

こんなときどうする？ <ケーススタディー> ～Rh (D) 陰性患者に Rh (D) 陽性血を輸血した例～

2023年4月号

<症例の提示>

患者：17歳，女性

状況：クラブ活動を終えた女子高校生が帰宅途中に，わき見運転と見られる車にはねられ救急搬送された。内蔵損傷が疑われたため，救急外来から超緊急で赤血球製剤 6 単位の依頼があり，血液型不明のため院内マニュアルにより，O型 Rh 陽性の赤血球製剤を出庫した。同時に，輸血前に血液型検査用に採血するように伝えた。血液製剤を出庫約 30 分後に患者検体が到着した。患者の血液型は以下の通りである。



血液型：

オモテ試験		ウラ試験		Rh	
抗 A	抗 B	A1 血球	B 血球	RhD	cont
4+	0	0	2+	0	0

(Q 1) 患者の血液型は何か？

(Q 2) 検査結果がでた時点で，既に 6 単位使用済みであった。主治医に対し，検査結果および輸血の対応についてどのように説明しますか？

(Q 3) Rh (D) 陰性患者に Rh(D)陽性血を輸血した場合，その後どのように対応しますか？

(A 1) **患者の血液型：**A 型，Rh (D) 判定保留

Rh(D)血液型直後判定が陰性の場合「判定保留」とし，引き続き D 陰性確認試験をおこなう。ただし，**輸血に際して D 陰性確認試験は必須ではなく，Rh (D) 陰性患者と同様に取り扱い，輸血には Rh(D)陰性の血液製剤を用いる必要がある。**

(A 2) **主治医への結果の報告：**患者の Rh 血液型は D 陰性であるにもかかわらず，緊急時対応として D 陽性の血液が 6 単位出庫し，輸血されてしまったことを伝える。現在，不規則抗体検査，交差適合試験，Rh (D) 陰性確認試験を実施しており，でき次第報告することを伝える。

輸血への対応：Rh (D) 陰性患者に Rh (D) 陽性の血液が輸血されたため，将来抗 D 抗体が産生される可能性があることを伝える。また，患者は 17 歳の女性であり，将来妊娠する可能性があることを伝える。

追加の検査結果：不規則抗体検査：(-)，交差適合試験：(-)

Rh (D) 陰性確認試験の結果，陰性となったため A 型 Rh (D) 陰性と確定した。

直後判定で陰性の場合，Week D，Partial D，D 陰性が含まれるが，最終的に，患者は D 陰性であることが確定した。また，抗 D 抗体を含めた**不規則抗体は保有しておらず，交差適合試験も陰性**であるため，**今回の輸血に関しては適合**であることを伝える。D 陰性確認試験 (IAT 法) の判定例を表 1 に，Partial D と Week D の比較を表 2 に示した。

表 1 D 陰性確認試験の判定 (IAT 法)

抗 D	Rh control	判定
0	0	RhD 陰性
+	0	Week D

表 2 Partial D と Week D の比較

変異型	方法	抗 D 試薬				
		ポリクローナル抗体	モノクローナル抗体			
			NO1	NO2	NO3	NO4
Week D	直後判定 D 陰性確認試験	0 3+	0 3+	0 3+	0 3+	0 n.t.
Partial D	直後判定 D 陰性確認試験	3+ 4+	0 4+	4+ 4+	w+ w+	4+ n.t.

NO1：モノクローナル+ポリクローナル抗体ブレンド
NO3：モノクローナル抗体(IgG)

NO2：モノクローナル(IgM)+ポリクローナル(IgG)ブレンド
NO4：モノクローナル抗体(IgM)

(A 3) **対応：**まず，Rh(D)陽性血を輸血された Rh(D)陰性患者ではどのくらいの頻度で抗 D 抗体が産生されるかについて，抗 D 人免疫グロブリン投与の有無も含めて，諸家の報告 (表 3) を参考に考えてみたいと思います。

表3 Rh(D)陰性患者にD陽性血を輸血した場合の抗D抗体の産生頻度（緒家の報告より抜粋）

○ Rh(D)陰性ボランティア（健常人）による報告（抗D人免疫グロブリン未投与）	
1) Rh(D)陰性ボランティア受血者に対してRh(D)陽性血1mL輸血した場合（輸血6ヵ月後に調査）	
報告①（供血者Rh遺伝子型Dce/dce）：受血者10例中1例	(10.0%)
報告②（供血者Rh遺伝子型Dce/dce）：受血者31例中7例	(22.5%)
報告③（供血者Rh遺伝子型DCE/DcE）：受血者12例中5例	(41.6%)
2) Rh抗原に対する“responder”と“non-responder”が存在するという考え方（輸血1ヵ月後に調査）	
報告① ⁵¹ Crで標識されたRh(D)陽性血1mL輸血した場合：受血者11例中5例	(45.4%)
○ 患者による報告	
1) 外傷患者、血液疾患患者などへのRh(D)不適合輸血実施例（抗D人免疫グロブリン未投与）	
報告① 外傷15例、心臓外科5例、移植1例、腫瘍1例、白血病1例、その他3例：	計26例中外傷の3例 (11.5%)
報告② 血液・腫瘍疾患（急性白血病12例、再生不良性貧血2例、慢性白血病2例、リンパ腫4例、神経芽細胞腫1例、形質細胞異常2例）：	計24例中0例 (0.0%)
報告③ 非血液疾患（心臓外科35例、外科3例、消化管出血6例、脳外科5例、耳鼻科3例、肺炎1例、血管外科6例）：	計59例中8例 (13.5%)
2) 外傷患者、血液疾患患者などへのRh(D)不適合輸血実施例	
報告①（輸血量：10～500mL）（抗D人免疫グロブリン投与）	7例中1例 (14.2%)
報告②（輸血量：250～400mL）（抗D人免疫グロブリン未投与）	12例中5例 (41.6%)
報告③（輸血量：400mL以上）（抗D人免疫グロブリン未投与）	6例中2例 (33.3%)

「輸血療法の実施に関する指針」では、Rh(D)陰性の女性や妊娠可能な女性がRh(D)陽性血の輸血を受けた場合、48時間以内に抗D人免疫グロブリンの投与を考慮するとなっていますが、Rh(D)不適合輸血後の抗D人免疫グロブリン投与は保険適応ではありません。

ここで、抗D人免疫グロブリン製剤（RhIg）の特徴について紹介しておきます（表4）。

表4 抗Dヒト免疫グロブリンの性状と薬理作用

<p>抗D人ヒト免疫グロブリン製剤</p> <p>抗Dの抗体価：1,000倍（2mL相当量）</p> <p>抗Dの抗体量：250μgに相当</p> <p>（1バイアルで10～12.5mLの赤血球を中和する）</p> <p>薬価：20,155円</p> <p>適応：D陰性で以前にD因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することによりD因子による感作を抑制する（保険適応）。</p> <p>分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後、妊娠28週前後</p> <p>Rh不適合輸血後の投与には保険適応外</p>	<p>抗Dヒト免疫グロブリン製剤の薬理作用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・胎児または新生児のD陽性赤血球がD陰性の母体に移行し、抗Dが産生される前に本剤を72時間以内に筋肉注射することにより、D産生妊産婦の母体血中に移行したD陽性赤血球を破壊してDの感作を防止する。 ・胎児赤血球1mLを中和するのに必要なRhIg量は20μgとされている。 ・通常分娩時の経胎盤血液移行量はおよそ0.5mLであり、RhIg1瓶で充分と考えられるが、移行量が多いときには投与量を増やす必要がある。
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

表3に示したように、Rh(D)陰性患者にRh(D)陽性血を輸血した場合の健常人における抗Dの産生率は、平均で28%程度であり、外傷や血液疾患患者等における産生率は13%程度となっています。外傷患者では臓器損傷により種々のサイトカインが産生されて免疫修復が生じるために免疫抑制状態となり、抗Dが産生されにくいことが考えられます。また、最も輸血の機会が多い血液疾患などの患者においても同様に、免疫抑制状態にあることが影響していることが考えられるため、実際の抗D産生率は低いと言われています。

一方で、産科領域での抗D産生を防止する目的での抗D人免疫グロブリンの使用は有効ですが、適応は上記に示した通りで、今回のケースで考えた場合**50バイアル（約100万円、保険適応外）以上必要**となります。また、一般的な病院での抗D人免疫グロブリン製剤の院内での在庫は1～2バイアルと思われます。よって、費用対効果の点からも**Rh(D)不適合輸血時に、輸血されたRh(D)陽性赤血球を破壊しD感作を防止するために、大量の抗D人免疫グロブリン製剤を投与することは、現実的な対応ではありません。**

以上のことから、緊急時にやむを得ずRh(D)不適合輸血をした場合には、その後の抗D産生の有無を経過観察することが必要になります。



まとめ

Rh(D)陰性患者にRh(D)陽性血を輸血した場合は、患者が抗D抗体をもっていなければ特に問題にはならないが、それらの中に頻度は低いものの輸血後に抗D抗体を産生することがある。抗体が産生されれば、次回輸血時には、必ずRh(D)陰性の適合血が必要になる。

問題は、将来妊娠の可能性のある女性の場合の対応であるが、輸血後の抗D抗体産生の頻度が高くないことから、抗Dヒト免疫グロブリン製剤の使用に関しては、費用対効果などを考慮し対応する必要があると考える。



（文責：玉置 達紀）