

ABO 副及び主副不適合臍帯血移植後の生着後におけるレシピエント血液型抗原陽性原因の解析

水村 真也¹⁾ 吉井 真司¹⁾ 森 有紀²⁾ 成田 円²⁾ 関 紀子¹⁾
 高橋 里奈¹⁾ 櫻井 梨恵¹⁾ 芳野 達弘¹⁾ 高橋みどり¹⁾ 府川 正儀¹⁾
 内田 直之²⁾ 谷口 修一²⁾ 牧野 茂義¹⁾

再発所見のない 51 例の ABO 副及び主副不適合臍帯血移植後のレシピエント血液型抗原 (R 抗原) 陽性の原因を解析し, R 抗原吸着熱解離試験陽性及びオモテ試験弱陽性の臨床的意義を考察した。

R 抗原吸着熱解離試験陽性 21 例では, レシピエント由来の血漿中型物質が認められ, 型物質が多いとオモテ試験も弱陽性を呈した。また, オモテ試験弱陽性 (レシピエント血液型: A 型 14/21 例, B 型 0/20 例, AB 型 1/10 例) は全て抗 A 試薬との反応であり, 試薬の種類により反応が陰性となるものがあった。型物質抑制値は B 抗原よりも A 抗原で有意に高かった。R 抗原吸着熱解離試験陽性及びオモテ試験弱陽性例とドナー血液型変更可能例の間で, 再発率や生存率に差は認められなかった。

以上より, レシピエント由来の血漿型物質は, ドナー赤血球に吸着し抗血清と反応するが, その反応は用量依存的事であること, B 型物質は量が少なくかつドナー由来赤血球に吸着しづらいため抗 B 試薬との反応性が認められないことが示唆された。R 抗原吸着熱解離試験陽性の臨床的意義は低く, 移植後精査に吸着熱解離試験は不適と考えられ, また試験管法用抗 A 試薬は型物質の影響が少ないものを用いることが望ましい。

キーワード: ABO 副不適合臍帯血移植, 移植後血液型検査, 血漿中型物質

はじめに

ABO 不適合造血幹細胞移植後にドナー血液型へ変更することは, 赤血球製剤と血漿・血小板製剤で異なる血液型の輸血を行う点を是正でき, 臨床現場での混乱を回避し, 医療安全の観点からも重要である。

我々は以前, ABO 不適合臍帯血移植後の血液型検査について検査法別の反応パターンや結果の解釈を本会誌に報告した¹⁾。その中で, 移植後半年間再発なく経過し直近 3 カ月以内に輸血歴がない ABO 副不適合臍帯血移植症例の中で, レシピエント血液型抗原 (以下: R 抗原) が吸着熱解離試験 (以下: 吸着解離) や試験管法オモテ試験で弱く反応する例が認められ, ドナー血液型への変更可否に影響を与えていた。

一般的に吸着解離は微量の血液型抗原を検出する方法として主に ABO 亜型の検査に用いられるが, 当院では ABO 副不適合において吸着解離で微量に検出される R 抗原は, 再発に関与する可能性を考え, 以前より移植後血液型精査法に取り入れてきた。

本研究では, ABO 副及び主副不適合臍帯血移植後の

血液型検査における R 抗原陽性の原因を解析し, ABO 副不適合臍帯血移植後における R 抗原吸着熱解離陽性及びオモテ試験陽性の臨床的意義を考察したので報告する。

対象及び方法

対象

2016 年 5 月から 2019 年 3 月に ABO 不適合臍帯血移植を行い本研究に同意が得られ, 移植後の血液型フォローが可能だった 51 例 [副不適合: 34 例, 主副不適合: 17 例] を対象とした。また, 輸血の影響を回避するため, 検査時点で直近 3 カ月以内に輸血歴がないことを前提条件とした。

方法

1. 検査タイミングとドナー血液型変更基準

移植後, 直近 3 カ月以内に輸血歴がない時点を初回フォローとした。ドナー血液型変更は, ABO 不適合同種造血幹細胞移植の輸血療法²⁾に準じた当院の基準 (Table 1) をもとに実施した。ドナー血液型に変更不可だっ

1) 虎の門病院輸血部

2) 虎の門病院血液内科

[受付日: 2020 年 7 月 8 日, 受理日: 2020 年 8 月 14 日]

Table 1 Conditions for changing to donors blood type in blood grouping test results at Toranomon Hospital

Conversion criteria	
Major mismatch	No history of blood transfusion within the previous 3 months Test tube method is used Negative direct antiglobulin test Loss of recipient antibodies towards donor blood type antigens Test results show detection of donor blood type antigens without any partial agglutination
Minor mismatch	No history of blood transfusion within the previous 3 months Test tube method is used Negative direct antiglobulin test Adsorption-elution test shows loss of recipient antigens
Major/minor mismatch	The criteria for both major and minor mismatch are met

た症例は、3カ月毎を目処に変更可能となるまで、又は明らかな再発を認めるまで追跡調査を行った。

2. 検査方法詳細

1) 血液型検査（カラム法・試験管法）

カラム法は、全自動輸血検査装置 IH-1000（バイオ・ラッド社）を使用した。試験管法オモテ試験の抗 A 試薬（以下：抗 A）、抗 B 試薬（以下：抗 B）はバイオ・ラッド社を、ウラ試験はオーソ社の A1 血球、B 血球を使用した。

R 抗原オモテ試験弱陽性の場合、追加試験としてオーソ社及びイムコア社の抗 A、抗 B、及びオーソ社の抗 A1 レクチンを使用して反応性を再確認した。追加試験で用いた抗 A または抗 B で陰性が確認された場合は、用いた試薬で吸着解離を実施した。さらにバイオ・ラッド社の抗 A または抗 B を使用し、抗 A 及び抗 B に対する被凝集価³⁾を測定した。

2) 吸着熱解離試験

全メーカー既報の方法³⁾で実施したが、熱解離条件についてはバイオ・ラッド社で 56°C 8 分、オーソ社で 54°C 10 分、イムコア社で 52°C 10 分とし、イムコア社のみ解離液との反応に反応増強剤としてプロメリンを使用した。

3) ABO 遺伝子タイピング

QIAGEN の DNA 抽出キット (QIAamp[®] DNA Blood Mini Kit) を使用し、DNA を抽出し検査に用いた。抽出した DNA を用いて ABO 遺伝子タイピング試薬ジェノサーチ[™] ABO を使用し検査した。測定は Luminex[®] 100/200[™] システムを使用し、解析は Luminex 解析ソフトウェア UniMAG[™] を用いて判定した。

ドナー血液型への変化は血清型表記で確認した。

4) A、B 糖転移酵素活性測定

ガルサーブ[®] AB（積水メディカル株式会社）を用いて取扱い説明書に従い、レシピエント血液型由来の糖転移酵素活性の有無を検査した。検体は全例血漿を使用

した。

5) レシピエント由来血漿中型物質（以下：型物質）抑制試験

R 抗原に対応する抗 A または抗 B を用いた抑制試験を実施した。検査手順³⁾は生理食塩液で 2 倍連続希釈した抗 A または抗 B を 2 系列作製し、片方の系列に対照として生理食塩液を添加した。もう片方の系列には患者血漿を滴下し、15 分室温で反応させたのち対応する赤血球を滴下し遠心判定した。凝集像が 1+ となる希釈倍率を最終抑制点とし、対照と比べ 2 管差以上抑制を認める場合に型物質ありと判定した。

なお、型物質ありの場合は対照との管差を抑制値とした。

解析及び統計

解析

初回フォロー時の血液型検査結果別に、型物質の有無及び型物質ありの場合は抑制値を比較した。また、オモテ試験弱陽性例に対する抗 A または抗 B のメーカー別反応態度、及び抗 A、抗 B による被凝集価を比較した。

さらに、追跡調査として初回フォローでドナー血液型に変更不可だった症例は、初回フォローを起点として、複数回フォロー症例の検査結果推移と検査結果別予後の評価を行った。

統計

マン・ホイットニーの U 検定、Fisher の正確検定、及びカプランマイヤー法（ログランク検定）を用いて行い、有意水準は 5% に設定した。統計ソフトはエクセル統計[®]を使用した。

本研究は虎の門病院研究倫理審査委員会より承認された研究である。

Table 2 Patients characteristics at the time of transplantation

Number of patients		51
Mismatch type	(minor mismatch:major and minor mismatch)	(34:17)
Recipient blood type		
	A type	21
	B type	20
	AB type	10
Sex	(Male:Female)	(29:22)
Age (years)	Median (range)	52 (19-72)
Disease		
	Acute leukemia	34
	Malignant lymphoma	4
	Myelodysplastic syndrome	9
	Chronic myeloid leukemia	3
	Aplastic anemia	1
Performance status		
	0-2	51
	3<	0
Use of TBI (Total body irradiation)	(Yes:No)	(16:35)
Transplant risk	(Remission:No remission)	(16:35)
Myeloablative transplant	(Yes:No)	(36:15)
Number of blood units transfused prior to transplant*		
	Red blood cells	14 (0-106)
	Platelet concentrate	70 (0-415)

* Median (range)

結 果

1. 移植時及び初回フォロー時の基本統計 (Table 2, 3)

移植から初回フォローまでの期間の中央値は148 (121~297)日であり, 全例再発を認めなかった. ドナー血液型変更可能率は, 副不適合 32.4%, 主副不適合 5.9% であり, 主副不適合で低かった.

ABO 遺伝子タイピングは全例ドナー型に変化しており, 糖転移酵素活性は1例を除きレシピエント型の活性を認めた.

2. レシピエント由来血漿中型物質の比較

初回フォロー時に R 抗原吸着解離陰性であったが, ドナー血液型抗原のオモテ試験部分凝集によりドナー型へ変更不可だった3例を解析から除外し, 初回フォロー時に R 抗原が陽性であった36例 (吸着解離のみ陽性 21例, オモテ試験弱陽性 15例), 及び吸着解離陰性でドナー血液型に変更できた12例 (対照群) において, 型物質の有無を確認したところ, 吸着解離のみ陽性では16例, オモテ試験弱陽性では全例で型物質が認められた. 一方, 対照群では全例型物質を認めなかった.

また, 平均管差 (平均抑制値) は, オモテ試験弱陽性例で有意に高かった (3.33 vs 1.65, $P < 0.001$, Fig. 1).

型物質を認めず吸着解離が陽性だった5例は, その後のフォローで吸着解離が陰性化し, ドナー血液型へ変更可能となった.

また, ミスマッチ種類の内訳は, 吸着解離のみ陽性 21例で, 副 12例・主副 9例, オモテ試験弱陽性 15例で, 副 10例・主副 5例, 対照群 12例で副 11例・主副 1例であった. なお, 主副不適合のドナー血液型変更可能率が低いこともあり, ドナー血液型に変更可能な群である対照群の主副不適合は1例のみであったが, ミスマッチ別の違いは認められなかった.

3. レシピエント血液型抗原別の血漿中型物質抑制値の比較

初回フォロー時に型物質を認め, 吸着解離やオモテ試験弱陽性によりドナー血液型へ変更不可だった31例の R 抗原と型物質抑制値を比較したところ, レシピエントの A 抗原由来の場合に型物質平均抑制値が有意に高かった (3.0 vs 2.0, $P < 0.01$, Fig. 2).

また, A 抗原由来の 21 例のうち 3 例はレシピエント AB 型で A 型物質のみ認めた.

4. レシピエント血液型抗原オモテ試験弱陽性症例における抗 A 試薬別の評価 (Table 4)

初回フォロー時に, R 抗原がオモテ試験で弱陽性だった15例は, 全例抗 A との反応であった. また, レシピ

Table 3 Patient data at first follow-up

Number of patients		51
Number of first follow-up days*		148 (121-297)
Number of days after grafting*		
	WBC	20 (13-35)
	RET	25 (16-46)
	PLT	34 (17-88)
Number of blood units transfused post-transplant*		
	Red blood cells	14 (4-58)
	Platelet concentrate	210 (110-745)
Duration of dependency on blood transfusion post-transplant*		
	Red blood cells	37 (8-201)
	Platelet concentrate	38 (21-365)
ABO genotyping		
	(Recipient type:donor type)	(0:51)
Recipient type glycosyltransferase activity		
	Detected	50
	Not detected	1
Recurrence during first follow-up		
	(Yes:No)	(0:51)
Change to donor blood type		
	(Possible:impossible)	(12:39)
Possibility of blood type conversion (minor mismatch vs major and minor mismatch)		(32.4% vs 5.9%)
Reason why donor blood type could not be changed**		
	Patient blood group antigen adsorption elution test positive	21
	Patient blood group antigen forward grouping test weakly positive ***	15
	Direct antiglobulin test positive	1
	Partial agglutination	10

* Median (range)

** Multiple answers

*** Weak reaction with anti-A reagent in all cases

エント血液型の内訳は、A型14例、AB型1例であった。さらに別メーカーの抗Aで再検査したところ陰性のももあった。しかし、陰性だった抗Aも吸着解離を実施すると全例陽性であった。また、抗Aに対する被凝集価を測定したところ、1倍から2倍の弱反応(対照A1血球512倍~1,024倍)であった。

5. 複数回フォロー症例の検査結果推移

初回フォロー時にR抗原が残存し、ドナー血液型に変更不可だった症例(フォロー中に吸着解離が陰性化した5例除く)で、かつ複数回のフォローが可能だったのは、吸着解離陽性15例とオモテ試験弱陽性11例であった。その全症例でフォロー期間中の血液型検査結果に変化はなく、型物質も検出され続け、糖転移酵素活性はレシピエント型が検出され続けた(Table 5)。

6. 初回フォロー時検査結果別予後の評価

初回フォロー時に吸着解離のみ陽性(21例)、及びオモテ試験弱陽性(15例)でドナー血液型へ変更不可だった36例と変更可だった12例を対照とし、初回フォロー後の再発・再移植の有無、及び生存率を比較したところ、有意な差は認めなかった(Fig. 3)。

考 察

本研究より、直近3カ月以内に輸血歴がなく、再発

もないABO副不適合臍帯血移植後の血液型検査におけるR抗原吸着解離陽性やオモテ試験弱陽性は、型物質が影響し非特異的に反応していると考えられ、長期間フォローしても検査結果の変化に乏しく、変更可能だった症例との生存率に差がないことより、臨床的意義は低いことが明らかとなった。

以前より血漿中にレシピエント由来型物質が存在するとドナー由来赤血球に非特異的に吸着し、吸着解離で陽性となる可能性が報告されており^{4)~6)}、本研究においても型物質抑制試験の結果、レシピエント由来型物質を認める全例で吸着解離が陽性となった。

さらに型物質抑制試験において対照との管差が大きく開いた症例(強く抑制された症例)は、オモテ試験でも弱反応を呈し、平均抑制値も吸着解離のみ陽性例に比べ有意に高かった。これらの反応はレシピエント由来血漿中型物質がドナー由来赤血球に吸着し抗血清と反応したと考えられ、検査法により検出に差があるのは型物質に依存しているためと考えられた。

AおよびB抗原は赤血球だけではなく、血管内皮を含む他の組織にも発現しており、血漿でのABH型物質はスフィンゴ糖脂質として存在し、糖脂質量はABH非分泌型と比べ分泌型固体のほうが多いとされている^{7)~9)}。一方、造血幹細胞移植後に骨髓内でドナー由来

	Donor blood type changeable group	Adsorption-elution test only positive	Forward grouping test weakly positive	p value
Number of patients	12	21	15	
No mold substance	12	5*	—	
Difference in suppression value				
2 tube difference	—	15	2	
3 tube difference	—	1	6	
4 tube difference	—	0	7	
Average suppression value	—	1.65	3.33	<0.001

* The adsorption-elution test became negative during follow-up in 5 cases

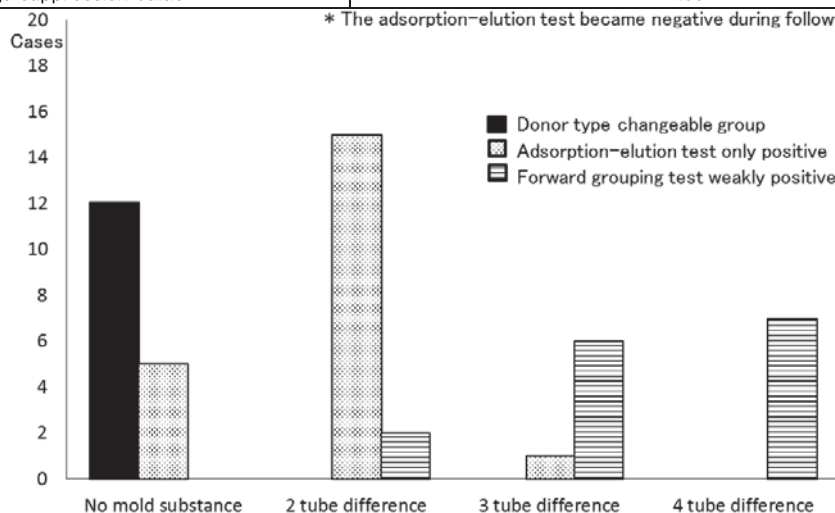


Fig. 1 Comparison of recipient plasma-derived substances (first follow-up)

Comparison of recipient-derived plasma-type substances among the group of patients in which conversion of their ABO type to the donors blood type was possible (control), the group in which positive results were obtained only in the adsorption-elution test (adsorption-elution test only positive), and the group in which weakly positive results were obtained using the test tube method for forward grouping (test tube method for forward grouping weakly positive) at the first follow-up.

Blood type substances were not observed in any cases in the control group, but were observed in 16 of the 21 cases that tested positive only in the adsorption-elution test. All cases with a weakly positive result using the test tube method for forward grouping showed detectable blood type substances and significantly higher average threshold values for suppressing these substances than cases with positive results only in the adsorption-elution test (3.33 vs 1.65, $p < 0.001$).

The 5 cases that tested positive in the adsorption-elution test but had no detectable blood type substances at the first follow-up showed negative results in the adsorption-elution test in the subsequent follow-up, making it feasible to change their ABO type to the donor's blood type.

の造血が始まっても、体組織や血管内皮はレシピエント由来のまま長期間維持されると報告されており¹⁰⁾¹¹⁾、本研究での糖転移酵素活性も1例を除きレシピエント型が継続しており、血管内皮細胞を含む体組織はレシピエント型が維持されていることが確認された¹²⁾。

レシピエント型糖転移酵素活性を認めなかった1例は、その後のフォローが実施できなかった。ABO不適合幹細胞移植後にレシピエント型の糖転移酵素に対する抗体産生により活性が抑制され、抗体産生例の多くは高度な移植片対宿主病(GVHD)を合併していたと報告されている⁴⁾¹³⁾。本症例も重度(grade 4)の肝GVHDを発症しており、糖転移酵素に対する抗体産生の可能性が考えられたが詳細は不明である。

また、型物質を認めずに吸着解離陽性だった5例がフォロー期間中に5例とも陰性化したことから、型物質なしと判定された例でも検出感度以下の微量の型物

質が存在し、かつ型物質量が変化している可能性が示唆された。

一方、オモテ試験で弱陽性を認めた全例が抗Aとの反応であり、抗Bとの反応はなかった。Hultら⁶⁾は、O型赤血球にAまたはB抗原を発現させるin vitroでの実験で、B型物質存在下でB抗原を吸着させることが難しいと報告している。さらにB抗原の構造はA抗原とは対照的で、本質的に低い親和性を有するとしており、本研究におけるオモテ試験弱陽性例が全例抗Aとの反応だったことも、血漿中のレシピエント由来B型物質は、ドナー由来赤血球に吸着しづらいためと考えられた。

さらに、吸着解離やオモテ試験弱陽性を認めた症例のR抗原別の型物質抑制値の比較では、A型物質の抑制値がB型物質に比べ有意に高いことも抗Aとのみ弱反応を呈する原因と考えられた。つまり、B型物質は型

	Derived from recipient A antigen*	Derived from recipient B antigen	p value
Number of patients	21	10	
Difference in suppression value			
2 tube difference	7	10	
3 tube difference	7	0	
4 tube difference	7	0	
Average suppression value	3.0	2.0	<0.01

* Recipients with AB blood type had only A-type substances

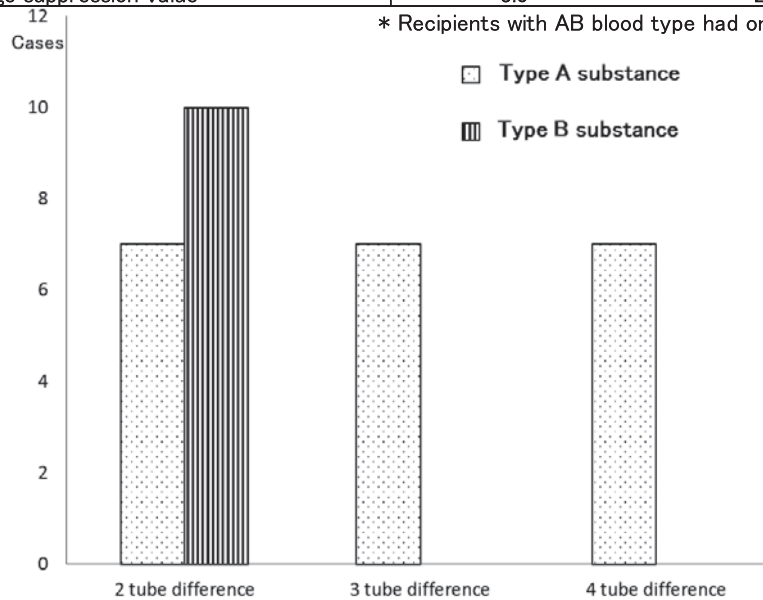


Fig. 2 Comparison of plasma substance suppression values by recipient blood group antigen. Comparison of recipient blood group antigens and threshold values for suppressing blood type substances among 31 cases in which detection of blood type substances at the first follow-up made it impossible to change their ABO type to the donor's blood type. Average threshold values were significantly higher when blood type substances were derived from a recipient with the A antigen (3.0 vs 2.0, P<0.01).

Among 21 cases with plasma substances derived from a recipient with the A antigen, Only A-type substances were observed in 3 cases of recipient blood type AB.

Table 4 Evaluation of anti-A reagents by recipient blood group among antigen forward grouping test positive cases

No	First follow-up blood group results (Agglutination score for anti-A reagent and anti-A1 lectin)					Adsorption-elution test*		Anti-A agglutination titer Bio · Rad anti-A	
	Column anti-A	Bio · Rad anti-A	Immucor anti-A	Ortho anti-A	Anti-A1 lectin	Immucor anti-A	Ortho anti-A	Patient	Control A1 blood cells
1	1+	1+	1+	1+	-	NT	NT	×2	×512
2	-	1+	-	1+	-	+	NT	×1	×512
3	-	1+	-	1+	-	+	NT	×2	×512
4	-	2+	-	2+	-	+	NT	×1	×512
5	-	2+	w+	2+	-	NT	NT	×1	×512
6	-	1+	-	1+	-	+	NT	×1	×512
7	-	1+	-	2+	-	+	NT	×2	×1,024
8	-	2+	1+	2+	-	NT	NT	×1	×512
9	-	1+	-	2+	-	+	NT	×1	×512
10	-	1+	-	-	-	+	+	×1	×1,024
11	-	1+	-	-	-	+	+	×2	×512
12	-	2+	-	2+	-	+	NT	×1	×1,024
13	-	1+	-	1+	-	+	NT	×1	×512
14	-	1+	-	1+	-	+	NT	×1	×512
15	1+	2+	w+	3+	-	NT	NT	×2	×1,024

* Adsorption-elution test with negative anti-A reagent

NT = Not tested

Table 5 Change in test results after multiple follow-ups

	Reasons why the donor type could not be changed at the first follow-up	
	Recipient blood group antigen positive adsorption-elution test	Recipient blood group antigen forward grouping test weakly positive
Number of cases that could be followed	15	11
Number followed*	5 (2-9)	5 (2-8)
Cumulative number of follow-up days*	613 (198-1,155)	620 (213-918)
Change in blood group test result		
Forward grouping test weakly positive → negative (or strong positive)	-	0
No change	15	11
Change in plasma-type substances		
No → Yes	0	0
Yes → No	0	0
No change	15	11
Change in glycosyltransferase activity		
Recipient type detection → Not detected	0	0
No change	15	11

* Median (range)

	Forward grouping test weakly positive	Adsorption-elution test only positive	Donor type changeable group (control)	p value
Number of patients	15	21	12	
Number of follow-up days*	390 (148-918)	578 (164-1155)	336 (155-1122)	
Recurrence/Re-implantation				
No	11	19	10	0.2
Yes	4	2	2	

*Median (range)

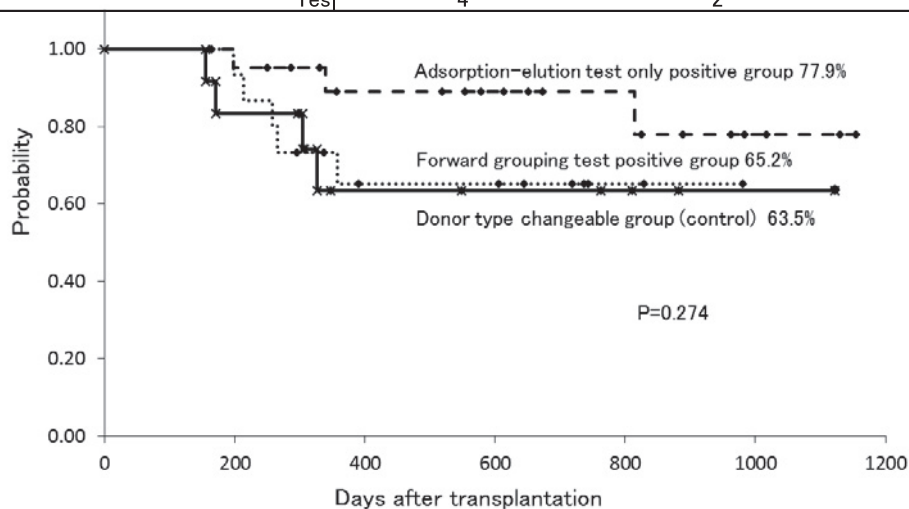


Fig. 3 Prognosis by test result at first follow-up

Comparison of recurrence and survival rates between groups with positive results only in the adsorption-elution test (21 cases) at the first follow-up or weakly positive results in the forward grouping test (15 cases) who were unable to undergo a change to the donor's blood type, and groups who were able to undergo a change from their ABO type to the donor's blood type (12 cases). There were no significant differences in recurrence or survival rates between the two groups.

The vertical axis in the figure shows the survival rate, the horizontal axis shows the survival period, and the percent value in the figure indicates the cumulative survival rate.

物質量が少なく、かつドナー由来赤血球に吸着しづらいため、抗 B と反応しないと考えられた。

オモテ試験弱陽性例において別メーカーの抗 A を用いて再検査したところ、陰性となる場合があり、使用

する抗 A により反応態度に違いが見られた。一般的に ABO 血液型判定用試薬に用いるクローンはメーカーごとに異なり、複数のクローンをブレンドして作製される場合もある。よって、使用するクローンにより認識

するエピトープが微妙に異なり、反応態度に違いが出ると考えられ、試験管法においては、より型物質の影響を受けない試薬の選択が重要と考えられた。

本研究では3社の抗Aを比較したが、型物質の影響を受けづらいつと考えられたのはイムコア社の抗Aであった。

また、試験管法オモテ試験弱陽性の多くはカラム法オモテ試験陰性であり、カラム法と試験管法の遠心目的の違いによる反応強度（感度）の差が大きいと考えられた¹⁴⁾。カラム法は抗血清が入ったカラム層を赤血球が通過するだけであるのに対し、試験管法は物理的に凝集塊を作りほぐしていくため、より非特異反応が起きやすい。カラム法は一見すると非特異反応が少なく、有用な検査法に見えるが、我々の報告¹⁾では移植後検体で部分凝集の検出漏れや自動機での確にドナー由来赤血球をサンプリングしない問題¹⁵⁾があり、移植後の精査にカラム法単独使用を推奨していない。移植後血液型検査の標準化という面からも全ての施設で行える試験管法が望ましく、試験管法での結果解釈を推奨する。

なお、本研究での抗A弱陽性例は、継続フォローにて臨床的意義が低い（非特異反応が疑われる）ことが判明したが、凝集スコアでどの程度以下が弱陽性かの定義が難しいため、型物質の影響が少ない試薬を用いてもオモテ試験で陽性（弱陽性含む）となった場合は、再発によりレシピエント血液型抗原が検出されている可能性も考え、ドナー型への変更を不可とし、時期を空けての再検査を推奨する。

結 語

ABO副及び主副不適合臍帯血移植後に型物質の影響で、吸着解離や試験管法オモテ試験が非特異的に陽性となるが臨床的意義は低く、移植後の血液型精査に吸着解離は不適である。試験管法は型物質の影響が少ないメーカーの抗A試薬を使用することが重要と考えられた。

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) 水村真也, 吉井真司, 関 紀子, 他: ABO不適合臍帯血移植後の血液型検査における検査法別の評価. 日本輸血細胞治療学会誌, 66: 524—530, 2020.
- 2) American association of blood banks: Technical manual 13th edition (日本語版), 文祥堂, 東京, 2002, 588.
- 3) 日本臨床衛生検査技師会: JAMT技術教本シリーズ 輸血・移植検査技術教本, 一般社団法人日本臨床衛生検査技師会, 2016, 70—76.
- 4) 菅野直子, 中木陽子, 皆見啓子, 他: minor ABO不適合骨髄移植後の正常同種凝集素および糖転移酵素の変化. 日本輸血学会雑誌, 43: 877—882, 1997.
- 5) 岸野光司, 室井一男, 中木陽子, 他: ABO不適合骨髄移植後の赤血球におけるABH抗原型物質の解析. 日本輸血学会雑誌, 48: 335—341, 2002.
- 6) Hult AK, Dykes JH, Storry JR, et al: A and B antigen levels acquired by group O donor-derived erythrocytes following ABO-non-identical transfusion or minor ABO-incompatible haematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Med*, 27: 181—191, 2017.
- 7) 前田平生, 大戸 齊, 岡崎 仁: 輸血学, 改定第4版, 中外医学社, 東京, 2018, 142—152.
- 8) Tilley CA, Crookston MC, Brown BL, et al: A and B and A1Le^b substances in glycosphingolipid fractions of human serum. *Vox Sang*, 28: 25—33, 1975.
- 9) Holbro A, Stern M, Infanti L, et al: Impact of recipient ABH secretor status on outcome in minor ABO-incompatible hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion*, 55: 64—69, 2015.
- 10) 阿部真知子, 藤原実名美, 伊藤智啓, 他: ABO血液型マイナーミスマッチ及びメジャーマイナーミスマッチ同種造血幹細胞移植後における患者赤血球型に対する抗A, 抗B抗体の推移. 日本輸血細胞治療学会誌, 62: 699—704, 2016.
- 11) Mueller RJ, Stussi G, Puga Yung G, et al: Persistence of recipient-type endothelium after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*, 96: 119—127, 2011.
- 12) 浅井隆善, 伊藤道博, 脇田 久, 他: 白血病に伴う血液型変異と血液型糖転移酵素活性. 日本輸血学会雑誌, 34: 505—512, 1988.
- 13) Mojena M, Bosca L: Identification of an anti-A and anti-B blood group glycosyltransferase antibody after incompatible bone marrow transplant. *Blood*, 74: 1134—1138, 1989.
- 14) 日高陽子, 川田典子, 奥田 誠, 他: カラム凝集法によるABO血液型うら試験弱反応検体の解析. 日本輸血学会雑誌, 51: 565—570, 2005.
- 15) 尾崎牧子, 二宮早苗, 土手内靖, 他: ABO血液型不適合造血幹細胞移植後のドナー型赤血球検出の至適条件. 日本輸血細胞治療学会誌, 56: 687—691, 2010.

CAUSES OF RECIPIENT BLOOD GROUP ANTIGEN POSITIVITY AFTER ENGRAFTMENT AFTER MAJOR/MINOR AND MINOR ABO MISMATCH IN CORD BLOOD TRANSPLANTATION

Shinya Mizumura¹⁾, Shinji Yoshii¹⁾, Yuki Asano-Mori²⁾, Madoka Narita²⁾, Noriko Seki¹⁾, Rina Takahashi¹⁾, Rie Sakurai¹⁾, Tatsuhiro Yoshino¹⁾, Midori Takahashi¹⁾, Masanori Fukawa¹⁾, Naoyuki Uchida²⁾, Shuichi Taniguchi²⁾ and Shigeyoshi Makino¹⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Toranomon Hospital

²⁾Department of Hematology, Toranomon Hospital

Abstract:

We analyzed the causes of positive blood group antigens (R antigen) in 51 recipients with minor/major and minor ABO mismatch in cord blood transplantation without recurrent findings. Recipient-derived plasma-type substances were observed when the R-antigen adsorption-elution test was positive. Further, weakly positive results (recipient blood type A: 14cases, AB: 1cases) were obtained in the forward test when the amount of blood type-specific substances was large. Although reactions with anti-A reagents were observed in all cases with a weakly positive result in the forward test, they were not present in other cases, depending on the blood-type specific reagents present. Patients with a positive adsorption-elution test result and weakly positive forward grouping test result did not have significantly different recurrence or survival rate compared to cases in which the donor blood group could be changed.

These results suggest that recipient-derived plasma-type substances adsorbed to donor-derived erythrocytes and reacted with antiserum in a dose-dependent manner. The amount of B-type substances was relatively small and showed low adsorption to erythrocytes. The R-antigen adsorption-elution test had lower clinical impact and may not be suitable for post-transplant scrutiny. Anti-A reagents with less reactive blood-type-specific substances are desirable for the test tube method.

Keywords:

minor ABO incompatibility in cord blood transplant, post-transplant blood group test, plasma substance