症 例

抗 Jr^a抗体による遅延性輸血反応の 1 症例

吉田 久博 万木紀美子 伊藤 和彦

京都大学医学部附属病院輸血部

(平成 3 年 4 月 17 日受付)

A CASE OF DELAYED HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTION DUE TO ANTI-Jr^a

Hisahiro Yoshida, Kimiko Yurugi and Kazuhiko Ito

Department of Transfusion Medicine, Kyoto University Hospital, Faculty of Medicine,
Kyoto University, Kyoto 606, Japan

We observed a case with delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Jr^a which had not been detected in her pretransfusion serum. She was transfused with 4 units of blood, which was judged to be compatible with crossmatch test. The immediate posttransfusion period was uneventful. Three days later, she developed a slight fever and hypertension with decreasing blood level, but these symptoms disappeared without special treatment after several hours. Anti-Jr^a could be identified in both her serum and the eluate from her red cells 8 days after transfusion. Anti-Jr^a in the serum gradually decreased with its half life of about 20 days.

緒 言

Jr^a抗原は Stroup & MacIlroy により 1970 年に初めて報告された抗原である¹⁾。Jr^a陰性者は東洋人に特異的に見いだされる血液型で、中島らの調査によると、その陰性頻度は約 3,000 人に 1 人の割合、即ち、0.03% と報告されている²⁾。抗 Jr^a抗体は間接抗グロブリン試験によって検出される抗体で、抗原陽性血球の酵素処理の有無にかかわらず同等の反応性を示すことが知られている³⁾。また、現在日本で登録されている Jr(a-) の供血者は主に経産婦によって占められていることから、妊娠によって容易に抗体産生されるものと推察されている⁴⁾。抗 Jr^a抗体を有する患者に Jr^a抗原陽性血球を輸血した場合、一般に無症状のまま経過すること、Jr^a不適合妊娠において大半の症例が重篤な新生児溶血性反応を示さないことから⁵⁾、臨床上あまり意義のない抗体と考えられている。しかし、数千倍の高力価抗体を有する患者においても同様に無症状のまま経過するか否か明確でなく、また抗 Jr^a抗体による遅発性輸血副作用についてほとんど報告されていない。今回、著者らは高力価抗

Jr^a抗体により遅発性輸血反応を呈したと考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

K.K., 56 歳, 女性。過去に 2 度出産歴があり、輸血歴はない。1990 年 7 月頃より肩こり、倦怠感、ならびに嚥下時不快感があったため、針灸医を受診。加療するも改善の傾向なく、食物摂取時の嚥下痛が亢進したことから、同年 8 月末本院外来を受診。精査の結果、頸部食道ガンと診断され、9 月末腫瘍組織摘除のため本院に入院。

手術に先立ち輸血前検査を行った結果、患者の血液型は AB 型、Rho(+) で、直接抗グロブリン試験は陰性、不規則抗体検査は陰性であった。日赤血液センターより供給された保存血 2 単位および濃厚赤血球 8 単位と患者検体との交差試験をアルブミン・抗グロブリン法により実施した結果、全て適合と判定された。11 月 2 日、適合血用意のもと手術が開始された。術中保存血、濃厚赤血球各 2 単位が輸血されたが、特に異常は認められず、手術開始 13 時間後、無事摘除術は終了した。術後血圧の上昇が認められたため、降圧剤を投与して

図1 臨床経過

コントロールしていたが、術後3日目より緩やかな血圧上昇並びに呼吸数の増加が観察された(図1)。また血球減少に伴い輸血を実施したが、この際血圧、体温、呼吸数に僅かな一過性上昇が認められた。しかしその後臨床諸症状に変化は見られず、術後34日目に無事退院した(図1)。

検査成績

患者の手術前後の各種検査成績を図2～4に示した。

1. 輸血検査

直接抗グロブリン試験は術後3日目まで陰性であったが、8日目に陽性反応を示し、以後徐々に減弱し、1カ月後陰性となった。一方、抗ヒト補体血清に対する反応は全て陰性となった。解離液(Rubin法⁶⁾)ならびに血清中の不規則抗体について精査した結果、抗Jr^a抗体が検出された。血清中の抗体価は輸血前1/8倍、輸血3日後1/2倍、8日後2,048倍で、以後徐々に漸減し3カ月後に512倍、5カ月後に128倍に低下した。IgGサブクラスはIgG2が主でありIgG3は検出されなかった。また解離液中の抗体価は副作用発現以降1カ月間ほぼ一定していた。尚、全輸血製剤のJr^a抗原の有無について精査した結果、全て陽性となり、交差試験不適合と判定された(図2)。

2. 生化学検査

GOT, GPT, LDHは術後上昇した後、3日目より徐々に低下した。ハプトグロビンは術後減少し、約3週間低値を維持した後、1カ月後に輸血レベルに回復した(図3)。

図2 輸血検査成績

図3 生化学検査成績

図4 血液検査成績

3. 血液検査

術後創部からの微量出血ならびに血管外溶血によると思われる緩やかな赤血球減少が観察されたが、4日目以降著明な赤血球減少は認められなかった。また血小板数は術後一過性に減少し、白血球数は増加したが、日を追うに従い徐々に正常レベルに戻っていった(図4)。

考 察

抗 Jr^a 抗体を有する患者への不適合輸血については現在までに多数報告されており、その大半が無症状のまま経過することが知られている³⁾⁷⁾。しかし一部の研究者は、 Jr^a 不適合輸血により輸血副作用を呈する例があること、またその時の赤血球の生体内寿命が著明に短縮される(半減期約80分)ことを報告している⁸⁾。本症例では輸血3日目に赤血球レベルの著明な低下が観察されたが、患者の体循環血液量から換算して約170mlの赤血球が血管系から消失したものと推察される。しかし、その後 Jr^a 陽性血球を輸血したにも拘わらず著明な血球減少の観察されないこと、また輸血副作用発現時期と抗体価推移との間に少し時間的なずれのあることが認められた。これは、(1) 輸血した赤血球製剤の抗原性に差があり抗原性の強い血球のみ破壊されたため、(2) 抗原刺激によって抗 Jr^a 抗体が増産され始めた初期過程にのみ抗原陽性血球の破壊が亢進したため、あるいはまた、(3) 抗体産生経過中に IgG サブクラスが補体結合性のない IgG 2に変化したためではないかと推察される。

Jr^a の陰性頻度は報告者により異なっているが²⁾⁴⁾、当院では最近3年間で3件の Jr^a 陰性者を見出している。これは1,900名に1名の割合であるが、これらの患者は全て経産婦で占められていることから、25歳以上の女性患者を対象にその頻度を求めると、840名に1名、0.12%となる。この値は大久保の成績⁴⁾と非常に近似しており、Nakajima らの報告値²⁾は少し低いように思われる。

結 語

抗 Jr^a 抗体により遅発性輸血反応を呈した症例を経験した。本症例は抗体価が2,048倍と高く不適合輸血後著明な血球減少値を示したにも拘わらず、臨床諸症状に僅かな変化を示すのみであったことから、遅発性輸血副作用に対する抗 Jr^a 抗体の臨床的意義は低いものと判断される。

文 献

- 1) Stroup, M. and MacIlroy, M.: Five examples of an antibody defining an antigen of high frequency in the Caucasian population. Program 23rd Annual Meeting of AABB, San Francisco, p86, 1970.
- 2) Nakajima, H. and Ito, K.: An example of anti- Jr^a causing hemolytic disease of the newborn and frequency of Jr^a antigen in the Japanese population. Vox Sang, 35: 265—267, 1978.
- 3) Issitt, P.D.: Applied Blood Group Serology, 3rd ed., Montgomery Scientific Publications, Florida, p404—405, 1985.
- 4) 大久保康人: 日本人の稀な血液型の表現型 Fy(a-), Di(b-), Jr^a (-)について。血液事業, 1: 279—284, 1978.
- 5) 浮田昌彦, 渡辺幸子, 渡辺文江, 内山英一, 直木恭子: Jr^a 不適合妊娠における抗 Jr^a 抗体の胎児・新生児への影響。日輸血会誌, 34: 636—641, 1988.
- 6) Rubin, H.: Antibody elution from red blood cells. J. Clin. Pathol., 16: 70—73, 1963.
- 7) Azar, P.M., Kitagawa, H., Fukunishi, A., Yasuda, T., Oki, M., Saji, H., Tanioka, K. and Hosoi, T.: Uneventful transfusion of Jr^a (+) red cells in the presence of anti- Jr^a . Jap. J. Transf. Med., 34: 406—410, 1988.
- 8) Kendall, A.G.: Clinical importance of the rare erythrocyte antibody anti- Jr^a . Transfusion, 16: 646—647, 1976.