

携帯「不規則抗体カード」が輸血副作用防止に有効であった 1 例

北澤 淳一¹⁾²⁾ 猪股真喜子¹⁾³⁾ 山口 千鶴¹⁾³⁾ 田中 一人⁴⁾ 玉井 佳子⁴⁾

皆川 正仁⁵⁾ 福井 康三⁵⁾ 福田 幾夫⁴⁾⁵⁾

不規則抗体カードが輸血副作用の予防に役立った症例を経験したので報告する。

当院で診療した抗 C + e 抗体による遅発性溶血性輸血副作用 (DHTR) と輸血後血小板減少症の既往を有する女性が、健康診断の胸部エックス線写真で縦隔拡大を指摘され、大動脈瘤を疑われ弘前大学医学部附属病院へ紹介され手術目的に入院。術前輸血関連検査は異常なかったが、黒石病院で発行した不規則抗体カードにより抗 C 抗体、抗 e 抗体、抗 HLA 抗体の保有既往が判明し、Rho 血液型または HLA 抗原との適合血液製剤 (それぞれ赤血球製剤・血小板製剤) を使用した。ヘモグロビン最低値 12.4g/dl (術後 12 日)、血小板数最低値 114,000/ μ l (術後 6 日)、抗 C 抗体陽性 (術後 22 日) であったが、ハプトグロビン 6mg/dl 未満 (術後 26 日) 以外の溶血所見は認めなかった。すなわち、DHTR 発症を予防できた。

不規則抗体カードが輸血副作用を防止できることが確認され、そのカードの有用性が広く知られることが期待される。

キーワード：不規則抗体カード、遅発性溶血性輸血副作用、抗 C 抗体、抗 HLA 抗体、血液型適合血液製剤

はじめに

不規則抗体は溶血性輸血副作用の原因となるため、輸血前検査として重要であるが、一度検出されても時間とともに減弱し検出されないことがある。患者が転科や再受診、もしくは別の病院を受診することは特別なことではないため、不規則抗体検出歴の情報を患者自身が所持していることが重要で、以前より不規則抗体カードを持たせている施設からの報告が散見される (呼称は施設によってさまざまであるが、本論文では不規則抗体カードに統一した)^{1)~3)}。輸血療法の実施に関する指針には「臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい」と記載されるようになった⁴⁾。しかし、不規則抗体カードが輸血副作用予防に効果を呈した報告は見当たらない。

今回、われわれは、不規則抗体カードが輸血副作用発現を予防した症例を経験したので報告する。

症 例

症例は、71 歳女性。主訴は、健診で異常陰影を指摘されたこと。既往歴：今回のエピソードの前年春にくも膜下出血で黒石病院脳神経外科へ入院。手術後の輸血を誘引とする一次免疫反応で抗 C・抗 e 抗体が産生され、遅発性溶血性輸血副作用 (Delayed hemolytic transfusion reaction, DHTR) (抗 C + e 抗体) を発症、ステロイド投与後に糖尿病も発症した⁵⁾。現病歴：健康診断時の胸部エックス線写真で縦隔拡大を指摘され黒石病院内科を受診した。咳嗽や胸痛などの自覚症状はなし。諸検査にて大動脈瘤を疑われ、弘前大学医学部附属病院心臓血管外科へ紹介された。最大径 60mm の下行瘤で手術適応ありと判断され、手術目的に同科へ入院した。不規則抗体検査を含む術前輸血関連検査で異常値はなかったが、患者より黒石病院の「不規則抗体カード」提出により、抗 C 抗体、抗 e 抗体、抗 HLA 抗体の保有既往が判明した。そこで、同科および同院輸血部において、輸血用適合血液製剤 (赤血球、血小板) 準備の必要性を協議した。

1) 黒石市国民健康保険黒石病院輸血療法管理室

2) 黒石市国民健康保険黒石病院小児科

3) 黒石市国民健康保険黒石病院臨床検査科

4) 弘前大学医学部附属病院輸血部

5) 弘前大学医学部附属病院心臓血管外科

〔受付日：2007 年 9 月 12 日、受理日：2008 年 1 月 8 日〕

Table 1 Serum test results by irregular antibody detection methods following DHTR and around the operation period

	D33	D37	D66	D122	D184	pre-op	post-op 22D	post-op 7M	post-op 8M
MTS-Pap	0	3 +	4 +	2 +	2 +	NT	NT	2 +	0
MTS-Bro	NT	W +	4 +	0	0	0	1 +	NT	NT
MTS-IAT	0	0	2 +	0	0	0	2 +	1 +	NT
PEG-IAT	NT	0	NT	NT	NT	0	2 +	NT	NT

MTS-Pap: Micro Typing System (MTS) 2 stage papain test; MTS-Bro: MTS 1-stage bromelin test; MTS-IAT: MTS indirect antiglobulin test; PEG-IAT: IAT using polyethylene glycol; NT: not tested; D *: day * after first transfusion at our hospital; pre-op: before operation; post-op: following operation; *: D: * days; *: M: * months

術前適合血液製剤の準備：照射 HLA 適合血小板濃厚液 (IrPC-HLA10) と Rho 適合照射赤血球濃厚液 (IrRCC-LR2) を青森県血液センターへ依頼した。その結果、C(-)e(-)-IrRCC-LR2 を 4 本、IrPC-HLA10 を 2 本、得ることができ、加えて新鮮凍結血漿 (FFP5) も 1 本を準備した。自己血準備として、貯血 800ml、希釈式 800ml を準備し、回収式自己血輸血も行った。

手術は下行大動脈置換術で、出血量 536ml (回収血 2,290ml)。使用血液は、同種血 (IrRCC-LR2 を 3 本、IrPC-HLA10 を 2 本、FFP5 を 1 本) と自己血 (貯血 800 ml + 希釈式 800ml) であった。術後の検査値では、ヘモグロビン最低値 12.4g/dl (術後 12 日)、血小板数最低値 114,000/μl (術後 6 日)。術後 22 日に不規則抗体検査が陽性で、抗 C 抗体が検出された (Table 1)。術後 25 日、Hb 13.0g/dl、術後 26 日乳酸脱水素酵素 (LDH) 262 U/L、総ビリルビン値 0.6mg/dl、直接ビリルビン値 0.1 mg/dl 未満、ハプトグロビン 6mg/dl 未満で、その後も著変なく、術後 30 日に弘前大学医学部附属病院を退院した。

本症例は現在、黒石病院内科においてインスリン治療継続・通院中で 6 カ月以上経過観察している。手術後 7 カ月の時点でパパイン 2 段法で 2+, 間接グロブリン法で 1+ の抗 C 抗体を検出したが、手術後 8 カ月の時点では検出されなかった (Table 1)。臨床的には、溶血症状を認めず経過良好である。

考 察

不規則抗体カードの利点は以前より報告されている^{1)~3)}が、その最大の利点は DHTR の防止である。本症例は、当院において DHTR と診断し、それをきっかけに院内で不規則抗体報告書・携帯カードを整備する元となった患者であった⁵⁾。DHTR の際に使用されたステロイドがきっかけで糖尿病を発症し当院で治療していたが、健診で発見された大動脈瘤の手術のために高次病院へ紹介された。DHTR、糖尿病、健診後の受診の際、それぞれの主治医が別であったことが災いして診療情報提供書に DHTR や不規則抗体について記載されてい

なかったが、不規則抗体カードを携帯していたことが、医療者間の情報伝達の不備を補填する結果となった。不規則抗体カードを作成している施設は輸血管理が進んだ大規模施設に多く、患者の他施設への移動が少ないため情報不足による副作用防止に役立つことは少なかったのではないと思われる。不規則抗体カードは患者を高次病院など他の病院へ搬送する可能性がある中小病院こそ発行する必要があると考えられる。当院では、不規則抗体が検出されると、主治医と診療科へ検査結果とともにその抗体の持つ意味を記載した報告書を発行する。輸血療法管理室長が患者に抗体保有・抗体の意義について説明して不規則抗体報告書 (Fig. 1a) を作成、その際にインフォームド・コンセントを得て名刺大の携帯カード (Fig. 1b) を作成し、ラミネート加工して、不規則抗体カードの携帯と、他院受診時に提出するよう指導している。

DHTR 発症時の不規則抗体の推移 (Table 1) をみると、輸血後 37 日で初めて検出された不規則抗体は、検査の精度によって陽性期間に差はあるものの、いずれの検査でも日時の経過とともに減弱化した。今回は、Rho 血液型適合赤血球製剤を使用したにも関わらず、DHTR 発症時よりも 10 日以上早い術後 (輸血後) 22 日に抗 C 抗体が検出され、術後 26 日にハプトグロビンの低下を確認した。しかし、血液検査上は貧血・黄疸を認めず、血尿や腰痛などの臨床症状も認めなかった。すなわち非顕性溶血が生じた。この免疫反応は、一度検出限界以下にまで低下した抗体が、再度抗原刺激を受けたことによる二次的免疫反応により抗体価が再上昇し、初回よりも早期に検出されたと考えられる。また二次的免疫反応で抗体が産生されるには約 3 週間必要との報告⁶⁾もあり時期的にも合致する。Rho 血液型の適合は、青森県赤十字血液センターと弘前大学附属病院輸血部とで確認されており、赤血球製剤以外の製剤に混入した Rho (C) 赤血球の存在が疑われた。FFP 中の赤血球は解凍時に溶血し破壊されるが、成分献血血小板製剤中には赤血球が 800 個/μl 含まれていた報告⁷⁾もある。輸注した PC ドナーの Rho 血液型は CcDEe

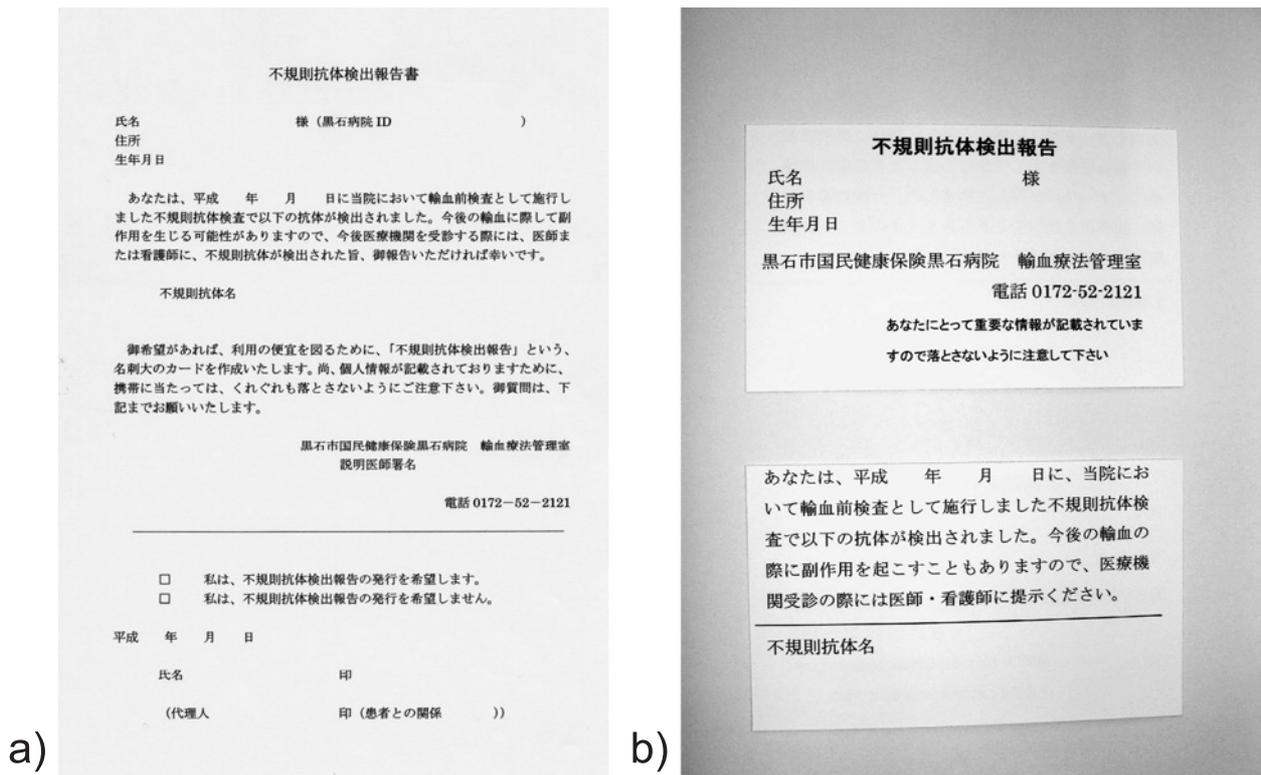


Fig. 1 a) Report forms for irregular antibody in our hospital with informed consent, and b) a portable card.

で、PCに混入したRho(C)赤血球が抗C抗体産生を誘導した可能性がある。一次免疫反応としてRho(D)抗体を産生するのに必要な赤血球は0.03mlといわれ⁶⁾、PCに含まれた極少量のRho(C)赤血球は、二次的免疫反応を起こすのに十分な量であったと考えられる。しかし、C(-)e(-)RCC-LRを輸血していたため、臨床症状を惹起するほど大量の標的赤血球が体内になかったことで溶血性輸血副作用を予防できた。すなわち、Rho血液型適合赤血球製剤を用いたことでDHTRを予防できたことは不規則抗体カードの効果であった。

不規則抗体カードは「血液療法の実施に関する指針(改訂版)」でも推奨されているが⁴⁾、まだ普及していない地域も見られる。不規則抗体カードが功を奏した症例を提示することで、今後、さらに不規則抗体カードが普及し、DHTRの発症率が低下するなど、不規則抗体による輸血副作用の発症率が低下することが期待される。

まとめ

不規則抗体カードによる情報の共有は、抗体保有既往がある患者の不規則抗体が、検出限界以下に低下して輸血前検査で見逃された場合でも適合血準備に功を奏し、輸血副作用を防止できることが再確認された。不規則抗体カードが実際に輸血後副作用防止に効果を

有した症例を提示したことで、今後、不規則抗体カードがさらに普及することが望まれる。

文献

- 1) 東谷孝徳, 川野洋之, 小川美津子, 他: 久留米大学病院における不適合輸血の実態とその対策. 日輸血会誌, 46: 443-448, 2000.
- 2) 山崎美香, 門脇桂子, 長谷川智子, 他: 輸血業務における臨床検査技師の様々な取り組み. こうち, 35: 129-134, 2006.
- 3) 道野淳子, 多葉田祥代, 西野主真, 他: 不規則抗体や稀な血液型の保有者への「血液型カード」発行と検体の有効利用について. 日輸血会誌, 51: 50, 2005.
- 4) 厚生労働省編: 血液療法の実施に関する指針(改訂版). 血液製剤の使用にあたって, 第3版, じほう, 東京, 2005, 1-22.
- 5) 北澤淳一, 猪股真喜子, 山口千鶴, 他: 一次免疫反応により産生された抗C+e抗体による遅発性溶血性輸血副作用を呈した1例. 日輸血会誌, 51: 594-600, 2005.
- 6) 大戸 齊: 新生児溶血性疾患と母児免疫. 編者 遠山博, 柴田洋一, 前田平生, 他, 輸血学, 改訂第3版, 中外医学社, 東京, 2004, 511-528.
- 7) 阿蘇秀樹, 清水敦子, 小川忠快, 他: 当センター製造濃厚血小板(PC)中の混入赤血球数等について. 血液事業,

15 : 162—163, 1992.

する受血者における開心術輸血後血小板減少. 日輸血会誌, 48 : 162, 2002.

8) 猪狩次雄, 大戸 齊, 安田広康, 他 : 抗 HLA 抗体を有

PERSONAL 'IRREGULAR ANTIBODY CARD' EFFECTIVE IN PROTECTING AGAINST POST-TRANSFUSION REACTION—REPORT OF A CASE

*Junichi Kitazawa*¹⁾²⁾, *Makiko Inomata*¹⁾³⁾, *Chiduru Yamaguchi*¹⁾³⁾, *Kazuto Tanaka*⁴⁾, *Yoshiko Tamai*⁴⁾, *Masahito Minagawa*⁵⁾, *Kouzo Fukui*⁵⁾ and *Ikuo Fukuda*⁴⁾⁵⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Kuroishi General Hospital

²⁾Division of Transfusion Medicine, Kuroishi General Hospital

³⁾Clinical Laboratory, Kuroishi General Hospital

⁴⁾Division of Transfusion Medicine, Hirosaki University Hospital

⁵⁾Department of Cardiovascular Surgery, Hirosaki University Hospital

Abstract:

We report a patient who was protected against a possible post-transfusion reaction by carrying an irregular antibody card.

A woman with a history of delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR) caused by anti-C + e antibody and post-transfusion thrombocytopenia in our hospital was referred to Hirosaki University Hospital with a suspected aneurysm, identified by mediastinal widening on a chest x-ray during a medical checkup. Preoperative examination showed no irregular antibodies, but the patient's irregular antibody card stated that she had a history of anti C + e antibody and anti-HLA antibody. Rho blood type and HLA typing compatible blood products (packed red cell and platelet concentrate, respectively) were used during surgery. Postoperatively, the minimum hemoglobin concentration was 12.4 g/dl on postoperative day (POD) 12. The minimum platelet count was 114,000 / μ l on POD 6, and anti-C antibody was detected on POD 22. The patient had no symptoms or laboratory evidence of hemolysis except for a haptoglobin value below the level of detection. Progression to DHTR was prevented.

This case highlights the merit of personal irregular antibody cards in preventing against post-transfusion reaction. Efforts should be made to increase understanding of the usefulness of personal irregular antibody cards.

Keywords:

irregular antibody card, delayed hemolytic transfusion reaction, anti C antibody, anti HLA antibody, blood-type compatible blood product