

短 報

骨髄移植後に使用した免疫グロブリン製剤により 抗 TPHA 抗体陽性となった症例

山本 哲 友田 豊 福井 邦子

旭川医科大学医学部附属病院輸血部

(平成 12 年 12 月 21 日受付)

(平成 13 年 3 月 5 日受理)

A case of passively acquired anti TP antibody by administration of intravenous immunoglobulin after bone marrow transplantation

Tetsu Yamamoto, Yutaka Tomoda and Kuniko Fukui

Div. of Transfusion Medicine, Asahikawa Medical College

Key words : TPHA, intravenous immunoglobulin, acquired antibody, bone marrow transplantation, HBsAb

骨髄移植では多くの血液製剤が使用されるため、その感染リスクに対し、移植後にいくつかの感染の確認検査が行われている。梅毒に対して、当院では感度の高い抗体定量検査 (Latex particle immunoagglutination・Treponema pallidum; LPIA・TP) を行っており、静注用免疫グロブリン製剤 (Intravenous Immunoglobulin; IvIG) に起因すると思われる TP 抗体の上昇を認める症例があった。

1才2カ月の acute myeloid leukemia (AML) の患者に、allogenic bone marrow transplantation support を伴う high-dose chemotherapy が行われた。移植前日より IvIG (2,500mg/day) を1回/週の頻度で投与開始し、顆粒球減少症が著明になった2週間から1週間は連日1回/日、その後再び1回/週の頻度で3カ月間使用した。移植後約1カ月間の貧血および血小板減少に対して、赤血球 MAP 液 200ml を4回、血小板濃厚液 10 単位製剤を8回使用した。IvIG 使用中に明らかな細菌感染などの兆候を認めなかった。

LPIA・TP (normal range ; < 20.00mU/ml) 抗体価は移植前の 2.00mU/ml 未満から、移植後1日で 7.37mU/ml、1週後は 20.02mU/ml、2週後は 19.55mU/ml、3カ月後 33.00mU/ml と上昇が認められ、IvIG 使用を中止した後、移植5カ月後では 5.02mU/ml に低下した (Table)。また HBs 抗原 (normal range ; < 0.05IU/ml) および HBs 抗体 (normal range ; < 10.00mIU/ml) についても定量的検査を行っており、HBs 抗体については TP 抗体と類似した動態が見られた。HBs 抗原が全検査 0.01IU/ml 未満であることから、HBs 抗体の増加は IvIG 由来の持ち込み抗体によると考えられた。使用された IvIG と同一ロットの TP 抗体量は 186.05mU/ml、HBs 抗体量は 770.44mIU/ml、HBs 抗原量は 0.01IU/ml 未満だった。TP 抗原の確認については移植後3カ月の患者血清および使用した免疫グロブリンと同一ロットを含む複数のロットについて、感染ウサギ testis をコントロールに TP の膜蛋白遺伝子に対する Polymerase chain reaction (PCR 試験) をおこなった。

Table Time course and relation between titer of TPHA, HBsAg, HBsAb and intravenous immunoglobulin administration after bone marrow transplantation

	Pre BMT	Post BMT				
		1 day	1 week	2 weeks	3 months	5 months
IvIG	-	+	+	+	+	-
LPIA・TP(mIU/ml)	<2.00	7.37	20.02	19.55	33.00	5.02
HBsAg(IU/ml)	<0.01	NT	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
HBsAb(mIU/ml)	3.91	NT	63.45	50.38	93.00	20.81

normal range : LPIA・TP <20.00 mIU/ml, HbsAg <0.05 IU/ml, HBsAb <10.00 mIU/ml

その結果、被検患者血清および使用 IvIG のすべてに増幅は認められず、TP の存在はないことが確認された。

骨髄移植では複数の血液製剤や血漿分画製剤を使用するため、これらを介した感染のリスクがあり、感染症マーカーが陽性となった場合にはその原因の検索が必要となる。今回の TP 抗体価上昇例についても、使用した血液製剤による病原体混入の可能性、実際の感染の有無について検討が行われた。

IvIG 製剤による予期せぬ複数の抗体の持ち込みが報告されている²⁾が、その抗体の種類と量はドナープールの状況を反映している。我々の TP 抗体上昇例は、使用した IvIG がすべて輸入製剤であり、その同一ロットの TP 抗体価が高かったこと、使用した赤血球 MAP 液および濃厚血小板製剤は TPPA 法によってスクリーニングされており、製剤には TP 抗体が含まれていなかったこと、PCR 検査で患者および IvIG 製剤中に TP が存在しなかったこと、さらに IvIG 製剤の使用中止により抗体価が低下したことなどから、IvIG 製剤に由来した TP 抗体を受身獲得したものと判断した。

抗体検査精度の向上により、使用した IvIG 製剤

による抗体のみの検出例³⁾が認められるようになった。TP 抗体については、輸入製剤中の TPHA 陽性が報告されているが⁴⁾、その使用による患者での抗体価の上昇および抗原検索の報告はない。血液製剤による抗体の受身獲得の確認は、使用中後の抗体価の推移が最も効率的と考えられた。

謝辞：TP に対する PCR 試験では名古屋市立大学第二病理解稲垣 宏氏の協力を得たことを感謝いたします。

文 献

- 1) Inagaki, H., et al. : Gastric Syphilis : Polymerase Chain Reaction Detection of Treponemal DNA in Pseudolymphomatous Lesions. Human Pathology, 27 (8) : 761 - 765, 1996.
- 2) Rushin, J., et al. : Detection of multiple passively acquired alloantibodies following infusion of IV Rh immune globulin. Transfusion, 40 (5) : 551 - 554, 2000.
- 3) Reznikoff-Etievant, MF., et al. : Intravenous immunoglobulins and hepatitis C transmission in healthy pregnant women. Lancet, 340 : 986, 1992.
- 4) 田中真典ら : 静注用免疫グロブリン製剤中に検出される赤血球抗体・抗 HTLV-I・抗 HTLV - III 抗体及び梅毒抗体について . 臨床病理 , 34 卷 : 274, 1986