

DEA 1 システムに起因するイヌの不適合輸血例

江島博康*1) 七戸多美子*2) 伊藤伸子*2) 堀岡えり子*3) 黒川和雄*1) 池本昶典*4)

(昭和 61 年 2 月 21 日受理)

Blood Transfusion Reactions Caused by Incompatibility of
DEA 1 System in a Dog
HIROYASU EJIMA (Nippon Veterinary and Zootechnical College, Musashino,
Tokyo 180) et al.

SUMMARY

An 8-month-old male Labrador retriever weighing 24 kg was submitted with anorexia and refusal of walking as chief complaints. Anemia of unknown origin was detected and a symptomatic treatment was carried out. Since PCV value was reduced from 20% to 14% at 8 days of treatment, blood was transfused. From the blood examination, babesiosis was diagnosed in this dog.

When babesiosis recurred to the dog, 4,4-diazoaminodibenzamidine diacetate (Ganaseg) was used mainly for the treatment, as well as blood transfusion, which was performed 13 times with the blood from five donors. Adverse effects were noticed when transfusion was conducted 8-10 times again with the blood from donor A. Tachypnea, salivation, emesis, depression, and hemoglobinuria were observed. The blood typing test was carried out to reveal a miss-match of DEA 1.1 in the patient and donor. The antibody produced in the patient serum was identified to be anti DEA-1.1, 2. After that, blood was transfused in good matching and displayed a satisfactory therapeutic effect with no adverse effects.

要 約

患犬は 8 カ月齢、雄のラブラドルレトリバーで体重は 24 kg、歩行を嫌うことと食欲の減退を主訴に来院した。対症療法を行ったが、来院 8 日目に PCV 値は 20% から 14% へ低下したため輸血を行った。血液検査で *Babesia gibsoni* が検出されバベシア症と診断し、ジミナゼン・ジアセチユレート (ガナゼック) を主体とする治療と輸血を行った。輸血は 5 例の供血犬から 13 回行ったが、そのうちの 1 例からの再輸血時 (8~10 回目) に呼吸促迫、流涎、嘔吐、沈うつ、血色素尿症などの副作用が観察された。これは DEA 1.1 型の不適合で、患犬血清中に産生された抗 DEA-1.1, 2 抗体によることが判明した。その後、適合血に切り換えて輸血を継続したところ、副作用もなく、良好な治療効果が得られた。輸血療法では少なくとも DEA 1 システムの型適合性試験や交差適合性試験の実施が重要であることが再認識された。

輸血療法に際して血液型適合性の検査は重要であるが^{3,4)}、臨床上の緊急性からやむなく事後にまわされることがある。今回、このような状況下で進行性の貧血を呈する症例に血液の適合性検査を実施せず、救急的に輸血を行ったところ、再輸血時に副作用が発現し、その後の検査によって血液型不適合によることが判明した。以後、適合血に切り換えて輸血を行ったところ良好な治療

成績を得たので、その臨床経過を報告し、併せて輸血管理について考察する。

1. 症 例 犬

症例はラブラドルレトリバー種、8 カ月齢、雄で初診時の体重は 24 kg であった。主訴は 3 日前から急に食欲が消失し、歩行を嫌いすぐに座り込んでしまうということであった。初診は昭和 59 年 9 月 6 日で患犬の体温は 38.3℃ と平熱で、黄疸や著しい脱水などは認められなかったが、可視粘膜は蒼白であった。

臨床検査の結果を表 1 に示した。貧血、白血球の軽度増加、および尿中ビリルビンの著増を認めた。

*1) 日本獣医畜産大学獣医畜産学部 (東京都武蔵野市境南町1-7-1)

*2,3) 神奈川県 開業²⁾ 横須賀市日ノ出町1-2 ³⁾ 横浜市戸塚区岡津町1163-5)

*4) 自治医科大学医学部 (栃木県南河内町薬師寺3311)

DEA 1 システムに起因するイヌの不適合輸血例

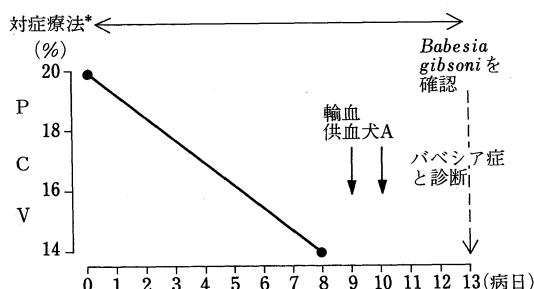
表1 臨床検査結果

Hb 4.0 g/dl	ALP 5.2 KA
PCV 20%	Bil. 0.5 mg/dl
WBC 13,200/mm ³	B. G. 95 mg/dl
	BUN 20 mg/dl
GOT 33 KU	
GPT 24 KU	尿: Bil. (卅)
LDH 241 U	便: 虫卵 (-)

2. 治療および経過

初診時、貧血の原因は不明であったが、一般状態の改善を目的とした対症療法を行った。初診日から連日、輸液（ハルトマン、20% グルコース）、抗生物質（クロラムフェニコール）、強肝剤（チオプロニン）、ビタミン剤、副腎皮質ステロイド剤などを投与したが、臨床症状は一進一退で改善はみられず、PCV 値は来院8日目には14%にまで減少した（図1）。

来院9日目に供血犬Aから第1回目の輸血を、またその翌日の来院10日目に同供血犬Aから2回目の輸血を行った。来院13日の血液検査で *Babesia gibsoni* を確認し、本症をバベシア症と診断した（図1）。この時点から本症に対して、ジミナゼン・ジアセチュレート（ガナゼック）75 mg/頭/日、チオプロニン（チオラ）200 mg/頭およびプレドニン 1 mg/kg の3日連日投与を1クールとして治療した。臨床経過は図2に示したが、バベシア症再発と思われる時期に前記の治療を繰り返えし、治



*: 輸液、抗生物質、強肝剤、ビタミン剤、副腎皮質ステロイド剤

図1 臨床経過

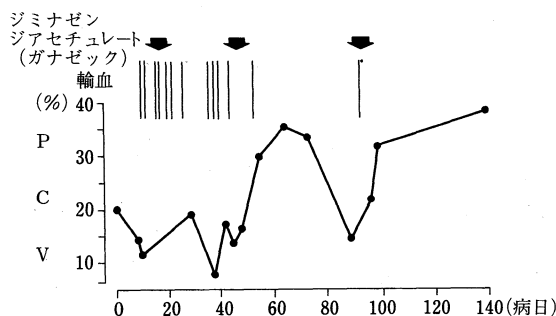


図2 臨床経過

表2 輸血の回数、量と副作用

輸血回数	供血犬	輸血量		副作用	病日 (輸血年月日)
		(ml)	(体重当)		
1	A	35	1.5	-	9(840915)
2	A	50	2.1	-	10(16)
3	B	150	6.3	-	13(19)
4	B	100	4.2	-	14(20)
5	B	100	4.2	-	17(23)
6	C	180	7.5	-	20(26)
7	C	180	7.5	-	22(28)
8	A	50	2.1	+	36(1012)
9	A	50	2.1	+	37(13)
10	A	50	2.1	+	38(14)
11	D	200	8.3	-	41(17)
12	E	200	8.3	-	51(27)
13	E	200	8.3	-	92(1207)

療期間中に計3クールの治療を行った。いっぽう、この間、輸血は13回を数えたが、本症例は結果的には治癒し、現在は再発もなく健康な状態を維持している。

3. 輸血の回数、量と副作用

表2に示したように輸血は13回（1984年9月に7回、10月に5回、12月に1回）行い、供血犬はA～Eの5例であった。輸血量は35 ml (1.5 ml/kg)～200 ml (8.3 ml/kg) の範囲であった。

供血犬Aを用いた8、9および10回目の輸血時に（表2）、輸血開始後約1 ml 投与したところで呼吸は速くなり、流涎がみられ、その後、それらの症状は激しくなるとともに、嘔吐などもみられたため輸血を直ちに中止した。この時点での輸血量は50 mlであった。対症療法として乳酸加リンゲル液、20% グルコース液、副腎皮質ホルモン、硫酸アトロピンを投与した。その後、症例は帰宅したが、飼い主の話では輸血2時間後においても赤色尿や沈うつ状態を呈していたという。いっぽう、このような症状を呈しながらも、輸血の翌日には臨床症状の改善傾向（歩行可能、食欲や粘膜の色の改善など）が若干認められた。

本例では、輸血しなければ死亡する可能性が大きいと判断し、供血犬Aを再び使用すれば副作用発現の可能性は十分考えられたが、他に適切な供血犬がいなかったことなどから、供血犬Aから3日間にわたり輸血を繰り返えした。

4. 免疫血清学的検査所見

来院44日目に検査を行った。本例の赤血球型はDEA 1 (-), D2 で、供血犬AはDEA 1・1, DEA 3, DEA 6, D1 D2 であった。供血犬D, 供血犬Eはいず

表3 患犬と供血犬の赤血球型

	赤血球型											
	1・1	1・2	3	5	6	D1	D2	J1	J2	J3	J4	J5
本例							D2					
供血犬A	1・1		3		6	D1	D2					
供血犬D				5	6		D2					
供血犬E				6			D2					

注) 供血犬B, Cは不明

表4 パネルセルに対する患犬血清中の抗体の反応態度

パネルセル の赤血球型	抗体の希釈列						
	1:2	:4	:8	:16	:32	:64	:128
1・1	{ + *卅	-	-	-	-	-	-
1・2	{ ± *+	-	-	-	-	-	-
1(-)	{ - *-	-	-	-	-	-	-

注) *: 下段はクームス試験

れも DEA 1(-) 型であった。以上のことから、供血犬Aから本症例への輸血は DEA 1・1, DEA 3, DEA 6, D1 において不適合であった(表3)。なお、供血犬B, Cの赤血球型は検査できなかった。

交差試験の結果、本症例の血清中には供血犬Aの赤血球を強く凝集する抗体が認められ、その抗体価はクームス試験で128倍であった。また、表4に示すように本抗体の DEA 1・1 型赤血球に対する反応性は強く、DEA 1・2 型赤血球に対しては弱かったが、クームス試験では抗体価は上昇した。

5. 考 察

犬のパペシア症は本邦では1925年、大分県において井関¹⁾により発見されたのが最初とされ、その病原体は *Babesia gibsoni* とされている。その後、本症は広域に分布し、関東においては東京都稲荷場²⁾により報告されているが、関東においては珍しい症例である。本症例は神奈川県逗子市で飼育されており、発症の約1カ月前に飼主と共に四国に旅行しており、その際に感染をうけたものと思われた。

本症例は体格が大きく、準備できた輸血用血液は1.5~8.3 ml/kg と少量であった(表2)。特に、来院初期は臨床上の緊急性から輸血を実施したが、1.5~2.1 ml/kg と少量であり、少なくとも8 ml/kg 以上の輸血量を最初から確保すべきであった。

供血犬Aは DEA 1・1 型であり、DEA 1(-) 型の患犬を医原性に感作し、抗 DEA-1・1, 2 抗体を産生させた。最初の輸血から副作用が発現した再輸血時までの日

数は27日で、この間に抗体が産生され、供血犬Aからの再輸血時に重篤な急性血管内容血反応を発現したものと考えられた。なお、供血犬B, Cの赤血球型は検査できず詳細は不明であるが、これらの供血犬からの輸血時には副作用はみられなかった。

本例は治療経過中に血液型不適合であったことが判明し、その後は赤血球型と交差試験の適合性を検査し、DEA 1(-) 型の供血犬DとEを選別して輸血したところ、副作用もなく適切な原因療法とあいまって著しい効果が認められた。

本症例では再輸血によって激しい副作用が発現したが、翌日には若干ではあるが一般状態の改善傾向が認められている。これは、輸血血球により抗体が消費され、生存した一部の輸血血球がその機能を発揮したためと、また蛋白質の補給などによるものと考えられた。しかし、このような輸血は患犬を再度感作し抗体産生を促し、遅発性の副作用につながる危険性が大きく実施すべきではない⁵⁾。

副作用発現時には輸血を中止し、輸液(約5 ml/kg)を行い、副腎皮質ステロイド(1 mg/kg)、硫酸アトロピン(0.05 mg/kg)、その他強肝剤、ビタミン剤を投与したところ、副作用の軽減を認めた。臨床症状から輸血の副作用を診断することは非常にむずかしいが²⁾、今回の例では輸血の副作用としての臨床症状は明らかであったので、初期に輸血を中止すべきであった。

人の輸血医療においては、事後であっても必ず血液の適合性検査をする法的義務がある⁵⁾。獣医療においては法的規制はないが、医療過誤の原因になりかねないので、血液の適合性検査は実施する必要がある。特に、抗 DEA-1・1, 2 や抗 DEA-1・1, あるいは抗 DEA-1・2 の抗体産生を防ぐ意味で、1・1 型→1(-) 型、1・1 型→1・2 型、1・2 型→1(-) 型の組み合わせを避けて輸血すべきである。このために、血液の適合性検査は臨床上の最小必要事項である^{註)}。本症例は将来、輸血する場合には必ず血液の適合性を十分に検討しなければならない。

[なお、本論文の要旨は昭和60年度日本臨床獣医学会(東京・小動物部門)において発表した。]

註) 日本獣医畜産大学第1外科臨床血液センターでは、血液型をはじめとする輸血検査を行っており、外部からの依頼に応じている。

文 献

- 1) 岩崎恒二: 獣医臨床寄生虫学, 獣医臨床寄生虫学編集委員会編, 357~362, 文永堂, 東京(1979).
- 2) 江島博康, 黒川和雄, 池本卯典: 日獣大研報, 29, 1~13(1980).
- 3) LEES, G.E.: *Blood Transfusion. In The Textbook of Small Animal Surgery*, SLATTER, D. H. editor, 74~82,

- Saunders, Philadelphia (1985).
4) 鈴木立雄：獣医臨床検査—検査手技・判読・診断のすべて—, 斉藤保二, 杉浦邦紀, 田中享一, ほ
か編, 第1版, 64~75, 医歯薬出版, 東京 (1985).
5) 遠山 博：感染炎症免疫, 15, 34~45 (1985).

猫の脳内クリプトコックス症の開頭手術と化学療法による治療

山村穂積*¹⁾ 三枝早苗*¹⁾ 落合文憲*¹⁾
高石直人*¹⁾ 伊勢武人*²⁾ 石崎俊文*³⁾

(昭和 61 年 3 月 28 日受理)

Intracerebral Cryptococcosis in a Cat Treated by Surgery and Chemotherapy
HOZUMI YAMAMURA (1-39-1 Minami Tokiwadai, Itabashi-ku, Tokyo 174) et al.

SUMMARY

A three-year-old female domestic short-haired cat was presented with dyspnea and dysbasia. A diagnosis of intracerebral cryptococcosis was made in it.

A focus located in the area of the right anterior cerebral artery was revealed by brain angiography. It consisted of gray white mass and removed surgically. Yeast cells with a capsule were detected in mycological and histopathological examinations.

At first, amphotericin B (1 mg/kg) was administered intravenously every three days. The cat recovered clinically. Serum agglutination titer for cryptococcal antigen, however, was still high after 14 injections. Then treatment was done with a combination of amphotericin B (0.5 mg/kg, i. v., every other day) and 5-fluorocytosin (94 mg/kg, p. o., every day) for one month. The titer became almost negative after ten months.

要 約

3才の雌日本猫が、呼吸困難と歩行異常を主訴として来院した。脳血管撮影により、右前大脳動脈支配域に腫瘤を確認し、前頭部の開頭手術を行い、乳白色肉芽腫様腫瘤を摘出した。病巣部は髄膜表層とクモ膜下腔が巣状となっていた。摘出物中に莢膜をもった球形の分芽菌を直接鏡検で確認したこと、ならびに病理組織学的所見からクリプトコックス症と診断した。症例は、初めアムフォテリシンB 1 mg/kg 静注を3日に一度の割合で14回投与されたが、ラテックス凝集試験による抗原価が低下せず、その後、アムフォテリシンB 0.5 mg/kg 隔日投与と、5-フルオロシトシン 94 mg/kg bid を連日経口投与した結果、10カ月後に抗原価も低下し、寛解したものと考えられた。

クリプトコックス症は人畜共通伝染病であり、その原因菌は酵母様真菌の *Cryptococcus neoformans* で、土壌、鳩やネズミの糞から検出されている。初感染は亜急性あるいは慢性で、多くは肺に吸入された菌により初病巣が形成され、血液やリンパを介して全身臓器に播種するとされている^{1,4,6)}。

わが国における犬と猫の症例は、犬2例、猫15例の報告^{3,5,7-9,11,12)}があるが、治療効果のあがった報告例は、石原ら⁹⁾が皮膚病変について、石橋ら⁹⁾が鼻腔およ

び副鼻腔における感染について報告しているにすぎない。

今回、外科的切除とアムフォテリシンBおよび5-フルオロシトシンの併用療法を行った結果、治療効果が認められた猫脳内クリプトコックス症の1例を報告する。

1. 症 例

日本猫、雌、3才、体重4.0 kgで東京都板橋区内で数頭の猫と共に飼育されていた。既往歴には特記すべきものはなかった。

現病歴：1984年1月5日頃より元気食欲がなく、1月15日、呼吸が激しくなり歩かなくなったとの主訴で当院に受診した。

*¹⁾ 東京都 開業 (東京都板橋区南常盤台1-39-1)

*²⁾ 千葉県 開業 (千葉市大宮台3-5-8)

*³⁾ 広島県 開業 (広島県呉市三条4-10-19)