
 原 著

母体血清中の血球凝集素の検討

第1報 習慣性流早産の血清学的検討

Survey of the Anticorpuscular Coagulant found in the Serum

I. Serological Survey in Habitual Abortion or Immature Birth

千葉大学医学部産科婦人科学教室（主任 御園生雄三教授）

助手 戸川 信雄 Nobuo TOGAWA

緒 言

1905年, Dienst¹⁾²⁾ は母児間の循環血交流の問題を論じ, 胎児血球が母体血清中の凝集素により凝集されるような組合せでは子癇が起り易いと述べ, 之が子癇の原因であるとした。

また1923年 Ottenberg³⁾ は, 母児間に血液型不適合があり, 胎児血球が母体に移行する場合は, 母体が免疫され, 新生児黄疸や新生児出血性疾患を起すと推定した。

1939年 Levine 及び Stetson⁴⁾ は, 2回目の妊娠で, 9カ月の胎児を分娩したO型の婦人に, 婦人と同型の夫のO型血液を輸血して頻死の副作用を起した例を経験したが, この症例の血清中に証明された抗体は, Landsteiner及びWiener⁷⁾ が Rhesus Monkey の血球によつて兎を免疫してつくった免疫血清中の抗体と同一のものであることがわかり⁵⁾, こゝに Rh 式血液型因子による同種免疫の問題が注目される様になった。また Levine⁵⁾⁶⁾ は妊娠時に於ける胎児父系血液型因子による母体免疫の概念を確立し, 新生児赤芽球症の病因についても, 同種免疫がその根本であるとした。之等の研究により, ABO式適合輸血を行つた際の原因不明の事故, 及び新生児赤芽球症も亦 Rh 因子による同種免疫の結果である事がわかり, 妊娠時に於ける父系血液型因子の重要性が認識されるに至り, 婦人の既往分娩児に新生児重症黄疸, 胎児水腫, 貧血等が認められた時は, この同種免疫によるものが可成りの程度存在する事が明らかとなった^{5)8)~12)}。また, かゝる既往歴を有する婦人は流早産の反復, 或いは死産の発生が報告されており^{5)8)9)13)~16)}, 母児間の血液型不適合の問題は等閑視し得ない状態となった。私は習慣性流早産, 或いは原因不明の新生児死亡について従来云われていた種々原因の中, 最も重要とされてい

た母体の梅毒性疾患及び腎疾患を否定した後, 母子間に於ける血液型不適合の面から血清学的検討を加え若干の知見を得たのでこゝに報告する。

実験方法

〔I〕対象

習慣性流早産, 原因不明の死産及び新生児死亡, 或いは死亡時に黄疸が強くみられた新生児, 及び剖検で核黄疸が認められた小児を分娩した症例の母体血の中ワッセルマン反応施行により梅毒を否定したものについて, 母子間の血液型不適合の面から検討を加えた。

〔II〕血液の採取

乾熱滅菌せる注射筒を使用し, 原則として夫妻の双方から肘静脈に於て5ccを採血し, 37°C孵卵器に30分間静置後, 血餅と血清が分離するのをまち氷室に一夜放置して血清を分離した。血液型の判定は血球凝集反応により行い, 分離した血清は56°Cの温浴槽中に30分間静置し非活化して用いたが, 必要に応じて非活化しない血清をも用いた。

〔III〕血液型判定

1) 血球浮遊液の調製

血清分離後の血餅をガーゼ片で包み細切の後, 之に生理的食塩水を加え, 次で脱脂綿にて之を濾過し, 遠心沈澱せしめた血球を更に生理的食塩水を加えて3回洗滌(3000回転5分, 3回)後, 生理的食塩水に2%の割合に浮遊せしめ, 被検血球生食水浮遊液をつくる。

2) ABO式血液型及びMN式血液型判定

ABO式血液型判定用血清, 或いはMN式血液型判定用血清各1滴をホールグラスにとり之に被検血球生食水浮遊液各1滴を加え, 血球凝集反応を行い, ABO式血液型及びMN式血液型の判定を行う。

3) Rh 式血液型判定

Rh 式血液型判定に際しては、4種の血清即ち抗D、抗C、抗c、抗Eを用いて判定をした。血液型判定は毛細管判定法に従った。即ち直径1mm、長さ10cmの毛細ガラス管に抗血清を約1cm吸引し、更にその各々に被検血球浮遊液をほぼ等量吸引せしめ約45°に傾斜させ、37°Cの孵卵器に1時間静置後凝集の有無を調べ、Rh 式血液型を判定した。

4) 使用せる血液型判定用試薬

ABO式血液型の判定には、「ニチヤク」ABO式判定用血清を、又MN式血液型及びRh 式血液型判定には Ortho Pharmaceutical Corporation、或いは Hyland Laboratory の製品を使用した。

Rh 式血液型の表現は、Fisher の命名法に従った。

〔IV〕血清中の抗体の検査

抗体の検査は、ホールグラス法により凝集反応を行って検査した。血清稀釈は倍数稀釈法を行い、一定の人のA型及びB型血球に対する凝集の度合を調べ、力価は最終の凝集を示した稀釈倍数の逆数を用いた。検査に用いたA型血球は著者自身のもの(A, MN, D cc E)を用い、其の他の血球も常に一定人の血球を用いた。B型血球は B, MN, D CC ee, O型血球は O, MN, D CcE 或いは O, MN, D CC ee を用いたが、抗体の性状を検するに当つては、血液型を異にする種々の血球をも用いて検査した。

〔V〕検査方法

1) 食塩水法

妻の血清を生理的食塩水により倍数稀釈を行つた系列をつくり、その各々に夫、A型、B型、及びO型の各血球浮遊液1滴宛を加え、之を37°C¹⁶⁾孵卵器に30分間静置して凝集の度合を判定し、最終の凝集を示した血清稀釈倍数の逆数をもつて完全抗体価とした。

2) アカシヤ法

妻の血清の倍数稀釈をアカシヤゴム食塩水液(アカシヤゴム2g+塩化カルシウム1.2g+0.9%食塩水100cc)で行つた系列に夫、A型、B型及びO型の血球浮遊液を加え、37°C孵卵器に30分間静置して凝集の度合を判定し、最終の凝集を示した血清稀釈倍数の逆数をもつて、アカシヤ法による不完全抗体価とした。

3) 酵素法

A型、B型、O型及び夫の洗滌血球各1滴を、それぞれ0.5ccの生理的食塩水に浮遊させ、之に0.1%酵素食塩水液1滴を加え、37°C孵卵器に30分間放置し、次でこの酵素処理血球を生理的食塩水で3回洗滌(3000回転5

分、3回)し、洗滌後食塩水を除去した酵素処理血球を再び2%の割合に生理的食塩水に浮遊させる。妻血清の生理的食塩水による稀釈系列に、酵素処理血球浮遊液を各1滴ずつ加え、凝集の度合を判定し、最終凝集を示した血清稀釈倍数の逆数をもつて酵素法による不完全抗体価とした。酵素は、東京化成工業のFicin (Ficus Proteinase)を使用した。

4) 酵素法+アカシヤ法

妻の血清をアカシヤゴム食塩水液により倍数稀釈を行つた系列に酵素処理を行つた血球の2%生食水浮遊液各1滴を加え凝集の度合を調べ、最終凝集を示した血清稀釈倍数の逆数をもつて、酵素法+アカシヤ法による不完全抗体価とする。

5) クームス法

妻の血清0.5ccに夫の血球1滴を加え、37°Cの孵卵器に30分間放置して、次で生理的食塩水を加え3回洗滌(500回転1分、3回)後2%血球浮遊液をつくり、クームス試薬を生理的食塩水により倍数稀釈を行つた系列に1滴ずつ加え、37°C孵卵(30分)静置後凝集の有無を判定した。なお、この際妻血清中に夫血球に対する正常抗体が存在する場合は、予め唾液より作成した血液型物質³⁹⁾を用い、正常抗体を吸収した血清を用いて検査を行つた。

クームス試薬は、Ortho Pharmaceutical Corporation又は、Hyland Laboratory の製品を使用した。

〔VI〕検査成績

昭和32年1月より、35年12月に至る4年間に、習慣性流産及び原因不明の新生児死亡、或いは死産を主訴として外来を訪れた104症例についてその血液型を検査し、血清中の抗体を検査した。中62例は夫の血液型をも調べ、妻血清中の夫血球に対する抗体の存否を検討した。

1) 配偶者をも含めたRh 式血液型の分布

夫をも含めた166症例について4種類の血清抗D、抗C、抗c、抗Eを使用して当千葉県地方のRh 因子の分布を調べたが、DCeが一番多く57.11%、次でDCE 21.08%、DcE 15.66%、の順であり、これは横山²⁹⁾が3種類の血清抗D、抗C、抗Eを使用して東京附近の住民について調べたRh 表現型の報告と殆ど同じである。たゞ東京地方に於て0.35%の割にみられたdceが見られず、D陰性のものはd1 CC ee, dd Cc ee, dd Cc E, dd cc E 各1例である(表1)。従つてD陰性は4例(中1例は夫)で、全症例の2.4%に当っている。之は横山²⁹⁾の報告したD陰性率1.41%、小川⁴¹⁾の1.2%、加来⁴²⁾の1.2%よりやや高く、神谷⁴⁰⁾の3.4%より低い。木原³⁹⁾

昭和37年1月1日

戸 川

3-3

表 1

配偶者をも含めた166例についてのRh表現型

4種血清の表現型	例 数	%	3種血清の表現型	横山による%
DCCee	70	42.05	D C e	51.88
DCcee	25	15.06		
DCcE	33	19.88	D C E	34.24
DCCE	2	1.20		
DccE	26	15.66	D c E	11.53
Dccce	6	3.62	D c e	0.94
ddCCee	1	0.60	d C e	0.00
ddCcee	1	0.60		
ddCcE	1	0.60	d C E	0.12
ddccE	1	0.60	d c E	0.94

配偶者をも含めた163例についてのMN型分布

MN型	例 数	%
MN	82	50.3
M	44	27.0
N	37	22.7

は習慣性流早死産等の既往歴を有する患者並びにその家族についてD陰性率を検討したが、D陰性率は0.56%であると云っており、更に集団調査によるD陰性率は0.41%としている。かくの如くD陰性率は報告者によつて異なっているが、これは対象とした集団に違いがあるためと考えられる。著者の検査症例でD陰性率が2.4%と云う高い値を示したのも習慣性流早死産と云う特殊な対象について検査したためであろう。一方妻のみのD陰性率は3例/104例で約2.9%に相当し比較的高い値であるが、これはこの種の既往歴を有する患者にD因子陰性が多い事を示しているものと考えられる。C陽性率は133例、80.12%、(Small) c陽性率は113例68.07%、E陽性率は63例、37.95%であり、横山²⁹⁾のC陽性率82.71%と大差はないが、E陽性率47.41%にくらべてやゝE陽性率は低かった。

2) 配偶者をも含めたMN式血液型分布

MN式血液型については、総数163例について検討したがMN型82例、50.3%、M型44例、27.0%、N型37例、22.7%で木原³³⁾、神谷⁴⁹⁾の報告とほぼ同一頻度である。MN式血液型因子が母子間の免疫の問題に関与するか否かは不明であるが、正常人血清中にこれら血液型因子に対する抗体が証明された例も報告されており⁴³⁾、この種の凝集素が患者血清中に存在するか否かを検討した

が発見されなかった。

3) 母体血清中に生ずる可能性ある抗体

62の組合せについて夫の血液型と妻の血液型とを対比させてみると、適合の組合せは僅か12例であるが不適合の組合せは50例である。従つて組合せ総数の約8割は妻血清中に夫の血液型因子に対する抗体を生ずる可能性ある組合せである。妻血清中に生ずる可能性ある抗体は抗(Small) c抗体の16例を最高として、抗A、抗M及び抗E各13例が之に続いている(表2)。抗D抗体を生ずる可能性ある組合せは3例で、その中2例に抗D免疫抗体が証明されたが、他の血液型因子に対する免疫抗体は発見されなかった。

表 2

生ずる可能性ある抗体	例 数
抗 A	13
抗 B	10
抗 M	13
抗 N	7
抗 D	3
抗 d	1
抗 C	11
抗 c	16
抗 E	13

4) 母体血清中の抗A及び抗B抗体

表3~8は夫の血液型が妻の血液型に対して不適合となる因子をあげ、その因子に対する抗体の検査成績及び血清中の抗体の力価を示したものである。表9及び10は不完全抗体価と完全抗体価との関係を図示したものであり、縦軸に不完全抗体価をとり横軸に完全抗体価をとつた。図に示した円印は血清中の抗体価の位置を示すものである。記載にあたつては、症例が妊娠している場合と、妊娠していない場合とにわけて記載したが、非妊娠時のものは検査時に流早産、或いは死産後3カ月以内のものを黒丸●で示しそれ以後のものは白丸○で示した。酵素法+アカシヤ法を用いた場合の抗A抗体と抗B抗体の分布をみると、抗B抗体は妊娠時及び非妊娠時共にほぼ中央斜線の附近に散在しているものが多い。これに対して抗A抗体は中央斜線から離れて上方に偏している傾向がみられる。之は抗A完全抗体及び不完全抗体が、抗B抗体にくらべ高い値を持っている事を示すものであり、殊に不完全抗体価が高い値を示す事は注目すべ

表 3

症例番号	夫の血型	妻の血型	司薬者	妻の既往歴及び検査時期	妻の抗A凝集素完全(7カ月)	妻の抗B凝集素完全(7カ月)	妻のO型血球に対する凝集素	夫血球に対する凝集素	備考
1	A	A	(-)	IX, X死産妊8月				0 (0) (-)	
2	O	O	C	IV, V, VI流産妊4月	64 (64) (128)		0 (0) (0) (0)	0 (0) (0) (-)	
3	AB	O	ABC	X出生後死産妊8月	128 (512)	32 (32)	0 (0)	128 (512) (-)	
4	A	A	(-)	III-IV3回流産妊8月				0 (0) (-)	
5	A	AB	c	流産後1カ月				0 (0) (-)	
6	A	O	A	V, 2回流産妊3カ月			0 (0)	8 (32) (-)	
7	O	B	N	VII, VII, 早妊10月			0 (0) (0) (0)	0 (0) (-)	
8	AB	AB	N	第1子産後7日				0 (0) (-)	
9	B	A	BcE	III, IX, IV流産妊2月				16 (32) (128) (-)	
10	B	AB	N	IV, V流産妊3週	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0) (0)	0 (0) (-)	
11		B		II, III, IV流産妊3月	32 (32) (64)	0 (0) (0)	0 (0) (0)		
12	A	A	(-)	VII, VIII早産妊1カ月	0 (0) (0)	16 (32)	0 (0)	0 (0) (-)	
13		A		VII, VIII, IV流産妊6カ月	0 (0) (0)	16 (16)	0 (0)		
14	A	O	AMd	III-IV流産妊5日	16 (512) (64)	4 (512) (4)	0 (0) (0)	32 (512) (16) (-)	
15		O		II, III, IV, V早産妊3週	128 (512)	256 (8192)	0 (0)		
16	A	O	A	VII, V, VI早産妊3週	64 (2048) (256)	8 (32)	0 (0)	32 (512) (128) (-)	
17	B	A	BcE	流産後10日	0 (0)	32 (256)	0 (0)	64 (256) (-)	
18	A	B	AC	V, II, IV流産妊2週	32 (128)	0 (0)	0 (0)	32 (256) (64) (-)	
19	A	A	N	死産妊5日	0 (0)	64 (128)	0 (0)	0 (0) (-)	
20		O		第1子産後3日	128 (2048)	16 (256)	0 (0)		

表 4

症例番号	夫の血型	妻の血型	司薬者	妻の既往歴及び検査時期	妻の抗A凝集素完全(7カ月)	妻の抗B凝集素完全(7カ月)	妻のO型血球に対する凝集素	夫血球に対する凝集素	備考
21	A	A	NE	IX, X死産妊1週	0 (0)	8 (16)	0 (0)	0 (0) (-)	
22		B		III, III, VII流産妊時	32 (512)	0 (0)	0 (0)		
23	O	O	(-)	1年前死産	64 (256)	32 (256)	0 (0)	0 (0) (-)	
24	B	B	(-)	IV, V, VI流産妊3カ月	32 (128)	0 (0)	0 (0)	0 (0) (-)	
25	A	B	Ac	II, V流産妊1年	128 (2048)	0 (0)	0 (0)	128 (1024) (256) (-)	
26	B	B	cE	IV, V, VI流産妊1カ月	64 (256)	0 (0)	0 (0)	0 (0) (-)	
27	A	A	M	II-III, 5x流産妊4カ月	0 (0)	16 (64)	0 (0)	0 (0) (-)	
28		A		III, V流産妊1カ月			0 (0) (0) (0)		
29	A	B	Ac	III, III, V流産妊6カ月			0 (0)	32 (32) (-)	
30	O	B	D	VII, VII, 早妊6カ月	32 (32) (32) (64)	0 (0) (0)	0 (0) (0) (0)	0 (0) (-)	
31	A	A	C	IV, IV流産妊3カ月	0 (0) (0) (256)	128 (256) (256)	0 (0) (0) (0)	0 (0) (-)	
32		A		X, 死産妊4月	0 (0) (0) (128)	32 (256)	0 (0)		
33		AB		III-V, 6x流産妊8月	0 (0) (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0)		
34	B	O	B	2x死産妊5月	16 (128) (64) (1024) (256)	128 (512) (512)	0 (0)	128 (512) (512) (8192) (-)	
35	O	AB	M	VII, 早産妊1日	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0)	0 (0) (-)	
36	A	AB	cE	III, IV流産妊2月	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0)	0 (0) (-)	
37	B	B	MD	X, 4回死産妊4月	64 (128) (128) (512) (64)	2 (16) (2) (8)	2 (8) (2)	9x月2 (2) (256) (2048) (+)	
38	(B)	O	(B)	V-V, 3x流産妊1日	8 (32) (64) (16)	16 (16) (256)	0 (0)	32 (64) (-)	
39	B	B	cE	II, III, III流産妊10日	16 (32) (64) (256)	0 (0) (0)	0 (0)	0 (0) (-)	
40		B		V, VII, 早妊1年	32 (32) (128)	0 (0) (0)	0 (0)		

表 5

症例番号	夫の血型	妻の血型	司薬者	妻の既往歴及び検査時期	妻の抗A凝集素完全(7カ月)	妻の抗B凝集素完全(7カ月)	妻のO型血球に対する凝集素	夫血球に対する凝集素	備考
41	O	B	(-)	III, VII流産妊7月	32 (128) (64) (1024)	0 (0) (0)	0 (0) (0) (0)	0 (0) (-)	
42		A		III, 流産妊3週	0 (0) (0) (64)	32 (32) (128)	0 (0) (0)		
43		O		III, 流産妊3月	64 (256) (512)	64 (128) (512)	0 (0) (0)		
44	A	A	cE	III, IV流産妊2週	0 (0) (0) (256)	32 (128) (512)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
45	B	O	B	前回死産妊4月	64 (128) (128) (512)	64 (128) (512)	0 (0) (0)	64 (256) (128) (2048) (-)	
46	O	B	Mc	産後死産妊7日	32 (64) (128) (512)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
47	O	A	(-)	第1子産後7日	0 (0) (0) (256)	256 (512) (2048)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
48		O		第2子産後7日	16 (32) (64) (256)	8 (16) (32) (64)	0 (0) (0)		
49		O		IX, III, IV流産妊1カ月	32 (128) (1024) (32)	16 (64) (512)	0 (0) (0)		
50	A	O	AMC	第1子産後2週	32 (64) (64) (128) (32)	16 (32) (32)	0 (0) (0)	64 (256) (128) (512) (-)	
51		AB		X, X, IX死産妊4月	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)		
52		A		第1子産後12x血流妊妊時	0 (0) (0)	16 (32) (64)	0 (0) (0)		
53	A	A	C	VII, X, IX死産妊7日	0 (0) (0) (32)	16 (32) (64)	0 (0) (0)		
54	A	B	AC	第1子産後1週間	32 (128) (128) (512)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	128 (256) (128) (1024) (-)	
55		A		III, 3x流産妊1月	0 (0) (0) (8)	8 (32) (32)	0 (0) (0)		
56		O		V, 6x流産妊1年	16 (16) (32)	16 (32) (128)	0 (0) (0)		
57		AB		III, 4x流産妊1年	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)		
58		O		II, II, V, VII流産妊3月	64 (256) (128) (512)	64 (128) (256)	0 (0) (0)		
59	B	A	BcE	IV, V, V流産妊1月	0 (0) (0) (128)	128 (128) (256)	0 (0) (0)	128 (128) (256) (512) (-)	
60	A	AB	C	産後15日	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	

表 6

症例番号	夫の血型	妻の血型	司薬者	妻の既往歴及び検査時期	妻の抗A凝集素完全(7カ月)	妻の抗B凝集素完全(7カ月)	妻のO型血球に対する凝集素	夫血球に対する凝集素	備考
61	(B)	B		産後死産妊分産後3月	8 (32) (128)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
62	O	O	McE	X, 分産後2週妊10月	128 (1024) (256)	64 (256)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
63	AB	O	ABM	第3子産後3週	16 (32) (32)	8 (32) (64)	0 (0) (0)	16 (32) (32) (-)	
64	A	A	N	第2子産後1月	0 (0) (0) (16)	64 (64)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
65	B	AB	C	IX, IX, X, 2週以内妊4月	0 (0) (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
66	A	A	cE	第1子産後1月	0 (0) (0) (16)	8 (32) (64)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
67		A		III, III流産妊3月	0 (0) (0) (128)	32 (128) (256)	0 (0) (0)		
68	O	A	(-)	浸軟死産妊7日	0 (0) (0) (8)	4 (16) (16)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
69	O	O	M	V, VI, IV流産妊2月	32 (128) (32) (256)	16 (256)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
70	A	B	AN	VII, VI, VII早妊3月	32 (128) (64) (256)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	32 (64) (128) (-)	
71	B	B	McE	X(35日)X(20日)妊5月	16 (64) (32)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
72		B		VII, VII, V, V妊3月	64 (128) (64)	0 (0) (0)	0 (0) (0)		
73	O	A	cE	V, 子宮内死産妊2週	0 (0) (0) (64)	32 (64) (128)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	
74	A	B	AM	X出血性素因産妊2日	16 (32) (64) (128)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	32 (64) (64) (128) (-)	
75	B	O	BC	III, IX, 流産妊3週	16 (32) (32) (256)	32 (64) (512)	0 (0) (0)	32 (64) (128) (256) (-)	
76		B		IV, II流産妊1月	32 (64) (128)	0 (0) (0)	0 (0) (0)		
77		A		II, IV, V, II流産妊9月	0 (0) (0) (64)	32 (64) (128)	0 (0) (0)		
78	A	O	A	V, IV流産妊2月	8 (16) (32)	32 (128) (256)	0 (0) (0)	16 (32) (64) (128) (-)	
79		B		第1子産後1週間	64 (256) (128) (512)	0 (0) (0)	0 (0) (0)		
80	O	B	(-)	X, X, X生後1分産後2月	32 (32) (64) (128)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (-)	

昭和37年1月1日

戸川

5—5

表 7

症例番号	夫の血型	妻の血型	可成り遠縁	妻の既往歴及び検査時期	妻の抗A凝集素完全(7カヤ) (Ficink+7カヤ)	妻の抗B凝集素完全(7カヤ) (Ficink+7カヤ)	妻のO型血球に対する凝集素	夫血球に対する凝集素	間接グー
81		A		Ⅶ, Ⅷ 早 早後6月	0 (0) 32 (128) (0) (0) (128) (512)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
82	O	B	cE	X, X4-10月 妊10月	32 (128) 0 (0) (64) (1024) (0) (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	(-)
83	O			Ⅶ, Ⅷ 早 早後3月	32 (64) 8 (8) (64) (128) (16) (16)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
84	B			Ⅶ 胎死 産後7日	64 (128) 0 (0) (128) (256) (0) (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
85	O			Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 妊2月	32 (128) 16 (32) (128) (256) (32) (32)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
86	A			1, 2 子生 3子子宮内死 妊7月	0 (0) 8 (8) (0) (0) (16) (16)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
87	AB	B	AD	1子子宮内死 Ⅶ 早 X 重産 妊3月	16 (16) 0 (0) (64) (64) (8) (16)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	16 (16) (64) (64)	(+)
88	O	A	M	新生児重産 分娩後2月	0 (0) 64 (128) (0) (0) (128) (128)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	(-)
89	A			Ⅶ, Ⅷ 流 妊5月	0 (0) 32 (32) (0) (0) (64) (64)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
90	A			Ⅶ, Ⅷ 流 妊3月	0 (0) 8 (8) (0) (0) (16) (16)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
91	B			Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 産後1週	64 (128) 0 (0) (128) (512) (0) (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
92	B	O	B	第1子X生後 2子生 3子重産 分娩後	32 (128) 64 (64) (128) (512) (128) (512)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	32 (64) (128) (256)	(-)
93	A			Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 妊3月	0 (0) 8 (8) (0) (0) (16) (16)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
94	O			Ⅶ, Ⅷ 流 妊4月	16 (32) 8 (8) (32) (64) (16) (16)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
95	O			Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 産後3月	64 (256) 32 (256) (256) (2048) (128) (512)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
96	A			全く産後 妊10月	0 (0) 32 (32) (0) (0) (64) (64)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
97	O			Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 産後7月	32 (256) 16 (32) (128) (256) (64) (64)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
98	B	A	BMC	Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 産後5月	0 (0) 16 (64) (0) (0) (64) (128)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	32 (64) (256) (256)	(-)
99	AB	A	B	Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 妊3月	0 (0) 128 (256) (0) (0) (128) (512)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	64 (128) (128) (256)	(-)
100	O	A	(-)	新生児重産 分娩後1月	0 (0) 8 (16) (0) (0) (32) (32)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	(-)

表 8

症例番号	夫の血型	妻の血型	可成り遠縁	妻の既往歴及び検査時期	妻の抗A凝集素完全(7カヤ) (Ficink+7カヤ)	妻の抗B凝集素完全(7カヤ) (Ficink+7カヤ)	妻のO型血球に対する凝集素	夫血球に対する凝集素	間接グー
101		A		Ⅶ, Ⅷ 早 早後6月	0 (0) 32 (128) (0) (0) (64) (256)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
102	B			Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 産後1月	64 (128) 0 (0) (128) (256) (0) (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
103	O			X 流産 X 4月 X 4月 重産 分娩後8月	128 (512) 32 (32) (256) (2048) (128) (512)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	
104	O	A	(-)	Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ 流 妊6月	0 (0) 16 (32) (0) (0) (32) (32)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	(-)

きである。表11及び12は妻の血液型に対して夫のABO式血液型が不適合である場合をアカシヤ法で検討したものである。抗B抗体(表12)についてはB型血球, 夫血球を使用した場合は何れもほぼ中央斜線に平行して分布している。抗A抗体(表11)についてはその約半数が中央斜線の上に偏って分布している。之は抗A不完全抗体価及び完全抗体価が高い事を示し, 多少なりとも免疫抗体の性状をおびている事が推定される。また, 上方に偏しているものは非妊娠時(白丸○)のものであり非妊娠時に於てこの様な比較的高い抗体価を示した症例は, 過去の妊娠に於て胎児血液型因子中の父系因子により何等かの影響をうけたものではないかと思われる。前述の検査成績を検討すると抗A抗体と抗B抗体はその性

表9 抗A抗体 (Ficin 法+アカシヤ法)

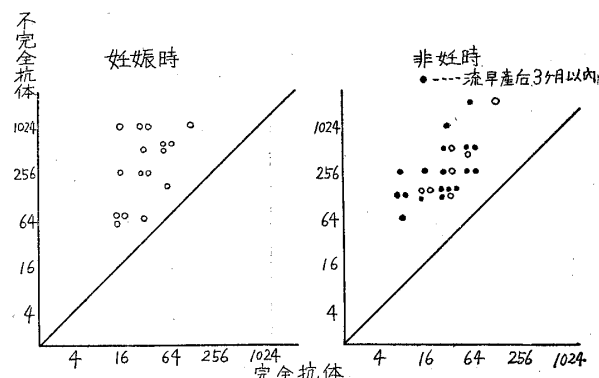


表10 抗B抗体 (Ficin 法+アカシヤ法)

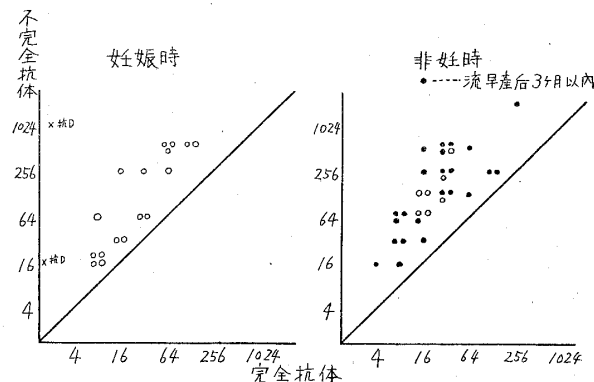
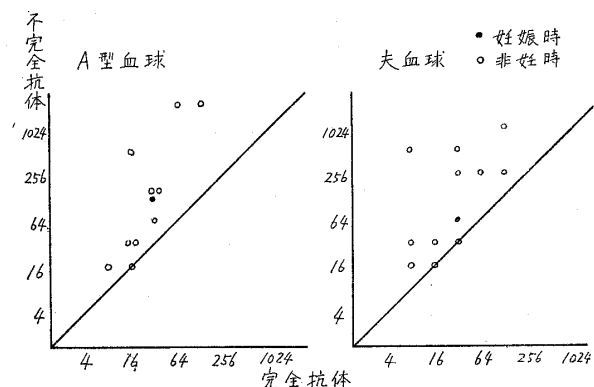


表11 妻の血型に対し夫の血型が不適合となる場合の抗A抗体 (アカシヤ法)



状が異っており, 抗A抗体の中には免疫抗体の性質をおびている様に思われるものが多数見られたが, 母体血がO型である場合の抗A, 抗B抗体の性状はどうであろうか. この事を検討するため検査症例の中で不適合妊娠の可能性ある場合の11例について検査を加えた(表13). 表14は酵素法+アカシヤ法による抗体価をグラフに示したもので, 白丸○は夫の血液型がA型である場合の抗体価の位置を示し, 黒丸●はB型, ×印はAB型の場合である。夫がB型の場合の抗B抗体の分布(黒丸●)を

表12 妻の血型に対し夫の血型が不適合となる場合の抗B抗体（アカシヤ法）

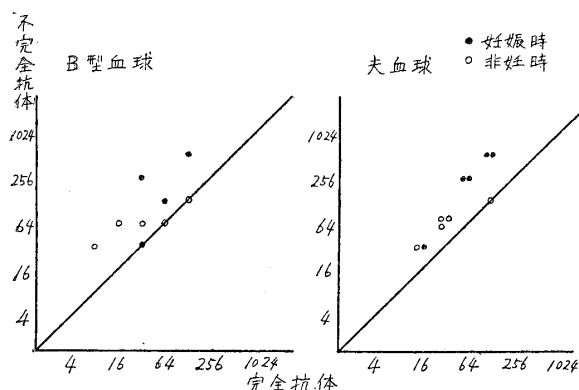
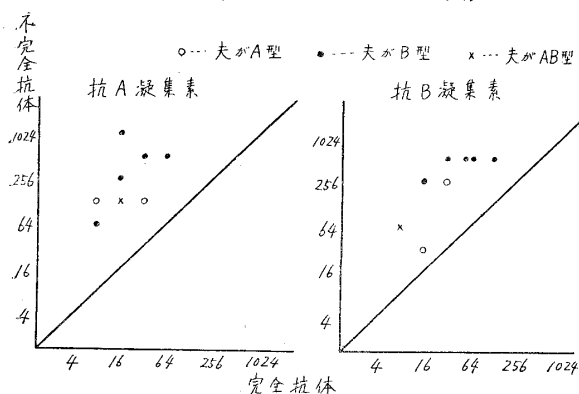


表 13

不適合妊娠の可能性ある場合で妻がO型					
症例番号	夫の血型	妻の血型	妻の抗A凝集素完全(アカシヤ)(Ficin)(F+アカシヤ)	妻の抗B凝集素完全(アカシヤ)(Ficin)(F+アカシヤ)	妻の夫血球に対する凝集素
3	AB	O	128 (512)	32 (32)	128 (512)
14	A	O	16 (64) (512)	4 (4) (512)	32 (512)
16	A	O	64 (2048) (256)	8 (32) (256)	32 (512)
34	B	O	16 (128) (64) (1024)	128 (512) (256) (512)	128 (512)
38	B	O	8 (32) (64) (16)	16 (16) (256)	32 (64)
45	B	O	64 (128) (128) (512)	64 (128) (512)	64 (256)
50	A	O	32 (64) (64) (32)	16 (32) (32) (128)	64 (256)
63	AB	O	16 (32) (128) (16)	8 (32) (64) (32)	16 (32)
75	B	O	16 (32) (128) (256)	32 (64) (128) (512)	32 (64)
78	A	O	8 (32) (16) (128)	32 (128) (256) (64)	16 (32)
92	B	O	32 (128) (128) (512)	64 (64) (128) (512)	32 (64)

表14 不適合妊娠の可能性ある場合で妻がO型の時の凝集素 (Ficin 法+アカシヤ法)



調べると中央斜線の上方に偏しており抗B完全抗体価及び不完全抗体価は比較的高い力価であつた。一方抗A抗体の分布をみると、夫血球の血液型に関係なく中央斜線の稍々左上方に偏しているので不完全抗体価は完全抗体価にくらべかなり高い値であることは明らかである。

症 例

症例I

須藤かね 29才, 5回経妊, 5回経産婦

既往歴には特記すべきものなく, ワッセルマン反応陰性, 過去に輸血をうけた経験はない。結婚は22才で1953年9月自宅に於て妊娠10カ月で正常分娩し, 2500gの女児を得たが生後1週間目頃から息づかいが荒くなり, 9日目に死亡している。この時診察した医師に問合せたが黄疸の程度は不明である。1955年1月には再び2800gの女児を自宅で分娩したが, 翌日から黄疸が現われ新生児は生後4日目に死亡している(表15)。

表 15

症例I 須藤かね 29才 5回経妊 5回経産									
夫の血液型		A B, M, q, DCCee							
妻の血液型		O, M, q, DccE							
既往妊娠分娩	1	1953年9月 妊10月 正常分娩(自宅) 生後9日 黄疸?+							
	2	1955年1月 妊10月 正常分娩(自宅) 生後4日 重症黄疸+							
	3	1956年3月 妊10月 正常分娩(当病院) 生存							
	4	1957年8月 妊10月 正常分娩(当病院) 生存							
	5	1960年1月 妊10月 正常分娩(当病院) 生存							
妊娠時の母体血清中の凝集素価	検査時期		9カ月		10カ月		分娩時		
	抗体価		抗A	抗B	抗A	抗B	抗A	抗B	
	3	完全抗体(アカシヤ)(Ficin)(F+アカシヤ)	1024(8192)	128(256)	2048(8192)	128(512)	4096(8192)	128(512)	
	4	5カ月	9カ月						
	4	抗A	抗B	抗A	抗B				
第5回	5カ月		10カ月		産褥1日		産褥5日		
	抗A		抗B	抗A	抗B	抗A	抗B	抗A	抗B
	32(128)	32(128)	32(512)	64(256)	32(256)	16(256)	64(256)	32(1024)	
	128(512)	128(512)	128(1024)	128(1024)	64(512)	32(512)	128(4096)	32(2048)	

1) 1956年1月当科外来を訪れ, 妊娠9カ月の診断をうけたが臨床的には異常を認めなかつた。血清学的検査を行つた結果, 夫の血液型は AB, M, q, D CC ee, 妻の血液型は O, M, q, D cc E であり, 非溶化を行わない妻血清中にはA型血球を可成り強度に溶血させる因子があり, 非溶化を行つた妻血清の凝集素価を測定すると, 完全抗体価は抗A1024倍, 抗B 128倍と可成り高い値を示し, 不完全抗体価はアカシヤ法で抗A 8192倍, 抗B 2

昭和37年1月1日

戸川

7-7

表16 症例1須藤新生児第3回分娩児♀
 妊娠10ヵ月正常分娩生下時体重3430 g
 血型 B Mq DCC ee
 臍帯血直接クームス試験陰性

血液所見	分娩直後 17日-56	24時間後 18日	48時間後 19日	1週間後 24日	1ヵ月後
Hb(Sahli)	90%	98%	109	95	103
Rote	515×10^4	485×10^4	544×10^4	482×10^4	456×10^4
Weipe	22200	21600	23600	10200	12200
Blutbild					
B	4	2	3	0	0
E	0	0	0	1	11.5
M	0	0	0	1	0
J	6	1	5	0	0
St	30	28	12	8	3
Seg	35	52	58	57	36
Ly	25	19	21	32	47.5
Mon	0	0	1	1	0
Pl	0	0	0	0	2
Normoblasten	$\frac{5}{100W}$	$\frac{1}{100W}$	0	0	0

56倍となり、妻血清の抗A凝集素価が異常に高い点が注目された。且つ妊娠10ヵ月の血清学的検査に於て完全抗A抗体価は2048倍、不完全抗A抗体価は8192倍と云う高い値を示した。夫の血液型はAB型で妻の血液型はO型であるから出生する子供の血液型はA型かB型であり、過去に於ける新生児死亡の際黄疸が強かつた事及び現在の検査成績等から死亡せる新生児はA型であろうと推定され、今回の妊娠の際も妊娠10ヵ月の妻血清中の抗A抗体価が9ヵ月のそれよりも上昇し、且つA型血球を用いて間接クームス試験を行うと陽性であるところから妻血清中には不完全抗A抗体があり、従つて今回の妊娠もA型児の出産が予想された。然しながら生れた子供の血液型はB,M,q, D CC eeであり、臍帯血直接クームス試験は陰性で新生児の血液検査所見はほぼ正常であつた(表16)。分娩後3日目に軽度の黄疸を認め10日目に最も著明であつたが正常な発育をとげ2週間目に退院した。

2) 1957年8月第4回目の分娩をしたが、分娩及び産褥の経過は順調であり子供は♀、2920 g、B型であつた。血清学的検査成績は完全抗A抗体価64倍、抗B抗体価は8倍で、不完全抗A抗体価はアカシヤ法で512倍、不完全抗B抗体価は61で第3回妊娠時の抗体価球及びべ遙かに低く、ほぼ正常値の範囲内にあり、夫血にくらべA型血球に対する間接クームス試験も亦陰性であつた。

妊娠9ヵ月に於ける抗体価も5ヵ月のそれに比して大差なくほぼ正常値で、新生児は正常な発育をとげ分娩後5日目に退院した。

3) 1960年1月には第5回目の分娩を行い、この際も新生児血液型はB型であり、♀、3715 gで正常な経過をとり分娩後7日目に退院している。血清中の抗A、抗B凝集素価は表15に示す如くであるが、この際の凝集素価の消長は不完全抗A抗体価は第4回妊娠時に比して著明な変化は認められなかったが、不完全抗B抗体価は前回妊娠時に比してやゝ高い値(アカシヤ法で第4回妊娠時には32倍であるが、今回では256倍となつている)を示していた。今回は産褥第1日と5日目の母体血清中の凝集素価についても検討を加えたが、産褥第1日の不完全抗B抗体価はアカシヤ法、Ficin法及び両者の併用法のいずれに於ても妊娠10ヵ月に検査を行つた不完全抗B抗体価にくらべ抗体価の低下が認められ、産褥5日目の不完全抗B抗体価は、妊娠10ヵ月のそれよりも上昇している。本症例の第4回目及び5回目の妊娠時の母体血清中の抗A抗体価はほぼ正常の範囲内にあるが、第5回妊娠時の抗B不完全抗体価は第4回妊娠時に比してやゝ高い値を示している。これは第3回以降の出産児の血液型がすべてB型であるため、或いはB型物質による免疫を受けたのではなからうかと推定され、今後の母体血清中の抗体価の妊娠時の変化が注目される。また、第5回妊娠時の分娩前後に於ける抗体価の消長は興味あるものであり、産褥第1日目に低下した抗B抗体価は5日目には上昇しており、これは不適合輸血の際起る血清中の抗体価の消長に類似するものと思われ、分娩時に於ける母体創面から胎児血液型物質が母体側に移行した結果と考えられる。

症例Ⅱ

安藤幸 36才 4回経妊 4回経産

過去4回の妊娠はいづれも妊娠10ヵ月、正常分娩であつたが新生児はいづれも分娩後48時間以内に強度の黄疸を起し、生後3~4日で死亡している。今回検査対象となつたのは第5回目の妊娠である。1959年4月当科外来にて妊娠5ヵ月の診断を受けたが、同時に施行したワッセルマン反応陰性、血液型はB,N, dd cc Eで血清学的検査の結果患者血清中には患者とABO式血液型が同型であるB型血球及びO型血球を凝集する完全抗体及び不完全抗体が存在し、しかも酵素法+アカシヤ法では1024倍と云う高力価の不完全抗体が存在したが、過去に輸血の経験はない(表17)。妊娠9ヵ月の検査では夫はB,M,

表 17

症例Ⅱ 安藤幸 36才4回至妊4回至産						
夫の血液型		B, M, D cc ee				
妻の血液型		B, N, dd cc E				
既往妊娠分娩	1	妊10ヶ月 正常分娩 分娩後4日以内に死亡				
	2					
	3					
	4					
	5	妊10ヶ月 正常分娩 重症黄疸5日十				
母体血清中の抗体価	妊娠5ヶ月			妊娠9ヶ月		
	A型血球	Dを持つB型血球	Dを持つO型血球	A型血球	Dを持つB型血球	Dを持つO型血球
	64 (128)	2 (16)	2 (8)	32 (128)	2 (4)	2 (8)
抗体価	(128) (512)	(64) (1024)	(128) (512)	(512) (8192)	(512) (2048)	(256) (1024)

D cc ee, で妻の血液型に対して不適合となる因子はMとDであり, M因子或いはD因子による同種免疫が疑われた. そこでD因子を有しM因子を含まないB型血球及びO型血球を作用させたところ妊娠5カ月の血清検査に於けると同様, 低力価の完全抗体及び高力価の不完全抗体が存在する事がわかった. 既往分娩児死亡の際の病歴及び母体の血液型がD因子陰性 (Rh 因子陰性), 且つ母体血清中にD因子を含む血球を凝集する完全及び不完全抗体が存在する事からして, 妻血清中の抗体は抗D抗体であり, 過去に死亡せる新生児はD因子不適合に基く新生児重症黄疸と推定された. また妊娠9カ月に於ける検査では抗D不完全抗体価は妊娠5カ月のそれと比較して上昇している傾向が認められる点から今回の妊娠もD因子陽性児妊娠の可能性大であり, 新生児は再び過去と同様の転帰をとることが予想された. 再三の警告にも拘わらず患者の無理解のため9カ月以降来院せず, 以後の検査は行い得なかった. 患者は自宅分娩を行い, 分娩経過は順調であつたが新生児は過去4回と同様な経過をとり生後5日目に重症黄疸で死亡した. 以上の検査成績及び臨床経過から見て検査対象となつた第5回目の妊娠もD因子不適合児妊娠と推定された.

症例Ⅲ

小堀和子 31才 8回経妊 3回経産婦

過去に輸血を受けた経験はない. 結婚は20才で翌年成熟正常児を分娩しているが, この子供は現在健在である. 患者は妊娠3カ月の人工中絶の他, 5回に亘つて流産を反復しているが, 1960年2月 (第8回目の妊娠) には2300gの生児を分娩したが, 生後3日目頃から次第に黄疸がつよくなり10日目に死亡した. 検査の対象とな

つたのは第9回妊娠時のものである. 1960年7月当科に来院し妊娠3カ月の診断をうけた. 夫の血液型はAB, MN, D CC ee, 妻の血液型はB, MN, dd Cc E, ワッセルマン反応陰性で妻血清中にはB型及びO型血球を凝集する不完全抗体の存在が証明された (表18).

表 18

症例Ⅲ 小堀和子 31才8回至妊3回至産						
夫の血液型		AB, MN, D CC ee				
妻の血液型		B, MN, dd Cc E				
既往妊娠分娩	1	妊10月	正常分娩	健在		
	2	妊3月	人工中絶			
	3	妊3月	自然流産			
	4	妊9月	自然早産	重症黄疸5日後死亡		
	5	妊6月	自然流産			
	6	妊7月	自然死産			
	7	妊3月	自然流産			
	8	妊10月	正常分娩	重症黄疸10日後死亡		
	9	妊7月末	自然死産 (今回)			
抗体価	妊娠11週		妊娠26週		死産後産褥2日	
	A型血球	Dを持つB型血球	A型血球	Dを持つB型血球	A型血球	Dを持つB型血球
	16 (16)	0 (0)	64 (128)	0 (0)	16 (32)	0 (0)
抗体価	(64) (64)	(8) (16)	(128) (256)	(32) (64)	(128) (128)	(16) (32)

妻の血液型に対して不適合となる夫の血液型因子はA, D, e, である. 妻の血清中に含まれる不完全抗体はB型及びO型の血球を凝集するところからA型因子による同種免疫は一応否定されて然る可きである. そこでD因子を持ちe因子を持たないB型及びO型の血球を妻血清に作用させたが, やはり不完全抗体が証明された. 従つてこの抗体はA及びe因子に関係なく抗D不完全抗体と推定された. 過去に於ける流産の反復, 妻がD因子陰性, 夫血球に対する間接クームス試験が陽性の点から考えて前回 (第8回目の妊娠) の新生児死亡はD因子不適合児妊娠に起因する重症黄疸の為に考えられ, 第9回妊娠時 (今回) の妊娠26週に行つた血清中の抗D不完全抗体価は妊娠11週のそれに比して上昇の傾向がみられ, 今回も亦D因子不適合児妊娠の可能性が強かつたのであるが妊娠28週目に自宅に於て死産した. 産褥2日目の母体血清中には32倍の抗D不完全抗体を証明し, この抗体価は妊娠26週の抗体価に比してやゝ減少の傾向が認められた.

考 按

1) 患者のみの血液型について云えばA B O式血液型に於てA型は37例/104例, 35.57%, B型は28例/104例, 26.92%, O型は29例/104例, 27.88%, A B型は10例/104例, 9.62%でB型がやゝ多い様であるが, 之はA B O式血液型分布の地域的差異に基くものであらう. MN式血液型の頻度はMN型51例/101例, 50.49%, M型27例/101例, 26.73%, N型23例/101例, 22.78%

%とや、N型の頻度が高いがほぼ日本人の平均値と同一で、対象例の特異的な数値は認め難い。患者のRh式血液型の頻度について検討を加えると、D因子陰性率は3例/104例、2.88%，C因子陰性率23例/104例、22.12%，(Small)c因子陰性率48例/104例、41.35%，E因子陰性率62例/104例、59.62%で日本人の平均陰性率²⁹⁾(D 0.5%，C 17.29%，(Small)c 48.24%，E 52.59%)と比較すると対象に於てはD因子陰性率が極めて高いことが注目される。対象の陰性率と平均陰性率とを比較すると、E陰性率がや高く(59.62%：52.59%)次でC陰性率(22.12%：17.29%)の順で、(Small)c陰性率は逆に低くなっている(41.35%：48.24%)。この事実は我国で発見されたRh式血液型不適合に基く免疫抗体発生の順と一致している⁴⁹⁾ことは興味ある事である。

2) 妊娠時に於て検査した抗D抗体の意義 1946年King及びDavenport⁵⁰⁾は妊娠の経過と共に母体血清中の抗体価が次第に上昇する事は胎児に対する影響がある事を認め、またWiener³⁰⁾も母体血清中の抗体価と胎児の病状との間の相関関係を認めているが、之に対する反対の意見もすくなくない⁸⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾³⁵⁾。症例Ⅱに於ける抗体価の消長は、妊娠5カ月及び9カ月では完全抗体価は2倍で不変、不完全抗体価は5カ月にくらべ9カ月は2～8倍の上昇を認めている。症例Ⅲに於ける母体血清中の不完全抗体価は妊娠11週に比して26週の抗体価は僅かながら上昇している。症例Ⅱの新生児は分娩後5日目に死亡し、症例Ⅲに於ては妊娠28週で死産をした。著者が経験した症例は数がすくなくこれをもつてすべてを推測する事は出来ないが、検査成績及びその転帰から考えて母体血清中の抗体価の上昇は胎児の予後と何等かの関係があるのではないと思われるが、この点に関しては今後の研究に俟たねばならない。また母子間に於てABO式血液型が適合で母体がD因子陰性の場合母体血清中に抗D免疫抗体を生じ易い²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁷⁾³¹⁾と云われ、Pettenkofer²⁷⁾は赤芽球症の新生児を分娩した婦人の85%は母子間のABO式血液型は適合であつたと述べているが著者の経験した症例Ⅱでは夫B、妻Bで胎児はABO式血液型は適合である。しかし症例Ⅲは夫AB、妻Bで従つて胎児血液型は母体血液型に対して適合の場合と不適合の場合が起り死産した新生児の血液型も不明のため、この点に関しては不明である。

3) Rh式血液型因子の習慣性流早死産に対する影響 D因子による同種免疫の起る時期²⁰⁾²¹⁾²²⁾及び妊娠に及

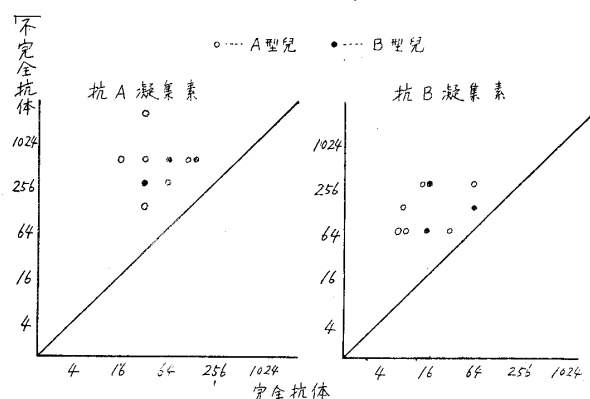
ぼす影響については種々論議されている⁵⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾

R.K. Waller²¹⁾はD因子陰性の有志に実験的にD陽性血球浮遊液を反復静注して抗D免疫抗体が産生される迄最低18週を要するとのべており；またChown²²⁾は分娩後20日目に母体血清中に抗D免疫抗体を証明した例を報告している。人為的免疫によつても抗D免疫抗体産生に18週を要している点から考えて、初回妊娠の早期に於ては胎児血液の絶対量もすくないところから赤芽球症の起る可能性は比較的すくないものと思われ、赤芽球症に罹患した子供は第2児以後に多いと云われていることはこれを裏づけるものである。Chownの示した症例では分娩後20日たつてから免疫抗体が証明された事からして、分娩と云う時期が母子間の同種免疫に何等かの影響がある事は推測されよう。症例Ⅲに於ては第1回分娩は正常分娩で2回目以後の妊娠は流早死産の反復と云う定型な症例であるが、症例Ⅱに於ては第1子から5子に至る迄分娩後5日以内に死亡している点から考えて、初回の分娩以前に他の機転による同種免疫が行われていたものと考えられる。症例Ⅱ、Ⅲは母子間のD因子不適合に基く同種免疫をうけた症例である。本邦に於けるD因子陰性率は欧米諸国の15%に比して極めて低く0.5%³³⁾以下と推定され、従つてD因子不適合に基く同種免疫の症例は稀なものである。私は海外諸国に於けるこれら諸問題について文献的検討を加え、当教室における習慣性流早死産を対象として同種免疫の問題に血清学的検討を加えたがD因子陰性率は3例/104例、2.9%であつた。これは本邦に於けるD因子陰性率0.5%と比較して可成り高い値であり、習慣性流早死産を訴える患者の中にはD因子陰性者が遙かに高い率で存在する事を示すものである。また3例のD因子陰性者の中2例に抗D免疫抗体が発見された点から考えて母体がD因子陰性の場合、いかにD因子による同種免疫が起り易いかを認識すると共に習慣性流早死産を訴える患者の中には、すくなくながらも同種免疫に起因するものが存在する事が明らかとなつた。妊娠時に於ける同種免疫の問題にはD因子が最も重要な役割を果していると考えられ、欧米諸国に於てはすでに妊婦血中にD因子が存在するか否かについてひろく検査が行われているが、本邦に於ては未だに実施の段階に至っていない。D因子の持つ重要性は、単に妊娠時に於ける同種免疫の問題に限らず、輸血に於ても重要な地位を占めるものであり、先人の轍⁴⁾をふむ事なからしめんが為にも妊婦に於てD因子の存否に関する検査を早急に実施する事が望ましいものと思われる。

表 19

妻がO型で血型が異なる正常児を分娩した際の抗A,抗B凝集素						
氏 名	年 令	経産回数	妻	子	抗A凝集素 価 数 (F+7254) (Ficlin)	抗B凝集素 価 数 (F+7254) (Ficlin)
須藤かね	29y	4P	O	B	32 (256) (64)	16 (256) (32)
黒須ヒロ子	25y	N	O	B	64 (512) (256)	64 (128) (512)
佐久間泰子	23y	1P	O	A	128 (512) (256)	32 (64) (256)
安井啓子	24y	1P	O	B	128 (512) (128)	16 (32) (64)
佐々信子	24y	N	O	A	64 (256) (128)	64 (256) (128)
徳永敏子	30y	1P	O	A	16 (512)	8 (128)
中島ゆき	33y	2P	O	A	32 (2048)	16 (256)
林ともの	31y	3P	O	A	32 (512)	8 (64)
長島和子	27y	1P	O	A	32 (128)	32 (256)

表20 妻がO型で血型が異なる正常児を分娩した際の凝集素 (アカシヤ法)



4) 患者血清中の抗A及び抗B凝集素

表14にも示される如くO型婦人の場合、たとえ夫の血液型がB型であっても抗A抗体価は比較的高い値をとる。又症例Iにも示される如くB型児妊娠の際にも既往反応類似の反応により抗A抗体価が上昇した例をのべた。

こゝに若干の症例をあげてこの問題について検討を加えてみた。表19に示される症例は習慣性流産産或いは死産を起した症例ではなく、妻がO型で血液型が異なる正常児を分娩した際の分娩時の血清中の抗体価について検討を加えたものである。9例中3例はB型児妊娠で6例はA型児妊娠である。表20は抗A及び抗B抗体を図に示したものであるが、A型児妊娠の場合抗A不完全抗体価が上昇しているのが見られ、同時に抗B凝集素についても不完全抗体価の上昇が認められる。之は抗A抗体と抗B抗体の共通因子と云われている所謂抗C (Rh式血液型の抗Cではない) 抗体の存在によるものかも知れな

い。抗A抗体は抗B抗体にくらべ総体的に斜線の上方に偏っている。また表9及び10, 及び表11, 12, 14に於ても示される如く抗B抗体は中央斜線と平行して分布する傾向がみられるが、抗A抗体は総体的に中央斜線の上方に偏っている点が注目される。これは抗A抗体が完全抗体価及び不完全抗体価共比較的高い値を持っている事を示すもので、多少なりとも免疫抗体の性質をおびている事を示すものである。しからばこの免疫の経過は如何にして起つたものであろうか。Kabat³⁹⁾ は自然界に於ける血液型物質の存在を示し、之が免疫に関係するのではなからうかと述べ、村上⁵⁰⁾も亦同様な見解をとっている。自然界に於けるA型物質の分布は単に人血球のみならず広く分布しており、例えばデフテリヤ抗血清の精製に使用するペプシン、悪性貧血治療に使用される豚の製剤にも存在し、或る種の細菌には化学的にA抗原に似た抗原の存在が確認されており、これらのことから感染に際してA型物質による免疫と云うことが考えられるわけである。また麻疹の予防のため成人血液の筋注が行われていた時代もあり、これが異型血液であった場合同種免疫の起る可能性がある事は明らかである。

また女性に於ては母子間の血液型不適合に基く同種免疫の問題がある。検査を行つた母体血清中の抗A抗体が多少なりとも免疫抗体の性状を呈しているのは、A型物質がひろく自然界に分布しているため過去に免疫をうける機会が多く、その上妊娠或いは流産という免疫をうける機会が多かつた為にこの様な性状を呈したのではなからうかと思われる。また自然界に於けるB型物質の分布はA型物質にくらべ分布の度合が比較的すくなく、従つて免疫をうける可能性もすくない事が想定されるが、表14に示される如く妻がO型で夫がB型の場合抗B抗体を調べてみると小数ながら免疫抗体の性質を帯びたものが存在し、表20に於てもみられるところから、過去の妊娠或いは流産時に於ける胎児血液型物質による母体免疫の可能性は否定し得ないものと思われる。

結 論

1) 習慣性流産、死産或いは原因不明の新生児死亡を訴えて来院した患者 104例の血清について母子間に於ける血液型不適合の面から血清中に含まれる抗体について検討を加え、中62例は夫の血球に対する反応をも調べた。

2) 検査例のRh式血液型、MN式血液型及びABO式血液型を整理し、本学を中心とする人文地理学的分布を検討したが、配偶者をも含めたD因子陰性率は116例

中4例(中1例は夫), 2.4%であり, 妻についてのみ云えば104例中3例, 2.9%となりこの値は日本人のD因子陰性率0.5%と比較してかなり高い値であり, 習慣性流早死産を訴える患者の中には, 平均にくらべ遙かに高率にD因子陰性者が存在する. MN式血液型及びABO式血液型の分布に関しては特異な点は認められなかった.

3) 母子間のABO式血液型不適合に基くと思われる免疫抗A抗体を有する1例に遭遇した. 過去の妊娠時に生じた抗A免疫抗体が第3回目の妊娠時に, 妊娠と云う機械的的刺激により再び母体中にかんりの高力価の抗体として現れたが新生児はB型で正常であつた. 第4回目及び5回目の妊娠時には第3回妊娠時に母体血清中に証明された高力価の抗A不完全抗体は存在せず, 新生児はいずれもB型で正常であつた.

4) D因子陰性婦人は3例あり, その中2例に免疫抗D抗体が存在し, しかもこの抗D抗体価は妊娠の経過と共に上昇する傾向がみられた. 中1例は分娩後5日目に重症黄疸で新生児は死亡し, 他の1例は妊娠28週に於て死産した. 抗D抗体価が妊娠の経過と共に上昇を示す事は, 胎児の予後と何等かの関係があるのではなからうかと思われる. またD因子陰性婦人3例中2例に抗D免疫抗体が証明されたことからして, D因子は妊娠時に於ける母体の同種免疫の問題に最も重要な地位を占めているものと云える.

5) 血清学的検討を行つた症例に於て抗A及び抗B抗体を比較すると, 抗A抗体に免疫抗体の性状をおびているものが多いと云う事は, 自然界にA型物質がひろく分布しているため, これに対する免疫をうける機会が多いとも考えられるが, 現在或いは過去の妊娠時に於ける胎児血液型物質による同種免疫がより大なる影響を与えているものと思われる.

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導, 御校閲を賜つた恩師御園生雄三教授, 本学法医学教室宮内義之介教授に深甚なる謝意を捧げ, 直接御指導, 御援助を戴いた本学法医学教室木村康助教授に衷心より感謝致します. 尚本研究に御協力下さつた富安徹太郎博士並びに当教室員各位に深謝致します.

本稿の要旨は1961年5月第24回日本産科婦人科学会関東連合地方部会にて発表した.

文 献

- 1) A. Dienst: Zent. bl. für Gynäk. 353~364, 1905. — 2) A. Dienst: Zent. bl. für Gynäk. 651~655, 1905. — 3) R. Ottenberg: J.A.M.A. 81, 295~297, 1923. — 4) P. Levine, E. Stetson: J.A.M.A. 113, 126~127, 1939. — 5) P. Levine, L. Burnham: Am. J. obst. & Gynec. 42, 925~937, 1941. — 6) P. Levine, E.M. Katzin: J.A.M.A. 116, 825~827, 1941. — 7) K. Landsteiner, A.S. Wiener: Proc. Soc. Exp. Biolog

- and Med. 43, 233, 1940. — 8) M.S. Sacks, W.J. Kahns: Am. J. obst. & Gynec. 54, 400~414, 1947. — 9) B. Bettina, B. Carter: Am. J. obst. & Gynec. 54, 879~882, 1947. — 10) M.A. Majorie, S.P. Lucia: Am. J. obst. & Gynec. 54, 235~239, 1947. — 11) K.W. Schaumkell: Zeitschr. für geb. u. Gynäk. 151, 129~140, 1958. — 12) M. Matthes, O. Preisler: Zent. bl. für Gynäk. 80, 1957~1960, 1958. — 13) M.T. Macklin: Am. J. Dis. Child. 53, 1245~1267, 1942. — 14) C.T. Javert: Am. J. obst. & Gynec. 43, 921~940, 1942. — 15) C.T. Javert: Am. J. obst. & Gynec. 34, 1042, 1937. — 16) P. Levine: Am. J. obst. & Gynec. 42, 165~166, 1941. — 17) A.B. Hunt: Am. J. obst. & Gynec. 53, 467~473, 1947. — 18) H.A. Schwartz, P. Levine: Am. J. obst. & Gynec. 46, 827~835, 1943. — 19) Ortho Pharmaceutical Corporation: The Rh factor and immunohematological Procedures. — 20) J. Loghem: Brit. med. J. 2, 958~959, 1947. — 21) R. Waller, M. Waller: J. Lab. Clin. Med. 34, 270~274, 1949. — 22) B. Chown: Lancet, 1, 1213~1215, 1954. — 23) S.P. Lucia, M.L. Hunt: Blood, 5, 767~772, 1950. — 24) A.S. Wiener, R. Nappi: Blood, 8 (11), 1024~1028, 1953. — 25) P. Speiser, E.W. Jancik: Kl. W. Schr. 31, 995~997, 1953. — 26) Katsch: Am. J. obst. & Gynec. 77 (5), 946~956, 1959. — 27) H.T. Pettenkofer: Kl. W. Schr. 32, 209~211, 1954. — 28) A.S. Wiener, R. Nappi: Blood, 6 (6), 522~531, 1951. — 29) 横山三男: 血液と輸血, 1 (6), 535~544, 1954. — 30) A.S. Wiener, R. Nappi: Am. J. obst. & Gynec. 63, 6~15, 1952. — 31) W.L. Donohue, M.A. Mullinger: Am. J. obst. Gynec. 67 (2), 233~247, 1955. — 32) H. Lubinski, B. Benjamin: Am. J. obst. & Gynec. 48, 464~474, 1944. — 33) 木原行男: 日産婦誌, 6 (5), 449~546, 1954. — 34) B.M. Low: Am. J. obst. & Gynec. 67 (2), 248~252, 1955. — 35) W.D. Laurence: Am. J. obst. & Gynec. 71 (5), 1062~1068, 1956. — 36) W. F. Mengert, C.S. Rights: Am. J. obst. & Gynec. 69 (3), 678~685, 1955. — 37) A.S. Wiener, S. Forer: Proc. Exp. Biol. & Med. 47, 251~258, 1941. — 38) W. Schiff, S. Kunecke: Zeitschr. Immun. u. Exp. Ther. 110, 185~205, 1953. — 39) E.A. Kabat: Blood groupsub. Their chemistry and Immunochemistry. — 40) 神谷登: 日産婦誌, 4 (8), 551~562, 1952. — 41) 小川猛洋: 産科と婦人科, 19, 377, 1952. — 42) 加来道隆他: 日婦会誌, 43 (2), 3, 1948. — 43) 井関尚榮他: 犯罪学雑誌, 43 (2), 52~55, 1937. — 44) W. Zuelzer, E. Kalpan: Am. J. Dis. Child, 88 (2), 158~178, 1954. — 45) W. Zuelzer, E. Kalpan: Am. J. Dis. Child, 88 (2), 179~192, 1954. — 46) 山口正義: 日産婦誌, 11 (6), 733~742, 1959. — 47) 臨床検査法提要: 15版, XI, 41~42. — 48) 国行昌頼: 輸血に必要な血液型の知識. — 49) 第15回日本医学会総会学術集会 (新生児溶血性疾患集録). — 50) J. W. Davenport: Am. J. obst. & Gynec. 52, 917~925, 1946. — 51) L. Potter: Am. J. obst. & Gynec. 56, 959~961, 1948. — 52) J. Bazso, A. Gyöngyösy: Zentbl. für Gynäk. 81, 1507~1513, 1959. — 53) 村上省三: 血液と輸血, 1, (3), 208~225, 1954. — 54) 鈴木, 村上, 松橋: Rh式血液型, 医歯薬出版社, 1958. — 55) 雨宮三代次: 輸血, 輸液の常識, 金原出版, 1956. — 56) K. Stern, I. Davidsohn: The J. Lab. & Clin. Med. 50, 550~557, 1957.

(No. 1439 昭36・11・4 受付)