

【はじめに】

輸血検査において従来から行われている試験管法に対し、近年、デキストランゲルやガラスビーズを担体としたマイクロカラム遠心凝集法が開発され、輸血検査の標準法の一つとして用いられています。カインスは、グリフォルス社（スペイン）と提携し、デキストランゲルを用いた 8 カラムの DG Gel カードを導入しました。

ABO/RhD 血液型検査に使用される DG Gel カインス ABO/Rh(2D)カードの特徴とその性能について、当社またはご検討いただいた施設の結果を要約して説明いたします。

【DG Gel カインス ABO/Rh(2D)カードの特徴】

ABO/RhD 血液型検査においては、他のカラム法試薬と異なり、オモテ検査には抗 A、抗 B と抗 AB の 3 カラム、RhD 検査には抗 D と抗 D' の 2 カラムとコントロール並びにウラ検査用の 2 カラムの 8 カラムを 1 つのカードとする独自の構成です。

本カードの材質は透明性が高く、クリアな判定像を観察することができ、またデキストランゲルを使用していることから流動性が低く、結果の安定性が確保され、保存やコピーすることもできます。また、当社の全自動輸血検査装置の Erytra や WADiana Compact、やマニュアル機器でも使用することが出来ます。

【性能の検討】

本カードを用いた全自動輸血検査装置 Erytra と他社（A 社）の全自動機との 259 例の ABO 血液型オモテ検査の凝集強度比較の結果は、抗 A で 100%、抗 B で 99.6%一致しており、寒冷凝集素の高値であった部分凝集が見られた 1 例を除き、両者の結果は同等でした。ウラ検査の凝集一致度は A₁赤血球で 94.6%、B 赤血球で 84.6%となりオモテ検査と異なり差異が見られました。Erytra で A 社装置より強い凝集が得られたのは A 型（B 型赤血球との反応）で 21 例（17.2%）、B 型（A 型赤血球との反応）で 7 例（13.5%）、O 型（A₁型赤血球と B 型赤血球と

の反応）では 2 例（3.1%）でした。A 社装置の凝集強度が強い例もありますが、概して Erytra が強い傾向が得られております¹⁾。

RhD 血液型検査の比較では、前述したように本カードは 2 つの抗 D 試薬で、他社は 1 つの抗 D 試薬ですが、254 例の陽性検体は全て「4+」、5 例の陰性検体はすべて凝集がみられず結果は一致しました¹⁾。

なお、本カードには抗 AB のカラムと抗 D' のカラムを有していますが、それぞれの血液型の亜型で得られた反応像について、発表時に紹介いたします。

【まとめ】

DG Gel カインス ABO/Rh(2D)カードを用いた ABO 血液型検査オモテ検査は、現在我が国で使用されている他社のカラム凝集法との比較で同等の結果が得られ、ウラ検査においては多少なりとも強い凝集が得られる傾向にあります。RhD 血液型検査でも同等の検査結果が得られました。

また、本カードの抗 AB や抗 D' は、抗 A、抗 B および抗 D に使用されている抗体クローンと異なることから、それぞれの試薬の反応性の再確認や亜型の鑑別判定の補助としての情報を得ることも可能です。

安全な輸血医療を実践する上で、DG Gel カインス ABO/Rh(2D)カードは輸血検査担当者以外でも簡単、確実な血液型検査実施に貢献します。

参考文献

- 1) 福吉葉子先生、他：全自動輸血検査装置 Erytra の基礎的検討 医療と検査機器・試薬 37（3）：379-387、2014

輸血前検査として ABO 血液型検査、RhD 血液型検査、不規則抗体検査、交差適合試験があります。それらの内で、ABO 血液型検査および RhD 血液型検査に使用するイムコア社の抗体試薬を紹介します。

ABO 血液型検査、RhD 血液型検査で使用する抗 A 試薬、抗 B 試薬、抗 D 試薬には厚生労働省(当時、厚生省)の告示による血液型判定用抗体基準が存在し、抗 A 試薬、抗 B 試薬、抗 D 試薬は様々な規格を満たしている必要があります。たとえば、市販されている抗 A 試薬は青色に着色され、抗 B 試薬は黄色に着色されています。色調以外にも特異性試験、力価試験、凝集力試験があります。力価試験では参照品と同等以上の結果になる必要があります。表示事項にもルールがあり、血清である場合はヒトまたは動物種の記載、モノクローナル抗体の場合は抗体産生細胞の由来(ヒトまたは動物種)、ポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体の単独又は混合の別について記載する必要があります。

イムコア社の抗 A 試薬、抗 B 試薬はマウス由来のモノクローナル抗体で、血液型判定用基準抗体基準を満たした試薬で、通常の A₁赤血球、B 赤血球、A₁B 赤血球に対し、試験管法で 4+の凝集を示します。また、亜型に対する反応や吸着解離等については、報告例を基に紹介します。イムコア社の抗 D 試薬はマウス/ヒト由来のモノクローナル抗体で、IgM 抗体と IgG 抗体のブレンド試薬です。IgM 成分は生理食塩液法で反応、IgG 成分は D 陰性確認試験で反応します。Partial D に対してはカテゴリー VI と IgM 成分は反応せず、IgG 成分が反応するように設計されています。その他 Partial D との反応性に対しては報告例を基に紹介します。

吉田純平

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス株式会社

IH テクニカルソリューションセンター

1975年にKohlerとMilsteinが、ヒツジ赤血球で免疫したマウス脾細胞とマウスミエローマ細胞を融合して得たハイブリドーマ細胞が、抗ヒツジ赤血球凝集素を産生・分泌しながら増殖することを報告して以来、この細胞融合の手法を応用したモノクローナル抗体の作製が行われ、さまざまな研究分野や臨床検査・治療の分野において用いられるようになった。輸血検査の分野においては、1980年代はじめに数種類の血液型判定用モノクローナル抗体が作製されており、1984年に抗Le^a、抗Le^b、抗H及び抗Mモノクローナル抗体の国内販売が開始された。ほぼ時期を同じくして、ABO式血液型判定用試薬の製品化への広範な検討が諸外国で行われ、1985年前後に承認・販売が開始された。国内においても1987年に厚生省(現在の厚生労働省)の「血液型製剤判定用血清基準」の改定がなされ、1988年からモノクローナル抗A(抗B)の販売が開始された。また、それに続いて1989年には抗Dモノクローナル抗体の製造・輸入が認可され、販売が開始された。

現在では複数の赤血球抗原に対するモノクローナル抗体試薬が作製・市販され、患者検体におけるABO式及びRh式血液型検査のほとんどがモノクローナル抗体によって行われるようになっている。このように一般的となったモノクローナル抗体ではあるが、多くの書籍に記載されている抗原検出における反応態度や検査法は、ヒト由来ポリクローナルまたは動物免疫ポリクローナル血清によるものであり、モノクローナル抗体によるものは不十分であるといえる。この部分の記載が多くなる理由は、各社がある目的をもって開発・選択したモノクローナル抗体の特性がさまざまであり、「モノクローナル抗体試薬」と同一の範疇で括ることが現実的には出来ないことが挙げられる。この「モノクローナル抗体試薬の特性」についてメーカー側からの十分な説明がなされていないことと、使用される側における先述の同一範疇にできるものではないという事への認識が低いことから、ラボ間(自院と外注先若しくは他院)において、反応強度や判

定結果についてのトラブルが発生した事象を聞くことがある。

以下に抗A・抗Bモノクローナル抗体試薬間における結果乖離が生じる原因として考えられる内容を記載した。

亜型:使用しているクローンにより、正常な赤血球と変異型との反応に極端な差があるケースが存在する。

後天的な抗原性の変化:変異型との反応性に優れたモノクローナル抗体試薬の一部には、後天性B(Acquired B)やTn(Polyagglutination)といったB(A)様抗原との交叉反応を示すものが存在する。

B(A)・A(B)現象:ポリクローナル抗体試薬では検出できなかった、非常に微弱なA抗原やB抗原を検出することがある。

これらの内容は理論上わかっているにもかかわらず、実際に遭遇する機会は少なく、原因の究明に時間を要するケースが多い。そこで、本会では、非常に基本的な部分ではあるが、弊社試薬の特徴・構成について再度解説し、日常検査において異常反応が生じた際の一助になればと考えている。

連絡先:お客様サポートセンター(0120-03-6527)

現在市販されているA B O血液型検査試験管用試薬は、一部を除きモノクローナル抗Aおよび抗Bで構成されています。しかし、A B O血液型亜型の命名については人由来抗血清で追加検査を行い決定されたもので、現状の亜型検査方法にモノクロ抗A、抗Bを使用すると矛盾を生じる場合があります。当社は、人由来抗A血清および抗B血清の販売経験は無く、動物免疫由来抗A血清ワコー、抗B血清ワコーからモノクローナル抗Aワコー（以下モノクロ抗A）、モノクローナル抗Bワコー（以下モノクロ抗B）を販売している経緯もありますので、試薬特性について根拠を基にして説明したいと思います。

今回、当社モノクロ抗Aおよびモノクロ抗Bの特性を中心に、つぎの亜型検査実施時の注意点について報告します。

《特性を有する亜型検査》

- ①被凝集価
- ②吸着解離試験
- ③型物質検査（血清・唾液）
- ④糖転移酵素活性
- ⑤フローサイトメトリー測定

血液型検査用抗体はA B O血液型だけに限らず、R h血液型やその他の血液型検査用試薬全般についてモノクローナル抗体が販売されるようになっているので、特性を熟知して使用しなければ検査結果に矛盾を生じるので注意をしてほしいと思います。

現在、輸血検査の分野において血液型判定用試薬を中心にモノクローナル抗体試薬が広く用いられています。モノクローナル抗体試薬は抗体が認識する抗原エピトープや特性が試薬によって同一とは限らず、また従来のポリクローナル抗体試薬と反応性や各種精査時の反応条件等が異なる場合があります。

本シンポジウムでは血液型判定用試薬を中心に当社のおもな輸血検査試薬(ID-System 用および試験管法用)の内容、特性等についてご説明いたします。

【血液型判定用試薬】

○ ABD カード(mono) (ID-System 用試薬)

IgM モノクローナル抗 A(Cell line:A5), IgM モノクローナル抗 B(Cell line:G1/2), IgM モノクローナル抗 D(Cell line:LHM59/20(LDM3), 175-2)、コントロール・ウラ検査用バッファで構成されており、抗 D は Partial DVI 赤血球とは反応しません。専用の希釈液 ID-Diluent2 (改良型低イオン強度溶液) を用いて赤血球浮遊液を作製します。

○ ABD カード (ID-System 用試薬)

ヒト由来ポリクローナル抗 A, 抗 B, 抗 D, コントロール・ウラ検査用バッファで構成されており、専用の希釈液 ID-Diluent1 (改良型プロメリン液) を用いて赤血球浮遊液を作製します。

○ ダイアクローン抗 A, 抗 B, 抗 D (試験管法用試薬)

各々 IgM モノクローナル抗 A(Cell line:A5), IgM モノクローナル抗 B(Cell line:G1/2), IgM/IgG モノクローナル抗 D(Cell line:TH-28(IgM), MS-26(IgG)) であり、ダイアクローン抗 A, 抗 B は、T 抗原などの潜在性抗原、後天性 B(acquired B) 抗原とは反応せず、ABO 亜型検査として実施する吸着解離試験や唾液中型物質測定に使用可能です。ダイアクローン抗 D は Partial DVI 赤血球と間接抗グロブリン試験で反応します。各種 ABO 亜型赤血球との反応性については、同一表現型であっても遺伝子変異の違いなど個体差があるためかならずしも同一の反応性を示しません。

【抗グロブリン法用試薬】

○ AHG カード (ID-System 用試薬)、ダイアクローン クームス (試験管法用試薬)

ウサギ由来ポリクローナル抗 IgG 抗体とモノクローナル抗 C3d 抗体 (Cell line: C139-9) を含みます。

○ IgG カード (ID-System 用試薬)、抗 IgG 血清 (試験管法用試薬)

ウサギ由来ポリクローナル抗 IgG 抗体を含みます。

○ ダイアクローン抗 C3d (試験管法用試薬)

モノクローナル抗 C3d 抗体 (Cell line:C139-9) を含みます。