

## 生後4カ月以内の乳児における母由来の抗A, 抗B抗体検出時の適合血の選択

浅野 尚美 小郷 博昭 池田 亮 開 結稀 高木 尚江  
 山川 美和 吉岡 尚徳 小林 優人 浅田 騰 藤井 敬子  
 藤井 伸治

生後4カ月以内の乳児では、母由来のIgG型抗A, 抗B抗体の有無を確認した上で適合血を選択しなければならない。当院では、生後4カ月以内の乳児の外科的手術症例における輸血が比較的多く、限られた検体量の中で輸血用血液製剤の正確で迅速な準備が要求される。今回、母由来のIgG型抗A, 抗B抗体が陽性であった生後4カ月以内の乳児に対し、赤血球輸血の際に選択された血液型について後方視的に解析を行った。

2009年4月から2013年3月の4年間に、輸血検査を行った生後4カ月以内のO型以外の乳児は309人で、間接抗グロブリン試験でW+以上の凝集を認め母由来のIgG型抗A, 抗B抗体が検出された症例が44例(14.2%)であった。1+以上を示した31例のうち24例がO型赤血球輸血を選択したが、省略してもよいとされているABO血液型ウラ検査(カラム凝集法)で、児の血液型と同型のウラ血球に凝集を認めた症例が17例あった。

生後4カ月以内の乳児の輸血前検査として、A<sub>1</sub>またはB血球との間接抗グロブリン試験で1+以上の凝集を認めた場合に加え、血液型検査のウラ検査も、母由来のIgG型抗A, 抗B抗体を検出できる場合があり、O型赤血球輸血の選択基準のひとつになり得ると考えられた。

キーワード：乳児, 輸血検査, 母由来のIgG型抗A, 抗B抗体, 赤血球輸血

### はじめに

当院では、生後4カ月以内の乳児の外科的手術症例に対する輸血が比較的多い。そのような検体量が限られる患者においても、正確な血液型判定および輸血用血液製剤の迅速な準備が要求される。「輸血療法の実施に関する指針」においては、生後4カ月以内の乳児の血液型検査はオモテ検査のみの判定で、不規則抗体の検査には患児の母親由来の血清を用いて行ってもよい<sup>1)</sup>とされている。しかし、患児の検体が十分採取できない場合に母親の検体を用いるとしても、①システム上で母親の検体の検査結果を患児の情報として結び付けられない、②患児のみが搬送された場合、母親の検体での輸血検査自体が困難、③採血時の患者認証等の問題がある。そのため、当院では輸血を前提とした生後4カ月以内の乳児の輸血検査は、すべて患児の検体を用いて行っている。血液型検査は、IgG型の抗体を検出する特性を持つカラム凝集法(以下、CAT)でウラ検査についても行っているが、血液型の判定に際しては、オモテ検査の結果のみで判定しウラ検査は参考に留めている。また、O型以外の患児の不規則抗体スクリーニング(以下、不規則抗体SC)は、O型スクリーニン

グ血球に加えA<sub>1</sub>またはB血球との間接抗グロブリン試験(以下、IAT)で、母由来のIgG型抗A, 抗B抗体の有無を確認している。

赤血球輸血においては、O型以外の製剤を輸血する場合には、母由来の抗A又は抗B抗体の有無を間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験で確認し、適合する赤血球を選択する<sup>2)</sup>とされているが、当院では、母由来のIgG型抗A, 抗B抗体が検出された場合、凝集の強さ等から輸血する赤血球製剤の血液型についてO型を選択すべきか、患児血液型と同型にすべきかを決定したうえで、時間的余裕および検体量が許す限り交差適合試験を行っている。O型赤血球製剤を選択すべきと判断した症例については、輸血部門システムおよびカルテへ血液製剤依頼時の選択血液型を登録し、母由来のIgG型抗A, 抗B抗体の消失が確認されるまでO型赤血球製剤を輸血するよう診療科医師へ連絡している。さらに、対象患児に赤血球製剤依頼が入る毎に母由来のIgG型抗A, 抗B抗体を検査し、抗体の消失を確認したうえで患児血液型に変更することとしている(Fig.1)。

今回、生後4カ月以内の乳児における母由来のIgG

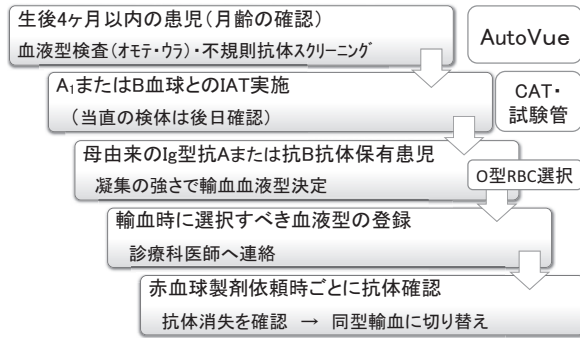


Fig. 1 生後4カ月以内の乳児における輸血検査および赤血球輸血の血液型決定およびその後の流れ

型抗 A、抗 B 抗体の検出状況と、最終的に決定した赤血球製剤の血液型について、後方視的に解析し、これまで明確な判断基準とはしていなかった CAT(用手法)による IAT での凝集の強さが赤血球輸血の血液型選択基準となり得るかの検討を行った。併せて、ウラ検査の結果についても検証を行った。

## 対象及び方法

### 1. 対象

2009年4月から2013年3月までに、輸血を前提とした CAT による血液型検査及び不規則抗体 SC を行った生後4カ月以内の乳児において、児のオモテ検査で A 型、B 型、AB 型と判定できた患児を対象とした。

### 2. 方法

A<sub>1</sub> または B 血球を用いて、以下の方法で、母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体を確認した。

#### (1) CAT (用手法) による IAT

オーソ<sup>®</sup>バイオビュー<sup>®</sup>抗 IgG カセットとアフーマジェン<sup>®</sup>(ABO 式血液型ウラ検査用赤血球試薬)を用いた CAT (用手法) で、児の ABO 血液型と同型の血球試薬との IAT を行った。

#### (2) 試験管法による IAT

検体量や時間的な余裕がある場合は、オーソ<sup>®</sup>クームス血清バイオクロン<sup>®</sup>で児の血液型と同型のアフーマジェン<sup>®</sup>を用いて、試験管法による反応増強剤を用いない IAT を行った。

#### (3) CAT による血液型ウラ検査

全自動輸血検査システム AutoVue(Ortho 社)(以下、AutoVue)による CAT で血液型検査(オモテ・ウラ検査)を行った。ウラ検査は、十分な検体量が得られた場合は、可能な限り AutoVue で行い、検体量が不足する場合は、オーソ<sup>®</sup>バイオビュー<sup>®</sup>抗 A、抗 B、抗 D カセットを用い用手法による CAT で行った。

#### (4) 抗体価測定

検体量や時間的な余裕がある場合は、患児の血漿を

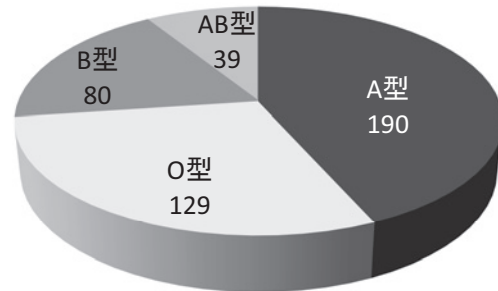


Fig. 2 生後4カ月以内の乳児の血液型内訳

倍々希釈し、児の血液型と同型のアフーマジェン<sup>®</sup>を用いて、オーソ<sup>®</sup>クームス血清バイオクロン<sup>®</sup>で試験管法による反応増強剤を用いない IAT を行い、1+を最終力価とした。

## 結 果

### 1. 患児内訳

#### (1) 血液型と不規則抗体 SC および輸血件数

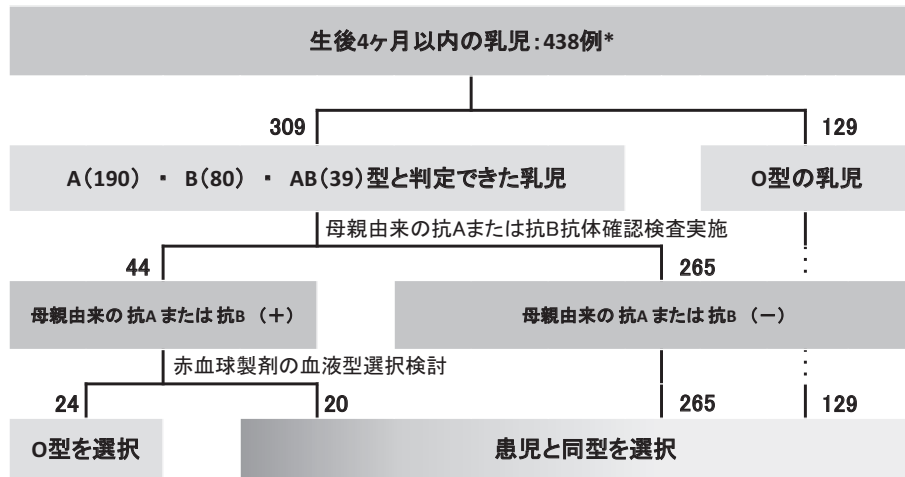
対象期間中に血液型検査及び不規則抗体 SC を実施した患者は 22,325 人で、生後4カ月以内の乳児は 439 人(1.97%)であった。また、赤血球製剤依頼があった全患者数 4,700 人のうち、生後4カ月以内の患児は 374 人(8.0%)であった。血液型検査前に緊急で O 型赤血球輸血が行われ血液型が判定できなかった 1 例を除いた患児 438 人の血液型内訳は、A 型が 190 人、O 型が 129 人、B 型が 80 人、AB 型が 39 人であった(Fig. 2)。検体量の関係でウラ検査が行えなかった 31 例を除いて、ウラ検査で抗 A または抗 B 抗体が検出されないオモテ・ウラ不一致は 61 例(13.9%)であった。また、不規則抗体陽性の症例は、439 人中、母由来の抗 D 抗体が検出された 1 例のみで、それ以外の症例は陰性であった。

#### (2) 母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体検出状況

A 型、B 型、AB 型と判定した 309 人の患児について、CAT(用手法)での IAT を施行したところ、W+以上を示す母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体が検出された症例は 44 例(14.2%)であった。児の血液型内訳は、A 型が 27 例、B 型が 14 例、AB 型が 3 例で、赤血球製剤の血液型については、24 例が O 型を、20 例が患児と同型を選択した(Fig. 3)。母親の血液型が登録されていたのは 19 例で、母：患児の組み合わせは、O：A が 7 例、O：B が 6 例、A：B が 1 例、A：AB が 1 例、B：A が 2 例、B：AB が 2 例であった。

#### (3) 患児の月齢および輸血の目的

母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体が検出された 44 例の月齢は、日齢 0 日が 21 例で、生後1カ月未満が 21 例、生後2カ月以内が 2 例であった。また、赤血球輸血は 36 例に行われ、輸血の目的は、術前術後を含む手術目



\*:異型適合血輸血が行われた1例を除く

Fig. 3 生後4カ月以内の乳児における母由来のIgG型抗A, 抗B抗体保有状況と赤血球輸血時の血液型

Table 1 赤血球輸血の血液型別にみた A<sub>1</sub> または B 血球との IAT, 血液型ウラ検査, 試験管法による IAT の凝集の強さおよび抗体価の結果

O 型輸血	CAT (用手法) による IAT の凝集の強さ	W+	1+	2+	3+	計
	症例数	0	7	12	5	24
ウラ検査	0		4	4		8
	W+		3	5	3	11
	1+			2		2
	2+			1	1	2
	3+				1	1
	未実施					0
試験管法による IAT	0		1			1
	W+		3	2		5
	1+		3	4		7
	2+			2	1	3
	3+				3	3
	未実施		0	4	1	5
抗体価	1倍未満		3			3
	×1		2	3		5
	×2		1	1	1	3
	×8				1	1
	×16			1	2	3
	未実施		1	7	1	9
患児と同型輸血	CAT (用手法) による IAT の凝集の強さ	W+	1+	2+	3+	計
	症例数	13	7	0	0	20
ウラ検査	0	13	6			19
	W+		1			1
	1+					0
	2+					0
	3+					0
	未実施					0
試験管法による IAT	0	3	4			7
	W+	1	3			4
	1+					0
	2+					0
	3+					0
	未実施	9	0			9
抗体価	1倍未満	2	6			8
	×1					
	×2					
	×8					
	×16					
	未実施	11	1			12

的が30例, 貧血が6例であった。

2. 母由来の IgG 型抗 A, 抗 B 抗体の検出状況と赤血球輸血の血液型 (Table 1)

(1) CAT (用手法) による IAT

CAT (用手法) による IAT で陽性となった44例の凝集の強さは, W+:13例, 1+:14例, 2+:12例, 3+:5例であった。2+, 3+においてはO型赤血球製剤が選択され, W+においては同型の赤血球製剤が選択されたが, 1+においては, 7例はO型, 7例は同型が選択されていた (Fig. 4)。

(2) 血液型ウラ検査

CAT (用手法) による IAT で母由来の IgG 型抗 A, 抗 B 抗体が検出された44例のうち, AutoVue による血液型検査のウラ検査で, 児の血液型と同型の血球に凝集を認めた症例は17例であった。その凝集の強さは, W+:12例, 2+:2例, 1+:2例, 3+:1例で, 17例のうち, 16例ではO型赤血球製剤が選択され, 同型血が選択されたのはCAT (用手法) による IAT が1+であったが試験管法による IAT が陰性であった1例のみであった。また, O型と同型を選択した症例が

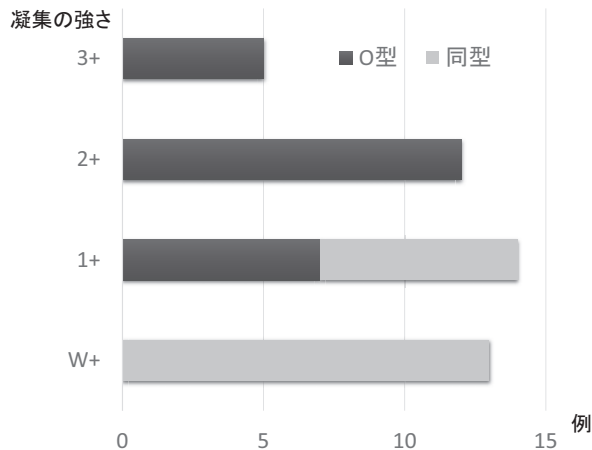


Fig. 4 A<sub>1</sub>またはB血球とのCAT(用手法)でのIATの凝集の強さ別にみた赤血球輸血の血液型

混在していたCAT(用手法)によるIATが1+の症例17例のうち、ウラ血球に凝集を認めた症例は4例で、試験管法によるIATは2例が0(陰性)で2例はW+であった。なお、CAT(用手法)によるIATでは母由来のIgG型抗A、抗B抗体が検出されず、ウラ検査で児の血液型と同型のウラ血球に凝集を認めた症例はなかった。

#### (3) 試験管法によるIAT

試験管法によるIATが実施できたのは44例中30例で、CAT(用手法)でのIATで1+を示した14例はすべて実施され、0(陰性)が5例、W+ : 6例、1+ : 3例で、2+以上を示した症例はなかったが、陰性と陽性が混在する結果であった。また、O型赤血球製剤を選択した7例の結果は、0(陰性) : 1例、W+ : 3例、1+ : 3例で、同型赤血球製剤を選択した7例の結果は、0(陰性) : 4例、W+ : 3例であった。

#### (4) 抗体価

CAT(用手法)でのIATで1+を示した14例のうち12例について抗体価測定が実施され、その結果は、1倍未満が9例、1倍が2例、2倍が1例で、4倍以上を示した症例はなかった。また、CAT(用手法)によるIATで1+を示し、O型赤血球製剤が選択された7例の試験管法によるIATの結果と抗体価は、0(陰性)およびW+で1倍以下が4例、1+で1倍が2例、1+で2倍が1例であった。

#### (5) 母由来のIgG型抗A、抗B抗体の消失時期

母由来のIgG型抗A、抗B抗体の消失が確認できたのは、O型が選択され輸血が実施された19例のうち、生後4カ月以内に輸血依頼があった13例であった。抗体の消失時期は、生後1カ月以内(13日~27日)が6例、1カ月以上2カ月以内が7例であった。

## 考 察

今回、生後4カ月以内の乳児について、当院で行っている輸血前検査により母由来のIgG型抗A、抗B抗体が検出された患児について、赤血球製剤輸血時に選択された血液型の検討を行った。

新生児溶血性疾患を引き起こす可能性がある血液型不適合妊娠は、ABO血液型不適合が半数以上を占めるといわれており<sup>2)</sup>、その重症度は、Rh血液型不適合に比べ軽症例がほとんどである<sup>3)~5)</sup>といわれている。しかし、母由来の児の血液型に対するIgG型抗A、抗B抗体を保有する患児が赤血球輸血を受ける場合、血液センターから供給される赤血球は成人由来のため、ABO同型赤血球輸血により溶血反応を起こす可能性がある<sup>6)</sup>。

生後4カ月以内の乳児の血液型判定においては、母由来の抗体によりオモテ・ウラ不一致になることが多く、血液型検査はオモテ検査のみでよいとされており<sup>1)</sup>当院でも約14%にウラ検査で抗体が検出されないオモテ・ウラ不一致を認めたが、検体量が許す限りCATによるウラ検査を行っている。CATによるウラ検査を行う理由は、当院で用いている全自動輸血検査システムAutoVueによるCATは、高分子剤的作用により血液型ウラ検査においてもIgG型の抗体を検出するという特性を持つ<sup>7)</sup>ことである。ABO不適合による血液型不適合新生児溶血性疾患に罹患した患者では、残存しているIgG抗A、抗B抗体がウラ検査で検出されることがあるとされている<sup>8)</sup>ことから、ウラ検査で児の血液型と同型のウラ血球に凝集を認めるオモテ・ウラ不一致の結果から、母由来の移行抗体の存在を予測できると考えられる。また、この不一致は、抗体産生が未熟で検出すべき抗体が検出されない一般的な乳児の検査で問題となるオモテ・ウラ不一致とは異なり、児の血液型抗原に対する母由来のIgG型抗A、抗B抗体が検出されることによる不一致であり、ABO同型赤血球輸血が不適合となる可能性を示している。カラム凝集法(CAT)によるウラ検査で、児の血液型血球に反応するオモテ・ウラ不一致の場合には、不規則抗体SCが陰性であっても、児と同型の赤血球製剤との交差適合試験が不適合となることが予測され、早い段階でO型赤血球輸血の選択が可能となる。すなわち、CATによるウラ検査は、患児における赤血球輸血の血液型選択基準のひとつになり得ると考えられた。

本来、母由来のIgG型抗A、抗B抗体を保有することが判明した場合は、患児と同型を選択したという報告もある<sup>9)10)</sup>が、O型赤血球製剤を選択することが多い<sup>11)~14)</sup>。当院では、その抗体の凝集の強さや抗体価、血液型ウラ検査の結果から、患児に輸血すべき赤血球製剤の血液型を決定している。患児と同型の赤血球輸血を選択した理由として、母由来のIgG型抗A、抗B



抗体は、輸血等により産生される臨床的意義のある不規則抗体とは異なりいずれ消失する抗体であり、また、赤血球以外の組織にも広く分布している A、B 抗原によって抗体が吸着され中和されることより<sup>15)</sup>、輸血により高力価になるものではないと考えられるためである。また、手術を目的とした輸血の場合、診療科のみならず夜間休日の輸血業務担当者を含め、周術期に関わる複数の担当部署に周知徹底する必要がある、血液型が判明しているのに同型血の輸血ができないことへの疑問や混乱などから、誤った輸血が行われなとも限らず、安全管理面からも可能な限り同型輸血が望ましいと思われる。

ABO 不適合新生児溶血性疾患の診断基準(厚生省特発性造血障害調査研究班, 1992 年)<sup>16)</sup>に、児の血清抗体価 8 倍以上が挙げられているが、今回、8 倍以上を示した症例は CAT (用手法) による IAT で 2+ 以上の凝集を認め、O 型赤血球製剤が選択されていた。CAT (用手法) による IAT が 1+ の症例で、O 型が選択された症例の試験管法による IAT および抗体価は、0 (陰性) または W+ で 1 倍以下、1+ で 1 倍または 2 倍であり、0 (陰性) の症例はウラ検査が W+ であった。また、患児と同型が選択された症例の試験管法による IAT は、抗体価で 1 倍未満となる陰性または W+ であった。このことより、CAT (用手法) による IAT で 1+ を示した場合は、試験管法による IAT が 1+ で抗体価が 1 倍以上を示す可能性があると考えられた。なお、ABO 不適合新生児溶血性疾患の診断基準を参考に、CAT (用手法) による IAT の凝集が W+ または 1+ であっても試験管法による IAT が陰性または W+ の場合、患児と同型の赤血球製剤が輸血されていたが、それらの症例に溶血性副作用の報告はなかった。

これらを踏まえ、生後 4 カ月以内の乳児における赤血球輸血において、当院での O 型赤血球を選択する判断基準を、CAT (用手法) による A<sub>1</sub> または B 血球との IAT が 1+ 以上の場合、および、カラム凝集法によるウラ検査で児の血液型抗原に対する母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体が検出された場合と設定し、引き続き検証していきたいと考えている。CAT (用手法) による IAT が 1+ を示す場合は、試験管法による IAT が陰性、または抗体価が 1 倍未満の場合もあるが、交差適合試験で不適合と判断できる試験管法による IAT が 1+ 以上を示す場合があり、抗体価についても 1 倍以上を示す可能性がある。CAT (用手法) による IAT の凝集の強さで赤血球輸血の血液型を判断することで、試験管法を行う時間が省略でき、検体を有効に使用することができると思われる。また、CAT によるウラ検査も、母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体が必ず検出される訳ではないが、検出された場合は CAT (用手法) による IAT

で 1+ 以上を示す可能性が高く、より早い段階で O 型赤血球製剤の選択を可能にすると考えられた。

今後の課題としては、当直を含む輸血検査者が検体受付時に確認している月齢について、生後 4 カ月以内の乳児が O 型以外の場合、母由来の IgG 型抗 A、抗 B 抗体の有無の検査を確実にできるシステムを構築し、迅速な適合血の準備のための検査体制を整備していく必要があると考えている。

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) 厚生労働省医薬食品局血液対策課通知：「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版). 平成 24 年 3 月 6 日付.
- 2) 宮崎澄雄, 佐藤和夫, 原 寿郎: 高ビリルビン血症に対するガンマグロブリン療法. 周産期医学, 25 (7): 983—986, 1995.
- 3) 片山義規, 南 宏尚, 李 容桂, 他: 新生児溶血性疾患におけるガンマグロブリン療法の適応. 日本未熟児新生児学会雑誌, 20 (2): 56—62, 2008.
- 4) 和田和子, 平野慎也, 船戸正久, 他: 新生児溶血性黄疸に対するガンマグロブリン療法の現状と問題点. 日本未熟児新生児学会雑誌, 15 (1): 45—50, 2003.
- 5) Miqpad AM, Abdelbasit OB, Shaheed MM, et al: Intravenous immunoglobulin G (IVIG) therapy for significant hyperbilirubinemia in ABO hemolytic disease of the newborn. J Matern Fetal Neonatal Med, 16: 163—166, 2004.
- 6) Klein HG, Anstee DJ: Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine, 12 ed, Blackwell, Oxford, 2014, 499—548.
- 7) 日高陽子, 川田典子, 奥田 誠, 他: カラム凝集法による ABO 血液型ウラ試験弱反応検体の解析. 日本輸血学会誌, 51 (6): 565—570, 2005.
- 8) 安田広康, 大戸 齊: 新生児と小児の輸血検査. 編者 大戸 齊, 小児輸血学, 中外医学社, 東京, 2006, 27—31.
- 9) 小池いづみ, 久保敬司, 野田昌昭: 抗 B (IgG) 抗体保有新生児への B 型 MAP 輸血症例. 日本輸血学会誌, 52 (2): 307, 2006.
- 10) 藤本昌子: ABO 不適合による新生児溶血性疾患 (ABO-HDN), 編者 奥田 誠, 高橋智哉, 友田 豊, MEDICAL TECHNOLOGY, 医歯薬出版, 東京, 2011, 1451.
- 11) 吉田雅弥, 川口謙一, 津田 勉, 他: 母児間輸血症候群 fetomaternal transfusion syndrome (FMT) が疑われた新生児重症貧血の 1 症例. 医学検査, 63 (3): 322—326, 2014.

- 12) 大久保井久子, 清水 彩, 高四 強, 他: 当院における新生児輸血の現状. 日本輸血細胞治療学会雑誌, 57(3): 226—227, 2011.
- 13) 大概郁子, 岸野光司, 小林美佳, 他: ABO 不適合妊娠における新生児に O 型の赤血球製剤を輸血した 3 症例. 日本輸血細胞治療学会雑誌, 57 (2): 335, 2011.
- 14) 山下朋子, 湯本浩史, 内林佐知子, 他: 交換輸血と  $\gamma$  グロブリン投与を行った ABO 不適合 HDN の 1 症例. 日本輸血細胞治療学会雑誌, 55 (1): 88, 2009.
- 15) 大戸 齊: 新生児溶血性疾患と母児免疫, 編者 遠山博, 輸血学, 改訂第 3 版, 中外医学社, 東京, 2004, 511—525.
- 16) 宮崎澄雄, 古賀広幸, 赤塚順一, 他: 小児溶血性貧血の全国調査成績. 日本小児血液学会雑誌, 6(5): 437—440, 1992.

## SELECTION OF ABO-BLOOD TYPE FOR RED BLOOD CELL TRANSFUSION IN INFANTS AGED UP TO 4 MONTHS WITH MATERNAL ANTI-A AND/OR ANTI-B ANTIBODIES

*Naomi Asano, Hiroaki Ogo, Toru Ikeda, Yuki Hinokuchi, Naoe Takagi, Miwa Yamakawa, Takanori Yoshioka, Yujin Kobayashi, Masaru Asada, Keiko Fujii and Nobuharu Fujii*

Division of Transfusion Medicine, Okayama University School of Medicine

### **Abstract:**

The existence of maternal anti-A and/or anti-B antibodies has to be clarified in selecting ABO-blood type for red blood cell (RBC) transfusion in infants aged up to 4 months. In Okayama University Hospital, we have not had a standardized policy for ABO-blood type selection based on the results of assays for maternal anti-A and anti-B antibodies in patients. In this study, we retrospectively reviewed the data about selecting ABO-blood type for RBC transfusion in infants aged up to 4 months with anti-A and/or anti-B antibodies between April 2009 and March 2013.

There were 44 cases (14.2%) where maternal anti-A and/or anti-B antibodies were detected by indirect antiglobulin tests among 309 patients of blood type A, B, or AB aged up to 4 months. Blood type O was selected for 24 of the 44 cases, while the same blood type as that reported for the respective patients was selected 20 cases. Hemolysis was not reported in any cases, however, there were 17 cases of positive agglutination in back typing blood tests using the same patients' ABO-blood type by column agglutination technology. This back typing blood test by column agglutination technology that detected maternal anti-A and anti-B IgG antibodies might be useful for determining ABO-blood type for transfusion.

### **Keywords:**

infant, blood test, maternal anti-A and anti-B antibodies, red blood cell transfusion