

新生児・乳幼児における ABO 血液型の一一致率の解析

小林 美佳¹⁾ 岸野 光司¹⁾ 秋山 友子¹⁾ 進藤 聖子¹⁾ 大槻 郁子¹⁾

菅野 直子¹⁾ 藤原慎一郎²⁾ 山本 千裕¹⁾²⁾ 室井 一男¹⁾

生後4カ月未満児の ABO 血液型検査は、母由来の移行抗体や抗 A 抗 B の産生が不十分であることから、オモテ検査のみの判定でよいと厚生労働省の「輸血療法の実施に関する指針」に明記されている。しかし、生後4カ月以降のウラ検査については、明確にされていない。今回、当院で ABO 血液型検査を実施した 2010 年 1 月から 2017 年 4 月までの約 7 年間に於ける 3 歳未満の乳幼児、延べ 1,068 例の ABO 血液型検査について解析した。生後 1 カ月未満児と生後 1 カ月以上 4 カ月未満児の ABO 血液型オモテ検査とウラ検査の一一致率（一致率）を比較すると有意差は認められなかった ($P=0.638$)。さらに生後 4 カ月以上 1 歳未満の乳児を 2 カ月毎に一一致率を比較検討した。その結果、月齢を重ねるに従い一致率も上昇した。また生後 4 カ月未満児の一一致率 (56.6%) と生後 4 カ月以上 1 歳未満児の一一致率 (76.5%) の比較では、有意差 ($P<0.001$) が認められた。さらに、生後 1 歳以上では約 90% の一致率が認められ、以上の結果より乳幼児のオモテ・ウラ検査を用いた ABO 血液型を確定する時期は、生後 1 歳以上が適切と考えられる。

キーワード：ABO 血液型検査, 抗 A, 抗 B, 移行抗体

はじめに

早産児は元来生理的貧血が出現しやすく、状態のよくない低体重児ほど頻回の検査採血が必要になり医原性貧血を起しやすいため、不安定な呼吸、体重増加不良、頻脈、乳酸蓄積など貧血に伴う症状と捉えられ、高濃度酸素吸入が必要な呼吸器障害にはより強く赤血球輸血の適応があると考えられている¹⁾。新生児の血液型検査は迅速な確定が求められ、新生児期以後も輸血が必要となる症例は少なくない。厚生労働省の「輸血療法の実施に関する指針」において生後 4 カ月未満の乳児では母親由来の移行抗体があることや血清中の抗 A, 抗 B の産生が不十分であることから血液型はオモテ検査のみでよいとされている²⁾。しかし、生後 4 カ月以降の乳児の血液型検査方法や結果の解釈について明確にされていないため、判定が困難となる場合がある。今回、0 歳児からオモテ・ウラ検査の一一致率（一致率）が高まるとされる 3 歳までの乳幼児を対象とし、ABO 血液型を判定する適切な年齢を明らかにする目的で後方的に検討したので報告する。

(自治医科大学附属病院臨床研究等倫理審査委員会 A 第臨 A17-114 号)

対象および方法

1. 対象

2010 年 1 月から 2017 年 4 月までの約 7 年間に、当院で血液型検査のオモテ・ウラ検査を実施した 3 歳未満の延べ 1,068 例 (A 型 459 例, B 型 284 例, O 型 325 例) を対象とした。さらに、輸血依頼があった生後 4 カ月未満の乳児 499 例 (実例数) において、母親由来の移行抗体の可能性のため、ABO 同型の赤血球製剤が不適合となり、O 型赤血球製剤を準備した 28 例を対象とした。

2. 方法

1) 母親由来の移行抗体の影響により O 型赤血球製剤を準備した症例

生後 4 カ月未満の乳児 499 例 (実例数) において、ABO 同型の赤血球製剤と交差適合試験 (間接抗グロブリン試験: IAT) を実施し不適合となり、O 型赤血球製剤で適合となった症例の日齢について検討した。

2) 血液型検査

血液型検査は用手法とカラム凝集法 (column agglutination technology: CAT) を用いてオモテ・ウラ検査一致率を算出した。用手法のオモテ検査はスライド法、ウラ検査は試験管法で実施した。

1) 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部

2) 自治医科大学附属病院血液科

[受付日: 2020 年 2 月 22 日, 受理日: 2020 年 6 月 13 日]

表1 移行抗体によりO型赤血球製剤を選択した症例

O型赤血球製剤を選択した日齢	n 数
生後7日以内	14
生後8日から14日以内	6
生後15日から21日以内	2
生後22日から28日以内	5
生後29日以上	1
合計	28

(1) 的手法

オモテ検査のスライド法はモノクローナル抗A, モノクローナル抗B(バイオ・ラッド・ラボラトリーズ株式会社)を使用した。ウラ検査は試験管法を用いて、患者血漿2滴を滴下した試験管2本にA1赤血球, B赤血球(オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社)を各一滴滴下し900~1,000g15秒遠心後、凝集の有無を判定した。

(2) CAT

CATは検体量が十分確保できる場合、全自動輸血検査システムAutoVue Innova™またはBioVue System™(オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社)を用いてオモテ・ウラ検査を実施した。

3) 血液型オモテ・ウラ検査一致率

ウラ検査の陽性基準は試験管法, CATともにw+以上とし血液型の一貫性を算出した。方法別一致率として、試験管法とCATに分けた一致率も算出した。一致率は年齢を大きく4つに区分(生後4カ月未満児:251例, 生後4カ月以上1歳未満児:374例, 生後1歳以上2歳未満児:320例, 生後2歳以上3歳未満児:123例)し検討した。さらに、生後4カ月未満児を生後1カ月未満児と生後1カ月以上4カ月未満児に分け、生後4カ月以上から1歳までは、2カ月間隔で詳細に分類し算出した。

4) 早産児と正期産児の一貫率

生後1カ月未満児の一貫率は、早産児(妊娠22週0日~36週6日)13例と正期産児(妊娠37週0日~41週6日)112例について、在胎週数による影響を比較検討した。

5) 統計処理

一致率, 方法別一致率は、 χ^2 検定を行い $P<0.01$ を有意差ありとした。

結 果

1. 母親由来の移行抗体の影響によるO型赤血球製剤準備の症例

当院で生後4カ月未満の乳児499例において、母親由来の抗A, 抗Bの移行抗体の影響の可能性があるた

めに、O型赤血球製剤を準備した症例は28例(5.6%)であった。O型赤血球製剤を準備した28例の生後の日齢は、28日以内の新生児が27例、38日が1例であった(表1)。乳児28例の血液型はA型18例, B型10例で、この28例の母親の血液型はO型19例, B型2例, 不明7例であった。

一方、不規則抗体検査(IAT法:カラム凝集法)については、乳児12例, 母親21例で実施しすべて陰性であった。母親と乳児ともに不規則抗体検査を実施したのは7例, 母親か乳児どちらか一方の実施は19例であった。よって、O型赤血球製剤を輸血した乳児28例中26例は、不規則抗体が陰性であることが確認され、未実施は2例のみであった。

2. 血液型オモテ・ウラ検査一致率と方法別の一貫率

1) 0歳以上3歳未満(図1)

(1) 一致率(図1A)

生後4カ月未満児:56.6%(142/251), 生後4カ月以上1歳未満児:76.5%(286/374), 生後1歳以上2歳未満児:92.2%(295/320), 生後2歳以上3歳未満児:97.6%(120/123)となり生後4カ月未満児と比較すると3歳まで年齢の上昇とともに一致率も上昇した($P<0.001$)。生後4カ月以上1歳未満児と生後1歳以上2歳未満児の比較においても有意差がみられた($P<0.001$)。

(2) 方法別一致率(図1B)

試験管法, CATの方法別で一貫率を比較検討した。生後4カ月未満児:試験管法48.0%(48/100), CAT62.3%(94/151)($P=0.026$), 生後4カ月以上1歳未満児:試験管法75.2%(79/105), CAT77.0%(207/269)($P=0.726$), 生後1歳以上2歳未満児:試験管法91.8%(78/85), CAT92.3%(217/235)($P=0.865$), 生後2歳以上3歳未満児:試験管法100.0%(36/36), CAT96.6%(84/87)($P=0.627$)となりすべての年齢で方法による有意差は認めなかった。しかし生後4カ月未満児のCATで若干の高値を示した。

2) 0歳から1歳未満(表2)

(1) 一致率

生後1カ月未満児55.1%(70/127), 生後1カ月以上4カ月未満児58.1%(72/124), 生後4カ月以上6カ月未満児67.5%(56/83), 生後6カ月以上8カ月未満児74.7%(68/91), 生後8カ月以上10カ月未満児75.0%(72/96), 生後10カ月以上1歳未満児86.5%(90/104)であった。生後1カ月未満児と生後1カ月以上4カ月未満児の比較では有意差はなかった($P=0.638$)。生後4カ月以上6カ月未満児を基準としてその後の一致率を比較すると、成長とともに一致率が上昇し生後10カ月以上1歳未満児との間でのみ有意差が認められた($P<0.01$)。

(2) 方法別一致率

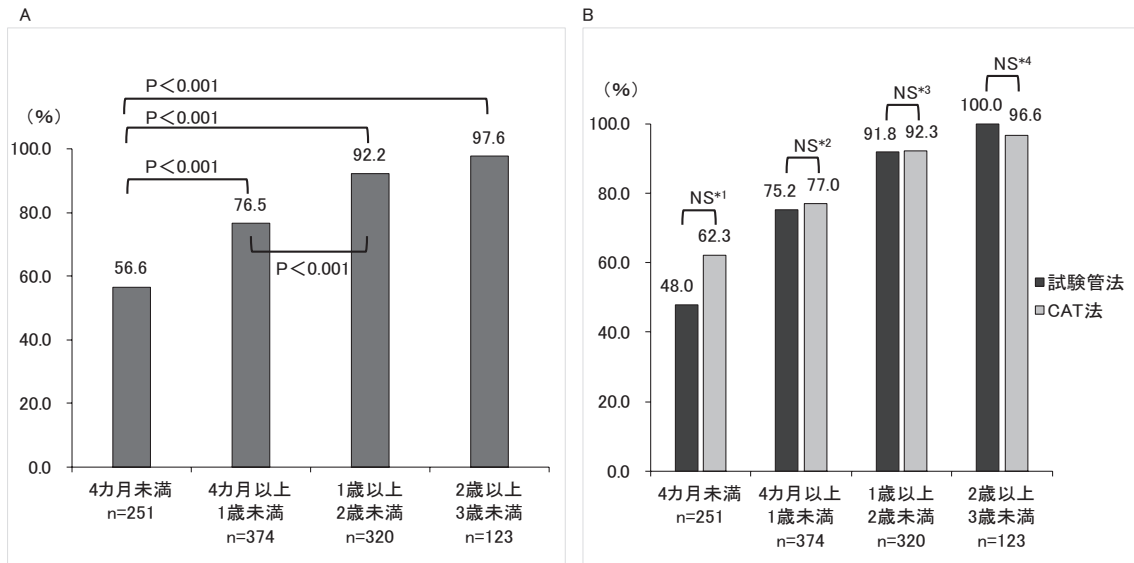


図1 オモテ・ウラ検査一致率 (0歳以上3歳未満)

A: 一致率の比較. 一致率は4カ月未満と比較するとすべての集団で有意差が見られた ($P < 0.001$). 4カ月以上1歳未満と1歳以上2歳未満の比較も有意差がみられた ($P < 0.001$).
 B: 方法別一致率の比較. * $P = 0.026$, * $P = 0.726$, * $P = 0.865$, * $P = 0.627$. 4カ月未満 (試験管法 100例, CAT151例), 4カ月以上1歳未満 (試験管法 105例, CAT269例), 1歳以上2歳未満 (試験管法 85例, CAT235例), 2歳以上3歳未満 (試験管法 36例, CAT87例). 試験管法とCATの一致率に有意差はなかったが4カ月未満でCATが若干高値を示した.

表2 オモテ・ウラ検査一致率 (0歳から1歳未満)

月齢	方法別一致率			一致率** (%)
	試験管法 (%)	CAT (%)	P値*	
1カ月未満	47.8 (32/67)	63.3 (38/60)	0.078 (NS)	55.1 (70/127)
1カ月以上4カ月未満	48.5 (16/33)	61.5 (56/91)	0.193 (NS)	58.1 (72/124)
4カ月以上6カ月未満	51.9 (14/27)	75.0 (42/56)	0.035 (NS)	67.5 (56/83)
6カ月以上8カ月未満	73.9 (17/23)	75.0 (51/68)	0.917 (NS)	74.7 (68/91)
8カ月以上10カ月未満	84.0 (21/25)	71.8 (51/71)	0.227 (NS)	75.0 (72/96)
10カ月以上1歳未満	90.0 (27/30)	85.1 (63/74)	0.510 (NS)	86.5 (90/104)

*各月齢ごとに試験管法とCATを比較した. 試験管法とCATの方法別一致率に有意差はなかった. しかし, 1カ月未満から6カ月未満でCATが若干の高値を示した.

**月齢ごとの一致率を比較した. 4カ月以上6カ月未満と10カ月以上1歳未満の比較で有意差が認められた.

#1 $P = 0.638$, #2 $P = 0.291$, #3 $P = 0.266$

生後1カ月未満児: 試験管法 47.8% (32/67), CAT 63.3% (38/60) ($P = 0.078$), 生後1カ月以上4カ月未満児: 試験管法 48.5% (16/33), CAT 61.5% (56/91) ($P = 0.193$), 生後4カ月以上6カ月未満児: 試験管法 51.9% (14/27), CAT 75.0% (42/56) ($P = 0.035$), 生後6カ月以上8カ月未満児: 試験管法 73.9% (17/23), CAT 75.0% (51/68) ($P = 0.917$), 生後8カ月以上10カ月未満児: 試験管法 84.0% (21/25), CAT 71.8% (51/71) ($P = 0.227$),

生後10カ月以上1歳未満児: 試験管法 90.0% (27/30), CAT 85.1% (63/74) ($P = 0.510$)であった. すべての月齢で有意差は認めなかった.

3. 早産児と正常産児の一致率

生後1カ月未満の乳児について在胎週数別の一致率を検討してみたが, 早産児 46.2% (6/13) と正常産児 56.3% (63/112) となり, 両群の間に有意差は認めなかった ($P = 0.488$) (表3).

表3 オモテ・ウラ検査一致率 (在胎週数別)

在胎週数	早産児		P 値
	妊娠 22 週 0 日～36 週 6 日	妊娠 37 週 0 日～41 週 6 日	
一致率 (%)	46.2 (6/13)	56.3 (63/112)	0.488 (NS)

考 察

医療機関で乳幼児の治療のため輸血する機会は少ない。そのためには、輸血前に患者の血液型を確定しなければならない。特に生後4カ月未満の乳児のABO血液型検査は、母親由来の移行抗体や抗A、抗Bの産生が不十分であることから、オモテ検査のみの判定でよいとされている²⁾。また、生後4カ月未満の乳児の輸血では、これらの抗体の影響のため、その抗体に対応しない適合血を選択する必要がある³⁾。しかし、生後4カ月未満の乳児では、しばしば検体量不足のために、不規則抗体検査が困難となり省略することが多い。そのため適合血の選択は、ABO同型の赤血球製剤と交差適合試験(IAT)を実施することで、これらの抗体の検出が可能である³⁾。

今回、赤血球製剤の輸血依頼があった生後4カ月未満の乳児499例中、ABO同型赤血球製剤の交差適合試験(IAT)が陽性のためO型赤血球製剤を選択した症例は28例(5.6%)であった。

乳児28例中、母親または乳児の不規則抗体検査の結果から実施していない症例2例を除き26例が不規則抗体は陰性であることが確認された。この結果から交差適合試験陽性となった要因は、やはり母親由来のIgG型抗A、抗Bの移行抗体の可能性が高いと考えられる。母親由来のIgG型抗A、抗Bが原因となるABO血液型不適合胎児・新生児溶血性疾患(ABO-HDFN)では、母親がO型で胎児がA型、あるいはB型のみであると報告されている⁴⁾。これは、O型の母親が免疫の機会が少なくてもIgG型抗A、抗Bを保有するため、ABO-HDFNが多いと考えられている⁴⁾。一方、A型やB型の母親はO型に比較するとIgG型抗A、抗Bの抗体価は低いと報告されている⁵⁾。しかし、A型、B型の母親から移行したIgG型抗A、抗Bが患児で検出されたと報告もあり⁶⁾、これにより今回のB型の母親を持つ患児2例が、ABO同型の赤血球製剤が不適合となった可能性も考えられる。IgG型抗A、抗Bの移行抗体が児に影響する期間をO型の赤血球製剤を使用した乳児の日齢から推測した。その結果、今回のO型赤血球製剤を用いた28例が移行抗体と推測すると27例が28日以内となり、半数の14例は生後7日以内であった。その後、生後の日齢が経過するに従い、例数が減少していくことが認められた。乳児から母親由来の抗A、抗Bが検出可能な期間は、最長日齢が29日という報告⁷⁾や、生

後1カ月以上2カ月以内の乳児で検出されたとの報告⁸⁾もあるが、本研究では約1カ月以内に移行抗体が乳児体内から消失することが確認できた。これらの報告から生後約1カ月未満の乳児では、ABO同型の赤血球製剤の選択時やオモテ・ウラ検査での血液型判定に母親由来のIgG型抗A、抗Bが影響を与えると推測された。

そこで我々は、移行抗体の影響を確認するために、生後4カ月未満児251例を生後1カ月未満児127例と生後1カ月以上4カ月未満児124例に分け一致率を検討した。生後1カ月未満児55.1%、生後1カ月以上4カ月未満児58.1%と差がなく有意差を認めないことが確認された。生後1カ月未満児は免疫グロブリンの産生がほとんどないと考えられ⁸⁾⁹⁾、母親由来のIgG型抗A、抗Bが一致率に影響を与えていると考えられる。これは、母親から移行したIgG型抗A、抗Bが乳児体内で対応する血液型物質や組織抗原と反応し中和すると報告がある⁴⁾。このことから、乳児体内で対応しない抗A、抗Bの移行抗体が中和されずに残存し、オモテ・ウラ検査で一致するため50%を超える一致率となったと考えられる。しかし、今回、母児間の血液型と一致率の関係については症例数が少なく検討できなかった。また、生後1カ月以上4カ月未満児の一致率は、58%以上の一致率を示し乳児自身が産生した抗体と推測された。

一方、方法別一致率では、有意差は認めなかったが、CATが試験管法に比較しわずかに高値を示している。日高らによると試験管法とCATの遠心の目的が異なり、試験管法は物理的に凝集を強くするためであるが、CATは移動・通過させるための遠心でありCATは試験管法より反応が弱くなるとされている。しかし、CATはカラム内にPolyethylene glycolが充填されIgG抗体の検出感度を上げているため、IgG抗体を含む検体で反応が増強すると報告されている¹⁰⁾。CATはIgG抗体の含有量に影響を受けると考えられ、高値を示した可能性が示唆された。

さらに生後4カ月以上1歳未満児を2カ月ごとに分類し、オモテ・ウラ検査の方法別を含めた一致率の結果では、やはり生後の月齢に伴い一致率が増加傾向を示した。乳児血清中のIgM濃度は生後2~3カ月で成人値の50%、9カ月で100%に達すると報告されているが⁹⁾、今回の結果は生後10カ月以上1歳未満で一致率約90%を示し、それに近い一致率となった。表2で示

したCATと試験管法の一致率は月齢と共に増加傾向を示し、1歳ごろにはほぼ同率となり方法別の有意差は認められなかった。生後2歳以上になると免疫不全と免疫抑制剤を使用した3症例を除き100%の一致率となった。今回の検討では、1歳以上の一致率が90%以上を示すことから、ウラ検査を行わないことにより血液型誤判定が生じる危険性や亜型の検出ができなくなることを考慮するとオモテ・ウラ検査を実施し、血液型を判定することが適切であると思われる。一方、約10%に不一致が確認されることから、一致しなかった場合は曖昧な判定をせず2歳以降に再検査するなど慎重な対応が必要であると思われる。

さらに生後1カ月未満児の中で、在胎週数が異なる早産児と正期産児の一致率の比較では有意差が認められなかった。胎児は産生する免疫グロブリンが微量であり、妊娠20~22週より母体からIgGのみが輸送されると報告がある¹¹⁾。能動輸送のため満期出生時で、児のIgG濃度が母体より5~10%高濃度になるが、早産児では母体から受け取るIgG量は少ない¹¹⁾とされる。一方、母親の血液型がO型で新生児がA型またはB型の場合であるが、移行抗体の検出は在胎週数に影響されないとの報告もあり⁷⁾様々である。在胎期間が短い未熟な早産児は、母親から受け取るIgG量が少量のため、一致率も低下すると推測された。しかし、今回の研究では早産児と正期産児に一致率の有意差は認められなかった。今回、早産児については12例と少ないため、今後更なる検討が必要であると考えられた。

まとめ

我々は、生後4カ月未満児が母体からの移行抗体の存在や抗A、抗Bの産生が未発達のため、ウラ検査に影響を与え一致率が低値を示すことが確認できた。今回の一致率の検討結果より、乳幼児のオモテ・ウラ検査を実施し血液型を確定する年齢は、やはり免疫機能の安定した生後1歳以上が必要であると考えられた。

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) 大戸 齊：新生児の輸血，編者 前田平生，大戸 齊，岡崎 仁，輸血学，改訂4版，中外医学社，東京，2018，919—925.
- 2) 厚生労働省医薬食品局血液対策課：「輸血療法の実施に関する指針」平成17年9月（平成26年11月一部改正）.
- 3) 岸野光司：新生児・乳児の血液型検査依頼への対応，MEDICAL TECHNOLOGY，11：1144—1148，2015.
- 4) 大戸 齊：新生児溶血性疾患と母児免疫，編者 前田平生，大戸 齊，岡崎 仁，輸血学，改訂4版，中外医学社，東京，2018，598—613.
- 5) 鈴木りか，氏家二郎，大戸 齊：血液型不適合妊娠，編者 大戸 齊，大久保光夫，わかりやすい周産期・新生児の輸血治療—研修医から専門医まで必修の輸血療法と安全対策—，メジカルビュー社，東京，2009，122—127.
- 6) 浅野尚美，小郷博昭，池田 亮，他：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，日本輸血細胞治療学会誌，63：3—8，2017.
- 7) 井上孝夫，瀬戸屋利克，今井郁子，他：母児間ABO不適合の新生児における免疫抗体検出期間とその臨床的意義，周産期医学，21（6）：913—917，1991.
- 8) Buckley RH，Dees SC，O'Fallon WM，et al：Serum immunoglobulins: 1. level in normal children and in uncomplicated childhood allergy. PEDIATRICS，41：600—611，1968.
- 9) West CD，Hong R，Holland NH：Immunoglobulin levels from the newborn period to adulthood and in immunoglobulin deficiency states. Journal of Clinical Investigation，41：2054，1962.
- 10) 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，日本輸血学会雑誌，51：565—570，2005.
- 11) 大戸 齊：血液型（赤血球型）母児不適合妊娠，編者 大戸 齊，遠山 博，小児輸血学，中外医学社，東京，2006，84—100.

ANALYSIS OF CONCORDANCE RATE OF ABO BLOOD TYPE IN NEONATES AND INFANTS

*Mika Kobayashi*¹⁾, *Koji Kishino*¹⁾, *Tomoko Akiyama*¹⁾, *Seiko Shindo*¹⁾, *Ikuko Otsuki*¹⁾, *Naoko Sugano*¹⁾, *Shin-ichirou Fujiwara*²⁾, *Chihiro Yamamoto*¹⁾²⁾ and *Kazuo Muroi*¹⁾

¹⁾Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital

²⁾Division of Hematology, Department of Medicine, Jichi Medical University Hospital

Abstract:

The “Guidelines for the Implementation of Transfusion Therapy” by the Ministry of Health, Labour, and Welfare clearly state that forward group typing alone is adequate for ABO blood group typing in infants aged < 4 months due to the presence of acquired maternal antibodies and insufficient production of anti-A and anti-B. However, the guidelines make no clear description of reverse group typing after ≥ 4 months of age. We analyzed the results of ABO blood group typing in 1,068 infants aged < 3 years who underwent ABO blood group typing in our hospital between January 2010 and April 2017. The concordance rate between forward and reverse group typing was compared between infants aged < 1 month and those aged ≥ 1 month - < 4 months, but no difference was observed ($p = 0.638$). In addition, evaluation of the concordance rate at 2-month intervals in infants aged ≥ 4 months - < 1 year showed that the concordance rate increased with age. Comparison of the concordance rate between infants aged < 4 months (56.6%) and those aged ≥ 4 months - < 1 year (76.5%) showed a significant difference ($p < 0.001$). The concordance rate was about 90% in infants aged ≥ 1 year. These results suggest that the appropriate timing of ABO blood group typing using forward and reverse group typing is ≥ 1 year after birth.

Keywords:

ABO blood group test, anti-A, anti-B, acquired maternal antibody

©2020 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>