症 例

抗 E 抗体による溶血性輸血副作用の 1 例

和歌山県立医科大学消化器外科（主任：勝見正治教授）

田 伏 洋 治 田 伏 克 惇 小 林 康 人
勝 見 正 治

国保野上厚生総合病院外科

尾 野 光 市 稲 生 正 樹 山 本 誠 己

Yoji TABUSE, Katsuyoshi TABUSE, Yasuhito KOBAYASHI
and Masaharu KATSUMIDepartment of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College, Wakayama
(Director : Prof. Masaharu KATSUMI)

Koichi ONO, Seiki INABU and Seiki YAMAMOTO

Department of Surgery, Nokami Kosei Hospital

輸血の既往のある62歳の男性において直腸癌手術をおこない、その術前術後にかけて8日間に計2,200mlの全血輸血を実施した。7, 8日目の輸血後急激に間接ビリルビン優位の黄疸が増強した。輸血時の交叉試験では生食法、クームス法にて陰性であったが、黄疸出現後の不規則抗体検査では生食法、クームス法ともに高力価の抗E抗体が検出され、抗E抗体による副作用と推定された。これは輸血初期には免疫抗体が低力価であったが、今回のたびかさなる輸血がsecondary responseをひきおこし、急激に力価上昇がおこって溶血反応が進行したものと考えられる。本症例では黄疸以外には不都合な合併症もおこらず、ほぼ順調な術後経過をとった。さらに1年後の不規則抗体検査でも低力価の抗E抗体が存在していた。

索引用語：輸血副作用、不規則抗体、抗E抗体

緒 言

不規則抗体による輸血副作用が注目されつつあるが、われわれは直腸癌手術の際におこなった輸血のうち、抗E抗体を原因とする溶血性輸血副作用がおこった1例を経験したので報告する。

症 例

患者：62歳、男性

主訴：下血

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：43歳時、胃潰瘍にて胃幽門側切除を、56歳時、結腸癌にて結腸部分切除を受け、その際ともに量は不明であるが輸血歴がある。その後肝機能障害、徐脈頻脈症候群にて通院治療を受けていた。

現病歴：昭和57年、下血を主訴に直腸癌の診断を受

け、国保野上厚生病院に入院、手術がおこなわれた。

手術ならびに経過：過去の胃および下行結腸の手術による腸管の癒着が著しく、剝離操作に難渋したが直腸切除術、人工肛門造設術を施行した(写真1)。手術前後の輸血量、血清ビリルビン値、赤血球数の推移を示したのが図1である。術前、赤血球数300万/mm³と貧血があり赤血球濃厚液を術前3単位、手術時および翌日保存血5単位を輸血した。術後3, 4病日貧血の改善を目的に3単位の保存血輸血を施行した。この一連の輸血に際し発熱、呼吸困難、蕁麻疹等の臨床症状は認められなかった。しかし第5病日より急激に黄疸が増強し、第5病日は総ビリルビン値が12mg/dl、第6病日は総ビリルビン値が10mg/dl、間接ビリルビン値が8mg/dlと溶血性黄疸の像を呈し、その後第3病日

写真1 バリウム注腸 X 線像と直腸癌切除標本

図1 手術前後の輸血と血清ビリルビン値、赤血球数の推移

には総ビリルビン値が2mg/dl とすみやかに回復した。黄疸出現時、その後ともに全身状態は良好で、血色素尿、急性腎不全をきたすこともなく術後経過は良好であった。なお、不明ではあるが術中の大量輸血に伴い、術後にイノバン®、FOY®を投与していたことが奏効したのかも知れない。

交叉試験、不規則抗体の検索：国保野上厚生総合病院における交叉試験は生食法、アルブミン法、クームス法の3者を実施している。術前の交叉試験（図1、

※₁）では陰性、術直後（図1、※₂）ではアルブミン法のみ顕鏡下でごく僅かに凝集をみたものの生食法、クームス法では陰性であり輸血を施行した。黄疸増強後の不規則抗体検査では抗E抗体が認められ、抗体価は生食法で8倍、アルブミン・クームス法で256倍であった。またプロメリン法でも陽性であった。抗E抗体以外は直接クームス法陰性、IgG、C₃、C₄結合性抗体も陰性であった。血液型はB、CcDee、Le^{a-b+}、P₁、MMであった（表1）。

その後の抗体価の推移は（表2）、初期256倍のものが3カ月後には4倍、6カ月後には1倍と低下したが、1年後の検索ではホモ血球（EE血球）に対してクームス法では陽性で、あったがプロメリン法では陰性で

表1 本症例の血液型および黄疸出現時の不規則抗体とその抗体価。

血液型：B、CcDee、Le^{a-b+}、P₁、MM

不規則抗体：抗E抗体

抗体価：生食法 ×8

アルブミン・クームス法 ×256

表2 抗E抗体の抗体価の推移：1年後ではアルブミン・クームス法でホモ血球（EE）にのみ検出できる抗体価がなお存在している。

用いた抗原	月日 '82 1/VI	21/VIII	'83 12/I	1/III	26/IV
EE	256	4	1	1	1
Ee					0

（アルブミン・クームス法）

表 3 各種交叉試験におけるホモ血球(ccDEE)とヘテロ血球(ccDEe)に対する抗 E 抗体検出能の比較: 低力価の抗 E 抗体に対し, クームス法では, ヘテロ血球では検出できず, ホモ血球でもアルブミンを加えない場合は30分の反応時間では検出できない. Bromelin 法ではホモ, ヘテロ血球とも検出できない. Papain 法, Fislin 法ではホモ, ヘテロ血球とも検出できる.

I. クームス法	血球	ccDEE	ccDEe
アルブミン(+)			
	15'	+	-
	30'	+	-
	60'	+w	-
アルブミン(-)			
	30'	-*	-
	60'	+	-
II. 酵素処理法			
Papain 法		++	+s
Fislin 法		+s	+
Bromelin 法		-	-

あった。そこでホモ血球(EE 血球)とヘテロ血球(Ee 血球)で検索したのが表 3 である。すなわち Ee 血球ではクームス法でも陰性であり, EE 血球でもアルブミンを加えない場合は30分の反応時間では陰性で, 陽性となるには60分を要した。なおパバイン法, フィシン法ではホモ, ヘテロ血球ともに陽性で検出力にすぐれていた。

患者は1年後に癒着性イレウスの手術がなされたが, この際 E(-)血球の輸血をおこない副作用は発生していない。

考 案

現在ヒトの血液型は250種以上知られており¹⁾, ABO 式血液型における抗 A, 抗 B 抗体は正常規則抗体とよばれ, それ以外の赤血球抗原に対する抗体は不規則抗体とよばれる。後者は妊娠や輸血などの免疫により出現する抗体で IgG に属する不完全抗体であり, 輸血副作用の原因の一つとして重要視されてはいるものの, 輸血の現場ではこの不規則抗体に対する十分な認識と対応がなされていないのが実状である。

不規則抗体のうち Rh 式の E 抗原に対する抗 E 抗体の検出頻度は抗 Le 抗体とともに他の不規則抗体にくらべて高い²⁾。これは日本人においては E 抗原をもつものと, もたないものとがあいなかばするために E(-)のヒトに E(+)血液が輸血される機会が多いことによると考えられている⁴⁾。矢野ら⁵⁾によると Rh 式 ee 型の患者で10本以上の輸血を受けた場合の抗 E 抗体の

出現頻度は4~5%であったという。

抗 E 抗体にもとづく輸血副作用の報告は, 抗 JK^b 抗体の抗 E 抗体両者の保有者におこった例の報告⁶⁾があるが, 本邦の文献は僅かに見るのみである。輸血に伴う合併症の報告義務のない点から, 重大な合併症から重症にいたらない case まで公にならない case が少なからずあるものと推察される^{7,8)}。さらに不規則抗体の検索が普及すれば今後問題となることが多くなるであろう。

幸い本症例は溶血性黄疸をきたしたものの, その他不都合な障害をきたすことなく, また, 不規則抗体の検索ですぐに原因が究明され, これに対処することができた。

不適合輸血の反応には, 血管内溶血反応, 血管外溶血反応, 遅発性溶血反応, 発熱反応およびアレルギー反応など種々ある。Rh 式等の IgG 抗体によるものは一般には血管外溶血反応または遅発性溶血反応の型をとるものが多いとされているが⁹⁾, 本症例も Hb 尿, ショック, 腎不全をきたすことなく, ただ黄疸のみを認めたことから血管外溶血反応の型であったものと考ええる。

本症例の交叉試験に関しては, 術前術中の輸血に対する交叉試験では, 生食法, アルブミン法, クームス法ともに陰性であり, 術後のそれはアルブミン法でのみ疑わしい所見があったものの, 他の2者では陰性であった。しかし, 術後第5病日より急激に黄疸をきたした原因は, 初期には十分な抗体量がなかったが, 過去の輸血により形成されていた memory cell に対する今回のたびかさなる抗原刺激が secondary response をひきおこし¹⁰⁾, 急激に力価が上昇, 溶血反応がおこったものと考えられる。

1年後の不規則抗体の検索結果をクームス法でみると(表 3), ホモ血球のみに検出でき, ヘテロ血球は検出できていない。しかもアルブミンを加えない場合は30分の incubation time では反応していない。一搬に抗 E 抗体の検出には酵素法が有力であるといわれるが¹¹⁾, 本症例ではブロメリン法では微量の抗体を検出できず, フィシン法, パバイン法で検出能が高かった。これは, 伊藤ら⁶⁾が報告した副作用症例と一致するものである。

今回の副作用発現に関し, 輸血当初の交叉試験としてフィシン法, パバイン法をおこなっていれば検出できていたかも知れないが, 一般的におこなわれているブロメリン法では1年後の不規則抗体検索結果から考

えると、おそらく無理であったろう。アルブミン法で疑わしい所見があったが、他のクームス法で陰性であり、また、臨床的に輸血の必要性があった時間的制約からも輸血にふみきったのは無理のなかったものと考えている。

輸血においては血液型判定、抗体スクリーニング、狭義の交叉試験を合わせたものを広義の交叉適合試験と理解し¹¹⁾、そのうえで適合血の輸血を実施することが望ましい。とくに輸血歴のある場合、頻回の輸血の必要のある場合は十分な注意が必要で、輸血を反復する場合、輸血中に抗体が出現する可能性があるため、新たに交叉試験を再検することが重要である¹¹⁾¹²⁾。また、輸血は移植であるとの考えに基き、輸血の必要性をみきわめ無用な輸血はつしむとともに、成分輸血を積極的に行なうべきである。ただ、輸血の現場では、緊急を要する時など、時間的にも物理的にも不可能なことがあるが、輸血の原則を十分認識したうえで緊急の事態に対処し、可能なかぎり安全な輸血に努めることが重要である。

結 語

抗 E 抗体による溶血性輸血副作用をおこした 1 例を報告し、抗 E 抗体の抗体価の推移と、輸血における交叉試験と不規則抗体スクリーニングの重要性について述べた。

本論文の要旨は第 51 回和歌山医学会総会で発表した。不規則抗体の検査にあたり御協力をいただいた和歌山赤十字血液センター、丸山作子氏に深謝申し上げます。

文 献

1) 池本卯豊：赤血球の遺伝標識, Immuno Advance,

7: 24—36, 1977.

- 2) 石田萌子, 志野成久, 江口すみ子他：関西医大附属病院輸血部開設後 4 年間に於ける不規則抗体の検出状況について, 関西医大誌, 31: 521—526, 1979.
- 3) 並木恒夫, 安藤弘一, 稲見正彦他：当院で検出された不規則抗体について, 臨床病理, 28: 564—566, 1980.
- 4) Nakajima, H.: The Rh, MNSs, Duffy and Xg blood group frequencies in Japanese. J. Anthrop. Soc. Nippon., 79: 178—181, 1971.
- 5) 矢野セツ子, 佐藤ヒロミ, 須田美子他：輸血後の抗 E 抗体の出現率について, 日輸血会誌, 27: 581—583, 1981.
- 6) 伊原 治, 三芳 端, 古屋清一他：抗 JK^b 抗体と抗 E 抗体保有患者におこった輸血副作用について, 日輸血会誌, 26: 193—194, 1977.
- 7) Myhre, B.A.: Fatalities from blood transfusion. J.A.M.A., 244: 1333—1335, 1980.
- 8) 遠山 博：輸血に関する死亡事故について, 内科, 49: 260, 1980.
- 9) 遠山 博：輸血事故, 臨床と研究, 56: 2547—2552, 1979.
- 10) 飯田廣夫：抗体の産生機構—抗体の産生, 免疫の化学 (1), 文永堂, p. 111—128, 1977.
- 11) 村上省三, 藤原ムチ, 川井成子他：長期適合血輸血中の不規則抗体の消長, Immunohaematology, 4: 43—50, 1982.
- 12) 杉崎弘章, 森 和久, 木佐本長他：輸血既往者における不規則抗体の検討, 東京医師会誌, 42: 51—54, 1979.