E抗体による輸血の副作用の1症例について

東京大学傳染病研究所附属病院(主任 北本 治教授)

館 野 功

國立予防衛生研究所血清学部

市 川 洋 一

BLOOD TRANSFUSION REACTIONS DUE TO ANTI-E ANTIBODY: REPORT OF A CASE

BY

Isao Tateno and Yoichi Ichikawa

from the Hospital of the Institute for Infectious Diseases, the University of
Tokyo and the National Institute of Health

A case of blood transfusion reactions due to anti-E (rh'') antibody is reported. The patient was a 41-years old married woman, nullipara, and was admitted to the hospital because of chronic anemia due to blood loss (myoma uteri cum hypermenorrhea). Her blood type was A,M,Q, CDe/cde (R₁/r), and that of her husband was A,N,q, CDe/cde. After two blood transfusions, 100 ml each, with A,...E,... blood types, the patient developed high fever and hemoglobinuria when she was transfused with A,...E,... blood, but not with A,...e... blood. Direct and indirect Coomb's test was positive after transfusion reaction and the presence of anti-E antibody was confirmed both by us and by Dr. Levine of the Ortho Research Foundation of the U.S.A..

E抗体 (rh'' 抗体) による輸血の副作用については Race ら¹⁾ および Wiener ら²⁾ による報告の後、各地で同様な報告がみられており、我国においても緒方ら³⁾ により1954年最初の例が報告された。その後1~2例の追加があり、1955年北本ら⁴⁾ も25才未婚の女子におけるE抗体のための輸血副作用を報告した。所が同じ病院内で1年半後に再び同様な例を経験しRh抗体による副作用は輸血を行う場合には今後ますます問題となりうる事を痛感したのでここに報告する次第である。

症 例

41才女子、既婚、妊娠なし。

〔入院時主訴〕 貧血および約10日間の弛張熱。

〔既往歴〕 幼時はあまり丈夫でなく、その後元気に過し、37才で健康な男子と結婚す。月経は初潮以来軽度であつたが1953年6月より月経過多に傾き、同年暮より顔面蒼白なる事を注意され、又息切れ、心悸亢進、微熱等を訴える様になつた。又かぜをひきやすくなつた。

1954年4月15日。当院外来を訪れ、心尖部収縮期雑音、頸靜脈のコマ音が強度にみとめられ、X線フィルム上左心室の肥大が著明であつた。血沈は1時間38mm、2時間81mm、赤血球319万、Hb37%、白血球7100、色素係数0.47、網狀球1.6%、白血球の種類はE、2%、B、1%、St. 4.5%、Sg. 51.5%、単球13.5%、リンパ球26%、プ

ラズマ細胞 1%，出血時間は正常，骨髓塗抹標本では赤血球系細胞の増生が著明である他，とくに異常所見なし．還元鉄の衝撃療法を行い，貧血の回復，心尖部収縮期雑音消失，自覚症好転せるため約 1 カ月の治療で中止した．

1955年10月．急性虫垂炎のため入院，手術．輸血を行わず．術後数日間発熱せるも，その後経過順調．月経は依然として過多，子宮筋腫を疑われ男性ホルモンの注射をうく．この頃より貧血が再び著明となつたため，還元鉄を試みたが嘔吐甚だしく服用できず．

1956年4月19日．Hb 40%，白血球 5800．A型血液 100cc輸血，術後何等の副作用なし．4月23日再びA型血液 100ccを輸血．術後副作用なし．

最初の輸血後約17日たつた5月5日頃から悪寒を伴ない38℃に達する弛張熱がではじめ，朝は37℃前後となるも夕刻には38～38.5℃におよび，ペニシリンにより下熱せず．

5月17日．貧血と不明熱を主訴として入院す．〔入院時所見〕

身長大，体格強壯，皮膚湿潤，体温38.5℃，顔面蒼白で少し黄色の色調をおびる．脈拍正，呼吸は胸性，眼瞼結膜は著明に蒼白，舌にはうすい白苔あり，軽い齒齦炎，口臭あり，心濁音は鎖骨中央線より1横指外，心尖に強い収縮期雑音あり，頸静脈のコマ音著明，肝は2横指，脾は1横指半ふれる．腱反射正常，腹壁に静脈怒張なし．

血液は赤血球 235万，Hb 40%，白血球 3200，E. 0.5%，St. 2.0%，Sg. 33%，Ly. 58.5%，Mon. 6%，出血時間4分30秒，血沈1時間90mm，2時間110mm，胸部X線所見は前回に同じ．尿蛋白陽性，ウロビリノーゲン強陽性，その他異常なし．糞便には虫卵，潜血反応ともに陰性．

血清肝機能所見は黄疸指数 3，蛋白 6.8%，B.S.P. 3% (30分)，T.T. 5，T.F. 2.5，C.C.F. 2.5，Z.T. 19で肝硬変型の像を呈す．血液培養は陰性に終つたが，19日には39℃にも達したため，同日より1日45万単位ずつペニシリンを5日間注射す．次第に下熱し10日後には平熱となる．

5月23日より毎日 100ccずつA型血液を注射，27日には赤血球 303万，Hb 40%，白血球 5600．6月1日には赤血球 385万，Hb. 50%，網状球 2%となり，この頃は無熱で顔色もよく，息切れ，呼吸困難等はなく，又心尖部収縮期雑音は消失したが頸静脈音は尚聴取できた．患者は6月5日に軽快退院したが，6月3日になつてはじめて，数日前2回程，及び，6月2日に連続2回計4回の血尿があつた事を訴えた．6月7日の腎盂撮影所見は全く正常．輸血前の血液がとれなかつたのは残念であるが，供血者，患者本人，その主人等につき詳細な血液型の検索を行なつた所次の事実が判明した．

本人の血液型および血清中の不規則性凝集素

血液型は A.M.Q, CDe/cde(R₁/r) であり，直接法および間接法 Coomb's testはともに強陽性であつた．また本人の血清は第1表に示す如くAおよびO型の血球中E血球凝集原をもつもののみ凝集した．既知のとおり，この反応はアルブミン法が食塩液法よりも血球凝集素価は高かつた．抗B血球凝集素は前者で128倍，後者では64倍の力価を示した．

供血者血液（血球）と患者血清との反応

約1月半の間に14人の供血者から15回にわたり毎回 100ccずつ輸血したが，その中13人の血液につき in vitro の試験を行うことができた（第2表）．すなわち，E-抗原をもつ血球との間には(卅)の凝集反応3回，(±)の反応2回，之に反しe-抗原のみをもつ血球との間には(±)の反応1回，(一)が6回であつた．

Dr. Levine, P. の検査の結果

本人の血清を米国 Ortho Research Foundation の Dr. Levine に送り同定を依頼した所⁵⁾，

「弱いE抗体があり，Homozygous のE/E血球にたいしては heterozygous のE/e血球にたいしてよりも強く間接 Coomb's test で反応した．」との返事をえたので，これまでの検査成績がすべて一致したわけである．

E 抗体発現の機序及び輸血と副作用との関係

第1表 患者血清中の不規則性抗体の検出

A M Q CDe/cde (患者血液型)
 anti-B antibody titer sal. 1:64 alb. 1:128
 anti-N, anti-P detection test negative
 Rh-Hr antibody detection test

Type cell	sal.		alb.		indirect Coombs	Trypsin	Papain
A CDe/CDe M Q	—	—	—	—	—	—	—
A CDe/cDE MN q	+	—	+	+	+	++	+
O cDE/cde MN q	+	—	+	+	—	+	+
O cde/cde MN q	—	—	—	—	—	—	—
O CDe/CDe MN Q	—	—	—	—	—	—	—
O CDE/cdE N Q	++	++	++	++	++	++	++
A CDe/cDE	—	—	—	+	+	+	+
A CDe/cDE	—	—	—	+	—	—	—
A CDe/CDe	—	—	—	—	—	—	—
A CDe/cDE	—	—	—	—	—	+	+
A CDe/cDE	—	—	—	—	—	+	+
O cDE/cde	+	—	—	—	—	—	—
O CDE/cdE	+	+	++	++	++	+	++
O cDE/cde	—	—	—	—	—	—	—
O cDE/cde	—	+	—	+	—	+	+
O cde/cde	—	—	—	—	—	—	—
Temperature	20	37	20	37			

		sal.	alb.	papain			
O CDE/cdE		:2	:4	:8	4°C		
		:4	:16	:8	20		
		:16	:16	:16	37		
O CDe/cDE		:0	:16*	:0	4°C		
		:2	:4	:1	20		
		:2	:4	:1	37		
direct Coombs' test							
:10	:20	:40	:80	:160	:320	:640	:1280
—	—	+	++	++	+	—	—

* Autoantibody (cold type)

本人は未だ妊娠した事もなく、又夫の血液型はA.N.q, CDe/cde であるから患者が気づかぬ中に妊娠、流産して、E抗体が生じたという可能性は全く除外される。

残念乍ら輸血前の血清につき、E抗体の存否がしらべられていないが、第1回目の輸血の際受けた血液にE抗原あり、輸血直後には副作用がなく、約17日後の5月5日より37.5~38.5°Cより最

高39°Cに達する発熱があり、これが約3週間の経過で終っている。12病日の発熱時血液培養は陰性、白血球減少、リンパ球増加をみとめているがこの発熱は少なくとも輸血時の細菌感染によるものでないこと、又発熱物質の侵襲によるものでない事も熱型から肯定されよう(第1図)。入院後5月30日迄E(+)の血液を4回注射され、その中5月23日は輸血後の発熱が輸血による副作用のた

つた。

6月2日のHb尿, および, 6月5日に副作用がなかったことは, この症例にみられた副作用をすべてE抗体のためとするに不都合な所見であるが, 6月5日の供血者血液型E/Eが正しいとすれば, Levine⁵⁾も述べているように, 本症例血清中のE抗体価が低いため, および, E抗原とE抗体との生体内反応があまりつよく現われない場合もある事を示す例ではないだろうか。同様の所見は北本ら⁴⁾の前回の報告例においてもみとめられている。

しかし乍ら, 患者血清はE(+)の血球を*invitro*で強く凝集するので, この患者にみとめられた多くの副作用はE抗体のためと考えるのが最も妥当と思われる。

考 按

最近1年半の間に, われわれは2例のE抗体をもつ患者における輸血の副作用をみたが, こゝでわれわれには次の二つの点が特に興味深かった。

(1) 例えば, 第2表に示してあるように, われわれがしらべた血液型Aのものゝ中E(+)は5人, eは8人であつた*1が, e型血球をもつ人がE型血液を輸血される機会はそれほど少ないとは思われないのに, E抗体による副作用の報告例が少ないのはその程度が軽いためか, あるいは, みとめられてもRh因子についての検査が広くゆきわたっていないので報告されないのかもしれない⁷⁾。Levineら⁵⁾は1954年13000件の血液型検査中, 異常抗体をもつもの1882例をみとめ, その中E抗体のみをもつもの24例をあ

げ, その半数12例は輸血の副作用であつた事をのべている。

(2) われわれが1年半の短期間にかゝる例を2例も経験した事は, 或は患者の基礎疾患がこれら患者の異常な抗体産生反応と関係しているのかもしれない。本症例は約2年にわたる貧血, 軽度の肝および脾の腫脹, 肝硬変型の血清肝機能所見を呈していた。北本ら⁴⁾の例も慢性の黄疸があり, 血清は慢性肝炎型所見を示し, 緒方ら³⁾の例はパンチ氏症候群を呈し, いずれも肝或は脾の腫大せる例である。又偶然かもしれないが上記3例はすべて女性であつた。

結 語

41才の未妊娠の既婚婦人の失血性貧血に対し輸血を行なつたところ, E抗体の産生を促したと考えられ, その後の輸血においてE抗体による発熱, 腎出血等の副作用をおこした例を報告した。

後記: この患者はその後貧血が再発, 1957年1月1日イレウスをおこし, 日赤本院にて1月5日手術を行い, 子宮筋腫, 子宮全摘出, 一侧の卵巣嚢腫(摘出), 虫垂炎後の癒着によるイレウスをみとめこれ等の手術を行なつたが, E抗体がある事がわかつていたため特別の処置がとられたので輸血による副作用もなく, 経過良好, 現在貧血はほとんど回復した。

文 献

- 1) Race, R.R. et al: Blood Group in Man. Blackwell Scientific Publ. Oxford, 1950. —2) Wiener, A. S. et al: J. Immunology 47(6): 461, 1943. —3) 緒方富雄他: 日新医学, 41:539, 1954. —4) 北本治他: 総合医学, 12:579, 1955. —5) Levine, P.: 市川洋一への私信, (1956年8月1日). —6) Levine, P. et al: Blood 11(12):1097, 1956. —7) Wiener, A.S.: Rh-Hr Blood Types, Grune & Stratton, New York, 1954.

*1 註. 日本人における e homozygous, すなわち e/e の %は60である。