

症 例

高頻度抗原の Lan 抗原欠損患者に認められた抗 Lan 抗体の一例

金子 芳春¹⁾ 飯泉 明恵²⁾ 坂入久美子²⁾ 中村 孝子²⁾
下野 真義²⁾ 古堅 榮一²⁾ 生方 英幸³⁾ 幸地 周³⁾
藤田 聡子³⁾ 田淵 崇文³⁾ 服部 雅俊⁴⁾ 福江 英尚⁴⁾

¹⁾東京医科大学霞ヶ浦病院輸血部

²⁾同 中央検査部

³⁾同 外科学第四講座

⁴⁾同 臨床病理学

(平成 10 年 11 月 5 日受付)

(平成 11 年 5 月 17 日受理)

RARE INSTANCE OF ANTI-LAN ANTIBODY IN A MAN LACKING LAN ANTIGEN

Yoshiharu Kaneko¹⁾, Akie Iizumi²⁾, Kumiko Sakairi²⁾, Takako Nakamura²⁾,
Masayoshi Shimono²⁾, Hideyuki Ubukata³⁾, Itaru Kochi³⁾, Satoko Fujita³⁾,
Takafumi Tabuchi³⁾, Masatoshi Hattori⁴⁾ and Hidetaka Fukue⁴⁾

Division of Blood Transfusion¹⁾ and Division of Laboratory Medicine²⁾ and Fourth Department of Surgery³⁾,
Department of Clinical Pathology⁴⁾, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital

Lan is a frequently occurring red blood cell antigen observed in over 99.9% of the population. We describe herein a 42-year-old Japanese man who developed anti-Lan antibodies after transfusion of three units of packed red blood cells. His red cells and those from one of his four brothers were found to be Lan-negative, whereas those from the rest of his family, including his parents and his two children, were Lan-positive. His parents were first cousins. To evaluate the frequency of Lan antigen in Japanese living in Ibaraki Prefecture, we screened red blood cells from 4100 unrelated individuals by antiglobulin testing of the patient's serum. No other persons lacking Lan antigen were found.

Key words : Lan Antigen, Anti Lan Antibody, Very Frequent Antigen

はじめに

高頻度抗原とは、①90%以上の頻度で存在する、②遺伝関係が存在する、③既存の抗原グループには属さない、などの特徴で区別されている赤血球膜抗原である。高頻度抗原は、the blood group terminologyの中で901 seriesとして、Lan抗原を含めて12種類が1990年に分類された¹⁾。Lan抗原の出現頻度は99%以上であり、その欠損家系の報告は極めてまれで、現在まで世界で11家系が報告されているだけである^{2)~10)}。Lan抗原に対する抗体(抗Lan抗体)発生病例も、1961年にHart

ら²⁾により初めて報告されているが、その後の報告も極めて少ない。本邦では大久保ら⁸⁾による3症例の報告のみである。また、Lan抗原陰性の血液型は、日本人においてその出現頻度がきわめて低い血液型(I群)として、日本赤十字社はドナー登録の対象としている¹¹⁾。

今回、我々は4年前の手術時の輸血に起因して、抗Lan抗体が出現したと考えられる症例を経験した。その血液型学的検討ならびに家系調査を実施した成績を報告する。

Table 1 Reaction of patient serum with panel cells (Lot. 416)

Method	Reaction	
	9 Panels	Self Control
Antiglobulin	All 3(+)	(-)
Ficin (37°C)	(-)	(-)
Albumin (37°C)	(-)	(-)
Saline (20°C, 37°C)	(-)	(-)

症 例

症例は42歳男性、血液型はA型、RhD陽性。既往歴として、1994年12月26日、結腸癌にて拡大右半結腸切除術を受けている。その際に赤血球MAP3単位の輸血がなされている。その後、1997年1月に多発性の肝転移が見つかり、肝切除術施行のための輸血が計画された。しかし、不規則性抗体スクリーニングの結果、間接抗グロブリン試験が陽性であり、交差試験でも当院在庫の血液はすべて主試験不適合であった。一方、抗体同定試験では全パネル血球と陽性反応を示し、当院では同定不可能であったため、茨城県赤十字血液センターに抗体同定検査を依頼した。その結果、症例は抗Lan抗体を保有することが判明した。手術の時点では抗体同定がなされていなかったが、幸い肝切除術は輸血をせずに終了できた。その後、高度の貧血のため、赤血球輸血が必要となり、日本赤十字センター（日赤）保有のLan抗原陰性解凍赤血球濃厚液5単位とLan抗原陰性赤血球MAP1単位を断続的に輸血したが、2回目の手術から1年半後の1998年8月に肝不全により死亡した。

検査成績

当院で判定した血液型は、A型、CCDee, Le(a+b+)であった。

Table 2 Reaction of the patient's red cells with various antibodies to frequently occurring antigens

Antibody	Patient red cell reaction
Yt ^a , Ch, Rg, Ge, Yk ^a , McC ^a /Kn ^a , McC ^a , JMH, Ok ^a , Dr ^a , IFC, Jr ^a , Di ^b , Er ^a , Lu ^b , Lu3, AnWj, K14, k, Kp ^b , Js ^b , Ku, Fy3, Jk3, Co ^a , Gy ^a , Sc1, I, P, H, LW, Rh17, Rh29, Vel, En ^a , U, Pr,	(+)
Lan	(-)

患者血清と日赤パネル血球（Lot. 416）を用いた反応態度は、抗グロブリン法で、自己血球を除くすべてのパネル血球に対し陽性（3+）であった（Table 1）。血液センターに依頼した検査結果をTable 2, 3に示す。患者血球と各種高頻度抗原に対する抗体血清との反応は、抗Lan抗体血清とのみ陰性であった（Table 2）。患者血清と各種高頻度抗原欠損赤血球との反応は、Lan抗原欠損血球とのみ陰性であった（Table 3）。

以上より、患者血球はLan陰性、患者血清中の抗体は抗Lan抗体であることが確認できた。

家系調査

Fig. 1にこの症例の家系図と共にLan抗原検査結果を示す。被検血球の検査は既知の抗Lan抗体血清を用い、ゲル凝集法（OLYMPUS Micro Typing System IgGカード）による抗グロブリン法で行った。発端者の両親、同胞4名、子供3名中2名の合計8名を調査したところ、同胞の1名（発端者の兄）にLan抗原陰性者が確認された。

Lan抗原陽性頻度調査

当病院を受診した茨城県南部地域の日本人患者の赤血球検体を対象に、Lan抗原頻度調査を行った。方法は本症例の血清を用い、ゲル凝集法によ

Table 3 Reaction of the patient's serum with various red cells lacking frequently occurring antigen

Panel red cells lacking high-frequency antigen	Patient serum reaction
i, cord, Oh, RhNull, Ko, McCnull, Co(a-), Vel-, OK(a-), Jr(a-), JMH-, FC-, Gy(a-), JK(a-b-), Fy(a-b-), En(a-), Lu(a-b-), Inlu, Ge: -2, -3, Di(b-)	(+)
Lan-	(-)

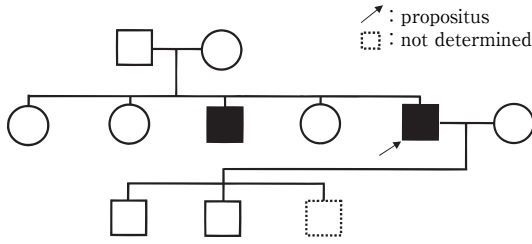


Fig. 1 Family Tree

closed squares represents individual lacking Lan antigen

る抗グロブリン法で実施した. 4,100 人の血球を検討したが, Lan 抗原陰性者は見いだせなかった (Table 4).

考 察

本症例は, 輸血前の検査で不規則抗体が認められ抗 Lan 抗体と同定された. 患者血球は Lan 抗原陰性であることが確認され, 本邦でも極めてまれな血液型症例である. 現在まで報告されている Lan 抗原陰性症例のほとんどは抗 Lan 抗体を保有していることがきっかけとなり見出されている²⁾³⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾. これらの抗体は, 自己抗体の症例も報告されているが¹⁴⁾, 多くは輸血²⁾³⁾⁸⁾や妊娠⁸⁾⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾を契機として産生された獲得性抗体である. 本症例は約 2 年前に輸血歴があること, その当時の不規則抗体は陰性であることなどから, Lan 抗原陽性血の輸血を契機として獲得した抗 Lan 抗体であると考えられた.

輸血が可能な赤血球製剤は, 患者血液型が A 型, RhD (+) であるため A 型または O 型で, さらに Lan 抗原陰性でなければならない. 本例は手術での輸血は不要であったが, その後の貧血に対し, 輸血が必要となった. 血液センターに依頼し

た結果, O 型 MAP 血 1 単位および解凍赤血球濃厚液 (frozen thawed red cells : FTRC) 10 単位の適合血が血液センター内に確認され, そのうち 5 単位が当院で準備された. 前者は日赤に登録されていた日本人の Lan 陰性 O 型ドナーに依頼し, 新たに献血されたもので, 後者は過去に献血され, 日赤に保存されていた別の Lan 陰性 O 型ドナーの凍結赤血球であった. FTRC は解凍後 12 時間が使用期限であり, 以下の条件 (血液センター基準) を満たせば供給を受けられる. すなわち, ①救命のために輸血が必要であること, ②長期間 (最長 10 年間) 凍結保存されているため, 保存時に実施されていなかった感染症検査項目がある場合には, 輸血用血液の製品基準を満たさないが, 当該血液以外に代替血液がないこと, である. 本症例はこれらの条件を満たしていたため, 5 単位の FTRC の供与を受け, MAP 血 1 単位とともに輸血を行った. しかし, 患者は肝不全により死亡した.

家系調査では, 患者の兄が Lan 抗原陰性であった. 現在までの報告では, 発端者の両親ともに検査されている Lan 抗原陰性家系は 6 家系ある. この中でポーランドの 1 家系¹⁰⁾は発端者の父親が Lan 抗原陰性例として報告されている. この報告例を除いた他の家系では両親および子供 30 名は, すべて Lan 抗原陽性である^{2)4)~7)9)10)}. 遺伝形式は, 常染色体上のまれな劣性遺伝子のホモ接合体により Lan 陰性の表現型が出現すると考えられており, 本症例も同様の発現と考えられる. 大久保らが報告⁸⁾した 2 家系は発端者の両親がいとこ同士の結婚であり, 本例と同様である点は遺伝学的に興味もたれる.

Table 4 Frequency of Lan antigen in various populations

Population	No. Tested	No. Negative	Antigen Frequency	Reference
Japanese (Ibaraki area)	4,100	0	> 0.9999	
Japanese (Fukui, Osaka area)	15,000	0	> 0.9999	8)
American	6,653	1	0.9998	3)5)6)7)9)
English	2,268	0	> 0.9999	4)
Welsh	26,724	0	> 0.9999	15)
Dutch	4,000	1	0.9997	2)

Lan 抗原の頻度は、欧米人の報告^{2)~7)9)15)}では、0.9997 から 0.9999 以上と非常に高い (Table 4)。本研究においては、茨城県南部地域在住の日本人 4,100 人中 Lan 抗原陰性者は見出せなかった (抗原頻度 > 0.9999)。これは、大久保ら⁸⁾による報告の福井、大阪地域の日本人 15,000 人の調査結果 (抗原頻度 > 0.9999) と同様であり、Lan 抗原は日本のみならず他の国においても高頻度抗原であるといえる。

謝辞：本稿で記した著者らの論文は、日本赤十字社中央血液センターおよび茨城県赤十字血液センターの御協力によって行われたものであり、この場をかりて深謝致します。

文 献

- 1) Daniels, G. : Human Blood Groups, Blackwell Scientific Publications, London : 642—663, 1995.
- 2) van der Hart, M., Moes, M., van der Veer, M., van Loghem, J.J. : Ho and Lan -two new blood group antigens. Proc. 8th Congr. Europ. Soc. Haemat. Vienna, 1961. New York : S. Karger : 493, 1962.
- 3) Grindon, A.J., McGinniss, M.H., Issitt, P.D., Reihart, J.K., Allen F.H. : A second example of anti-Lan. Vox Sang., 15 : 293—296, 1968.
- 4) Smith, D.S., Straaton, F., Johnson, T., Brown, R., Howell, P., Riches, R. : Haemolytic disease of the newborn caused by anti-Lan antibody. Br. Med. J., 3 : 90—92, 1969.
- 5) Fox, J.A., Taswell, H.F. : Ant-Gn^a, a new antibody reacting with a high-incidence erythrocytic antigen. Transfusion, 9 : 265—269, 1969.
- 6) Frank, S., Schmidt, R.P., Baugh, M. : Three new antibody to high-incidence antigenic determinants (anti-El, anti-Dp, and anti-So). Transfusion, 10 : 254—257, 1970.
- 7) Page, P.L. : Hemolytic disease of the newborn due to anti-Lan. Transfusion, 23 : 256—257, 1983.
- 8) Okubo, Y., Yamaguchi, H., Seno, T., Araki, Y., Noguchi, M., Sioda, K., Takai, M., and Daniels, G. L. : The rare red cell phenotype Lan negative in Japanese. Transfusion, 24 : 534—535, 1984.
- 9) Clancy, M., Bonds, S., van Eys, A. : A new example of anti-Lan and two families with Lan-negative members. Transfusion, 12 : 106—108, 1972.
- 10) Kusnierz-Alejska, G., Wiecek, B. : Lan antigen of erythrocytes and clinical significance of anti-Lan antibody. Acta Haemat., Polonica, 24 (2) : 169—175, 1993.
- 11) 日本赤十字社血液事業部編集：赤十字血液センター業務標準・技術部門，1992, 122.
- 12) Lample, T.L., Moor, S.B., Pineda, A.A. : Survival studies of Lan-positive red blood cells in a patient with anti-Lan. Abstract. Transfusion, 19 : 640, 1979.
- 13) Shertz, W.T., Carty, L., Wolford, F. : Hemolytic disease of newborn caused by anti-Lan, anti-Jk^a, and anti-c. Transfusion, 27 : 117, 1987.
- 14) Dzik, W., Blank, J., Getman, E., Benson, D., Kruskall, M., Westover, J. : Hemolytic anemia and RBC destruction due to auto anti-Lan. Transfusion, 25 : 462, 1985.
- 15) Gale, S.A., Rowe, G.P., Northfield, F.E. : Application of a microtitre plate antiglobulin technique to determine the incidence of donors lacking high frequency antigens. Vox. Sang., 54 : 172—173, 1988.