

症 例

輸血によって産生された抗 f 抗体の一症例

大江すぎか 木下 博之 玉置 達紀 加藤ひとみ

社会保険紀南総合病院中央臨床検査部

(平成 15 年 7 月 18 日受付)

(平成 15 年 8 月 14 日受理)

A CASE OF ANTI-f ANTIBODY PRODUCED BY TRANSFUSION

Sugika Oe, Hiroshi Kinoshita, Tatsunori Tamaki and Hitomi Katou

Department of Medical Laboratory, Kinan General Hospital

We experienced a case of anti-f antibodies in a patient with a history of blood transfusion. The patient was a 54-year-old Japanese man with an alcoholic psychosis who received three red blood cell transfusions for the treatment of anemia from November 22, 2001 to January 18, 2002. During this period, his serum was screened twice, and no immune antibodies were detected. Prior to a subsequent fourth transfusion, anti-f antibodies were detected in his serum on a third screening. The titers were $\times 2$ by the Bromelin method, and $\times 4$ by the Coombs method, showing a dosage effect which is characteristic of Rh blood groups. At the same time, his direct antiglobulin test was positive, but there was no evidence of clinical hemolysis. After detection he received a single transfusion of compatible blood with good effect. This case emphasizes the importance of regular antibody screening in patients receiving multiple transfusions of red blood cells.

Key words : anti-f antibody, antibody screening

I. はじめに

1953 年, Rosenfield ら¹⁾が遺伝子系 CDe/cDE を何回も輸血された血友病の患者の血清内に抗 f 抗体を発見した。この抗体は既存 Rh 抗原系の第 4 番目の抗原系に対する抗体と考えられた一方で, 抗 f 抗体が遺伝子複合体 cde, cDe, cD^ue の生成物と反応したことから, 染色体上で cis 配列にある c 遺伝子・e 遺伝子によって作られた複合抗原に対する抗体とする説がある^{2,3)}。国内では我々が調べた限り 6 例の報告例⁴⁾⁻⁹⁾があり, 比較的稀な抗体とされている。

今回我々は, 貧血改善のため輸血治療中の患者より輸血によって産生されたと考えられる抗 f 抗体を検出し, 適合血を選択した一症例を経験した

ので報告する。

II. 症 例

患者: 54 歳男性。

主訴: アルコール性精神病による意識障害のため不明。

既往歴: 偶発性低体温症。

現病歴: アルコール性精神病により 2001 年 11 月 19 日より当院内科に入院。その後, 精神科にて経過観察。2002 年 2 月 18 日に内科に再転棟となり 2002 年 3 月 7 日に永眠される。

入院時現症: 声掛けに返答はあるが, 閉眼したままで, 傾眠傾向。

輸血歴: 2001 年 11 月 22 日人赤血球濃厚液 (IRC-MAP) 2 単位 [400ml 採血由来], 2002 年 1

Table 1 Identification of red cell unclear antibodies by Panel cell A Lot (RA303)

Cell #	Rh-hr	D	C	E	c	e	f	Bromelin	Coombs
1	R1wR1	+	+	0	0	+	0	0	0
2	R1R1	+	+	0	0	+	0	0	0
3	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	0
4	Ror	+	0	0	+	+	+	3 +	2 +
5	r f	0	+	0	+	+	+	2 +	1 +
6	r r	0	0	+	+	+	+	2 +	1 +
7	rr	0	0	0	+	+	+	3 +	2 +
8	rr	0	0	0	+	+	+	3 +	2 +
9	rr	0	0	0	+	+	+	3 +	2 +
10	rr	0	0	0	+	+	+	3 +	2 +
11	R1R1	+	+	0	0	+	0	0	0

Bromelin : Bromelin method

Coombs : Liss Coombs method

月 11 日 Ir-RC-MAP 2 単位〔 200ml 採血由来 × 2 〕, 2002 年 1 月 18 日 Ir-RC-MAP 2 単位〔 200ml 採血由来 × 2 〕の 3 回を実施。なお, 前 2 回は不規則抗体スクリーニング検査を実施しており, いずれも陰性である。

経過 : 2002 年 2 月 14 日の Ir-RC-MAP 2 単位輸血依頼時に, クロスマッチと同時に不規則抗体スクリーニング検査を実施したところ, 主試験・スクリーニング共に陽性となり, また直接クームス試験も陽性となった。

III. 成績

1. 直接クームス試験

直接クームス試験は, 広範囲 (W +), anti-IgG (1 +), anti-C3d (-) であった。生化学検査における溶血所見はなかった。

2. 血液型

ABO 式血液型 : B 型

Rh 式血液型 : CCDee [CDe/CDDe] R1R1

精査時には患者血液中にはすでに輸血された血球が混合していることを考慮し, Peg-Coombs (anti-IgG) 法にて反応強度をあげ, free cell の割合を明らかにして判定した。その結果 c と E に見られた free cell を患者血球と考えた。

その他血液型 : P2 , MNss, Le (a - b -), Fy (a + b +), Jk (a + b +), Di^a (-)

直接クームス試験陽性のため, 血球をガンマ社ガンマクインにて処理し赤血球結合抗体を解離し

た血球にて検査を実施した。その結果, ① Le (a - b -) となったがその頻度は日本人では 10.5% である②抗 Fy^a 血清との反応で free cell が観察されたが Fy^a 抗原陰性血球は頻度が 1% であるという 2 点について考慮すると, 反応環境を酸性に傾けたことによる抗原性の低下が考えられ, これらの部分の結果については必ずしも正しくない結果であると判断した。

3. 不規則抗体スクリーニング検査

Ortho 社サージスクリーン血球 (Lot 3SS489), ディエゴ A 血球 (Lot DIA943) を用い, Bromelin 法, Liss-Coombs 法にて反応する抗体を検出した。また自己対照陽性であったため, ガンマ社エルキットにより赤血球結合抗体を解離した解離液にて同血球を用いてスクリーニング検査を実施したところ, 同様な特異性を認めた。

4. 不規則抗体同定精査

Ortho 社 Panel cell A (Lot RA303), Panel cell B (Lot RB972) において, アンチグラムの f 抗原陽性血球に対して陽性の反応を示し, Bromelin 法は Liss-Coombs 法より反応態度が強い傾向が見られた (Table 1, 2)。また, 5 と 6 の cell において量的効果がうかがえた。以上のことから患者保有抗体を抗 f 抗体と同定した。抗体価は Bromelin 法で 4 倍, Liss-Coombs 法で 2 倍であった。

5. 輸血

抗体同定後, 2002 年 3 月 4 日に f 抗原陰性血

Table 2 Identification of red cell unclear antibodies by Panel cell B Lot (RB972)

Cell #	Rh-hr	D	C	E	c	e	f	Bromelin	Coombs
12	rr	0	0	0	+	+	+	3 +	2 +
13	rr	0	0	0	+	+	+	2 +	1 +
14	rr	0	0	0	+	+	+	2 +	2 +
15	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	0
16	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	0
17	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	0
18	R1wR1	+	+	0	0	+	0	0	0
19	R1R1	+	+	0	0	+	0	0	0
20	RzR1	+	+	+	0	+	0	0	0
21	r r	0	0	+	+	+	+	2 +	2 +
22	R1r	+	+	0	+	+	+	2 +	2 +

Table 3 Detection the unclear chance from transfused Ir-RC-MAP

Date	Screening	Phenotype	Genotype
2001/11/22	(-)	CcDee	CDe/cd α (R1r)①
2002/01/11	(-)	CcDEe	CDe/Cd α (R1R2)②
2002/01/11	(-)	CCDee	CDe/CD α (R1R1)
2002/01/18	(nt)	CcDee	CDe/cd α (R1r)③
2002/01/18	(nt)	CCDee	CDe/CD α (R1R1)

nt : not tested

(R1R1) を選択し、Ir-RC-MAP 2 単位を輸血した。その結果、副作用は観察されず、輸血前 (Hb 6.5 g/dl , Ht 19.2%) , 輸血後 (Hb 8.7g/dl , Ht 25.7%) と良好な輸血効果が得られた。

IV . 考 察

当院では血液製剤入庫時に輸血後の精査用にセグメントチューブを 1 本ずつ保存しているため、今回抗 f 抗体が検出されるまでに輸血された血液を追跡し、免疫源の特定をすることができた。各セグメントチューブの Rh 系血液型検査を実施し、日本人における頻度を考慮しつつ遺伝子系を判断した (Table 3) . その中で患者本人の遺伝子系 R1R1 と異なる血液は① R1r ② R1R2 ③ R1r の 3 種類が輸血されていた。免疫源の可能性としては、2001/11/22 の①と 2002/01/18 の③の血液が考えられるが、2002/01/11 の不規則抗体スクリーニング検査が陰性であることから、③による免疫応答と考えられた。また、もともと患者自身が自然抗

Table 4 Rate of compatible blood

1) In case of RhD (+)

Phenotype	%
CCDee (R1R1)	43.0
CcDEe (R1R2)	37.4
ccDEE (R2R2)	9.1

➡ Rzr (CDE/cde) and RzR0 (CDE/cde) do not match.

2) In case of RhD (-)

Given that prevalence of RhD (-) in Japanese is 0.5%, this percentage is markedly low.

体として抗 f 抗体を保有していた、若しくは①の輸血により産生されており、③の輸血によりブースター効果が惹起されたことも考慮したが、抗体価が低いためその可能性は低いと考えた。

抗 f 抗体に対する適合血の頻度は (Table 4) のようになる。Rh (D) 陽性を対象とすると、R1R1 , R2R2 , R1R2 となり日本人においては 89.5% である。しかし、R1R2 の中には不適合となる Rzr , RzR0 の遺伝子系が 2% 程度と頻度的には低いが含まれる可能性があり、一般病院の検査室レベルでは遺伝子系までは判別しがたい。よって R1R1 , R2R2 を優先するべきであり、この場合は 52.1% の適合率となる。また Rh (D) 陰性を対象とした場合は、頻度が 0.5% であることを考慮すると確保が困難であることがうかがえる。

今回、輸血によって産生されたと考えられる抗 f 抗体を同定するに至った。本抗体による副作用は明らかにされておらず、諸家の報告^{4)~9)}にも見ら

れないが、Rh系抗体の1つと考えると重篤な溶血を起こす可能性が示唆される。輸血検査における抗体スクリーニング検査は、現状では検査回数にかかわらず月に230点の加算点数であり、積極的な点数化には至っていない。そのためにコストパフォーマンスの面からは定期的なスクリーニング検査の実施は敬遠されがちである。しかし頻回輸血を施行されている患者は免疫抗体が産生されやすいという観点から、当院では前回の輸血から7日程度期間があいた場合に不規則抗体検査を実施している。本症例を経験することによって、定期的な不規則抗体検査が輸血副作用を防ぐために非常に重要な意味をもつことを再認識した。

文 献

- 1) Rosenfield, R.E, et al. : A " new " Rh antibody, anti-f. Brit. Med. J., i : 975, 1953.
- 2) Snger, R., et al. : Anti-f and the " new " Rh antigen it defines. Proc. Nat. Acad. Sci. Wash., 39 : 824-834, 1953.
- 3) Race, R.R., Sanger, R.A. : ヒトの血液型1, 訳者 雨宮三代次, みすず書房, 東京, 1980, 232-233.
- 4) 吉田久博, 他 : 大量輸血により抗 f, 抗 S 抗体を産生した1症例. 日輸血会誌, 31 (2): 122-125, 1985.
- 5) 大戸 齊, 他 : 自然抗体抗 f 抗体の臨床的意義 : 赤血球寿命試験による評価. 日輸血会誌, 34 (6): 607-610, 1988.
- 6) 松尾裕子, 他 : 低イオン強度ポリブレイン法のみで検出された抗 f 抗体. 日輸血会誌, 35 (1): 61-65, 1989.
- 7) 生田 満, 他 : 抗 f による ABO 血液型不一致の一例. 医学検査, 47 (11): 1590-1593, 1998.
- 8) 南谷健吾, 他 : 不規則抗体検査で同定しえた抗 f 抗体の1症例. 医学検査, 49 (4): 673, 2000.
- 9) 橘美穂子, 他 : 輸血後, 検出された抗 f 抗体の1症例. 日輸血会誌, 48 (6): 502-503, 2002.