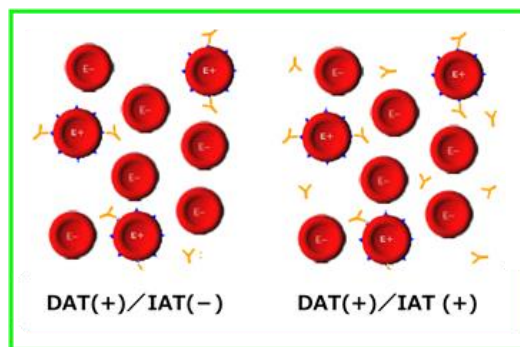


# 自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) について

## AIHA(Auto Immune Hemolytic Anemia)とは

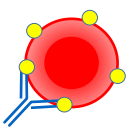
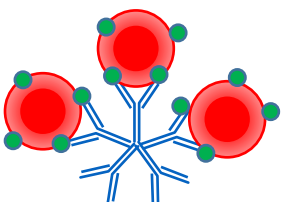
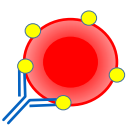
赤血球に対する自己抗体が産生され、抗体や補体が結合した赤血球が血管外（脾臓、肝臓）で破壊されるか、または補体活性化により血管内で破壊される疾患をいう。自己免疫性溶血性貧血は、自己抗体と赤血球が最もよく結合する温度（至適温度）によって温式と冷式に分類される。冷式はさらに、寒冷凝集素症 (CAD)と Donath Landsteiner 抗体が検出される発作性寒冷ヘモグロビン尿症 (PCH)にわけられる。温式抗体によるAIHAが全体の90%を占め、一般的にAIHAといえば通常温式AIHAのことをさす。



## AIHA の分類 (表 1)

**温式 AIHA**：赤血球膜に抗体が結合することで赤血球が脾臓に補足され、ここで溶血が起きる（血管外溶血）。  
**CAD**：冷式抗体が、温度が下がると赤血球に結合し、37℃付近まで再加温されると赤血球から離れる。低温で抗体とともに補体が結合し、補体が高温に戻っても赤血球膜に結合し続ける。赤血球は脾臓に補足されて血管外溶血を来す一方で、補体による膜破壊が進行して血管内溶血を起こす。  
**PCH**：冷式抗体（Donath Landsteiner 抗体）が、補体とともに低温で赤血球に結合し、温度が上がると補体経路が活性化されることで溶血する（血管内溶血）。

表 1 自己免疫性溶血性貧血の病型比較

	温式 AIHA		CAD		PCH	
	特発性	続発性	特発性	続発性	特発性	続発性
症例	約 90% (日本)		40 才以降に多い	小児, 若年成人に多い	ほとんどが小児 成人では稀	
溶血機序	 IgG の Fc 部分を認識するマクロファージにより貪食 (血管外溶血)		 寒冷刺激で IgM が結合し、補体活性化により溶血 (血管内・血管外溶血)		 寒冷刺激で IgG が結合し、加温刺激で補体活性化 (血管内溶血)	
血漿中の自己抗体	50~90%が IgG 抗体 (稀に IgA, IgM)		寒冷凝集素 IgM 抗体		Donath-Landsteiner 抗体 二相性 IgG 抗体	
抗体の至適反応温度	37℃		0~4℃		0~4℃ : 抗体結合 37℃ : 溶血	
DAT	IgG+C3 : 67% IgG のみ : 20% C3 のみ : 13%		C3		C3	
解離液	IgG 抗体		陰性		陰性	
特異性	主に Rh (他 LW, Kidd, Kell)		主に I (I 稀に Pr, Gd など)		P	

(参考) 自己免疫性溶血性貧血, 診断の参照ガイド (平成 25 年改訂版)

## AIHA の診断

- 臨床所見として、通常、貧血と黄疸を認め、しばしば脾腫を触知する。ヘモグロビン尿や胆石を伴うこともある。
- 以下の検査所見が見られる。

- |                       |                |            |
|-----------------------|----------------|------------|
| ①ヘモグロビン低下             | ②網赤血球増加        | ③間接ビリルビン上昇 |
| ④ハプトグロビン低下            | ⑤尿中・便中ウロビリネン増加 | ⑥骨髓赤芽球増加   |
| ⑦直接抗グロブリン (クームス) 試験陽性 |                |            |

**ポイント...**輸血検査の現場では、不規則抗体スクリーニング検査やクロスマッチが全て陽性になったり、自己対照が陽性になることで気付くことが多い。初診時で（高度）貧血があり、直・間クームス陽性で、免疫グロブリンクラスが IgG の場合、温式 AIHA を念頭に置き進める必要がある。まず、主治医に AIHA の可能性が高いことを伝え、輸血の必要性について確認する。臨床所見と検査所見から AIHA と診断されれば、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。それでも、高度貧血のため早急に輸血が必要な場合は、自己抗体の特異性の決定と同種抗体の存在の有無について、追加検査を実施し赤血球製剤を選択することが必要になってくる。

## 自己抗体を保有する AIHA 患者に対する輸血について

- 1) 患者血漿（血清）中の自己抗体を自己赤血球または抗原既知同種赤血球で吸着除去した後、その上清を用いて抗体スクリーニングを行い、**同種抗体の有無を確認**する。
- 2) AIHA の患者は一般に免疫能が亢進しており、輸血後に同種抗体を産生し易い。輸血後に発症する遅発性溶血性輸血副作用を回避するため、免疫原性が比較的高い Rh 血液型抗原（C, c, E, e）については**患者と一致する赤血球製剤**を選択する事が望ましい。  
（例：患者の Rh 表現型が R1R1（D+C+c-E-e+）の場合、R1R1（D+C+c-E-e+）の赤血球を選択）
- 3) 主な血液型抗原に特異性を示す自己抗体を保有する AIHA 患者については、**対応する抗原陰性血**の輸血が効果的な場合がある。  
（例：患者の Rh 表現型が R1R1（D+C+c-E-e+）で自己抗体の特異性が抗 e の場合、R2R2（D+C-c+E+e-）の赤血球製剤を選択）
- 4) 主な血液型抗原に特異性を示す自己抗体と臨床的意義のある同種抗体が混在した場合、抗原陰性血の選択は**同種抗体に対する特異性を優先**する。  
（例：患者の Rh 表現型が R1R1（D+C+c-E-e+）で自己抗体（抗 e）と同種抗体（抗 E）を保有する場合、R1R1（D+C+c-E-e+）の赤血球製剤を選択）
- 5) 同種抗体の有無が確認できない場合は、ABO, RhD 同型（できれば Rh 表現型同型）の血液を選択し、**反応の弱い血液**を選択する。
- 6) 状況に応じた輸血のリスクを主治医に説明する。

『赤血球検査ガイドライン』より

## まとめ

諸家の報告では、AIHA 患者の **32%**が同種抗体を保有しており、それら同種抗体の内 **85%**が Rh 系の抗体であったと報告されている。また、赤血球を解離後特異性が認められたのは **19%**であり、その内 **96%**が Rh 系の抗体であったとされている。

同種抗体を保有している場合は、対応する**抗原陰性の適合血**を選択する必要がある。緊急時の対応については緊急度によって異なるが、吸着・解離する時間的余裕が無く、一刻も早く輸血をする必要性が有る場合は、自己抗体あるいは同種抗体として最も多い Rh 系の抗体との不適合を可能な限り避けるため、また、同種抗体を産生するリスクを低くするため、**患者の ABO 血液型と Rh 表現型が同型の血液製剤**を選択することで不適合輸血のリスクを最大限回避することができる。その場合、**輸血中、輸血後の副作用の観察を十分こ**なうことが重要になってくる。



(文責：玉置達紀)



玉置 達紀  
(たまき たつりの)

### (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