

～自己抗体と同種抗体が存在する場合の血液をどうやって選びますか？～

<症例の提示>

患者：42歳，男性

状況：マロリー-ワイス症候群と診断された患者が，大量吐血により救急搬送されてきた。緊急輸血目的で，血液型と不規則抗体検査が依頼された。不規則抗体スクリーニング検査陽性となったため，同定検査も実施した。



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+	3+	0

不規則抗体スクリーニング検査：

	Rh					Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS				P	Diego		PEG-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	+	+	3+
2	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	1+
3	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	3+
Pt																					3+

PEG-IAT：PEG-間接抗グロブリン試験 自：自己対照

	Rh					Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS				P	Diego		PEG-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	+	+	3+
2	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	3+
3	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	1+
4	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	3+
5	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	3+
6	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	3+
7	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	3+
8	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	3+
9	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	1+
10	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	3+
11	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	3+
Pt																					3+

PEG-IAT：PEG-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) 輸血用血液を選択するためには，どんな追加試験をすれば良いですか？

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 : A 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 自己対照も含めて, PEG-IAT 法で全ての赤血球と反応している。

② このままでは消去法ができないので, 抗体特異性がわからない。

③ 強弱が見られ抗 e っぽい感じがするが, どう進めれば良いかわからない。

ポイント...上記の反応態度で強弱が無く, 同等の強さを示し自己対照が(-)の場合は, 高頻度抗原に対する抗体を考慮する必要があります。

追加の患者情報 : 輸血歴 : なし 移植歴 : なし

検査データ : RBC $213 \times 10^4 \mu\text{L}$ Hb 6.4 g/dL Ht 19.5%

I-Bil 2.6 mg/mL LDH 460 U/L

(A 3) 追加検査について : 追加の患者情報から**輸血歴, 移植歴は無かった**。検査データより**貧血と溶血の所見**が認められた。また, 自己対照陽性であることから自己抗体の他に同種抗体の存在の可能性についても考えられた。

よって, 追加検査としては①**DAT 検査** ②**Rh タイピング** ③**自己抗体吸着による同種抗体の同定**があげられる。

追加の検査結果

① DAT 検査結果

広範囲 (抗 IgG+抗 C3d) クームス	抗 IgG クームス	抗 C3d クームス
2+	2+	W+

患者赤血球上に, IgG 性や補体性のタンパク (抗体) が感作されていることがわかった。

② Rh タイピング

D	C	c	E	e
3+	3+	0	0	3+

Rh タイピングは, CCDee (日本人の頻度 43.0%) であった。

ポイント...DAT 陽性であっても, IgG 性のモノクローナル抗体単独試薬を用いれば, 判定する事ができる。使用に際しては, それぞれのメーカーの添付文章を読み理解することが必要である。

② 自己抗体の解離

赤血球に結合している同種抗体や自己抗体の特異性を同定する目的で, 抗体解離試験を実施することができる。DT 解離による解離液を用いた同定結果を図 1 に示した。

ポイント...抗体解離試験には, 熱解離法, DT 解離法, グリシン-酸法, クロロキン法があり, 不規則抗体検査や血液型検査, また血清 (血漿) 中の自己抗体の吸着を行うことができるが, それぞれに特徴があるため, 抗体の性状 (IgG, IgM) によって, 使用する解離試薬の効果が異なる。

	Rh					Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS				P	Diego		PEG 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	+	3+	
2	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	3+
3	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	0
4	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	3+
5	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	3+
6	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0
7	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	3+
8	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	3+
9	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0
10	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	3+
11	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	3+

図 1 解離液による同定結果

自己抗体として, 抗 e が同定された。

④ 自己抗体の吸着

血清中に同種抗体と自己抗体の存在が疑われる場合、自己抗体を吸着し同種抗体の有無について検査することができる。PEG 吸着法による自己抗体吸収後の血清を用いた同定結果を図 2 に示した。

ポイント...①過去 3 ヶ月以内に輸血歴が無い場合に可能となる。輸血歴がある場合、輸血された血液中の抗原によって同種抗体が吸収されてしまうため不可となります。

②自己抗体に隠れた同種抗体を検出する方法として、ZZAP 法と PEG 吸着法がある。

	Rh					Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS				P	Diego		PEG 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
2	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0
3	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	1+
4	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0
5	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0
6	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	w+
7	0	0	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0
8	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0
9	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	1+
10	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0
11	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0

図 2 血清中の自己抗体吸着後の同定結果

同種抗体として、抗 E が同定された。

以上の結果より、自己抗体として抗 e、同種抗体として抗 E が検出された。

輸血用血液の選択（優先順位）

- (ア) 自己抗体に加えて臨床的意義のある同種抗体が検出された場合は、同種抗体に対する抗原陰性血を優先して選択する。

ポイント...この場合、E 抗原陰性かつ e 抗原陰性の血液は存在しないため、抗 e 自己抗体に対して e 抗原陽性血が輸血されることになります。

- (イ) しかしながら、上記の選択で輸血効果が十分に得られなかった場合、抗 e（自己抗体）に対する e 抗原陰性の赤血球製剤を選択することで輸血効果がでる場合があります。

同種抗体が検出されなかった場合は、自己抗体を保有する AIHA 患者は、同種抗体を産生し易いため、輸血後に発症する可能性のある DHTR（遅発性溶血性輸血副作用）を回避する目的で、特に免疫原性が高い Rh 表現型が患者と一致する赤血球製剤（本例の場合 CCDee）を選択することが、同種抗体産生の予防に繋がると言われている。

ポイント...非溶血性の自己抗体の多くは臨床的意義が無く、検査でのみ問題となると言われている。

ポイント...たとえば、本例の様に抗 e 自己抗体の場合は、適合血の選択に自己抗体の特異性を考慮する必要性の有無については異論があり、意見の分かれるところでもある。

まとめ

自己抗体保有患者が同種抗体を保有する頻度は、12～40%と言われている。DAT が陽性であっても、溶血所見が無ければ患者血球から自己抗体を解離して、特異性を調べる意義は少なく、同種抗体に対する適合血を選択することで良いと考える。

特に、自己抗体と同種抗体の特異性が共に同定されている場合は、**自己抗体よりも同種抗体の特異性を優先**し抗原陰性の適合血を選択することで輸血効果がみられると言われている。いずれにしても、輸血後の観察を十分する必要がある。

(文責：玉置 達紀)

