

## アジアにおける赤血球不規則抗体研究 進捗状況と国内調査結果

竹下 明裕<sup>1)</sup> 渡邊 弘子<sup>1)</sup> 万木紀美子<sup>2)</sup> 友田 豊<sup>3)</sup> 大友 直樹<sup>4)</sup>  
 内川 誠<sup>5)</sup> 紀野 修一<sup>3)</sup> 大戸 齊<sup>6)</sup>

キーワード：赤血球不規則抗体，同種間免疫，輸血，妊娠

### はじめに

輸血に関わる同種免疫に関する研究は，赤血球，白血球，血小板，血漿中の蛋白を対象に進められてきた。赤血球の抗原として，赤血球膜の蛋白，糖蛋白，糖脂質がある。これに対する抗体は，自然抗原の環境からの侵入，病原体，他人由来の赤血球や臓器への暴露により体内で産生され，時に免疫学的な異常をひき起こす。臨床的には，輸血，妊娠と出産にともなって認められることが多い。現在ほとんどの赤血球同種の抗原は 30 系列の既知のグループに分類されている<sup>1)2)</sup>。

各赤血球膜抗原の免疫原性は異なる。これらは各抗原の分子構造に起因する<sup>3)</sup>。たとえば，Rh 系抗原では，D 抗原は C, c, E, e 抗原よりも強い抗原性を持つ。さらに，同じ D 抗原のなかでも，分子構造の異なる D 抗原型では分子上の抗原発現部位の数，抗原性が異なる。他の抗原型でも同様である。

免疫応答が，遺伝的な，人種差の影響を受けることは，多くの疾患や病態で指摘されている<sup>4)5)</sup>。したがって，赤血球不規則抗体の産生も，人種的に異なることが予想される。アジアは広大であり，過去に遡れば，民族の移動も大規模に行われてきた。したがって起源が異なる民族間で，赤血球抗原に対する免疫応答に多様性があると考えられる。

### 輸血をとりまくアジアの状況と国際間協力の必要性

近年，地球環境の変化等により世界各地で次々と大規模災害が発生し，多くの犠牲者が出ている。アジア地域も例外ではなく，フィリピン，ミャンマー，四川，

東日本の災害は記憶に新しい。これらの犠牲者をアジア地域の問題として，考えていく上では様々な困難が横たわっている。大規模災害に際しては安全な輸血用血液が短期間に必要とされる。国際間協力体制が確立されていない現状では，各国内の輸血用血液では大きな需要に対応できないばかりか，輸血事故や感染症の伝播などの問題もある。また，グローバル化のなかで，近隣の諸国に旅行する場合も多く，不幸にして輸血が必要とされる事故に巻き込まれる可能性もある。海外での輸血の既往を持つ症例への輸血治療が迫られる可能性もある (Fig. 1)。

各国の輸血をとりまく環境，輸血体制を調査し，人種差や検査方法を把握することができれば，国際間の協力体制への道が開かれると思われる。国際間の輸血協力体制が確立すれば，限られた輸血用の血液資源の有効かつ安全利用にもつながる。また災害時等への国際間協力体制をより強固なものとするのが可能となる (Fig. 2)。WHO の専門家会議 (2011 年，ジュネーブ) では，輸血用血液成分ならびに血漿分画製剤の供給が必要な場合には，周辺諸国などから確保し，国際取引協定に沿った特別な策を講じる必要性が提言されており ([http://www.who.int/bloodsafety/Expert\\_Consensus\\_Statement\\_Self-Sufficiency.pdf](http://www.who.int/bloodsafety/Expert_Consensus_Statement_Self-Sufficiency.pdf))，アジア地区の輸血に関する協力は専門家の間でも必要と理解されている。

- 1) 浜松医科大学附属病院輸血細胞治療部
- 2) 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部
- 3) 旭川医科大学病院臨床検査・輸血部
- 4) 東京医科歯科大学医学部附属病院輸血部
- 5) 日本赤十字血液センター中央研究所
- 6) 福島医科大学附属病院輸血・移植免疫部

〔受付日：2013 年 7 月 26 日，受理日：2013 年 12 月 24 日〕

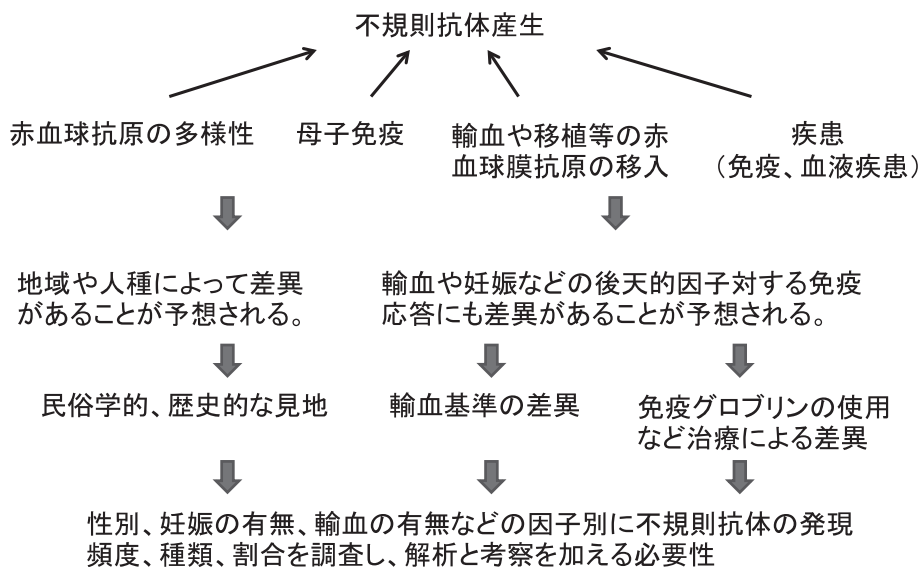


Fig. 1 Significance of the Asian Collaborative Study in terms of allo-immunity

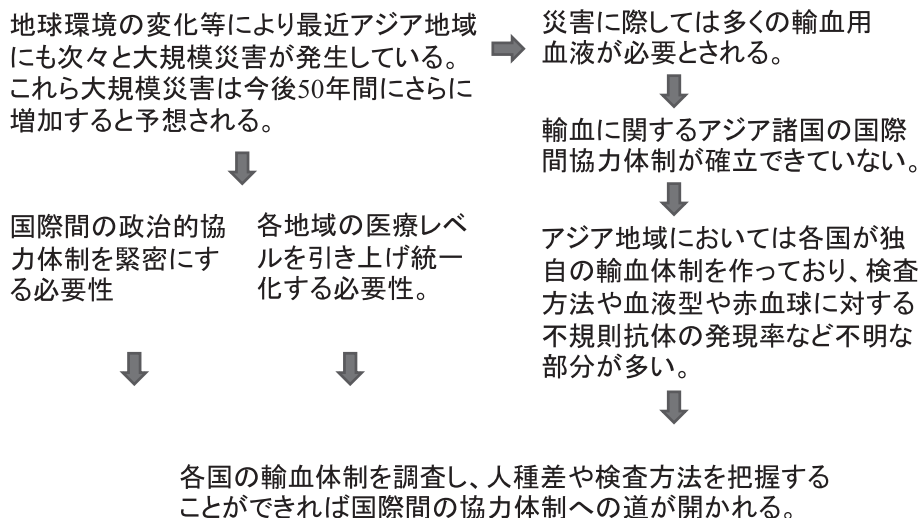


Fig. 2 Significance of the Asian Collaborative Study in terms of international collaboration.

**Allo-immunity to Antigen Diversity in Asian Populations 研究のスタート**

2008年マカオで行われた国際輸血学会(ISBT;マカオ)を機会にアジア各国の代表的研究者が集会した。そして、アジアの輸血に関する共同研究の提案が行われた。本論文の共著者に加え、海外の研究者は、Verra Nadarajan (マレーシア), Nuranissa Ymarican (シンガポール), Jhysheng Chang(台湾), Viroje Chongkolwatana, Parichart Permpikul(タイ), Kyu Sup Han, Dae Won Kim, So Yong Kwon, Hyun O Kim, Jang Soo Suh (韓国), Anand Deshpande, Rema Menon, Dolly Daniel, Sunil B Rajadhaysha, Naresh Kumar Bhatia, MV Doshi Sukesh Chancran (インド), WC Tsoi (香港), Ziyang Zhu (中国)であった。本会議において、アジア地域における輸血に関する共同研究の

必要性が確認され、調査研究をしていく内容として、赤血球の血液型、白血球のHLA(ヒト白血球抗原)そして輸血や母児間の免疫応答性が提示された。まずは赤血球不規則抗体に関わる調査を先行させることで、各国の輸血事情や連絡網を確立しようとした。まず、アンケート調査を施行することになり、調査項目の素案を各研究者に送付し、追加と校正を行った。具体的には、各国各施設の規模と輸血を必要とする手術件数、手術にともなう赤血球、血小板、新鮮凍結血漿輸血量とその規格、赤血球に対する不規則抗体のスクリーニング検査方法と使用パネル、不規則抗体陽性率、不規則抗体同定検査方法と同定された不規則抗体の種類、輸血や妊娠にともなう不規則抗体陽性化の実態などの調査を記載する共通のシートに記載した。

## 赤血球不規則抗体調査研究の方法

以下の調査項目を Word<sup>®</sup> (Microsoft) ファイルにまとめ、Excel<sup>®</sup> (Microsoft) ファイルに記入するようにした。これらはアジア諸国向けには英語で、国内向けには日本語で作成されたが、その設問内容は共通とした。

### 1) 施設の輸血規模に関する調査

各国各施設の名称、所在地、ベッド数、輸血を必要とする手術件数、赤血球血液型判定検査件数、交差試験検査件数、施設内輸血用血液バック(単位)/院外(血液センター由来輸血用血液)血液バック(単位)比、自己血(単位)/同種血(単位)比、供給される血液に関する調査として1単位(1バック)を構成する血液量および由来血液量。

### 2) 不規則抗体検査に関する調査

不規則抗体スクリーニング検査に使用される試薬とキットの種類、使用する方法 間接抗グロブリン試験、酵素法、生理食塩液法(生食法)に分別し、各項目ごとに、選択肢を設けた。

#### 2-1) IAT (indirect anti-globulin test) 法

Beads column/Gel column/Solid phase MTP/Wet phase MTP/Traditional Tube (LISS-IAT)/Traditional Tube (PEG-IAT)/Traditional Tube (Albumin-IAT)/Traditional Tube (non-medium-IAT)/Traditional Tube (polybrene-IAT)/other

#### 2-2) Enzyme 法

Bromelin one stage/Bromelin two stage/Ficin two stage/Papain one stage/Papain two stage/other/not use

#### 2-3) Saline 法

Immediate spin/RT 10-15min/4°C/not perform/other より選択とした。あわせて、市販キット使用状況、使用されるパネル赤血球の数を調査した。

### 3) 同定された赤血球不規則抗体に関する調査

不規則抗体(抗 D, C, c, E, e, f, Ce, Pi, M, N, S, s, Mia-related, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Jk3, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, K, k, Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>, Js<sup>a</sup>, Js<sup>b</sup>, Di<sup>a</sup>, Di<sup>b</sup>, Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup>, Xg<sup>a</sup>, H 抗体)の発現頻度、過去の輸血治療歴による不規則抗体発現頻度、妊娠歴が及ぼす不規則抗体発現頻度。

日本国内の施設向けには調査表を送付と調査可能施設を把握した。日本輸血細胞治療学会、大学病院輸血部会議、全国大学病院輸血部会議メーリングリスト K-Tran) を使用して、本研究を紹介し、日本国内の協力可能施設を募った。この際、輸血検査に関わる情報のみとし、個人情報とは扱わない疫学研究とし、事務局のある浜松医科大学における医の倫理委員会の承認を得た(22-193)。事務局では、協力可能施設をリストアップし、報告された調査結果をまとめ、記載上の疑問点

を各施設の担当者と連絡をとり調整した。

## アジアにおける第一次赤血球不規則抗体調査研究の結果

49 施設より登録があった。内訳は日本 (29)、韓国 (15)、シンガポール (1)、マレーシア (1)、タイ (1)、中国 (1)、香港地区 (1) であった。総登録例数は 866,000 超であった<sup>6)7)</sup>。日本と韓国以外は各 1 施設であったが、これらの施設は首都にある大規模の病院であり、英語でのコミュニケーションが取れ、経費や人材も比較的余裕のある施設である。

採用されている赤血球パネルに関しては Ortho 社製で、パネルの内容に差を認めなかった。8,881 症例(男性/女性: 1/1.55)に 10,069 個の抗体が検出された。内訳は日本 (4,219)、韓国 (2,424)、シンガポール (26)、マレーシア (975)、タイ (622)、中国 (133)、香港地区 (612) であった。総数では抗-E 抗体が 26.1% に認められた。抗-D 抗体は韓国、中国、マレーシアに高頻度に検出され、続いて、タイ、香港、日本の順であった。抗 Le<sup>a</sup> 抗体は、マレーシア、日本、シンガポール、韓国に比較的高頻度に検出された。抗 Di<sup>a</sup> 抗体は日本、韓国に、抗 Mi<sup>a</sup> 抗体はタイ、香港に多く、マレーシア、シンガポールがこれに続き頻度が高かった (Fig. 3)。

抗 D 抗体は女性に高頻度に認められたが ( $p < 0.01$ )、国により差異を認めた。日本では 0.6/2.4 (男性/女性、%)、韓国では 1.7/8.1、マレーシアでは 8.0/19.6 であった。また抗-D 抗体は妊娠女性に有意に多く認められた。日本では 4.8%、韓国 35.9%、マレーシア 34.0% であった。しかし輸血によっては増加を認めなかった。他の抗体は複数例も含めて妊娠により増加していなかった。上記以外の国では、その発現は低頻度であった。

抗 E 抗体は輸血歴のある症例で 1.7 倍に増加していた。タイ (3.0 倍)、日本 (2.3 倍)、マレーシア (2.1 倍)、香港 (1.8 倍)、韓国 (1.3 倍) であった。抗 Jk<sup>a</sup> 抗体、抗 C 抗体も輸血後高頻度に認められた。抗 Di<sup>a</sup> 抗体は日本では 1.5 倍多く認められたが、韓国では 0.8 倍であった。抗 c + E 抗体は多くの国で輸血後増加していた。しかし他の複数抗体陽性例 (例えば、抗 Le<sup>a</sup> + Le<sup>b</sup>) は輸血後に増加していなかった。

不規則抗体産生と HLA との関係は抗 Mi<sup>a</sup> 抗体などで報告されている<sup>8)</sup>。HLA はアジア地区の民族の起源や移動を解析する一手段としても使用されており、不規則抗体研究を研究していく上で興味深い。造血幹細胞移植などに関する他の研究組織に協力を依頼していくことも必要であろう。

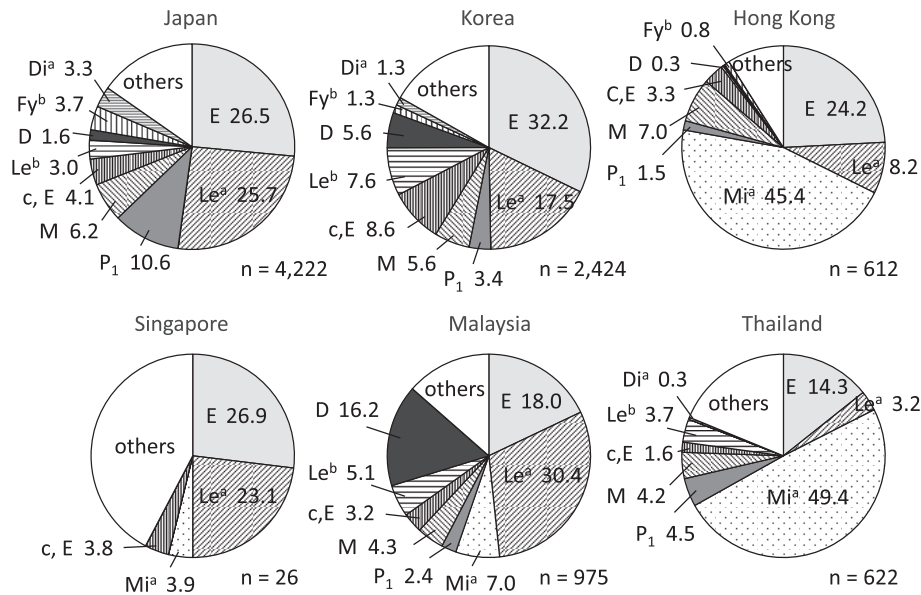


Fig. 3 Ratio of irregular antibodies to erythrocyte in each country<sup>6)7)</sup>.

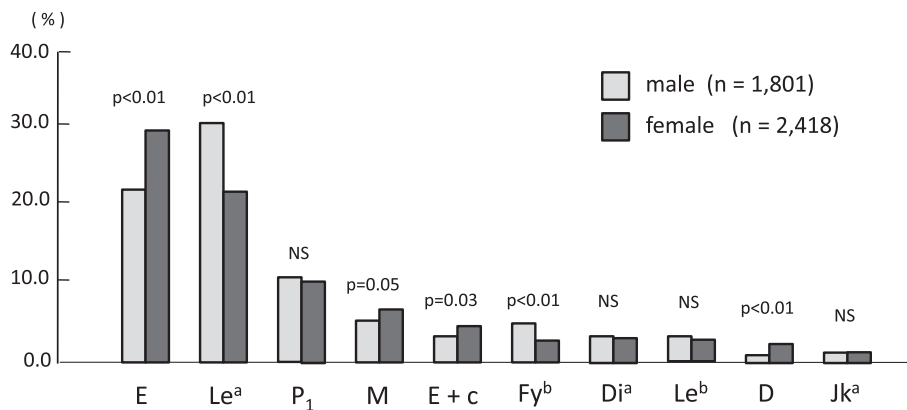


Fig. 4 Erythrocyte irregular antibodies detected in males and females<sup>9)</sup>.

### 本邦における第一次赤血球不規則抗体調査研究の結果

日本における 21 施設の結果を詳細に検討した<sup>9)</sup>. 男性 113,442 例, 女性 135,343 例, 合計 248,785 例 (男女比 1 : 1.19) が解析された (Fig. 4). 間接抗グロブリン試験はすべての施設で実施されていたが, 施設ごとに採用されている具体的方法は異なっていた. 抗 P<sub>1</sub>法は室温生食法を採用している施設において多く認められたが, その他の抗体と測定方法に差異を認めなかった. 抗体スクリーニングの検査方法に関しては, IAT は, すべての施設で行われ, このうちカラム凝集法が 74%, 試験管法が 24%, 固相法が 3% であった. 一方, 酵素法 73% の施設で行われ, このうち, カラム凝集法が 79%, 試験管法が 13% で実施されていた.

不規則抗体は, 3,554 症例 (1.43%) に認められ, 男性 1.32%, 女性 1.52% と女性に高率に発現していた.

これらの症例中, 4,222 の不規則抗体を認め, 単数抗体としては, 抗 E 抗体 (26.5%), 抗 Le<sup>a</sup>抗体 (25.7%), 抗 P<sub>1</sub>抗体 (10.6%), 抗 M 抗体 (6.2%), 複数抗体としては抗 E + c 抗体 (4.1%), 抗 C + e 抗体 (1.3%), 抗 Le<sup>a</sup> + Le<sup>b</sup>抗体 (1.3%) を多く認めた. 本邦では遠山らが 1968 年から 1984 年に行った不規則抗体調査があるが, 同定された 842 個の抗体の結果と比較すると, 抗 D 抗体, 抗 Le<sup>a</sup>抗体は減少し, 抗 P<sub>1</sub>抗体, 抗 M 抗体の占める割合が増加していた<sup>10)</sup>. 検査方法と検出率との関係では, 全抗体の検出率は, PEG-IAT 法 1.44%, ビーズカラム凝集法 0.87% で, 抗 E 抗体の検出率は, PEG-IAT 法 0.42%, ビーズカラム凝集法 0.30% で, いずれも PEG-IAT 法による検出率が高かった (p < 0.001). 抗 E 抗体, 抗 C 抗体の検出率は, 酵素法実施群で高かった (p < 0.001).

抗 E 抗体, 抗 M 抗体, 抗 E + c 抗体, 抗 D 抗体は女性に高頻度に認められた. 抗体の頻度と施設背景の各

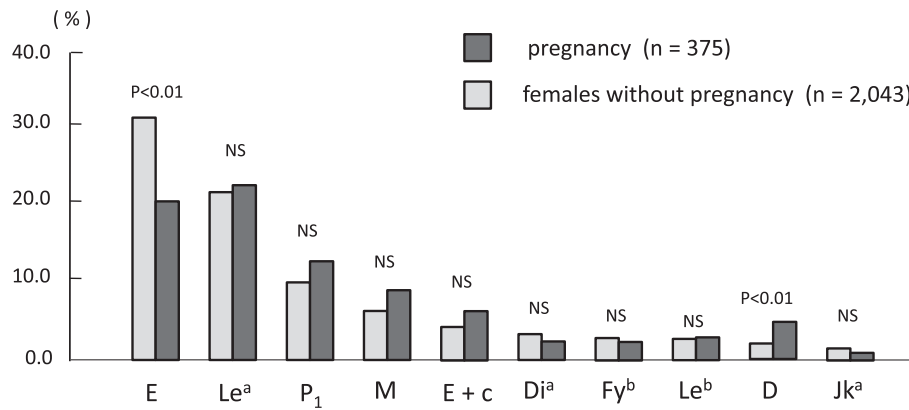


Fig. 5 Erythrocyte irregular antibodies in pregnant and non-pregnant females<sup>9)</sup>.

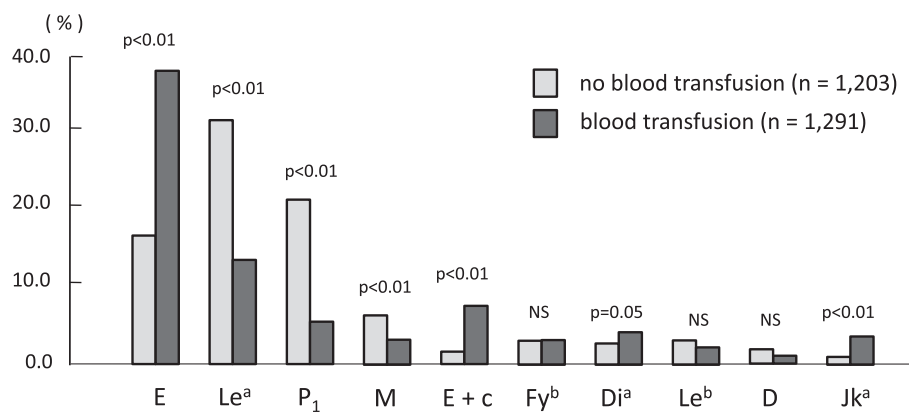


Fig. 6 Erythrocyte irregular antibodies detected in patients with and without a history of previous transfusion<sup>9)</sup>.

項目に有意差を認めなかった。

### 妊娠の影響

不規則抗体産生におよぼす妊娠の影響を調査することは難しい。倫理的にも手法的にも過去の妊娠歴を後方的に調査することは困難であり、妊娠回数や最終の妊娠からの経過日数などは、不規則抗体陽性率に影響すると予想されるが、さらに不正確なデータになると思われる。そこで、今回の日本の調査は、不規則抗体検査時に妊娠している女性由来の検査結果を、それ以外の検体(非妊娠例)の結果と比較した<sup>9)</sup>(Fig. 5)。妊娠情報が不確実な検体は非妊娠例の検査結果に含めた。第1回調査において、妊娠例375例、非妊娠例2,043例であった。妊娠例では、不規則抗体陽性例中、抗D抗体の占有率が高かった<sup>9)</sup>。検出された抗体の上位10位には入らなかったが抗Jr<sup>a</sup>抗体も増加していた。占有率の低下の認められた抗体は妊娠の影響が少ないと推測される。抗D抗体に関しては、抗Dグロブリンの使用や輸血医療の発達程度、人種特異性、採用されている方法に影響を受ける。

先に紹介した遠山らの研究では、抗D抗体は842例中8.4%を占めており、妊娠時ではさらに高率であったと想定される<sup>10)</sup>。この明らかな減少は、輸血医療の進歩によるところが大きいと思われる。アジア諸国で抗D抗体が高率に認められる地域でも、今後減少していくことが予想され、継続して、共同研究を進めていく意味があるであろう。

### 輸血の影響

今回の研究では、過去に輸血既往のある患者とない患者それぞれ、1,291例、1,203例に関して、不規則抗体の発現内容に関して検討した<sup>9)</sup>(Fig. 6)。輸血の既往歴が曖昧な例は除外した。抗E抗体、抗E+c抗体、抗Di<sup>a</sup>抗体、抗Jk<sup>a</sup>抗体、抗C+e抗体は輸血既往のある例で高率に発現していた。占有率の低下の認められた抗体は輸血の影響が少ないと推測される。抗体産生に関しては、妊娠よりも輸血による影響が大きいとされる。それは体内に侵入する同種血液量が明らかに輸血の方が多いためとされる<sup>11)</sup>。また、輸血単位数により影響される<sup>12)</sup>。輸血による抗体産生能に関しては、年齢や性に

影響されないとの報告があるが<sup>13)~15)</sup>、性、糖尿病、固形腫瘍が危険因子であるとする報告もあり<sup>16)</sup>、決着は得られていない<sup>17)</sup>。今回の調査でもこれらの因子の影響を抽出することはできなかった。しかし、輸血既往1,200例程度の調査では、各抗体の上述の因子を断定するには尚早であるかもしれない。第2次解析以降の結果の行方に期待される。また抗体の種類差は、民族や輸血体制や検査方法の差異に起因する可能性がある。異なった民族間での輸血に関しては、同一民族内での輸血に比較して、高頻度に不規則抗体が発現される可能性が指摘されており<sup>18)</sup>、この点でもアジア地区の不規則抗体の実情や抗原に関して調査する意味はある。

### アジア共同研究の重要性と今後

本研究により、各国で赤血球不規則抗体の陽性率や内容に明らかに差があることが判明した。その原因は民族的因子、免疫応答の多様性、妊娠や出産時の抗Dグロブリンの使用状況などに起因することが予想される。第1次研究に参加した施設が、各国の優秀な首都の施設であったが、今後はこれらの施設が核となり、各国で展開していく必要がある。それには、調査票の翻訳など各国から複数の施設が参加できる環境を整えていかなければならない。定期的な会議の開催と研究費の獲得も重要である。将来的には、本研究をより信頼性の高い研究としていくためには、前方向性研究を行う必要がある。今回の共同研究を行うことで、韓国輸血学会との連携は強くなり、今後両国間の輸血に関する共同研究を進めていくことが確認された。他の諸国ともタイトな連携を樹立していきたい。

著者のCOI開示：竹下明裕；研究費（平和中島財団）

謝辞：本研究にご協力いただいている下記の施設の先生方に感謝いたします。

愛知医科大学病院輸血部、青森県立中央病院輸血部、秋田大学医学部附属病院輸血部、旭川医科大学病院臨床検査・輸血部、旭川赤十字病院検査部、岩手医科大学附属病院中央臨床検査部輸血検査室、愛媛大学医学部附属病院輸血・細胞治療部、大分大学医学部附属病院輸血部、大阪医科大学附属病院輸血室、大阪市立大学医学部附属病院輸血部、大阪大学医学部附属病院輸血部、岡山大学病院輸血部、香川県立中央病院輸血部、香川大学医学部附属病院輸血部、金沢医科大学病院血液センター、金沢大学附属病院輸血部、川崎医科大学附属病院輸血部、がん・感染症センター東京都立駒込病院輸血・細胞治療科、関西医科大学附属滝井病院輸血部、北里大学病院輸血センター部、九州大学病院検査部輸血検査室、京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部、京都府立医科大学附属病院輸血・細胞治療部、杏林大学医学部附属病院臨床検査部輸血検査室、熊本大学医学部附属病院輸血・細胞治療部、黒石市国民健康保険黒石病院輸血療法管理室、県西部浜松医療センター

輸血検査、神戸大学医学部附属病院輸血部、国立がんセンター中央病院病理科・臨床検査科輸血管理室、佐賀大学医学部附属病院輸血部、自治医科大学附属さいたま医療センター臨床検査部、自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部、島根大学医学部附属病院輸血部、社会保険中央総合病院臨床検査部、順天堂大学医学部附属順天堂医院輸血室、信州大学医学部附属病院輸血部、千葉大学医学部附属病院輸血・細胞療法部、帝京大学医学部附属病院輸血・細胞治療センター、東海大学医学部附属病院輸血室、東京医科歯科大学医学部附属病院輸血部、東京医科大学病院輸血部、東京大学医学部研究所附属病院セルプロセッシング輸血部、東京大学医学部附属病院輸血部、東邦大学医療センター大森病院輸血部、徳島大学病院輸血部、獨協医科大学病院輸血部、鳥取大学医学部附属病院検査部、富山大学附属病院輸血・細胞治療部、長野市市民病院臨床検査科、名古屋市立大学病院輸血部、新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター輸血・再生医療部門、兵庫医科大学病院輸血部、兵庫県立塚口病院検査部、弘前大学医学部附属病院輸血部、広島市立安佐市民病院臨床検査部、広島大学病院輸血部、福井大学医学部附属病院輸血部、福岡大学病院輸血部、福島県立医科大学附属病院輸血・移植免疫部、三重大学医学部附属病院輸血部、宮崎大学医学部附属病院輸血・細胞療法部、山形大学医学部附属病院輸血部、山口大学医学部附属病院輸血部、山本組合総合病院臨床検査科、雪ノ聖母会聖マリア病院輸血科、横浜市立大学附属病院輸血部・細胞療法部、琉球大学医学部附属病院輸血部、和歌山県立医科大学附属病院輸血部

本研究は、「浜松医科大学 国際共同研究誘致のための活動に関わる支援」、「平和中島財団 国際学術共同研究助成」により、助成を受けており、両機関に深謝いたします。

### 文 献

- 1) Daniels GL: Human blood groups, 3rd Revised, Wiley-Blackwell; Blackwell Science, Oxford, 2013.
- 2) Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML: The blood group antigen facts book, 3rd edition, Academic Press in Elsevier, London, 2012.
- 3) Conroy MJ, Bullough PA, Merrick M, et al: Br J Haematol, 131: 543—551, 2005.
- 4) Ferguson JF, Patel PN, Shah RY, et al: Race and gender variation in response to evoked inflammation. J Transl Med, 11: 63, 2013.
- 5) Kamil F, Pinzon I, Foreman MG: Sex and race factors in early-onset COPD. Curr Opin Pulm Med, 19: 140—144, 2013.
- 6) Watanabe H, Takeshita A, Kim DW, et al: Collaborative Study Group of Allo-immunity to Antigen Diversity in Asian Populations. Differences in allo-immunity to erythrocytes in Asian countries; Cooperative study of allo-immunity to antigen diversity in Asian populations. Blood, 114 (spl): 1221, 2009. #3144.

- 7) Takeshita A, Watanabe H, Kim DW, et al: Collaborative Study Group of Allo-immunity to Antigen Diversity in Asian Populations. Allo-immunity to erythrocytes in relation to blood transfusion and pregnancy; Cooperative study of allo-immunity to antigen diversity in Asian populations. *Blood*, 114 (spl): 833, 2009. #2112.
- 8) Chu CC, Ho HT, Lee HL, et al: Anti-Mia immunization is associated with HLA-DRB1\*0901. *Transfusion*, 49: 472—478, 2009.
- 9) Takeshita A, Watanabe H, Fijihara H, et al: Collaborative study of irregular erythrocyte antibodies in Japan: results from the Japanese study group of allo-immunity and antigen diversity in Asian populations. *Transfus Apher Sci*, 43: 3—8, 2010.
- 10) 遠山 博: 赤血球型不適合輸血の機構と予防. *日本輸血学会誌*, 28: 423—433, 1982.
- 11) Urbaniak SJ: Alloimmunity to human Red Cell Antigens. *Vox Sang*, 83 (Suppl 1): 293—297, 2002.
- 12) Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, et al: Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions. *Vox Sang*, 102: 144—149, 2012.
- 13) Dzik WH: Age and erythrocyte alloimmunization. *Vox Sang*, 51: 73, 1986.
- 14) Verduin EP, Brand A, Schonewille H: Is female sex a risk factor for red blood cell alloimmunization after transfusion? A systematic review. *Transfus Med Rev*, 26: 342—353, 2012.
- 15) Higgins JM, Sloan SR: Stochastic modeling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders. *Blood*, 112: 2546—2553, 2008.
- 16) Bauer MP, Wiersum-Osselton J, Schipperus M, et al: Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. *Transfusion*, 47: 2066—2071, 2007.
- 17) Campbell-Lee SA: The future of red cell alloimmunization. *Transfusion*, 47: 1959—1960, 2007.
- 18) Vichinsky EP, Earles A, Johnson RA, et al: Alloimmunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched blood. *N Engl J Med*, 322: 1617—1621, 1990.

## COLLABORATIVE STUDY ON IRREGULAR ERYTHROCYTE ALLOIMMUNITY IN JAPAN AND ASIAN COUNTRIES

*Akihiro Takeshita*<sup>1)</sup>, *Hiroko Watanabe*<sup>1)</sup>, *Kimiko Yurugi*<sup>2)</sup>, *Yutaka Tomoda*<sup>3)</sup>,  
*Naoki Ohtomo*<sup>4)</sup>, *Makoto Uchikawa*<sup>5)</sup>, *Shuichi Kino*<sup>3)</sup> and *Hitoshi Ohto*<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>Transfusion and Cell Therapy, Hamamatsu University School of Medicine

<sup>2)</sup>Transfusion and Cell Therapy, Kyoto University

<sup>3)</sup>Clinical Laboratory and Transfusion Center, Asahikawa Medical College

<sup>4)</sup>Transfusion Unit, Tokyo Medical and Dental University

<sup>5)</sup>Central Laboratory, Japanese Red Cross

<sup>6)</sup>Blood Transfusion and Transfusion Immunology, Fukushima Medical University

### **Keywords:**

irregular erythrocyte antibody, alloimmunity, blood transfusion, pregnancy