

抗D免疫グロブリンをHBグロブリンと間違えてRh(D)陽性新生児に投与した1例

宇加江 進, 伊藤 希美, 國重 美紀, 吉田 佳代

札幌社会保険総合病院 小児科

HB免疫グロブリンを注射されるべきRh(D)陽性の新生児に抗D免疫グロブリンを誤って注射された症例を経験した。溶血による黄疸、貧血が危惧されたが、特に異常は出現しなかった。また過去の同様な症例でも重篤な副作用はみられていない。さらに近年抗D免疫グロブリンはRh(D)陽性の血小板減少性紫斑病患者の治療に有効であるとの報告もあり、本例の投与量とほぼ同量で治療しており有害事象は発生しなかったと考えられた。

キーワード：抗D免疫グロブリン、Rh(D)陽性の新生児、溶血、黄疸、貧血

はじめに

抗D免疫グロブリンは未感作のRh(D)陰性妊婦がRh(D)陽性の児を分娩後、抗Rh(D)抗体が産生されることを予防する目的で母親に投与する血液製剤である。本薬剤の薬効薬理としては新生児のRh(D)陽性赤血球抗原がRh(D)陰性の母体に移行し、抗体産生を刺激する前に、つまり分娩後72時間以内に筋肉内注射することにより母体の循環血液中に移行してきた新生児の赤血球を破壊し、抗体産生を抑制するとされており、従って次回妊娠時の新生児溶血性疾患を未然に防ぐことができる。今回われわれは本来母親に投与すべき抗D免疫グロブリンを新生児に投与した症例を経験したため報告する。

症 例

日齢1日目の女兒。近医産婦人科で在胎39週3日、経膈で出生した。Apgarスコアは1分後9点、5分後10点であった。出生児体重は3,000gであった。母はHBキャリアーでHBsAg(+), HBeAg(-)であったため、本来なら児に対してHBグロブリンを筋注すべきところを日齢1日目に抗D免疫グロブリンを0.5ml筋注してしまった。担当助産師が誤投与にすぐに気付き、当科に救急搬送され入院となった。

入院時、理学的には異常所見を認めなかった。血液検査(表1)では血液型はO型Rh(D)陽性で、

Hb16.8g/dl、総ビリルビン5.1mg/dl、直接ビリルビン0.6mg/dlと溶血は進行していなかった。またAPRスコアが2点だったため、念のためABPC100mg×3/日静注とHB垂直感染予防のため、HBグロブリン1ml筋注した。日齢3日目にはAPRスコアが0点となり、総ビリルビンも7.6mg/dlと軽度の上昇にとどまり、Hbは18.2g/dlとむしろ上昇していた。日齢5日目には退院となり、その後も特に異常を認めなかった。

なお、B型肝炎の垂直感染予防に関してはその後通常どおり、免疫グロブリン、ワクチン等を投与し、HBs抗体の産生を確認している。

考 案

かつて、われわれはRh(E)不適合による新生児溶血性貧血の症例¹⁾について報告した際にも述べた

表1 入院時検査所見

WBC	17,050/mm ³	TB	5.1mg/dL
stab	8.0%	DB	0.6mg/dL
seg	62.0%	GOT	92IU/L
lym	23.0%	GPT	21IU/L
mono	6.0%	LDH	587IU/L
eosi	1.0%	BUN	10.4mg/dL
RBC	477万/mm ³	Cre	0.59mg/dL
Hb	16.8g/dL	APRスコア	2点
PLT	27.5万/mm ³	CRP	1.00mg/dL(+)
血液型	O型Rh(D)陽性	AGP	31mg/dL(+)
		HP	20> mg/dL(-)

表2 抗D免疫グロブリンの新生児誤投与例

報告者	体重	投与時期	投与量	経過
Niederrhoff H	3,500g	生後24時間	200 μ g	軽度黄疸
Sansone G	2,700g	生後30時間	300 μ g	中等度黄疸
		生後24時間	300 μ g	異常なし
Mash GW	2,600g	生後5時間	200 μ g	軽度Bil上昇
Chown BC	1,500g	生後3時間	150 μ g	軽度貧血
	3,400g	生後24時間	340 μ g	異常なし
田中ら	2,720g	生後24時間	250 μ g	異常なし
本症例	3,000g	生後24時間	62.5 μ g	異常なし

結 語

Rh(D)陽性の新生児にRh(D)陰性の母親に投与すべき抗D免疫グロブリンを誤って注射されたが、溶血による黄疸、貧血は出現しなかった。過去の症例でも重篤な副作用はみられていない。

なお、本論文の要旨は第57回北日本小児科学会(平成17年9月、福島市)にて発表した。

文 献

- 1) 堀田智仙、仁平洋、宇加江進：Recombinant human erythropoietin 療法が有効だった Rh (E)不適合による新生児溶血性貧血の1例. 臨床小児医学45: 175-178, 1997
- 2) Niederhoff H, Schneider J, Stachow P, et al: Zurwirkung von immunoglobulin anti-D im Rh-positiven organismus. Deutsche Medizinische Wochenschrift 94 : 1437-1440, 1969
- 3) Sansone G, Veneziano G : Erroneous administration of anti-D gamma-globulin to newborn children. Lancet i: 952, 1970
- 4) Marsh GW, Stirling Y, Molison PL: Accidental injection of anti-D immunoglobulin to an infant. Vox Sang 19: 468-471, 1970
- 5) Chown BC, Bowman JM, Pollock J, et al: The effect of anti-D IgG on D-positive recipients. Canad Med Ass J 102:1161-1164, 1970
- 6) 田中光臣、渡辺博、西川正能、ほか：抗D免疫グロブリンを誤ってRh(D)陽性新生児に投与した1症例. 日本新生児学会雑誌37: 65-68, 2001
- 7) Salama A, Denya N, Shinozawa T, et al: Effect of intravenous immunoglobulin in immune thrombocytopenia. Competitive inhibition of reticuloendothelial system function by sequestration of autologous red blood cells? Lancet II: 193-195, 1983

が、抗D免疫グロブリン投与療法は非常に有効で、本剤の普及によりRh(D)不適合による新生児溶血性疾患は著しく減少し、現在はD以外の亜型不適合の方が問題になっている状況にある。

Rh(D)陽性の新生児に抗D免疫グロブリンを投与した場合、理論的には溶血を引き起こし、黄疸や貧血が進行することが考えられる。現に抗D免疫グロブリンの添付文書には禁忌の項目の一番に新生児とあり、Rh(D)陽性の児に本剤を投与すると溶血を起こす可能性があると書かれてある。ところが、本症例では溶血、黄疸、貧血などは認められず、過去の報告例(表2)²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾においても今回の症例と同様に治療せずに回復している。特に本邦での唯一の報告例である田中らの症例⁶⁾では本症例の4倍の量を投与し、その後特に異常なく経過している。本症例が重症化しなかった理由としては今回の抗D免疫グロブリンの投与量が62.5 μ gで児の全血のわずかに5-6mlを破壊する量に相当したことが考えられた。

さらに、近年Rh(D)陽性の特発性血小板減少性紫斑病の乳幼児に抗D免疫グロブリンを治療として投与することが試みられている。特発性血小板減少性紫斑病に免疫グロブリンの大量療法が有効であるのは直接網内系のFcレセプターをブロックするのではなく、治療時のハプトグロビンの低下や網状赤血球の上昇などから免疫グロブリンと結合した赤血球が網内系のFcレセプターを競合阻害することであるとSalamaら⁷⁾が提唱し、赤血球とより確実に結合する抗D免疫グロブリンを治療に使用した。その効果は有効で、溶血は軽微で一過性であった。この際の投与量は20-50 μ g/kgで、偶然にも今回の投与量20.8 μ g/kgに匹敵する量であった。

A case in which anti-D immunoglobulin was mistakenly administered instead of HB immunoglobulin to an Rh(D)-positive neonate

Susumu UKAE, Nozomi ITO, Miki KUNISHIGE, Kayo YOSHIDA
Department of Pediatrics, Sapporo Social Insurance General Hospital

We experienced a case in which anti-D immunoglobulin was mistakenly administered instead of HB immunoglobulin to an Rh(D)-positive neonate. There was concern that jaundice and anemia might develop due to hemolysis, but no notable abnormalities were seen. Severe side effects were also not seen in similar previously reported cases. Moreover, it has been reported that administration of anti-D immunoglobulin is effective for treatment of Rh(D)-positive patients with thrombocytopenic purpura, and it was thought that no adverse effects were seen in the present case since the dose administered was similar to the dose used for treatment of thrombocytopenic purpura.
