

妊婦不規則抗体の現状

—山梨県及び弘前地区—

(分担研究：スクリーニングの新しい対象疾患に関する研究)

寺本勝寛¹⁾、中村幸夫²⁾、鈴木典子³⁾

要約 新生児溶血性疾患 (hemolytic disease of the newborn: HDN) 及び不適合輸血の原因となる赤血球不規則抗体を平成4年11月より山梨県で妊婦のスクリーニングシステムを完成させ、その測定を行っている。その後3年間に発見された妊婦不規則抗体は169件 (169/17,781人) 0.95%であり、一般献血女性の約8倍高い検出率であった。又、山梨県下産婦人科、小児科施設へのHDN発生及び分娩時輸血例に対する過去1年間のアンケート調査を昨年と同様に行ったが、7件のHDNを認め、抗D+G+Jk^a抗体1、ABO式6で、不規則抗体によるものは1件であった。過去3年間ではHDN15件 (抗D+E.1, 抗D+G.1, 抗D+G+Jk^a.1, 抗E.2, 抗E+c.1, ABO式9) であり、ABO式をのぞくと抗D関連3、抗E関連4となる。HDN発生率は分娩総数 (推定) 27,103件中15 (0.055%) でABO式HDNをのぞくと6 (0.022%) 不規則抗体陽性 (154) 件中3.9%であった。HDNに対する治療は光線療法 (14件)、交換輸血 (10件) そのうち1件赤血球輸血のみで、核黄疸・死亡はなかった。分娩時の輸血率は過去3年間0.29% (39/13,198) であった。さらに弘前地区では過去2年間の妊婦不規則抗体陽性率は0.94% (40/4261) で山梨と同様であり、抗D抗体は発見されず、HDNの発生も認めなかった。弘前地区はRhD (-) 妊婦の管理が十分になされ妊娠中、分娩後の抗D免疫グロブリン投与が行われているためと思われる、今後山梨県でも抗D抗体の減少あるいは消失する可能性と抗E抗体によるHDNの発生が問題となると考えられる。

見出し語：妊婦不規則抗体 新生児溶血性疾患 (HDN) 溶血性輸血副作用 山梨県及び弘前地区

1) 山梨県立中央病院産婦人科 (Yamanashi Prefectural Central Hospital)

2) 国立弘前病院産婦人科

3) 山梨県赤十字血液センター

研究目的 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。

研究方法 1.スクリーニングシステム始動後、平成6年11月から1年間山梨県における産科、小児科施設に対し、不規則抗体陽性例の追跡調査をアンケートで行い、HDNの発生率HDNの種類、治療、予後について調べる。又、分娩取扱い産科施設に対し分娩時の輸血率及び原因疾患を調査する。

2.弘前地区での過去1年間（平成6年10月から平成7年9月）の妊婦不規則抗体陽性率及びその抗体の内訳、HDNの発生率を調べる。

3.1.2.の結果について山梨県の過去2年間（平成4年11月～平成6年10月まで）、弘前における1年間（平成5年10月～平成6年9月）の結果を加えて比較検討する。

結果 山梨県：1.平成6年11月から1年間に妊婦5,900人のスクリーニングを行い、54件の抗体陽性者（0.92%）を認めた。過去3年間（平成4年11月～平成7年10月）で17,781人中169件陽性で0.95%の不規則抗体陽性率でほぼ毎年同様であり、妊婦は一般献血女性の約8倍高い（表1）。

表1 妊婦不規則抗体陽性率（山梨県）

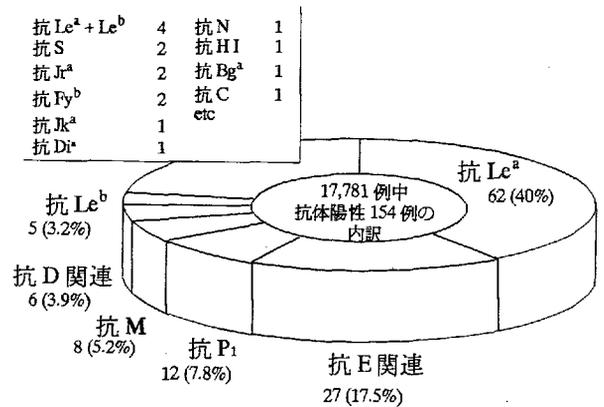
1992年11月～ 1993年10月	61 / 5,690	1.09 %
1993年11月～ 1994年10月	54 / 6,191	0.87 %
1994年11月～ 1995年10月	54 / 5,900	0.92 %
	169 / 17,781	0.95 %

（実施率約65%）

2.抗体陽性者169人中抗体同定を行った154件の内訳（過去3年間）は抗Le^a 62（40%）、抗E関連27（17.5%）、抗P₁ 12（7.8%）、抗M 8（5.2%）、抗D関連6（3.9%）、抗Le^b 5（3.2%）、その他22.4%であっ

た（図1）。

図1 1992年11月～1995年10月（3年間）



3. アンケート結果

- 平成6年11月から1年間に7件のHDN発生を認め、その内抗D+G+Jk^a 1例、ABO式6例で不規則抗体によるものは1件であった。
- 過去3年間のHDNは15件（抗D+E 1, 抗D+G 1, 抗D+G+Jk^a 1, 抗E 2, 抗E+c̄ 1, ABO式9）であり、HDN発生率は分娩総数（推定）27,103件中15（0.055%）でABO式HDNをのぞくと6（0.022%）、不規則抗体陽性中（154件中）3.9%であった（表2）。

表2 1993年1月～1995年12月（3年間）のHDN（山梨県）

HDNの原因	例数	光線療法	交換輸血	核黄疸・死亡
抗D+E抗体	1	1	0	0
抗D+G抗体	1	1	1	0
抗E抗体	2	2	2*	0
抗E+c̄抗体	1	1	1	0
抗D抗体	1	0	0	0
ABO式	9	9	6	0
合計	15	14	10	0

*2例中1例は赤血球輸血のみ

分娩総数（推定）27,103 HDN発生率0.055%
 (ABO式HDNをのぞく6例 0.022%)
 (不規則抗体陽性(154)中 3.9%)

3) HDNに対する治療は光線療法（14件）、交換輸血（10件）、そのうち1件赤血球輸血のみで核黄疸、死亡はなかった。

4) 分娩時輸血率は過去3年間0.29% (39/13,198) であった。輸血の原因疾患は、前置胎盤13 (33.3%)、弛緩出血13 (33.3%)、癒着胎盤3 (7.7%)、常位胎盤早期剥離2 (5.1%)、子宮筋腫合併2 (2.6%)、頸管裂傷1 (2.6%)、DIC1 (2.6%)、再性不良性貧血1 (2.6%) であった (表3)。

表3 輸血率 (山梨県)

1993年1月~1995年12月 (3年間)

分娩数	13,198	弛緩出血	13
		前置胎盤	13
輸血数	39	常位胎盤早期剥離	2
		癒着胎盤	3
輸血率	0.29%	子宮筋腫合併	2
		頸管裂傷	1
		再生不良性貧血	1
		DIC	1

弘前地区:

①平成6年10月から1年間に妊婦2,139人のスクリーニングを行い、21件の抗体陽性 (0.98%) を認めた。過去2年間 (平成5年10月~平成7年9月) に4,261人中40件 (0.94%) の不規則抗体陽性率で、山梨と同様であった。

②抗体陽性40件 (過去2年間) の抗体の内訳は、抗P₁12 (30.0%)、抗Le^a9 (22.5%)、抗E6 (15.0%)、抗Le^b5 (12.5%)、抗M3 (7.5%)、抗C、抗c̄、抗Di^a、抗Jk^a、同定不能各々1 (2.5%) であった (表4)。

③HDNの発生はなかった (過去2年)。

表4 妊婦不規則抗体の内訳 (弘前)

過去2年間 <1993年10月~1995年9月>

HDN: (-)		抗体の種類	例数	%
Rh 関連 (-)		抗P ₁	12	30.0
		抗Le ^a	9	22.5
		抗Le ^b	5	12.5
		抗M	3	7.5
		抗Di ^a	1	2.5
		抗Jk ^a	1	2.5
	小計	31	77.5	
Rh 関連 (+)		抗E	6	15.0
		抗C	1	2.5
		抗c̄	1	2.5
		小計	8	20.0
	同定不能	1	2.5	
合計			40	100.0

考察: 血液不適合妊娠による新生児溶血性疾患HDNの多くは赤血球不規則抗体が原因である。さらに妊婦における分娩時輸血の際、不適合となるのもこの抗体によるもので、妊婦の不規則抗体スクリーニングが山梨県で確立されたことは、周産期医療にとって極めて有意義である。

このシステムで発見された山梨での不規則抗体は、過去3年間で一般献血女性の8倍 (169/17,781=0.95%) 高い¹⁾。これは、弘前地区での中村の調査 (40/4,261=0.94%) と同様であり、極めて信頼性が高く、その理由は妊娠時に赤血球不規則抗体が産生され易いため、経産婦が初産婦の約2倍抗体陽性率が高いことや、性差があり女性が男性に比して2倍高い保有率をもつことなどより明らかである²⁾。さらに、妊婦不規則抗体の40%を占める抗Le^a抗体は妊娠中産生されるも分娩後消失することが知られている³⁾。この抗体は、幸い大部分がIgM抗体でHDNを起こすことはないが、輸血の際の溶血性副作用の可能性があり注意が必要である。

山梨での過去3年間、抗体陽性妊婦154人の不規則抗体の内訳をRh関連不規則抗体によるものとそうでないものとに分けると (表5)、Rhによるものが33件 (21.4%) で、そうでないもの102件 (66.2%) に比し少ない。

表5 妊婦不規則抗体の内訳 (山梨県)

過去3年間 <1992年11月~1995年10月>

抗体の種類			例数	%	抗体の種類			例数	%	%		
Rh 関連 (-)	抗Le ^a	62	40.0	抗E	22	14.3	Rh 関連 (+)	抗E + c̄	3	1.9	17.5	82
	抗P ₁	12	7.8	抗E + Le ^a	1	0.65						
	抗M	8	5.2	抗D	4	2.6						
	抗Le ^b	5	3.2	抗D + E*	1	0.65						
	抗Le ^a + 抗Le ^b	4	2.6	抗D + G	1	0.65	3.9	18				
	抗S	2	1.3	抗C	1	0.65	0.65	3				
	抗Jk ^a	2	1.3	小計	33	21.4	21.4	100				
	抗Fy ^a	2	1.3	未同定	13	8.5	合計	154	100.0			
	抗Jk ^b	1	0.65	その他	6	3.9						
	抗Di ^a	1	0.65									
	抗N	1	0.65									
	抗HI	1	0.65									
	抗Bg ^a	1	0.65									
	小計	102	66.2									

しかし、HDNの発生は逆でHDN6例すべてが、Rh関連不規則抗体により発生したもので、その内訳は抗E抗体関連4件（1例は抗D抗体合併を含む）、抗D抗体関連3件であった。又、Rh関連不規則抗体33件の内訳は、抗E抗体関連27件（17.5%）[1例抗D抗体合併を含む]で、抗D抗体関連6件（3.9%）であり、抗E抗体によるものがRh関連不規則抗体の82%を占めている。つまり、抗E抗体陽性妊婦27例中4例（14.8%）、抗D抗体陽性妊婦6例中3例（50%）がHDNになったことになる。日本人のE抗原を1とした場合の相対的抗原性の強さは、D:4.5>、E:1>、e:0.36>、C:0.33>、c:0.3>、d:?とされており²⁾ HDNの発生頻度がE抗原、D抗原の抗原性の強さと一致している。

さらに、以前多数報告された抗D関連のHDNが抗E関連よりも少ない点も特徴と言える。つまり、1973年7月より発売された抗D免疫グロブリン投与の普及により減少したと考えられ、実際、1995年1月～12月（1年間）までのHDNの発生はABO式6例を除くと抗D抗体関連（抗D+G+Jk^a）1例であり、この症例は妊娠初期に抗体陰性であったが抗D免疫グロブリンの投与が妊娠中期で行われず、妊娠34週で抗体の発生をみたものであった。弘前地区は過去2年間HDNの発生をみない。不規則抗体の内訳でも抗D抗体は認めていない。この地域はRhD（-）妊婦管理が十分に行われている地域で、妊娠28週及び分娩後での抗D免疫グロブリンの投与がなされているためと思われる。

山梨県でのRhD（-）妊婦のHDN発生率は過去3年のデータより2.2～2.5%であり、これは浮田らの最近8年間のデータと一致する⁴⁾。浮田らは、抗D-HDNの存在する原因として、流産、人口妊娠中絶、

子宮外妊娠に際して抗D免疫グロブリン投与されないうためと述べている⁵⁾。今後山梨でも分娩後だけでなく、流産、中絶その他経胎盤出血の機会、さらに妊娠28週においても抗D免疫グロブリンの投与を行うことにおいて抗D-HDNをさらに減少させることが可能であると思われる。

今後問題となるHDNは予防法がない抗Eによるものでありそれらの実態を知り、又、抗D抗体陽性妊婦の動向を把握し、さらにRh関連以外のHDNの発生を調査し治療する上で妊婦不規則抗体マスキリングの継続は極めて大切で、又、分娩時輸血副作用の点からみても妊婦不規則抗体スクリーニングを行うのは全ての妊婦を対象とすべきであるが、山梨におけるデータからHDNに限って費用便益を考慮し、ハイリスクグループをピックアップすると特に保険適応あるいは公費負担とすべきものは①妊娠歴のあるRhD（-）妊婦②輸血歴のある妊婦③経産婦（抗E-HDNのスクリーニング）を対象とすべきと思われる。又、輸血副作用の点も考慮に入れば前置胎盤症例も加える必要があると思われる。今後もデータを集積し、費用便益も合わせて考察を加えたい。

文献

- 1) 寺本勝寛 永石匡: 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. 産婦世界 46: 27~34, 1994.
- 2) 中村幸夫, 他: 産婦人科領域の輸血. 近代出版, 東京, 1990.
- 3) 伊澤秀明: 血球と血漿のLewis式血液抗原に関する研究. 北関東医学, 32, 5: 451~463, 1982.
- 4) 浮田昌彦: 血液不適合妊娠. 図説産婦人科VIEW 20 (不育症) メディカルビュー社 102~113, 1996.
- 5) 浮田昌彦: わが国の主要産科医療施設におけるRho (D) 不適合妊娠の現況について, 産婦実際, 41, 2, 139~144, 1992.



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 新生児溶血性疾患(hemolytic disease of the newborn:HDN)及び不適合輸血の原因となる赤血球不規則抗体を平成4年11月より山梨県で妊婦のスクリーニングシステムを完成させ、その測定を行っている。その後3年間に発見された妊婦不規則抗体は169件(169/17,781人)0.95%であり、一般献血女性の約8倍高い検出率であった。又、山梨県下産婦人科、小児科施設へのHDN発生及び分娩時輸血例に対する過去1年間のアンケート調査を昨年と同様に行ったが、7件のHDNを認め、抗D+G+JKa抗体1、ABO式6で、不規則抗体によるものは1件であった。過去3年間ではHDN15件(抗D+E.1,抗D+G.1,抗D+G+Jka.1,抗E.2,抗E+c.1,ABO9)であり、ABO式をのぞくと抗D関連3、抗E関連4となる。HDN発生率は分娩総数(推定)27,103件中15(0.055%)でABO式HDNをのぞくと6(0.022%)不規則抗体陽性(154)件中3.9%であった。HDNに対する治療は光線療法(14件)、交換輸血(10件)そのうち1件赤血球輸血のみで、核黄疸・死亡はなかった。分娩時の輸血率は過去3年間0.29%(39/13,198)であった。さらに弘前地区では過去2年間の妊婦不規則抗体陽性率は0.94%(40/4261)で山梨と同様であり、抗D抗体は発見されず、HDNの発生も認めなかった。弘前地区はRhD(-)妊婦の管理が十分になされ妊娠中、分娩後の抗D免疫グロブリン投与が行われているためと思われ、今後山梨県でも抗D抗体の減少あるいは消失する可能性と抗E抗体によるHDNの発生が問題となると考えられる。