

～生食法・酵素法・IAT法で陽性となる不規則抗体の症例～

<症例の提示>

患者：48歳，女性

状況：1週間後に予定されている子宮全摘出術をT&S（タイプアンドスクリーン）で対応するため，血液型と不規則抗体検査が依頼された。結果は以下の通り。



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+	4+	0	0	2+	0

不規則抗体スクリーニング検査：

	Rh					Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS				P	Diego		Sal	Bro	IAT
	D	C	E	c	e	Fy ^a	Fy ^b	jk ^a	jk ^b	xg ^a	Le ^a	Le ^b	M	N	S	s	P1	Di ^a	Di ^b			
1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	1+
2	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	3+
3	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0
Pt																						0

不規則抗体同定検査：

	Rh					Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS				P	Diego		Sal	Bro	IAT
	D	C	E	c	e	Fy ^a	Fy ^b	jk ^a	jk ^b	xg ^a	Le ^a	Le ^b	M	N	S	s	P1	Di ^a	Di ^b			
1	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	3+
2	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	0	0
3	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	0	3+
4	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	3+
5	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	3+
6	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	0	3+
7	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	0	1+
8	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0
9	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	0	1+
10	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	1+
11	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3+
Pt																						0

Sal：生食法 Bro：プロメリン法 IAT：間接抗グロブリン試験 自：自己対照

(Q 1) 患者の血液型と不規則抗体スクリーニング検査の結果は？

(Q 2) 患者が保有する不規則抗体の特徴は？

(Q 3) 輸血用血液を選択してください。

また，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？

(A 1) 患者の血液型：AB 型，Rh (D) 陽性 不規則抗体スクリーニング：陽性

(A 2) 不規則抗体の特徴：

- ① 生食法，プロメリン法，IAT 法にて反応しパターンが異なること
- ② IAT 法では明らかな反応の強弱が認められること
- ③ 複合抗体，量的効果を示す抗体の存在が疑われること

上記特徴を踏まえ，複合抗体を同定する際のヒントを図 1 に示しました。

今回依頼された T&S (タイプアンドスクリーン) とは？

出血量が少なく，術中輸血の可能性が低い待機的手術において，業務の効率化と血液製剤の有効利用を目的におこなうシステムである。

患者の ABO 血液型が判定されており，Rh (D) 陽性で，不規則抗体陰性の場合に適応となる。前もって交差試験をせずに，術中に必要になった場合には，製剤の ABO 型を確認後，未交差にて出庫する。

プロメリン法 (酵素法) とは？

蛋白分解酵素の働きで IgG 抗体の赤血球間の距離を縮めて IgG 抗体の検出を一部可能にした方法です。Rh 系や Lewis 系の抗体の反応を増強するが，MN, Duffy, Xg 血液型の抗原が破壊されるため，これらの抗体は検出できない。また，産生初期の IgM 性の抗体が検出できる。

消去法とは？

患者血清との反応が陰性になるパネル血球に着目し，その血球上に存在する血液型抗原に対する不規則抗体の存在を否定して特定していく方法です。ただし，量的効果が見られる抗体には注意が必要です。

量的効果とは？

ホモ接合体の抗原(例：対立遺伝子 Jk^a, Jk^a) は，ヘテロ接合体の抗原(例：対立遺伝子 Jk^a, Jk^b) よりも対応する抗体との反応が強い傾向がある。患者に抗体が存在していても，ヘテロ接合体の血球の場合弱いか陰性になることがある。量的効果を示す不規則抗体には Rh, Kidd, Duffy, MNS, Kell, Diego がある。(ただし，Kell, Diego に関しては，量的効果がある抗体ではあるが，他の抗体ほど明瞭では無いため抗体同定時は量的効果がある抗体としては扱わない。)

図 1 複合抗体を同定する際のヒントについて

図 1 のヒントを元に本症例の複合抗体の特異性を以下の様に決定した。

不規則抗体の特異性の決定

- ・まず，生食法で反応する抗体について，冷式の自然抗体として抗 P1 が考えられます。
- ・次に，プロメリン法の特徴を踏まえ，消去法を実施した結果，完全一致する抗 E の存在が考えられます。
- ・IAT 法での反応は温式抗体によるものと考えられ，強弱があるため，複合抗体または量的効果のある抗体の存在が考えられます。IAT 法で反応する抗体について，No2, No8, No9 の血球に着目し消去法で残った抗体のうち通常 IAT で検出される抗体として抗 E, 抗 Fy^a, 抗 jk^a, 抗 Di^a がありますがスクリーニング血球および反応性から抗 E, 抗 JK^a の存在が考えられます。
- ・最終的に，抗血清を用いて患者赤血球上に抗体に対する抗原が陰性であることを確認します。

以上の結果より，患者血清中の不規則抗体は，抗 P1, 抗 E, 抗 Jk^a の複合抗体であると考えられます。

追加の患者情報：患者は 36 歳の時に流産を経験しており、その後 39 歳の時に第一子、43 歳の時に第二子を出産している。何れの時も不規則抗体は検出されていない。

(A3) **輸血用血液製剤の選択**：同定された 3 種の不規則抗体のうち、**生食法でのみ反応する抗 P1 は通常冷式抗体で溶血性副作用の原因になることはありません。**一方、**抗 E と抗 Jk^a 抗体はいずれも IAT 法で反応するため、溶血性の輸血副作用の原因となる不規則抗体であり抗原陰性の適合血を選択する必要があります。**

以上のことから、**輸血に際しては、AB 型 Rh (D) 陽性で、E 抗原(-)、Jk^a 抗原(-)の適合血の選択が必要**になります。日本人における適合血の頻度は、E 抗原(-)は 50%、Jk^a 抗原(-)は 27%であるため、E 抗原(-)且つ Jk^a 抗原(-)は 13% (AB 型の 8 本に 1 本) となります。

医師への説明：術前検査にて**複数の抗体が検出され臨床的意義のある不規則抗体が含まれている事**、また、本抗体は第二子妊娠の際あるいはその際のブースター効果によって産生された可能性が高いことをわかり易く伝える。また、T&S の依頼であるが、T&S は適応されず**術前に適合血を確保する必要があり、適合率は A B 型の 13%**であり余裕を持った依頼が必要であることを伝える。

まとめ

いかがでしたでしょうか？

実際に同定検査をされている方には簡単過ぎたかもしれません。

本例の様に、生食法、酵素法、IAT 法全てにおいて、異なる反応パターンが見られる場合は、**複合抗体を念頭に置き**、それぞれの**方法での特性や不規則抗体の特徴** (酵素法で**増強する抗体**、酵素法で**破壊される抗体**、**量的効果を示す抗体**など) を考慮することで複数の不規則抗体の同定に繋がります。

複数の不規則抗体を同定した後は、**どの抗体が臨床的意義の有る抗体かを確認し、適合血を選択する必要があります。**



(文責：玉置 達紀)