熱傷治療中に生じた遅発性溶血性輸血副作用により D-- 血液型が判明した一例

山田 尚弘^{*1} 辻本 雄太^{*1} 松村 宣寿^{*1} 門馬 法子^{*1}
奥山 広也^{*1} 加藤 美加^{*2} 森野 一真^{*1}

^{*1}山形県立中央病院救急科, ^{*2}同 輸血部 (〒990-2292 山形県山形市大字青柳1800)

Key words: ①D--, ②delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR), ③irregular antibody

背 景

D--血液型(以下, D--型)は, RhのD抗原以外の抗原(C, c, E, e)が欠損し, 日本人での頻度は約20万人に一人と希少で, 高頻度抗原Rh17(Hr0)に対する抗体検出で判明することが多い。今回, 熱傷植皮術に伴う輸血による遅発性溶血性輸血副作用(delayed hemolytic transfusion reaction, DHTR)を契機にD--型が判明した症例を経験した。本例は, 受傷後3回の不規則抗体検査がすべて陰性で, 4回目に初めて陽性となり, D--型が判明したため, DHTRの回避が困難であった。

症 例

患者: 80歳, 女性, 3妊3産, O型Rh(+).

既往歴: リウマチ性多発筋痛症。

内服薬: プレドニゾロン5 mg/day。

輸血歴: なし, 術前不規則抗体検査は陰性。

現病歴: 仏壇の蝋燭の火が衣類に燃え移り, 顔面と頸部, 前胸部に深達性Ⅱ度熱傷およびⅢ度熱傷と, 気道熱傷を受傷した。熱傷面積12%, burn index 7で, 受傷から15日目にデブリードマンおよび分層植皮術を行ったところ, 術中にHb 6.5 g/dLと低下したため, O型Rh(+)赤血球液-LR(red blood cells-leukocytes reduced, RBC-LR)を4単位輸血した。その後も貧血が進行し, 受傷22日目にRBC-LRを4単位輸血した。

受傷34日目に血色素尿が出現。41日目にはHb 6.4 g/dL, BUN 61.0 mg/dL, Cr 2.31 mg/dL, LDH 419 U/LとLDHが上昇しており, 腎障害と貧血が増悪した。上部消化管内視鏡検査などで出血源は不明。42日目と43日目にRBC-LRを2単位ずつ輸血。その後も57日目にはHb 7.2 g/dL, BUN 68.4 mg/dL, Cr 4.89 mg/dL, LDH 387 U/Lであり腎障害と貧血, LDH高値は改善しなかった。受傷から43日目まで腋窩温38度台の発熱があり, リウマチ性多発筋痛症の影響を考え, 受傷日より中断していたステロイド投与を, 44日目よりプレドニゾロン20 mg/dayで増量して再開したところ, その後解熱を認めた。58日目の不規則抗体検査で初めて陽性となり, 同日の輸血前血液検体を日本赤十字社(以下, 日赤)東北ブロック血液センターで抗体検査し, 抗Rh17(Hr0)抗体, 抗E抗体, 抗e抗体を認め, D--型と診断された。その後, 適合赤血球輸血と輸液により, 貧血と腎障害は改善した(Fig. 1)。

考 察

D--型はRHCE遺伝子の欠損によりRh因子の主要抗原のうちD抗原以外の抗原が発現しない血液型で, 日本人における割合は約20万人に一人とされる¹⁾。Rh型では陽性と判定され, 不規則抗体検出率も約1~2%²⁾と低いことから見逃されやすい。D--型で発現するRh抗原はD, G, Rh29のみで, 輸血や妊娠を契機に,

A case of delayed hemolytic transfusion reaction found to be the D-- phenotype during burn treatment

Takahiro Yamada^{*1}, Yuta Tsujimoto^{*1}, Nobutoshi Matsumura^{*1}, Noriko Monma^{*1}, Hiroya Okuyama^{*1}, Mika Kato^{*2}, Kazuma Morino^{*1}

^{*1}Department of Emergency Medicine, ^{*2}Blood Transfusion Department, Yamagata Prefectural Central Hospital (1800 Aoyagi, Yamagata, Yamagata 990-2292, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2021;28:461-2.

Fig. 1 腎機能とHbの推移

適合赤血球製剤が輸血されるまで、DHTRによる腎障害と貧血が進行した。

DHTR, delayed hemolytic transfusion reaction; RBC-LR, red blood cells-leukocytes reduced.

D--型では発現していない高頻度抗原Rh17 (Hr0) に対して産生される、抗Rh17 (Hr0) 抗体の検出により判明することが多い³⁾。

日赤血液センターでは、D--型を最も頻度の低い血液型であるI群に分類しており、供血者が限られるため、供血を凍結製剤として保存している。

本例の血色素尿、腎障害と貧血の進行などは、抗Rh17 (Hr0) 抗体、抗E抗体、抗e抗体によるDHTRと考える。DHTRは輸血による抗原刺激により産生または増加した抗体が輸血赤血球と反応し、24時間以降に溶血に伴う症状が出現する反応で、多くは妊娠や輸血などの前感作に対する二次免疫応答である。検出限界以下の抗体でも溶血反応が生じることがあり、未然に防ぐことは難しい^{4)~6)}。本例は血色素尿が出現後42日目の不規則抗体検査では陰性であり、58日目の血液検体で初めて陽性となった。当院での不規則抗体検査は低イオン強度溶液間接抗グロブリン法とポリエチレングリコール間接抗グロブリン法を用いており、現時点でこれ以上検出感度を上げることは難しく、事前に察知して回避することや、血色素尿の出現がDHTRによるものと判断することは困難であった。本例は、受傷日より中断していたステロイド投与を、44日目から再開したことで、DHTRの病勢がステロイド投与前に比較して抑えられたと考えるが、DHTRは死亡例も報告されるため⁷⁾、注意を要する。

結 論

今回、熱傷治療中のDHTRを契機にD--型が判明し

た症例を経験した。事前検査で適合したとしても溶血性輸血副作用を生じ、なおかつ血色素尿が出現した後の不規則抗体検査でも陰性となる場合があるため、十分な注意と観察が必要である。

本報告にあたり、患者から書面で同意を得た。

本論文の全著者に規定されたCOIはない。

文 献

- 岡村郁恵, 小倉和外, 池田宇次. 稀少なD--血液型の急性骨髄性白血病に対する血縁者間末梢血幹細胞移植. 日造血細胞移植会誌 2014;3:93-6.
- Takeshita A, Watanabe H, Fijihara H, et al. Collaborative study of irregular erythrocyte antibodies in Japan: results from the Japanese study group of allo-immunity and antigen diversity in Asian populations. Transfus Apher Sci 2010;43:3-8.
- 内川 誠. 第Ⅲ章-A-3. Rh(RH)血液型, Rh-associated glycoprotein(RHAG) 血液型 7.Rh血液型抗原と変異型. 輸血学改定第4版. 東京: 中外医学社; 2018. p. 240-2.
- 石丸 健, 佐藤進一郎, 藤井康彦. 遅発性溶血性輸血副作用. 輸血副反応ガイド. 東京: 日本輸血・細胞治療学会; 2014. p.37-40.
- 川畑絹代, 大戸 齊, 前田平生, 他. 第V章-A. 溶血性輸血反応. 輸血学改訂第4版. 東京: 中外医学社; 2018. p. 616-59.
- 阿波屋典子, 井上昌子, 虫明佳子, 他. 遅発性溶血反応を起こした-D-/D-型の1例. 日輸血会誌 1987;33:755-60.
- Hillman NM. Fatal delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-c+E. Transfusion 1979;19:548-51.

受付日2020年10月5日

採択日2021年2月1日