

献血者に検出される血液型 Variants について

～ABO 血液型 B(A)と MNS 血液型 Glycophorin Variants～

◎小田 晃¹⁾日本赤十字社 近畿ブロック血液センター¹⁾

赤血球上には、様々な機能を持った糖タンパクや糖鎖が発現しており、その一部には特徴的な多型性を有しているものもある。妊娠出産や輸血を介した免疫刺激により、それらの多型性を認識する抗体が産生されることがあり、その特異性を解析することによって様々な血液型が発見されてきた。現在では、47の血液型と366の抗原が国際輸血学会（ISBT）によって認定されている（2024年10月現在）。血液型に対する抗体の一部は、溶血性副反応の原因となることが知られていることから、輸血検査の主な目的は、そのような抗体を検出・特定し、その特異性に応じた適合血を選択することにある。

また、血液型は人種によって多型性に偏りがあることがわかっており、臨床的意義も異なる。代表的な例としてRh血液型のD抗原があげられる。この抗原を発現していない（あるいはごく微量に発現している）日本人は、0.5%ほどであるのに対し、白人種では15%ほど存在する。そのため、RhD陰性の血液は、日本人においては適合血の確保が困難な血液型であるが、白人種においては、ありふれた血液型として位置づけられることになる。本講演では、日本人集団における血液型について、その責任分子と遺伝子を解説することをテーマとしているが、日本人の血液型分布における「将来」と「現在」に視点を置いて2つの血液型を取り上げた。

1つ目は、ABO血液型の変異型の一つであるB(A)という血液型についてである。献血者に対する頻度調査においては、101,890例中53例（0.052%）と比較的頻度の高いB型の変異型で、輸血用血液製剤においては、B型としてとり扱われる血液型である。この血液型の責任遺伝子はいくつか報告されており、日本人に検出される遺伝子は、対立遺伝子によって発現が増強される性質があると考えられている。つまり、対立遺伝子がO型の場合は表現型もO型となるが、対立遺伝子がB型の場合のみ弱くA抗原を発現する。さらに、人由来の抗Aとは反応しないが、血液型検査に用いる一部のマウス由来モノクローナル抗Aと強く反応するという特徴を持つ。この性状が、医療機関での血液型判定に混乱をもたらし、血液製剤の選択に苦慮する原因となっている。

2つ目は、MNS血液型の変異型であるGP Variantsと呼ばれる分子群である。MNS血液型は、Glycophorin AおよびGlycophorin Bと呼ばれる非常に相同性の高い2つの分子によって構成されている血液型で、その相同性の高さから、まれに責任遺伝子に組み換えが生じ、ハイブリット分子として発現することがある。このハイブリット分子の多くに発現するMi^aと呼ばれる抗原は、東南アジアや南アジア諸国において2.8%～16.7%と高頻度に認められるが、白人種は0.0098%（1992年）、オーストラリアは0.098%（2020年）、日本人集団においては0.0826%（2022年）と報告されており、明らかな地域偏在性を認めることがわかる。日本人集団において、この低頻度抗原に対する抗体を自然抗体として保有している例は多数報告されているが、血液製剤の選択に影響しないことから、重要視されてこなかった血液型である。しかし、特定の地域出身の献血者が増加することによって、低頻度抗原陽性の血液製剤と抗体保有者のミスマッチが増える懸念があり、臨床的に問題になってくる可能性がある。

本講演では、これらのVariantsにおける血清学的検査性状や遺伝子の構造、輸血検査としてどう対応すべきかについて、血液センターでの知見や文献情報をもとにご紹介する。これらは、モノクローナル抗体を用いた血清学的検査に重点をおいて進歩してきた日本の輸血検査と、現在の日本人集団における血液型分布との特徴的な問題点であり、このシンポジウムが血液の選択に苦慮する事例に対する解決の一助となることを期待している。

日本赤十字社近畿ブロック血液センター検査三課 小田 晃

TEL 072-643-1753 FAX 072-643-1754 Email a-oda@kk.bbc.jrc.or.jp