lymphocytes and in serum: A quantitative study. *Tissue Antigens*, 9: 199-208, 1977.
- 12) 直原 徹: 血液センターにおける輸血副作用防止対策. 第11回日本血液事業学会総会シンポジウム, 1987.
- 13) 荒木延夫, 稲葉洋行, 浜中泰光, 能勢義介, 清水準也: 改良MPHA法による抗HLA抗体スクリーニングと特異性解析. 第10回近畿HLA研究会抄録集: 30-31, 1993.
- 14) 坊池義浩, 荒木延夫, 成瀬妙子, 浜中泰光, 清水準也, 能勢義介, 谷脇清助, 甲斐俊朗, 原 宏: 頻回血小板輸血患者の血小板同種抗体とHPA-2b適合の重要性. 日輸血会誌, 38: 441-445, 1992.
- 15) 荒木延夫, 成瀬妙子, 坊池義浩, 浜中泰光, 清水準也, 能勢義介, 金 信子, 柴田洋一: MPHA法に用いる血小板抽出抗原クロロキン処理法の確立. 日輸血会誌, 37: 803-810, 1991.
- 16) 柴田洋一, 金 信子, 遠山 博, 坂本久浩: 血小板膜よりの抽出抗原について. 日輸血会誌, 31: 74-75, 1985.