

試験実施計画書

研究課題名：血液型抗原減弱例の背景解析とその臨床的対処法の検討

研究代表者：牛木隆志 生命科学医療センター 副部長・講師
分担研究者：青木寿成 生命科学医療センター 臨床検査技師
上村正巳 生命科学医療センター 主任臨床検査技師
増子正義 高密度無菌治療部 副部長・准教授
中田 光 生命科学医療センター 教授

本研究は、主としてアンケート調査により過去のデータを収集し、血液型抗原減弱の患者背景を解析する疫学研究である。

1. 目的

- ①赤血球の血液型抗原減弱例における背景疾患を明らかにし、その検査値の推移や患者へ及ぼす影響を明らかにする。
- ②さらに抗原減弱例の背景疾患を明らかにすることで、血液型判定をより慎重に行うべき症例を明らかにし、その対策や輸血業務における過誤輸血の防止に役立つ。

赤血球のA・B抗原減弱により血液型判定に難渋する症例が日常臨床において稀に見受けられ、異型輸血で対処せざるを得ないことがある。しかしながら抗原減弱例は多数例における臨床研究が行われたことはほとんど無く、その実態は未だに不明瞭である。これまで急性白血病や慢性白血病やホジキン病などの血液疾患の関与がケースレポートから推定されているが、これらも我々のこれまでの実臨床における経験と異なっている。おそらく骨髄異形成症候群や再生不良性貧血などと強い相関関係が認められるものと考えられるが、その詳細はやはり現在も不明である。「抗原減弱はどのような背景で発症し、臨床経過の中で改善するものであるのか、あるいは患者の臨床経過に影響を及ぼすものであるのか」、これらの点について新潟県の基幹病院の輸血室や血液内科の協力を得て解析を行い、その実態を明らかにする。また、その結果を基に過誤輸血を防止するために有効な方策を検討し、提唱していくことで臨床輸血医学に有用と思われる情報を発信する。

2. 研究対象

日本輸血・細胞治療学会「輸血検査のための検査マニュアルVer1.2」による抗Aや抗B試薬との反応が弱く、通常の血液型と判定するには疑義が生じた患者を対象とする。

3. 研究方法

1. 県内の基幹病院を募り、各病院で倫理委員会に申請した後に臨床研究を開始する。
2. 各病院の輸血室で該当年度より過去5年程度を遡り、赤血球のA・B抗原発現低下が認められた症例を新潟大学医歯学総合病院輸血・再生医療部門に報告してもらい、その背景疾患について検討する。
3. 背景疾患を考慮した上でさらに赤血球抗原の推移や背景疾患に合わせた臨床経過に関する新たなアンケートを作成し、調査を行う。
3. 必要に応じて、各疾患の抗原非減弱例もコントロールとして検討する。

4. 調査項目

年齢、性別、血液型、輸血歴、検査値(初診時の血算、LDH、血液型検査、不規則抗体の有無)、疾患名、合併症、既往歴、血液型抗原検査法など。

5. 主要評価項目

抗原減弱に関する疫学的報告は国内外において存在しないため、どのような因子が抗原減弱に影響を与えるかは推定が困難である。しかし、抗原減弱に関する報告では、血液疾患に罹患している報告が多い。本研究の **primary objective** は血液疾患の罹患の有無とする。

6. 症例数の設定根拠

当院では年間8,500件の血液型検査の依頼があり、抗原減弱を疑う症例は年間3～5例程度であり、発生頻度としては0.05%である。国内の抗原減弱に関して報告している論文も非常に少なく、統計的に妥当といえる設定症例数は明確にできない。当院の症例の発生頻度や血液疾患を診断、フォローアップできる県内基幹病院の数(5病院程度を予定)を考慮すると30症例数が妥当と考えられる。

7. 予想される成果

多施設共同研究を組織し、詳細な解析を行う。輸血検査技師と血液内科医による多数例の調査により、背景及び抗原減弱の推移や臨床経過に及ぼす影響が明らかになってくるものと思われる。

現在のところ抗原減弱に関しては関連学会からの指針は示されておらず、その疾患

概念及び対処法は不明瞭のままである。今回、多施設共同研究を行う事により、その概念をこれまでより具現化することができる。また、抗原減弱の影響を明らかにすると共に、抗原減弱例の取り扱いについて新潟県発の指針を提唱していくことが可能となる。

8. 研究等の対象とする個人の人権擁護

本試験は平成 14 年 6 月 17 日厚生省告示第 2 号（最終改正：平成 20 年 12 月 1 日）「疫学研究に関する倫理指針」に準拠するものとする。また、ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月改訂）を遵守して実施する。

1. 本研究では患者識別番号を用いるため、患者氏名は収集しない。
2. 収集した情報は暗号化して取り扱い、外部に漏れないよう厳重に管理する。
3. 発表の際は、個人情報とは特定できないように配慮する。
4. 調査にあたっては該当患者の担当診療科の診療科長の許可を得る。
5. 過去のカルテ情報のみを研究対象とし、あらたな検体検査を実施しない。

9. 研究予定期間

倫理委員会の承認後から2年間とする。予定では2014年10月1日～2016年9月30日としている。

出版公表計画

日本輸血・細胞治療学会において学会発表すると共に、輸血分野の国際誌に投稿し、公表する。

血液型抗原減弱例の背景解析と その臨床的対処法の検討

症例報告書

医療機関	
担当者名	
報告書作成日	
被検者識別コード	

①患者情報

被験者識別コード		血液型	
年齢		男	女

②臨床背景

輸血歴(血液型判定以前)	
臨床診断名(病期)	
合併症(血液型判定時)	
既往歴(発症年齢 or 西暦)	

③前治療の有無

外科的治療	無	有	()
化学療法	無	有	()
放射線療法	無	有	()

④臨床検査(血液型判定時)

	検査日	年	月	日
RBC $\times 10^4 / \mu\text{L}$		Hb	g/dL	
Ht %		MCV	fl	
血小板 $\times 10^4 / \mu\text{L}$		網赤血球	%	
WBC $/ \mu\text{L}$		LDH	IU/L	
白血球5分類 判定方法: 機器 or 目視 (どちらかを選択して下さい)				
Blast %		Lym %		
Promyelo %		Mono %		
Myelo %		Eo %		
Meta %		Baso %		
Stab %		Ebl %		
Seg %		Aty-Lym %		

目視コメント欄 (目視結果の所見、異型細胞の出現、特記事項があれば記入)

--

患者識別番号:
 検査日: 年 月 日
 患者血液型: ()
 不規則抗体: ()

ABO血液型検査結果 検査方法: ()

	オモテ試験				ウラ試験		
	モノクローナル		ポリクローナル		A ₁ 血球	B血球	O血球
	抗A	抗B	抗A	抗B			
直後判定							
___分反応							
___分反応							

被凝集価測定 検査方法: ()

○ モノクローナル抗体を使用した結果

抗A : Sample _____ (Controlの結果 _____)

抗B : Sample _____ (Controlの結果 _____)

● ポリクローナル抗体を使用した結果

抗A : Sample _____ (Controlの結果 _____)

抗B : Sample _____ (Controlの結果 _____)

転移酵素活性

A型 : Sample _____ (Controlの結果 _____)

B型 : Sample _____ (Controlの結果 _____)

レクチンとの反応

抗A₁レクチン: Sample _____ (Controlの結果 _____)

抗Hレクチン: Sample _____ (Controlの結果 _____)

検査試薬について

抗A試薬: メーカー (_____) (_____)

抗B試薬: メーカー (_____) (_____)

総合判定(自由記載)