

自己抗体と高頻度抗原に対する抗体

堀 勇二

輸血検査において直接抗グロブリン試験陽性は、しばしば遭遇するやっかいな問題である。陽性の原因には自己免疫性疾患、新生児溶血性疾患、血液型不適合輸血、薬剤の影響によるものなどが考えられる。

直接抗グロブリン試験陽性者に認められる自己抗体は、特定の血液型抗原に特異性を示すものは少なく、約半数がRh血液型の高頻度抗原に特異性を示し、残りの半数は赤血球膜上のband3に対する抗体と報告されている。また、band3に対する抗体の約半数は抗Wr^bの特異性である。特定の血液型抗原に特異性を示す抗体には、真の抗原と反応する抗体と、別の抗原と反応しているが真の抗原と反応する抗体と同様の特異性を示すmimicking抗体がある。Mimicking抗体にはRh血液型に特異性を示すものが多い。

自己抗体を保有する患者への輸血は、日本輸血・細胞治療学会からガイドラインが示され、自己抗体が特定の抗原に特異性を示さない場合や自己抗体以外に同種抗体を保有する場合に分けて推奨する輸血血液が示されている。自己抗体によりクロスマッチ陽性となる血液の輸血の安全性については、適切な血液を選択することにより、輸血効果があり溶血のリスクのないことが文献で示されている。

一方、病的な原因ではなく、生理的に赤血球に対する自己抗体が準備され、赤血球寿命に関連していることが報告されている。

キーワード：自己抗体、mimicking抗体、band3、抗Wr^b、老化抗原

はじめに

直接抗グロブリン試験（以下DAT）が陽性となる現象は、患者のみならず健常者にも認められる。一般的には赤血球膜上の抗原と反応する自己抗体が産生され、抗原抗体反応の結果DAT陽性となる。自己抗体の出現につながる詳細は未だ不明の部分が多いが、抗原側と抗体産生側のいずれか、あるいは両方が正常とは異なる状態となり、自己抗体が産生される。自己抗体が結合する赤血球膜上の蛋白については複数の方法で確認されているが¹⁾²⁾、なぜ主として特定の蛋白が自己抗体のターゲットとなるかについては不明である。

これまでに報告されている自己抗体に関する知見について概説したい。

自己抗体と赤血球抗原

赤血球に対する自己抗体が出現する機序として、①変化した赤血球の抗原を異物ないし非自己と認識する、②侵入した微生物に対する抗体が正常赤血球抗原と交差反応をする、③免疫系に内在する異常のために免疫的寛容が破綻して自己抗体が産生される、④すでに自己抗体産生を決定づけられている細胞が単または多ク

ローン性に増殖または活性化するなどがある。自己抗体の標的となり得る赤血球の血液型は、国際輸血学会の報告では340以上の抗原が登録されている³⁾。低頻度抗原及び高頻度抗原に対する自己抗体は、同定に数多くの抗原陽性または抗原陰性血球が必要なことから、同定に至らないケースも多いと考えられるが、実際に自己抗体が報告されている抗原は、限られた抗原に対するものである⁴⁾（表1）。

検出されている自己抗体は高頻度抗原に対するものが多く、特にKell, LW, Diego, Scianna, Gerbich血液型に対する自己抗体については、すべてが高頻度抗原に対する自己抗体である（表1）。

一般的に自己抗体は、Rh抗原が欠損している血球（D⁻, Rh_{null}等）との反応性で、抗nl, 抗pdl, 抗dlの3種類に分類される⁴⁾。このRh_{null}に反応しない抗nlと抗pdlをRh血液型に特異性のある抗体とすると、自己抗体の約半数がRh血液型に対する抗体であると報告されている（表2）。

自己抗体が認識する蛋白

自己免疫性溶血性貧血患者の自己抗体が赤血球膜上

のどの蛋白と結合しているかを調べた結果では, Rh_{null} 血球との反応性が低い自己抗体は, 主として RHCE 遺伝子が作る Rh 蛋白 (p31, gp37-55) に結合し, Rh_{null} 血球と強く反応する自己抗体は Rh 蛋白との結合は認めず, 主として band3 と GPA (glycophorin A) に対する抗体であり, band3 と GPA の両方の蛋白に反応を認めるものと, band3 にのみ反応を認めるものに分けると報告されている¹⁾(表 3).

Band3 上には 22 の血液型抗原が認められているが⁵⁾, その中の W_r^b 抗原と D_i^b 抗原は高頻度抗原である. 二つの高頻度抗原のうち, W_r^b 抗原は band3 単独では抗原性を示せず, 抗原性を持つには GPA が必要で⁶⁾, 赤血球細胞上では, band3 と GPA は結合した状態で存在している. このことから, band3 と GPA の両方の蛋白に反応の認められた自己抗体は W_r^b 抗原に対する自己抗体の可能性が高いと考えられ, 実際に AIHA 患者, α メチルドーパ治療患者および献血者の DAT 陽性者計 110 名を調べた報告では, およそ半数の 46 名に自己抗

体の抗 W_r^b が含まれていた⁷⁾(表 4).

Band3 のもう一つの高頻度抗原である D_i^b 抗原に対する自己抗体については, 74 例中 2 例のみに自己抗体を認め, 抗 W_r^b と比較してかなり低い検出頻度となっている⁸⁾(表 4). この自己抗体の検出頻度の違いの原因として, W_r^b 抗原は band3 と GPA との複合体であることから, 複合体を形成することで, より自己抗体が作られやすいのではないかと推論されている.

Mimicking 抗体

血液型に特異性を示す自己抗体には, 真の抗原を認識している抗体と, 特定の抗原に対する特異性を示してはいるけれども, 別の抗原を認識している mimicking 抗体がある. Mimic とは, “まねる, 似る, 模倣する, 擬態する” という意味である. Mimicking 抗体は, 特定の抗原に特異性を示しながら, その対応する抗原が陰性・陽性どちらの赤血球を用いても吸着される特徴がある. 例えば, 抗 E 様の特異性を示した自己抗体が, E 抗原陰性の R₁R₁ 血球及び E 抗原陽性の R₂R₂ 血球のどちらの血球でも吸着される.

DAT 陽性患者の血清中にどれくらいの割合で mimicking 抗体が含まれているかを調べた結果では, 30 例の同種抗体と考えられた抗体のうち, 15 例が mimicking 抗体であったと報告されている⁹⁾.

また, Rh 血液型抗原に特異性を示した自己抗体の内, 抗 D は比較的真の特異性を示す抗体が多く認められたが, 抗 D を除く抗体は mimicking 抗体の割合が高く, 特に抗 e はその多くが mimicking 抗体である⁴⁾(表 5).

Rh 血液型以外に mimicking 抗体の報告があるものには, ABO, MN, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran, Colton など, 輸血に際し注意が必要な血液型が多く含まれている⁴⁾.

表 1 温式自己抗体の標的となる抗原

血液型システム	自己抗体で検出された対応抗原
ABO	A, B
Rh	D, C, E, c, e, f, rh _i , G, etc nl (Hr _o , Rh34), pdl (Rh29), Rh39
MN	M, N, S, U, En ^a TS, En ^a FS, En ^a FR, En ^a KT
Kell	Kp ^b , K13, その他 Kell システムの高頻度抗原
Duffy	Fy ^b
Kidd	Jk ^a , Jk ^b , Jk3
LW	LW ^a , LW ^{ab}
Diego	Di ^b , Wr ^b
Scianna	Sc1, Sc3
Gerbich	Ge2, Ge3, Ge4
Others	Kx, Xg ^a , Co3, Yt ^{ab} , Vel, AnWj, dl
Still more*	I ^T , Pr, Rx

* : 多くは冷式自己抗体の対応抗原として認められる
(文献 4 を引用改変)

表 2 抗 nl, 抗 pdl, 抗 dl 及び類似の反応性を示す同種抗体の反応パターン

Phenotype of test red cells	Reactions of		
	Anti-nl	Anti-pdl	Anti-dl
Normal Rh phenotype (ie., R ₁ R ₁ , R ₂ R ₂ , r ₁ r ₁ , rr, etc.)	+	+	+
Rh-deletion (ie., D ⁻ , Dc ⁻ , DC ^w , and some cells such as those from R ^{ohar} and R ^h homozygotes)	0	+	+
Rh _{null}	0	0	+
	Alloantibodies with similar reaction patterns		
	Anti-Hr	Anti-Rh29	Anti-En ^a
	Anti-Hr _o	Anti-LW ^a	Anti-Wr ^b
	Anti-Rh34	Anti-LW ^{ab}	Anti-Kp ^b
		Anti-U	Anti-Di ^b

(文献 4 を引用改変)

表3 自己免疫性溶血性貧血患者の自己抗体が認識する蛋白

Patient	Clinical diagnosis	Direct antiglobulin test	RBC membrane proteins identified by autoantibody affinity					Serological reactions of autoantibodies with intact RBCs	
			p34	gp37-55	band3	GPA	Other	Rh null	Normal
LM	1° AHA	IgG	Strong	Moderate	-	-	-	Weak (1/4)	Strong (>1/512)
SH	1° AHA	IgG	Strong	Moderate	-	-	-	Negative	Strong (1/40)
JT	2° AHA ; Hodgkins	IgG (C3nt)	Strong	Moderate	Weak	Weak	-	Weak (1/40)	Strong (1/320)
RE	1° AHA	IgG	Moderate	-	Weak	Weak	-	Weak (1/8)	Strong (1/128)
CR	1° AHA ; SLE?	IgG/C3	Moderate	Weak	Weak	-	-	Strong (1/160)	Strong (1/160)
RB	2° AHA ; Hodgkins	IgG	Moderate	Weak	Moderate	-	Sharp p64	Negative	Strong (>1/40)
SM	1° AHA	IgG (C3nt)	Moderate	Weak	Moderate	-	-	Weak (1/20)	Strong (1/320)
LP	1° AHA	IgG	Moderate	Trace	Moderate	-	-	Negative	Moderate (1/32)
AL	2° AHA ; CLL	IgG	Weak	-	Strong	Trace	-	Moderate (1-2+)	Strong (3+)
IB	2° AHA ; SLE	IgG	-	-	Very strong	-	Ver. p50-55	Strong (1/64)	Strong (1/64)
AR	1° AHA	IgG/C3	-	-	Strong	-	Ver. p50-55	Strong (1/16)	Strong (1/16)
RL	2° AHA ; CLL	IgG (C3nt)	-	-	Very strong	-	Trace p64	Strong (1/80)	Strong (1/80)
BH	2° AHA ; SLE	IgG/C3	-	-	Strong	-	Weak p64, p50	Strong (1/40)	Strong (1/40)
FY	1° AHA	IgG (C3nt)	-	-	Moderate	-	-	Strong (1/80)	Strong (1/80)
MP	1° AHA	IgG/C3	-	-	Moderate	Weak	Weak p64	Strong (1/128)	Strong (1/128)
ST	1° AHA	IgG/C3	-	-	Very strong	Moderate (var.)	Ver. p64	Strong (1/160)	Strong (1/160)
GF	1° AHA ; late Hodgkins	IgG/C3	-	-	Moderate-strong	Moderate-strong	Ver. p64 and p50-55	Strong (1/128)	Strong (1/128)
CM	1° AHA	IgG/C3	-	-	Very strong	Moderate	Weak p64 and p50	Strong (1/320)	Strong (1/320)
SS	2° AHA ; SLE	IgG/C3	-	-	Very strong	Strong	Weak p64	Strong (1/320)	Strong (1/320)
CV	2° AHA ; SLE	IgG/C3	-	-	Moderate	Moderate	-	Strong (1/320)	Strong (1/320)

(文献1を引用改変)

表4 自己抗体中の自己抗 Wr^b, 抗 Di^b の頻度

分類	例数	自己抗 Wr ^b 単独	自己抗 Wr ^b + 抗 dl
AIHA 患者	64	2	32
α-MD 治療患者	23	0	4
献血者 DAT 陽性	23	2	6
計	110	4 (3.6%)	42 (38.1%)

(文献7を引用改変)

自己抗体の反応	反応血球	
	Di (b-)	Di (b+)
未吸着 119 例	+	+
Di (b-) 血球で吸着後のサンプル 72 例	0	0
2 例	0	+

(文献8を引用改変)

自己抗体と赤血球抗原の減弱

一般的に赤血球抗原は、成熟した後は抗原数の変化は少ない。しかし、赤血球上に抗原を保有しているにもかかわらず、自己抗体に関連して抗原が減弱あるいは陰性化する例が報告されている。

Kell 血液型の高頻度抗原に対する自己抗体が出現した時期に、一過性に Kell 抗原が減弱した症例が報告さ

れている¹⁰⁾。自己抗体が出現した当時の患者の Kell 血液型抗原は、陽性対照と比較して減弱していたが、経過とともに抗原が陽性対照と同等に回復するとともに自己抗体が消失している。また、自己抗体保有時の Kell 血液型抗原は減弱しているが、それ以外の U, Fy3 等の血液型は減弱していないことが示されている。この Kell 血液型抗原に限定した減弱の原因として、輸血

表5 自己抗体の見かけの特異性と mimicking の発生数

	初期の抗体同定検査での見かけの特異性						
	抗 C	抗 c	抗 D	抗 E	抗 e	抗 G	抗 rhi
検査数	4	2	8	5	24	1	4
Mimicking	3	2	3	4	20	0	2
真の特異性	1	0	5	1	4	1	2

(文献 4 を引用改変)

表6 自己抗体陽性患者への適合血選択の対応例

患者赤血球の表現型	解離液又は血清中の自己抗体の特異性	輸血で選択する血球の表現型
R ₂ r (DcE/dce)	自己抗 e	R ₂ R ₂
rr (dce/dce)	自己抗 e	rr (一部の研究者は R ₂ R ₂ を選択)
R ₁ r (DCe/dce)	吸収により自己抗 dl 4+, 自己抗 e	e 抗原陰性は必要とされない
D+, U+	自己抗 U, 自己抗 nl, etc.	U-, D-/D-等は, 一般的に指示されない
一般的な Kell システムの表現型	Kell システムの高頻度抗原に対する自己抗体	抗原陰性又は K ₀ 血液が必要とされるかもしれない

(文献 4 を引用改変)

された血液の Kell 抗原も減弱していることから, 血漿中の微生物由来の因子が原因ではないかと考察している。

Kell 血液型抗原以外にも抗原の減弱が報告されており, 2 年間にわたって Kidd 抗原が変動した症例¹¹⁾や, Rh 血液型の高頻度抗原が減弱した症例¹²⁾など, 多くの血液型で自己抗体と関係する抗原の減弱が報告されている⁴⁾。

赤血球の高頻度抗原が陰性で, 血液中に高頻度抗原に対する不規則抗体を保有する場合は, 一般的にはまれな血液型で血液中に同種抗体を持っていると考えられる。しかし, まれな例ではあるが, 上記のように一時的な抗原減弱と同種抗体に見える自己抗体が存在することに注意が必要である。

自己抗体陽性患者への輸血対応

自己抗体陽性患者への輸血については, 赤血球型検査ガイドライン¹³⁾では, 特定の抗原に特異性を示さない自己抗体を持つ患者には, 患者 Rh 表現型と同じタイプの赤血球製剤の選択を推奨している。また, 自己抗体と同種抗体の両方を持つ患者に対しては, 同種抗体に対する抗原陰性血液の輸血を優先するとなっている。また主な血液型抗原の特異性 (抗 e, 抗 D 等) を示す自己抗体を保有する AIHA 患者については, 対応する抗原陰性血液の輸血が効果的な場合があるとされている。

海外での対応例では⁴⁾, 抗 e を持つ表現型が R₂r の患者には e 抗原のない R₂R₂ 型赤血球製剤を, rr の患者には抗 D の産生を防ぐために同タイプの血液を推奨している。また, 吸収操作により抗 e を認めても, すべての血球と反応する強い抗 dl を同時に持つ場合は, e

抗原陰性血液は不要とされている。さらに, 特定の高頻度抗原に対する自己抗体を持つ場合, Kell 血液型に対するものであれば, 抗原陰性または K₀ 血液を考慮し, 抗 U や D- と Rh_{null} 血球に陰性となる抗 nl の場合は, 対応抗原陰性血液は不要とされている (表 6)。

特定の抗原に特異性のある自己抗体に抗原陰性血液を輸血する理由としては, 輸血した血液の生体内寿命を少しでも長く保ち, 輸血回数を減らすのが目的となっている。ただし, 同種抗体が産生された場合は, 同種抗体に適合する血液が優先される。温式自己抗体を保有する患者が同種抗体を保有している頻度については報告により違いはあるが, 12%~40%と報告されている¹⁴⁾。

自己抗体を保有する患者への輸血は, 溶血のリスクはなく安全で効果があるのかが問題となる。自己抗体を保有する患者に, 自己抗体が原因でクロスマッチが不適合となる血液を輸血したデータでは, 輸血患者のヘモグロビン濃度は, 輸血後 1 日目が 9.4g/dl に対し 7 日目も 9.4g/dl と変化はなく, total ビルルビン及び LDH も 7 日目の上昇を認めていない¹⁵⁾ (表 7)。さらに, 自己抗体のタイプ, DAT の特異性, DAT の強度別に解析した輸血後のヘモグロビン濃度の変化についても, 1 日目と 7 日目とで有意差がなく輸血効果を認め, 自己抗体が原因のクロスマッチ不適合の血液でも問題ないと結論している¹⁵⁾。

赤血球の老化と自己抗体

赤血球の老化にも自己抗体がかかわっている。老化した赤血球の分離は, percoll の濃度を調節して密度勾配を作成し, その上に赤血球を重層して遠心することで分離可能である¹⁶⁾。分離後の赤血球は, 比重が重い赤血球ほど MCV が小さく, 網状赤血球の割合が低く, 含

表7 自己抗体陽性患者の輸血後フォローアップデータ

Clinical variables	(1) Autoantibodies ± alloantibodies (N = 161)	Clinical variables	(1) Autoantibodies ± alloantibodies (N = 161)
Hemoglobin (g/dl), median (range)		Total bilirubin (mg/dl), median (range)	
Pretransfusion	7.5 (2.1-12.5)	Pretransfusion	1.45 (0.30-9.40)
Day 1	9.4 (5.2-13.6)	Day 1	1.60 (0.30-16.70)
Day 2	9.4 (5.1-13.6)	Day 2	1.60 (0.20-18.90)
Day 3	9.4 (6.1-13.9)	Day 3	1.40 (0.30-19.20)
Day 4	9.4 (5.5-14.5)	Day 4	1.30 (0.20-21.00)
Day 5	9.3 (5.3-14.4)	Day 5	1.50 (0.20-27.90)
Day 6	9.3 (6.1-14.5)	Day 6	1.50 (0.30-14.90)
Day 7	9.4 (5.6-13.6)	Day 7	1.40 (0.20-11.70)
LDH (IU/l), median (range)			
Pretransfusion	210.5 (96.0-704.0)		
Day 1	206.0 (120.0-798.0)		
Day 2	198.0 (106.0-996.0)		
Day 3	189.5 (108.0-770.0)		
Day 4	187.0 (104.0-786.0)		
Day 5	198.0 (96.0-721.0)		
Day 6	198.0 (103.0-804.0)		
Day 7	192.0 (100.0-698.0)		

(文献15を引用改変)

まれるクレアチン量も減少している。また、酵素活性も低下しており、比重の重い赤血球は老化した赤血球であることを示している¹⁶⁾。

老化赤血球のIgG結合量を示したデータでは、分離前の結合量は赤血球あたり約8分子のIgGが結合しており、中程度に老化している赤血球も同程度の結合量である。しかし、老化赤血球では約100分子結合し、老化とともに結合量が多いことが報告されている¹⁷⁾。

若い赤血球と老化赤血球とに分離した赤血球の貪食試験の結果は、若い赤血球と比較して老化赤血球は明らかに貪食される割合が高い¹⁸⁾(図1)。この結果から、本来備わっている自己抗体が老化赤血球に結合することにより網内系で貪食され、赤血球の寿命に関係していることが示されている。

この自己抗体が結合する蛋白は、band3上にあることが分かっている。赤血球の老化と共にband3に老化抗原が現れ自己抗体が結合する¹⁹⁾。

このように、正常の赤血球にもIgGがわずかに結合している。しかし、抗グロブリン試験で陽性を示すのは赤血球あたり120分子以上のIgGの結合が必要で、一般的には老化赤血球がDATで陽性となることはない。また、老化赤血球からの解離した抗体は老化していない血球に結合することはなく、解離試験で陽性となることはない。

健常者とDAT陽性

DAT陽性者は献血者からも検出されている。英国では9,000人に一人²⁰⁾、ヨーロッパで13,000~14,000人に一人²¹⁾、ギリシャで3,000人に一人と報告されている²²⁾。

血液センターでは日常的に献血者のDATは実施していないため、医療機関からの苦情でDAT陽性者が検出される。近畿ブロック血液センターで医療機関からの苦情で見つかったDAT陽性件数は、過去3年間で計250件であった。検査方法により感度に差があるため、単純に過去の検出頻度と比較することはできないが、200ml・400mlの献血者数から頻度を求めると、およそ7,000人に一人となる(表8)。

年齢分布は、全献血者では40~49歳にピークを示しているのに対し、DAT陽性者では50~59歳がピークとなり、男女比では65%が男性であった。

DATは、約94%が抗IgGのみ陽性で、抗IgGの反応強度は約82%が1+以下の弱いものであった。抗IgGに陽性で解離液中に活性を認めたのは131人であった。131人中特異性を認めたのは6例で、すべてRh血液型に対する抗体であり、その内の半数が抗eの特異性を示した。残る125人中119人は抗pdl又は抗dl、6人は抗nlであった。

DAT陽性献血者の苦情以後に献血があったのは164人で、陽性が継続していたのは71人、次回以降に陰性

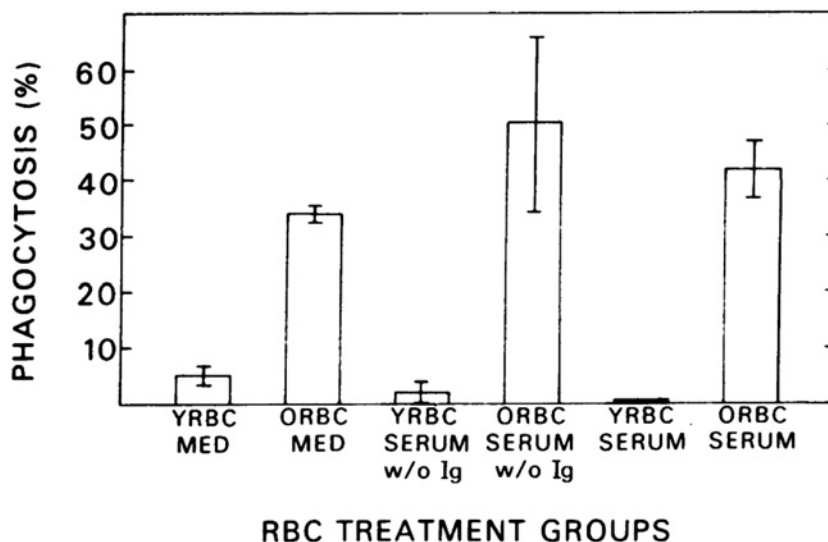


図1 老化赤血球と貪食試験

YRBC, young red blood cell ; ORBC, old red blood cell ; MED, suspended in Medium 199 ; SERUM w/o Ig, suspended in autologous agamma serum ; SERUM, suspended in autologous fresh, whole serum
(文献 18 を引用改変)

表 8 DAT 陽性血液の苦情件数 (近畿 BBC)

	DAT 陽性苦情件数	200・400ml 献血者数 (人)	頻度 (%)
平成 24 年度	68	626,945	0.011
平成 25 年度	85	619,583	0.014
平成 26 年度	97	624,041	0.016
計	250	1,870,569	0.013

表 9 DAT 陽性献血者の経過

苦情後の献血の有無	件数	DAT の経過		
		件数	%	
有	164	陽性継続	71	43.2
		次回以降の献血陰性	60	36.6
		陽性継続後に陰性化	24	14.6
		陽性、陰性を繰り返す	9	5.5
無	86	計		164

化したのは 60 人, しばらく陽性が続いたのちに陰性化したのが 24 人, 陽性と陰性を繰り返しているのが 9 人であった (表 9).

陽性が継続していた献血者 2 名(それぞれ 22 カ月間, 15 カ月間継続)の赤血球数とヘモグロビン量は, 観察期間中には顕著な変動は認めず, 陽性が継続した後に陰性化した献血者 2 名(共に 2 年 4 カ月後に DAT 陰性化)についても, 顕著な変動は認めていない.

血液センターでは, DAT 陽性献血者は再来時に再度 DAT を実施し, 陽性血液は在庫不可とすることで血液製剤の品質の向上に努めている.

著者の COI 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

1) Leddy JP, Falany JL, Kissel GE, et al: Erythrocyte membrane proteins reactive with human (warm-reacting) anti-red-cell autoantibodies. J Clin Invest, 91: 1672—1680, 1993.

2) Iwamoto S, Kamesaki T, Oyamada T, et al: Reactivity of autoantibodies of autoimmune hemolytic anemia with recombinant rhesus blood group antigens or anion transporter band3. Am J Hamatol, 68: 106—114, 2001.

3) International Society of Blood Transfusion: Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/> (2016 年 4 月現在).

4) Issitt PD, Anstee DJ: Applied Blood Group Serology, 4th ed, Montgomery Scientific Publication, North Carolina, 1998.

5) Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML: The Blood Group Antigen FactsBook, 3rd ed, Academic Press, London, 2012.

6) Telen MJ, Chasis JA: Relationship of the human erythrocyte Wr^b antigen to an interaction between glycophorin A and band 3. Blood, 76: 842—848, 1990.

- 7) Issitt PD, Pavone BG, Goldfinger D, et al: Anti-Wr^b and other autoantibodies responsible for positive direct antiglobulin tests in 150 individuals. *Br J Haematol*, 34: 5—18, 1976.
- 8) Issitt PD, Combs MR, Allen J, et al: Anti-Di^b as a red cell autoantibody. *Transfusion*, 36: 802—804, 1996.
- 9) Issitt PD, Combs MR, Bumgarner DJ, et al: Studies of antibodies in the sera of patients who have made red cell autoantibodies. *Transfusion*, 36: 481—486, 1996.
- 10) Vengelen-Tyler V, Gonzalez B, Garratty G, et al: Acquired loss of red cell Kell antigens. *Br J Haematol*, 65: 231—234, 1987.
- 11) Issitt PD, Obarski G, Hartnett PL, et al: Temporary suppression of Kidd system antigen expression accompanied by transient production of anti-Jk3. *Transfusion*, 30: 46—49, 1990.
- 12) Vengelen-Tyler V, Mogck N: Two cases of “hrB-like” autoantibodies appearing as alloantibodies. *Transfusion*, 31: 254—256, 1991.
- 13) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂1版）（会告VII）. 日本輸血・細胞治療学会誌, 60(6) : 巻末13, 2014.
- 14) Branch DR, Prtz LD: Detecting alloantibodies in patients with autoantibodies. *Transfusion*, 39: 6—10, 1999.
- 15) Park SH, Choe WH, Kwon SW: Red Blood Cell Transfusion in Patients With Autoantibodies: Is It Effective and Safe Without Increasing Hemolysis Risk? *Ann Lab Med*, 35: 436—444, 2015.
- 16) Magnani M, Papa S, Rossi L, et al: Membrane-bound immunoglobulins increase during red blood cell aging. *Acta haemat*, 79: 127—132, 1988.
- 17) Kay MMB, Flowers N, Goodman J, et al: Alteration in membrane protein band 3 associated with accelerated erythrocyte aging. *Proc Natl Acad Sci*, 86: 5834—5838, 1989.
- 18) Kay MMB: Mechanism of removal of senescent cells by human macrophages in situ. *Proc Natl Acad Sci*, 72: 3521—3525, 1975.
- 19) Kay MMB: Generation of senescent cell antigen on old cells initiates IgG binding to a neo antigen. *Cell Mol Biol*, 39: 131—153, 1993.
- 20) Worledge SM: The interpretation of a positive direct antiglobulin test. *Br J Haematol*, 39: 157—162, 1978.
- 21) Gorst DW, Rawlinson VI, Merry AH, et al: Positive direct antiglobulin test in normal individuals. *Vox Sang*, 38: 99—105, 1980.
- 22) Bellia M, Georgopoulos J, Tseverenis V, et al: The investigation of the significance of a positive direct antiglobulin test in blood donors. *Immunohematology*, 18: 78—81, 2002.

AUTOANTIBODIES AND ANTIBODIES AGAINST HIGH-INCIDENCE ANTIGENS

Yuji Hori

Laboratory Department, Japanese Red Cross Kinki Block Blood Center

Keywords:

autoantibody, mimicking antibody, band3, anti-Wr^b, senescent antigen