

CQ008 不規則抗体が発見された場合は？*Answer*

1. 間接クームス試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合、不規則抗体の種類（特異性）の検索を行う。(B)
2. 不規則抗体が溶血性疾患の原因となりうる IgG 抗体の場合には、抗体価を測定する。(B)
3. IgG 抗体価が上昇する場合には、胎児貧血・胎児水腫に注意した周産期管理を行う。(B)
4. 不規則抗体陽性者に予期せぬ大量出血が起こり、輸血が必要となった場合、ABO 同型赤血球を用いてもよい。(B)

▷ 解説

本ガイドラインでは、妊娠初期血液検査として間接クームス試験の実施を推奨している（レベル A, CQ003）。間接クームス試験陽性は血清中に赤血球に結合可能な抗体が存在していることを意味しており、胎児溶血性貧血、あるいは母体が輸血を受ける際の溶血などが問題となる。ここでは不規則抗体スクリーニング検査で頻用されている間接クームス試験が陽性となった場合の対応について解説する。

患者血清中に抗体が存在し、赤血球に結合していても、凝集反応を起こさない場合がある。理由は、赤血球表面が陰性に荷電されていて、その周囲にナトリウム陽イオンが集まっていて赤血球同士が反発するためである。IgG は、小さな分子であり、赤血球間の橋渡しができないため凝集反応が起こらず、不完全抗体と呼ばれる。これに対し、IgM 分子は赤血球間の橋渡しをして凝集を起こすため、完全抗体と呼ばれる。ABO 型の抗 A 抗体、抗 B 抗体は IgM 型の完全抗体であり、自然発生した同種抗体（自然抗体）である。一方、不規則抗体の多くは IgG 抗体であり、その代表が抗 D 抗体である。クームス試験とは、赤血球に反応する IgG 抗体が赤血球膜に結合している場合に、その抗体に対する抗体（抗ヒト免疫グロブリン抗体、クームス血清）を加えることで赤血球を凝集させる検査である。間接クームス試験は、患者血清と健常者赤血球を反応させ、その上でクームス血清を加える検査で、赤血球が凝集する場合には患者血清中に赤血球に結合する抗体があると判断される。間接クームス試験では健常人は、通常、陰性である。また、定性反応と半定量反応が可能であり、抗体価の測定ができる。IgG 抗体は、経胎盤的に能動輸送され胎児に移行するため、出生児の IgG 抗体価は、母体より 10~15% 高く、特にサブクラス IgG1 は、胎盤通過性がよいとされている¹⁾。

胎児・新生児溶血性疾患の原因となる抗体には Rh (D) 抗原に対する抗 D 抗体以外に、Rh 血液型の E, c, C 抗原に対する抗体、Kell, Fy^a, Diego などの血液型抗原に対する不規則抗体が含まれる [表 1]。不規則抗体が検出された場合には、どの抗原に対する抗体であるか（抗体の特異性）を同定するとともに、IgG 抗体か IgM 抗体かの鑑別を行う。IgG 抗体であった場合、胎児へ移行し胎児溶血・貧血を引き起こす可能性があるため、IgG 抗体価の測定を行う。同時に、可能な施設においては、夫赤血球と交差試験を行い、妊婦保有の抗体が夫（胎児の父親）の抗原に反応するものかを判定する。一般的に夫赤血球に反応する抗体でなければ、この抗体は過去の免疫記憶と判断できる。しかし、胎児が遺伝学的に夫の児でない場合もあるので注意が必要である。例えば、妊婦が抗 E 抗体を有しており（この場合、

(表 1) 胎児・新生児溶血性疾患の原因になる抗 D 抗体以外の不規則抗体

重要		C, K, Ku, k, Js ^b , Jk ^a , Fy ^a , Di ^b , U, PP ₁ Pk(p), anti-nonD(-D-)
可能性あり	高い	E, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Di ^a , M
	低い	C, C ^w , e, Jk ^b , Fy ^b , S, s, LW, Jr ^a
関与しない		Le ^a , Le ^b , Lu ^a , Lu ^b , Pi, Xg ^a

(文献(1)を一部改編)

妊婦赤血球は E 抗原陰性)、夫の赤血球を調べた結果、夫の赤血球も E 抗原陰性であったとしても「児赤血球が E 抗原陰性」と 100% 断定することはできない。夫対応抗体であれば抗体価が妊娠経過中に上昇し、児に影響する可能性があるため定期的な抗体価測定が必要になる。実際、抗体価が 1 : 8 以下の場合には、月に一度程度の抗体価測定を行い、抗体価の上昇がないことを確認する。1 : 16 以上の場合には、胎児溶血のハイリスクと考え、胎児貧血、胎児水腫の出現に注意が必要になる²⁾。この場合の胎児貧血の評価法は、本ガイドラインの CQ302 を参照する。検査の結果、胎児貧血が強く疑われる場合には、超音波ガイド下に臍帯穿刺を行っての胎児貧血の直接評価を考慮する。胎児採血は最も正確であるが、侵襲的であり、施行時に胎児の状態が急激に悪化する可能性もあるため、他の胎児貧血の評価法で異常がみられた場合に行われるべきである。胎児採血の結果、ヘマトクリット値が 20~30% で胎児水腫がある場合や 20% 未満の場合には、胎児輸血が考慮される。

不規則抗体陽性者への輸血は、対応する抗原陰性の赤血球を用いるのが原則である。クームス試験で陽性になる抗体はすべて溶血の原因になりうるため、対応抗原陰性赤血球の準備が必要である。そのため、分娩に向け出血リスクの高い妊婦においては、予め対応抗原陰性の赤血球を準備したうえで分娩することが勧められる。一方、不規則抗体陽性者に分娩時などに予期せぬ大量出血が起こり、輸血が必要となった場合、臨床的に意義のある不規則抗体が検出されていても、この抗原陰性赤血球の準備が間に合わない場合には、ABO 同型赤血球の輸血を行うべきで、救命後は溶血性の有害事象に注意しながら経過観察する³⁾。

また、不規則抗体陰性者の分娩時などの急激な大量出血に際し、緊急対応として crossmatch を行うことなく輸血することは許容されている³⁾(CQ316 参照)。産科出血の大量さと緊急性を鑑みると不規則抗体スクリーニングは必須であり、本ガイドラインでも妊娠初期に検査を行うことを推奨している(推奨 A)。

 文 献

- 1) 大戸 斉：新生児溶血性疾患と母児免疫。輸血学(改訂第 3 版)、東京、中外医学社、2004、512—521 (III)
 - 2) Parer JT: Severe Rh isoimmunization-current methods of in utero diagnosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 1323—1329 (III)
 - 3) 「輸血療法の実施に関する指針」(改定版) 及び「血液製剤の使用指針」(改定版)。東京、日本赤十字社、2008 (III)
-