

## 原著及び綜説

# Rh 因子に関する實驗的並に臨床的研究

## Experimental and Clinical Studies on Rh Factor

東京大學醫學部産科婦人科教室(主任 長谷川教授)

醫學士 神 谷 登 Noboru Kamiya

### 目 次

- 第1章 緒言
- 第2章 基礎實驗
  - 第1節 抗 Rh 血清作製
  - 第2節 抗 Rh 抗體検査
  - 第3節 Rh 因子の分布
- 第3章 臨床實驗
  - 第1節 不妊症と Rh 因子
  - 第2節 流早死産と Rh 因子
    - 第1項 流産と Rh 因子
    - 第2項 早産と Rh 因子
    - 第3項 死産と Rh 因子
  - 第3節 新生児溶血性疾患と Rh 因子
  - 第4節 輸血と Rh 因子
- 第4章 結論

### 第1章 緒 言

1940年 Landsteiner 及び Wiener に依つて発見された Rh 式血液型は、其れ以前に発見されていた各種の血液型と大いに異なり、臨床上重大な意義があることが判明し、米英に於てはそれに関する多數の研究が發表された。然るに我國では戦後僅かに基礎的研究の數篇を見るに過ぎない。Rh 式血液型の他の血液型に比し特異な點は其の同種免疫能力の強力なことであつて、之に依つて今迄不可解であつた輸血時の重篤な副作用及び胎兒赤芽細胞症が正に此の事實に原因するものであることが Wiener, Levine 及び其の協力者の研究に依つて明らかにされるに至つた。

人間の血球は Rh 因子或は Rh 凝集原と云うアカゲザル (*Macacus rhesus*) 血球中に存在する型物質を有するものと有しないものとの2群に分類され、前者即ち Rh 陽性の血球が輸血或は胎盤循環に依つて後者即ち Rh 陰性の血液に移行すれば、此處に免疫の現象が起り、後者の血液中には Rh 因子に對する抗體即ち抗 Rh 抗體が生じ、之が

抗原である Rh 陽性血球と合すれば、所謂抗原抗體反應に依り血球の破壊が起り、之に従つて種々な臨床症狀を惹起するのである。

Rh 式血液型には各種の亞型及び Rh 因子とは逆の關係に存在する Hr 因子があるが、私は Rh 陽陰性及び抗 Rh 抗體 (抗 Rh<sub>0</sub> 抗體) に關して若干の基礎的研究と臨床的研究を行つたので、以下其の概要を報告する。

### 第2章 基礎實驗

#### 第1節 抗 Rh 血清作製

Rh 因子の発見者である Landsteiner 及び Wiener は最初アカゲザル血球で家兎を免疫して抗血清を作製したが、力價が弱くて實用に適さなかつたので、後家兎の代りに海獺を使用して其の目的を達した。我國に於て最初に抗 Rh 血清を作製したのは井關及び林田であるが、氏等はアカゲザルではなく臺灣猿 (*Macacus cyclopis*) の血球で家兎を免疫したもので、之が果して抗 Rh 血清と同一であるか否かに就ては疑問がある。小川は日本で始めて、アカゲザル血球で海獺を免疫して作製した。その後猪野、加來、膳所の作製報告がある。

私は1947年 Landsteiner 及び Wiener の方法に従つてアカゲザル血球 50% 浮游液 2 cc宛を10頭の成熟海獺腹腔内に5日目毎に4回反復注入し、5日目に全採血して血清を分離し、非働化した後 0.5% の割に石炭酸を加え氷室内に保存した。10頭中2頭は第2回注入後死亡した。

凝集反應は内徑6耗の小試験管を用い試験血清を2倍稀釋法により稀釋して1滴宛入れ、その上に試験赤血球の2%生理食鹽水浮游液を1滴加え

靜かに混和した後37°Cの孵卵器中に1時間放置後凝集反應を検した。

免疫前に於ける海猿血清のABO各型人赤血球に對する正常凝集價は個體差が著しく0~32倍であるが、免疫後では20~320倍に上昇し、抗體產生は免疫前の凝集價に關係なく個體差が見られるがABO型、MN型に依る差は殆ど見られない。抗Rh標準血清に依り型の明らかなRh陽性血球に比しRh陰性血球に對してはその凝集價は稍々低いが、差が少く型判定の實用には不適當である。

この血清を實用に供するのにはRh陰性血球で吸收することが必要で、私は血清の10倍稀釋液に對しその半量のABMN Rh-血球を以て吸收してRh陰性血球に對しては全く凝集せず、Rh陽性血球に對しては40倍迄凝集する血清を2頭の血清より作製し得た。

此の稀釋吸收せる抗血清は氷室内に保存しても1~2週間後には凝集價が低下して使用に耐えないようになるが、原液は約2カ年間使用し得られた。

Macacus科に屬するM. cyclopis, M. cynomolgus, 及びM. fuscataの血球で家兎を免疫して得た血清はRh陽性血球に對して凝集性の差異を示さず、Rh陰性血球で吸收しても同様に抗Rh凝集素の產生は認められなかつた。即ちRh因子はM. rhesus及び人間に存在する型物質で、他にも存在するかも知れないが一般的ではないと思われる。

### 第2節 抗Rh抗體検査

Rh因子に依つて感作された人の血清中に生じた抗Rh抗體の質的及び量的検査は臨床上重要な意義がある。人體に產生される抗Rh抗體には抗Rh凝集素(2價の抗體)と抗Rh不完全凝集素(1價の抗體, 阻止抗體)との2種類が存在し、前者はRh陽性血球の生理食鹽水浮游液と反應するが、後者は新鮮血漿又は血清浮游液とのみ凝集反應を呈する。血清が何倍稀釋迄凝集反應を起すかを前節で述べた試験管法に依り検査する。

血漿或は血清の代用物質としてDiamond及びDentonは牛のアルブミン20%溶液を推奨してい

るが、私は市販の卵白アルブミンを使用し、血漿と同様凝集反應を呈することを知つた。即ち市販の卵白アルブミンを20%の割に生理食鹽水に溶解しマーゾニン末を5000分の1の割に加えて氷室中に保存し、用に臨んで使用する。凝集反應は新鮮血漿に比し稍々劣るが實用には供し得る。

### 第3節 Rh因子の分布

Rh因子の分布は人種に依つて大きな差異がある。米英のコーカサス人では、Rh陽性が凡そ85% Rh陰性が凡そ15%であるが、在米黑人ではRh陰性が0~14.5%, アメリカ土人約3%, 在米中國人1.5%, 在米日本人0.6~2%, インドネシア人0.5%, 濠洲原住民7.0%, パプア人3.0%である。

我國に於ける調査ではRh陰性の頻度は小川9.1%, 猪野3.1%(東京地方), 加來, Schneider 1.3~1.5%(熊本地方)と報告している。

私は吾教室を訪れた患者及びその家族、男女職員等1144名に就き第1節に述べた抗Rh動物血清を用い調査し、同時にABO式、MN式、一部にはQ式、S式血液型を検した。結果は1144名中Rh陽性1105名96.6%, Rh陰性39名3.4%であり、性別との關係は男子407名中Rh陽性394名96.8%, Rh陰性13名3.2%, 女子737名中Rh陽性711名96.5% Rh陰性26名3.5%で、性別には無關係である。ABO式、MN式、Q式、S式各血液型との關係は第1表の如くで、その間に特別の關係は認められない。

第1表 Rh式血液型と他の血液型との關係

血液型	Rh陽性		Rh陰性		計		日本標準値 %	
	實數	%	實數	%	實數	%		
ABO式	O	359	96.8	12	3.2	371	32.4	30.5
	A	404	96.6	14	3.4	418	36.5	38.2
	B	242	96.4	9	3.6	251	22.0	21.9
	AB	100	96.1	4	3.9	104	9.1	9.3
MN式	M	319	96.4	12	3.6	331	28.9	30
	N	197	97.0	6	3.0	203	17.8	20
	MN	589	96.6	21	3.4	610	53.3	50
Q式	Q	131	95.6	6	4.4	137	41.3	30
	q	186	95.4	9	4.6	195	58.7	70
S式	S	174	95.6	8	4.4	182	78.8	70
	s	47	95.9	2	4.1	49	21.2	30

## 第3章 臨床實驗

### 第1節 不妊症とRh因子

不妊症の原因としては男子側、女子側に多數舉

げられているが、日常我々の爲し得る臨床検査に依つてはその原因の発見出来ない所謂原因不明群は學問の進歩と共に漸減しては來たが、尙相當の率に存在している。此の原因不明群の本體としてビタミンE缺乏説、體質説、死因子説等が發表されたが未だ明らかでない。血液型と不妊症との関連性を始めて検討したのは内垣で、不妊夫婦はABO式で同型が多いと報じ、鈴木も同様な報告をしているのに反し、中島は妊娠成立に對し血液型は關係なしと報じている。Rh因子が発見されPommernenkeは抗Rh抗體に依る妊卵の早期破壊が不妊原因となり得るのではなからうかと報じた。

私は結婚後2年以上を経た原發不妊患者に就き先ず精密な診察に依つて不妊原因となるべき局所的竝に全身的疾患を認めないもの90例を選び、子宮卵管造影法を行い、異常を認めないもの55例(61.1%)を得た。之に對してHuhner testを行い、一部には精液検査を行い、無精子症3例、精子減少症2例を発見した。他方豫定月經發來前に子宮内膜を診査搔爬し組織検査を行つた結果、増殖期像を示し無排卵性月經と認むるもの2例、子宮發育不全症の像を呈するもの1例、慢性炎症の像を呈するもの1例を発見した。以上の検査に依り異常を除外し得た残りの46例に就き夫婦兩者のRh式血液型竝にABO式、MN式、一部にはQ式、S式血液型を検査すると共にRh陰性婦人に對しては、その血清中の抗Rh抗體の有無を検出した。

46組の原因不明な不妊夫婦の血液型は第2表の如くABO式、MN式、Q式、S式では兩者共に我國標準値に近く、特別な異常は認められないが、Rh式では妻側にRh陰性者が著しく多く6名13%を占める。

夫婦兩者の血液型の相互關係を考察するため、兩者同型である群と兩者異型である群との2群に分類し、異型を更に適合型と不適合型とに分類した。之は兩者間に生れる兒の血液型物質が母を免疫する可能性に就ての分類であつて、異型不適合型のみこの可能性が存在する。46組の不妊夫婦の血液型の相互關係は第3表の如くでABO式、MN式、Q式、S式では理論値と實驗値との間には大

なる差は認められないが、Rh式では不適合型が理論値の凡そ4倍に當る。理論値とは我國標準値から計算したものである。Rh陰性婦人6名の血清中には抗Rh抗體は證明されなかつた。

第2表 不妊夫婦の血液型

血液型	不妊夫婦	妻		夫	
		例數	%	例數	%
Rh式	Rh+	40	87.0	45	97.8
	Rh-	6	13.0	1	2.2
ABO式	O	14	30.4	17	37.0
	A	18	39.1	16	34.8
	B	9	19.6	11	23.9
	AB	5	10.9	2	4.3
MN式	M	10	21.7	12	26.1
	N	9	19.6	8	17.4
	MN	27	58.7	26	56.4
Q式	Q	9	40.9	10	45.5
	q	13	59.1	12	64.5
S式	S	15	68.2	17	77.3
	s	7	31.8	5	22.7

第3表 不妊夫婦血液型相互關係

血液型	同異型	同型	異型	
			適合型	不適合型
Rh式	例數	39	1	6
	%	84.8	2.2	13.0
	理論値 %	93.4	3.3	3.3
ABO式	例數	13	15	18
	%	28.3	32.6	39.1
	理論値 %	29.6	26.8	43.6
MN式	例數	15	14	17
	%	32.6	30.4	37.0
	理論値 %	38.0	25.0	37.0
Q式	例數	13	4	5
	%	59.1	18.2	22.7
	理論値 %	58.0	21.0	21.0
S式	例數	11	11	
	%	50.0	50.0	
	理論値 %	58.0	42.0	

以上から不妊症とABO式、MN式、Q式、S式との間には何等の關係も認められぬが、Rh式との間には若干の因果關係が認められる。但しそれがRh同種免疫に因るといふ證明、即ちRh陰性の妻に於ける抗Rh抗體の證明は出來なかつた。即ち免疫という全身反應でなく、特に感作を受け易い婦人にあつては局所反應といふべき形に於て妊卵の早期死亡吸收が行われるのではなからうか。

## 第2節 流早死産とRh因子

自然流早死産の原因としては多数の局所的竝に全身的疾患が擧げられているが、臨床上その原因の發見出來ない所謂原因不明群の多いことは日常我々の經驗する所で、多数の統計を見ても約半数は原因不明とされている。

斯の如き原因不明群の本體に就ては内分泌性失調説、ビタミン缺乏説、遺傳的死因子説、免疫説等があるが、血液型の見地から甫めて本問題を論じたのは1928年 ParoliでABO型で兩親異型の場合流産が起り易いと報じ、之を兩者の體質的不適合に歸した。其の後Tranquilli-Leali, Ettore, Izzo, 中島等の贊否兩論の報告がある。

流早死産がRh因子に依る同種免疫に依つて起ることを甫めて唱えたのはLevineで其後多数の贊否兩論があり、近年に於ては早期流産に就ては否定的見解が多い。

私は吾教室を訪れた流早死産患者の中原因不明と思われる例を選び、夫婦兩者の血液型を検査すると共に、Rh陰性の妻にはその血清中の抗Rh抗體の有無を検査した。

#### 第1項 流産とRh因子

流産としては妊娠第28週迄のものを採つた。實驗例は總數79例で、その中既往に同様原因不明と思われる流産を認める場合が多く、2回以上の所謂習慣流産が47例を占めて居る。流産時の妊娠月數は總流産數184例中妊娠第3カ月が77例で最も多く、以下第2カ月、第4カ月の順で第5カ月以後は44例に過ぎない。第1回流産が第1回妊娠である場合が最も多く52例で凡そ $\frac{2}{3}$ を占めている。

それ等79組の兩親の血液型は第4表の如くで、全ての型に於て頻度は標準値に近く特異な點は發見出來ない。又Rh陰性の母の血清中には抗Rh抗體を證明し得なかつた。兩親の間の血液型相互關係は第5表の如くで、Rh式に於ては勿論、他の血液型に於ても理論値と近似し特に不適合型が多いと云う關係は見られない。

以上に依り最近に於ける諸家の報告に一致してRh因子不適合は流産の原因とはならず、之は未だ同種免疫を惹起せしめるに足るだけのRh凝集原が胎盤循環を通じて母血中に移行せず、又抗Rh抗

體も胎兒血中に逆行せぬためであろう。況んや他の同種免疫能力の遙かに少いか、全くない血液型物質が流産と無關係であることは明らかである。

第4表 流産を起した兩親の血液

血液型	親		母		父	
	例數	%	例數	%	例數	%
Rh式	Rh+	76	96.2	76	96.2	
	Rh-	3	3.8	3	3.8	
ABO式	O	22	27.4	25	31.6	
	A	30	38.4	29	39.7	
	B	16	20.3	19	24.1	
	AB	11	13.9	6	7.6	
MN式	M	20	25.3	23	29.1	
	N	17	21.5	16	20.3	
	MN	42	53.2	40	50.6	
Q式	Q	9	36.0	8	32.0	
	q	16	64.0	17	68.0	
S式	S	20	80.0	16	64.0	
	s	5	20.0	9	36.0	

第5表 流産を起した兩親血液型の相互關係

血液型	同 異 型		異 型	
	同 型	異 型	適合型	不適合型
Rh式	例 數	73	3	3
	%	92.4	3.8	3.8
ABO式	例 數	24	21	34
	%	30.4	26.6	43.0
MN式	例 數	26	23	30
	%	32.9	29.1	38.0
Q式	例 數	14	6	5
	%	56.0	24.0	20.0
S式	例 數	13	12	
	%	52.0	48.0	

#### 第2項 早産とRh因子

實驗例は43例で、其の中既往に同様原因不明と思われる早産を経験している例が22例を占め、最高7回のものが1例あり、初産婦が27例、經産婦が16例で第1回妊娠より早産する者が多い。

43組の兩親の血液型は第6表の如くで、ABO式MN式、Q式、S式では標準値に比し特に著差を認めぬが、Rh式では母がRh陰性の場合が5例11.6%を占め標準値の3倍強にあたる。兩親の血液型の相互關係は第7表の如くで、ABO式以下には特異な點はないが、Rh式では不適合型が5組あり理論値に比し特に多い。

昭和27年8月1日

神谷

555-5

第6表 早産を起した両親の血液型

両親 血液型		母		父	
		例数	%	例数	%
Rh式	Rh+	38	88.4	42	97.7
	Rh-	5	11.6	1	2.3
ABO式	O	10	23.3	17	39.5
	A	21	48.8	17	39.5
	B	11	25.6	8	18.7
	AB	1	2.3	1	2.3
MN式	M	10	23.3	15	34.9
	N	6	20.9	9	20.9
	MN	24	55.8	19	44.2
Q式	Q	3	27.3	5	45.5
	q	8	72.7	6	54.5
S式	S	9	81.8	8	72.7
	s	2	18.2	3	27.3

第7表 早産を起した両親血液型の相互関係

両親 血液型	同異型	同型	異型	
			適合型	不適合型
Rh式	例数	37	1	5
	%	86.1	2.3	11.6
ABO式	例数	15	15	13
	%	34.9	34.9	30.2
MN式	例数	12	16	15
	%	27.9	37.2	34.9
Q式	例数	5	2	4
	%	45.5	18.2	36.3
S式	例数	6	5	
	%	54.5	45.5	

Rh陰性の母5例に就てその血清中の抗Rh抗体の有無を検したが、2例には明らかに之を証明した。この中1例は41歳の10回経産婦で、内5回は妊娠第9カ月で早産して居り、抗Rh凝集素は1:16、抗Rh不完全凝集素は1:32に見られ、10人の児の中現存するのは2児のみで、他は總て数時間乃至數日で死亡し、内6人は胎児赤芽細胞症であつたと推定されるものである。他の例は25歳の2回経産婦で、2回共に妊娠第8カ月で早産し、兩児共に生後間もなく死亡した。

以上から早産の原因としてABO式、MN式等は無関係であるが、Rh式は或程度迄原因として價値があるものと判断される。即ちRh因子不適合が母兒間に存在して同種免疫が行われ母體に抗Rh抗体の産生があつた場合、之が妊娠末期に胎兒に移行することに依り、其の循環内で血球凝集乃至溶血反應が起り、延て早産が惹起されることは考え

得られることである。勿論抗体移行の量、時期、個體の感受性等に依り幸に満期産に至るものも多いであろうが、一部早産に終ることは可能であろう。

## 第3項 死産とRh因子

Rh因子が発見され胎兒赤芽細胞症が之に依る母兒間の抗原抗体反應に原因することが明らかになると共に、その重症型として胎内死亡が起きることを甫めて指摘したのはLevineである。

私は妊娠第29週以後の死産28例に就き調査した。その中原因不明と思われる死産の既往歴を有するものが7例あり、初産婦13例、経産婦15例であつた。28組の両親の血液型は第8表の如くで、ABO式、MN式には特異な點が見られないのに反しRh式では母にRh陰性のものが3例10.7%あり、標準値に比し著しく多い。又両親の間に於ける血液型の相互関係は第9表の如くで、Rh式では不適合型が3組の多きを占めるが、ABO式、MN式では理論値に近い。

第8表 死産を起した両親の血液型

両親 血液型		母		父	
		例数	%	例数	%
Rh式	Rh+	25	89.3	27	96.4
	Rh-	3	10.7	1	3.6
ABO式	O	11	39.2	9	32.1
	A	8	28.6	10	35.7
	B	7	25.0	8	28.6
	AB	2	7.2	1	3.6
MN式	M	6	21.4	11	39.3
	N	8	28.6	6	21.4
	MN	14	50.0	11	39.3

第9表 死産を起した両親の血液型相互関係

両親 血液型	同異型	同型	異型	
			適合型	不適合型
Rh式	例数	24	1	3
	%	85.7	3.6	10.7
ABO式	例数	8	7	15
	%	28.6	25.0	46.4
MN式	例数	5	11	12
	%	17.9	39.3	42.8

Rh陰性の母の血清中抗Rh抗体は3例中1例に抗Rh不完全凝集素が1:2に見出された。本例は37歳7回経産婦、第1兒より第3兒迄は満期正

常産で生後異常なく育つたが、第4回は妊娠第9カ月、第5, 6, 7回は妊娠第8カ月で孰れも原因不明の死産を反復した。本例では母が明らかにRh因子に因つて感作されて居り、Rh因子に因る死産と考えられる。他の不適合型2例では抗體が発見されないの、之がRh因子に依るものか否かは決定出来ない。之を要するに死産の原因としてRh因子は確かに一役を演じて居るものと思われ、ABO型、MN型等は格別關係ないものと思われる。

### 第3節 新生兒溶血性疾患と Rh 因子

母兒間の血液型の不適合がその原因ではなからうかと想像されていた新生兒疾患に新生兒重症黄疸、汎發性胎兒水腫、新生兒貧血症、及び新生兒出血症の4疾患があり、共に共通した臨床症狀を有し、流血中に多數の赤芽細胞を見ること、肝臓及び脾臓が腫大し、骨髓外造血組織を見ること、家族的に多數發生すること等に依り Albrecht は之等の疾患を胎兒赤芽細胞症 (Erythroblastosis fetalis) と總稱することを提唱したが、現在新生兒溶血性疾患 (Hemolytic Disease of Newborn) の名稱が廣く用いられている。此の疾患が Rh 因子の母兒不適合に依る抗原抗體反應を原因として起る溶血性疾患であることは Levine 及びその協力者の發見した所である。併しその全てが Rh 因子に依り發生するのではなく、その10%位は AB 型質或は Hr 因子等の不適合が原因であるという、

私は新生兒溶血性疾患と血液型との關係を調査するため新生兒黄疸が強度でその原因不明なもの31例、原因不明な全身水腫があるもの2例、メレナ症狀を呈したもの5例、出生後短時日の間に原因不明で死亡したもの15例、出生時奇形を有するもの2例、新生兒時期には異常を認めなかつたが後精神障礙を認めたもの3例計58例に就きその兩親の血液型を調べると共に Rh 陰性の母にはその血清中の抗 Rh 抗體の有無を調べた。

兩親の血液型は第10表の如くで、母に於て Rh 陰性が13.8%の高率を占める以外は各血液型の頻度は、凡そ標準値に近く特別の異常は認められない。兩親の間に於ける血液型の相互關係は第11表の如

くであつて、Rh式に於て不適合型が8例13.8%の高率を占める以外特に特異な點は見られない。

第10表 新生兒溶血性疾患疑の兒の兩親の血液型

血液型	親		母		父	
	例數	%	例數	%	例數	%
Rh 式	Rh+	50	86.2	57	98.3	
	Rh-	8	13.8	1	1.7	
ABO 式	O	18	31.0	21	36.2	
	A	22	37.9	20	34.5	
	B	12	20.7	14	24.1	
	AB	6	10.4	3	5.2	
MN 式	M	18	31.0	20	34.5	
	N	11	19.0	17	29.3	
	MN	29	50.0	21	36.2	

第11表 新生兒溶血性疾患疑の兒の兩親の血液型相互關係

血液型	同 異 型		同 異 型	
	例	數	同 型	異 型
Rh 式	例	數	49	1
	%		84.5	1.7
ABO 式	例	數	13	22
	%		22.4	37.9
MN 式	例	數	18	21
	%		31.0	36.2

Rh陰性の母の分布は重症黄疸31例中6例19.4%胎兒水腫2例中1例、早期死亡15例中1例計8例で、最後の1例を除く7例にはその血清中に抗Rh抗體を證明し得た。重症黄疸31例中Rh因子不適合の場合を除いた25例に於て兩親のABO型相互關係を見ると同型4例(16%)、異型適合型8例(32%)、異型不適合型13例(52%)で不適合型が理論値に比し稍と多く、MN型相互關係に於ては同型9例(36%)、異型適合型10例(40%)、異型不適合型6例(24%)で却て不適合型が稍と少い。

以上より新生兒溶血性疾患に關してはRh因子は重大な關係を有し、兩親の不適合が新生兒に對し重症黄疸又は胎兒水腫等の疾患を齎すものであることが了解される。ABO式血液型の不適合も關係を有するようであり、英米文獻にはこの症例報告が多數見られる。

MN 式血液型は無關係と思われる。

母が Rh 陰性で而もその血清中に抗 Rh 抗體を

證明し得た7例を表示すれば、第12表の如くである。

経過を観察し得た新生児に就き詳述すれば以下の如くである。

第12表 Rh 因子不適合に因る新生児溶血性疾患

番 号	氏 名	年 齢	血 液 型	抗 Rh 抗 體	分 娩 年 齢	新 生 児 の 経 過
1	關 ○ ネ	35	AMNQRh- 夫 OMq Rh+ 第1兒 OMNq Rh+ 第2兒 OMNq Rh+ 第6兒 AMq Rh+ 第7兒 OMNq Rh+	抗 Rh 凝集素 1:1 抗 Rh 不完全凝集素 1:4 (第6回妊娠8ヵ月より第7回分娩後6ヵ月迄凡そ2ヵ月毎に検査變動なし) 抗 B 凝集素 1:128 第7兒分娩後初乳抗 Rh 凝集素なし 抗 Rh 不完全凝集素 1:2 抗 B 凝集素 1:1024	1. 24歳9月 2. 27歳2月 3. 30歳4月 4. 31歳9月 5. 33歳2月 6. 34歳2月 7. 35歳7月	1. ♀ 異常なし 現存 2. ♂ 異常なし 現存 3. ♂ 重症黄疸 23日で死亡 4. ♀ 重症黄疸 3日死亡 5. ♂ 重症黄疸 2日で死亡 ⑥ ♂ 9ヵ月末人工早産 42分で死亡 ⑦ ♂ 重症黄疸 62時間で死亡
2	湯 ○ や ○ 子	31	AN Rh- 夫 ON Rh+	抗 Rh 凝集素 1:1 (第3回産後3ヵ月及び2年後)	1. 26歳5月 2. 30歳1月 3. 31歳2月	1. ♂ 異常なし 現存 重症黄疸及びメレナ様症状 2. ♂ 重症黄疸及びメレナ様症状 5日で死亡 3. ♂ 重症黄疸及びメレナ様症状 5日で死亡
3	久 ○ 川 ○ つ	41	ABN Rh- 夫 AN Rh+ 第1兒 ANRh+ 第5兒 ANRh+	第10回妊娠3ヵ月時(前回分娩後9ヵ月) 抗 Rh 凝集素 1:2 抗 Rh 不完全凝集素 1:32 第10回分娩後5週間 抗 Rh 凝集素 1:16 抗 Rh 不完全凝集素 1:32	1. 24歳11月 2. 26歳12月 3. 27歳12月 4. 29歳5月 5. 31歳11月 6. 33歳11月 7. 35歳11月 8. 37歳5月 9. 40歳2月 10. 41歳4月	1. ♀ 異常なし 現存 2. ♂ {9ヵ月原因不明早産, 異常なし 3日原因不明死亡 9ヵ月原因不明早産, 全身水腫 2時間で死亡 4. ♀ 黄疸中等度 3日で死亡 5. ♂ 黄疸中等度 漸次軽快 現存 6. ♀ 重症黄疸 3日で死亡 7. ♀ 重症黄疸 3日で死亡 8. ♂ {9ヵ月原因不明早産, 重症黄疸 3日で死亡 9. ♀ {9ヵ月原因不明早産, 重症黄疸 6日で死亡 9. ♀ {9ヵ月原因不明早産, 重症黄疸 2日で死亡
4	高 ○ 谷 ○ よ ○	30	BN Rh- 夫 OM Rh+ 第1兒 OMN Rh+ 第4兒 OMN Rh+	抗 Rh 不完全凝集素 1:1 (第4兒分娩後5日)	1. 22歳8月 2. 24歳11月 3. 28歳3月 4. 30歳10月	1. ♀ 異常なし 現存 2. ♂ 異常なし 1年6ヵ月麻疹で死亡 3. ♂ 異常なし 1年6ヵ月消化不良 症で死亡 4. ♂ 重症黄疸 1ヵ月で軽快 現存
5	奥 ○ 満 ○ 子	31	BNQ Rh- 夫 BNQRh+ 第3兒 ONQRh+ 第5兒 BNQRh+	抗 Rh 不完全凝集素 1:4 抗 A 凝集素 1:256 抗 B 凝集素 1:64 (第5兒分娩直後)	1. 23歳1月 2. 24歳3月 3. 26歳12月 4. 29歳1月 5. 31歳1月	1. 3ヵ月原因不明流産 2. ♀ 重症黄疸 3日死亡 3. ♂ 重症黄疸 漸次軽減 現存 4. ♂ 重症黄疸 16日で死亡 ⑤ ♂ 重症黄疸 7日で死亡
6	飯 ○ 君 ○	30	BM Rh- 夫 OM Rh+ 第1兒 BM Rh+ 第3兒 OM Rh+	抗 Rh 不完全凝集素 1:1 (第3回産後2年11ヵ月)	1. 20歳4月 2. 22歳9月 3. 27歳11月	1. ♀ 異常なし 現存 2. ♂ 重症黄疸 3日で死亡 ③ ♂ 重症黄疸漸次軽快現存智力障碍及び腦性麻痺あり
7	清 ○ た ○	34	OMq Rh- 夫 OMNq Rh+ 第3兒 OMq Rh+ 第4兒 OMq Rh+	抗 Rh 不完全凝集素 1:4 (第4回産直後)	1. 23歳7月 2. 24歳12月 3. 26歳4月 4. 34歳12月	1. 3ヵ月過勞のため自然流産 2. 8ヵ月双胎早産間もなく死亡 3. ♂ 異常なし 現存 ④ ♀ 全身水腫 10分で死亡

第1例第6兒.

妊娠9ヵ月末で人工早産、臀位分娩、第2度の假死状態にあり、人工呼吸、冷熱交互浴強心劑注射等の蘇生術も效を奏せず、豫め用意した母の血

球の生理食鹽水浮游液(抗Rh抗體を除去)40ccを臍靜脈より輸血す。之に依り一時心搏動強盛となるも再び次第に微弱となり出生後42分で死亡す。體重2170g、血液所見(臍帶血)一血球素(ザリー)

64%，赤血球  $416 \times 10^4$ ，白血球 24800，骨髓細胞 4，メタ骨髓細胞 4，桿状核白血球 6，分核性白血球 38，リンパ球 47，大單核細胞 1，赤芽細胞 60（白血球 100 に對し）。

剖見所見—腹腔滯溜液凡そ 30cc，心臟右心室脊面に出血斑 5 個あり，卵圓孔及びボタロ氏管開存す。肺蒼褐色で實質性，含氣性に乏しい。肝臓 103g 稍と肥大，高度の鬱血あり，造血機能亢進を示す。骨髓赤色髓で造血機能亢進を認む。リンパ腺留針頭大に腫脹し發赤著明。硬腦膜に溢血斑數個を認む。

#### 第1例第7兒一

満期正常産，體重 3610g，外見異常を認めず元氣に啼泣す。生後 5 時間で軽度の黄疸が顔面に認められ，以後次第に全身に現われ，翌日は著しく増強す。肝臓肋骨弓下 3 横指觸知す。哺乳意欲なく，第 2 日には黄疸更に強くなり，母乳を少量吸飲し，嗜眠性なるも刺戟すれば啼泣し，時々痙攣様發作あり，午後より呼吸稍と不整，口唇稍とチアノーゼ色を呈す。午後 6 時 30 分頃より急に一般状態悪化し，顔面チアノーゼ著明，呼吸不整促迫，口鼻より粘稠水泡状液を出し，痙攣發作あり，兩肺野に濕性雜音著明，體溫  $38.7^{\circ}\text{C}$  に上昇し，強心劑注射，酸素吸入等も效なく，午後 9 時 20 分生後約 62 時間で死亡す。生後毎日 AM Rh 型の血液 50cc を骨髓内輸血すると共に，毎日 3 回 5% 葡萄糖液 20cc 及びビタミン B<sub>1</sub>，C，K を皮下注射した。

兒の血液所見は第 13 表の如くである。

第 13 表 血液所見

	生後 3時間	生後 30時間	生後 55時間
血球(ザ—リー)	94%	75%	86%
赤血球	$370 \times 10^4$	$360 \times 10^4$	$387 \times 10^4$
白血球	9400	9500	10900
エオジン好性白血球	1	2	2
骨髓細胞	6	0	1
メタ骨髓細胞	10	1	3
桿状核白血球	13	8	12
分核性白血球	44	64	60
リンパ球	25	22	19
大單核細胞	1	3	3
プラズマ細胞	1	0	0
赤芽細胞(白血球100に對し)	95	11	13
網状細胞( " )	62	82	62

剖檢所見—體重 2850g，全身皮膚は強度の黄疸色を呈し，所々に大斑狀の紅斑様發赤あり。心臟 20g かなり大きく心外膜の所々に溢血斑を認める。卵圓孔は直徑 2mm に開存し閉鎖の傾向なし。ボタロ氏管は開存し閉鎖の傾向は認められる。肺臓は左 23g，右 30g で右中，下葉外側に肋膜の溢血斑を認める。左右共に含氣量乏しく水腫様の觀を呈し，かなり強い黄疸色を呈す。肝臓 170g 著しく腫大し，鬱血著明で造血機能の存するのが認められる。脾臓 160g 稍と腫大し鬱血竝に濾胞著明，造血機能が認められる。腎臓左 19g，右 18g，左右共に腫大し，剖面は全般的に黄褐色で特に乳頭部は著しい黄疸色を呈す。骨髓全て赤色髓で造血機能の亢進が認められる。腦 340g，剖面を見るに Stamganglien から N. amigdalae 及び Pons の下半，Vierte Ventrikel の床及び Brücke の中央部，小腦の下部，N. dentatus 等に強い黄染が認められる。

#### 第5例第5兒一

満期正常産，體重 3500g，出生時異常を認めず，生後數時間で顔面に黄疸を認め，漸次全身に擴がり増強す。哺乳力弱く，體重次第に減少し，軽度の發熱あり，5 日目より頻回の吐乳あり，葡萄糖液，肝臓製劑等の投與，筋肉内輸血等の治療も效を奏せず，第 7 日に死亡す。

血液所見は第 14 表の如くである。臍帶血の血清黄疸指數はモイレングラハト氏法により 35 であつた。

第 14 表 血液所見

	臍帶血	生後 4日目	生後 6日目
エオジン好性白血球	1	0	0
骨髓細胞	2	1	2
メタ骨髓細胞	3	5	4
桿状核白血球	8	7	5
分核性白血球	62	65	72
リンパ球	22	28	24
大單核細胞	2	4	3
赤芽細胞(白血球100に對し)	23	18	23

剖檢所見—體重 2670g，全身著明な黄疸色を呈し軽度の出血性素因が認められるが，奇形は認められない。心臟，心外膜に 1 個の溢血點あり，卵圓孔は膜様に閉鎖し，ボタロ氏管には僅かの内腔が

認められる。肺臓左右共に含気量稍と少し。肝臓165g, かなり肥大し, 高度の鬱血及び黄疸があり造血機能の存在を認め, 高度の血鐵症が認められる。脾臓12g, 稍と大きく高度の鬱血竝に血鐵症がある。骨髓赤色髓で造血機能の亢進が認められる。リンパ腺軽度の肥大があり, 赤色髓様で高度の鬱血と極めて軽微な骨髓化が見られる。胎盤には特記すべき病變が見られない。(綜合醫學第6巻第21號27頁に報告)

#### 第6例第3兒一

満期正常産, 體重3200g, 出生時異常なし。翌日より全身に強度の黄疸を發し, 發熱あり, 哺乳力減退し, 啼泣せず, 嗜眠性で, 肝臓腫脹あるも浮腫, 溢血斑なく, 嘔吐なし。黄疸は生後10日目頃より漸次減退す。その後の發育遅く, 坐るのは1年6カ月頃より, つかまり立ちは1年10カ月頃より, 頭が固定して來たのは最近である。2年頃迄は物に驚くと直ぐ痙攣を起した。現在2年11カ月であるが, 言語障礙があり, 智力も漸く兩親を識別する程度で, 四肢に強直麻痺が見られる。

#### 第7例第4兒一

妊娠末期羊水過多症の傾向あり, 全足位分娩, 全身水腫狀で腹部膨滿し, 第2度の假死狀態で, 蘇生術を行うも效なく出生後10分で死亡す。體重2800g, 血液所見(臍帶血)一血球素(ザーリー)106%, 赤血球 $460 \times 10^4$ , 白血球17600, 血清黄疸指數(モイレングラハト)13, エオゼン好性細胞1, 中性好性骨髓細胞5.5, リーデル型5, 前骨髓細胞1, 後骨髓細胞1, 刺戟型1, 桿狀核白血球15, 分核性白血球33, リンパ球33.5, 大單核細胞4, 赤芽細胞(白血球100に對し)43。剖檢所見一全身皮膚浮腫狀を呈し, 特に顔面に強く, 腹部膨滿し, 腹水凡そ40cc, 胸腔内にも右40cc, 左30ccの滲水液あり。心臓高度の奇形あり, 右室より出た肺動脈は下方に向う大動脈と交通し, 同時に左室より出た大動脈は左頸動脈及び左鎖骨下動脈に續き下向枝なく, 隔壁缺損し, 卵圓孔開存す。肺臓含気なく鐵沈着あり, 肝臓100g全般浮腫充血性で, 所々に骨髓外造血組織を認める。脾臓9g充血性で骨髓外造血機能低く, 腎臓右8g, 左9gで充血性,

軽度の骨髓外造血機能存す。リンパ腺一般に充血肥大し, 赤芽細胞の浸潤を認む。胎盤灰白色浮腫狀で, 絨毛血管に赤芽細胞を見る。

#### 總括竝に考案

##### 1. 發現頻度

本症の發現はRh陰性の母とRh陽性の父という組合せに因るものであるから, 其の頻度は此組合せに比例する。歐米では凡そ500例の分娩に1例の割合と報告されている。我國ではRh陰性の婦人がRh陽性の男性と結婚する頻度は3.28%であつて歐米の約4分1のであるから, 凡そ2000例の分娩に1例即ち, 0.05%位が妥當な頻度であろう。吾教室に於ける昭22~24の3年間の分娩總數は2389例で中本症は既述の第1例及び第7例のみであり, 第5例は日赤中央病院2360例(昭22.1~24.7)の分娩中の1例である。

##### 2. 妊娠との關係

本症が初産に發現することは稀であることは, その發生が同種免疫に因ることから推察される。7例中第2回産よりが4例, 第3回産よりが1例第4回産よりが2例である。第5例では第1回は妊娠3カ月流産であるのに第2回産より重症黄疸を起しているが, 之は第1回の妊娠により免疫されたとは考えられず, 恐らく第2回妊娠後半期に強力に免疫されたものであろう。

妊娠及び分娩の反復に依り抗Rh抗體が次第に増加し, 本症の症狀からそれに比例して重篤になることは第1, 3, 4例で推察される。第3例に於て第2, 3, 4兒が死亡したのに拘らず, 第5兒が輕症で恢復したのは, それ以前の妊娠間隔が1~1.5年であるのに, 第4と第5の間隔が2.5年であることに依るのであろう。同様に第5例に於て第3兒が醫治に依り恢復したのは前回との間隔が2年9カ月であるからであらう。又第6例で第3兒が助かつたのは間隔が5年以上のためであらう。間隔が長くなれば, 抗體價が低下する筈である。第7例に於て前回との間隔が8年8カ月の長期であるに拘らず胎兒水腫症を發したのは, 恐らく母體の被免疫性が體質的に強度であつて, 妊娠後半期に免疫が急速に行われると共に, 胎盤の抗

體透過性も又亢進していたものと思われる。

### 3. Rh因子不適合と他の血液型の不適合

7例中ABO型不適合1例, MN型不適合2例, Q型不適合1例のみであつて, Rh因子不適合と他の血液型不適合とが合併していることは少い。之はLandsteinerのある種の抗原は他の抗原作用を妨げるといふ説に一致する。

### 4. 性別との關係

本症と思われる23例の中男性14例, 女性9例でLubinski, Potterの報告の如く男性に多い。

### 5. 抗Rh抗體に就て

7例中抗Rh凝集素のみ1例, 抗Rh不完全凝集素のみ4例, 兩者共存するもの2例であり, Sachsの報告と同様不完全凝集素のみが多い。抗Rh抗體價は凝集素1:1~16, 不完全凝集素1:1~32であつて, 歐米に於ける報告の如く特に高値の例はない。抗Rh抗體の消長に關しては實驗例が少ないが, 第1例では殆んど變化を認められず, 第3例では産後凝集素の高い上昇が見られる。第6例では産後長期間経たのに不完全凝集素が見られた。以上より不完全凝集素は割合に變動がなく安定であるのに, 凝集素は妊娠末期から分娩直後にかけて著しく上昇し, 以後再び下降し易いものと思われる。Wienerに依れば抗體の種類と臨床症狀との間には密接な關係があるといふが, 第4, 5, 6例では不完全凝集素のみしか證明されないのに重症黄疸型であることは氏の説に反する。抗體の種類と病型とは必ずしも一致するものではないとのLevineの説に一致する。初乳中の抗Rh抗體は第1例に於て不完全凝集素が血清中よりも低値に證明出來たが, 凝集素の排出は認められなかつた。抗B凝集素が血清中よりも遙かに高度に排出されているのに比較して反つて低値であるのは抗體の種類に依つて乳腺透過性を異にするためと思われる。

### 6. 症候論

7例中6例は黄疸型を主とし, 1例が水腫型であるが, 第1例の第6兒及び第3例の第3兒は水腫型或は貧血型と想像されるから, 各型の發生が同一の母に見られることは興味ある事である。貧血は必發の症狀で $307\sim 461\times 10^4$ であつた。黄疸

は生後數時間で起り, 急激に全身に擴がり, 死亡しない場合は相當長期に及ぶ。水腫型の水腫は出生時既に見られ胸腹腔に液潑溜が見られる。赤芽細胞症は必ず存在し, 臍帶血に於て白血球100に對し23~95見られた。肝臓肥大は必ず見られたが脾臓肥大は著明ではない。第2例では重症黄疸に併發してメレナ様出血が認められた。重症黄疸型では多く若干の發熱, 食思不振, 嘔吐, 嗜眠, 痙攣が見られ, 幸にして治癒しても第6例の如き智能障碍と腦性麻痺を貽す場合がある。

### 7. 剖檢所見

心臓には卵圓孔及びボタロ氏管の開存乃至高度の奇形, 肝臓及び脾臓には腫大, 鬱血, 骨髓外造血組織の存在, 骨髓には造血機能の亢進, 腦には核黄疸が見られる他所々に溢血斑が發見される。

### 8. 豫後

本症の豫後が極めて悪いことは7例の経過からも判斷される。抗體價低く輕症であつたもののみ辛うじて輕快治癒している。死亡率が病型と抗體價に左右されることは, 多數の報告の示す所である。

### 9. 治療

本症は溶血現象を主體としているため, 先ず輸血が問題となり, Rh陰性血液を50~100cc宛出生後なるべく早期より反復輸血する方法が推奨されたが, 最近Wallersteinは交換輸血法を案出して卓效を收めた。第1例第6兒には母の血液より抗體を除いた血球浮游液40ccを臍帶より, 第7兒には母以外のRh陰性血液を毎日50cc宛3回骨髓内に輸血, 第5例第4兒では父のRh陽性血液を筋肉内輸血したが何れも死亡した。CarterはRh附着體を治療に使用して有效であつたと報告した。其の他ビタミンC, K血漿, 血清アルブミン, 酸素等が推奨されている。母乳は熱して抗體を破壊してから與えよとの意見もあるが, 又それ程の害は與えないからその必要を否定する人もある。第1例の場合は授乳せしめた。死産或は水腫型の如きものには如何なる治療も無効であり, 結局豫防する他手段がなく現在この方面に活潑な研究が行われていることは喜ばしいことである。

#### 第4節 輸血と Rh 因子

輸血時に於ける説明し難き副作用と考えられていた同型間の不適合性に關しては從來幾多の報告があり、Landsteiner, Zecho, Neter 等は從來の血液型とは無關係な不規則性凝集素の産生された例を報告した、後に Rh 因子が発見されてその本體が解明されるに至つた。實驗的に之を證明したのは Wiener 及び Peters である。

私は吾教室入院患者に就き輸血後悪感、戦慄、發熱等の副作用の著明であつた 9 例に就き調査したが、患者は全て Rh 陽性で、血清中に抗 Rh 抗體及び抗 M, 抗 N, 抗 Q 等の凝集素を発見し得なかつた。従つて之等は血液型の不適合に因るものではなく、他に原因があるものと思われる。検査を依頼された興味ある 1 例を報告する。患者は 44 歳の男性、病名遷延性心内膜炎、入院治療中 100cc 宛患者と同型の A 型血液を 5 日間連続輸血した所、その最終日に全身に蕁麻疹様の發疹が出、癢痒感強く、悪感發熱あり、輸血前觸れなかつた肝臓が 2 横指徑觸れるようになった。發疹は以後次第に消退した。5 日目に再び、100 cc 輸血したところ再び全身に強度の發疹と悪感戦慄を伴う發熱があり、尿量減少し尿は赤褐色を呈し、ウロビリルン、ウロビリノゲン陽性。全身に軽度の浮腫竝に黄疸、皮膚粘膜に溢血斑が現われ、1 週間後には肝臓 3 横指徑脾臓 4 横指徑觸れた。貧血、白血球增多症、赤芽細胞增多症が出現し、2 週間後に於て血清黄疸指數(モイレングラハト) 40、意識も約 2 週間濁濁していた。以後次第に輕快した。患者の血液型は AMNQ Rh- で血清中には抗 Rh 不完全凝集素が最終輸血後 70 日目に於て 1: 2 に證明された。本例は既往に輸血されたことなく、輸血第 5 日に既に副作用を呈して來た事は、抗 Rh 抗體が産生され始めた事を示す。その後の輸血の際には更に抗體價が上昇しており重篤な溶血性副作用を起したものと思考される。

女子では妊娠に依つて抗 Rh 抗體が産生されるのであるから、經産婦に輸血する際は Rh 因子も顧慮し、Rh 型の検査、抗 Rh 抗體の有無を検査する必要がある。

#### 第 4 章 結 論

##### I. 基礎的研究

(1). *Macacus rhesus* の血球で海猿を免疫することに依り、實用上 Rh 式血液型判定に充分使用し得られる抗 Rh 血清を作製した。

(2). 他の *Macacus* に屬する猿類には通常 Rh 因子は存在しないようである。

(3). 抗 Rh 不完全凝集素の検出に血漿或は血清の代用品として卵白アルブミンの生理食鹽水溶液が使用し得られる。

(4). 調査總數 1144 名中 Rh 陽性 96.6%, Rh 陰性 3.4% であつて、Rh 陰性の頻度は在米日本人竝に加來等の九州地方の頻度に比し高く、東京に於ける猪野の 3.1 に近い。我國內でも地域的な差異があるのではなからうか。

(5). Rh 式血液型が性別、ABO 式及び MN 式血液型と無關係であることは先人の報告と同様であるが、Q 式及び S 式血液型とも又無關係である。

##### II. 臨床的研究

(1). 不妊症と Rh 因子との間には若干の因果關係が見られるが、之が如何なる機序で起るのか不明である。恐らく局所反應と云うべき状態に依り妊卵の早期死亡吸収が行われるのではなからうか。ABO 式, MN 式, Q 式, S 式各血液型との間には關係がない。

(2). 流産と Rh 因子及び他の血液型との間には有意の關係を見出し得ない。之に反し早死産の一部は Rh 因子不適合に原因するものであるが、他の血液型は關係がない。Rh 因子同種免疫に依つて早死産は起るのに流産は起さないのは、妊娠早期であるために Rh 凝集原及び抗 Rh 抗體の胎盤通過が困難であるためであらう。

(3). 新生兒溶血性疾患と Rh 因子との間には明らかな因果關係が認められる。ABO 型にも若干の關係があるが、MN 型は無關係である。我國に於ける Rh 因子に依る新生兒溶血性疾患の頻度は 2000 の分娩に 1 例位であらう。經産婦に起き易く、分娩回数を重ねるに従つて症状が重篤になる傾向がある。Rh 因子不適合と他の血液型の不適合とが合併することは少い。男性に起り易い。母の抗 Rh 抗

體は不完全凝集素である場合が多く、不完全凝集素の方が凝集素に比し安定であつて、分娩後長く残る傾向がある。抗體の種類と症状との間には一定の関係はない。乳汁中にも抗體は分泌されるが血清中より稀薄である。症状は重症黄疸型が多く貧血、赤芽細胞増多症、肝臓腫大、造血機能の亢進が必ず見られ、メレナ様出血性素因が見られる場合もある。後胎症として智能障碍、腦性麻痺が見られる。豫後は極めて不良で抗體價と病型とに關係する。治療には、重症型に少量の輸血は効果を期待出来ない。

(4). Rh因子に因る輸血の副作用は我國では稀であるが存在し、悪感、戦慄、發熱等の他に溶血に因る血球素尿、肝脾腫大、黄疸、發疹等が見られる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導並に御校閲を戴いた恩師長谷川教授に深謝する。猶本研究は文部省科學研究費の補助に負う所多く茲に併せて謝意を表す。本論文の要旨一部は第44回日本婦人科學會總會に於て報告した。

#### 主要文献

1) Landsteiner, K. and Wiener, A.S.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 43: 223, 1940.—2) Levine, P. and Stetson, R. E.: J. A. M. A., 113: 126, 1939.—3) Wiener, A. S. and Peters, H. R.: Ann Inter. Med., 13: 2306, 1940.—4) Levine, P., Katzin, E. M. and Burnham, L.: Proc. Soc. Exper.

Biol. & Med., 45: 346, 1940.—5) Levine, P., Burnham, L., Katzin, E. M. and Vogel, P.: Am. J. Obst. & Gynec., 42: 925, 1941.—6) Landsteiner, K. and Wiener, A. S.: J. Exper. Med., 74: 309, 1941.—7) Javert, C. T.: Am. J. Obst. & Gynec., 43: 6, 1942.—8) Levine, P.: J. Ped., 23: 656, 1943.—9) Wiener, A. S.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 56: 173, 1944.—10) Race, R. R.: Nature., 153: 771, 1944.—11) Waller, K.K. and Levine, P.: Science., 100: 453, 1944.—12) Lubinski, H.: Am. J. Obst. & Gynec., 48: 464, 1944.—13) Pommerenke, W. T.: West. J. Surg., 52: 295, 1944.—14) Diamond, L. K. and Denton, R. L.: J. Lab. & Clin. Med., 30: 821, 1945.—15) Miller, E. B. and Taguchi, I.: J. Immun., 51: 227, 1945.—16) Wiener, A. S.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 61: 390, 1946.—17) Levine, P.: Am. J. Clin. Path., 16: 597, 1946.—18) Fisher, R. A. and Race, R. R.: Nature., 157: 48, 1946.—19) King, E.L. and Daveupart, J. W.: Am. J. Obst. & Gynec., 52: 917, 1946.—20) Wallerstein, H.: Science., 103: 650, 1946.—21) Overstreet, E. W., Traut, H. F., Hunt, M. and Lucia, S. P.: Am. J. Obst. & Gynec., 54: 236, 1947.—22) Sachs, M. S., Kuhn, W. J. and Jahn, E.F.: Am. J. Obst. & Gynec., 54: 400, 1947.—23) Carter, B. B.: Am. J. Obst. & Gynec., 54: 879, 1947.—24) 内垣: 近婦誌, 11: 112, 1928.—25) 中島, 上條: 日婦誌, 26: 179, 1931.—26) 井關, 林田: 日本法醫學雜誌, 1: 1, 1944.—27) 小川: 日本法醫學雜誌, 2: 86, 1948.—28) 猪野: 日本法醫學雜誌, 2: 153, 1948.—29) 加來, 新村, 江崎: 日本醫學, 3420: 12, 1948.—30) 古畑: 血液型學, 1947. (昭26・2・13受付)