

## 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂5版案）

池本純子<sup>1),15)</sup>、奥田 誠<sup>2),14),15)</sup>、石丸 健<sup>3),15)</sup>、伊藤正一<sup>4),15)</sup>、梶原道子<sup>5),15)</sup>、北澤淳一<sup>6),14),15)</sup>、国分寺晃<sup>7),15)</sup>、小山典久<sup>8),15)</sup>、名倉 豊<sup>9),15)</sup>、松浦秀哲<sup>10),15)</sup>、三浦邦彦<sup>11),15)</sup>、松本雅則<sup>12),14)</sup>、岡崎 仁<sup>13),14)</sup>

- 1) 兵庫医科大学病院 輸血・細胞治療センター
- 2) 東邦大学医療センター大森病院 輸血部
- 3) 日本赤十字社血液事業本部
- 4) 日本赤十字社東北ブロック血液センター
- 5) 東京科学大学病院 輸血・細胞治療センター
- 6) 青森県立中央病院 臨床検査部
- 7) 広島国際大学 保健医療学部
- 8) 豊橋市こども発達センター 小児科
- 9) 東京大学医学部附属病院 輸血部
- 10) 藤田医科大学病院 輸血部
- 11) 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター 品質部
- 12) 奈良県立医科大学輸血部・血液内科
- 13) 東京大学医学部附属病院 輸血部
- 14) 日本輸血・細胞治療学会 ガイドライン委員会
- 15) 日本輸血・細胞治療学会 赤血球型検査ガイドライン小委員会

### 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂5版）作成の経緯

2003年5月に日本輸血学会から初めて赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン<sup>1)</sup>が発行された。内容は、赤血球抗体の臨床的意義、患者検体、不規則抗体スクリーニング、不規則抗体の同定、自己抗体であった。2014年12月、赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドラインが大幅に改訂され赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン改訂版<sup>2)</sup>として発行した。2016年10月に赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂2版）<sup>3)</sup>として抗D試薬の直後判定、間接抗グロブリン試験、反応増強剤、不規則抗体スクリーニングに用いる検査法、日本人に検出される不規則抗体や分子標的治療薬剤の対処法などが記載され小改訂された。赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂3版）<sup>4)</sup>では、輸血療法の実施に関する指針の改定に伴う内容変更と、日本から出されたエビデンスをもとに、乳児の赤血球系検査を中心に改訂作業を行った。赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂4版）<sup>5)</sup>では、不規則抗A<sub>1</sub>または抗Bへの対応として血液製剤の選択を記載、不規則抗体スクリーニングでは抗体の推定の考え方について整理し、コンピュータクロスマッチの条件について明瞭にした。

今回の主な改定は、患者検体の項において患者誤認防止措置を記載、採血後検体の有効期間や残余検体等の保管期間を明確化した。更に成人と生後4か月未満の児を類別し、生後4か月未満の児に対する過剰な採血の防止を図った。検査の質の担保として求められる精度保証は新たに項目を追加し、求められる実施体制を明示した。項番号の追加に伴い、これまで様々な項に記載のあった文章などを整え、重複箇所を削除した。血液型抗原の記載順についてはISBT（International Society of Blood Transfusion）の血液型リストに合わせ表記変更した。そして、生後4か月未満の児の検査について記載を集約化し、明瞭にした。また交差適合試験の項からコンピュータクロスマッチを独立させ、視認性の向上を図った。

日本輸血・細胞治療学会 理事長 岡崎 仁

同ガイドライン委員会委員長 松本雅則

同赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン小委員会委員長 奥田 誠

同赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン小委員会副委員長 池本純子

## 1. 赤血球抗体<sup>6,7)</sup>の臨床的意義

- 1.1. 臨床的意義のある抗体とは、対応した抗原を有する赤血球を生体内で破壊し、溶血性輸血反応の原因となる赤血球抗体(以下、抗体)である。
- 1.2. 規則抗体の抗 A、抗 B、抗 A,B は、いかなる場合でも、臨床的意義のある抗体である。
- 1.3. 臨床的意義のある抗体は、ほぼ例外なく、間接抗グロブリン試験で陽性となる。
- 1.4. 緊急時、特に大量輸血を必要とする患者では、救命のため、臨床的意義のある不規則抗体が存在していても輸血せざるを得ない場合もある。

## 2. 患者検体<sup>6)</sup>

- 2.1. 検査用検体の採血は、患者誤認防止対策として患者自身に名乗ってもらう方法や、リストバンドによる確認方法(照合端末)等により、患者と採血管(ラベル)との確実な照合確認を行った後に実施する<sup>7)</sup>。特に血液型検査用検体では、患者誤認や採血管の検体誤認等の人為的な誤りによる ABO 血液型誤登録を防止しなければならない。
- 2.2. 赤血球系検査のための患者検体として、血清(凝固血)あるいは血漿(EDTA 血等)のどちらも使用できる。
- 2.3. 輸血や妊娠など赤血球による免疫応答(1次あるいは2次応答)の結果、抗体が産生される。しかしながら、輸血あるいは妊娠による免疫から抗体産生までの期間については予測できない。このことを考慮に入れて、不規則抗体スクリーニングや交差適合試験用の検体は採血されなければならない<sup>8),9),10)</sup>。
- 2.4. 成人の場合は2.3を考慮し、連日にわたって輸血を受けている患者、過去3か月以内に輸血歴や妊娠歴のある患者、あるいはこれらが不明な患者では、輸血日を含めた3日以内に不規則抗体スクリーニング/交差適合試験の検体を採血する<sup>7),11),12)</sup>。一方、生後4か月未満の児への輸血の対応時は頻回採血の負担を考慮し、検査対応は6.7. 9.5を参照されたい。
  - 2.4.1. 輸血前検査に使用できる検体の保管期間は、4°Cで保管した場合、採血から1週間を限度とする<sup>6)</sup>。ただし、3か月以内に輸血歴や妊娠歴のない場合に限る。
  - 2.4.2. 輸血後に発症する可能性のある溶血性輸血反応の原因調査のため、検査に使用した残検体を一般的には、検体の提出日から1週間(7日間)冷蔵庫内に保管する。また、実際に輸血された赤血球製剤のセグメントの保管についても1週間(7日間)冷蔵庫内に保管する。

## 3. 精度保証<sup>13)</sup>

検査業務の適正な実施には、施設の実情に応じた検査の品質・精度を確保しなければならない。精度確保のために設けるべき基準には、検査業務に係る責任者の選任、機器の保守管理、標準作業書の策定、作業日誌や管理台帳の作成、内部精度管理の実施、外部精度管理調査の受検、および適切な研修の実施等がある。具体的な精度管理については、4.1.4. 4.1.5. 4.3. 4.3.1. 4.3.2. 4.3.3. 5.3. 6.2.2を参照されたい。

## 4. ABO血液型検査<sup>6),14)</sup>

ABO 血液型は、不適合輸血を防ぐために輸血前に行われる重要な検査であり、管理された試薬、方法および手順のもとに正しい判定が行われなければならない。

### 4.1. 試薬

- 4.1.1. オモテ検査は抗Aおよび抗B試薬を使用し、ウラ検査はA<sub>1</sub>およびB赤血球試薬を使用する。
- 4.1.2. 抗Aおよび抗B試薬は、厚生労働省から製造販売承認を受けた体外診断用医薬品を用いる。
- 4.1.3. A<sub>1</sub>およびB赤血球試薬についても可能な限り4.1.2.と同等の市販試薬を使用する。自家調製試薬を用いる

場合は十分な品質管理を行う。

4.1.4. 使用前に各種試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する<sup>13)</sup>。

4.1.5. 日常業務施行前に、内部精度管理として各種試薬が適切に使用できるかを事前に確認し、記録を保管する<sup>13)</sup>。

#### 4.2. 方法および手順

4.2.1. 検査においては、オモテ検査とウラ検査を実施する。オモテ検査とウラ検査を実施することは、双方の検査のチェック機能を有するだけでなく、偽陽性や偽陰性反応の影響を検出できる重要な役割を果たしている。

4.2.2. 生後1年未満の児においては、自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分であることや、ときに母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B）の影響があることから、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよい<sup>7),15)</sup>。ただし、輸血の可能性があり十分な検体量がある場合、ウラ検査を実施することが望ましい。なお、生後4か月未満の児への輸血の対応については9.5を参照されたい。

#### 4.3. 精度管理（RhD抗原検査を含む）

血液型検査における陽性および陰性コントロールの使用例<sup>12)</sup>

試薬	陽性コントロール赤血球	陰性コントロール赤血球
抗A	A型	B型
抗B	B型	A型
抗D	D陽性	D陰性

4.3.1. 実施する検査方法の管理に適したタイミング（試薬ロット変更時、業務開始前、検査バッチ毎など）で各種コントロールを測定し、試薬の性能や検査プロセスの有効性を確認（評価）し、記録を保管する<sup>13)</sup>。

4.3.2. 全自動輸血検査装置を使用する場合は、メーカー指定の定期メンテナンスや、コントロール試薬キットで装置の管理を行い、検査の有効性を確認（評価）し、記録を保管する。

4.3.3. コントロールに期待される結果が得られなかった場合は原因を追究する。

#### 4.4. 同一患者および同一検体の二重チェック

4.4.1. 同一患者から異なる時点で採血された別検体でABO血液型の二重チェックを行い、それぞれの判定結果が一致した場合に血液型を確定する。生後1年未満であっても同様に実施するのが望ましい<sup>14)</sup>。

4.4.2. 検体誤認や誤判定等の人為的な誤りによるABO血液型誤登録を防止するため、同一検体を用いて2名の検査者（それぞれ独立に検査）から得られた結果を照合確認し、ABO血液型の二重チェックを行うよう努める<sup>7)</sup>。ただし、正しく管理された全自動輸血検査装置を使用する場合であっても、4.4.1に準拠すればその結果を用いてもよい。

4.4.3. 患者血液型の管理には、輸血管理システムなどのコンピュータを用いた検査結果登録・履歴照合が有効である。全自動輸血検査装置と輸血管理システムを用いた結果は、入力や転記の誤りなどが予防できる。

#### 4.5. 判定

4.5.1. オモテ検査とウラ検査の結果が一致している場合に血液型を判定できる。輸血を要する患者においては、4.4に準じて血液型を確定する（ただし、1歳未満の児については、4.2.2を参照）<sup>7)</sup>。

4.5.2. オモテ検査とウラ検査の結果が不一致となる場合は、その原因を精査する。

#### 4.5.3. 予期せぬ反応の主な原因

4.5.3.1. オモテ検査で部分凝集が認められた場合は、患者情報の収集と追加検査等を行い、原因を追究する。

原因として、ABO血液型異型の輸血や造血幹細胞移植、血液疾患などによる抗原減弱、亜型の一部（A<sub>3</sub>、B<sub>3</sub>）、キメラ等が疑われる。

4.5.3.2. 冷式自己抗体（寒冷凝集素等）の影響による偽陽性反応がある場合は、患者赤血球や血漿（血清）を予備加温した再検査が効果的な場合がある。ただし、規則抗体の反応態度の減弱に留意する。また、ウラ検査において、抗Aおよび抗B以外の同種抗体による偽陽性反応が疑われる場合は、対応抗原陰性のA<sub>1</sub>およびB型赤血球試薬を用いた再検査を検討する。

4.5.3.3. 亜型は、抗Aまたは抗B試薬に対して非常に弱い反応あるいは陰性を呈することがあるため、場合によっては吸着解離試験等を実施してA抗原またはB抗原の有無を確認する。なお、輸血に際しては詳細な判定（A<sub>x</sub>、B<sub>m</sub>、cisABなど）は必ずしも必要ではない。

## 5. RhD 血液型検査<sup>6)</sup>

### 5.1. 試薬

5.1.1. 抗D試薬は、厚生労働省から製造販売承認を受けた体外診断用医薬品を用いる。

5.1.2. 抗D試薬には、ポリクローナル抗体、IgGモノクローナル抗体、IgMモノクローナル抗体が単独のもの、あるいはこれらの抗体をブレンドしたものなど、組成の異なる数種類の試薬がある。何れの抗D試薬を用いてもよい。しかしIgMモノクローナル抗体が単独の試薬はD陰性確認試験に用いることができない。

5.1.3. Rhコントロール（陰性対照試薬）は使用する抗D試薬の添付文書で指定されたものを用いる。

5.1.4. 使用前に試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する<sup>13)</sup>。

### 5.2. 方法および手順

5.2.1. 抗D試薬と同時にRhコントロールを用いて検査を実施する。

5.2.2. Rhコントロールを用いた検査は、自己凝集による偽陽性反応（直接抗グロブリン試験陽性など）に起因する誤判定を防止するために重要である。

### 5.3. 精度管理（4.3.参照）

### 5.4. 判定

#### 5.4.1. 直後判定

5.4.1.1. Rhコントロールの直後判定が陰性であることを確認する。

5.4.1.2. 抗D試薬の直後判定が陽性の場合にはD陽性と判定する。ただし、最終判定は試薬の添付文書に従う。

5.4.1.3. 抗D試薬の反応が弱い場合は組成の違う試薬あるいは異なるメーカーの試薬で再検査を行う。また、異型輸血の可能性も考慮し、直近の輸血についても調査する。

5.4.1.4. 抗D試薬の直後判定が陰性の場合には判定保留とし、引き続きD陰性確認試験を行う。ただし、輸血に際してD陰性確認試験は必須ではなく、この患者はD陰性と同様に取り扱い、輸血にはD陰性の輸血用血液製剤を用いる<sup>7)</sup>。

#### 5.4.2. D陰性確認試験

5.4.2.1. Rhコントロールの判定が陰性であることを確認する。

5.4.2.2. Rhコントロールの判定が陽性となった場合は判定保留とし、その原因を精査する(5.4.3.1.および5.4.3.2.参照)。

5.4.2.3. 抗D試薬の判定が陰性の場合にはD陰性と判定する。

5.4.2.4. 抗D試薬の判定が陽性の場合（直後判定は陰性）はweak Dと判定する。

#### 5.4.3. Rhコントロール

5.4.3.1. 直後判定のRhコントロールが陽性の原因として、冷式自己抗体（寒冷凝集素等）の影響が考えられる場合、37°Cに加温した生理食塩液による患者赤血球の洗浄が有効である。

5.4.3.2. D陰性確認試験のRhコントロールが陽性の原因として、直接抗グロブリン試験陽性が考えられる場合、グリシン・塩酸/EDTAやクロロキンニン酸による患者赤血球処理が有効である。

## 6. 不規則抗体スクリーニング<sup>6),14)</sup>

6.1. 不規則抗体スクリーニングは、患者血漿（血清）と供血者赤血球間で行われる交差適合試験と比べ、検出感度および信頼性の点で優れている。可能なかぎり、不規則抗体スクリーニングは交差適合試験に先立って実施すべきである。

6.1.1. あらかじめ不規則抗体スクリーニングを行っておくことで、不規則抗体スクリーニングが陽性の場合に適合する輸血用血液製剤の準備が予定より遅れる見込みを臨床部門に知らせることができる。

6.1.2. 不規則抗体スクリーニングに使用する赤血球試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する<sup>13)</sup>。

### 6.2. 方法

6.2.1. 間接抗グロブリン試験は、臨床的意義のある抗体を検出する上で最も信頼できる方法である。不規則抗体スクリーニングには必須であり、自施設に適した方法を選択して用いることができる。

反応増強剤としてポリエチレングリコール液（polyethylene glycol：PEG）を試験管法に、また低イオン強度溶液（low-ionic-strength solution：LISS）を試験管法、カラム凝集法、固相マイクロプレート法に用いることで、反応時間を10分～15分に短縮し、検出感度を上げることができる<sup>16)</sup>。

6.2.2. 不規則抗体スクリーニングにおいては、間接抗グロブリン試験を単独で用いることができる。ただし、以下の条件を考慮に入れる。

(1)検査実施者について、間接抗グロブリン試験の技能（習熟度）を評価する。

(2)試験管法では、IgG感作赤血球を用い、抗グロブリン試薬の反応性ととともに、赤血球の洗浄効果を必ず確認する。

(3)定めた手順に従った時、既知の臨床的意義のある抗体が検出されることを定期的に確認する。

6.2.3. 低温反応性抗体によって、生理食塩液法のみならず反応増強剤を加えた間接抗グロブリン試験でも陽性になることがある。その場合、反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験（37°C、60分）を試みる。

### 6.3. その他の方法

酵素法<sup>17),18)</sup>、アルブミン法、生理食塩液法は、不規則抗体を検出する際に有効な場合がある。しかし、これらの方法は非特異反応を起こしやすい、臨床的意義のある一部の抗体を検出できないなどの理由から、不規則抗体スクリーニングで実施する意義は低い。なお、不規則抗体スクリーニングにおいて、これらの方法を単独で用いてはならない<sup>12)</sup>。

### 6.4. 不規則抗体スクリーニング赤血球

不規則抗体を検出する手段として、不規則抗体スクリーニング赤血球（以下、スクリーニング赤血球）を用いた不規則抗体スクリーニングは、信頼性および感度において交差適合試験に比較し優れている。交差適合試験に用いられる供血者赤血球は、遺伝子型によって対応する赤血球型抗原量が異なる。たとえば、Jk<sup>a</sup>抗原に対してホモ接合体(Jk<sup>a</sup>/Jk<sup>a</sup>)赤血球は、ヘテロ接合体(Jk<sup>a</sup>/Jk<sup>b</sup>)赤血球に比べ、Jk<sup>a</sup>抗原量が多いことが知られている。よって、交差適合試験は、供血者赤血球の抗原性がヘテロ接合体であると低力価の抗体を検出できないことがあり（量的効果）、不適合を検出する方法として最適とは言えない。スクリーニング赤血球は以下の条件を満たさなければならない。

(1)スクリーニング赤血球は、以下の赤血球型抗原が陽性である。

D, C, E, c, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Di<sup>a</sup>, Di<sup>b</sup>, S, s, M, N, P1, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>

(2)少なくとも2本のスクリーニング赤血球を一組として用いる。これらの赤血球は混合して用いてはなら

ない。

(3)以下の抗原については、ホモ接合体の赤血球を含むことが望ましい。

C, E, c, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s, M

- 6.5. 不規則抗体スクリーニングに、自己対照あるいは直接抗グロブリン試験を含める必要はない。
- 6.6. 不規則抗体スクリーニングの間接抗グロブリン試験で陽性の場合、消去法を用いて、‘否定できない抗体’の推定を行い、その後不規則抗体の同定を行う。通常、同定パネル赤血球には Di(a+)抗原は含まれていないため、抗 Di<sup>a</sup>の見落としが無いように不規則抗体スクリーニングで Di(a+)赤血球が陽性を呈する場合は、抗 Di<sup>a</sup>を‘否定できない抗体’として考慮する。‘否定できない抗体’の推定は 7.2.2.を参照する。
- 6.7. 生後間もない児では採血できる量が極めて少なく、また免疫応答能も低い。このことから、母親の血漿（血清）を用いた不規則抗体スクリーニングで、児への移行抗体（同種抗体）の有無を確認することができる。児への移行抗体（同種抗体）の存在を否定することができれば、以降、生後4か月になるまでの間（生後4か月未満）の不規則抗体スクリーニングを省略できる。なお、児の血漿（血清）中の移行抗体は、児の体内において、血球などに吸着し消費されるなどの理由で検出感度以下になる場合があるため、母親の不規則抗体スクリーニングを実施するのが望ましい<sup>19)</sup>。

## 7. 不規則抗体の同定<sup>6)</sup>

- 7.1. 不規則抗体スクリーニングで陽性となった方法で、不規則抗体同定用パネル赤血球（以下、同定パネル赤血球）との反応をみる。この時、患者自身の赤血球を用いた自己対照について同時に検査する。
- 7.1.1. 同定パネル赤血球すべてが強弱なく陽性で、自己対照が陽性であれば自己抗体の可能性が推測できる。
- 7.1.2. 同定パネル赤血球すべてが強弱なく陽性で、自己対照が陰性であれば高頻度抗原に対する同種抗体の可能性が推測できる。
- 7.2. 不規則抗体スクリーニングで陽性の場合、同定パネル赤血球を用いて不規則抗体の特異性を決定する。日本人に検出される不規則抗体は、特異性の推定が比較的容易な単一抗体（抗Eや抗Le<sup>a</sup>など）が多い<sup>20)</sup>。不規則抗体スクリーニングが陽性の場合、不規則抗体同定を行い、同定パネル赤血球の反応パターンから‘可能性の高い抗体’、‘否定できない抗体’を推定する。
- ただし、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致の原因を検索する場合や、低温反応性の抗体が間接抗グロブリン試験の反応に影響する場合においては、生理食塩液法での消去法を含む不規則抗体同定が有益な場合がある。
- 7.2.1. 可能性の高い抗体の推定
- ‘可能性の高い抗体’とは、陽性反応を呈した赤血球において、
- (1)反応パターンが、抗原表のいずれか一つの特異性と完全に一致する抗体（単一抗体）
  - (2)異なる検出法（生理食塩液法、間接抗グロブリン試験など）で得られた反応パターンが、抗原表の特異性とそれぞれ完全に一致する抗体（複数抗体）とする。
- 7.2.2. 否定できない抗体の推定
- ‘否定できない抗体’とは、間接抗グロブリン試験で陰性反応を呈した赤血球において、量的効果を考慮して消去法を行い、抗原表上、消去されずに残ったすべての抗原に対する特異性をもつ抗体とする。
- ただし、当面の輸血ではまれな特異性（低頻度抗原に対する抗体など）については考慮しなくてもよい<sup>21)</sup>。

- 7.2.3. 次に、6.6.で推定された不規則抗体スクリーニングでの‘否定できない抗体’と 7.2.2.で推定した‘否定できない抗体’を整理する。7.2. 7.2.1.および 7.2.2.で推定した抗体特異性をもとに追加試験を実施し、その結果および患者情報などから総合的に評価して不規則抗体を同定する。
- 7.3. 不規則抗体がすでに同定されている患者については、新たに産生される可能性のある抗体の有無について検査する。
- 7.4. 対応する血液型抗原陽性の赤血球 2～3 種との反応が陽性、対応する血液型抗原陰性の赤血球 2～3 種との反応が陰性となることで、抗体の特異性が決定される。抗体の特異性の決定においては、抗体試薬を用いて患者の血液型抗原の有無も確認する必要がある。
- 7.5. 複数の抗体が混在する場合、一種類の同定パネル赤血球では混在する抗体を容易に同定できないことがある。このため、別の同定パネル赤血球や臨床的意義のある抗原に対する抗体試薬を用意しておくことが望ましい。これにより共存する抗体や、新たに産生される可能性のある抗体を確認しやすくなる。
- 7.6. 一種類の抗体が同定された場合、別に存在する臨床的意義のある抗体の混在を見逃してはならない。同定された抗体に対応する抗原が陰性で、かつ他の血液型抗原が陽性の赤血球を用いることで、複数抗体の存在が確認できる。
- 7.7. 酵素法や室温相(18～25℃)での生理食塩液法は、不規則抗体同定に有効な場合がある。Rh 血液型に対する抗体などが間接抗グロブリン試験で弱く反応する場合や複数抗体の混在が疑われる場合では、特に酵素法が有用である。
- 7.8. 酵素法や生理食塩液法で検出された不規則抗体は、上記 6.2.1.の高感度な間接抗グロブリン試験で検出されず、かつ過去に同種免疫感作歴がある症例において 3 か月以内に輸血歴や妊娠歴がなければ、原則として抗原陰性血を選択する必要性はない<sup>17),18)</sup>。
- 7.9. 臨床的意義のある抗体の混在を確認できない施設では、できるかぎり専門機関に相談する。
- 7.10. 不規則抗体の血液型特異性と輸血用血液製剤の選択  
臨床的意義のある抗体を有する患者、過去に臨床的意義のある抗体の保有歴がある患者には、抗原陰性血を選択する。なお、抗体産生防止等を目的とした抗原陰性血の使用は、下記 8.2.1.の対応例を除き、輸血用血液製剤の有効利用を妨げることから原則として控えるべきである。

抗体の特異性	臨床的意義	輸血用血液製剤 (赤血球製剤) の選択
Rh	あり	抗原陰性
Duffy	あり	抗原陰性
Kidd	あり	抗原陰性
Diego	あり	抗原陰性
S, s	あり	抗原陰性
Kell	あり	抗原陰性
M, Le <sup>a</sup> (間接抗グロブリン試験*陽性)	あり	抗原陰性
M, Le <sup>a</sup> (間接抗グロブリン試験*陰性)	なし	選択の必要なし
P1, N, Le <sup>b</sup>	なし	選択の必要なし
Xg <sup>a</sup>	なし	選択の必要なし

高頻度抗原に対する抗体

Jr <sup>a</sup>	あり	抗原陰性が望ましい
JMH, Knops, Cost, Chido/Rodgers, KANNO	なし	選択の必要なし
その他高頻度または低頻度抗原に対する 抗体	特異性、症例により異なる	輸血認定医、輸血認定技師または 専門機関に相談

\*反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験 (37°C、60分)

7.11. 遅発性溶血性輸血反応を予防するため、臨床的意義のある抗体 (7.10.参照) が同定された場合には、患者へ不規則抗体の意義を説明し、輸血関連情報カードまたは不規則抗体カードを発行し携帯するよう伝えることが望ましい<sup>7),22)</sup>。なお、患者より携帯するカードの提示があった場合の対応については、受け取った医療機関で適切に判断する必要がある。

## 8. 自己抗体<sup>12)</sup>

- 8.1. 非溶血性の自己抗体の多くは臨床的意義がなく、検査上のみ問題となる。輸血に際しては、患者血漿 (血清) 中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着 (吸収ともいう) 除去した後、その上清で不規則抗体スクリーニングを行う。
- 8.1.1. 上清の不規則抗体スクリーニングが陰性の場合、通常の赤血球製剤を選択する。
- 8.1.2. 上清の不規則抗体スクリーニングが陽性の場合、7.に準じて抗体同定や赤血球製剤の選択を行う。
- 8.2. 患者が自己免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia: AIHA) の場合、赤血球膜抗原に対する自己抗体は赤血球寿命の短縮を引き起こし、Hb 値の低下をまねくことがある。輸血に際しては、患者血漿 (血清) 中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着除去した後、その上清を用いて抗体スクリーニングを行い、同種抗体の有無を確認する<sup>23)</sup>。
- 8.2.1. AIHA の患者は一般的に免疫能が亢進しているため、輸血により同種抗体を産生しやすい。AIHA 患者においては輸血後に発症する遅発性溶血性輸血反応を回避するため、免疫原性が比較的高い Rh 血液型抗原 (C, E, c, e) については、患者 Rh 表現型と一致する赤血球製剤を選択することが望ましい [たとえば、患者 Rh 表現型が R<sub>1</sub>R<sub>1</sub> (D+C+E-c-e+) の場合、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub> の赤血球製剤を選択する]<sup>24)</sup>。
- 8.2.2. 主な血液型抗原に特異性 (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、患者血液型と一致する赤血球製剤を選択する。しかし、患者血液型と一致する赤血球製剤の輸血で効果が得られない場合、対応する抗原陰性血の輸血が効果的な場合がある [たとえば、患者 Rh 表現型が R<sub>1</sub>R<sub>1</sub> で自己抗体の特異性が抗 e の場合、R<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (D+C-E+c+e-) の赤血球製剤を選択する]<sup>25)</sup>。
- 8.2.3. 主な血液型抗原に特異性をもつ自己抗体と臨床的意義のある同種抗体が混在した場合、抗原陰性血の選択は同種抗体に対する特異性を優先する [たとえば、患者 Rh 表現型が R<sub>1</sub>R<sub>1</sub> で自己抗体 (抗 e) と同種抗体 (抗 E) を保有する場合、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub> の赤血球製剤を選択する]。
- 8.3. 寒冷凝集素が結合した患者赤血球は非特異的凝集が起こりやすく、血液型判定に苦慮することがある。また、高力価の寒冷凝集素や温式自己抗体の反応が、間接抗グロブリン試験において低力価の同種抗体の反応を隠すことがある。そのため、AIHA の患者では、ABO、RhD 血液型の正確な判定と、共存する同種抗体の有無の確認に重点をおいて検査する。
- 8.3.1. 寒冷凝集素
- (1) 37°C に加温した生理食塩液で患者赤血球を洗浄し、直接抗グロブリン試験を行う。
- (2) 自己凝集による偽陽性反応を認めることがある。このため、ABO、RhD 血液型検査や直接抗グロブリン

試験を行う際には、試薬対照（試薬製造業者の指定したもの）も同時に検査する。

(3)37°Cに別々に加温しておいた血漿（血清）および赤血球試薬を用いて、同種抗体の有無について検査する。血清を使用している場合、抗グロブリン試薬は抗IgG試薬が有用である。

### 8.3.2. 温式自己抗体

(1)生理食塩液法用の血液型判定用抗体を用いて、ABO、RhD血液型、その他の血液型検査を行う。試薬対照（8.3.1.参照）について同時に検査する。

(2) 同種抗体の有無を確認するために、血漿（血清）を輸血前の患者赤血球を用いて吸着する（自己吸着）。一般に酵素処理した赤血球を用いると、自己抗体の吸着効率は上昇する。ZZAP法は、患者赤血球に結合している自己抗体の除去と酵素処理が同時に行える。また、グリシン・塩酸/EDTAで処理した患者赤血球を用いたPEG吸着法は操作性に優れ、所要時間も短く効果的に自己抗体を吸着できる。ただし、同種抗体の一部が自己抗体と一緒に吸着除去される場合があることに留意する。

(3)重度の貧血により、吸着に必要な患者赤血球が得られない場合がある。また過去3か月以内に赤血球輸血を受けた患者では、患者自己赤血球での吸着は好ましくない。患者の血液型に関する情報が得られている症例では、8.3.2.(2)に準じて患者と同じRh表現型(D, C, c, E, e)の赤血球で吸着を試みる。可能であれば、同じRh表現型に加えてJk(a-)およびJk(b-)の二種類の赤血球を吸着に用いる。

(4) 同種抗体の有無が確認できない施設では専門機関に相談する。

患者のRh表現型	溶血所見	同種抗体	自己抗体の特異性	輸血赤血球の選択	
(例) D+ C+ E- c- e+	無 (非AIHA)	無	考慮しない	不要	
		有：抗E		E-	
	有 (AIHA)	無	無 (汎反応性のみ)	D+C+ E- c- e+※1	
		有：抗E		D+C+ E- c- e+	
		無	有 (汎反応性+抗e)	D+C+ E- c- e+※1	E+e-※2
		有：抗E		D+C+ E- c- e+	

※1：新たな同種抗体産生予防のため ※2：※1で輸血効果が得られなかった場合

#### 【輸血赤血球を選択する上での優先順位】

- ①同種抗体の有無⇒溶血性輸血反応の防止
- ②Rh表現型の一致/適合⇒AIHA患者の同種抗体産生防止
- ③自己抗体の特異性⇒AIHA患者の輸血効果

## 9. 交差適合試験<sup>7),14)</sup>

9.1. 原則として、ABO血液型検査検体とは異なる時点で採血した別検体を用いて検査を行う。本検体は4.4.1.のABO血液型の二重チェックに用いることもできる。本検体で血液型検査を再度実施し、初回の判定と照合確認することが望ましい。また、交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する自施設内で行う。夜間に輸血の可能性のある施設では、自施設にて輸血検査が実施可能な体制構築を検討する。

9.1.1. 新たな輸血、妊娠は同種抗体の産生を促すことがあるため、過去3か月以内に輸血歴や妊娠歴がある患者、あるいはこれらが不明な患者においては、輸血日を含めた3日以内に採血した検体を用いて実施する（2.4.参照）。

9.2. ABO血液型の不適合を検出でき、かつ間接抗グロブリン試験を含む適切な方法で実施する。

- 9.2.1. 交差適合試験は、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせとの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と、患者赤血球と供血者血漿の組み合わせとの反応を判定する副試験からなる。
- 9.2.2. 主試験は供血者赤血球の適合性を確認するために実施する。特に患者が臨床的意義のある抗体を保有する場合には必ず行う。臨床的意義のある抗体を保有する患者は、新たに抗体を産生しやすい。免疫応答により産生された初期段階の抗体は輸血された対応抗原陽性の赤血球に結合するが、微量であるため主試験では検出されない場合がある。そのため、臨床的意義のある抗体を保有し赤血球輸血が繰り返し実施される症例では、自己対照または直接抗グロブリン試験についても検査することが望ましい。主試験陰性、自己対照陽性の結果から、遅発性溶血性輸血反応を早期発見できることがある<sup>26)</sup>。
- 9.2.3. 主試験は臨床的意義のある抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法で行う（6.2.参照）。
- 9.2.4. 主試験が間接抗グロブリン試験を含む方法で陽性となった場合は、必ず不規則抗体スクリーニングを実施し、臨床的意義のある抗体の有無を確認する。なお、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が陽性である赤血球製剤を輸血に用いてはならない。
- 9.2.5. 患者が臨床的意義のある抗体を保有している、または過去に臨床的意義のある抗体の保有歴がある場合は、以下の抗原陰性血を用いて交差適合試験を実施する。
- (1)抗体試薬を用いて抗原陰性を確認した輸血用血液製剤
  - (2)日本赤十字社から供給される抗原陰性血
- 9.2.6. 不規則抗体スクリーニング陰性で交差適合試験が陽性であった場合は、以下の可能性を考慮する。
- (1)低頻度抗原に対する抗体の存在
  - (2)供血者赤血球の直接抗グロブリン試験陽性
  - (3)患者と異なるABO血液型の輸血用血液製剤を使用した場合
- 9.3. 輸血には患者と同型（ABO血液型、RhD血液型）の輸血用血液製剤を用いるのが原則である。なお、37°C反応性（反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験（37°C，60分）で陽性）の不規則抗Aまたは抗Bを保有する場合は、それらに反応しない血液型の赤血球製剤を選択する<sup>21)</sup>。
- 9.3.1. 患者の血液型が確定できない状況で輸血が必要になった場合は、例外的に赤血球製剤はO型、血漿/血小板製剤はAB型を使用する<sup>21)</sup>。
- 9.3.2. 速やかに患者の血液型を確定し、患者と同じ血液型の製剤へ変更する。なお、9.3.1.で払出された異型適合血が未使用な場合には直ちに回収し患者と同じ血液型の製剤へ変更する。
- 9.4. weak Dの患者にはD陰性の輸血用血液製剤を用いる。
- 9.5. 生後4か月未満の児における交差適合試験
- 9.5.1. 生後4か月未満の児においても、原則としてABO同型の赤血球製剤を用いて間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）を行う<sup>7)</sup>。交差適合試験は児の血液を用いて行うが、児の採血が極めて困難な場合、以下の条件を満たせば母親の血液で代用することが出来る<sup>21)</sup>。
- (1)母児のABO血液型が同型の場合
  - (2)児がO型もしくは母親がAB型の場合
- 9.5.2. 生後4か月未満の児で、間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）が陽性の場合は以下のことを考慮する。
- (1)O型以外の赤血球液を用いた場合は母親由来のIgG型抗A/抗Bの存在
  - (2)母親由来の不規則抗体の存在
  - (3)まれに児が産生した同種抗体<sup>27)28)29)30)</sup>

9.5.3. 不規則抗体スクリーニング陰性で交差適合試験が陽性であった場合は、9.2.6.および母親由来のIgG型抗A/抗Bの存在の可能性を考慮する。

## 10. 交差適合試験におけるその他の省略と留意点<sup>7)</sup>

### 10.1 副試験の省略

日本赤十字社の赤血球製剤は、供血者の血液型検査と間接抗グロブリン試験による不規則抗体スクリーニングが陰性であることを確認済みであるため、患者の血液型検査が適切に行われていれば、ABO同型赤血球製剤使用時の副試験を省略してもよい。

壊死性腸炎や重症感染症を発症した児では、児赤血球に汎赤血球凝集反応（polyagglutination）を認める場合がある。汎赤血球凝集反応は、児の血液を用いて交差適合試験の副試験を実施することで検出できる。

10.2 赤血球をほとんど含まない新鮮凍結血漿および血小板濃厚液の輸血にあたっては、交差適合試験は省略してよい。

## 11. コンピュータクロスマッチ<sup>31)</sup>

11.1 コンピュータクロスマッチとは、あらかじめ実施された下記の検査結果や過去の検査履歴に基づきコンピュータを用いて適合性や安全性を確認する方法である。

- (1)ABO 血液型
- (2)RhD 血液型
- (3)臨床的意義のある抗体を保有していない
- (4)臨床的意義のある抗体保有歴：なし
- (5)母親由来のIgG型抗A/抗B：なし

11.2 コンピュータクロスマッチによって適合性や安全性が確認された場合は、交差適合試験を省略して出庫できる。

11.3 その際、以下の条件を必須とする。

- (1)検査結果の不一致や血液製剤の選択が誤っている際には警告される。
- (2)患者のABOおよびRhD血液型が2回以上異なる時点で採血された検体により確認されている。
- (3)不規則抗体スクリーニングにおいては、輸血日を含めた3日以内に採血された検体で検査が施行されている。
- (4)使用する赤血球製剤はABO血液型をオモテ検査で、RhD陰性製剤の場合は抗D試薬でRhD陰性であることを施設で確認されている。
- (5)血液型異型の造血幹細胞移植歴があり、輸血歴や現在の血液型を輸血管理システムなどで適切に管理出来ている場合や、緊急輸血の場合（救命現場などでの採血時の患者誤認、詐称および検査過誤がないことを十分に留意する）に対しても、コンピュータクロスマッチでの対応も可能であるが、運用においては確認作業を徹底し慎重に行うこと。

### 11.4 生後4か月未満の児におけるコンピュータクロスマッチ

生後4か月未満の児において交差適合試験を省略する場合は、血液型が正しく判定されていること、児または母親の血漿（血清）中に臨床的意義のある不規則抗体を保有していないことを確認する必要がある。児への移行抗体（母親由来のIgG型抗A、抗Bを含む同種抗体）の存在を否定することができれば、以降、生後4か月になるまでの間（生後4か月未満）の不規則抗体スクリーニングを省略できる（6.7参照）。

母親由来の IgG 型抗 A、抗 B の確認は、児の ABO 血液型ウラ検査後に、引き続き間接抗グロブリン試験等を行うことで確認できる。

## 12. 輸血システム

JAHIS医療情報システムの患者安全ガイド（輸血編）（JAHIS最新版）に準じたシステムを搭載することが望ましい<sup>32)</sup>。

## 13. その他

### 13.1. 分子標的治療薬等による抗グロブリン試験への影響

13.1.1. 抗CD38単クローン性抗体（多発性骨髄腫に対する治療薬剤としてdaratumumabやisatuximab等がある）を投与された患者において、不規則抗体検査（不規則抗体スクリーニングおよび不規則抗体の同定）や交差適合試験の間接抗グロブリン試験で汎反応性の凝集を認める場合がある。

13.1.2. 凝集反応を認めた場合は、DTT 処理したスクリーニング赤血球、同定パネル赤血球、供血者赤血球を用いて、それぞれ不規則抗体検査や交差適合試験を再検査する<sup>33),34)</sup>。

13.1.3. ただし、0.2mol/L DTT を使用する際には、赤血球膜上の Kell 血液型抗原などが変性・破壊されるため、抗 K などの同種抗体を検出できないことに注意する。

## 参考文献

- 1) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドラインについて，日本輸血学会会誌，49(3)：2003，会告Ⅷ.
- 2) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン改訂について，日本輸血細胞治療学会誌 60(6)：2014，会告Ⅶ.
- 3) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂2版），日本輸血細胞治療学会誌 62(6)：651-663，2016.
- 4) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂3版），日本輸血細胞治療学会誌 66(6)：695-717，2020.
- 5) 赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂4版），日本輸血細胞治療学会誌 68(6)：539—556，2022.
- 6) Milkins C, Berryman J, Cantwell C, et al: Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion Medicine, 23: 3-35,2013.
- 7) 「輸血療法実施に関する指針」平成17年9月（令和2年3月一部改正），厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課，2020年.
- 8) Pollack W, Ascari WQ, Cripsen JF, et al: Studies on Rh prophylaxis; II. Rh immune prophylaxis after transfusion with Rh-positive blood. Transfusion, 11: 340-344, 1971.
- 9) Gunson HH, Stratton F, Cooper DG: Primary immunization of Rh negative volunteers. BMJ, 7: 593-595, 1970.
- 10) Contreras M, Mollison PL: Failure to augment primary Rh immunization using small dose of “passive” IgG anti -Rh. Br J Haematol, 49: 371-381, 1981.
- 11) 安田広康、奥田 誠：赤血球抗体の臨床的意義・患者検体について．第63回日本輸血・細胞治療学会記録集，20，2015.
- 12) Downes KA, Shulman IA: Pretransfusion testing. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, et al.eds, Technical Manual 18th ed, AABB, Bethesda, 2014, 367-390.
- 13) 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について〔臨床検査技師等に関する法律〕（平成30年8月10日）  
（医政発0810第1号）（各都道府県知事・各保健所設置市長・各特別区長あて厚生労働省医政局長通知）  
[https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tc3586&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3586&dataType=1&pageNo=1)（2024年11月現在）
- 14) New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PHB, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol, 175: 784-828,2016.
- 15) 小林美佳，岸野光司，秋山友子，他：新生児・乳幼児における ABO 血液型の一致率の解析．日本輸血・細胞治療学会，66：613-618，2020.
- 16) 日高陽子：不規則抗体スクリーニング，編者 奥田 誠 JAMT 技術教本シリーズ 輸血・移植検査技術教本 第2版，一般社団法人日本臨床衛生検査技師会，丸善出版，東京，2023年，36-39.
- 17) 大橋恒，石丸健，天満智佳，他：不規則抗体スクリーニングにおける酵素法の意義，日本輸血・細胞治療学会，56：709-715，2010.
- 18) Issitt PD, Combs MR, Bredehoe SJ, et al: Lack of clinical significance of “enzyme-only” red cell alloantibodies. Transfusion, 33(4): 284-293, 1993.
- 19) Tamai Y, Ohto H, Takahashi H, et al: Transfusion-related alloimmunization to red blood cell antigens in Japanese pediatric recipients. Transfusion Medicine Reviews, 35:29-36,2021.
- 20) 竹下明裕，渡邊弘子，万木紀美子，他：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，日本輸血・細胞治療学会，60：435-441，2014.
- 21) 日本輸血・細胞治療学会 輸血検査技術講習委員会 輸血のための検査マニュアル Ver.1.4（2024年9月），<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2024/09/4e00a6fcc4400515b5d32b2ac2477547.pdf>（2024年11月現在）

- 22) 齋藤光平. 輸血関連情報カードの運用と課題, 日本輸血・細胞治療学会, 65 : 682, 2019.
- 23) 浅野尚美: 自己抗体吸着法. 編者 奥田 誠 JAMT 技術教本シリーズ 輸血・移植検査技術教本 第2版, 一般社団法人日本臨床衛生検査技師会, 丸善出版, 東京, 2023年, 92-94.
- 24) Ahrens N, Pruss A, Kähne A, et al: Coexistence of autoantibodies and alloantibodies to red blood cells due to blood transfusion. *Transfusion*, 47: 813-816, 2007.
- 25) Klein HG, Anstee DJ. Red cell antibodies against self-antigens, bound antigens and induced antigens, In: Millison's blood transfusion in clinical medicine 12th ed, Wiley-Blackwell, Oxford, 2014, 273-275.
- 26) Judd WJ, Barnes BA, Stainer EA, et al: The evaluation of a positive direct antiglobulin test (autocontrol) in pretransfusion testing revisited. *Transfusion*, 26: 220-224, 1986.
- 27) 松橋美佳, 津野寛和, 伊井野潤子, 他: 新生児期に抗 HLA および抗 E 抗体を産生した一症例. 日本輸血・細胞治療学会, 60 : 287, 2014.
- 28) Smith MR, Storey CG. Allo-anti-E in an 18-day old-infant. *Transfusion*. 1984; 24:540.
- 29) DePalma L, Criss VR, Roseff SD, et al: Presence of the red cell alloantibody anti-E in an 11-week-old infant. *Transfusion*, 32:177-179, 1992.
- 30) Maniatis A. Theodoris H, Aravani K. Neonatal immune response to red cell antigens. *Transfusion*. 1993; 33:90-91.
- 31) 奥田 誠、名倉 豊、岸野光司、他: コンピュータクロスマッチに適合する患者と輸血管理システムに必要な条件 (改訂2版), 日本輸血細胞治療学会誌, 70 (1) : 7-11, 2024.
- 32) JAHIS 医療情報システムの患者安全ガイド (輸血編) Ver. 2.2, 一般社団法人 保健医療福祉情報システム工業会, 電子カルテ委員会 患者安全ガイド専門委員会. <https://www.jahis.jp/standard/detail/id=1065> (2024年11月現在)
- 33) Chapuy CI, Aguad MD, Nicholson RT, et al: International validation of a dithiothreitol (DTT)-based method to resolve the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*, 56: 2964-2972, 2016.
- 34) 多発性骨髄腫治療薬 (抗CD38) による偽陽性反応への対処法 (一部改定版) (DTT処理赤血球の作製法およびDTT処理赤血球による間接抗グロブリン試験). 日本輸血・細胞治療学会輸血検査技術講習委員会, <http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2017/11/158dcb8f65fabdf76c2cdde9d008daee.pdf> (2024年11月現在)

新旧対照表

改訂 4 版	改訂 5 版
<p>1. 赤血球抗体 of 臨床的意義</p> <p>1.3. 臨床的意義のある抗体は、ほぼ例外なく、37°C 反応相からの間接抗グロブリン試験で陽性となる。</p> <p>1.4. 緊急時、とくに大量輸血を必要とする患者では、救命のため、臨床的意義のある不規則抗体が存在していても輸血せざるを得ない場合もある。</p> <p>2. 患者検体</p> <p>2.1. 赤血球系検査のための患者検体として、血清（凝固血）あるいは血漿（EDTA 血等）のどちらも使用できる。</p> <p>2.2. 輸血や妊娠など赤血球による免疫応答（1 次あるいは 2 次応答）の結果、抗体が産生される。しかしながら、輸血あるいは妊娠による免疫から抗体産生までの期間については予測できない。このことを考慮に入れて、不規則抗体スクリーニングや交差適合試験用の検体は採血されなければならない。</p> <p>2.3. 連日にわたって輸血を受けている患者では、少なくとも 3 日ごとに検査用検体を採血する。また、過去 3 か月以内に輸血歴、妊娠歴のある患者、あるいはこれらが不明な患者では、輸血予定日に先立つ 3 日以内を目安に患者から不規則抗体スクリーニング/交差適合試験の検体を採血する。</p> <p>2.3.1. 輸血前検査に使用できる検体の保管期間は、4°C で保管した場合、採血から 1 週間を限度とする。ただし、3 か月以内に輸血歴や妊娠歴のない場合に限る。</p> <p>2.3.2. 輸血後に発症する可能性のある溶血性輸血反応の原因調査のため、検査に使用した残検体を輸血施行日から少なくとも 1 週間は 4°C に保管しておく。</p>	<p>1. 赤血球抗体 of 臨床的意義</p> <p>1.3. 臨床的意義のある抗体は、ほぼ例外なく、間接抗グロブリン試験で陽性となる。</p> <p>1.4. 緊急時、<u>特に</u>大量輸血を必要とする患者では、救命のため、臨床的意義のある不規則抗体が存在していても輸血せざるを得ない場合もある。</p> <p>2. 患者検体</p> <p><u>2.1. 検査用検体の採血は、患者誤認防止対策として患者自身に名乗ってもらう方法や、リストバンドによる確認方法（照合端末）等により、患者と採血管（ラベル）との確実な照合確認を行った後に実施する 7）。特に血液型検査用検体では、患者誤認や採血管の検体誤認等の人為的な誤りによる ABO 血液型誤登録を防止しなければならない。</u></p> <p>2.2. 赤血球系検査のための患者検体として、血清（凝固血）あるいは血漿（EDTA 血等）のどちらも使用できる。</p> <p>2.3. 輸血や妊娠など赤血球による免疫応答（1 次あるいは 2 次応答）の結果、抗体が産生される。しかしながら、輸血あるいは妊娠による免疫から抗体産生までの期間については予測できない。このことを考慮に入れて、不規則抗体スクリーニングや交差適合試験用の検体は採血されなければならない。</p> <p>2.4. <u>成人の場合は 2.3 を考慮し、連日にわたって輸血を受けている患者、過去 3 か月以内に輸血歴や妊娠歴のある患者、あるいはこれらが不明な患者では、輸血日を含めた 3 日以内に不規則抗体スクリーニング/交差適合試験の検体を採血する。一方、生後 4 か月未満の児への輸血の対応時は頻回採血の負担を考慮し、検査対応は 6.7. 9.5. を参照されたい。</u></p> <p>2.4.1. 輸血前検査に使用できる検体の保管期間は、4°C で保管した場合、採血から 1 週間を限度とする。ただし、3 か月以内に輸血歴や妊娠歴のない場合に限る。</p> <p>2.4.2. 輸血後に発症する可能性のある溶血性輸血反応の原因調査のため、検査に使用した残検体を一般的には、<u>検体の提出日から 1 週間（7 日間）冷蔵庫内</u></p>

一般には、検体の提出日から2週間（14日間）冷蔵庫内に保管する。また、実際に輸血された赤血球製剤のセグメントの保管についても2週間（14日間）冷蔵庫内に保管する。

2.4. 夜間に輸血の可能性がある施設では、自施設にて輸血検査が実施可能な体制構築を検討する。

### 3. ABO 血液型検査

ABO 血液型は、不適合輸血を防ぐために輸血前に行われる重要な検査であり、管理された試薬、方法および手順のもと正しい判定が行われなければならない。

#### 3.1. 試薬

3.1.1. オモテ検査は抗 A および抗 B 試薬を使用し、ウラ検査は A<sub>1</sub> および B 赤血球試薬を使用する。

3.1.2. 抗 A および抗 B 試薬は、厚生労働省から製造販売承認を受けた体外診断用医薬品を用いる。

3.1.3. A<sub>1</sub> および B 赤血球試薬についても可能な限り 3.1.2. と同等の市販試薬を使用する。自家調製試薬を用いる場合は十分な品質管理を行う。

3.1.4. 使用前に各種試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する。

3.1.5. 日常業務施行前に、内部精度管理として各種試薬が適切に使用できるかを事前に確認し、記録を保管する。

#### 3.2. 方法および手順

3.2.1. 検査においては、オモテ検査とウラ検査を実施する。オモテ検査とウラ検査を実施することは、双方の検査のチェック機能を有するだけでなく、

に保管する。また、実際に輸血された赤血球製剤のセグメントの保管についても 1 週間（7 日間） 冷蔵庫内に保管する。

9.1 へ

### 3. 精度保証

検査業務の適正な実施には、施設の实情に応じた検査の品質・精度を確保しなければならない。精度確保のために設けるべき基準には、検査業務に係る責任者の選任、機器の保守管理、標準作業書の策定、作業日誌や管理台帳の作成、内部精度管理の実施、外部精度管理調査の受検、および適切な研修の実施等がある。具体的な精度管理については、4.1.4.

4.1.5. 4.3. 4.3.1. 4.3.2. 4.3.3. 5.3. 6.2.2.を参照されたい。

### 4. ABO 血液型検査

ABO 血液型は、不適合輸血を防ぐために輸血前に行われる重要な検査であり、管理された試薬、方法および手順のもと 正しい 判定が行われなければならない。

#### 4.1. 試薬

4.1.1. オモテ検査は抗 A および抗 B 試薬を使用し、ウラ検査は A<sub>1</sub> および B 赤血球試薬を使用する。

4.1.2. 抗 A および抗 B 試薬は、厚生労働省から製造販売承認を受けた体外診断用医薬品を用いる。

4.1.3. A<sub>1</sub> および B 赤血球試薬についても可能な限り 4.1.2. と同等の市販試薬を使用する。自家調製試薬を用いる場合は十分な品質管理を行う。

4.1.4. 使用前に各種試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する。

4.1.5. 日常業務施行前に、内部精度管理として各種試薬が適切に使用できるかを事前に確認し、記録を保管する。

#### 4.2. 方法および手順

4.2.1. 検査においては、オモテ検査とウラ検査を実施する。オモテ検査とウラ検査を実施することは、双方の検査のチェック機能を有するだけでなく、

偽陽性や偽陰性反応の影響を検出できる重要な役割を果たしている。

3.2.2. 生後1年未満の児においては、自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分であることや、ときに母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B）の影響があることから、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してよい。ただし、輸血の可能性があり十分な検体量がある場合、ウラ検査を実施することが望ましい。なお、生後4か月未満の児への輸血の対応については8.4を参照されたい。

### 3.3. 精度管理（D抗原検査を含む）

3.3.1. 実施する検査方法の管理に適したタイミング（試薬ロット変更時、業務開始前、検査バッチ毎など）で各種コントロールを測定し、試薬の性能や検査プロセスの有効性を確認（評価）し、記録を保管する。

3.3.2. 全自動輸血検査装置を使用する場合は、メーカー指定の定期メンテナンスや、コントロール試薬キットで装置の管理を行い、検査の有効性を確認（評価）し、記録を保管する。

3.3.3. コントロールに期待される結果が得られなかった場合は原因を追究する。

### 3.4. 同一患者および同一検体の二重チェック

3.4.1. 患者誤認や採血管の検体誤認等の人為的な誤りによるABO血液型誤登録を防止しなければならない。同一患者から異なる時点で採血された別検体でABO血液型の二重チェックを行い、それぞれの判定結果が一致した場合に血液型を確定する。生後1年未満であっても同様に実施するのが望ましい。採血においては、患者誤認防止対策として患者自身に名乗ってもらう方法や、リストバンドによる確認方法（照合端末）等により、患者と採血管（ラベル）との確実な照合確認を行った後に実施する。

3.4.2. 検体誤認や誤判定等の人為的な誤りによるABO血液型誤登録を防止するため、同一検体を用いて2名の検査者（それぞれ独立に検査）から得られた結果を照合確認し、ABO血液型の二重チェックを行うよう努める6）。ただし、正しく管理された全自動輸血検査装置を使用する場合であっても、3.4.1.に準拠すればその結果を用いてもよい。

偽陽性や偽陰性反応の影響を検出できる重要な役割を果たしている。

4.2.2. 生後1年未満の児においては、自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分であることや、ときに母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B）の影響があることから、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよい。ただし、輸血の可能性があり十分な検体量がある場合、ウラ検査を実施することが望ましい。なお、生後4か月未満の児への輸血の対応については9.5を参照されたい。

### 4.3. 精度管理（RhD抗原検査を含む）

4.3.1. 実施する検査方法の管理に適したタイミング（試薬ロット変更時、業務開始前、検査バッチ毎など）で各種コントロールを測定し、試薬の性能や検査プロセスの有効性を確認（評価）し、記録を保管する。

4.3.2. 全自動輸血検査装置を使用する場合は、メーカー指定の定期メンテナンスや、コントロール試薬キットで装置の管理を行い、検査の有効性を確認（評価）し、記録を保管する。

4.3.3. コントロールに期待される結果が得られなかった場合は原因を追究する。

### 4.4. 同一患者および同一検体の二重チェック

4.4.1. 同一患者から異なる時点で採血された別検体でABO血液型の二重チェックを行い、それぞれの判定結果が一致した場合に血液型を確定する。生後1年未満であっても同様に実施するのが望ましい。

一部2.1へ

4.4.2. 検体誤認や誤判定等の人為的な誤りによるABO血液型誤登録を防止するため、同一検体を用いて2名の検査者（それぞれ独立に検査）から得られた結果を照合確認し、ABO血液型の二重チェックを行うよう努める。ただし、正しく管理された全自動輸血検査装置を使用する場合であっても、4.4.1.に準拠すればその結果を用いてもよい。

3.4.3. 患者血液型の管理には、輸血管理システムなどのコンピュータを用いた検査結果登録・履歴照合が有効である。全自動輸血検査装置と輸血管理システムを用いた結果は、入力や転記の誤りなどが予防できる。

### 3.5. 判定

3.5.1. オモテ検査とウラ検査の結果が一致している場合に血液型を判定できる。輸血を要する患者においては、3.4.に準じて血液型を確定する（ただし、1歳未満の児については、3.2.2.を参照）。

3.5.2. オモテ検査とウラ検査の結果が不一致となる場合は、その原因を精査する。

3.5.3. 輸血には患者と同型の輸血用血液製剤を用いるのが原則である。なお、37°C反応性（反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験（37°C、60分）で陽性）の不規則抗A1または抗Bを保有する場合は、それらに反応しない血液型の赤血球製剤を選択する。ただし、患者の血液型が確定できない状況で輸血が必要になった場合は、例外的に赤血球製剤はO型、血漿/血小板製剤はAB型を使用する。

#### 3.5.4. 予期せぬ反応の主な原因

3.5.4.1. オモテ検査で部分凝集が認められた場合は、患者情報の収集と追加検査等を行い、原因を追究する。原因として、ABO血液型異型の輸血や造血幹細胞移植、血液疾患などによる抗原減弱、亜型の一部（A3、B3）、キメラ等が疑われる。

3.5.4.2. 冷式自己抗体等の影響による偽陽性反応がある場合は、患者赤血球や血漿（血清）を予備加温した再検査が効果的である。また、ウラ検査において、抗Aおよび抗B以外の同種抗体による偽陽性反応が疑われる場合は、対応抗原陰性のA<sub>1</sub>およびB型赤血球試薬を用いた再検査を検討する。

3.5.4.3. 亜型は、抗Aまたは抗B試薬に対して非常に弱い反応あるいは陰性を呈することがあるため、場合によっては吸着解離試験等を実施してA抗原またはB抗原の有無を確認する。なお、輸血に際しては詳細な判定（Ax、Bm、cisABなど）は必ずしも必要ではない。

4.4.3. 患者血液型の管理には、輸血管理システムなどのコンピュータを用いた検査結果登録・履歴照合が有効である。全自動輸血検査装置と輸血管理システムを用いた結果は、入力や転記の誤りなどが予防できる。

### 4.5. 判定

4.5.1. オモテ検査とウラ検査の結果が一致している場合に血液型を判定できる。輸血を要する患者においては、4.4.に準じて血液型を確定する（ただし、1歳未満の児については、4.2.2.を参照）。

4.5.2. オモテ検査とウラ検査の結果が不一致となる場合は、その原因を精査する。

9.3、9.4へ

#### 4.5.3. 予期せぬ反応の主な原因

4.5.3.1. オモテ検査で部分凝集が認められた場合は、患者情報の収集と追加検査等を行い、原因を追究する。原因として、ABO血液型異型の輸血や造血幹細胞移植、血液疾患などによる抗原減弱、亜型の一部（A3、B3）、キメラ等が疑われる。

4.5.3.2. 冷式自己抗体（寒冷凝集素等）の影響による偽陽性反応がある場合は、患者赤血球や血漿（血清）を予備加温した再検査が効果的な場合がある。ただし、規則抗体の反応態度の減弱に留意する。また、ウラ検査において、抗Aおよび抗B以外の同種抗体による偽陽性反応が疑われる場合は、対応抗原陰性のA<sub>1</sub>およびB型赤血球試薬を用いた再検査を検討する。

4.5.3.3. 亜型は、抗Aまたは抗B試薬に対して非常に弱い反応あるいは陰性を呈することがあるため、場合によっては吸着解離試験等を実施してA抗原またはB抗原の有無を確認する。なお、輸血に際しては詳細な判定（Ax、Bm、cisABなど）は必ずしも必要ではない。

#### 4. RhD 血液型検査

##### 4.1. 試薬

4.1.1. 抗 D 試薬は、厚生労働省から製造販売承認を受けた体外診断用医薬品を用いる。

4.1.2. 抗 D 試薬には、ポリクローナル抗体、IgG モノクローナル抗体、IgM モノクローナル抗体が単独のもの、あるいはこれらの抗体をブレンドしたものなど、組成の異なる数種類の試薬がある。何れの抗 D 試薬を用いてもよい。しかし IgM モノクローナル抗体が単独の試薬は D 陰性確認試験に用いることができない。

4.1.3. Rh コントロール（陰性対照試薬）は使用する抗 D 試薬の添付文書で指定されたものを用いる。

4.1.4. 使用前に試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する。

##### 4.2. 方法および手順

4.2.1. 抗 D 試薬と同時に Rh コントロールを用いて検査を実施する。

4.2.2. Rh コントロールを用いた検査は、自己凝集による偽陽性反応（直接抗グロブリン試験陽性など）に起因する誤判定を防止するために重要である。

##### 4.3. 精度管理（3.3.参照）

##### 4.4. 判定

###### 4.4.1. 直後判定

4.4.1.1. Rh コントロールの直後判定が陰性であることを確認する。

4.4.1.2. 抗 D 試薬の直後判定が陽性の場合には D 陽性と判定する。ただし、最終判定は試薬の添付文書に従う。

4.4.1.3. 抗 D 試薬の反応が弱い場合は組成の違う試薬あるいは異なるメーカーの試薬で再検査を行う。また、異型輸血の可能性も考慮し、直近の輸血についても調査する。

4.4.1.4. 抗 D 試薬の直後判定が陰性の場合には判定保留とし、引き続き D 陰性確認試験を行う。ただし、輸血に際して D 陰性確認試験は必須ではなく、この患者は D 陰性と同様に取り扱い、輸血には D 陰性の輸血用血液製剤を用いる。

###### 4.4.2. D 陰性確認試験

4.4.2.1. Rh コントロールの判定が陰性であることを確認する。

#### 5. RhD 血液型検査

##### 5.1. 試薬

5.1.1. 抗 D 試薬は、厚生労働省から製造販売承認を受けた体外診断用医薬品を用いる。

5.1.2. 抗 D 試薬には、ポリクローナル抗体、IgG モノクローナル抗体、IgM モノクローナル抗体が単独のもの、あるいはこれらの抗体をブレンドしたものなど、組成の異なる数種類の試薬がある。何れの抗 D 試薬を用いてもよい。しかし IgM モノクローナル抗体が単独の試薬は D 陰性確認試験に用いることができない。

5.1.3. Rh コントロール（陰性対照試薬）は使用する抗 D 試薬の添付文書で指定されたものを用いる。

5.1.4. 使用前に試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する。

##### 5.2. 方法および手順

5.2.1. 抗 D 試薬と同時に Rh コントロールを用いて検査を実施する。

5.2.2. Rh コントロールを用いた検査は、自己凝集による偽陽性反応（直接抗グロブリン試験陽性など）に起因する誤判定を防止するために重要である。

##### 5.3. 精度管理（4.3.参照）

##### 5.4. 判定

###### 5.4.1. 直後判定

5.4.1.1. Rh コントロールの直後判定が陰性であることを確認する。

5.4.1.2. 抗 D 試薬の直後判定が陽性の場合には D 陽性と判定する。ただし、最終判定は試薬の添付文書に従う。

5.4.1.3. 抗 D 試薬の反応が弱い場合は組成の違う試薬あるいは異なるメーカーの試薬で再検査を行う。また、異型輸血の可能性も考慮し、直近の輸血についても調査する。

5.4.1.4. 抗 D 試薬の直後判定が陰性の場合には判定保留とし、引き続き D 陰性確認試験を行う。ただし、輸血に際して D 陰性確認試験は必須ではなく、この患者は D 陰性と同様に取り扱い、輸血には D 陰性の輸血用血液製剤を用いる。

###### 5.4.2. D 陰性確認試験

5.4.2.1. Rh コントロールの判定が陰性であることを確認する。

4.4.2.2. Rh コントロールの判定が陽性となった場合は判定保留とし、その原因を精査する(4.4.3.1.および4.4.3.2.参照)。

4.4.2.3. 抗 D 試薬の判定が陰性の場合には D 陰性と判定する。

4.4.2.4. 抗 D 試薬の判定が陽性の場合(直後判定は陰性)は weak D と判定する。

4.4.2.5. weak D の患者には D 陰性の輸血用血液製剤を用いる。

4.4.2.6. partial D と判明した患者の対応については、weak D の患者と同様に扱う(4.4.2.5.参照)。

#### 4.4.3. Rh コントロール

4.4.3.1. 直後判定の Rh コントロールが陽性の原因として、寒冷凝集素(冷式自己抗体)の影響が考えられる場合、37°Cに加温した生理食塩液による患者赤血球の洗浄が有効である。

4.4.3.2. D 陰性確認試験の Rh コントロールが陽性の原因として、直接抗グロブリン試験陽性が考えられる場合、グリシン・塩酸/EDTA やクロロキンニリン酸による患者赤血球処理が有効である。

### 5. 不規則抗体スクリーニング

5.1. 不規則抗体スクリーニングは、患者血漿(血清)と供血者赤血球間で行われる交差適合試験と比べ、検出感度および信頼性の点で優れている。可能な限り、不規則抗体スクリーニングは交差適合試験に先立って実施すべきである。

5.1.1. あらかじめ不規則抗体スクリーニングを行うておくことで、不規則抗体スクリーニングが陽性の場合に適合する輸血用血液製剤の準備が予定より遅れる見込みを臨床部門に知らせることができる。

5.1.2. 不規則抗体スクリーニングに使用する赤血球試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する。

#### 5.2. 方法

5.2.1. 間接抗グロブリン試験は、臨床的意義のある抗体を検出する上で最も信頼できる方法である。不規則抗体スクリーニングには必須であり、自施設に適した方法を選択して用いることができる。

反応増強剤としてポリエチレングリコール液(polyethylene glycol : PEG)を試験管法に、また低

5.4.2.2. Rh コントロールの判定が陽性となった場合は判定保留とし、その原因を精査する(5.4.3.1.および5.4.3.2.参照)。

5.4.2.3. 抗 D 試薬の判定が陰性の場合には D 陰性と判定する。

5.4.2.4. 抗 D 試薬の判定が陽性の場合(直後判定は陰性)は weak D と判定する。

9.4 へ

削除

#### 5.4.3. Rh コントロール

5.4.3.1. 直後判定の Rh コントロールが陽性の原因として、冷式自己抗体(寒冷凝集素等)の影響が考えられる場合、37°Cに加温した生理食塩液による患者赤血球の洗浄が有効である。

5.4.3.2. D 陰性確認試験の Rh コントロールが陽性の原因として、直接抗グロブリン試験陽性が考えられる場合、グリシン・塩酸/EDTA やクロロキンニリン酸による患者赤血球処理が有効である。

### 6. 不規則抗体スクリーニング

6.1. 不規則抗体スクリーニングは、患者血漿(血清)と供血者赤血球間で行われる交差適合試験と比べ、検出感度および信頼性の点で優れている。可能な限り、不規則抗体スクリーニングは交差適合試験に先立って実施すべきである。

6.1.1. あらかじめ不規則抗体スクリーニングを行うておくことで、不規則抗体スクリーニングが陽性の場合に適合する輸血用血液製剤の準備が予定より遅れる見込みを臨床部門に知らせることができる。

6.1.2. 不規則抗体スクリーニングに使用する赤血球試薬が使用期限内であることを確認し、記録を保管する。

#### 6.2. 方法

6.2.1. 間接抗グロブリン試験は、臨床的意義のある抗体を検出する上で最も信頼できる方法である。不規則抗体スクリーニングには必須であり、自施設に適した方法を選択して用いることができる。

反応増強剤としてポリエチレングリコール液(polyethylene glycol : PEG)を試験管法に、また低

イオン強度溶液 (low-ionic-strength solution : LISS) を試験管法、カラム凝集法、固相マイクロプレート法に用いることで、反応時間を 10 分～15 分に短縮し、検出感度を上げることができる。

5.2.2. 不規則抗体スクリーニングにおいては、間接抗グロブリン試験を単独で用いることができる。ただし、以下の条件を考慮に入れる。

(1)検査実施者について、間接抗グロブリン試験の技能 (習熟度) を評価する。

(2)試験管法では、IgG 感作赤血球を用い、抗グロブリン試薬の反応性ととも、赤血球の洗浄効果を必ず確認する。

(3)定めた手順に従った時、既知の臨床的意義のある抗体が検出されることを定期的に確認する。

(4)上記 5.2.1.の高感度な方法 (反応増強剤を加えた試験管法、カラム凝集法、固相マイクロプレート法など) を用いて間接抗グロブリン試験を実施する。

5.2.3.低温反応性抗体によって、生理食塩液法のみならず反応増強剤を加えた間接抗グロブリン試験でも陽性になることがある。その場合、反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験 (37°C、60 分) を試みる。

### 5.3. その他の方法

酵素法、アルブミン法、生理食塩液法は、不規則抗体を検出する際に有効な場合がある。しかし、これらの方法は非特異反応を起こしやすい、臨床的意義のある一部の抗体を検出できないなどの理由から、不規則抗体スクリーニングで実施する意義は低い。なお、不規則抗体スクリーニングにおいて、これらの方法を単独で用いてはならない。

### 5.4. 不規則抗体スクリーニング赤血球

不規則抗体を検出する手段として、不規則抗体スクリーニング赤血球 (以下、スクリーニング赤血球) を用いた不規則抗体スクリーニングは、信頼性および感度において交差適合試験に比較し優れている。交差適合試験に用いられる供血者赤血球は、遺伝子型によって対応する赤血球型抗原量が異なる。たとえば、Jk<sup>a</sup> 抗原に対してホモ接合体 (Jk<sup>a</sup>Jk<sup>a</sup>) 赤血球は、ヘテロ接合体 (Jk<sup>a</sup>Jk<sup>b</sup>) 赤血球に比べ、Jk<sup>a</sup> 抗原量が多いことが知られている。よって、交差適合試験は、供血者赤血球の抗原性がヘテロ接合体であると低力価

イオン強度溶液 (low-ionic-strength solution : LISS) を試験管法、カラム凝集法、固相マイクロプレート法に用いることで、反応時間を 10 分～15 分に短縮し、検出感度を上げることができる。

6.2.2. 不規則抗体スクリーニングにおいては、間接抗グロブリン試験を単独で用いることができる。ただし、以下の条件を考慮に入れる。

(1)検査実施者について、間接抗グロブリン試験の技能 (習熟度) を評価する。

(2)試験管法では、IgG 感作赤血球を用い、抗グロブリン試薬の反応性ととも、赤血球の洗浄効果を必ず確認する。

(3)定めた手順に従った時、既知の臨床的意義のある抗体が検出されることを定期的に確認する。

削除

6.2.3. 低温反応性抗体によって、生理食塩液法のみならず反応増強剤を加えた間接抗グロブリン試験でも陽性になることがある。その場合、反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験 (37°C、60 分) を試みる。

### 6.3. その他の方法

酵素法、アルブミン法、生理食塩液法は、不規則抗体を検出する際に有効な場合がある。しかし、これらの方法は非特異反応を起こしやすい、臨床的意義のある一部の抗体を検出できないなどの理由から、不規則抗体スクリーニングで実施する意義は低い。なお、不規則抗体スクリーニングにおいて、これらの方法を単独で用いてはならない。

### 6.4. 不規則抗体スクリーニング赤血球

不規則抗体を検出する手段として、不規則抗体スクリーニング赤血球 (以下、スクリーニング赤血球) を用いた不規則抗体スクリーニングは、信頼性および感度において交差適合試験に比較し優れている。交差適合試験に用いられる供血者赤血球は、遺伝子型によって対応する赤血球型抗原量が異なる。たとえば、Jk<sup>a</sup> 抗原に対してホモ接合体 (Jk<sup>a</sup>Jk<sup>a</sup>) 赤血球は、ヘテロ接合体 (Jk<sup>a</sup>Jk<sup>b</sup>) 赤血球に比べ、Jk<sup>a</sup> 抗原量が多いことが知られている。よって、交差適合試験は、供血者赤血球の抗原性がヘテロ接合体であると低力価

の抗体を検出できないことがあり（量的効果）、不適合を検出する方法として最適とは言えない。スクリーニング赤血球は以下の条件を満たさなければならない。

(1)スクリーニング赤血球は、以下の赤血球型抗原が陽性である。

C, c, D, E, e, Di<sup>a</sup>, Di<sup>b</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s, M, N, P1, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>

(2)少なくとも2本のスクリーニング赤血球を一組として用いる。これらの赤血球は混合して用いてはならない。

(3)以下の抗原については、ホモ接合体の赤血球を含むことが望ましい。

C, c, E, e, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, S, s

5.5. 不規則抗体スクリーニングに、自己対照あるいは直接抗グロブリン試験を含める必要はない。

5.6. 不規則抗体スクリーニングの間接抗グロブリン試験で陽性の場合、消去法を用いて、‘否定できない抗体’の推定を行い、その後不規則抗体の同定を行う。‘否定できない抗体’の推定は 6.2.2.を参照する。

5.7. 生後間もない児では採血できる量が極めて少なく、また免疫応答能も低い。このことから、母親の血漿（血清）を用いた不規則抗体スクリーニングで、児への移行抗体（同種抗体）の有無を確認することができる。児への移行抗体（同種抗体）の存在を否定することができれば、以降、生後4か月になるまでの間（生後4か月未満）の不規則抗体スクリーニングを省略できる。なお、児の血漿（血清）中の移行抗体は、児の体内において、血球などに吸着し消費されるなどの理由で検出感度以下になる場合があるため、母親の不規則抗体スクリーニングを実施するのが望ましい。

## 6. 不規則抗体の同定

6.1. 不規則抗体スクリーニングで陽性となった方法で、不規則抗体同定用パネル赤血球（以下、同定パ

の抗体を検出できないことがあり（量的効果）、不適合を検出する方法として最適とは言えない。スクリーニング赤血球は以下の条件を満たさなければならない。

(1)スクリーニング赤血球は、以下の赤血球型抗原が陽性である。

D, C, E, c, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Di<sup>a</sup>, Di<sup>b</sup>, S, s, M, N, P1, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>

(2)少なくとも2本のスクリーニング赤血球を一組として用いる。これらの赤血球は混合して用いてはならない。

(3)以下の抗原については、ホモ接合体の赤血球を含むことが望ましい。

C, E, c, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s, M

6.5. 不規則抗体スクリーニングに、自己対照あるいは直接抗グロブリン試験を含める必要はない。

6.6. 不規則抗体スクリーニングの間接抗グロブリン試験で陽性の場合、消去法を用いて、‘否定できない抗体’の推定を行い、その後不規則抗体の同定を行う。通常、同定パネル赤血球には Di(a+)抗原は含まれていないため、抗 Di<sup>a</sup>の見落としが無いように不規則抗体スクリーニングで Di(a+)赤血球が陽性を呈する場合は、抗 Di<sup>a</sup>を‘否定できない抗体’として考慮する。‘否定できない抗体’の推定は 7.2.2.を参照する。

6.7. 生後間もない児では採血できる量が極めて少なく、また免疫応答能も低い。このことから、母親の血漿（血清）を用いた不規則抗体スクリーニングで、児への移行抗体（同種抗体）の有無を確認することができる。児への移行抗体（同種抗体）の存在を否定することができれば、以降、生後4か月になるまでの間（生後4か月未満）の不規則抗体スクリーニングを省略できる。なお、児の血漿（血清）中の移行抗体は、児の体内において、血球などに吸着し消費されるなどの理由で検出感度以下になる場合があるため、母親の不規則抗体スクリーニングを実施するのが望ましい。

## 7. 不規則抗体の同定

7.1. 不規則抗体スクリーニングで陽性となった方法で、不規則抗体同定用パネル赤血球（以下、同定パ

ネル赤血球)との反応をみる。この時、患者自身の赤血球を用いた自己対照について同時に検査する。

6.1.1. 同定パネル赤血球すべてが強弱なく陽性で、自己対照が陽性であれば自己抗体の可能性が推測できる。

6.1.2. 同定パネル赤血球すべてが強弱なく陽性で、自己対照が陰性であれば高頻度抗原に対する同種抗体の可能性が推測できる。

6.2. 不規則抗体スクリーニングで陽性の場合、同定パネル赤血球を用いて不規則抗体の特異性を決定する。

日本人に検出される不規則抗体は、特異性の推定が比較的容易な単一抗体(抗Eや抗Le<sup>a</sup>など)が多い。

不規則抗体スクリーニングが陽性の場合、不規則抗体同定を行い、同定パネル赤血球の反応パターンから‘可能性の高い抗体’、‘否定できない抗体’を推定する。

ただし、オモテ・ウラ不一致の原因を検索する場合や、低温反応性抗体が間接抗グロブリン試験の反応に影響する場合には、生理食塩液法での消去法が有益な場合がある。

#### 6.2.1. 可能性の高い抗体の推定

‘可能性の高い抗体’とは、陽性反応を呈した赤血球において、

(1)反応パターンが、抗原表のいずれか一つの特異性と完全に一致する抗体(単一抗体)

(2)異なる検出法(生理食塩液法、間接抗グロブリン試験など)で得られた反応パターンが、抗原表の特異性とそれぞれ完全に一致する抗体(複数抗体)とする。

#### 6.2.2. 否定できない抗体の推定

‘否定できない抗体’とは、間接抗グロブリン試験で陰性反応を呈した赤血球において、量的効果を考慮して消去法を行い、抗原表上、消去されずに残ったすべての抗原に対する特異性をもつ抗体とする。

ただし、当面の輸血ではまれな特異性(低頻度抗原に対する抗体など)については考慮しなくてもよい。

ネル赤血球)との反応をみる。この時、患者自身の赤血球を用いた自己対照について同時に検査する。

7.1.1. 同定パネル赤血球すべてが強弱なく陽性で、自己対照が陽性であれば自己抗体の可能性が推測できる。

7.1.2. 同定パネル赤血球すべてが強弱なく陽性で、自己対照が陰性であれば高頻度抗原に対する同種抗体の可能性が推測できる。

7.2. 不規則抗体スクリーニングで陽性の場合、同定パネル赤血球を用いて不規則抗体の特異性を決定する。

日本人に検出される不規則抗体は、特異性の推定が比較的容易な単一抗体(抗Eや抗Le<sup>a</sup>など)が多い。

不規則抗体スクリーニングが陽性の場合、不規則抗体同定を行い、同定パネル赤血球の反応パターンから‘可能性の高い抗体’、‘否定できない抗体’を推定する。

ただし、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致の原因を検索する場合や、低温反応性の抗体が間接抗グロブリン試験の反応に影響する場合には、生理食塩液法での消去法を含む不規則抗体同定が有益な場合がある。

#### 7.2.1. 可能性の高い抗体の推定

‘可能性の高い抗体’とは、陽性反応を呈した赤血球において、

(1)反応パターンが、抗原表のいずれか一つの特異性と完全に一致する抗体(単一抗体)

(2)異なる検出法(生理食塩液法、間接抗グロブリン試験など)で得られた反応パターンが、抗原表の特異性とそれぞれ完全に一致する抗体(複数抗体)とする。

#### 7.2.2. 否定できない抗体の推定

‘否定できない抗体’とは、間接抗グロブリン試験で陰性反応を呈した赤血球において、量的効果を考慮して消去法を行い、抗原表上、消去されずに残ったすべての抗原に対する特異性をもつ抗体とする。

ただし、当面の輸血ではまれな特異性(低頻度抗原に対する抗体など)については考慮しなくてもよい。

通常、同定パネル赤血球には Di(a+)抗原は含まれていないため、抗 Di<sup>a</sup>の見落としが無いように不規則抗体スクリーニングで Di(a+)赤血球が陽性を呈する場合は、抗 Di<sup>a</sup>を‘否定できない抗体’として考慮する。次に、5.6.で推定された不規則抗体スクリーニングでの‘否定できない抗体’と 6.2.2で推定した‘否定できない抗体’を整理する。6.2. 6.2.1および 6.2.2で推定した抗体特異性をもとに追加試験を実施し、その結果および患者情報などから総合的に評価して不規則抗体を同定する。

6.3. 不規則抗体がすでに同定されている患者については、新たに産生される可能性のある抗体の有無について検査する。

6.4. 対応する血液型抗原陽性の赤血球 2～3 種との反応が陽性、対応する血液型抗原陰性の赤血球 2～3 種との反応が陰性となることで、抗体の特異性が決定される。抗体の特異性の決定においては、抗体試薬を用いて患者の血液型抗原の有無も確認する必要がある。

6.5. 複数の抗体が混在する場合、一種類の同定パネル赤血球では混在する抗体を容易に同定できないことがある。このため、別の同定パネル赤血球や臨床的意義のある抗原に対する抗体試薬を用意しておくことが望ましい。これにより共存する抗体や、新たに産生される可能性のある抗体を確認しやすくなる。

6.6. 一種類の抗体が同定された場合、別に存在する臨床的意義のある抗体の混在を見逃してはならない。同定された抗体に対応する抗原が陰性で、かつ他の血液型抗原が陽性の赤血球を用いることで、複数抗体の存在が確認できる。

6.7. 酵素法や室温相(18～25℃)での生理食塩液法は、不規則抗体同定に有効な場合がある。Rh 血液型に対する抗体などが間接抗グロブリン試験で弱く反応する場合や複数抗体の混在が疑われる場合では、とくに酵素法が有用である。

6.8. 酵素法や生理食塩液法で検出された不規則抗体は、上記 5.2.1 の高感度な間接抗グロブリン試験で検出されず、かつ過去に同種免疫感作歴がある症例において 3 か月以内に輸血歴や妊娠歴がなければ、原則として抗原陰性血の必要性はない。

7.2.3. 次に、6.6.で推定された不規則抗体スクリーニングでの‘否定できない抗体’と 7.2.2.で推定した‘否定できない抗体’を整理する。7.2. 7.2.1.および 7.2.2.で推定した抗体特異性をもとに追加試験を実施し、その結果および患者情報などから総合的に評価して不規則抗体を同定する。

7.3. 不規則抗体がすでに同定されている患者については、新たに産生される可能性のある抗体の有無について検査する。

7.4. 対応する血液型抗原陽性の赤血球 2～3 種との反応が陽性、対応する血液型抗原陰性の赤血球 2～3 種との反応が陰性となることで、抗体の特異性が決定される。抗体の特異性の決定においては、抗体試薬を用いて患者の血液型抗原の有無も確認する必要がある。

7.5. 複数の抗体が混在する場合、一種類の同定パネル赤血球では混在する抗体を容易に同定できないことがある。このため、別の同定パネル赤血球や臨床的意義のある抗原に対する抗体試薬を用意しておくことが望ましい。これにより共存する抗体や、新たに産生される可能性のある抗体を確認しやすくなる。

7.6. 一種類の抗体が同定された場合、別に存在する臨床的意義のある抗体の混在を見逃してはならない。同定された抗体に対応する抗原が陰性で、かつ他の血液型抗原が陽性の赤血球を用いることで、複数抗体の存在が確認できる。

7.7. 酵素法や室温相(18～25℃)での生理食塩液法は、不規則抗体同定に有効な場合がある。Rh 血液型に対する抗体などが間接抗グロブリン試験で弱く反応する場合や複数抗体の混在が疑われる場合では、特に酵素法が有用である。

7.8. 酵素法や生理食塩液法で検出された不規則抗体は、上記 6.2.1.の高感度な間接抗グロブリン試験で検出されず、かつ過去に同種免疫感作歴がある症例において 3 か月以内に輸血歴や妊娠歴がなければ、原則として抗原陰性血を選択する必要性はない。

6.9. 臨床的意義のある抗体の混在を確認できない施設では、できるかぎり専門機関に相談する。

6.10. 不規則抗体の血液型特異性と輸血用血液製剤の選択

臨床的意義のある抗体を有する患者、過去に臨床的意義のある抗体の保有歴がある患者には、抗原陰性血を選択する。なお、抗体産生防止等を目的とした抗原陰性血の使用は、下記 7.2.1.の対応例を除き、輸血用血液製剤の有効利用を妨げることから原則として控えるべきである。

6.11. 遅発性溶血性輸血反応を予防するため、臨床的意義のある抗体 (6.10.参照) が同定された場合には、患者へ輸血関連情報カードまたは不規則抗体カードを発行するのが望ましい。

## 7. 自己抗体

7.1. 非溶血性の自己抗体の多くは臨床的意義がなく、検査上のみ問題となる。輸血に際しては、患者血漿 (血清) 中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着 (吸収ともいう) 除去した後、その上清で不規則抗体スクリーニングを行う。

7.1.1. 上清の不規則抗体スクリーニングが陰性の場合、通常の赤血球製剤を選択する。

7.1.2. 上清の不規則抗体スクリーニングが陽性的の場合、6.に準じて抗体同定や赤血球製剤の選択を行う。

7.2. 患者が自己免疫性溶血性貧血(autoimmune hemolytic anemia: AIHA)の場合、赤血球膜抗原に対する自己抗体は赤血球寿命の短縮を引き起こし、Hb値の低下をまねくことがある。輸血に際しては、患者血漿 (血清) 中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着除去した後、その上清を用いて抗体スクリーニングを行い、同種抗体の有無を確認する。

7.2.1. AIHA の患者は一般的に免疫能が亢進しているため、輸血により同種抗体を産生しやすい。AIHA 患者においては輸血後に発症する遅発性溶血性輸血反応を回避するため、免疫原性が比較的高い Rh 血液型抗原 (C, E, c, e) については、患者 Rh 表現型と一致

7.9. 臨床的意義のある抗体の混在を確認できない施設では、できるかぎり専門機関に相談する。

7.10. 不規則抗体の血液型特異性と輸血用血液製剤の選択

臨床的意義のある抗体を有する患者、過去に臨床的意義のある抗体の保有歴がある患者には、抗原陰性血を選択する。なお、抗体産生防止等を目的とした抗原陰性血の使用は、下記 8.2.1.の対応例を除き、輸血用血液製剤の有効利用を妨げることから原則として控えるべきである。

7.11. 遅発性溶血性輸血反応を予防するため、臨床的意義のある抗体 (7.10.参照) が同定された場合には、患者へ不規則抗体の意義を説明し、輸血関連情報カードまたは不規則抗体カードを発行し携帯するよう伝えることが望ましい。なお、患者より携帯するカードの提示があった場合の対応については、受け取った医療機関で適切に判断する必要がある。

## 8. 自己抗体

8.1. 非溶血性の自己抗体の多くは臨床的意義がなく、検査上のみ問題となる。輸血に際しては、患者血漿 (血清) 中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着 (吸収ともいう) 除去した後、その上清で不規則抗体スクリーニングを行う。

8.1.1. 上清の不規則抗体スクリーニングが陰性的の場合、通常の赤血球製剤を選択する。

8.1.2. 上清の不規則抗体スクリーニングが陽性的の場合、7.に準じて抗体同定や赤血球製剤の選択を行う。

8.2. 患者が自己免疫性溶血性貧血(autoimmune hemolytic anemia: AIHA)の場合、赤血球膜抗原に対する自己抗体は赤血球寿命の短縮を引き起こし、Hb値の低下をまねくことがある。輸血に際しては、患者血漿 (血清) 中の自己抗体を自己赤血球、または抗原既知同種赤血球で吸着除去した後、その上清を用いて抗体スクリーニングを行い、同種抗体の有無を確認する。

8.2.1. AIHA の患者は一般的に免疫能が亢進しているため、輸血により同種抗体を産生しやすい。AIHA 患者においては輸血後に発症する遅発性溶血性輸血反応を回避するため、免疫原性が比較的高い Rh 血液型抗原 (C, E, c, e) については、患者 Rh 表現型と一致

する赤血球製剤を選択することが望ましい〔たとえば、患者 Rh 表現型が  $R_1R_1$  ( $D+C+E-c-e+$ ) の場合、 $R_1R_1$  の赤血球製剤を選択する〕。

7.2.2. 主な血液型抗原に特異性（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、患者血液型と一致する赤血球製剤を選択する。しかし、患者血液型と一致する赤血球製剤の輸血で効果が得られない場合、対応する抗原陰性血の輸血が効果的な場合がある〔たとえば、患者 Rh 表現型が  $R_1R_1$  で自己抗体の特異性が抗 e の場合、 $R_2R_2$  ( $D+C-E+c+e-$ ) の赤血球製剤を選択する〕。

7.2.3. 主な血液型抗原に特異性をもつ自己抗体と臨床的意義のある同種抗体が混在した場合、抗原陰性血の選択は同種抗体に対する特異性を優先する〔たとえば、患者 Rh 表現型が  $R_1R_1$  で自己抗体（抗 e）と同種抗体（抗 E）を保有する場合、 $R_1R_1$  の赤血球製剤を選択する〕。

7.3. 寒冷凝集素が結合した患者赤血球は非特異的凝集が起こりやすく、血液型判定に苦慮することがある。また、高力価の寒冷凝集素や温式自己抗体の反応が、間接抗グロブリン試験において低力価の同種抗体の反応を隠すことがある。そのため、AIHA の患者では、ABO、RhD 血液型の正確な判定と、共存する同種抗体の有無の確認に重点をおいて検査する。

#### 7.3.1. 寒冷凝集素

(1)37°Cに加温した生理食塩液で患者赤血球を洗浄し、直接抗グロブリン試験を行う。

(2)自己凝集による偽陽性反応を認めることがある。このため、ABO、RhD 血液型検査や直接抗グロブリン試験を行う際には、試薬対照（試薬製造業者の指定したもの、あるいは6%ウシアルブミン液）も同時に検査する。

(3)37°Cに別々に加温しておいた血漿（血清）および赤血球試薬を用いて、同種抗体の有無について検査する。血清を使用している場合、抗グロブリン試薬は抗 IgG 試薬が有用である。

#### 7.3.2. 温式自己抗体

(1)生理食塩液法用の血液型判定用抗体を用いて、ABO、RhD 血液型、その他の血液型検査を行う。試薬対照（7.3.1参照）について同時に検査する。

する赤血球製剤を選択することが望ましい〔たとえば、患者 Rh 表現型が  $R_1R_1$  ( $D+C+E-c-e+$ ) の場合、 $R_1R_1$  の赤血球製剤を選択する〕。

8.2.2. 主な血液型抗原に特異性（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、患者血液型と一致する赤血球製剤を選択する。しかし、患者血液型と一致する赤血球製剤の輸血で効果が得られない場合、対応する抗原陰性血の輸血が効果的な場合がある〔たとえば、患者 Rh 表現型が  $R_1R_1$  で自己抗体の特異性が抗 e の場合、 $R_2R_2$  ( $D+C-E+c+e-$ ) の赤血球製剤を選択する〕。

8.2.3. 主な血液型抗原に特異性をもつ自己抗体と臨床的意義のある同種抗体が混在した場合、抗原陰性血の選択は同種抗体に対する特異性を優先する〔たとえば、患者 Rh 表現型が  $R_1R_1$  で自己抗体（抗 e）と同種抗体（抗 E）を保有する場合、 $R_1R_1$  の赤血球製剤を選択する〕。

8.3. 寒冷凝集素が結合した患者赤血球は非特異的凝集が起こりやすく、血液型判定に苦慮することがある。また、高力価の寒冷凝集素や温式自己抗体の反応が、間接抗グロブリン試験において低力価の同種抗体の反応を隠すことがある。そのため、AIHA の患者では、ABO、RhD 血液型の正確な判定と、共存する同種抗体の有無の確認に重点をおいて検査する。

#### 8.3.1. 寒冷凝集素

(1)37°Cに加温した生理食塩液で患者赤血球を洗浄し、直接抗グロブリン試験を行う。

(2)自己凝集による偽陽性反応を認めることがある。このため、ABO、RhD 血液型検査や直接抗グロブリン試験を行う際には、試薬対照（試薬製造業者の指定したもの）も同時に検査する。

(3)37°Cに別々に加温しておいた血漿（血清）および赤血球試薬を用いて、同種抗体の有無について検査する。血清を使用している場合、抗グロブリン試薬は抗 IgG 試薬が有用である。

#### 8.3.2. 温式自己抗体

(1)生理食塩液法用の血液型判定用抗体を用いて、ABO、RhD 血液型、その他の血液型検査を行う。試薬対照（8.3.1参照）について同時に検査する。

(2) 同種抗体の有無を確認するために、血漿（血清）を輸血前の患者赤血球を用いて吸着する（自己吸着）。一般に酵素処理した赤血球を用いると、自己抗体の吸着効率は上昇する。ZZAP 法は、患者赤血球に結合している自己抗体の除去と酵素処理が同時に行える。また、グリシン・塩酸/EDTA で処理した患者赤血球を用いた PEG 吸着法は操作性に優れ、所要時間も短く効果的に自己抗体を吸着できる。ただし、同種抗体の一部が自己抗体と一緒に吸着除去される場合があることに留意する。

(3) 重度の貧血により、吸着に必要な患者赤血球が得られない場合がある。また過去 3 か月以内に赤血球輸血を受けた患者では、患者自己赤血球での吸着は好ましくない。患者の血液型に関する情報が得られている症例では、7.3.2.(2)に準じて患者と同じ Rh 表現型(D, C, c, E, e)の赤血球で吸着を試みる。可能であれば、同じ Rh 表現型に加えて Jk(a-)および Jk(b-)の二種類の赤血球を吸着に用いる。

(4) 同種抗体の有無が確認できない施設では専門機関に相談する。

## 8. 交差適合試験

8.1. 原則として、ABO 血液型検査検体とは異なる時点で採血した別検体を用いて検査を行う。本検体は 3.4.1.の ABO 血液型の二重チェックに用いることもできる。本検体で血液型検査を再度実施し、初回の判定と照合確認することが望ましい。また、交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する自施設内で行う。

8.1.1. 新たな輸血、妊娠は同種抗体の産生を促すことがあるため、過去 3 か月以内に輸血歴または妊娠歴がある患者、あるいはこれらが不明な患者においては、輸血予定日に先立つ 3 日以内に採血した検体を用いて実施する。

8.2. ABO 血液型の不適合を検出でき、かつ間接抗グロブリン試験を含む適切な方法で実施する。

8.2.1. 交差適合試験は、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせとの反応で凝集や溶血の有無を

(2) 同種抗体の有無を確認するために、血漿（血清）を輸血前の患者赤血球を用いて吸着する（自己吸着）。一般に酵素処理した赤血球を用いると、自己抗体の吸着効率は上昇する。ZZAP 法は、患者赤血球に結合している自己抗体の除去と酵素処理が同時に行える。また、グリシン・塩酸/EDTA で処理した患者赤血球を用いた PEG 吸着法は操作性に優れ、所要時間も短く効果的に自己抗体を吸着できる。ただし、同種抗体の一部が自己抗体と一緒に吸着除去される場合があることに留意する。

(3) 重度の貧血により、吸着に必要な患者赤血球が得られない場合がある。また過去 3 か月以内に赤血球輸血を受けた患者では、患者自己赤血球での吸着は好ましくない。患者の血液型に関する情報が得られている症例では、8.3.2.(2)に準じて患者と同じ Rh 表現型(D, C, E, c, e)の赤血球で吸着を試みる。可能であれば、同じ Rh 表現型に加えて Jk(a-)および Jk(b-)の二種類の赤血球を吸着に用いる。

(4) 同種抗体の有無が確認できない施設では専門機関に相談する。

## 9. 交差適合試験

9.1. 原則として、ABO 血液型検査検体とは異なる時点で採血した別検体を用いて検査を行う。本検体は 4.4.1.の ABO 血液型の二重チェックに用いることもできる。本検体で血液型検査を再度実施し、初回の判定と照合確認することが望ましい。また、交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する自施設内で行う。夜間に輸血の可能性のある施設では、自施設にて輸血検査が実施可能な体制構築を検討する。

9.1.1. 新たな輸血、妊娠は同種抗体の産生を促すことがあるため、過去 3 か月以内に輸血歴や妊娠歴がある患者、あるいはこれらが不明な患者においては、輸血日を含めた 3 日以内に採血した検体を用いて実施する (2.4.参照)。

9.2. ABO 血液型の不適合を検出でき、かつ間接抗グロブリン試験を含む適切な方法で実施する。

9.2.1. 交差適合試験は、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせとの反応で凝集や溶血の有無を

判定する主試験と、患者赤血球と供血者血漿の組み合わせとの反応を判定する副試験からなる。

8.2.2. 主試験は供血者赤血球の適合性を確認するために実施する。とくに患者が臨床的意義のある抗体を保有する場合には必ず行う。臨床的意義のある抗体を保有する患者は、新たに抗体を産生しやすい。免疫応答により産生された初期段階の抗体は輸血された対応抗原陽性の赤血球に結合するが、微量であるため主試験では検出されない場合がある。そのため、臨床的意義のある抗体を保有し赤血球輸血が繰り返し実施される症例では、自己対照についても検査することが望ましい。主試験陰性、自己対照陽性の結果から、遅発性溶血性輸血反応を早期発見できることがある。

8.2.3. 主試験は臨床的意義のある抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法で行う（5.2.参照）。

8.2.4. 間接抗グロブリン試験で用いる反応増強剤は PEG または LISS が望ましい。

8.2.5. 主試験が間接抗グロブリン試験を含む方法で陽性となった場合は、必ず不規則抗体スクリーニングを実施し、臨床的意義のある抗体の有無を確認する。なお、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が陽性である赤血球製剤を輸血に用いてはならない。

8.2.6. 患者が臨床的意義のある抗体を保有している、または過去に臨床的意義のある抗体の保有歴がある場合は、以下の抗原陰性血を用いて交差適合試験を実施する。

(1)抗体試薬を用いて抗原陰性を確認した輸血用血液製剤

(2)日本赤十字社から供給される抗原陰性血

8.2.7. 不規則抗体スクリーニング陰性で交差適合試験が陽性であった場合は、以下の可能性を考慮する。

(1)低頻度抗原に対する同種抗体の存在

(2)供血者赤血球の直接抗グロブリン試験陽性

(3)患者と異なる ABO 血液型の輸血用血液製剤を使用した場合

8.3. 壊死性腸炎や重症感染症を発症した児では、児赤血球に汎赤血球凝集反応（polyagglutination）を認

判定する主試験と、患者赤血球と供血者血漿の組み合わせとの反応を判定する副試験からなる。

9.2.2. 主試験は供血者赤血球の適合性を確認するために実施する。特に患者が臨床的意義のある抗体を保有する場合には必ず行う。臨床的意義のある抗体を保有する患者は、新たに抗体を産生しやすい。免疫応答により産生された初期段階の抗体は輸血された対応抗原陽性の赤血球に結合するが、微量であるため主試験では検出されない場合がある。そのため、臨床的意義のある抗体を保有し赤血球輸血が繰り返し実施される症例では、自己対照または直接抗グロブリン試験についても検査することが望ましい。主試験陰性、自己対照陽性の結果から、遅発性溶血性輸血反応を早期発見できることがある。

9.2.3. 主試験は臨床的意義のある抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法で行う（6.2.参照）。

削除

9.2.4. 主試験が間接抗グロブリン試験を含む方法で陽性となった場合は、必ず不規則抗体スクリーニングを実施し、臨床的意義のある抗体の有無を確認する。なお、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が陽性である赤血球製剤を輸血に用いてはならない。

9.2.5. 患者が臨床的意義のある抗体を保有している、または過去に臨床的意義のある抗体の保有歴がある場合は、以下の抗原陰性血を用いて交差適合試験を実施する。

(1)抗体試薬を用いて抗原陰性を確認した輸血用血液製剤

(2)日本赤十字社から供給される抗原陰性血

9.2.6. 不規則抗体スクリーニング陰性で交差適合試験が陽性であった場合は、以下の可能性を考慮する。

(1)低頻度抗原に対する抗体の存在

(2)供血者赤血球の直接抗グロブリン試験陽性

(3)患者と異なる ABO 血液型の輸血用血液製剤を使用した場合

10.1 ～

める場合がある。汎赤血球凝集反応は、児の血液を用いて交差適合試験の副試験を実施することで検出できる。

8.4. 生後4か月未満の児においても、原則としてABO同型の赤血球製剤を用いて主試験を行う。交差適合試験は児の血液を用いて行うが、児の採血が極めて困難な場合、以下の条件を満たせば母親の血液で代用することが出来る。

- (1)母児のABO血液型が同型の場合
- (2)児がO型もしくは母親がAB型の場合

8.4.1. 生後4か月未満の児で、主試験が陽性の場合には以下のことを考慮する。

- (1)O型以外の赤血球を用いた場合は母親由来のIgG型抗A/抗Bの存在
- (2)母親由来の不規則抗体の存在
- (3)まれに児が産生した同種抗体

8.4.2. 不規則抗体スクリーニング陰性で交差適合試験が陽性であった場合は、8.2.7.および母親由来のIgG型抗A/抗Bの存在の可能性を考慮する。

8.5. コンピュータクロスマッチ

9.3. 輸血には患者と同型（ABO血液型、RhD血液型）の輸血用血液製剤を用いるのが原則である。なお、37°C反応性（反応増強剤無添加の間接抗グロブリン試験（37°C, 60分）で陽性）の不規則抗Aまたは抗Bを保有する場合は、それらに反応しない血液型の赤血球製剤を選択する。

9.3.1. 患者の血液型が確定できない状況で輸血が必要になった場合は、例外的に赤血球製剤はO型、血漿/血小板製剤はAB型を使用する。

9.3.2. 速やかに患者の血液型を確定し、患者と同じ血液型の製剤へ変更する。なお、9.3.1.で払出された異型適合血が未使用な場合には直ちに回収し患者と同じ血液型の製剤へ変更する。

9.4. weak Dの患者にはD陰性の輸血用血液製剤を用いる。

9.5. 生後4か月未満の児における交差適合試験

9.5.1. 生後4か月未満の児においても、原則としてABO同型の赤血球製剤を用いて間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）を行う。交差適合試験は児の血液を用いて行うが、児の採血が極めて困難な場合、以下の条件を満たせば母親の血液で代用することが出来る。

- (1)母児のABO血液型が同型の場合
- (2)児がO型もしくは母親がAB型の場合

9.5.2. 生後4か月未満の児で、間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）が陽性の場合には以下のことを考慮する。

- (1)O型以外の赤血球液を用いた場合は母親由来のIgG型抗A/抗Bの存在
- (2)母親由来の不規則抗体の存在
- (3)まれに児が産生した同種抗体

9.5.3. 不規則抗体スクリーニング陰性で交差適合試験が陽性であった場合は、9.2.6.および母親由来のIgG型抗A/抗Bの存在の可能性を考慮する。

11. へ

8.5.1. コンピュータクロスマッチとは、あらかじめ実施された下記の検査結果や過去の検査履歴に基づきコンピュータを用いて適合性や安全性を確認する方法である。

(1)ABO 血液型

(2)RhD 血液型

(3)臨床的意義のある抗体を保有していない

(4)臨床的意義のある抗体保有歴：なし

(5)母親由来の IgG 型抗 A/抗 B：なし

8.5.2. コンピュータクロスマッチによって適合性や安全性が確認された場合は、交差適合試験を省略して出庫できる。

8.5.3. その際、以下の条件を必須とする。

(1)検査結果の不一致や血液製剤の選択が誤っている際には警告される。

(2)患者の ABO および RhD 血液型が 2 回以上異なる時点で採血された検体により確認されている。

(3)不規則抗体スクリーニングにおいては、輸血に先立つ 3 日以内に採血された検体で検査が施行されている。

(4)使用する赤血球製剤の ABO 血液型が、オモテ検査により施設で確認されている。

(5)生後 4 か月未満の児においては、児または母親の血漿（血清）中に臨床的意義のある不規則抗体を保有していないこと。児の ABO 血液型ウラ検査後に、引き続き間接抗グロブリン試験等を行うことで、母親由来の IgG 型抗 A/抗 B を保有していないことが確認されている。

なお、血液型異型の造血幹細胞移植歴があり、輸血歴や現在の血液型を輸血管理システムなどで適切に管理出来ている場合や、緊急輸血の場合（救命現場などでの採血時の患者誤認、詐称および検査過誤がないことを十分に留意する）に対しても、コンピュータクロスマッチでの対応も可能であるが、運用においては確認作業を徹底し慎重に行うこと。

## 9. 交差適合試験におけるその他の省略

### 9.1. 副試験の省略

日本赤十字社の赤血球製剤は、供血者の血液型検査と間接抗グロブリン試験による不規則抗体スクリーニングが陰性であることを確認済みであるため、患

## 10. 交差適合試験におけるその他の省略と留意点

### 10.1 副試験の省略

日本赤十字社の赤血球製剤は、供血者の血液型検査と間接抗グロブリン試験による不規則抗体スクリーニングが陰性であることを確認済みであるため、患者の血液型検査が適切に行われていれば、ABO 同型赤血球製剤使用時の副試験を省略してもよい。

者の血液型検査が適切に行われていれば、ABO 同型赤血球製剤使用時の副試験を省略してもよい。

9.2. 赤血球をほとんど含まない新鮮凍結血漿および血小板濃厚液の輸血にあたっては、交差適合試験は省略してよい。

壊死性腸炎や重症感染症を発症した児では、児赤血球に汎赤血球凝集反応（polyagglutination）を認める場合がある。汎赤血球凝集反応は、児の血液を用いて交差適合試験の副試験を実施することで検出できる。

10.2 赤血球をほとんど含まない新鮮凍結血漿および血小板濃厚液の輸血にあたっては、交差適合試験は省略してよい。

## 11. コンピュータクロスマッチ

11.1 コンピュータクロスマッチとは、あらかじめ実施された下記の検査結果や過去の検査履歴に基づきコンピュータを用いて適合性や安全性を確認する方法である。

(1)ABO 血液型

(2)RhD 血液型

(3)臨床的意義のある抗体を保有していない

(4)臨床的意義のある抗体保有歴：なし

(5)母親由来の IgG 型抗 A/抗 B：なし

11.2 コンピュータクロスマッチによって適合性や安全性が確認された場合は、交差適合試験を省略して出庫できる。

11.3 その際、以下の条件を必須とする。

(1)検査結果の不一致や血液製剤の選択が誤っている際には警告される。

(2)患者の ABO および RhD 血液型が 2 回以上異なる時点で採血された検体により確認されている。

(3)不規則抗体スクリーニングにおいては、輸血日を含めた 3 日以内に採血された検体で検査が施行されている。

(4)使用する赤血球製剤は ABO 血液型をオモテ検査で、RhD 陰性製剤の場合は抗 D 試薬で RhD 陰性であることを施設で確認されている。

(5)血液型異型の造血幹細胞移植歴があり、輸血歴や現在の血液型を輸血管理システムなどで適切に管理出来ている場合や、緊急輸血の場合（救命現場などでの採血時の患者誤認、詐称および検査過誤がないことを十分に留意する）に対しても、コンピュータクロスマッチでの対応も可能であるが、運用においては確認作業を徹底し慎重に行うこと。

<p>10. 輸血システム          JAHIS 医療情報システムの患者安全ガイド（輸血編）（JAHIS 最新版）に準じたシステムを搭載することが望ましい。</p> <p>11. その他          11.1. 分子標的治療薬等による抗グロブリン試験への影響          11.1.1. 抗 CD38 単クローン性抗体（多発性骨髄腫に対する治療薬剤として daratumumab や isatuximab 等がある）を投与された患者において、不規則抗体検査（不規則抗体スクリーニングおよび不規則抗体の同定）や交差適合試験の間接抗グロブリン試験で汎反応性の凝集を認める場合がある。          11.1.2. 凝集反応を認めた場合は、DTT 処理したスクリーニング赤血球、同定パネル赤血球、供血者赤血球を用いて、それぞれ不規則抗体検査や交差適合試験を再検査する。          11.1.3. ただし、0.2mol/L DTT を使用する際には、赤血球膜上の Kell 血液型抗原などが変性・破壊されるため、抗 K などの同種抗体を検出できないことに注意する。</p>	<p><u>11.4 生後 4 か月未満の児におけるコンピュータクロスマッチ</u>  <u>生後 4 か月未満の児において交差適合試験を省略する場合は、血液型が正しく判定されていること、児または母親の血漿（血清）中に臨床的意義のある不規則抗体を保有していないことを確認する必要がある。児への移行抗体（母親由来の IgG 型抗 A、抗 B を含む同種抗体）の存在を否定することができれば、以降、生後 4 か月になるまでの間（生後 4 か月未満）の不規則抗体スクリーニングを省略できる（6.7.参照）。</u>  <u>母親由来の IgG 型抗 A、抗 B の確認は、児の ABO 血液型ウラ検査後に、引き続き間接抗グロブリン試験等を行うことで確認できる。</u></p> <p><u>12. 輸血システム</u>          JAHIS 医療情報システムの患者安全ガイド（輸血編）（JAHIS 最新版）に準じたシステムを搭載することが望ましい。</p> <p><u>13. その他</u>  <u>13.1. 分子標的治療薬等による抗グロブリン試験への影響</u>  <u>13.1.1. 抗 CD38 単クローン性抗体（多発性骨髄腫に対する治療薬剤として daratumumab や isatuximab 等がある）を投与された患者において、不規則抗体検査（不規則抗体スクリーニングおよび不規則抗体の同定）や交差適合試験の間接抗グロブリン試験で汎反応性の凝集を認める場合がある。</u>  <u>13.1.2. 凝集反応を認めた場合は、DTT 処理したスクリーニング赤血球、同定パネル赤血球、供血者赤血球を用いて、それぞれ不規則抗体検査や交差適合試験を再検査する。</u>  <u>13.1.3. ただし、0.2mol/L DTT を使用する際には、赤血球膜上の Kell 血液型抗原などが変性・破壊されるため、抗 K などの同種抗体を検出できないことに注意する。</u></p>
--	--