

症例報告

抗 JMH 保有が推測される症例を経験して —高頻度抗原に対する抗体が疑われて場合の対応—

佐渡総合病院、検査科；臨床検査技師

なかはら まり みよし たかふみ かさい えみ こ ますだ やすこ
中原 万里、三好 孝史、笠井恵美子、益田 泰子

背景：高頻度抗原に対する抗体保有を疑い、自施設で可能な種々の検査結果から抗 JMH と推測された症例を経験した。また、高頻度抗原に対する抗体保有が疑われた際の対応をまとめたのであわせて報告する。

症例内容：患者は76歳女性、B型Rh陰性、妊娠歴・輸血歴あり。外傷で当院に緊急搬送、全身状態に問題なく輸血には至らなかったが、不規則抗体検査で高頻度抗原に対する抗体などの存在が示唆された。血液センターに精査について相談したが、受託対象外との回答を頂いた。しかし将来的に輸血が必要となった場合、適合血入手に苦慮すると考え、自施設で可能な追加検査を実施した。

考察：追加検査と性状一覧から、抗 JMH 単独保有が推測された。

結語：抗 JMH 保有が推測される症例を経験した。本症例の経験をもまえ、高頻度抗原に対する抗体保有が疑われる場合の対応を、当院で検出された抗体も視野に入れ作成した。この活用がスムーズな適合血の選択、確保へ繋がることに期待する。

キーワード：抗 JMH、高頻度抗原、HTLA (high titer low avidity)、IgG サブクラス4、抗ヒト IgG 試薬

背景

高頻度抗原に対する抗体の約10%を占める抗 JMH は、サブクラス IgG4 主体で、加齢による JMH 抗原の減弱に伴い産生されることが報告されている(1)。臨床的意義は少なく、赤血球型検査(赤血球系検査)ガイドライン(2)に於いても、適合血選択の必要はないとされている。今回、高頻度抗原に対する抗体を疑い、種々の追加検査の結果から抗 JMH と推測された症例を経験したので報告する。また今後、高頻度抗原に対する抗体保有が疑われる症例に遭遇した場合に備え、対応をまとめたのであわせて紹介する。

症例内容

症例は、妊娠歴、輸血歴のある76歳女性、血液型はB型Rh陰性。交通外傷で当院に緊急搬送となった。全

身状態に問題なく輸血には至らなかったが、不規則抗体スクリーニング(カラム凝集法)を実施したところ陽性であった。さらに同定検査を実施し、その結果から高頻度抗原に対する抗体や複数の同種抗体などが示唆された。血液センターに精査について相談したが、輸血実施予定がないため、検査受託対象に該当しないとの回答を頂き、血液センターへの検査依頼は行えなかった。しかし、将来的に輸血が必要となった場合、Rh陰性かつ不規則抗体陽性であることから適合血入手が困難と考え、自施設で可能な検査を実施し、抗体特異性の推測を試みた。

検査結果

1. 不規則抗体スクリーニング(カラム凝集法)

不規則抗体スクリーニングは陽性で、低イオン強度溶液(LISS)―間接抗グロブリン試験(IAT)は全て2+、酵素法(Ficin)では全て陰性となった。試験管法を実施したところ、生食法(IS)で陰性、オゾン抗ヒトIgG血清(ポリクローナル抗体)試薬を用いたポリエチレングリコール(PEG)―IATでは、自己対照を除く全てのスクリーニング血球で1+~2+を示した。

2. 同定検査

ISは陰性、PEG-IATでは自己対照を除く全てのパネル赤血球で強弱を認める陽性、Ficin-IATは全て陰性となった(表1)。この結果から、酵素法で反応しない高頻度抗原に対する抗体や複数の同種抗体、またはその両方を疑い、自施設で可能な追加検査を実施し、抗体推測を試みた。

3. 追加検査

①患者血球タイピング

ccdEe, NNss, Le (a-b-), Fy (a+b-), Jk (a+b+), Di (a-b+), Jr (a+) であることから、高頻度抗原に対する抗体の抗 Rh29、抗 Fy^a、抗 Di^b、抗 Jr^a は否定された。

②直接抗グロブリン試験(DAT)及びDT抗体解離試験

DATは弱陽性、抗体解離液は、全てのパネル赤血球でPEG-IAT陰性であり、抗体解離は出来なかった。

③抗体価測定

PEG-IAT(表2)、反応増強剤無添加-IAT(表3)ともに非常に高力価であり、弱反応が比較的長く続くことから、HTLA抗体であることが推測

された。

- ④0.05 M、0.2 MDTT 処理血球との反応(3,4)
2濃度の DTT で処理した血球との反応は、両濃度ともに PEG-IAT で陰性を示したことから、0.05 M、0.2 M 両方の DTT に感受性を示す抗原に対する抗体であることが示唆された。

⑤吸着後血清の反応性

患者血球及び、主な血液型 (Rh, kidd) を合わせた他家血球の双方を用いて、PEG 吸着と60分無添加での吸着を実施した。吸着後血清の IAT は両者、両方法ともに全てのパネル赤血球で凝集が認められたことから、抗体吸着が出来ないことが分かった。

- ⑥ガンマクロン抗 IgG (モノクローナル抗体) を用いた PEG-IAT (5)

臨床的意義のないとされている IgG4 を検出しないガンマクロン抗 IgG (モノクローナル抗体) 試薬(6)を用いた PEG-IAT での不規則抗体スクリーニングの結果は陰性であり、IgG の全サブクラスを検出するオソ抗ヒト IgG 血清試薬 (ポリクローナル抗体) を用いた結果とは対照的なものとなった。このことからサブクラス IgG4 の抗体であることが推測された。

- ⑦血清による阻止試験(3)

対照と比較し凝集抑制は認められなかった。

⑧臍帯赤血球との反応性

臍帯赤血球と反応がみられた。

⑨共存する抗体の有無の検査

酵素法と患者血球タイピング検査の結果から、抗 Fy^a、抗 S、抗 M の同種抗体の共存が考えられた。これらの抗原は DTT 処理で失活しないため、抗原が陽性の各赤血球を DTT 処理し、凝集の有無をオソ抗ヒト IgG 血清試薬 (ポリクローナル抗体) で確認した。結果は陰性であったことから、抗 JMH 単独が推測された。

考 察

(表4)では、高頻度抗原に対する抗体のうち日本人において検出頻度の高い抗体5種と、これ以外で今まで当院で検出されたことのある抗体2種について反応性及び性状をまとめた(4,7,8)。今回の検査結果を照らし合わせると、Ficin や DTT に感受性の抗原に対する抗体であること、HTLA 抗体であること、DAT 弱陽性であったこと、またサブクラス IgG4 が推測されたこと等から抗 JMH 単独であることが示唆された。また、この患者が緊急で輸血が必要な場合には、ガンマクロン抗 IgG (モノクローナル抗体) 試薬を用いた輸血前検査で適合血を確保することも可能であることが判明した。

高頻度抗原に対する抗体保有が疑われる場合の対応事項を以下の A)~K) とした。

- A) 血液センターへの精査依頼
B) 妊娠歴、輸血歴の確認
C) 主な血液型タイピング (高頻度抗原に対する抗体保有患者の血清によるタイピングも含む)
D) 直接抗グロブリン試験→抗 JMH の推測
E) 抗体価測定→HTLA 抗体の判別
F) 免疫血清学的反応態度の活用

- G) 各種処理血球による消去法の実施

- H) 臍帯赤血球との反応性確認

- I) 可溶性抗原の活用→抗 Ch/Rg の絞り込み

- J) ガンマクロン抗 IgG 試薬を用いた IAT →サブクラス IgG4 の特定

- K) 高頻度抗原に対する抗体保有患者の血清保存

特に、抗 J^a を除いて臨床的意義の少ないとされている HTLA 抗体であるか否かの推測は、製剤選択に関し有益な情報をもたらすと考える。

結 語

抗 JMH 保有が推測される症例を経験した。血液センターでの精査が未実施であるため、特異性の決定には至らなかったが、自施設で実施できる追加検査の結果のみからでも、ある程度推測が可能なケースが存在することを学んだ。また本症例の経験をふまえ、高頻度抗原に対する抗体保有が疑われる際の対応と、当院で検出された抗体も視野に入れ性状一覧を作成した。検査受託不可の場合や、精査の結果待ち状況下等において、必要に応じてこれらを活用することが、スムーズな適合血の選択、確保に繋がることに期待する。

著者の COI 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

1. 前田平生、大戸齊、岡崎仁. 輸血学. 改訂第4版. 東京: 中外医学社; 2018.
2. 赤血球型検査ガイドライン改訂タスクフォース. 赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン (改訂第2版). 日本輸血細胞治療学会誌 2016; 62: 651-12.
3. American Association of Blood Bank (AABB). Technical Manual (日本語版). 13th Edition. 東京: 文祥堂; 2002.
4. Marion ER, Christine LF, Martin LO. The Blood Group Antigen FactsBook. 3rd Edition. Amsterdam: Academic Press Inc. Elsevier Science; 2012.
5. 小川公代、永濱景子、志賀達哉他. 間接抗グロブリン試験に際しモノクローナル抗ヒト IgG 試薬が有用であった抗 JMH 保有症例. 日本輸血細胞治療学会誌 2018; 64: 66-6.
6. ガンマクロン抗 IgG 試薬添付文書. 第4版. イムコア. 2015.
7. 川畑絹代. Case7 高頻度抗原に対する抗体の同定とその輸血. Medical Technology. 東京: 医歯薬出版; 2011. 39: 1443-3頁.
8. 川畑絹代、安田広康、土田秀明他. 高頻度抗原 KANNO に対する同種抗体の血清学的性状と臨床的意義. 日本輸血細胞治療学会誌 2011; 57: 478-6.

英 文 抄 録

Case report

Experience of a potential carrier of anti-JMH antibodies

-Response for the suspected presence of antibodies to a high-incidence antigen-

Department of Examinations, Sado General Hospital ;
Clinical technologist
Mari Nakahara, Takafumi Miyoshi, Emiko Kasai, Yasuko Masuda

Background : This is the experience of a case who was estimated to be an anti-JMH antibody carrier from the results of various examinations at the institution after being suspected of being a carrier of antibodies for a high-incidence antigen. A summary of the response to a suspected case of carriers with antibodies to a high-incidence antigen is also reported.

Case details : The patient is a 76-year-old female with blood type B and Rh negative with a history of pregnancy and blood transfusions. The patient was urgently transported to the hospital for trauma and did not receive a blood transfusion because there was no problem in the systemic conditions; however, the presence of antibodies to a high-incidence

antigen was suggested from the irregular antibody examination. When the hematology center was consulted, a response was received that this was not within the scope of handling. However, an additional examination that could be performed at the institution in consideration of the possible difficulty of obtaining compatible blood if a blood transfusion were required in the future.

Discussion : The patient was estimated to be a sole carrier of anti-JMH antibodies based on the additional examinations and list of descriptions.

Conclusion : We experienced a case of a possible anti-JMH antibody carrier. Based on our experience with this case, the response to cases where the presence of antibodies to a high-incidence antigen was suspected was prepared with consideration for the antibodies detected at the hospital. We hope that this would be utilized to enable the smooth selection and acquisition of compatible blood.

Key words : Anti-JMH, high-incidence antigen, HTLA (high titer low avidity), IgG subclass 4, anti-human IgG reagent

表 1. パネル血球同定検査

	Rh-hr								KELL					DUFFY		KIDD			LEWIS			MNS				P	LUTHER AN		Test Results				
	D	C	E	c	e	f	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Le ^a	Le ^b	S	s	M	N	P ₁	Lu ^a	Lu ^b	Sal	PEG-IAT	Fie-IAT	IAT	
1	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	1	0	2+	0
2	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	2	0	2+	0
3	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	0	+	/	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	3	0	2+	0	
4	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	4	0	3+	0	
5	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	5	0	w+	0	
6	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	6	0	1+	0	
7	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	/	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	7	0	2+	0	
8	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	8	0	2+	0	
9	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	9	0	2+	0	
10	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	/	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	10	0	2+	0	
11	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	11	0	w+	0	
Di(a+) cell	+	+	0	0	+	0	0	NT	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	+	Di(a+) cell	0	2+	0	
auto	0	0	+	+	+										+	0	+	+		0	0	0	+	0	+	0		auto	0	0	NT		

PEG-IAT では、オーソ抗ヒト IgG 血清試薬 (ポリクローナル IgG) を用いている。

表 2. PEG-IAT による抗体価測定

希釈倍率	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192	16384
反応強度	3+	3+	3+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	1+	1+	W+	W+	0

抗体価2048倍 (スコア98) であった。

抗 JMH 保有が推測される症例を経験して—高頻度抗原に対する抗体が疑われて場合の対応—

表 3. 反応増強剤無添加 -IAT による抗体価測定

希釈倍率	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192
反応強度	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	1+	1+	W+	W+	W+	0

抗体価512倍（スコア80）であった。

表 4. 代表的な高頻度抗原に対する抗体の反応性及び性状

		抗 Jr ^a	抗 JMH	抗 Di ^b	抗 KANNO	抗 Ch/Rg	抗 Gy ^a	抗 Rh29
各種処理 血球との 反応	未処理	+	+	+	+	+	+	+
	Ficin 処理	++	0	+	0	0	++	++
	DTT (0.2 M/0.05 M) 処理	+	0/0	+	+	+	0/+	(+)
	C4d 感作	→	→	→	→	↑↑	→	→
血清添加による中和		なし	なし	なし	なし	あり	なし	なし
HTLA		○	○	×	○	○	Variable	×
DAT		0	+	0	0	0	0	0
IgG サブクラス		IgG1、 IgG4 ときに IgG1+3	IgG4	IgG3、 IgG1+3	(IgG1)	IgG2と IgG4	(IgG1と IgG4)	IgG1と IgG3
臍帯血球の発現		十分に 発現	やや弱い	発現	十分に 発現	ない or 弱い	弱い	発現
抗体産生過程		妊娠> 輸血	加齢	輸血	妊娠> 輸血	妊娠 輸血	妊娠 輸血	妊娠 輸血
抗原陰性血選択の有無		○	×	◎	×	×	△	◎