

キメラとは

ギリシャ神話に出てくる、**テューポーン**（神とも怪物とも言われる巨人で最強の怪物）と**エキドナ**（上半身は美女で下半身は蛇で背中に翼が生えた怪物）の娘であり、ライオンの頭と山羊の胴体、毒蛇の尻尾を持つ**キマイラ**（怪物 図1）が生物学における語源となった。

血液型キメラとは、2つの遺伝子（接合子）に由来する異なる組織が、1つの個体または部分を形成しているものをいう。発生機序は、ABO血液型の異なる2卵生双生児の間で、おそらく発生の初期に子宮内で血管吻合が起こり、一方の造血細胞がもう一方の児に移行して骨髄に定着し、2種類の別々の赤血球を作り出しているのを**双生児キメラ**（twin chimera）と呼ぶ。血漿（血清）中の抗A、抗Bも産生能力は、胎生期に移入した抗原によって除かれ、免疫寛容になっている。さらに、血液型キメラには、1個の卵子に2個の精子が受精した場合に起こりうるとされている**二精子受精キメラ**（dispermic chimera）がある。

双生児キメラの証明は、**双生児の既往歴、混合血球（mf）を持つもう一つの双生児の存在**により、たやすく決定される。二精子受精キメラは、**mfの存在、異なった染色体遺伝子を持つ fibro blast の混在、皮膚色調の変化、半陰陽を特徴**としている。



図1 キマイラ（怪物）

血液型モザイクとは

モザイクという言葉は、さまざまな色の石やガラス、貝殻などのかけらを並べて接着し、絵や模様として表現されたり、テレビの一部をぼかし一部の映像がはっきりと見えなくする処理にも使われる（図2）。

血液型モザイクとは、単一の接合子に由来し、突然変異、染色体の数的および構造的変化、X染色体の不活化などによって起こるとされている。

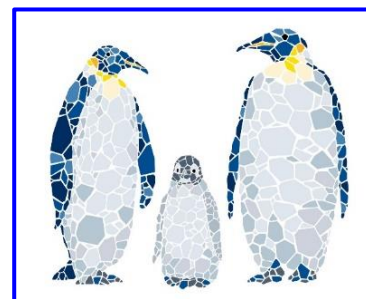


図2 モザイクアート

血液型判定時の特徴

ABOオモテ試験の反応において、**mf (mixed field : 部分凝集)**が見えるのが特徴である。カラム凝集法、試験管法におけるmfの見え方を図3、図4に示した。

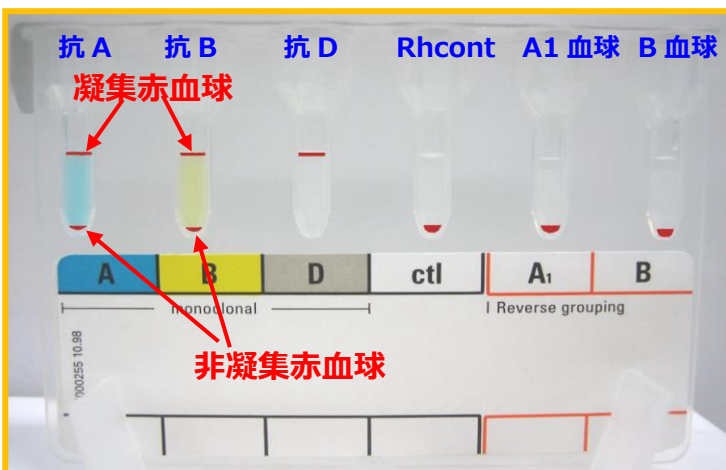


図3 部分凝集の一例(カラム凝集法)

カラム凝集法の場合、凝集部分と非凝集部分がクリアに別れるため、機器が判定の際、“?”や“不可”など何らかのメッセージを出すため見逃しは試験管と比べて少ない。しかし、非凝集部分の比率が少ない場合、機器が見落とすこともある。また、一般的にマイクロプレート法を原理とした機器の場合、部分凝集という概念が無いため捉えることはできません。

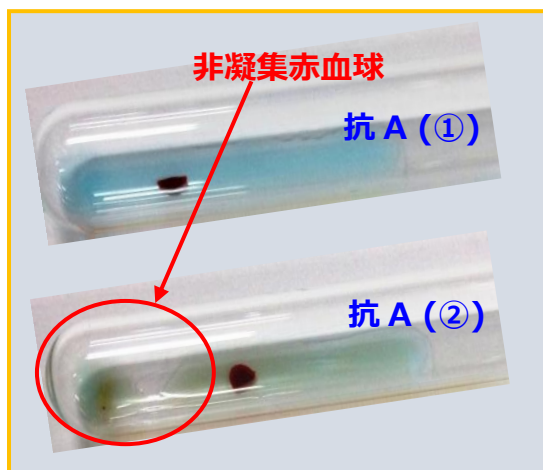


図4 部分凝集の一例(試験管法)

上(①)の正常なオモテ検査での(4+)の凝集(背景がきれいな青色)に比べて、下(②)は、同じ(4+)であるが背景が非凝集血の影響により濁っているのが確認できます。

ポイント...血液型キメラやモザイクの場合、オモテ試験で抗A、抗Bとmfを呈するのが特徴であり、オモテ試験の異常反応で気付くことが多い。カラム凝集法の場合、比較的容易に機器は異常を検知する（非凝集部分が少ない場合見落とすこともある）が、試験管法の場合、注意して判定しないと見逃してしまう。

部分凝集を確定するために必要な検査・情報

1) 亜型の可能性について

最終的に下記の追加検査が必要になる。

追加検査：①抗 A1 レクチン、抗 H レクチンとの反応 ②被凝集価の測定 ③血清中の型転移酵素の測定
④唾液中の型物質の測定 ⑤混合赤血球の分離

2) 新生児あるいは生後 4 ヶ月以下の乳児の可能性について

患者情報：患者の年齢を確認することで否定できる。

3) 血液型キメラ・モザイクの可能性について

家計調査（聞き取り）：双生児の確認、半陰陽など身体的特徴の有無の確認ができれば可能性が高くなる。
確定するには、下記の追加検査が必要になる。

追加検査：①血清中の型転移酵素の測定 ②唾液中の型物質の測定 ③混合赤血球の分離 ④染色体検査
⑤HLA 型のタイピング、マイクロサテライト解析、フローサイトメトリー解析、PGM1, AK, ADA, ヘモグロビン等の血液酵素型のタイピング

4) 異型輸血の可能性について

患者情報：（他院での輸血歴、外傷や救急搬送による異型適合輸血（緊急 O 型血）の有無）がヒントとなる。

5) 血液型不適合造血幹細胞移植の可能性について

患者情報：（移植歴、他院での輸血歴）がヒントとなる。

血液型キメラは、双生児キメラと二精子受精キメラに分けられ、造血細胞の混合血球を持つもう一方の双生児の存在により双生児キメラは証明される。一方の二精子受精キメラは、異なった染色体遺伝子の存在、皮膚の色調変化、半陰陽等により証明される。

これに対し、モザイクとは、双生児でないヒトに 2 種類の血液型が出現し、体細胞にもキメラ、モザイク様現象がみられる症例を指す。この原因として、体細胞の広義の突然変異に由来するとしている。

ポイント・・・鑑別方法の 1 つとして、ABO 血液型以外の血液型（たとえば R h D）に mf を認めれば、2 つの接合が存在することになり、血液型キメラの可能性が極めて高いことになる。また、フローサイトメトリーによる抗原解析も有効であるが、先天的な遺伝性のモザイクと後天的に生じる一過性の抗原減弱との鑑別はできない。

ポイント・・・双生児キメラは血液細胞にのみキメリズムが認められる為、本人の本来の血液型は唾液から知ることができる。

血液型キメラ、モザイク患者への輸血について

緊急時や精査する時間が無く「判定保留」の場合は、O 型の赤血球製剤並びに A B 型の血小板・新鮮凍結血漿が適応となる。

まとめ

血液型キメラに関する報告は、現在まで 20 例以上報告されているが、圧倒的に双生児キメラが多い。筆者は病院勤務時代に、真性半陰陽患者（15 歳、戸籍上の男性）の ABO 血液型判定時に、抗 B 血清との反応において mf（A1 血球 96%、B 血球 4%）を認めた二精子受精キメラを経験し報告（日本輸血学会雑誌、Vol39(3):607-613.1993）した。二精子受精キメラに関しては、現在まで数例の報告がある。

一方、血液型モザイクに関しては、キメラと比べて極めて稀な現象であり、数例の報告のみ見られる。

キメラやモザイクの発見は、**部分凝集の発見**に始まる。血液型判定の際、**部分凝集が見られれば、まず、部分凝集を起こす原因について把握し、追加検査と並行して患者情報（疾患名、輸血歴（異型適合輸血含む）、移植歴、双生児の有無、半陰陽など身体的特徴）を確認し、一つ一つ排除していく必要がある。**血液型の確定には、特殊な検査が必要になってくるため、何を優先する（輸血の有無）のかを考え、医師あるいは血液センターに相談する必要があると考える。

（文責：玉置達紀）



玉置 達紀
(たまき たつりのり)

（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