

Jr^a抗原陽性赤血球輸血を行った抗体を保有していない Jr^a抗原陰性患者

橋川 寿子¹⁾ 川畑 絹代¹⁾ 安田 広康¹⁾ 高崎 美苗¹⁾ 菊地 正美¹⁾
菅原亜紀子¹⁾ 斎藤 俊一¹⁾ 奥津 美穂¹⁾ 小野 智¹⁾ 菅野 隆浩¹⁾
松本 勇人²⁾ 酒井 一吉³⁾ 小島原研司³⁾ 大戸 齊¹⁾

Jr^a抗原は高頻度抗原のひとつで、日本人の Jr^a抗原陰性頻度はおよそ 0.06% である¹⁾²⁾。ランダムドナー由来の赤血球濃厚液の輸血を受けた、抗 Jr^aを保有していない Jr^a抗原陰性患者の症例を経験した。

患者は 50 歳代男性で A 型 RhD 陽性、悪性リンパ腫治療のため入院となった。献血の際に Jr^a抗原陰性であると指摘されていた。不規則抗体が陰性であることを確認し、ランダムドナー由来の赤血球濃厚液(8 ドナー、14 単位)を輸血した。その後、輸血した全ての製剤が Jr^a抗原陽性であることが判明した。

輸血後、不規則抗体は検出されなかった。Jr^a抗原陰性者の輸血では、抗 Jr^aを保有していなければ当該抗原陰性赤血球を選択する必要はなく、Jr^a抗原陰性赤血球の適応について、情報を提供しうるものと思われる。

キーワード：高頻度抗原、Jr^a抗原陰性、抗 Jr^a、ランダムドナー

第 58 回日本輸血・細胞治療学会総会座長推薦論文

はじめに

Jr^a抗原は高頻度抗原のひとつで、日本人の Jr^a抗原陰性の頻度はおよそ 0.06% である¹⁾²⁾。抗 Jr^aは輸血や妊娠などの免疫刺激で産生されるが、抗 Jr^aが産生されて初めて Jr^a抗原陰性とわかる症例が多い。あらかじめ Jr^a抗原陰性と判明している患者に対し、交差適合試験に適合したランダムドナー由来の赤血球濃厚液を輸血した症例を経験した。抗体を保有していない Jr^a抗原陰性患者への赤血球輸血を選択する際に役立つ情報を供与すると考えられるので報告する。

症 例

患者は 50 歳代男性、A 型 RhD 陽性、2008 年 10 月に悪性リンパ腫治療のため当院に入院した。患者は 20 年前の献血の際に、Jr^a抗原陰性であると指摘されていた。

化学療法に伴う貧血のため、赤血球輸血を必要とした。不規則抗体検査が陰性であることを確認し、ランダムドナー由来の赤血球濃厚液(8 ドナー、14 単位)を 7 回にわたり輸血した。患者は 2009 年 3 月、原疾患のため永眠した。

方 法

1. 不規則抗体検査

即時遠心判定の生理食塩液法(生食法)とポリエチレングリコール—間接抗グロブリン試験(Polyethylene glycol-enhanced indirect antiglobulin test : PEG-IAT)の 2 法を試験管法で実施した。IAT は、患者血漿 2 滴にスクリーニング血球(サージスクリーン®とオーソ®ディエゴ A (Di^a)血球, Ortho Clinical Diagnostics)をそれぞれ 1 滴、PEG (20% (w/v), 自家調整) 2 滴を加え 37°C で 15 分インキュベート後、洗浄 4 回、オーソ®抗ヒト IgG 血清ウサギ(Ortho Clinical Diagnostics)を 2 滴ずつ添加し、遠心、判定した。陰性ならば、自家製 IgG 感作 O 型赤血球を 1 滴加え、遠心し、凝集を確認した。

2. 交差適合試験

生食法と低イオン強度液—間接抗グロブリン試験(Low ionic strength saline medium-enhanced indirect antiglobulin test : LISS-IAT)の 2 法を試験管法で実施した。生食法として、主試験は患者血漿 2 滴に赤血球濃厚液のセグメント赤血球浮遊液(3~5%)を 1 滴、

1) 福島県立医科大学附属病院輸血・移植免疫部

2) 福島県立医科大学附属病院血液内科

3) 福島県立喜多方病院

〔受付日：2010 年 8 月 23 日，受理日：2011 年 1 月 6 日〕

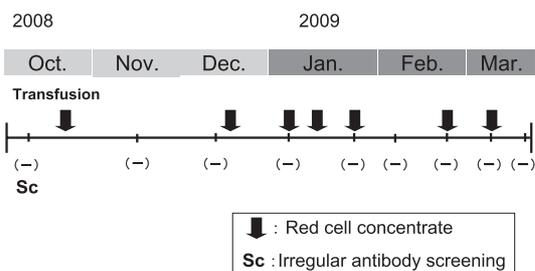


Fig. 1 Transfusion and antibody screening

副試験は赤血球濃厚液のセグメント血漿2滴と患者赤血球浮遊液(3~5%)1滴, 自己対照は患者血漿2滴と患者赤血球浮遊液1滴を加え, 遠心, 判定した. IATは, 主試験と自己対照のみに, LISS(オーソ[®]エンハンスメントソリューション(O.A.E.S.)) Ortho Clinical Diagnostics)2滴を加え37°Cで10分インキュベート後, 洗浄3回, オーソ[®]グリーンクームス血清バイオクロン[®](Ortho Clinical Diagnostics)を2滴ずつ添加し, 遠心, 判定した. 陰性ならば, IgG感作O型赤血球を1滴加え, 遠心し, 凝集を確認した.

3. J_r^a抗原試験

輸血前患者赤血球と輸血した赤血球濃厚液それぞれの赤血球浮遊液1滴と自家製の抗J_r^a(AB型患者血漿, 抗体価80倍)2滴, PEG2滴を加え, 不規則抗体検査のPEG-IAT法に準じ実施した.

結 果

1. 不規則抗体検査

患者にランダムドナー由来の赤血球濃厚液(8ドナー, 14単位)を7回輸血し, その前後に9回の不規則抗体検査を実施したが, 全て陰性だった(Fig. 1).

2. 交差適合試験

ランダムドナー由来の赤血球濃厚液8ドナー(14単位)は, 交差適合試験で全て適合した.

3. J_r^a抗原試験

輸血前に実施した患者のJ_r^a抗原は陰性であり, 輸血された赤血球濃厚液のJ_r^a抗原は全て陽性であった.

輸血によりいずれの抗体も産生されなかったため, 患者および赤血球濃厚液のJ_r^a抗原以外の抗原検査は実施しなかった.

考 察

J_r^a抗原は高頻度抗原の1つで, 日本人がJ_r^a抗原陰性である頻度はおよそ0.06%, 約1,500人に1人と推定される¹⁾²⁾. 患者は20年前(1990年頃)の献血の際に, J_r^a抗原陰性であると赤十字血液センターから告知されていた. 前医では2007年9月と11月にJ_r^a抗原陰性解凍赤血球(2ドナー, 4単位)の輸血を受けていた. しか

し, 一般的に輸血では同種抗体を保有しない限り, 免疫原性の強いRhD抗原以外については, 通常抗原陰性赤血球は選択しない¹⁾. 当部門では, 抗J_r^aが確認された場合には, J_r^a抗原陰性赤血球を選択することを説明し, 担当医の理解が得られた. 不規則抗体が陰性であることを確認し, ランダムドナー由来の赤血球濃厚液を輸血した. 結果的に初回輸血から最終輸血後1週間まで, 不規則抗体検査は陰性でいずれの抗体も産生されず, 輸血による溶血などの副作用も認めなかった. 患者は化学療法を目的に入院し, 抗腫瘍剤とともにステロイド剤を使用していた. 不定期に使用されたステロイド剤の不規則抗体産生の抑制に対する影響は否定できない.

抗J_r^aは輸血や妊娠による免疫刺激で産生されるが, 特に妊娠歴のある女性に報告が多く¹⁾²⁾, 輸血により産生される割合は明らかではない. 松田ら²⁾によれば, J_r^a抗原陰性の献血者のうち, 抗J_r^aの保有者は全て女性であり, その割合は平均30.2%で, 年代別では20歳代が15.8%, 30歳代が40.7%, 40歳代が41.7%, 50歳代が36.4%, 60歳代が33.3%であった. 女性患者では, 妊娠によって産生された抗体が, 輸血前には検出感度以下に低下し陰性化しており, 輸血による二次免疫によって抗体価が上昇することがある. しかし, 輸血後の不規則抗体検査で陽性となる場合には, 真に輸血によって産生された抗J_r^aなのか明確でない.

抗J_r^aが産生された場合でも, 抗原陰性赤血球の必要は無いと言う意見もある. 抗J_r^aを保有した患者へJ_r^a抗原陽性赤血球を輸血しても臨床上何ら有害事象が見られなかった症例も比較的多く報告されている^{3)~7)}. 2007年に発表されたPooleら⁸⁾によれば, 「選択する必要なし, ただし抗体が強い場合は抗原陰性血を選択する」の項目に抗J_r^aは分類されている. 一方, 稀にはあるが溶血性輸血副作用(Hemolytic transfusion reaction: HTR)の報告もある³⁾⁹⁾¹⁰⁾. 荻山ら¹¹⁾はJ_r^a抗原量について解析し, ①赤血球に存在するJ_r^a抗原量は幅広い分布を示し, ②J_r^a抗原量が高い割合は2%程度である. ③抗J_r^aの抗体価と単球貪食率(MMA)には相関関係はなく, MMAにはIgGサブクラスが関与していると報告している. 2004年にKwonら³⁾は抗体価よりもMMAが抗J_r^aによるHTRの予測に有用であると報告し, 興味深い2症例を提示している. 抗J_r^aを保有する患者に対しJ_r^a抗原陽性赤血球を輸血した第1症例では, 抗J_r^aの抗体価が6,400倍であったにもかかわらず, 輸血してもHTRを示さなかった(MMA3.3%). 第2症例では32倍でもHTRを示した(MMA24.5%). これはHTRにはMMAが有用であることを示している. 本症例では抗J_r^aは産生されなかったが, 抗J_r^aが産生された場合には, 不適合輸血が避けられない場合におけるHTR

の危険性を予測するために、抗 J_r^a の抗体価とともに MMA や IgG サブクラスの検査が必要と考える。

さらに、抗 J_r^a は妊婦においても胎児や新生児に溶血性疾患 (Hemolytic disease of the fetus and the newborn: HDFN) を引き起こす可能性がある^{4)12)~15)}。稀にはあるが重篤な HDFN の発症例もある^{13)~15)}。抗 J_r^a を保有する妊婦に輸血する際は、輸血された J_r^a 抗原陽性赤血球が妊婦の抗体価を上昇させることを考慮し、J_r^a 抗原陰性赤血球を選択する必要がある。また、妊婦だけでなく、将来妊娠の可能性のある抗 J_r^a を保有する女性 (女児を含む) に対しても今後の妊娠の可能性を考え、抗 J_r^a の抗体増強を回避するため、J_r^a 抗原陰性赤血球の選択が望ましい。しかし、抗 J_r^a を保有しない J_r^a 抗原陰性の妊婦や妊娠の可能性のある女性に輸血する際には、抗 J_r^a 産生防止を目的として、必ずしも J_r^a 抗原陰性血を選択する必要はないのではないかと考える。

赤十字血液センターでは、稀血献血者の確保のため抗原スクリーニングを実施し、J_r^a 抗原陰性献血者や抗 J_r^a 保有献血者に告知している (他の稀な血液型に対しても同様)。本症例の患者もその一人であり、赤血球輸血が必要な J_r^a 抗原陰性患者と判明していたが、抗体を保有していないためランダムドナー由来の赤血球濃厚液で対応した。

結 語

今回、あらかじめ J_r^a 抗原陰性と判明している患者に対し、ランダムドナー由来の赤血球濃厚液を輸血したが、抗 J_r^a の産生は認められなかった。

結果的に、抗 J_r^a を保有しない症例へは当該抗原陰性赤血球を選択する必要はなく、J_r^a 抗原陰性赤血球の適応について、情報を提供しうるものと思われる。

文 献

- 1) 内川 誠: III 章 血液型とその検査 赤血球型, 編者 遠山 博, 柴田洋一, 前田平生, 他, 輸血学 改定第 3 版, 中外医薬社, 東京, 2004, 216—217, 362—363.
- 2) 松田充敏, 岡崎晃士, 神戸考裕, 他: J_r (a-) 型献血者の検出頻度と抗 J_r^a 保有率について. 日本輸血細胞治療学会誌, 56: 220, 2010.
- 3) Kwon MY, Su L, Arndt PA, et al: Clinical significance of anti-J_r^a: report of two cases and review of the literature. Transfusion, 44: 197—201, 2004.
- 4) Azar PM, Kitagawa H, Fukunishi A, et al: Uneventful transfusion of J_r (a+) red cells in the presence of anti-J_r^a. 日本輸血学会誌, 34: 406—410, 1988.
- 5) 江畑貴文, 菅原真哉, 大島 孝, 他: 抗 J_r^a 抗体のため輸血ができず, 極度の貧血を呈した患者の周術期管理経験. 麻酔, 46: 525—530, 1997.
- 6) 高橋智哉, 渡部照代, 西條秀樹: 不規則抗体による不適合輸血—抗 J_r^a 抗体による一症例. Medical Technology, 31: 1682—1686, 2003.
- 7) 成田香魚子, 高橋博之, 鈴木 明, 他: 抗 J_r^a 保有患者に J_r (a+) 血を輸血した 1 症例: 対応と経過. 日本輸血細胞治療学会誌, 54: 424—425, 2008.
- 8) Poole J, Daniels G: Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. Transfusion Medicine Reviews, 21: 58—71, 2007.
- 9) 吉田久博, 万木紀美子, 伊藤和彦: 抗 J_r^a 抗体による遅延性輸血反応の 1 症例. 日本輸血学会誌, 37: 528—530, 1991.
- 10) Ohto H: A fatal case of anti-J_r^a. Transfusion Science, 13: 461—462, 1992.
- 11) 萩山佳子, 伊藤正一, 鈴木友子, 他: 赤血球上の J_r^a 抗原量に関する解析. 日本輸血細胞治療学会誌, 56: 262, 2010.
- 12) 浮田昌彦, 渡辺幸子, 渡辺文江, 他: J_r^a 不適合妊娠における抗 J_r^a 抗体の胎児・新生児への影響. 日本輸血学会雑誌, 34: 636—641, 1988.
- 13) 河合 健, 山本 賢, 岩谷泰之, 他: 抗 J_r^a 抗体が原因と考えられる新生児溶血性疾患の症例. 日本輸血学会雑誌, 52: 82, 2006.
- 14) 澤田宏志, 長田郁夫, 牧尾 章, 他: 抗 J_r^a 抗体による考えられる胎児水腫の 1 例. 日本新生児学会雑誌, 35: 819—823, 1999.
- 15) Peyrard T, Pham B, Arnaud L, et al: Fatal hemolytic disease of the fetus and newborn associated with anti-J_r^a. Transfusion, 48: 1906—1911, 2008.

MULTIPLE Jr^a -POSITIVE RBC TRANSFUSIONS TO A Jr^a -NEGATIVE PATIENT WITHOUT ALLOANTIBODY FORMATION

*Hisako Kitsukawa*¹⁾, *Kinuyo Kawabata*¹⁾, *Hiroyasu Yasuda*¹⁾, *Minae Takasaki*¹⁾, *Masami Kikuchi*¹⁾,
*Akiko Sugawara*¹⁾, *Shunnichi Saito*¹⁾, *Miho Okutsu*¹⁾, *Satoshi Ono*¹⁾, *Takahiro Kanno*¹⁾,
*Hayato Matsumoto*²⁾, *Kazuyoshi Sakai*³⁾, *Kenji Kojimahara*³⁾ and *Hitoshi Ohto*¹⁾

¹⁾Department of Blood Transfusion and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University Hospital

²⁾Department of Hematology, Fukushima Medical University Hospital

³⁾Fukushima Prefectural Kitakata Hospital

Abstract:

Jr^a antigen is an extremely high-incidence antigen, with an incidence of the $Jr(a-)$ phenotype of approximately 0.06% among Japanese. We report a $Jr(a-)$ patient who was transfused with cross-match compatible random donor red blood cells (RBCs).

The patient was a male in his 50s, type A, RhD (+), who was admitted to our hospital for treatment of malignant lymphoma. As a previous blood donor, he was known to be $Jr(a-)$. We confirmed that he did not have any irregular antibodies by antibody screening, and transfused him with random donor RBCs for anemia after chemotherapy. All RBCs transfused were found to be $Jr(a+)$ on subsequent examination.

He received a total of 14 units from 8 donors, but no anti- Jr^a developed. This case suggests that $Jr(a-)$ patients without anti- Jr^a may not need to be transfused with $Jr(a-)$ RBCs.

Keywords:

high-incidence antigen, Jr^a -antigen negative, anti- Jr^a , random donor