

輸血後の赤血球不規則抗体発現 に関する共同研究

藤原晴美¹⁾、竹下明裕¹⁾、山田千亜希¹⁾、石塚恵子¹⁾、古牧宏啓¹⁾
泉原由美子²⁾、山田尚友^{3,12)}、松浦秀哲^{4, 12)}、佐藤郁恵⁵⁾、杉本達哉^{6,12)}、
大友直樹^{7,12)}、原 順一⁸⁾、三谷絹子⁹⁾、又吉 拓¹⁰⁾、南口仁志¹¹⁾、
石丸健¹³⁾、高橋孝喜¹³⁾

浜松医科大学附属病院 輸血・細胞治療部¹⁾、
大阪医科大学附属病院²⁾、佐賀大学³⁾、藤田医科大学⁴⁾、秋田大学⁵⁾、東海大学⁶⁾、
東京医科歯科大学⁷⁾、山梨大学⁸⁾、獨協医科大学⁹⁾、琉球大学¹⁰⁾、滋賀医科大学¹¹⁾
全国大学病院輸血部会議 技師研究会¹²⁾、日本赤十字社血液事業本部¹³⁾

令和2年度 全国大学病院輸血部会議
技師研究会 C.O.I. 開示

議案発表者名：藤原晴美

演題発表に関連し、
開示すべきCOI関係にある企業などはありません

赤血球不規則抗体（抗体）の研究

抗体の陽性率

報告者 (報告年)	藤井フサ子 (1997)	Takeshita A. (2010)	Zalpuri S. (2012)	Mo Z. (2015)	Karafin MS. (2018)	本研究のパイロット試験 (2019)		
患者数	4,075	248,785	3,002	20,283	319,177	307	263	263
発現率 (陽性数)	3.9% (158)	1.4% (3,554)	1.8% (54)	0.7% (150)	2.1% (6,597)	1.6% (5)	3.8% (10)	1.9% (5)
報告国	日本	日本	オランダ	中国	米国	日本		
抗体検査時期	輸血後	輸血前	輸血後	輸血前	輸血後	輸血前	輸血後	輸血後
研究デザイン	後方向	後方向	後方向	後方向	後方向	前方向		
備考						全抗体		新規抗体

検査時期、調査対象により、抗体の陽性率に差異が出現



抗体の真の陽性率を明かにするためには、調査対象を明確にし、輸血前後の検査を実施する、**前方向性研究での検討が必要**

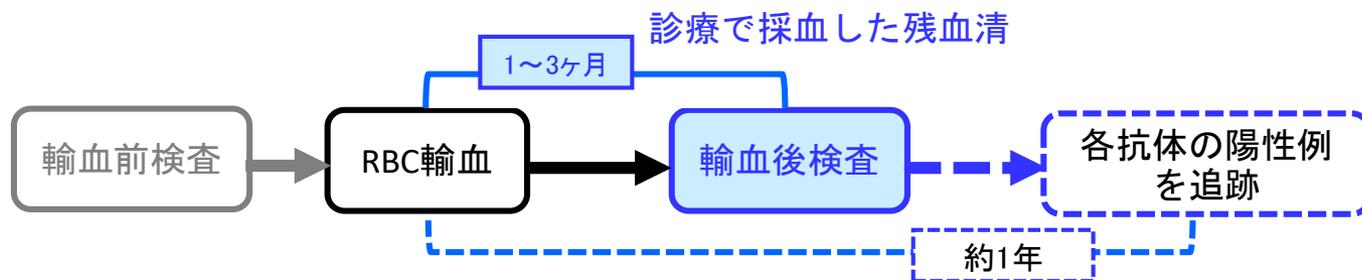
輸血後の赤血球不規則抗体に関する 前方向の多施設共同研究

【目的】 輸血後に発現した赤血球不規則抗体（抗体）、発現に影響を及ぼす因子を多数例から前方向に解析

【対象】 参加施設で初回のRBC輸血を施行する例（16歳以上）

【期間】 2018年10月から2023年3月

【方法】



【期待される結果】

- ・ 総輸血や抗原陽性血の輸血による、各抗体の真の陽性化率
- ・ 各抗体の経時的変化（陰性化・複合抗体の検出時期）
- ・ 抗体の発現と陰性化に影響する因子

【承認】 浜松医科大学IRB(18-171)、

UMIN-CTR 000036980（新臨床研究法 対応）

研究の対象・研究期間に関するQ&A

【研究対象】

参加施設で初回のRBC輸血を施行した全例（16歳以上）

参加施設外で輸血歴のある患者：研究対象

* 施設外で輸血歴があっても、参加施設内で初めてRBC輸血する患者が対象

対象診療科：基本的に全診療科

（参加施設の事情により特定の診療科に絞ってもよい）

* 本研究に協力いただける診療科から、研究の開始も可能

【期間】

2018年10月から2023年3月

調査期間：各参加施設で（無理のない範囲で）連続して調査可能な期間を決定

* 例：2021年1月から6月の間に、院内で初めてRBCを輸血する患者を登録

ICの実施例

赤血球製剤輸血後の

赤血球不規則抗体発現に関する

赤血球不規則抗体の産生

赤血球を輸血したり、妊娠すると、自分が持っていない血液型に対し、赤血球不規則抗体(不規則抗体)を作る

輸血後の検査

【不規則抗体の検査の時期】

輸血日から、約1~3ヶ月後に行います



不規則抗体が発見された場合



- あなたに「不規則抗体保有カード」を提供します。
- 他施設で診療を受けるとき、担当医にこのカードを提示してください。
- 輸血する場合、あなたに適する赤血球が準備され、副反応の防止に役立ちます。



* 本研究により、赤血球を輸血する方に、より安全な輸血医療が提供できるように努めたいと思います

【研究の説明】

- 研究者の負担軽減
- 研究内容を効率よく説明



スライドを用いて実施

【説明時間】

- 5-10分程度

【説明者】

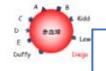
- 参加施設で決定

ICの実施例

「赤血球型輸血後の赤血球不規則抗体発現に関する共同研究」
年 月 日

赤血球不規則抗体の産生

【赤血球不規則抗体の産生】
赤血球には、ABO、Rh 血液型以外にも様々な種類の血液型が存在します。赤血球を輸血したり採血すると、自分と付いていない血液型に対し赤血球不規則抗体（不規則抗体）を作ることがあります。



自分の体内

【不規則抗体と副反応】
作られた不規則抗体が、輸血された赤血球と結合し、凝集や溶血を引き起こす可能性があります。重症例では臓器不全を招くことがあります。

不規則抗体の検査

安全に輸血治療を行うためには、事前に検査が必要です。

検査の意義・目的

- 既往、不規則抗体の検査は、赤血球の輸血前に実施し、輸血後に行われません。このため輸血前にどれだけ不規則抗体が作られ、副反応が起こるかはわかっていません。また、作られた不規則抗体は、いつまで作られるのか、いつ減ってしまうのかもわかっていません。
- この研究では、日本国内の施設で赤血球を輸血する前後に不規則抗体の検査をし、不規則抗体を作る原因と副反応の発症について調査します。

輸血後の検査

【不規則抗体の検査の時期】
輸血日から、約1〜3ヶ月に行います

不規則抗体 なし



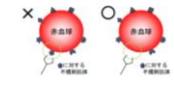
不規則抗体 あり



※ 不規則抗体の検査は、

不規則抗体が発見された場合

- 赤血球を輸血する場合には、不規則抗体が反応しない赤血球を選択し、輸血します。



- 施設で輸血する際、あなたに適合する赤血球製剤が準備され、副反応の防止に配慮するため、あなたに「赤血球不規則抗体検査カード」を交付します。施設で採血を受ける時、検査票にこのカードを提示してください。

写真……など
QRコードを撮影して
います。

赤血球不規則抗体検査カード

本研究により、赤血球を輸血する際に、より安全な輸血療法が提供できるよう努めています。

※よく内容を理解していたら、本研究への参加をご検討ください。ご不明な点がございましたら、遠慮なくおたずねください。

- ・ 家族などに相談したいという対象者のご意見もあるため、リーフレットを作成



参加施設に「説明用のスライド」と「リーフレット」を配付

研究の実施例

Case:1

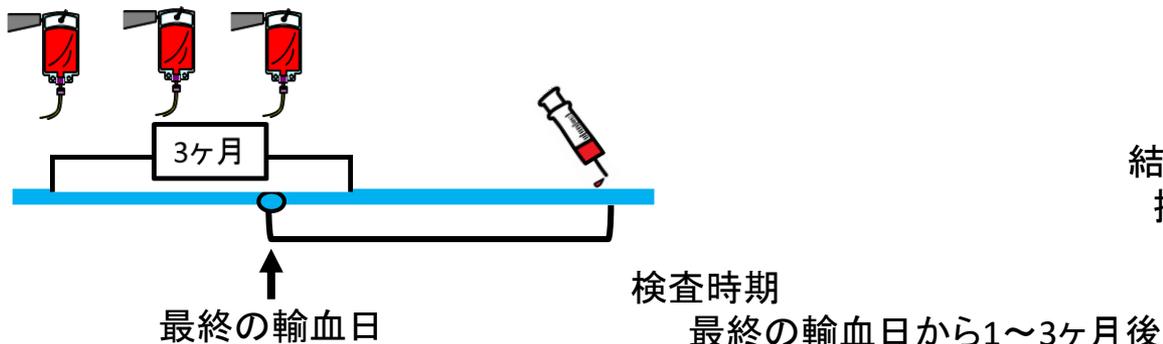
輸血を単回
行った例



結果
抗体: 検出されず
調査終了

Case:2

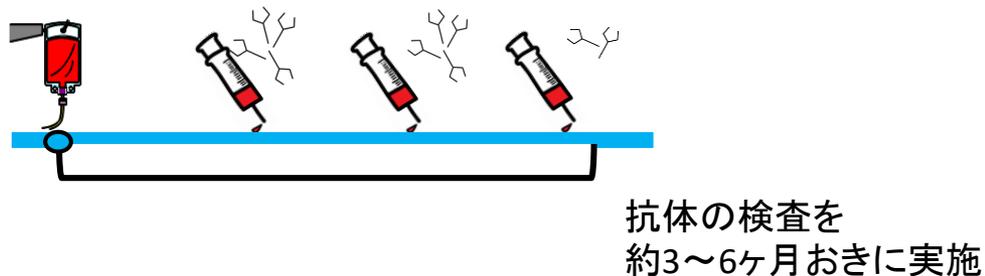
複数回(3か月)
輸血をした例



結果
抗体: 検出されず
調査終了

Case:3

輸血後の検査
で抗体が検出
された例



結果
抗体: 検出
輸血後約1年追跡
陰性化以降終了

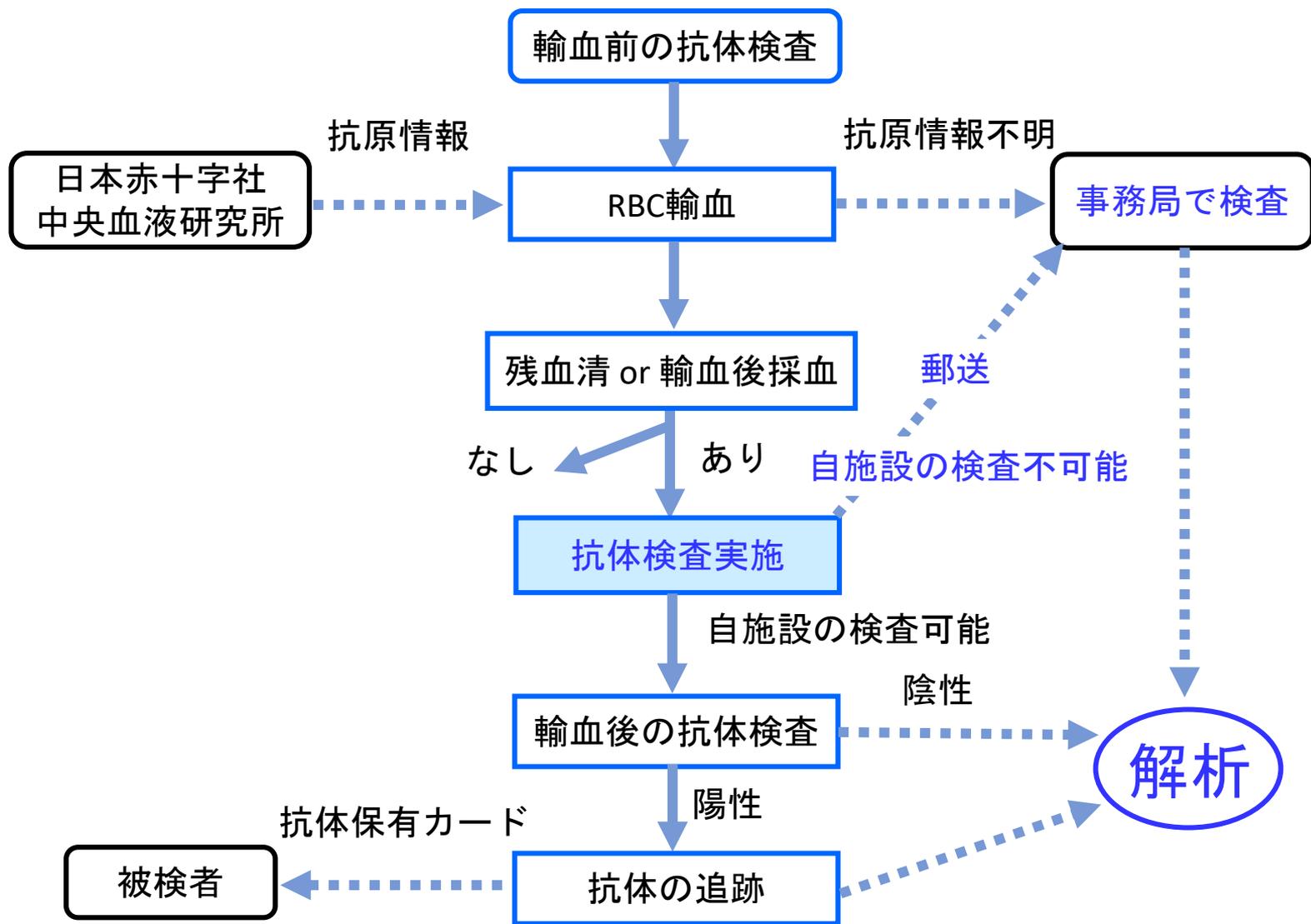
* 輸血後の抗体検査の検体: 診療での残血清使用

抗体検査から報告までの流れ

輸血前
抗体情報

比較検討

輸血後
抗体情報



解析の中間報告

輸血前の登録例の抗体の検出（515例）

Alloantibody		陰性	陽性	<i>p</i>
症例数		507 (98%)	8 (1.6%)	
性別	男性	253 (99%)	2 (0.8%)	0.28
	女性	254 (98%)	6 (2.3%)	
年齢	Mean ± SD	67 ± 15	60 ± 19	0.20
	Median (range)	71 (16–97)	62 (27–91)	
当院受診前の輸血歴	有	66	2	0.50
	無	409	6	
	不明	32	0	

Mann-Whitney's u-test、Chi-square test $p < 0.05$ を有意

解析の中間報告

輸血後の抗体の検出の有無（389例）

Alloantibody		不変 抗体の検出の既往, 陰性	新規 抗体検出	<i>p</i>
症例数		376 (97%)	13 (3.3%)	
性別	男性	198 (97%)	6 (2.9%)	0.64
	女性	178 (96%)	7 (3.8%)	
年齢	Mean ± SD	67 ± 16	60 ± 15	0.07
	Median	71	66	
	(range)	(16–94)	(29–76)	
当院受診前の輸血歴	有	52	3	0.48
	無	304	10	
	不明	20	0	
RBC 輸血量	Mean ± SD	6 ± 9	20 ± 20	<0.001
	Median	4	10	
	(range)	(2–102)	(4–76)	

解析の中間報告

輸血後の抗体の陽性例の詳細

Case		1	2	3	4	5	6	7
男性 / 女性		F	F	M	M	M	F	F
抗体	輸血前	無	無	無	無	無	無	無
	輸血後	Anti-E	Anti-E	Anti-E	Anti-E	Anti-E	Anti-E	Anti-E
	検査期間 (days)	67	26	27	46	53	118	94
	追跡結果 (days)	Anti-E (151)	Anti-E (120)	Anti-E (44)	陰性化 (263)	陰性化 (86)		
年齢	50代	40代	70代	70代	70代	70代	20代	
当院受診前の輸血歴	無	有	無	無	無	無	無	
妊娠歴	有	有				有	有	
RBC 輸血量 (units)	総輸血量	48	4	16	22	10	6	10
	抗原陽性 RBC	18	4	6	5	4	2	4

解析の中間報告

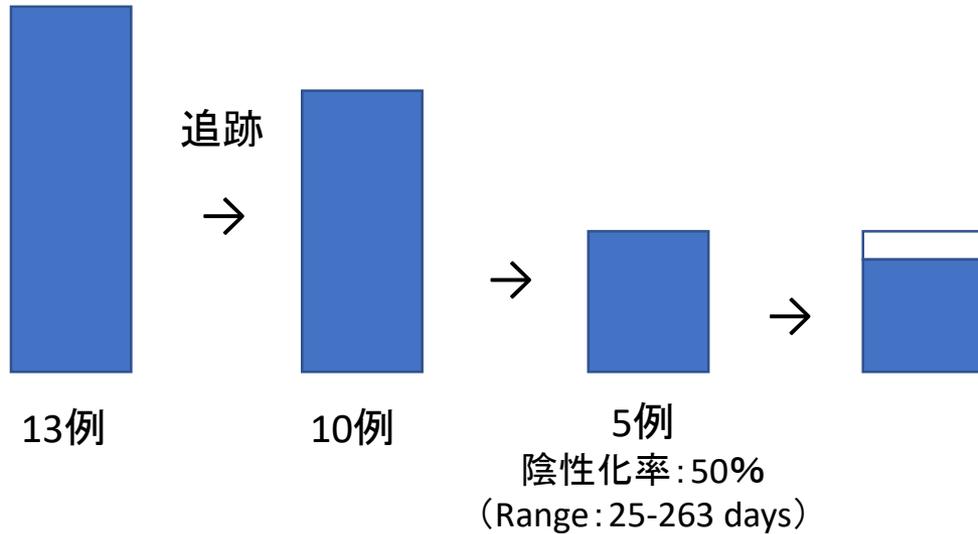
輸血後の抗体の陽性例の詳細

Case		8	9	10	11	12	13
男性 / 女性		M	F	M	M	F	F
抗体	輸血前	無	無	無	無	Anti-E	無
	輸血後	Anti-E, c	Anti-E, S	Anti-E, Jk ^a	Anti-Fy ^b	Anti-Jk ^b	Anti-C
	検査期間 (days)	Anti-E: 49 Anti-c: 120	Anti-E: 89 Anti-S: 232	Anti-E: 4 Anti-Jk ^a : 4	13	10	51
	追跡結果 (days)	Anti-E (120)	Anti-E (232)	陰性化 Anti-E, Jk ^a (25, 32)	陰性化 (28)	陰性化 (159)	
年齢		70代	30代	60代	60代	60代	60代
当院受診前の輸血歴		無	無	無	有	無	有
妊娠歴			有			有	有
RBC輸血量 (units)	総輸血量	22	6	24	4	76	8
	抗原陽性 RBC	E: 12 c: 12	E: 2 S: 2	E: 4 Jk ^a : 6	0	6	4

解析の中間報告

輸血後
新規抗体検出

陰性化は？ 陰性化に影響
する因子は？



男性4人が陰性化？
性別が関与？

初輸血4人が陰性化？
輸血歴が関与？

陰性化は抗体ごと
に異なる？

これらの疑問を解決するために・・・

【目標症例数】

輸血後の新規抗体検出 500例

短期の調査・年度途中からの参加も可能です

本研究への参加のご検討を、よろしくお願いいたします

- 共同研究機関

秋田大学、東海大学、佐賀大学、東京医科歯科大学
山梨大学、獨協医科大学、藤田医科大学
琉球大学、大阪医科大学、滋賀医科大学
日本赤十字社、浜松医科大学

(2020.9.30現在)

- 研究結果の公表予定

国際誌 (Transfusion etc)

著者は多数登録施設から合意のもとに公平に選定

本研究の参加手順

本研究のプロトコールを各施設の倫理委員会 (IRB) に提出



各施設の倫理委員会 (IRB) より承認



事務局に連絡



登録の開始

【事務局】

〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1

浜松医科大学医学部附属病院 輸血細胞治療部内

「赤血球製剤輸血後の赤血球不規則抗体発現に関する共同研究」事務局

Tel : 053-435-2750 Fax : 053-435-2562

E-mail : fukisoku02@hama-med.ac.jp