

## 妊婦の不規則抗体スクリーニング

### — 山梨県における検査システム —

(分担研究：妊婦の不規則抗体スクリーニングの検討、マススクリーニングへの応用)

寺本 勝寛

要約 血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患 (hemolytic disease of the newborn: HDN) の多くは、赤血球不規則抗体が原因である。しかし妊婦の多くは、この抗体検査を事前に行っていないため、HDNの発症時、その抗体の検索と適合血の準備に非常に時間がかかるのが現状である。さらに妊婦においては分娩時大量出血の際に輸血用血液の対応にも苦慮する場合があります、妊婦での不規則抗体スクリーニングシステムの確立は極めて重要である。こうした中、山梨県では全国に先駆け、転送患者を受け入れる医師、抗体検査を行っている検査技師、血液センターの職員が中心となって、山梨県母性保護医協会(開業医)の全面的な協力のもとで、妊婦不規則抗体スクリーニングシステムを完成させた。このシステムは、輸血する際保険で認められている検査コストの1/3の値段を設定し“妊婦用間接クームス試験”という特別な項目を作り、IgG型の不規則抗体を測定し、さらに異常を認めた症例は、山梨赤十字血液センターで無料で抗体を同定した上で、入院の必要がある場合には、優先的に大きい病院に入院できるシステムであり平成4年11月より開始された。開始後、実施率は70.6%(システム始動前27%)と飛躍的に増加した。発見された不規則抗体は61件(妊婦の1.07%)であり、一般献血女性の約8倍の高い検出率であった。発見された中には、高力価抗D+E陽性妊婦が含まれ、無事出産しえた症例を経験し、このスクリーニングシステムが極めて重要であると考えられた。

見出し語；妊婦不規則抗体、妊婦用間接クームス試験、新生児溶血性疾患(HDN)、溶血性輸血副作用

#### 研究目的と方法

目的；

- ① 山梨県で一部の病院でしか測定されていない妊婦不規則抗体測定の実施率をあげるために、スクリーニングシステムを完成させ、開業医への普及を山梨県立中央病院産婦人科(Yamanashi Prefectural central Hospital)

及をはかる。

- ② スクリーニングシステム始動後、山梨県における妊婦の不規則抗体陽性率調査し、妊婦の不規則抗体マス・スクリーニングの必要性を検討する。

方法；

- ① 妊婦の不規則抗体測定の必要性を十分理解し、検体提出を増すため、開業医に対する勉強会

を開催する。

- ② 開業医の検査提出機関で、妊婦の不規則抗体測定の新しい検査項目を設け、できるだけ安い値段とし、さらに、抗体陽性例は、抗体の同定を赤十字血液センターで無料で行えるよう各々の関係機関に働きかける。
- ③ 妊婦用間接クームス試験陽性で、管理が必要なものは、大きい病院に優先的に受け入れられるよう病診連携体制を整備する。
- ④ スクリーニングシステム完成後、県内産婦人科医を対象にアンケート調査を行い、その実施率と抗体陽性率を調べる。

結果；

- ① 開業医に対する勉強会は、山梨県母性保護医協会主催で、平成4年6月と平成5年10月の2度開催した。
- ② 山梨赤十字血液センターで抗体陽性例の無料抗体同定及び開業医が検査依頼する甲府市臨床検査センター、ジャパンメディカル（民間検査機関）において“妊婦用間接クームス試験”という項目をもうけ、間接クームステストのみを行うことでコストを1/3の値段とし平成4年11月より測定可能となった。
- ③ 依頼件数は、甲府市医師会臨床検査センターにおいて、平成4年11月開始以来、0であったものが200件/月と急増した。
- ④ 平成5年4月のアンケート調査では、実施率70.6%とシステム完成前の平成3年5月のアンケート結果27%より飛躍的に増加した。
- ⑤ 平成5年10月現在、妊婦5,690人の抗体スクリーニングを行った。その結果、抗体陽性61件が発見され、陽性率1.07%であった。一般

献血者53,144人（平成4年度山梨県）中、抗体陽性者は66件で陽性率0.12%であり、妊婦での陽性率は約10倍高い。さらに、一般献血女性（平成4年度山梨県）21,405人中抗体陽性者30人で陽性率0.14%で約8倍高い。

- ⑥ 平成5年8月まで、甲府市臨床検査センター及びジャパンメディカルに提出され発見された抗体陽性者は12例である。（表1）

表1 不規則抗体スクリーニング

	No.	Name	抗体 (Ab)	週数 (w)	当院 転院
1992 10月	1	M.N.	抗 D+E	22	○
11月	2	K.I.	抗 Le <sup>a</sup>	14	
12月					
1992 1月	3	I.T.	抗 Di <sup>a</sup>	9	
2月					
3月	4	J.A.	抗 Le <sup>a</sup>	9	
	5	K.K.	抗 P <sub>1</sub> +Le <sup>b</sup>	10	
4月	6	M.A.	抗 Le <sup>b</sup>	22	
5月	7	M.K.	抗 E (256×)+ 抗 Bg <sup>a</sup>	35	○
	8	K.I.	抗 E (16×)	34	○
6月	9	A.H.	抗 E (16×)+ 抗 Bg <sup>a</sup>	35	○
7月					
8月	10	A.S.	抗 Le <sup>a</sup>	30	
	11	R.Y.	抗 Le <sup>a</sup>	30	
	12	Y.T.	抗 Le <sup>(a+b)</sup>	14	

(1992.10~1993.8)

- ⑦ 平成5年10月現在、病院にて発見された抗体陽性者は34件で、抗Le<sup>a</sup>抗体14、抗E抗体5、抗P<sub>1</sub>抗体4、抗D抗体2、抗E+c抗体1、抗JK<sup>a</sup>抗体1、抗M抗体1、抗Le<sup>b</sup>抗体1、抗I自己抗体2、抗ステロイド抗体1、不明（同定不能）2である。

考察；一般に不規則抗体といわれるものは赤血球

不規則抗体のことで、抗A及び抗Bの正常規則抗体以外のすべての抗体を指し、生体が自然に持っている自然抗体と、輸血や分娩などの際に母体に侵入した赤血球に対する免疫反応として産生される免疫抗体がある。この不規則抗体は、血液型不適合妊娠における新生児溶血性疾患（hemolytic disease of the newborn；HDN）の原因となることが知られ、なかでもRh<sub>0</sub>（D）陰性妊婦に産生される抗D抗体は胎盤を通過するため胎児に移行し、溶血を起こす。以前はこれが主体であったが、抗D免疫グロブリンの投与の普及により抗D抗体陽性妊婦は格段と減少した。しかしまだ認められ、この他にもKell式、Duffy式、Kidd式、Diego式不規則抗体がHDNの原因となると報告され、抗E抗体を含め今後周産期医療にとっては重要な問題と思われる。

妊娠における不規則抗体測定の必要性には、2つの考え方がある。1つは、上記のようなHDNの予防であり、もう1つは、分娩時大量出血した際の緊急輸血における溶血性輸血副作用の予防にある。しかし、妊婦の多くは、これらの抗体検査を事前に行っていないために、HDN発症時や、分娩時大量出血時に輸血用意のため無駄な時間を費やし、新生児核黄疸や、妊産婦死亡を起こす場合がある。

我が国における不規則抗体検査は1945年前はほとんど行われず、一部の血液銀行においてのみ実施されていた。しかし、日赤血液センターが整備された1969年頃から徐々に増加し、1975年パネルセルが輸入市販された頃から、大学病院、大病院で測定可能となり、現在ではオートアナライザーなどの自動機器による検査が一般化され、一

般病院でも検査が行われている。

山梨県ではすでに大きな病院では検査が施行されているが、不規則抗体保有率の高い経産婦の分娩の多い開業医が検査を依頼する県内の一般臨床検査センターでは、検査コストが高いことや、検査依頼の少ないこと（開業医の不規則抗体に対する無理解）などの理由で施行されていなかった。これは、平成3年5月、県内の産婦人科医を対象に行ったアンケートの結果でありその時の実施率は病院を含めても27%と極めて低い数値であった。アンケートの分析より不規則抗体スクリーニングシステム確立に必要なことは、① 開業医が十分に理解をする、② 安いコストで測定可能であること、③ 抗体が同定されたら、臨床的にどのように対応すればよいかを適切に指示することであり、その点を考慮し以下のようにシステム作りを行った。

開業医の勉強会は山梨県母性保護医協会が中心となり開催した。又、コストは妊婦の場合、分娩時急性出血の際、重篤な輸血副作用を起こす抗体、あるいは胎盤を通過し、HDNの原因になる抗体である「IgG抗体」を見付ければよく、間接クームス法のみで十分であり、その点に注目し、甲府市医師会臨床検査センター及びジャパンメディカルでIgG型の赤血球不規則抗体の有無を検査する目的で、新たに「妊婦用間接クームス試験」という項目を設け、実施した。この検査は、スクリーニング用O型血球使って間接クームス法だけを行い、抗体スクリーニングをする方法で、臨床検査センター側の人的負担は少なく、低料金で行うことができるメリットをもっている。実際、輸血用コスト3,000円の1/3の1,000円で十分採算性があり、1/3の値段を設定した。

また、臨床検査センターで陽性となった症例は血液センターで抗体の同定を無料で行い、コメントをつけて開業医に戻すシステムを併用し、さらに異常が指摘され、精査加療が必要と思われる症例は、大きい病院へ病診連携により優先的に受け入れられるよう協力体制を整備した。(表2)

表2 山梨県における妊婦不規則抗体スクリーニングシステム

検査回数	2回 妊娠初期 30~34週
検査内容	不規則抗体スクリーニング用血球を用い、間接クームスで行う  (病院では) 陽性の場合の検査は血液センターがフォローする (検査センターでは) 陽性の場合の検査は血液センターがする
検査料金	1,000円 輸血前の不規則抗体検査の料金(保険適用)の3分の1とした

関係機関の協力で平成4年11月より山梨県における妊婦不規則抗体スクリーニングシステムが開始されたが、開始後のアンケートにて70.6%の実施率、極めて高い数値となった。5,690人のスクリーニング中検出した不規則抗体は61件であり、陽性率1.07%は一般献血者0.12%(66/53,144人)の約10倍である。これは一般献血者と妊婦の不規則抗体をIgGのみを検出する間接クームス法と比較したデータであり、今まで諸家が発表している不規則抗体2~3%(臨床的に問題とならないIgM抗体が含まれる)と異なり極めて貴重なデータといえる。(表3)

表3. 不規則抗体陽性率(山梨県)  
平成4年11月~平成5年10月(間接クームス法)

妊婦	61/5,690	1.07% ↑(約8~10倍)
献血女性	30/21,405	0.14%
献血男性	36/31,739	0.11%
全献血者	66/53,144	0.12%

発見された抗体陽性例61件中、平成5年8月までに甲府市臨床検査センター及び、ジャパンメディカルにて発見された12例と平成5年10月現在、病院側で発見された34件、合計48件が抗体同定がなされ、抗Le<sup>a</sup>抗体18件(37.5%)、抗E抗体8件(17.3%)、抗P<sub>1</sub>抗体5件(10.4%)、抗D抗体2件(4.2%)、抗Le<sup>b</sup>抗体3件(6.3%)、抗E+c抗体、抗D+E抗体、抗JK<sup>a</sup>抗体、抗M抗体、抗Le<sup>a+b</sup>抗体、各々1件、その他2件、抗体同定不明2件であった。この中に、特に高力価抗D+E抗体陽性妊婦が含まれ、病診連携により大きい病院で入院精査がなされ無事出産した症例であり、妊婦の不規則抗体スクリーニングの必要性が示された(参考文献提示)。

山梨県では平成4年11月より全国に先駆け、不規則抗体のスクリーニングシステムが完成し実施されている。周産期医療にとってこのシステムは不可欠で、システムが確立された意義は大きく、今後データの集積がなされ、全国に波及することを願う次第である。

#### 文 献

- 1) 中村幸夫, 斉藤良治: 周産期医学, 19: 38, 1989.
- 2) 山口英夫: 日輸血会誌, 28: 448, 1982.
- 3) 遠山 博: 日輸血会誌, 28: 423, 1982.
- 4) 中村幸夫, 他: 産科婦人科領域の輸血, 近代出版, 東京, 1990.
- 5) 浮田昌彦, 山田紀子: 産婦治療, 51: 95, 1985.
- 6) Danforth, D. N. & Scott, J. R.: Obstetrics and gynecology, 5th ed. Lippincott, Philadelphia, 1986.
- 7) Walker, W., et al.: Brit. M. J., i: 4960, 1956.
- 8) 竹内正七, 吉沢浩志: 産と婦, 4: 205, 1981.

## Abstract

### The Screening of Irregular Antibodies during Pregnancy

— The System adopted by Yamanashi Prefecture —

Katuhiro Teramoto

Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) occurs as the consequence of blood type incompatibilities during pregnancy and is attributed to the development of irregular erythrocyte antibodies (Irregular AB). Unfortunately, many women during pregnancy do not undergo screening for these Irregular AB. Thus, when clinicians are confronted with cases of HDN, valuable time is lost in the preparation of appropriate blood for transfusions.

Further, when women suffer massive hemorrhage at parturition, if they have not been previously screened, a time loss is experienced in the selection of compatible blood for transfusion. Under these conditions, it becomes apparent that general screening of pregnant women, especially those who have a history of previous pregnancies is highly desirable.

Yamanashi Prefecture has started a pioneer screening system in which clinicians in cooperation with laboratory technicians and Blood banks, and the active approval of the Yamanashi Prefectural society for Materno-Fetal Protection to screen all pregnant women. The financial expenditure to women is held at one third the cost of screening for transfusions, and consists of submitting all pregnant women to the indirect Coomb's test to detect IgG irregular antibodies.

Women who are detected as positive for these antibodies are then at no additional charge further examined at the Prefectural Red Cross Blood Bank. Further, women who require in patient observation and or management, are given preferential access for admission to hospitals with adequate services. This system was instituted in November 1992, when only 27% of pregnant women were screened, to an increase to 70.6% at present.

Detection of Irregular AB is 61 cases of 1.07% of pregnant women screened. This incidence is roughly 8 times that of female blood donors, indicating the desirability of general screening.

Among women with high antibody titers, we have experienced several uneventful deliveries with healthy neonates, further indicating that screening plus access to hospitals with adequate facilities is highly desirable.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患(hemolytic disease of the newborn:HDN)の多くは、赤血球不規則抗体が原因である。しかし妊婦の多くは、この抗体検査を事前に行っていないため、HDN の発症時、その抗体の検索と適合血の準備に非常に時間がかかるのが現状である。さらに妊婦においては分娩時大量出血の際に輸血用血液の対応にも苦慮する場合があります、妊婦での不規則抗体スクリーニングシステムの確立は極めて重要である。こうした中、山梨県では全国に先駆け、転送患者を受け入れる医師、抗体検査を行っている検査技師、血液センターの職員が中心となって、山梨県母性保護医協会(開業医)の全面的な協力のもとで、妊婦不規則抗体スクリーニングシステムを完成させた。このシステムは、輸血する際保険で認められている検査コストの1/3の値段を設定し“妊婦用間接クームス試験”という特別な項目を作り、IgG型の不規則抗体を測定し、さらに異常を認めた症例は、山梨赤十字血液センターで無料で抗体を同定した上で、入院の必要がある場合には、優先的に大きい病院に入院できるシステムであり平成4年11月より開始された。開始後、実施率は70.6%(システム始動前27%)と飛躍的に増加した。発見された不規則抗体は61件(妊婦の1.07%)であり、一般献血女性の約8倍の高い検出率であった。発見された中には、高力価抗D+E陽性妊婦が含まれ、無事出産しえた症例を経験し、このスクリーニングシステムが極めて重要であると考えられた。