

原 著

臍帯血移植後，自己抗 En^aFS を産生し，重篤な 溶血性貧血を呈した重症複合免疫不全の 1 症例

谷 慶彦¹⁾ 高橋 順子¹⁾ 瀬尾たい子²⁾ 山下 順香¹⁾
木村 恵子¹⁾ 中出 亮¹⁾ 平山 文也¹⁾ 山野 孟¹⁾
池宮美佐子⁴⁾ 石井 武文³⁾ 迫 正廣³⁾ 柴田 弘俊¹⁾

¹⁾大阪府赤十字血液センター

²⁾元リファレンス村上ラボラトリー

³⁾大阪市立総合医療センター小児内科

⁴⁾大阪市立大学医学部附属病院小児科

(平成 15 年 12 月 3 日受付)

(平成 16 年 1 月 21 日受理)

AUTOANTI-EN^aFS PRODUCTION IN A PATIENT WITH SCID AFTER CORD BLOOD TRANSPLANTATION

Yoshihiko Tani¹⁾, Junko Takahashi¹⁾, Taiko Seno²⁾, Naoko Yamashita¹⁾, Keiko Kimura¹⁾,
Toru Nakade¹⁾, Fumiya Hirayama¹⁾, Hajime Yamano¹⁾, Misako Ikemiya⁴⁾,
Takefumi Ishii³⁾, Masahiro Sako³⁾ and Hirotoishi Shibata¹⁾

¹⁾Japanese Red Cross Osaka Blood Center, ²⁾Reference Murakami Laboratory,

³⁾Osaka City General Medical Center, ⁴⁾Osaka City University Hospital

A patient with severe combined immunodeficiency (SCID) underwent cord blood transplantation (CBT) at the age of 7 months. Her blood type was B, D + and that of the cord blood (CB) offered by the bank was O, D + . Although the complete engraftment of CB had been achieved, severe hemolytic anemia and thrombocytopenia appeared at day 158 with an episode of fever probably due to an infection. Transfusions of washed O RBCs were not effective. Direct anti-globulin test (DAT) registered positive at day 166. Her serum was reactive with all RBCs including her own by the saline method (at room temperature) and autoanti-I (+ i ?) were identified. All RBCs except Er(a -) and M^kM^k were reactive by the saline (37) bromelin method and the anti-globulin test. The results of reactivities with enzyme-treated RBCs indicated that autoanti-En^aFS was responsible, which was also eluted from her RBCs.

Her anemia was improved by transfusions of B Er(a -) blood. The coil planet centrifuge (CPC) analysis employed for monitoring of the survival of the B Er(a -) blood in the patient revealed that the transfused RBCs survived for up to 90 days.

As Er(a -) blood donors are very rare in Japan, we need international collaboration in obtaining a supply of blood.

Key words : autoanti-En^aFS, Er(a -) blood, SCID (severe combined immunodeficiency disease) CBT (cord blood transplantation) CPC (coil planet centrifuge) method, AIHA (autoimmune hemolytic anemia)

はじめに

重症複合免疫不全症 (SCID: severe combined immunodeficiency) における造血幹細胞移植 (HSCT) は根治療法の一つとして実施されている。

我々は、SCID の患児に同種臍帯血移植 (CBT) 施行後、自己抗 En^aFS の産生により重篤な自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) を生じ、さらに自己免疫性血小板減少を併発した症例を経験した。HSCT 後に AIHA を発症した症例は数例報告されているが、抗 En^aFS の報告例はない。その重篤な貧血改善のために必要な適合血 Er(a-) 型は、まれな血液型のためドナーと同型 (O 型) の血液が確保できず、レシピエントと同型 (B 型) の Er(a-) 型血液を輸血した。CBT 後の ABO 血液型の推移と輸血された赤血球 (B, Er(a-) 型) の寿命を CPC (coil planet centrifuge) 法を用いて観察できたので報告する。

症 例

患者 (YK) は T - B - NK + SCID の女兒 (Table 1) で、生後 7 カ月 (体重 7kg), 1999 年 5 月 27 日に CBT を施行した。患児は B 型 D+ で、臍帯血バンクから提供された HLA 3 座不一致の O 型 D+ を移植した (Table 2)。29 日目に好中球 (>500/ μ L) の生着を確認し、90 日目には B 型血球の完全消失を観察し順調に経過、117 日目には退院となった (Fig. 1A)。

しかし、158 日目頃に感染症が疑われる発熱後、

重篤な貧血と血小板減少を来した (Table 3)。貧血に対して、Fig. 1B に示した様に O 型洗浄赤血球 1U を 4 回輸血したが改善は認められなかった。166 日目には直接抗グロブリン試験 (DAT) 陽性を呈し、精査によりその原因は自己抗 En^aFS + 抗 I (+i?) と同定された。Er(a-) 解凍血 (B 型) を 1~2U ずつ計 4 回輸血し、これにより貧血は改善されたが、489 日目に閉塞性細気管支炎による呼吸不全のため永眠された。

方 法

患者血液の抗体同定は、市販血球及びまれな血液型血球を用い、患児血球の同定は、当センター製各種モノクローナル抗体 (MAb) を用いて、血清学的手法で精査を行った。使用した Glycophorin (GP) に関連したまれな血液型血球の抗原性は Table 4 に示した。

また、移植後の ABO キメリズムは、MAb 抗 B を用い、高橋らの改良 CPC 法¹⁾⁻³⁾で測定した。

成 績

1) 抗体同定 (Table 5)

day166 (99.11.9):

DAT は弱陽性 (広範囲: +w, 抗 IgG: +w, 抗 C3: -) を示した。

血漿中の抗体は、Saline 法 (R.T.) は自己を含む全ての血球と反応し、抗体価は 1:8~16。また、プロメリン法および抗グロブリン試験 (AGT) は GPA 欠損 Er(a-) 血球のみ陰性、GPB 欠損 U - 血球を含め正常血球に陽性、AGT では M^kM^k

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	3,160 / μ L	AST	21 IU/L	CRP	1.23 mg/dL
myelo	1 %	ALT	16 IU/L	IgG	43 mg/dL
band	12 %	LDH	220 IU/L	IgA	< 1.3 mg/dL
seg	10 %	T-Bil	0.7 mg/dL	IgM	< 0.9 mg/dL
lymph	22 %	TP	5.4 g/dL	IgE	1 U/mL
mono	54 %	Alb	3.6 g/dL		
eosin	1 %	BUN	5.3 mg/dL	<u>Lymphocytic subset ;</u>	
baso	0 %	Cre	0.2 mg/dL	CD4	5.4 %
RBC	448 \times 10 ⁴ / μ L	Na	132 mEq/L	CD8	34.5 %
Hb	11.9 g/dL	K	4.8 mEq/L	CD19	0.2 %
Ht	33.8 %	Cl	98 mEq/L	CD56	61.8 %
Reti	6.0 ‰	Ca	9.4 mg/dL		
Plt	45 \times 10 ⁴ / μ L				

(GPA/GPB 両欠損)と $E_r(a-)$ 血球に陰性で、抗体価は 1 : 32 であった。

吸着解離試験は、OI および Ocord 血球で吸収された。OI 血球の解離液は、Saline 法 (4) で OI 血球のみ陽性、Ocord 血球の解離液は AGT で Oi 血球のみ陽性であった。

上記の成績から、冷式自己抗 I (+i?) および温式自己抗 E_n^a と同定した。

day181 (99.11.24) 以降：

DAT は強陽性 広範囲 : 3+ , 抗 IgG : 2+ , 抗 C3 : +w) を示した。

血漿中の抗体は、Saline 法 4 で強弱があるものの全ての血球と凝集、R.T. では $E_r(a-)$ 、 M^kM^k 血球のみ凝集した。これは、抗 I (OSK14) と $E_n(a-)$ 、 M^kM^k 血球の反応性を Table 4 に示した様に、I 抗原が増強されたことによる (GPA, GPB の欠損により、I 抗原が膜外に露出する結果)。この結果、冷式自己抗 I と同定した。しかし、この反応も 37 で消失した。

プロメリン法および AGT では、 $E_r(a-)$ 、 M^kM^k の 2 血球を除き全て陽性、酵素処理血球の反応性 (フィシン処理血球陰性) とまれな MiV/MiV 血球

(抗 E_n^aFS に陽性、抗 E_n^aFR に陰性) に陽性となった。さらに、自己血球から熱解離試験 (54 10 分) により抗 E_n^a を解離したことから温式自己抗 E_n^aFS と同定した。

この抗 E_n^aFS は IgG1 サブクラスの特性を示した。

2) 患者血球の反応

抗 E_n^aFS (OSK4-1) との反応は、患者血球と正常 O 型血球ともに 1 : 128 を示し、他の抗 E_n^aFR (OSK4) および抗 E_n^aTS (OSK4-2) との反応も共に正常で減弱を認めなかった (成績省略)。また、正常 B 型血清 10 例、MAb 抗 T (OSK23)、抗 Tk (OSK27) に陰性であった。この結果、血球の polyagglutination は否定された。

3) CBT 後のキメリズム経過 (CPC 法)

CBT 後、患者 B 抗原は day 63 に 1.6% となり、day90 には完全に消失した。抗 E_n^aFS 産生後、B 型 $E_r(a-)$ 血 2U の最終輸血後 (day330)、B 型血球は 90 日目 (day421) に消失した (Fig. 2)。

4) 適合血 $E_r(a-)$ 型の確保

全国の血液センターにおいて、まれな血液型 $E_n(a-)$ 、 M^kM^k 、 MiV/MiV 型を確保するために、20

Table 2 Summary of CBT (CBT : 99.5.27)

Typing :	ABO	HLA		
		A	B	DR
patient (recipient)	B	24/30	14/54	4(0405)/8(0802)
CBSC (donor)	O	24/31	54/61	4(0410)/8(0802)
Regimen :				
Bu	25 mg/m ² /dose q6h × 16 doses	day-9 to -6		
Cy	50 mg/kg/day × 4 days	day-5 to -2		
ATG	30 mg/kg/day × 3 days	day-3 to -1		
Transfused cell dose :				
MNCs	8.9 × 10 ⁷ cells/kg			
CD34 ⁺ cells	1.6 × 10 ⁵ cells/kg			
CFU-GM	1.5 × 10 ⁴ unit/kg			
Recovery of hematopoiesis :				
Neutrophils	500 / μL	day 29		
Reticulocytes	10 %	day 36		
Platelets	50,000 / μL	day 57		
GVHD prophylaxis : CsA + mPSL				
GVHD : Acute : Grade 1 (skin stage 2 only), Chronic : (-)				

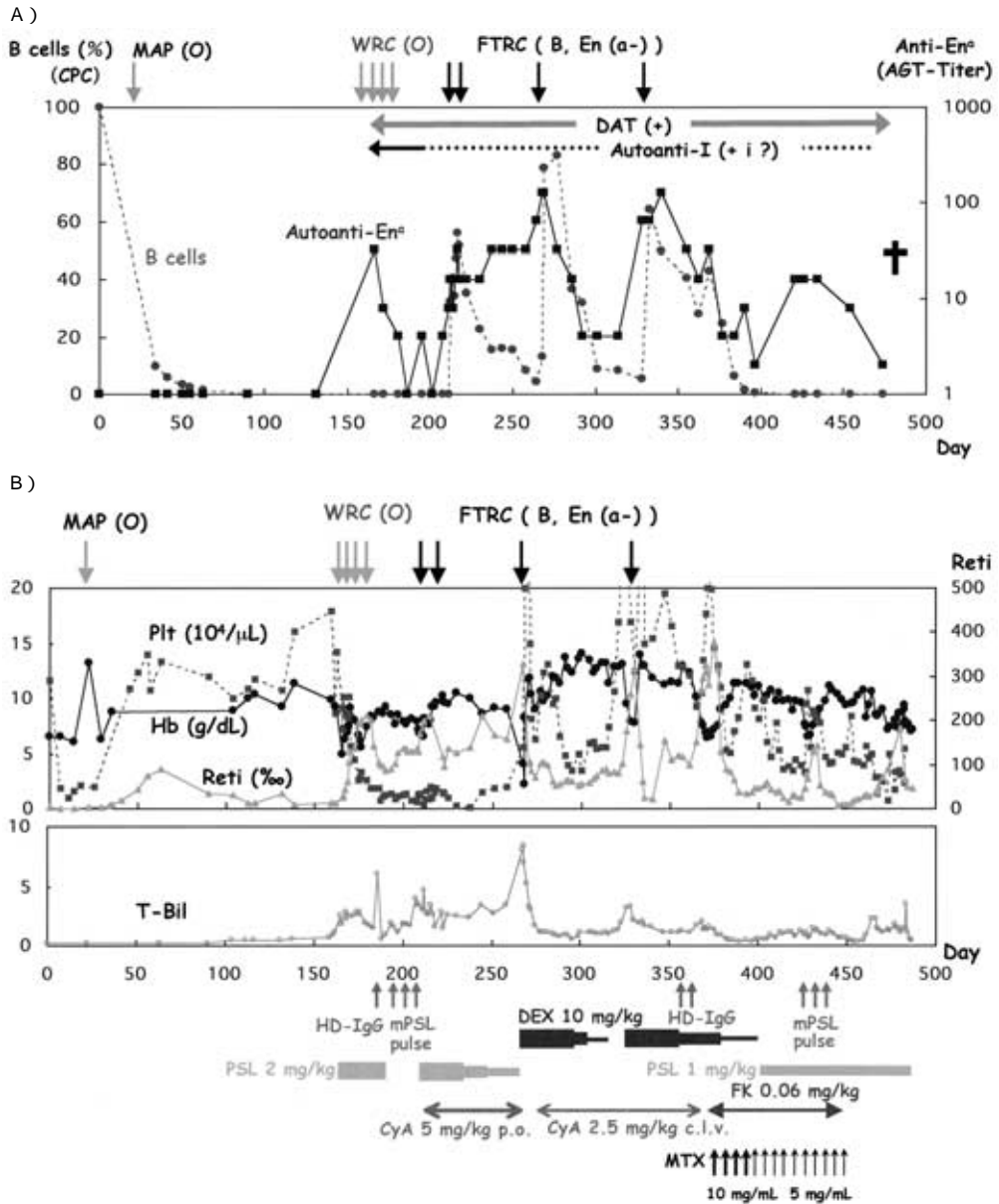


Fig. 1 Clinical course

A) : B cells (%) ——— : titer of autoanti-En^a (AGT)

B) ——— : Hemoglobin (g/dL), : Platelet (10⁴/μL) ——— : Reticulocyte (%) ——— : Total-Bilirubin (mg/dL)

HD-IgG : high dose immunoglobulin G, mPSL : methyl prednisolone, DEX : dexamethasone, PSL : prednisolone, CyA : cyclosporine A, FK : tacrolimus, MTX : methotrexate.

年前より MAb 抗 En^aFR(OSK4)を用いて抗原スクリーニングを実施し, Er(a-)型登録者 1 名を確

保している. 今後の対応のため, さらに 1999 年から 3 年間, 全国の血液センターの協力を得て延べ

Table 3 Laboratory data on the second admission

	Day 162		Day 165		Day 165		
WBC	2,040	9,390 / μ L	AST	49	71 IU/L	Hp	< 7.3 mg/dL
band	29	7 %	ALT	13	33 IU/L	IgG	1,802 mg/dL
seg	46	10 %	LDH	448	684 IU/L	IgA	153 mg/dL
lymph	22	53 %	T-Bil	1.1	2.5 mg/dL	IgM	209 mg/dL
mono	14	15 %	TP	6.6	6.3 g/dL	IgE	181 U/mL
eosin	0	0 %	Alb	3.6	3.4 g/dL	ferritin	1,114 ng/mL
baso	0	0 %	BUN	8.3	8.8 mg/dL	sIL2R	2,900 U/mL
aty-lym	3	15 %	Cre	0.3	0.2 mg/dL	C3	61.8 mg/dL
RBC	278	156×10^4 / μ L	Na	142	137 mEq/L	C4	8.2 mg/dL
Hb	8.6	5.0 g/dL	K	4.5	3.9 mEq/L	CH50	10.2 U/mL
Ht	24.5	13.3 %	Cl	111	104 mEq/L	anti-HLA	(-)
Plt	10.9	11.7×10^4 / μ L	Ca	8.5	8.9 mg/dL	anti-Plt	(-)
			CRP	0.05	0.02 mg/dL	PAIgG	512

Table 4 Antigenicity of GP-related rare cells

		Normal	Er(a -)	MiV/MiV	U -	M ^k M ^k
GPA	En ^a TS	+	-	+	+	-
	En ^a FS	+	-	+	+	-
	En ^a FR	+	-	-	+	-
GPB		+	+	+	-	-
	I *	-	++	+	-	++

* anti-I (OSK14): 30

約 165 万人の抗原スクリーニングを実施し, M^kM^k型 1 名を検出したが, 新規の Er(a -)型を検出することはできなかった。

考 察

HSCT 後の溶血性貧血は, ドナー由来の memory B cell に起因する例が多く, 移植後着したドナー由来リンパ球がドナー赤血球に対して抗体産生する AIHA 発症例については国外で報告されているのみである⁴⁾⁻¹²⁾。

また, AIHA の発生率は, 移植に因らない一般的な場合の 1/80,000 (0.001%)³⁾に対して, Chen ら⁷⁾は BMT 後 9/293 (3.07%), Drobyski ら⁵⁾は T cell 除去 BMT 後 7/236 (2.97%), 少なくとも 6 カ月生存では 7/145 (4.83%) と報告し, その他の報告をまとめて Sokol ら¹²⁾は移植後 2 ~ 25 カ月後 AIHA を発症し, 温式抗体では 3 ~ 18 カ月, 冷式抗体は 2 ~ 8 カ月に発症したとしている。SCID

患者への移植について, Horn ら⁸⁾は T cell 除去 BMT, PBSCT 約 8 カ月後発症し, その発生率は 8/41 (19.5%) と非常に高いと述べている。

一方, Fig. 3 に示した様に, GPA は 131 のアミノ酸で構成され膜外に突き出した蛋白である。その最も外側に MN 抗原が存在する。GPA には En^a抗原が存在し, その En^a抗原はアミノ酸の蛋白分解酵素による感受性, 抵抗性により, En^aTS, En^aFS, En^aFR の 3 抗原に分類される。抗 En^aは GPA の欠損した Er(a -)型に産生される抗体で, 今回の抗体は Er(a -)血球に陰性であること, 蛋白分解酵素処理血球との反応性から抗 En^aFS と推定した。この確認のため, まれな MiV/MiV (En^aFS +, En^aFR - : MiV ホモ接合は GPA と GPB の hybrid 分子で, En^aFR 部位に GPB を持つため抗 En^aFR と反応しない) 血球と反応は陽性, この結果, 本抗体は抗 En^aFS と同定した。また, 患児は

Table 5 Serological data after AIHA (Plasma)

1) Untreated cells

date	Day	A	B	O 1	O 2	Oi	Ocord	auto	B Er(a -)	O M ^k M ^k	O U -	O MiV/V
99. 11. 9	166 Saline(R. T.)	3 + ' 3 + ' 3 + ' 4 + 3 + ' 4 + 4 + 4 + 3 + ' → Autoanti- I(+ i ?)										
	Saline(37)	2 + ' 3 + 3 + ' 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 0										
	Br	4 + 3 + ' 3 + ' 4 + 3 + ' 4 + 4 + 4 + 0										
	AGT	n.t. n.t. 4 + n.t. 4 + 4 + 4 + 0 0 4 + } → Autoanti-En ^a										
99. 11. 24	181 Saline(R. T.)	4 + 0 0 0 0 0 0 0 3 + 3 + 0 0 } → Autoanti- I										
	Saline(4)	4 + 2 + 2 + 3 + + w 1 + 2 + ' 4 + 4 + 2 + 2 + } → Autoanti- I										
	Saline(37)	4 + 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 } → Autoanti-En ^a										
	AGT	n.t. n.t. 2 + ' 3 + 2 + ' 3 + ' 2 + 0 0 3 + ' 3 + }										

2) Enzyme-treated cells

date	Day	O 1						U -		Ge	D
		(-)	Br	Pap	Fic	Try	α-Cym	(-)	Br		
99. 11. 24	181	AGT	3 +	0	0	0	3 + ' 3 + ' 3 + ' 0 4 + 3 + ' → Autoanti-En ^a FS				

3) Adsorption and Elution test

Date	Day	Adsorbed plasma						unadsorbed		
		OI cells			Ocord cells			OI	Oi	Ocord
		OI	Oi	Ocord	OI	Oi	Ocord			
99. 11. 9	166	Saline(R. T.)	0	±	0	0	0	0	4 +	3 + ' 4 +
	Saline(4)	1 +	1 + ' 1 + 2 + 1 + 0 4 + 4 + 4 +							
⇓ Heat elution (50)										
			OI	Oi	Ocord	OI	Oi	Ocord		
		Saline(4)	3 +	0	0	0	0	±		
		AI/AGT	0	0	0	0	0	0		
⇓ DT elution										
			OI	Oi	Ocord	OI	Oi	Ocord		
		Saline(4)	3 +	0	0	0	0	±		
		AI/AGT	+ w	0	0	0	2 +	0		

4) IgG subclass

Date	Day	anti-			
		IgG1	G2	G3	G4
99. 11. 24	181	2 + ' ± 0 0			

R.T. : Room temperature AGT : Antiglobulin test AI : Albumin DT : DT elute solution II (Ortho-Clinical Diagnostics KK)
 (-) : untreated Pap : Papain Try : Trypsin Br : Bromelin Fic : Ficin α-Cym : α-Cymotrypsin

正常 En(a +) であり，DAT 陽性および同抗体を解離したことから，自己抗 En^aFS と同定した．

諸外国では Moulds ら¹⁴⁾は温式自己抗体の 1.6% が自己抗 En^aFS だったと報告している．また，自己抗 En^a はしばしば重篤な溶血性貧血を生じると言われているが，本邦では献血者から見いだされ

た自己抗 En^a と考えられる報告¹⁵⁾のみであり，移植後の自己抗 En^aFS による AIHA の報告例はなく，本症例が第 1 例目である．

本症例の SCID 患者 YK は，CBT 後順調に経過していたが，ドナー由来のリンパ球が感染を機に，一過性に冷式自己抗 I(+ i ?) を産生し，さらに温

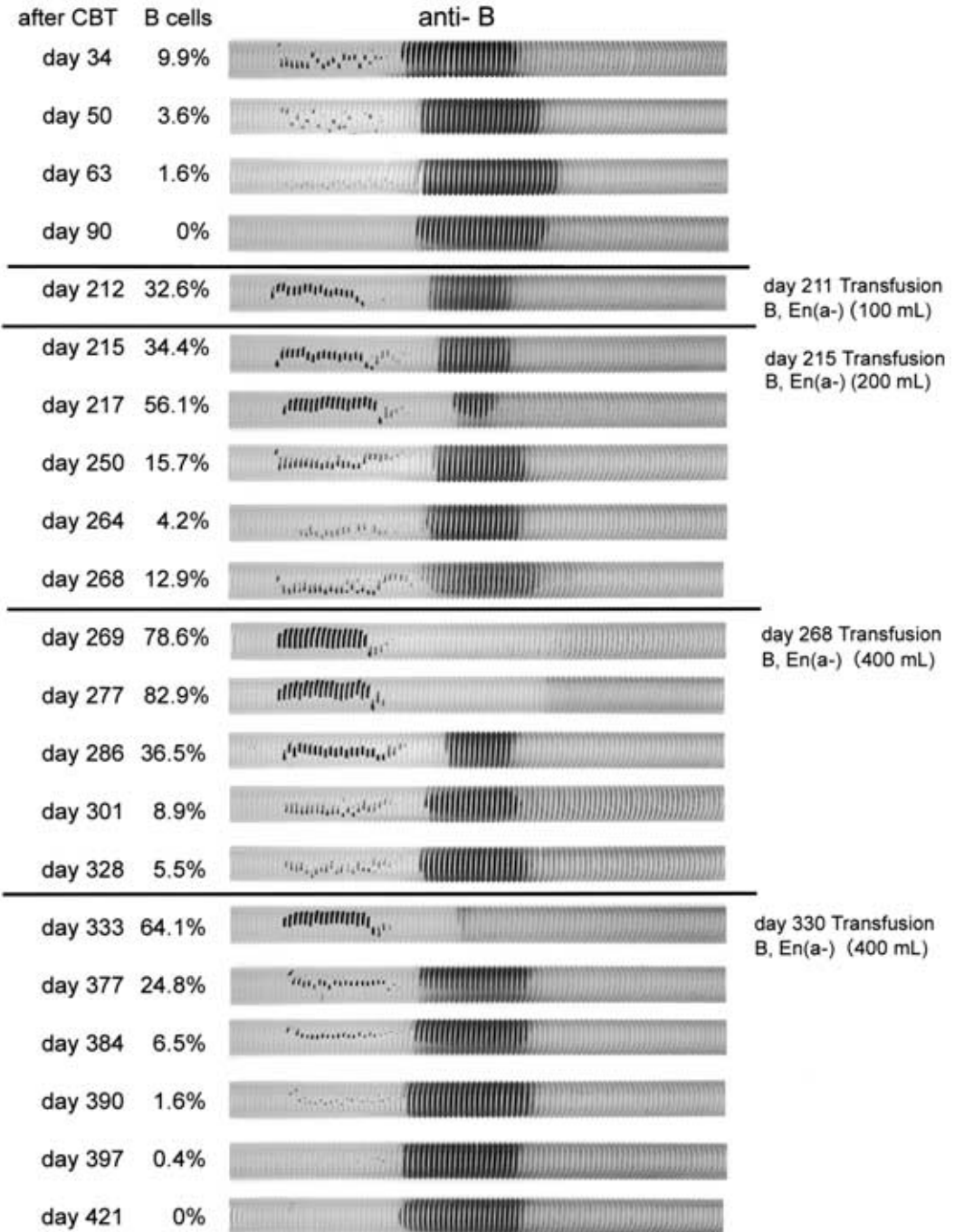


Fig.2 Monitoring of B/O chimerism by CPC method (anti-B)
 The B/O chimerism was examined by modified CPC method as described before³⁾.
 The formulation of MA b (anti-B): 22%BSA = 1 : 1 was employed in this study.

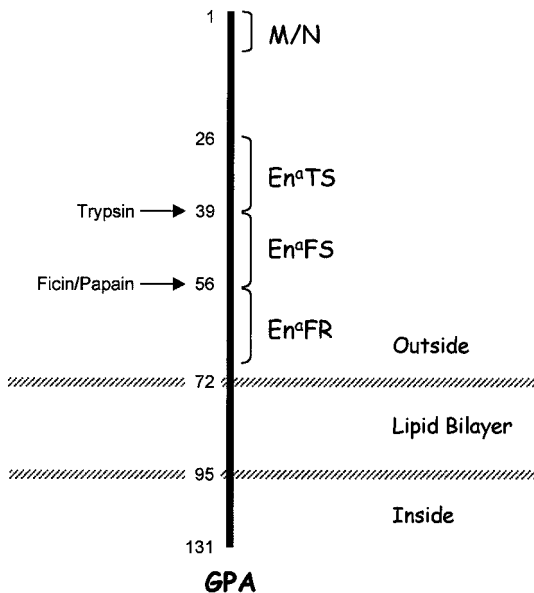


Fig. 3 The protease-sensitive site on normal glycoporphin A and the location of En^a antigens
This is based on the sensitivity or resistance to trypsin and ficin. Thus, En^aTS and En^aFS are sensitive to trypsin and ficin, respectively. En^aFR represents a determinant resistant to treatment with ficin.

式 IgG 性自己抗 En^aFS の産生により重篤な AIHA を来したと考えられる。また、併発した血小板減少は、抗 HLA および抗血小板陰性で PAIgG が高値であったことから共に自己免疫学的機序によるものと考えられる。血小板上に En^a 抗原の存在が確認されていないことから、血小板減少は他の機序による自己抗体によるものと考えられる。

患者 YK の貧血は、正常 O 型洗浄血球では改善されず、適合血 $En(a-)$ 型の確保に苦慮した。 $En(a-)$ 型はまれな血液型であり、その確保に向けて日本赤十字社は MAb 抗 En^aFR による抗原スクリーニングを 1999 年から 3 年間に延べ 165 万検体を実施したが、 $En(a-)$ の血液を見つける事ができなかった。今後は国内に留まらず、海外にも協力を得てまれな血液の確保の対策が急がれる。

この様に適合血の確保が難しく、ドナーと同型

(O 型)の $En(a-)$ 型血液が得られなかったため、レシピエントタイプの B 型の $En(a-)$ 型血液を輸血した。輸血された赤血球は、CPC 法による観察により、最長 90 日の生存を確認した。

市立総合医療センターにおいて 1994 年～2002 年に小児へ実施した allo-HSCT 30 例(CBT 22 例)中 AIHA が発症したのはこの症例のみである。また、本邦における SCID への移植¹⁶⁾は、1992 年以降 39 例実施され、CBT は 5 例実施されているが AIHA 発症の報告例はなく、その実態は不明である。HSCT は SCID 患者の治療法の一つであるが、その後自己抗体を産生する可能性もあり、本症例でも認められた様に特に感染症など移植後の健康管理は慎重にすべきである。

結 語

1. SCID 患児へ CBT 施行後、温式自己抗 En^aFS を産生し、重篤な AIHA を発症した。この抗体は感染を機にドナー由来リンパ球が産生したと考えられる。

2. SCID 患者への HSCT は、AIHA の発症が高い可能性があり、移植後の感染症対策はより慎重に期すべきであろう。

3. CPC 法により、輸血された赤血球の体内での減衰の推移が経時的に観察できた。その寿命が最長 90 日であった。

4. $En(a-)$ 型はまれな血液型の一つで、国内および国際協力を得て、まれな血液の確保が急がれる。

謝辞：本稿につきまして、ご協力いただきました大阪市立総合医療センター細井岳先生、MiV 血球を分与いただきました群馬県血液センターの亀山憲明先生に深謝いたします。

(本原稿は第 50 回日本輸血学会総会(東京)で報告した。)

文 献

- 1) 高橋順子, 田中光信, 山下順香, 谷 慶彦, 柴田弘俊, 瀬尾たい子: Coil Planet Centrifuge(CPC)法による解析 第 1 報: 測定条件. 日本輸血学会雑誌, 46(2): 247, 2000.
- 2) 谷 慶彦, 高橋順子, 田中光信, 山下順香, 押野正次, 木村恵子, 中出 亮, 柴田弘俊, 瀬尾たい子, 迫 正廣, 富山佳昭, 吉原隆夫, 林 邦雄:

- Coil Planet Centrifuge (CPC) 法による解析 第2報 : ABO キメラと ABO mismatch 移植の観察 . 日本輸血学会雑誌 , 46 (2) : 247, 2000.
- 3) Takahashi, J., Seno, T., Nakade, T., Yamashita, N., Tanaka, M., Sako, M., Yoshihara, T., Hayashi, K., Tomiyama, Y., Hirayama, F., Shibata, H., Tani, Y. : Detection and quantitation of ABO RBC chimerism by a modified coil planet centrifuge method. *Transfusion*, 42 : 702 710, 2002.
 - 4) Wernet, D., Weiss, B., Schmidt, H., Northoff, H. : Antigen-independent reactivation of anti-E, years after allogeneic bone marrow transplantation : a case report. *B.J. of Haematology.*, 91 : 758 760, 1995.
 - 5) Drobyski, W.R., Potluri, J., Sauer, D., Gottschall, J. L. : Autoimmune hemolytic anemia following T cell-depleted allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 17 : 1093 1099, 1996.
 - 6) Godder, K., Pati, A.R., Abhyankar, S.H., Lamb, L.S., Armstrong, W., Henslee-Downey, P.J. : De novo chronic graft-versus-host disease presenting as hemolytic anemia following partially mismatched related donor bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplantation*, 19 : 813 817, 1997.
 - 7) Chen, F.E., Owen, I., Savage, D., Roberts, I., Apperley, J., Goldman, J.M., Laffan, M. : Late onset haemolysis and red cell autoimmunisation after allogeneic bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplantation*, 19 : 491 495, 1997.
 - 8) Horn, B., Viele, M., Mentzer, W., Mogck, N., DeSantes, K., Cowan, M. : Autoimmune hemolytic anemia in patients with SCID after T cell-depleted BM and PBSC transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 24 : 1009 1013, 1999.
 - 9) Mullen, C.A., Thompson, J.N., Richard, L.A., Chan, K.W. : Unrelated umbilical cord blood transplantation in infancy for mucopolysaccharidosis type IIB (Hunter syndrome) complicated by autoimmune hemolytic anemia. *Bone Marrow Transplantation*, 25 : 1093 1097, 2000.
 - 10) O Marcaigh, A.S., DeSantes, K., Hu, D., Pabst, H., Horn, B., Li, L., Cowan, M.J. : Bone marrow transplantation for T-B- severe combined immunodeficiency disease in Athabaskan-speaking native Americans. *Bone Marrow Transplantation*, 27 : 703 709, 2001.
 - 11) Sevilla, J., Gonzalez-Vicent, M., Madero, L., Diaz, M.A. : Acute autoimmune hemolytic anemia following unrelated cord blood transplantation as an early manifestation of chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation*, 28 : 89 92, 2001.
 - 12) Sokol, R.J., Stamps, R., Booker, D.J., Scott, F.M., Laidlaw, S.T., Vandenberghe, E.A., Barker, H.F. : Posttransplant immune-mediated hemolysis . *Transfusion*, 42 : 198 204, 2002.
 - 13) Pirofsky, B. : Clinical aspects of autoimmune hemolytic anemia. *Semin. Hematol.*, 13 : 251 265, 1976.
 - 14) Moulds, M.K., Lacey, P., Bradford, M.F., Dawson, F., Hoffman, M., Moulds, J.J. : An invitro phenomenon unique to auto anti-En^aFS in eight patients. *ISBT-19th* : 653, 1986.
 - 15) 齊藤昌子, 小林 衛, 袴田由美子, 工藤 健, 園田麗子, 飛松源治, 瀬尾たい子, 大久保康人, 山口英夫 : 献血者に見いだした抗 En^a と考えられる自己抗体の 1 例 . *血液事業* , 15 : 670 672, 1992.
 - 16) 日本造血細胞移植学会 : 平成 14 年度全国調査報告書 . *J SCT*, 7 : 68, 2002.