

不規則抗体スクリーニングの検査法について

不規則抗体とは、赤血球同種抗原に対する抗体(抗A, 抗B, 抗A,Bは除く)の総称であり、多種多様なものがあります。この中で溶血性輸血副作用(hemolytic transfusion reaction: HTR)や胎児・新生児溶血性疾患(hemolytic disease of the fetus and newborn: HDFN)に関与するものが、「臨床的意義のある不規則抗体」と呼ばれており、37℃の反応性を持ち、ほとんどが免疫グロブリンG(IgG)に属します¹⁾。

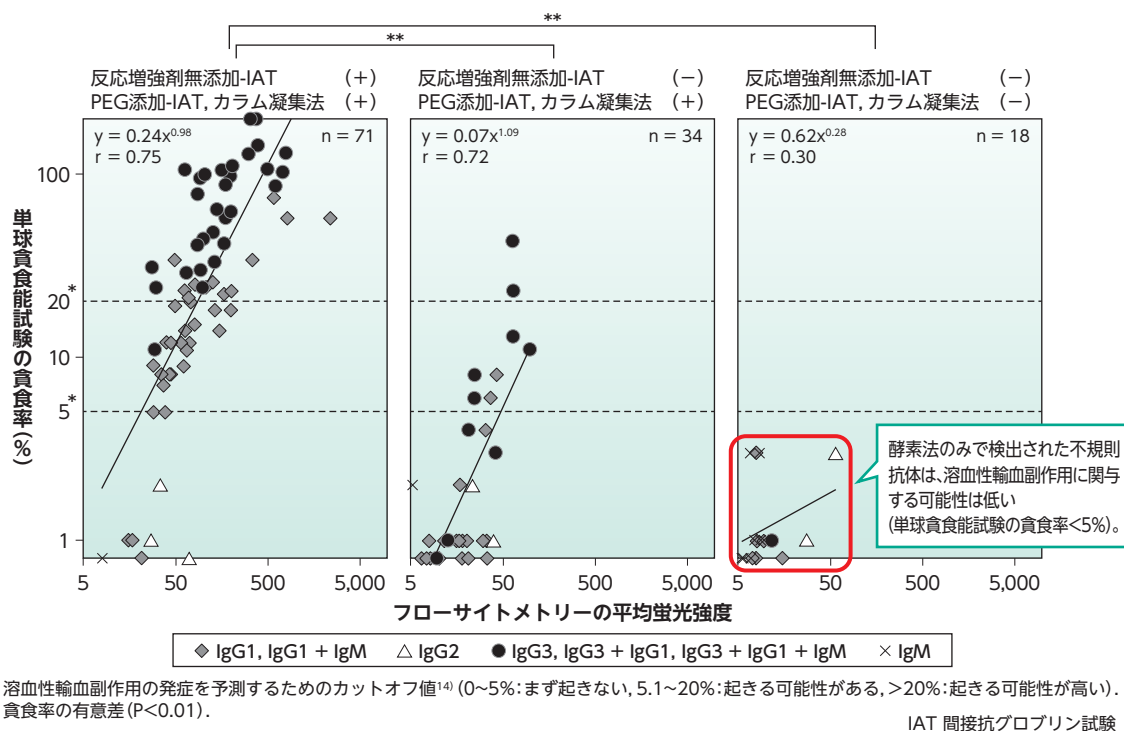
不規則抗体スクリーニング(以下「抗体スクリーニング」という。)では、臨床的意義のある不規則抗体を感度良く検出することが重要ですが、いくつかの検査法を抗体スクリーニングに組み込むと、臨床的意義のない不規則抗体も数多く検出され、患者への輸血が遅延しかねません²⁾。

今回は、安全な輸血をよりスムーズに実施するため、抗体スクリーニングに用いる検査法の特徴と意義について紹介します。

不規則抗体スクリーニングに用いる検査法の特徴と意義

間接抗グロブリン試験	特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・抗グロブリン試薬により、赤血球試薬に結合したIgG抗体を検出する方法である。 ・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、通常は60分の反応時間を10~15分に短縮することができる。 ・カラム凝集法、固相マイクロプレート法を用いて自動化が可能である。
	意義	<p>高</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床的意義のある不規則抗体を感度良く検出できるため、抗体スクリーニングにおいて必須であり、最も信頼できる検査法である。 ・PEG添加間接抗グロブリン試験は高感度であり、日本においても遅発性溶血性輸血副作用(delayed hemolytic transfusion reaction:DHTR)の防止に有用であることが統計学的に示されている³⁾。 ・カラム凝集法と固相マイクロプレート法も臨床的意義のある不規則抗体を高感度に検出することができる⁴⁾。
生理食塩液法	特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・患者血清と赤血球試薬を混和した後、遠心して判定する簡単な検査法である。 ・反応時間や反応温度の違いにより、混和した直後に判定する方法(迅速測定)や、4℃、室温、37℃の各温度で15~60分間反応させてから判定する方法がある。 ・検出される抗体の多くが免疫グロブリンM(IgM)に属する。
	意義	<p>低</p> <ul style="list-style-type: none"> ・低温や室温相の生理食塩液法は、臨床的意義のない冷式抗体の検出率を高めるため、抗体スクリーニングには不向きであり、37℃の生理食塩液法についても、実施せずに輸血の安全性は確保できるとの報告がある⁵⁾。 ・生理食塩液法が未実施であることに起因するHTRは報告されていない。
酵素法	特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・酵素試薬として、プロメリン、フィシン、パパイン等の蛋白分解酵素を用いる。 ・患者血清と赤血球試薬と酵素試薬を同時に混和する1段法と、患者血清と事前に酵素処理した赤血球試薬を混和する2段法がある。 ・2段法は1段法よりも検出感度が高く、さらに患者血清と酵素試薬が直接混ざらないため、患者血清による酵素阻害や酵素による抗体失活の可能性がない面でも優れている。 ・日本では、操作が簡便なプロメリン1段法が一般的であるが、フィシンやパパインで処理した2段法用の赤血球試薬も市販されている。 ・産生初期のRh抗体を感度良く検出できる⁶⁾。 ・臨床的意義のない冷式抗体を検出しやすい。 ・特有の非特異反応がみられる場合が多く、その頻度は酵素法のみで検出される不規則抗体よりもはるかに高い⁷⁾。
	意義	<p>低</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床的意義のない反応によるトラブルを避けるため、米国AABB(American Association of Blood Banks)のTechnical Manualや英国BCSH(British Committee for Standards in Haematology)のガイドライン⁸⁾では、酵素法をルーチンで使用することについて否定的である。 ・酵素法がDHTRの防止に役立つとの統計学的な確証ははまだ得られておらず、抗体スクリーニングの検査法をアルブミン添加間接抗グロブリン試験と酵素法から、PEG添加間接抗グロブリン試験のみに変更しても、臨床的意義のある不規則抗体の検出率は下がることなく、DHTRの増加も認められなかったと報告されている⁹⁾。 ・単球貪食能試験等による抗体の性状解析から、高感度な間接抗グロブリン試験を実施していれば、酵素法を廃止できる可能性が示されている¹⁰⁾。 ・酵素法を廃止した施設から、臨床上の問題は起きていないとの報告が散見されている¹¹⁻¹³⁾。

酵素法が陽性の不規則抗体123例の性状解析 (文献¹⁰⁾より一部改変)



赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン (改訂2版)

平成28年12月、赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドラインが小改訂されました¹⁵⁾。この中で、抗体スクリーニングについては、正しく精度管理を行い、PEGを用いた試験管法やLISSを用いた試験管法、カラム凝集法、固相マイクロプレート法といった高感度な方法を用いれば、間接抗グロブリン試験を単独で実施できることが明記されました。また、生理食塩液法と酵素法は抗体スクリーニングで実施する意義が低いことも併せて記載されました。

献血者の不規則抗体スクリーニング

献血者の抗体スクリーニングについては、世界的にみても生理食塩液法と酵素法はほとんど行われていません。日本赤十字社では、間接抗グロブリン試験、生理食塩液法及び酵素法の3法を行ってききましたが、平成29年4月1日検査分から生理食塩液法と酵素法を廃止し、間接抗グロブリン試験のみで抗体スクリーニングを実施します。

なお、献血者の抗体スクリーニングには、患者に対するような高感度の検査法は求められておらず、英国のガイドライン^{8,16)}では、患者が0.1 IU/mL未満、献血者が0.5 IU/mL以下の抗Dを検出できることとされています。日本赤十字社が行っている5プール検体によるカラム凝集法は、0.3 IU/mLの抗Dが含まれる検体を検出できることが確認されています。

参考文献

- 1) Poole J, et al.: Transfus. Med. Rev., 21: 58-71, 2007.
- 2) Issitt PD, et al.: Applied blood group serology (4th ed.), 43-69, Montgomery Scientific Publications, Durham, 1998.
- 3) Okutsu M, et al.: Blood Transfus., 9: 311-319, 2011.
- 4) 佐々木正照, 他: 日本輸血学会雑誌, 49: 640-645, 2003.
- 5) Judd WJ, et al.: Transfusion, 39: 295-299, 1999.
- 6) 石丸健, 他: 日本輸血学会雑誌, 50: 768-773, 2004.
- 7) Issitt PD, et al.: Transfusion, 33: 284-293, 1993.
- 8) Milkins C, et al.: Transfus. Med., 23: 3-35, 2013.
- 9) Reisner R, et al.: Transfusion, 36: 487-489, 1996.
- 10) 大橋恒, 他: 日本輸血細胞治療学会誌, 56: 709-715, 2010.
- 11) 日高陽子, 他: 日本輸血細胞治療学会誌, 58: 255, 2012.
- 12) 祖父江晃基, 他: 日本輸血細胞治療学会誌, 60: 415, 2014.
- 13) 上村正巳, 他: 日本輸血細胞治療学会誌, 61: 314, 2015.
- 14) Arndt PA, et al.: Transfusion, 44: 1273-1281, 2004.
- 15) 奥田誠, 他: 日本輸血細胞治療学会誌, 62: 651-663, 2016.
- 16) Guidelines for the Blood Transfusion Services in The UK. <http://www.transfusionguidelines.org.uk/red-book/> (2017年1月現在)

〈発行元〉日本赤十字社 血液事業本部 技術部 学術情報課
〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目2番1号

※お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いいたします。

日本赤十字社 医薬品情報ウェブサイト
製品情報・輸血情報等についてはこちら

日本赤十字社 医薬品情報  検索

