

妊産婦の抗赤血球不規則同種抗体と新生児溶血性疾患

東京大学医学部附属病院輸血部

〔分担研究者〕 遠山 博

〔研究協力者〕 柴田 洋一

I. 研究目的

胎児障害原因の一つとして、母児血液型不適合による新生児溶血性疾患は極めて重要であることは申すまでもない。現在ヒト赤血球には約300にもよる型抗原が解明され、妊婦や患者で以前は同定不能であった不規則抗体も続々と明るみに出され、その種類は多彩を極めている。本研究ではこれらの抗体による胎児障害の実態を解明することを目的とした。

II. 研究方法

東大病院を訪れた妊産婦にはほぼ全員について血清中の不規則抗赤血球抗体のスクリーニング〔i) 食塩水法, ii) 酵素処理血球法(ficin法), iii) 間接 Coombs 法併用〕を施行して、抗体のある血清については、それがどの血液型抗体に属するか上記の3法併用で同定した。対照として同期間における患者、供血者のそれらと頻度、抗体種類について比較検討した。また不規則抗体所有妊婦の分娩した児につき新生児溶血性疾患の頻度とその様相を追跡調査した。

III. 成績並びに考案

A. 不規則抗赤血球抗体の頻度と種類

1968年より1982年までの妊婦21,724例について検索したが、入院患者31,885例、供血者32,113例を対照として比較した。

- 1) 同種抗体では、妊婦298例(1.37%)、患者377(男172, 女205)例(1.19%)、供血者52例(0.16%)であった。供血者の低頻度は当然のことであろうが、妊婦の抗体は輸血予定の患者より高率に出た。
- 2) これら同種抗体の種類は、①先ず妊婦ではRh式抗体計98(抗-D54, 抗-D+C3, 抗-D+E1, 抗-E35, 抗-E+C $\bar{2}$, 抗-E+e+C+C $\bar{1}$, 抗-E+C+Fy \bar{a} 1, 抗-C $\bar{1}$)、Lewis式抗体計187(抗-Le \bar{a} 134, 抗-Le \bar{b} 24, 抗-Le \bar{a} +Le \bar{b} 29)、その他計13(抗-M2, 抗-S $\bar{1}$, 抗-P $\bar{1}$ 7, 抗-P(Ps型)1,

抗-Bg \bar{a} 1, 抗-Jr \bar{a} 1)であった。Lewis式抗体が最も多く約63%をも占め、Rh式がこれに次いで約33%、その他は約4%にとどまった。

②対照とした患者の抗体ではRh式186(抗-D15, 抗-D+E2, 抗-E117, 抗-E+C $\bar{3}$ 4, 抗-C+e11, 抗-C $\bar{1}$, 抗-e \bar{b})、Lewis式145(抗-Le \bar{a} 80, 抗-Le \bar{b} 42, 抗-Le \bar{a} +Le \bar{b} 23)、Rh式とLewis式の複合抗体7(抗-E+Le \bar{a} 3, 抗-E+Le \bar{b} 3, 抗-C+Le \bar{a} 1)、その他の諸血液型抗体計34(抗-M5, 抗-N1, 抗-S1, 抗-P $\bar{1}$ 14, 抗-Fy \bar{a} 1, 抗-Fy \bar{b} 3, 抗-JkK \bar{a} 1, 抗-Di \bar{a} v3, 抗-Di \bar{b} 1, 抗-Bg \bar{a} 1, 抗-Bg \bar{a} +Bg \bar{b} 1, 抗-Mi1, 抗-Cr1)、その他の血液型とRh式、Lewis式の複合抗体計5(抗-Fy \bar{b} +D+E1, 抗-Jk \bar{a} +E+C $\bar{1}$, 抗-P $\bar{1}$ +Le \bar{a} 2, 抗-Bg \bar{a} +Bg \bar{b} +Le \bar{a} +Le \bar{b} 1)の総計377例であった。Rh式が約49%、Lewis式が約38%、その他の血液型抗体が約9%位であって、妊婦の抗体と比較すると、Rh式の方がLewis式よりも多く、またその他の血液型に属する抗体も多くて多彩を極めていいる点少し異なっているといえよう。

- 3) 妊婦群においてはRh式の抗体は抗-D54, 抗E(抗-E+C $\bar{2}$ を含ませると)37例であったのに対して、患者群においては抗-D15, 抗E(抗-E+C $\bar{2}$ を含む)151例であった。即ちD陰性者にはD陰性血を一般に輸血しているために輸血によって抗-Dを獲得してしまうようなことは現在ではもう多くないことを示している。従って専ら妊娠によって獲得することになる。これに対して輸血に際してE陰性者にはE陽性血も輸注されているために、抗-Eは輸血によって極めて多く産生されるわけである。
- 4) 抗-Lewis抗体は妊娠によって極めて産生され易い。その中でも抗-Le \bar{a} 抗体は最も高率に産生される。
- 5) Rh式、Lewis式以外の血液型に関する抗体は妊婦においては数も少なく13例で、MNSS式抗体3, P

式抗体8, Bennet-goodspeed 式抗体1, Jr 式抗体1と種類も少なかった。これに対して患者の方では34例と多く, その種類も以上のほかに, Kidd 式, Duffy 式, Diego 式, Milten-berer 式, Cromer 式等の抗体をも加えて多彩を極めることになるが, その機構についてはよくわからなかった。

6) 不規則自己抗体を持っていたものの頻度は, 妊婦で157例(0.72%), 患者で627例(1.97%), 供血者で128例(0.40%)であって, 妊婦のそれは患者の1/3強に過ぎなかった。患者は服薬その他多種にわたる自己抗体産生の原因となる機転を内蔵しているためであろうと考える。

B. 不規則同種抗体所有の妊婦より分娩された児の障害についての調査

298例の上記妊婦の分娩経過をフォローアップして, 171例の分娩を調査し得た。他院に行ったりしたものについてはフォローアップし得なかった。新生児溶血性疾患—hemolytic disease of newborn—, HDN の判定は, 交換輸血, 光線療法等を施行されたものについては問題がないが, 黄疸 高ビリルビン血症, 高度の貧血のあった児については総合的に判定した。

その結果をまとめるに, Rh 式では抗-D の追跡し得たものの中から HDN のおこった症例は27例中21例で77.8%であった。次いで抗-E が24例中4例(16.7%), 抗-E+ \bar{C} 3例中1例(33.3%), 抗-E+e+C+C+ \bar{C} の1例中1例(100%)が HDN をおこしている。

これに対して Lewis 式では, 抗-Le^a73, 抗-Le^b16, 抗-Le^a+Le^b20の総計109例中 HDN は1例もなかった。またそれ以外の血液型抗体所有妊婦6例(抗-M1, 抗-S1, 抗-P¹, 抗-P1, 抗-Bg^a1, 抗-Jr^a1)の分娩追跡で抗-P抗体所有妊婦に HDN を経験したが他には HDN はおこらなかった。

IV 結論

以上より成績をまとめてみると,

1) Rh 式血液型の母児不適合が HDN をおこす症例の中心をなしている。各因子の抗原力 antigenic potency は各々非常に異なり, D 因子が格段に強く, 抗体産生の頻度も極めて高い。この抗体は IgG 抗体で経胎盤的に児に移行して HDN を容易におこす。注目すべきは抗-E が抗体産生頻度も高い上に, かなりの率で HDN をおこしていることである。輸血方面でも抗-E 抗体が日本人はでき易いということが問題になっている。日本人の E 因子は(+)

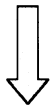
の人と(-)の人とが共に約50%ずつであるのに対して, 白人では(+)約30%, (-)約70%となっている。今後分娩の可能性のある E(-)の婦人には E(-)血のみを選んで輸血するべきであるとの主張も既に存在している。日本人では E(-)の婦人が E(+)の男子と結婚する頻度は約1/4である。しかし, E 因子の antigenic potency は D 因子に比較すれば遙かに低いので, 実際に抗-E 抗体を妊婦に生じ, さらに HDN に到る症例は多くないのであろう。しかし抗-D に次いで抗-E を今後注目すべきである。

2) これに対して Lewis 式抗体(抗-Le^a, 抗-Le^b)は妊婦に妊娠免疫で高頻度で産生されるにもかかわらず, 実際に胎児障害を惹起することが全くないのは, これらの抗体が90万にも及ぶ巨大分子量の IgM 抗体であって胎盤を通過して児に移行することがないためであると考えられる。しかるにインドの Bharucha ら(1981)は6回妊娠した婦人が生後48時間で黄疸を呈し, この理由が抗-Le^b抗体であることを証明した1例を報告している。

3) Rh 式, Lewis 式以外妊娠によって獲得したと考えられる血液型抗体は多くない。このほかわれわれは長野赤十字病院の依頼検体で抗-Di^a抗体による HDN の1例を経験した。27才婦人で第1児は黄疸で光線療法を施行した。第2児も分娩後24時間で血清ビリルビンが18.2mg/dl に達し, 交換輸血が施行され, さらにその後光線療法が施行されたが直接 Coombs 試験強陽性で抗体は抗-Di^bであった。

[文 献]

- 1) Bharucha Z.S. et al : Vox Sang., 41 : 36 1981
- 2) Uchikawa M. et al : Vox Sang., 42 : 91 1982



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



結論

以上より成績をまとめてみると、

1)Rh 式血液型の母児不適合が HDN をおこす症例の中心をなしている。各因子の抗原力 antigenic potency は各々非常に異なり、D 因子が格段に強く、抗体産生の頻度も極めて高い。この抗体は IgG 抗体で経胎盤的に児に移行して HDN を容易におこす。注目すべきは抗 - E が抗体産生頻度も高い上に、かなりの率で HDN をおこしていることである。輸血方面でも抗 - E 抗体が日本人はでき易いということが問題になっている。日本人の E 因子は (+) の人と (-) の人とが共に約 50% ずつであるのに対して、白人では (+) 約 30%, (-) 約 70% となっている。今後分娩の可能性のある E(-) の婦人には E(-) 血のみを選んで輸血するべきであるとの主張も既に存在している。日本人では E(-) の婦人が E(+) の男子と結婚する頻度は約 1/4 である。しかし、E 因子の antigenic potency は D 因子に比較すれば遙かに低いので、実際に抗 - E 抗体を妊婦に生じ、さらに HDN に到る症例は多くないのであろう。しかし抗 - D に次いで抗 - E を今後注目すべきである。

2)これに対して Lewis 式抗体(抗 - Le a, 抗 - Le b)は妊婦に妊娠免疫で高頻度で産生されるにもかかわらず、実際に胎児障害を惹起することが全くないのは、これらの抗体が 90 万にも及ぶ巨大分子量の IgM 抗体であって胎盤を通過して児に移行することがないためであると考えられる。しかるにインドの Bharucha ら(1981)は 6 回妊娠した婦人が生後 48 時間で黄疸を呈し、この理由が抗 - Le b 抗体であることを証明した 1 例を報告している。

3)Rh 式, Lewis 式以外妊娠によって獲得したと考えられる血液型抗体は多くない。このほかわれわれは長野赤十字病院の依頼検体で抗 - Di a 抗体による HDN の 1 例を経験した。27 才婦人で第 1 児は黄疸で光線療法を施行した。第 2 児も分娩後 24 時間で血清ビリルビンが 18,2mg/dl に達し、交換輸血が施行され、さらにその後光線療法が施行されたが直接 Coombs 試験強陽性で抗体は抗 - Di b であった。