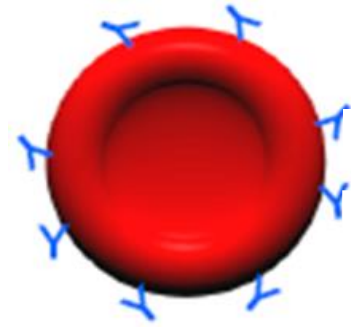


直接抗グロブリン試験陽性時の対応について

直接抗グロブリン試験(direct antiglobulin test (DAT))は、生体内で赤血球に免疫グロブリンや補体が感作しているか否かを検査するために用いられる。よって、DAT は自己免疫性溶血性貧血(AIHA)、胎児・新生児溶血性疾患(HDFN)、不規則抗体に起因する遅発性溶血性輸血副作用(DHTR)の診断に有用である。



検体

検体は、試験管内補体活性化を阻止するため、抗凝固剤(EDTA やクエン酸塩)で採血した血液が望ましい。冷蔵庫で保存した血液は、寒冷凝集素とともに補体が感作することがあり、生体内の反応か生体外の反応か区別できないため、原則的には使用しない。

試薬

IgG, 補体いずれにも反応する多特異抗ヒトグロブリン試薬を用いる。特異性を確認するには、抗 IgG 試薬, 抗補体などの単特異抗ヒトグロブリン試薬を用いる。

DAT の判定

まず、多特異抗ヒトグロブリン試薬を用いて判定する(表 1)。対照が陽性になった場合は、寒冷凝集素あるいは冷式抗体が反応している可能性があるため、37℃加温後判定する。また、血球を十分に洗浄することで連鎖形成の影響を回避することができる。DAT 陽性の原因の追究が必要な場合は、単特異抗ヒトグロブリン試薬 (抗 IgG, 抗 C3d 等) を用いることで典型的な病態を推測することができる(表 2)。

表 1 DAT の反応と判定結果

	DAT (多特異抗ヒトグロブリン)	対照(生食)	判定
反応結果	0	0	陰性
	+	0	陽性
	+	+	判定保留 ※1

※1・・・ 寒冷凝集素, 冷式抗体あるいは強い連鎖形成の可能性

表 2 単特異反応と考慮すべき病態

	抗 IgG	抗補体	対照 (生食)	典型的な病態
反応結果	+	0	0	自己免疫性溶血性貧血(AIHA) 遅発性溶血性輸血副作用(DHTR) 胎児・新生児溶血性疾患(HDFN) 薬剤起因性溶血性貧血(ペニシリン型)など
	+	+	0	自己免疫性溶血性貧血など
	0	+	0~+	発作性寒冷血色素尿症(PCH) 薬剤起因性溶血性貧血 (免疫複合体, 寒冷凝集素症(CAS)など)

DAT 陽性, 不規則抗体スクリーニング陽性の場合

患者赤血球上及び血漿中に自己抗体と同種抗体が共存している場合がある。その場合、自己抗体を吸着後同種抗体の有無を確認することが重要になってくる。

1) 解離試験

DAT 陽性(抗 IgG+)になった場合、可能であれば DT 解離試験を実施して解離液中に赤血球と特異的に反応する抗体が無いことを確認する。3 ヶ月以内に輸血歴がある場合は、最近受けた輸血により不規則抗体を産生しはじめ、輸血した血球と反応している可能性があるため要注意です。

2) 自己抗体の吸着

3 ヶ月以内に輸血歴が無い患者では、患者赤血球を用いて自己抗体を吸着することができる。ただし、既に多量の自己抗体が結合した患者赤血球をそのまま使用しても、血漿中の自己抗体を効率よく吸着することはできないので、患者赤血球に結合した自己抗体を前もって解離する必要がある。自己抗体の解離法には、PEG 吸着法, ZZAP 吸着法がある。

3ヶ月以内に輸血歴がある場合は、輸血された赤血球が共存しており、血漿中の同種抗体が吸着してしまうため用いることはできません。

3) 同種抗体の特異性の確認

自己抗体吸着後の血漿を用いて不規則抗体スクリーニングを実施する。陰性の場合、自己抗体のみと考えられるので、通常血液製剤の選択の必要はない。陽性の場合、同種抗体の特異性を確認し、抗体が同定されれば、抗原陰性の適合血を選択する。

4) 患者の血液型確認

DAT 陽性患者の血液型判定には注意が必要である。Duffy 血液型や Diego 血液型など抗原の有無を IAT で確認する場合は、患者赤血球から自己抗体を解離した赤血球を用いて血液型を確認する必要がある。ABO 血液型、Rh 血液型や Kidd 血液型などモノクローナル抗体試薬を用いて判定する場合は、自己抗体の影響は受けない。ただし、その場合必ず陰性対照が必要となる。

DAT 陽性時の検査の進め方と適合血の選択

DAT 陽性患者でさらに精査が必要かどうか、また血液製剤の選択が必要かどうかについては、**溶血所見の有無**、**AIHA 患者**かどうか、血漿中に**同種抗体が存在**するかどうかで異なってくる。

まず、AIHA と診断がつけば、副腎皮質ステロイド薬による治療が第一選択となり、輸血をしなくて良いケースがでてくる。次に、自己対照・DAT に影響を与える、**患者の疾患名**（自己免疫疾患、SLE、AIHA など）、**投与薬剤**、**輸血歴**（過去 3 ヶ月以内）を確認することが重要となります。経験上、抗生物質（セフェム系、ペニシリン系の抗生物質など）を投与されている患者は自己対照陽性になります。取り扱い説明書を見ると、臨床検査に及ぼす影響の項目で「直接クームス試験が陽性になることがあります。」と記載されている薬剤があります。

まとめ

自己対照が陽性になった時の手順であるが、非特異反応を除外する目的で**DATを実施し**、陽性の場合精査を進めるかどうか判断する。**溶血性貧血の有無**、**輸血が必要かどうか**について調べ、必要が無ければこれ以上の精査は必要ない。輸血が必要で、不規則抗体検査や交差適合試験が陽性となりDAT陽性であれば、AIHAを念頭に置き、**自己抗体を吸着し同種抗体の存在**を調べる必要がある。同定できれば、対応する抗原陰性の適合血を準備することができる。時間的余裕が無く輸血を優先する場合は、自己抗体で最も多い**Rh系**の不適合を避けるために、**患者と同型のRh型を選択**することでリスクは低くなる。さらに、Kidd型、Duffy型の同型の製剤を選択することで一層リスクは低くなる。同様に薬剤投与に起因するDAT陽性の場合でも、赤血球上に型特異性がみられることは比較的少なく、多くは精査をおこなっても、赤血球試薬との陽性反応はみられない。

よって、時間的余裕がある場合には精査を行い、**適合血**、**あるいは反応の弱いもの**を選択することが安全な輸血には重要となります。しかし、夜間や緊急時の輸血など精査を行う時間的余裕がない場合の対応については、赤血球輸血を行う意義（患者の組織に酸素を供給）と実施しない場合のリスクをどう捉えるかが重要になってきます。輸血実施の判断は医師の専権事項ですが、試験管内の反応で凝集の有無を確認し、**輸血用血液の選択に何が "better" か "best" かを、コンサルトするのは臨床検査技師に与えられた使命**と考えます。そのためには、DAT陽性の精査は主治医との連携を計りながら、進める必要があります。



(文責：玉置達紀)



玉置 達紀
(たまき たつり)

(主な経歴)

琉球大学保健学部保健学科卒業後、社会保険紀南病院
(現：紀南病院)に勤務
紀南病院中央臨床検査部 技師長を経て、2019年4月より
(株)日本医学臨床検査研究所 田辺ラボ 兼 学術課にて勤務

(主な認定資格)

臨床検査技師、認定輸血検査技師、厚生労働省指定検体
採取講習会終了