

母児間血液型不適合による新生児溶血性疾患に関する研究

Hemolytic diseases of newborn infants due to incompatible
blood types between the mother and the Child

熊本大学医学部産科婦人科学教室（主任 加来道隆教授）

倉田 純 生 Sumio KURATA

緒 言

産科領域における母児間の血液型不適合の問題は古く1901年 Landsteiner¹⁾によるA B O式血液型の発見以来、1905年に Dienst²⁾が、又その後 McQuarrie³⁾(1923), Ottenberg⁴⁾(1933)が、これと妊娠中毒症との関係について論じている。しかるに1939年 Levine と Stetson⁵⁾が流産後にO型血液を輸血されたO型褥婦に溶血反応が起った事実を発見したことに端を発して、1940年 Landsteiner と Wiener⁶⁾により Rh 因子が発見されるに至った。続いて1941年には母児間に Rh 因子の不適合がある場合には、胎児に溶血性疾患が起りうるということが Levine⁷⁾等により明かにされた。それ以後この方面の研究は長足の進歩を遂げ、Levine⁸⁾は Rh 因子におけると同様に母児間に A B O式の血液型不適合がある場合にも溶血性疾患が起りうることを報告しており、1944年 Halbrecht⁹⁾は A B O式血液型不適合による新生児溶血性疾患について発表した。

血液型不適合による新生児溶血性疾患に関する研究の進展に伴い、その基礎をなす同種免疫の概念が確立され、古典血清学の教える生理食塩水凝集法で証明される2価抗体（完全抗体）を追求するのみでは不十分で、2価抗体に比べて分子量が小さく、且胎盤を容易に通過する1価抗体（不完全抗体）の存在が本症の発症機序による抗原抗体反応に重要な意味をもつてきた。

現在本症の最良且唯一の治療法である新生児交換輸血も広く行われて、本疾患児の予後は著しく好転した。しかし今なお問題となるのは Rh₀(D) 因子不適合の如き典型的な症例を除いては、本症の診断に関する点である。周知の如く分娩前には、父母の血液型判定、家族歴、既往歴の調査、及び母血清中の抗体検査所見が、又分娩後はこれに加えて、臍帯血、及び児末梢血の諸検査所見、胎盤の変化、児の全身所見等が本症の診断拠点となることは論をまたない。分娩前の重要診断拠点の1つ

とされている抗体検査成績も、あくまで疑いを抱く資料とされるのみで本症と確診する資料とすることが困難であることはこれまで諸家¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾によつて指摘されている。又抗体価の高低と児の予後についても Laurence¹³⁾, Thomas, R.B¹⁴⁾, Walker W. & Neligan J.A.¹⁵⁾等は関係なく、単に抗体価のみで診断を左右することは厳に慎むべきことであり、高抗体価即ち新生児溶血性疾患→交換輸血と考えるのはやゝ早計に過ぎると報じている。その例証として抗体価が異常高値を示した場合でも、交換輸血をせずに助かったもの、又反対にそれほど高い抗体価でなくてもそれ以外の諸検査成績の総合判定により本症と診断し、交換輸血の適応とせざるを得ない症例もあつたとしている。事実このような症例に著者自身も遭遇した。そこで著者は本症の診断を明確にする目的で以下述べる実験を行い、若干の知見を得たのでここに報告し、同時に症例及び本症に関連ある症例をも述べてみる。

I. 本症の頻度

Rh-Hr 式血液型不適合による新生児溶血性疾患の場合、Rh₀(D) 因子不適合が最も問題となり、欧米では血液型不適合による本症の約90%が Rh₀因子、残りの10%前後がその亜型及びA B O式血液型によるといわれている。従つて Rh₀因子陰性率の低い日本で本症が少いことは当然である。世界各地の人種別の Rh₀因子陰性率は Mourant¹⁶⁾によると、ヨーロッパ系白人では13~17%、アメリカ黒人は7~10%で白人の約半分となつている。最高率はフランスのバスク族で30%前後が Rh₀因子陰性である。一方日本では猪野¹⁷⁾の3.1%、小川¹⁸⁾の9.11%（東京地方）、木原¹⁹⁾の0.52%（福岡地方）、加来・新村²⁰⁾の1.3%（熊本地方）という報告がある。小川の報告を除いては白人の約10分の1と見做しうる。

著者は流早死産、子宮内胎児死亡、重症黄疸、生後新生児死亡、脳性小児麻痺等の既往妊娠分娩歴のある患者及びその家族についてオーソー製抗 Rh₀血清を用いて調

査したが、Rh₀ 因子陰性率は 451名中 5名で 1.1%であった。これは対象が前記の既往歴ある患者及びその家族であるため、真の意味の Rh₀ 因子陰性の頻度と考えるわけにはゆかない。併し乍ら陰性率がかくも低いことは Rh₀ 因子不適合による本症が他人種に比べ吾国では数少ないことは当然であろう。松永²¹⁾は Rh-Hr 式及び ABO 式血液型不適合の間の淘汰的相互作用の観点より Rh₀ 因子陽性者が大部分である日本人では ABO 式血液型不適合による本症の頻度が欧米に比し高く観察されるのではないかと示唆している。

私は熊本地方における ABO 式血液型の分布を調査したがその結果は表 1 の如く国内における分布率と略一致している。又産婦 158名について母児間の血液型の組合せを調査したが、その成績は表 2 の如く、不適合例は 92.1%で母 O 型、児 A 型の場合が最も多い、又本症と関係あると想像される既往妊娠分娩歴ある 320例について諸検査の結果(表 3)、溶血性疾患と診断又は推定しえたものは 10例で ABO 式 6例 (1.88%)、Rh-Hr 式 4例 (1.25%) で寧ろ ABO 式不適合例の方が多い。この他、明かに Rh₀ 因子不適合があり乍ら発症しなかつた 1例、前回は ABO 式不適合の診断で他病院で交換輸血を受けたが、吾教室における今回分娩では本症を否定し得た 1例を夫々経験した。著者の本症発生の頻度が多少高率なのは凡て本症に関係あると思われる既往歴を有する者を対象にしたためであり、実際の発現頻度はこれより低いものと想像される。木原¹⁹⁾は Rh₀ 因子によるもの 0.17%、rh' 因子 0.29%、rh'' 0.21%、ABO 因子 0.34%と報告している。

以上の調査成績の示す如くわが国では血液型不適合に

よる新生児溶血性疾患が少い。しかし今後の診断法の確立、一般への啓蒙等で本症、殊に ABO 式血液型不適合によるものもつと数多く発見されるのではなからうかと思われる。

II. 本症の診断

血液型不適合に関する研究の進展並びに一般の関心の増強によつて、本症の症例報告が以前に比べ多くなつてきたが、今なお診断のための諸検査の繁雑さ及び熟練の必要性から検査を行わずに看過される例があると思われる。又症例数の少いことも診断習熟上の大きな障壁となつている。実際 Rh-Hr 式血液型不適合による定型的な場合を除いては診断確定は必ずしも容易でない場合がある。殊に ABO 式血液型不適合において、各種検査成績の判定に一定の規準が定められておらず、溶血性疾患と正常の間には移行型がみられ、屢々交換輸血の適応決定に迷うことがある。著者は本症の診断を表 4 記載の診断拠点に基いて総合して決定しているが、まず夫々の正常値を決める目的で正常及び溶血性疾患を伴わない児を娩出した症例の母児について検討した。

表 4 診断拠点

- 1) 家族歴
- 2) 既往歴 (輸血経歴, 梅毒, 妊娠分娩歴)
- 3) 父母の血液型
- 4) 母血清中の検出
- 5) 臍帯血所見
 - i) 児の血液型
 - ii) 抗体検出
 - イ) 間接クームステスト
 - 直接クームステスト
 - ロ) 抗 A, 抗 B 抗体価 } 2 価
1 価
 - iii) 血色素 (Hb) 赤血球 (R)
 - iv) 網状赤血球 (Rc)
 - v) 赤芽球 (Ergbl)
 - vi) 血清ビリルビン
- 6) ii) ~vi) の生後消長
- 7) 病理解剖所見

1. 妊娠末期における母血清中の抗体

A ABO 式血液型抗体

妊娠中及び分娩後にも異常を認めなかつた 131例について抗 A 抗 B 抗体価を求めた。131例の内訳は適合群 86例、不適合群 45例である。

食塩水凝集反応法²²⁾ (後述) で 2 価抗体値を測定すると図 1 の如く、4 ~ 256 倍で殊に 16 ~ 128 倍のものが多し。1 価抗体価はアカシア膠着法²³⁾によつたが、図 2 の如く適合群は 16 ~ 1024 倍、不適合群は 16 ~ 2048 倍で 1024

表 1 熊本地方における ABO 式血液型分布

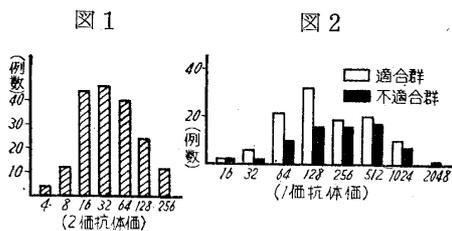
血液型	例数	%	理論値
A 型	382	38.2	38.3
O "	288	28.8	30.46
B "	220	22.0	21.76
AB "	110	11.0	9.47
計	1000	100.0	100.0

表 2 母児間に於ける ABO 式血液型組合せ発現頻度

血液型の組合せ	母 児		例数	頻度 (%)	
	母	児			
適合群	同型	A A	42	26.6	
		B B	15	9.6	
	異型	AB AB	2	1.2	
		O O	27	17.1	
不適合群	同型	A O	6	3.8	
		B O	6	3.8	
	異型	AB A	4	2.5	
		AB B	5	3.2	
	小 計			107	67.8
	不適合群	同型	A B	6	3.8
A AB			6	3.8	
異型		B A	8	5.1	
		B AB	1	0.6	
		O A	19	12.0	
小 計			51	32.1	
総 計			158	99.9	

表 3 検査症例の既往妊娠分娩歴別

既往妊娠分娩歴	例数
流産 (2回以上)	158
早産	63
死産	34
子宮内胎児死亡	12
重症黄疸 (生存)	6
生後児死亡	39
脳性小児麻痺	8
計	320



倍を超えるものは適合群では86例中8例、不適合群では45例中7例、即ち131例中15例で11.5%にみられた。而も不適合群でかゝる高値を示したものでも新生児に溶血性疾患がみられなかつたので、母血清中の1価抗体価が1024倍以上でも必ずしも溶血性疾患が発症するとは限らない。

B. Rh-Hr 式血液型抗体

Rh-Hr 式不適合時における母血清中の抗体を間接クームス試験²⁴⁾で検索した。対象は前述の131例中 Rh-Hr 式血液型を調査し得た56例では不適合群が24例あり、その内訳は表5の通りである。この24例に間接クームス試験を行つたが凡て陰性であつた。即ち母児間に Rh-Hr 式不適合があつても必ずしも抗体は産生されておらず、本症を起すことは限らない。

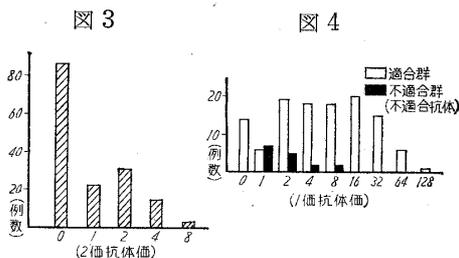
表5 Rh-Hr 式血液型適合不適合群

	適合群	不適合群				計
		C (rh')	c (hr'')	D (Rh ₀)	E (rh'')	
例数	32	5	6	0	13	56

2. 臍帯血所見

A. 臍帯血清中の抗A及び抗B抗体価

臍帯血清中の2価抗体価は0~8倍(図3)で、多くは1~4倍の間にあり、抗A及び抗B抗体共に全く証明されないものは131例中69例(52.7%)で、不適合例では児血球に対する2価不適合抗体は皆無であつた。1価抗体価は0~128倍(図4)であるが、不適合例では不適合抗体は45例中16例(35.6%)に認められ、抗体価は



1~8倍で抗体価8倍のものが2例あるに過ぎなかつた。従つて不適合例でしかも溶血性疾患を認めない児における不適合抗体価は8倍以下と考えられる。

B. 母児血清中の抗A及び抗B抗体の関係

臍帯血清中の抗体価は2価、1価共に適合、不適合の如何を問わず、母血清中のそれに比べて遙かに低い。更に1価の抗体価は例外もあるが母血清と臍帯血清の間には略平行関係を認めたが、2価の抗体価は両者に一定の関係を見出し得ない。

C. Rh-Hr 式血液型不適合時における臍帯血清中の抗体

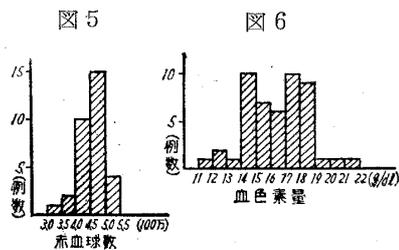
Rh-Hr 式血液型を調査し得た56例(表5)の中24例の不適合群についてその臍帯血の直接並びに間接クームス試験の結果は凡て陰性であつた。即ち母児間に Rh-Hr 式血液型不適合があつても必ずしも抗体は産生されておらず、本症をおこすとは限らない事を再確認した。

D. 赤血球数

32例の平均は456.16±43.97万で、大多数は400~500万である(図5)。これを血液型適合、不適合群にわけてみても各群の間に著差は認め難い。

E. 血色素量

シアン・メト・ヘモグロビン法で53例につき血色素を測定した。平均値は16.68±2.43 g/dlで、図6の如く14~19 g/dlが大多数(88.7%)である。血液型適合、不適合群の間に著差は見出し得なかつた。



F. 網状赤血球数

10~70%の間に分散し、33例の平均は30.85±8.74%で、10~50%の間にあるものが最も多く(図7)、血液型適合、不適合群の間にも著差は認め難い。

G 赤芽球数

33例の平均は1.92±2.07(白血球100に対して)で、8.0以上を示したものは1例もなく、4.0以下は84.8%で大部分を占めている(図8)。血液型適合、不適合群の間に著差は認め難い。

H. 血清ビリルビン

Evelyn Malloy 法で測定すると、総ビリルビン値は

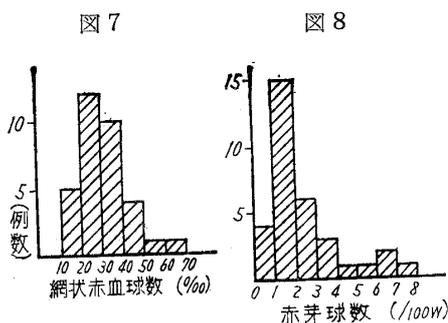


図7

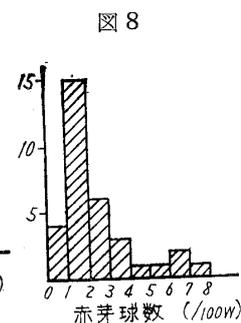


図8

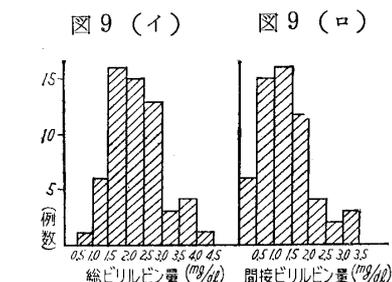


図9 (イ)

図9 (ロ)

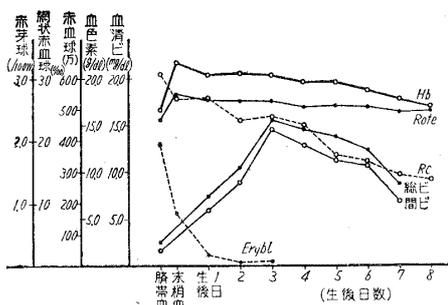
(59例), 0.95~4.10mg/dlの範囲内で, 平均値は2.29±0.71mg/dlである(図9(イ)). 間接ビリルビン値(58例)は凡て3.5mg/dl以下で, 平均値は1.34±0.75mg/dlで, 0.5~2.0mg/dlを示すものが最も多い(図9(ロ)). 又溶血性疾患のない児の総及び間接ビリルビン値を血液型適合, 不適合にわけてみても各群に特異な傾向は認められなかった。

以上の成績から新生児溶血性疾患を伴わない児の臍帯血では, 抗A及び抗B抗体価の不適合抗体は2価0倍, 1価も0倍で, 例え存在しても8倍以下, 赤血球数400~500万, 血色素量14~19g/dl, 網状赤血球数50%以下, 赤芽球数4.0/100w以下, 血清総ビリルビン値5.0mg/dl以下, 間接ビリルビン値3.5mg/dl以下が夫々正常値と考えられる。

3. 正常成熟児における血液性状の生後変化

赤血球, 血色素は出生当日の末梢血が臍帯血より多く最高値を示し, 以後漸減するが, 網状赤血球は臍帯血が

図10 正常成熟児血液所見の推移



最も多く, 生後日数の経過と共に漸減する. 血清ビリルビンは新生児の股静脈から採血測定したが, 総ビリルビン値は生後次第に上昇し, 3日目に最高となり以後漸減し, 黄疸は血清総ビリルビン値の消長に1日おけて増減している. 赤芽球は生後急速に減少し, 第4日目以後は全く認められない(表6, 図10).

以上述べた診断拠点の各項目についての正常値を基にして本症の診断を下すことにしているが, その凡て又は大多数の項目の異常を認めた時は診断が比較的容易であるが, 2~3の項目に異常値がみられた場合には診断が容易でないことがある. 従つて少しでも診断を容易にするために更に抗体価の問題を検討してみた。

III. 妊娠分娩による抗A, 抗B抗体の変動

1. 非妊婦人の抗A, 抗B抗体価(対照実験)

妊娠による抗A及び抗B抗体価の変動をみるため, まず非妊婦人について検査した。

(1) 実験材料, 外来患者及び産婦人科勤務看護婦で既往に輸血の経験のないO型の非妊婦で, 未産婦40名, 経産婦50名, 経産婦は最終分娩後1年以上経過し, 自然流早死産の既往歴のないものを対象とした。

(2) 実験方法. ABO式血液型判定には化学及び血清療法研究所製ABO式血液型判定用標準血清を使用した。

抗A及び抗B抗体検査法: 2価抗体検査法には食塩水凝集反応法²²⁾(Saline Agglutination Test)を使用した. 即ち生理食塩水で倍数稀釈した被検血清の各1滴を試験管にとり, その各々にA型或はB型血球を生理食塩水で3回洗滌したあと2%生理食塩水浮游液にした1滴宛を加え, 37°C, 60分放置した後, 肉眼又は凝集鏡で凝集の有無を検し, 凝集を示す最高稀釈倍数を以て抗体価とした. 1価抗体検査法にはアカシア膠着法²³⁾(Acacia Conglutination Test)を使用した. 即ち前述の2価抗体価測定を終った各試験管に10%アカシア溶液1滴宛を加えよく振盪混和し, 更に37°C, 60分放置した後 Saline

表6 正常成熟児血液所見の推移

生後日数	臍帯血末梢血	1	2	3	4	5	6	7	8
赤血球(万)	456.16 ± 43.97	524.8 ± 38.5	522.0 ± 42.8	522.0 ± 36.2	503.8 ± 33.7	505.3 ± 44.2	502.9 ± 45.2	495.6 ± 46.2	498.4 ± 33.9
赤芽球(/100w)	1.92 ± 2.07	0.81 ± 0.77	0.14 ± 0.10	0.02 ± 0.13	0.04 ± 0.13	0	0	0	0
網状赤血球(%)	30.85 ± 8.74	26.81 ± 8.36	26.35 ± 10.91	23.12 ± 8.47	23.95 ± 2.57	22.47 ± 1.20	17.33 ± 4.02	16.29 ± 6.18	14.46 ± 4.57
血色素(g/dl)	16.68 ± 2.43	21.72 ± 2.69	20.20 ± 1.98	20.49 ± 1.79	20.16 ± 1.74	19.52 ± 1.53	19.49 ± 1.50	18.82 ± 1.49	17.98 ± 1.66
総ビリルビン(mg/dl)	2.29 ± 0.71	10.39 ± 2.25	15.81 ± 2.71	14.83 ± 4.06	13.91 ± 3.12	12.47 ± 4.40	12.42 ± 4.54	8.61 ± 3.49	
間接ビリルビン(mg/dl)	1.34 ± 0.75	8.82 ± 2.29	14.47 ± 2.83	12.83 ± 4.50	11.32 ± 3.61	10.77 ± 4.51	8.96 ± 4.63		
黄疸	-	-	±	±	+	+	+	±	±

Agglutination Test と同様にして判定した。10%アカシア溶液はアラビアゴム10g Na₂HPO₄ 1gを蒸留水90ccによく溶解した上、10ポンド、10分間、アウトクラードで滅菌したものでその上清を用いた。又本検査に使用したA型血球は常に著者自身のA型血球 (ACcDee) を使用し、B型血球は教室員より1名選び常用した (BCcDee)。

(3) 実験成績

A. 未産婦の抗A, 抗B抗体価

未産婦の抗体価は表7の如く、2価抗体価は抗Aが8~512倍、抗Bは4~512倍の間にあり、抗A, 抗B抗体共32倍が最も多く夫々27.5%, 30.0%で64倍がこれに次いでいる。1価抗体価は抗A, 抗B共16~1024倍の間にあり、128倍のものが最も多く夫々30.0%, 32.5%を占め、次いで256倍が多くなっている。この成績は塩津²⁵⁾の報告に比べると低値であるが、実験方法や使用血球の被凝集性の差によるものと思う。注目される点は2価抗体で512倍の高値を示すものが少数乍らあることと、不適合妊娠や不適合輸血の既往歴がないのに1価抗体の値が1024倍という高値を示すものが5.0%もみられる事実で、母児血液型不適合による新生児溶血性疾患の診断の際に考慮すべき事実である。

表7 正常未産婦における抗A, 抗B抗体価

抗体価	1X	2X	4X	8X	16X	32X	64X	128X	256X	512X	1024X	計
2価	0	0	0	2	7	11	10	5	4	1	0	40
1価	0	0	0	50	17.5	29.5	25.0	12.5	10.0	2.5	0	100
抗A	0	0	1	1	7	12	10	4	3	2	0	40
抗B	0	0	2.5	2.5	17.5	34.0	25.0	10.0	7.5	5.0	0	100
1価	0	0	0	0	2	3	8	12	10	3	2	40
抗A	0	0	0	0	5.0	7.5	24.0	30.0	25.0	7.5	5.0	100
抗B	0	0	0	0	1	4	7	13	9	4	2	40
1価	0	0	0	0	2.5	10.0	17.5	32.5	22.5	10.0	5.0	100

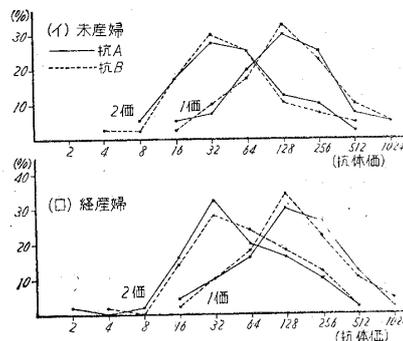
表8 正常経産婦における抗A, 抗B抗体価

抗体価	1X	2X	4X	8X	16X	32X	64X	128X	256X	512X	1024X	計
2価	0	1	0	1	8	16	10	8	5	1	0	50
1価	0	2.0	0	2.0	16.0	32.0	20.0	16.0	10.0	2.0	0	100
抗A	0	0	1	0	7	14	12	9	6	1	0	50
抗B	0	0	2.0	0	14.0	28.0	24.0	18.0	12.0	2.0	0	100
1価	0	0	0	0	2	5	8	15	13	6	1	50
抗A	0	0	0	0	4.0	10.0	16.0	30.0	26.0	12.0	2.0	100
抗B	0	0	0	0	1	5	9	17	11	5	2	50
1価	0	0	0	0	2.0	10.0	18.0	34.0	22.0	10.0	4.0	100

B. 経産婦の抗A, 抗B抗体価

前回妊娠時に母児血液型の不適合があつたか否かは調査し得なかつたが、2価抗体価は表8に示す如く抗A 2~512倍、抗B 4~512倍の間にあり共に32倍のものが最も多く抗A 32.0%, 抗B 28.0%となつており、次いで64倍が多い。1価抗体価は未産婦と同体抗A, 抗B共に16~1024倍の間に広がり128倍のものが抗A 30.0%, 抗B 34.0%と最も多い。

第11図



C. 小括

未産婦、経産婦の各抗体価を比較して図示すれば図11の如くて、未産婦及び経産婦では抗A, 抗B抗体価の間に差は認められない。又未産婦と経産婦の間にも2価並びに1価抗体価共に差は認められない。妊娠現象が母血清中の抗A, 抗B抗体価に及ぼす影響について Polayes²⁶⁾, Smith²⁷⁾等は、妊婦では未妊婦に比べて血球凝集素価が高値を示すと報告し、特に母児間血液型不適合妊娠時に児の血液型に対応する凝集素価が主に上昇すると述べている。しかし著者の実験成績では抗A, 抗B抗体価は未産婦と経産婦の間でほとんど差がみられないので、先人のいう如く、例えば妊娠分娩中に抗体価の変動があるとしても、分娩後1年以上経過すればその影響はほとんどなくなるものと思われる。逆に以上の観察成績から、妊娠中殊に末期の抗体価が不明でも分娩後長時日殊に1年以上経つても尚抗体価が高い時には、他の症状と合せ考えて母児間血液型不適合を推定しようと思う。

2. 正常妊・産・褥婦の抗A, 抗B抗体価 (主実験)

(1) 実験材料: 妊娠3カ月から外来で診察し、毎月定期的に来院し本科に入院分娩した婦人78名を対象とした。何れも過去に自然流産、死産及び新生児死亡の既往歴はない。その内訳は適合群49名、不適合群29名である。全症例は母児共 Rh₀(D) 因子は陽性であつた。

(2) 実験方法: 妊娠3カ月から妊娠10カ月まで定期的に、そして分娩前と産褥7日目にそれぞれ抗A, 抗B抗体価を検査した。血液型判定法及び抗体検査法は前述の方法によつた。

(3) 実験成績

A. 妊娠3カ月における抗A, 抗B抗体価

妊娠3カ月妊婦の抗A, 抗B抗体価は表9に示す如く2価抗体価は適合群では4~128倍の間にあつて32倍が最も多く30.6%, 不適合群では8~128倍の間にあり同じく32倍が最高で39.5%である。1価抗体価は適合群で

表9 妊娠3カ月における抗A, 抗B抗体価

抗体価	1X	2X	4X	8X	16X	32X	64X	128X	256X	512X	1024X	計
適合群	0	0	1	3	3	9	8	4	0	0	0	28
1価	0	0	3	4	5	10	8	4	0	0	0	34
2価	0	0	0	0	1	1	6	9	8	2	1	28
計	0	0	4(15)	7(13)	9(29)	19(36)	22(42)	27(50)	30(57)	34(62)	41(76)	162
不適合群	0	0	0	0	2(32)	4(65)	12(184)	18(280)	18(280)	7(113)	1(16)	62
1価	0	0	0	1	4	11	4	2	0	0	0	22
2価	0	0	0	1	6	6	5	3	0	0	0	21
計	0	0	0	2(47)	10(23)	17(39)	19(43)	15(34)	0	0	0	43
不適合群	0	0	0	0	0	1	2	11	7	1	0	22
1価	0	0	0	0	1	2	7	7	2	0	0	21
2価	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	0	0	0	0	1(23)	3(70)	13(29)	14(32)	2(45)	0	0	43

は16~1024倍に分布し、128倍と256倍が最も多く各々29.0%、不適合群では16~512倍の間に広がり128倍が最多で41.9%である。

B. 妊娠10カ月における抗A, 抗B抗体価

Aと同一対象群の妊娠10カ月の抗体価は表10の如く、2価抗体価は適合群では4~256倍で、32倍が最も多い(32.3%)。不適合群は8~256倍で32倍が最多となつている(34.9%)。1価抗体価をみると適合群は16~1024倍で128倍が最多で30.6%、不適合群は512倍が最多で37.2%、その広がりには32~1024倍である。

表10 妊娠10カ月における抗A抗B抗体価

抗体価	1X	2X	4X	8X	16X	32X	64X	128X	256X	512X	1024X	計
適合群	0	0	2	2	2	8	9	5	0	0	0	28
1価	0	0	2	8	12	5	4	1	0	0	0	34
2価	0	0	2(32)	4(65)	10(164)	20(320)	11(172)	1(16)	0	0	0	62
計	0	0	4	10	14	24	14	6	0	0	0	68
不適合群	0	0	0	0	0	2	8	10	7	5	2	34
1価	0	0	0	0	0	2(32)	13(210)	19(306)	10(156)	9(144)	3(48)	62
2価	0	0	0	0	2(32)	2(32)	1(16)	1(16)	0	0	0	6
計	0	0	0	0	2	15	20	11	10	9	3	68
不適合群	0	0	0	0	4	8	1	1	0	0	0	22
1価	0	0	0	1	4	7	4	5	0	0	0	21
2価	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	0	0	0	1(23)	12(28)	12(28)	5(11)	5(11)	0	0	0	43
不適合群	0	0	0	0	0	0	2	5	6	9	0	22
1価	0	0	0	0	0	2	4	5	7	1	0	21
2価	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	0	0	0	0	0	2(47)	4(93)	10(23)	14(32)	10(23)	1(23)	43

C. 同一妊婦群における妊娠3カ月時と10カ月時の抗体価の比較

同一妊婦群で妊娠3カ月時の抗体価と妊娠10カ月時のそれを比較図示すれば図12の如く、2価抗体価は適合群、不適合群共に変化は認め得ないが、不適合群では明かに右方に偏位する。即ち全般的な抗体価の上昇がみられる。

図 12

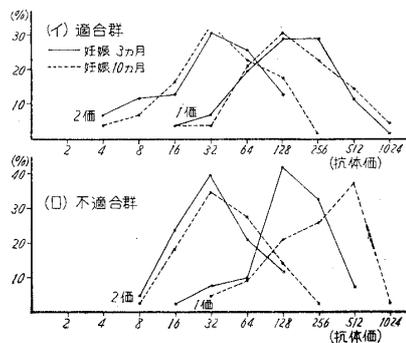


表11 妊娠各月に於ける抗体価分布 (適合群)

抗体価(倍)	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
妊3月	0	0	4	7	8	19	16	8	0	0	0	58
4	0	1	2	9	15	18	7	1	0	0	0	53
5	0	1	2	11	18	16	4	1	0	0	0	53
6	0	0	2	4	14	21	4	1	0	0	0	42
7	0	0	3	8	10	17	6	2	0	0	0	46
8	0	0	2	4	10	13	14	8	1	0	0	53
9	0	0	3	5	10	15	21	8	0	0	0	62
10	0	0	2	4	10	20	14	11	1	0	0	63
分娩前	0	0	3	7	11	18	14	9	2	0	0	64

表12 妊娠各月に於ける抗体価分布 (不適合群)

抗体価(倍)	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	計
妊3月	0	0	0	0	2	10	17	9	5	0	0	43
4	0	0	0	0	2	8	15	11	6	1	0	43
5	0	0	0	0	3	7	15	11	7	0	0	53
6	0	0	0	0	3	4	14	12	7	1	0	42
7	0	0	0	0	3	5	12	11	0	0	0	41
8	0	0	0	1	8	13	12	8	1	0	0	53
9	0	0	0	1	8	12	15	8	1	0	0	53
10	0	0	0	1	8	15	12	6	1	0	0	53
分娩前	0	0	0	1	6	16	12	5	3	0	0	43

D. 妊娠各月における抗体価の変動

前述の如く妊娠3カ月と妊娠10カ月時の抗体価には明かな変動のみられるグループがある。その変動の程度、時期は表11, 12の如くである。適合群の2価抗体価では32~64倍に、1価抗体価は128~256倍に夫々最高があり、不適合群では2価抗体価32~64倍に、1価抗体価は妊娠10カ月を除いては128~256倍に夫々ピークがある。この分布のみでは抗体価の正確な変動は把握し得ないので個々の対象例の妊娠3カ月の抗体価を1として、その後の変化度を求め表13及び図13に示した。適合群では2価及び1価抗体価は共に妊娠7カ月まではほとんど変動なく、1価抗体価のみが妊娠8カ月からわずかに(1.51倍)上昇するに過ぎない。不適合群では2価抗体価は妊娠7カ月まで徐々に上昇して1.50倍となるが、その後の変動は極く軽微である。注目すべきは1価抗体価の変化で、他群に比し上昇する傾向は大で、妊娠8カ月に最高となり妊娠3カ月時の2.48倍となり以後漸減している。

表13 妊娠各月に於ける抗体価の上昇率変化

妊娠月数	妊3月	4	5	6	7	8	9	10	分娩前
適合群	1.00	1.05	0.94	1.15	1.15	1.29	1.30	1.59	1.47
1価	1.00	1.14	0.98	1.11	1.16	1.51	1.52	1.51	1.48
2価	1.00	1.23	1.28	1.38	1.50	1.45	1.57	1.34	1.67
1価	1.00	1.63	1.51	1.95	2.22	2.48	2.09	2.10	2.05

図 13

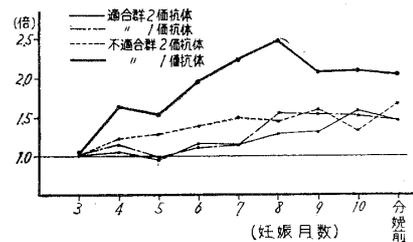


表14 産褥7日目の抗A, 抗B抗体価

抗体価	1X	2X	4X	8X	16X	32X	64X	128X	256X	512X	1024X	計
適合群	0	0	2	3	4	0	9	3	1	0	0	28
2価	0	0	7	4	7	8	10	4	0	0	0	34
計(%)	0	0	3(6.8)	7(16.3)	10(22.7)	14(32.0)	18(40.9)	7(15.9)	1(2.3)	0	0	62
1価	0	0	0	0	2	4	0	7	4	3	2	28
2価	0	0	0	0	2	4	1	8	4	7	1	34
計(%)	0	0	0	0	3(4.8)	3(6.8)	10(14.4)	17(23.0)	15(42.7)	10(14.0)	4(6.5)	62
不適合群	0	0	0	1	5	3	2	3	3	7	0	22
2価	0	0	0	1	2	3	2	3	0	0	0	21
計(%)	0	0	0	2(4.7)	7(14.3)	6(14.0)	14(32.0)	7(16.4)	6(14.0)	1(2.3)	0	43
1価	0	0	0	0	0	0	3	4	4	4	7	22
2価	0	0	0	1	0	1	3	4	4	8	4	21
計(%)	0	0	0	0	1(2.3)	0	4(9.3)	7(16.3)	8(18.6)	12(27.3)	11(24.8)	43

E. 産褥時の抗A, 抗B抗体価

これら対象群の産褥第7日目の抗体価は表14の如く適合群では2価抗体価は4~256倍, 1価抗体価は16~1024倍. ピークは2価抗体は64倍で30.6%, 1価抗体は128倍で27.4%である. 不適合群では2価抗体価は8~512倍で64倍が最も多く32.6%, 1価抗体価は16~1024倍で512倍にピークがあり27.9%を占めている.

(4) 小括並びに考按

妊娠がその抗A, 抗B抗体価に及ぼす影響についてはPolayes²⁶⁾, Smith²⁷⁾, Schäfer²⁸⁾, Hummel²⁹⁾, 古川³⁰⁾, 塩津²⁹⁾等の報告があり, Polayes, 塩津等は非妊婦に比べて高値であり, 特に不適合妊娠の場合には著明であると述べている. しかし他方, Zuelzer³¹⁾, 山口³²⁾は母血清中の抗A, 抗B抗体価は殆んど影響がないといっている. 著者の実験では非妊婦群と妊娠初期群の抗A, 抗B抗体価の比較成績は図14(イ), (ロ)の如くで, 妊娠群を適合, 不適合の2群にわけると, 2価抗体価は非妊婦群に256~512倍の値を有するものが少々多くみられるが著明な変化はみられない. 1価の抗体はこの図から妊娠と抗体価との間の特別の関係が見出されず, 少くとも妊娠初期は何等影響を受けないといえる. 同一対象における妊娠各月の抗体価の変動を表13, 図13に示したが, 不適合群の1価抗体価は妊娠後半に明かに上昇して妊娠による変動と見られるが, 適合群では上昇が僅か

妊娠による明かな影響とは断定出来ない. この成績はZuelzer, 山口の報告と異つている. しかし妊娠が抗A, 抗B抗体価に影響を与えているという諸家^{26)~30)}の報告も, 同一対象について妊娠初期より追跡観察したものでないので, 影響最大期については明確な記載がない. その点に関する著者の成績では妊娠8カ月にほとんどが最高値を示している. この実験の対象は正常経過をたどつた例であることは前述したが, 母児間にABO式血液型不適合があつて新生児溶血性疾患を発症すると予想されるものは妊娠8カ月以後も更に抗A, 抗B抗体価が上昇してゆく事は充分想像され, 又実際にも経験する. この事は本症の発生に妊娠8カ月以後の児血球の感作の程度と, 母体側の抗体産生能力が重大な因子となつて来ると考えられる.

産褥時の抗A, 抗B抗体価の変動分布を, 分娩前のそれと比較した山口³²⁾, 横須賀³³⁾, Zuelzer³¹⁾等の実験では不適合妊娠時は抗A, 抗B抗体価共に上昇し, 適合群では分娩前と不変か, 又は低下している傾向を示していると報告されている. 著者の成績では陣痛発来前の妊娠10カ月と産褥7日目の抗A, 抗B抗体価を比較してみると図15(イ)(ロ)の如く, 適合群では2価抗体価は産褥時に上昇し, 1価抗体価は不変, 不適合群では2価, 1価抗体価共産褥時に上昇している. 不適合群についてはZuelzer, 山口, 横須賀等の報告と一致するが, これはBickenbach³⁴⁾, Kline³⁵⁾, 松田³⁶⁾, 小泉³⁷⁾等のいう分娩時に胎盤剥離子宮面よりの児血球の侵入, 或はそれ以前の子宮収縮による一部胎盤内血管の断裂による両者血液の交流の可能性から充分うなずける.

以上の実験結果から血液型不適合による新生児溶血性疾患の診断に際し, 抗体測定値からみると次のことがいえる.

- 1) 分娩後1年以上経過した非妊婦で, 抗A, 抗B 1

図 14

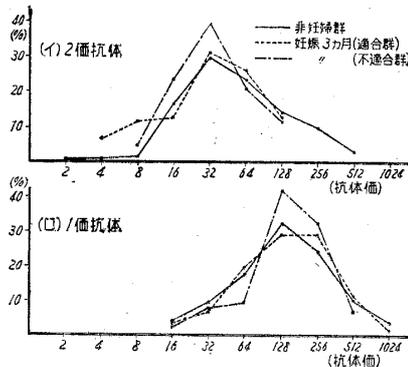
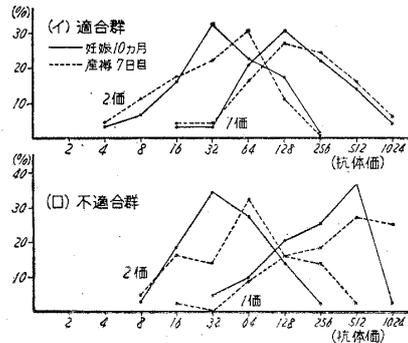


図 15



価抗体価が2048～4096倍以上の高値を示す時は本症を充分疑い得る。

2) 同じことが妊娠初期の検査成績でもいえるが、それ以下の値の場合でも既往歴でもいえるが、それ以下の値の場合でも既往歴を考慮して追跡検査の必要がある。

3) 本症が疑われる症例には少くとも妊娠8カ月以前から抗体価を測定する必要がある。

4) 妊娠末期に初めて抗体価測定を行った症例ではその成績は勿論診断決定上の1資料として役立つが、追跡症例では妊娠末期に初めて測定した症例と同程度の抗体価でも、妊娠中に明かな上昇を確認し得たものであれば、診断値が前者に比べて大で、時にはこれにより決定診断を下しうる。

5) 分娩後に本症が疑われる場合、母体の検査で例へ抗体価が高くて診断決定の資料にはなり難いので、少くとも分娩後1年以後の再検査が望まれる。

以上述べた診断拠点に基いて診断し得た新生児溶血性疾患症例を簡単に記してみる。

IV. ABO式血液型不適合による 新生児溶血性疾患

〔症例1〕

26才10カ月の6回経妊，5回経産婦で児は1人健在で他の4人は何れも生後1週間で重症黄疸が現われ痙攣をおこして死亡している。両親の血液型にはABO式及びRh-Hr式に不適合があつたが(表15)，母血清中の抗体検査で抗hr'抗体及び不規則抗体は認められず，抗A1価抗体価が分娩前に4096倍に上昇して，妊娠9カ月時の値の4倍を示した。児は3360gで血液型はACcDE。臍帯血の異常所見は血色素13.6g/dl，赤血球274万と貧血がみとめられ，臍帯血清中の抗A1価不適合抗体価が512倍という点である。そこでABO式血液型不適合による本症と診断して交換輸血を試みたが，本症研究の初期例で失敗し，対症療法のみ行つたが生後5日目黄疸が増強し痙攣をおこして死亡した。剖検で核黄疸はみとめられなかつたが各種主要臓器の髄外造血巣，鉄色素沈着，出血等を認めた。

〔症例2〕

29才10カ月の3回経産婦，分娩は凡て満期産で，第1児は健在だが，第2，第3児は生後重症黄疸を伴つて7日目に死亡している。両親の血液型は表16の如くABO式不適合が考えられる。母血清中の抗体検査で不規則抗体は認められなかつたが，抗A1価抗体価は妊娠9カ月1024倍，10カ月4096倍で4倍にも上昇した。生下時児は

表15 症例1 父母の血液型

父	ACc DE
母	OCCDE

表16 症例2 父母の血液型

父	ACCDE
母	OCcDE

2950gで血液型はACcDE臍帯血清中の抗A1価不適合抗体価が32倍であつたので本症と診断し，Diamond法³⁷⁾で交換輸血を行つた。輸血量は375ccで汚血液の抗A1価抗体価は術直後1倍(±)と低下した。児の経過は以後良好で，黄疸は軽度に発現し，生後10日目にHb18.6g/dl，1年後来院時は10.1g/dlと少々貧血を呈したが，身長，体重共に標準で発育指数は112を示し，精神障害もない。なお母血清中の抗A1価抗体価は512倍に下降していた。

〔症例3〕

24才6カ月の初産婦。父母の血液型はABO式にもRh-Hr式にも不適合が考えられる(表17)。検査成績は，分娩前に母血清中の抗rh'抗体及び不規則抗体を認めず，抗A抗体は1価が1024倍で正常範囲であつた。然るに分娩時の児所見は体重3390g，血液型ACcDE，血清学的には臍帯血の直接及び間接クームス試験が陰性で，僅かに抗A1価抗体価が16倍を示したに過ぎなかつたが，血色素量11.8g/dl，網状赤血球109%，赤芽球165.5/100W，血清総ビリルビン6.07mg/dlと夫々異常値を示したので本症と診断したが，抗体価の上昇がさほどみられないために交換輸血をせず経過を観察した。黄疸は生後2日目より現われ約2週間継続し，血清総ビリルビンは生後2日目に41.7mg/dlの高値を示したが，3日間高値を持続した後急激に下降した。又血色素も次第に減少して生後3カ月目には11.7g/dlであつた。以上を総合すると本症にはABO式血液型不適合があり，臍帯血清中の抗A1価抗体が16倍と少々高値を示したに過ぎないが，その他の血液所見及び貧血，黄疸等の臨床症状から本症と診断し，その後の経過からも確認し得た興味深い症例である。

表17 症例3 父母の血液型

父	ABCcDE
母	OccDE

表18 症例4 父母の血液型

父	BCCDE
母	OCCDee

〔症例4〕

28才6カ月の3回経産婦。既往分娩は2回の死産(妊娠10カ月)と1回の生後死亡(成熟児)とがある。最終分娩後1年2カ月目に来院して検査を受けたが、父母の血液型は表18の如くて、A B O式及び Rh-Hr 式にも不適合がみられる。母血清中には抗 rh'' 抗体を証明し得なかつたが、抗 B 抗体は1価が8192倍を示した。このことから本症例は、児所見は不明だが、正常経産婦の抗 A、抗 B 抗体価は分娩後1年以上経過すると妊娠による影響はほとんどなくなっているにも拘らず、本症例の抗 B 1価抗体価が異常に高値であつた点から、恐らく A B O式血液型不適合による溶血性疾患で児が死亡したものと推論した。尤も検査日が分娩後1年2カ月以上過ぎているので rh'' 因子不適合によるものでないと思ふことは出来ないと思われる。

〔症例5〕

35才8カ月の8回経妊、6回経産の婦人。分娩歴は2児が健在しているが、4児は生後重症黄疸で死亡している。本例も症例4と同様に分娩後血清学的に本症と推定したものである。最終分娩後4カ月を経て血液型及び母血清中の抗体検査を行つたが、血液型では A B O式及び Rh-Hr 式に不適合があるが(表19)、母血清中に hr', rh'' 因子を含む O型血球と特異的に反応する抗体はなく凡て疑陽性の反応を呈した。一方抗 B 1価抗体価は8192倍、更に4カ月後には4096倍と依然高値を示した。本例が分娩後1年以上経過した場合に果して抗 B 1価抗体がどのように変化するかかわからないが、本症の疑い充分な値と考える。又症例4と同様に Rh-Hr 式不適合によるものではないと断定するわけにゆかない理由も又同じである。

表19 症例5 父母の血液型

父	BCcDE
母	OCCDee

〔症例6〕

23才3カ月の2回経産婦。父母の血液型は A B O式に不適合がある(表20)。健児はなく、初回は分娩直後死

表20 症例6 父母の血液型

父	ACcDee
母	OCCDee

亡、第2回は死産であつた(何れも妊娠10カ月)。今回は妊娠6カ月から検査を行つたが母血清中の抗 A 1価抗体価は初め1024倍であつたが妊娠8カ月から上昇し、分娩前には8192倍という高値を示した。生下時児は3100g、血液型 ACcDee、臍帯血所見は血色素 11.2 g/dl、赤血球 330万、網状赤血球 56% 赤芽球 25/100w、臍帯血清中の抗 A 1価不適合抗体 64倍。以上の点から A B O式血液型不適合による新生児溶血性疾患と診断し、直ちに Diamond 法により交換輸血を行つた。術後は軽度の黄疸の発現、中等度の貧血の他異常なく、生後1年目も順調に発育している。

V. Rh-Hr 式血液型不適合による
新生児溶血性疾患

〔症例7〕

流産2回の初産婦であるが、父母間に Rh-Hr 式に不適合があり(表21)、母血清中の抗体検査でも抗 rh'' 抗体を認めた。生下時児は2350g、血液型 OCCDE、臍帯血の直接及び間接クームス試験はいずれも陽性で児血球の感作を認めた。従つて適合血 OCCDee を用い Diamond 法で交換輸血を行つた。児は生後貧血が次第に強くなり血色素は 10.0 g/dl まで下降したが、その後次第に回復し、9カ月後に来院した時は身長、体重共に標準値以上で、血色素は 12.8 g/dl に好転し神経障害は認められない。本例は母血清及び臍帯血清中の抗体検査結果以外は正常で、重症な典型的な本症と診断し得なかつたが、児血球の感作を明かに認め将来溶血性疾患を惹起すると推定し交換輸血を試みた例である。

表21 症例7 父母の血液型

父	OCCDE
母	ACcDee

〔症例8〕

妊娠6~7カ月の流早産を3回反復した患者で、父母

表22 症例8 父母の血液型

父	ACcDee
母	Bccdde

の血液型は表22の如くA B O式及びRh-Hr式に不適合がある。母血清中にはRh₀因子又は(Rh₀+rh')因子による抗体を8~16倍まで証明した。遠隔地より入院準備中分娩となり児は8カ月の未熟児であつたが、貧血及び肝の腫大があり且臍帯血中に感作血球を証明した。適合血の準備が出来なかつたのでO型Rh₀陽性血液を用いて420ccの交換輸血を行つたが、術後2時間で死亡した。解剖の結果、肉眼的に可成り広い範囲に脳出血を認め、組織学的にも肝、脾、腎、副腎等に髄外造血が著明で鉄色素沈着、脂肪変性、一部出血を認めた。本例はRh₀因子不適合による典型的な症例と思われるが、遠隔地で早産し、未熟児であつた上に適合血の準備が出来ず予後不良であつた例である。

〔症例9〕

妊娠7カ月で子宮内胎児死亡を来し、分娩後5日目に初診、血液型では父母間にRh-Hr式のrh'因子の不適合があり、母血清中にも抗体を証明し得た。従つて前回の子宮内胎児死亡が血液型不適合によるものであつたならば、rh'因子によるものと思われるが、児を検査し得なかつたので確診を下すことは出来ない。

〔症例10〕

過去2回の死産の既往歴ある患者で、初診は最終分娩後2カ月目で父母間にRh-Hr式のrh'因子の不適合があり、母血清中にも抗rh'抗体を証明し得た。而も同種接合体血球では、異種接合体血球に比べて母血清抗体との反応が強く認められた。本例も症例9と同様に分娩時の所見が不明なので確診は控えねばならないが、2回の死産はrh'因子不適合による溶血性疾患と推定される。

VI. 結 論

血液型不適合による新生児溶血性疾患特にその頻度、診断拠点について研究し次の結果を得た。

- 1) 熊本地方におけるA B O式血液型の分布は日本国内における分布と略々一致する。
- 2) Rh₀因子陰性者の分布率は日本では低く、熊本地方では1.1%であつた。
- 3) 血液型不適合による新生児溶血性疾患は日本では稀で、疑わしい既往歴を有するものの3.2%にみられ、A B O式によるものがその60%であつた。
- 4) 診断拠点に挙げた事項について正常値を検討した。

(イ) 妊娠末期の母血清中の抗A、抗B抗体は2価4~256倍、1価16~2048倍で、Rh-Hr式不適合に対す

る抗体は証明されなかつた。

(ロ) 臍帯血清中の抗A、抗B抗体は2価0~8倍、1価0~128倍で、不適合抗体は何れも0で例へ存在しても8倍以下である。又Rh-Hr式不適合に対する抗体は全く証明されなかつた。

(ハ) 臍帯血中赤血球数は400~500万。

(ニ) 臍帯血の色素量は14~19g/dl。

(ホ) 臍帯血中網状赤血球数は50%以下。

(ヘ) 臍帯血中赤芽球数は4.0/100W以下。

(ト) 臍帯血清中総ビリルビン値5.0mg/dl以下、間接ビリルビン値3.5mg/dl以下である。

5) 正常婦人についての妊娠と抗A、抗B抗体価との関係について検討した。

(イ) 非妊時の未産婦と経産婦(最終分娩後1年以上経過)の間に差はみとめられない。

(ロ) 非妊婦群と妊娠初期群の間に差はみられない。

(ハ) 同一対象を追跡測定したが、特に不適合群1価抗体価の上昇が著明であり、妊娠8カ月で最高となりその後分娩まで明かな変動は認められない。

(ニ) 産褥7日目の抗体価も不適合群では妊娠末期よりも上昇している傾向がうかざれ診断上注意を要すると思われる。

以上の点を考慮して血液型不適合による新生児溶血性疾患が疑われる患者の中から、A B O式不適合によるもの6例、Rh-Hr式不適合によるもの4例を報告した。

稿を終るにあたり、始終御懇篤な御指導を仰ぎ御校閲を賜つた恩師加来道隆教授に深く感謝致します。又終始御鞭撻御協力下さつた中山博士並びに教室員各位に感謝致します。

文 献

- 1) Landsteiner, K.: Wien. Klin. Wschr., 14: 1132, 1901. —2) Dienst, A.: Zbl. Gynäk., 29: 383, & 651, 1905. —3) Mc Quarrie: Bull. Johns, Hopkins Hospit., 39: 51, 1923. —4) Ottenberg, R.: J.A.M.A., 81: 295, 1923. —5) Levine, P. & Stetson, R.E.: J.A.M.A., 133: 126, 1939. —6) Landsteiner, K. & Wiener, A.S.: J. Exper. Med., 74: 309, 1941. —7) Levine, P. et al.: J. Am. Med. Ass., 116: 825, 1941. —8) Levine, P. et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 42: 925, 1941. —9) Halbrecht, I.: Dist. J. Dist. Child, 68: 248, 1944. —10) Allen, F.H. & Diamond, L.K.: New, Engl. J. Med., 257: 659, 1957. —11) Water, W. J.: J. Ped., 52: 559, 1958. —12) Wile, M.: Obst.

& Gynec., 5:17, 1955. — 13) *Laurence, W.D.*: Am. J. Obst. & Gynec., 72:5, 1062, 1956. — 14) *Thomas, R.B.*: J.A.M.A. 165:9, 1957. — 15) *Walker, W. & Neligan, J.A.*: Brit. Med. J., 1:681, 1955. — 16) *Mourant, A.E.*: The distribution of the human blood groups: Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1954. — 17) 猪野: 日本法医学雑誌, 2:153, 1948. — 18) 小川: 日本法医学雑誌, 2:86, 1948. — 19) 木原: 日産婦誌, 6:449, 1954. — 20) 加来, 新村: 産婦の世界, 2:615, 1950. — 21) 松永: 産と婦, 26:339, 1959. — 22) *Levine, P. et al.*: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 42:1928, 1942. — 23) *Wienner, A.S. et al.*: Blood, 4:1014, 1948. — 24) *Coombs, R.R.A. et al.*: Lancet, 1:264, 1946. 25) 塩津: 日産婦誌, 7:1261, 1955. — 26) *Pol-*

layes S.H. & Mc Nally.: J. Ann. Chin. Path. 18:5, 375, 1948. — 27) *Smith G.H.*: J. Path & Bact. 57:113, 1945. — 28) *Schäfer K.H.*: Geburtsh. u. Fraueuh. 12:5, 1952. — 29) *Hummel K. u. Grohmann E.O.*: Z. Geburtsh. u. Gynäk. 140:205, 1954. — 30) 古川: 福岡医学雑誌, 47:12, 1956. — 31) *Zuelzer W. & Kaplan, E.*: Am. J. Dist. Child. 88:158, 1954. — 32) 山口: 日産婦誌, 11:6, 733, 1959. — 33) 横須賀: 日産婦誌, 2:293, 1950. — 34) *Bickenbach W. & Kwel F.*: Arch. Gynec. 177:559, 1950. — 35) *Kline B.S.*: Am. J. Obst. & Gynec., 56:226, 1948. — 36) 松田: 日産婦誌, 13:5, 557, 1961. — 37) 小泉: 日産婦誌, 11:7, 993, 1959. — 38) *Diamond, L.K.*: Pediat. 2:520, 1948.

(No. 1557 昭37・11・5 受付)