

診 療

Diego 式血液型 (抗 Di^b) 不適合による新生児溶血性疾患の 1 例

公立甲賀病院産婦人科

後藤 真樹 佐野 隆 久保 寛倫 前田 洋一

大阪医科大学産科婦人科学教室

前田 隆義

A Case of Hemolytic Disease of the
Newborn Due to Anti-Di^b AntibodyMasaki GOTO, Takashi SANNO, Hiromichi KUBO
and Yoichi MAEDA*Department of Obstetrics and Gynecology, Public Koga Hospital, Shiga*

Takayoshi MAEDA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College, Osaka***Key words:** Hemolytic disease of the newborn • Diego blood type • Anti-Di^b antibody • Blood type incompatible pregnancy

緒 言

新生児溶血性疾患を惹き起こす血液型不適合妊娠の原因は、主に ABO 式と Rh 式の母児間不適合によるものであり、他の血液型系によることは比較的稀である。これらのうち Diego 式血液型不適合妊娠により発生した新生児溶血性疾患は、本邦において現在まで10例の報告が見られる。

今回、Diego b 因子による血液型不適合妊娠のため、児が重症黄疸を呈し、交換輸血および光線療法によつて救命し得た 1 例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

25歳, G0P0, 血液型 A 型 Rh (+).

家族歴: 血族結婚を含めて特記すべきことない。

既往歴: 12歳時, 歯科治療の際, 抜歯時の出血のため輸血約600mlを受けている。当時, 患者には出血性素因はなく, 止血機能検査の結果, 出血時間3分0秒, 凝固時間10分0秒, PTT 13.2秒, APTT 27.0秒と正常であった。

現病歴: 妊娠経過は異常なく, 妊娠38週4日で3,060gの女児を Apgar score 10点で正常分娩し

た。

新生児の経過ならびに診断までの推移: 児は生後約8時間で著明な黄疸を呈し, 血中総ビリルビン値を測定したところ19.1mg/dlと高値で, その2時間後には22.3mg/dl (直接ビリルビン7.8mg/dl)とさらに上昇した。患児の直接クームス試験は陽性であり, この時点で血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患を疑った。児の血液型は O 型 Rh (+) で, 父親は B 型 Rh (+), 母親は A 型 Rh (+) と ABO 式, Rh 式の母児間不適合はなく, 稀な血液型不適合の可能性が示唆された。しかし, 出生当日には同定できなかつた。

児は黄疸軽減を目的として, 生後10時間目 (総ビリルビン値22.3mg/dl) から光線療法を開始し, 生後14時間目に患児と ABO, Rh 同型の新鮮血640ml を用いて交換輸血を行った。輸血後の血中総ビリルビン値は10.8mg/dl と下降した。

この間に父母と児の血液型同定および母児の血中不規則抗体スクリーニングを大阪医科大学法医学教室および滋賀県赤十字血液センターに依頼した。その報告から, Diego b 因子による血液型不適合が考えられた (表 1)。さらに母体血清中の抗

表1 両親および児の血液型(表現型)

	父	母	児
ABO	B	A	O
MNSs	Ms	MNs	MNs
Lewis	a-b+	a-b+	a+b+
Ph-Hr	CCDee	CCDee	CCDee
Kidd	a-b+	a+b+	a+b+
Duffy	a+b-	a+b-	a+b-
P	P ₁	P ₁	P ₁
Diego	a-b+	a+b-	a+b+

表2 血清中の不規則抗体

母(分娩後3日目)
1. 生食法(-)
間接クームス法(+)
(O型パネルセル<ガンマ社>10本につき全部陽性)
2. 抗Di ^b 抗体力価×1,280(+)
児(生後3日目)
1. 直接クームス法(+)
間接クームス法(+)
2. 血球解離液中の抗体: 抗Di ^b 抗体

Di^b抗体力価が、生理食塩水による希釈法で1,280倍、アルブミンを用いた希釈法で4,096倍と高力価を示し、児の血球解離液中の抗体は抗Di^b抗体であり(表2)、本例はDiego b因子による母児間血液型不適合であることが判明した。

患児は生後3日目に血中総ビリルビン値が21.8 mg/dlと再上昇したため、大阪府赤十字血液センターから取り寄せたDi(a+b-)の赤血球濃厚液に凍結血漿を加えた計500mlで再度交換輸血を行った。さらに翌日にも20.1mg/dlと上昇したため、前日と同様の交換輸血を行って血中総ビリルビン値の低下を見た。以後、血中総ビリルビン値は低下傾向を示し、生後6日目には光線療法を中止した。児は生後17日目に軽快退院した。

児の直接および間接クームス試験の抗体の推移: 生後4日目には直接クームス試験が陰性化し、生後6カ月目には間接クームス試験も陰性となった。

母体血清抗Di^b抗体力価の推移: 生理食塩液で行った希釈法では、分娩後1カ月目には640倍陽性と低下したが、分娩後13カ月を経過してもなお256倍陽性を持続しており、現在も追跡管理中である。

考 案

Diego式血液型は, Layrisse et al.¹⁴⁾によつて抗Di^a抗体が, Thompson et al.¹⁸⁾によつて抗Di^b抗体が発見され, Di^aとDi^bの二つの抗原から成つている。表現型としてDi(a-b+), Di(a+b+)とDi(a+b-)の3型が認められている。現在までDi(a-b-)は見つかつていないことから, Di^a, Di^bの二つの対立遺伝子によつて支配されると考えられている。Layrisse et al.¹⁵⁾によれば, Di^a抗原は蒙古系人種を特徴づける標識の一つとして, 人類学の研究上重視されている。

中嶋ら⁸⁾は, 東京およびその近郊在住の日本人3,425例を対象として, Diego式血液型の出現頻度をDi(a-b+) 91.6%, Di(a+b+) 8.3%, Di(a+b-) 0.15%と報告している。また, 河瀬ら⁹⁾は, 姫路赤十字血液センターにおける日本人15,280名を対象として, Di(a+b-) 0.16%, Di(a+b+) 7.58%, Di(a-b+) 92.26%の出現頻度を報告している。

表3は本邦における, Diego式血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患の報告例をまとめたものである。中嶋⁸⁾は, Di^a不適合に関して, 不適合輸血および不適合妊娠の頻度をそれぞれ約8%, 約4%と推定し, Di^b不適合に関しては, 輸血, 妊娠の場合ともに約0.2%と推定している。実際には表3に示した通りDi^b不適合妊娠の報告例が多い。この原因について中嶋は, Di^bよりもDi^aの方がより抗原性が弱いと示唆し, また一方抗Di^aの方が抗Di^bに比べて検査用パネル血球が入手困難であるために抗体の存在を見逃しやすいという事実があると述べている。抗Di^a抗体は, Simmonds et al.¹⁷⁾が1例の自然抗体例を報告しているが, 抗Di^b抗体には自然抗体例は見つかつておらず, 表3の報告例も輸血または妊娠に起因した母子免疫による抗体産生を示している。本症例は, 12歳時の不適合輸血の際に抗Di^b抗体が産生され, 初回妊娠時のtransplacental hemorrhageにより抗原刺激が起こり, 抗Di^b抗体が増加したのではないかと(池田ら¹¹⁾)と推測される。

患児に対する治療については, これまでの本邦における抗Diego b抗体による新生児溶血性疾患

表3 Diego式血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患

(本邦, 10例)

報告者	母の輸血歴	G-P	備考
抗 Di ^a			
中嶋ら (1976)	-	-3	第1, 2子; 異常なし 第3子; 光線療法施行
向井ら (1981)	+	4-3	第1, 2, 3子; 光線療法施行
加藤ら (1985)	-	2-2	第1子; 異常なし 第2子; 光線療法施行
抗 Di ^b			
中嶋ら (1971)	+	-3	第1子; 遷延性黄疸 第2子; 核黄疸で死亡 第3子; 交換輸血施行
石森ら (1976)	+	-3	第2子; 溶血性貧血で輸血施行 第3子; 交換輸血施行
池本ら (1980)	-	-1 (双胎)	2児のうち1児は溶血性貧血
高木ら (1978)	+	3-2 (2回目双胎)	第1子; 異常なし 第2子; 交換輸血施行 第3子; 溶血性貧血
森ら (1980)	+	2-2	第1子; 光線療法施行 第2子; 交換輸血施行
四宮ら (1981)	+	3-2	第1, 2子; 交換輸血施行
池田ら (1983)	+	1-1	交換輸血施行

は、溶血の程度が軽く、交換輸血の施行の際も、児の ABO および Rh と同型の血液で良いとする報告が多い。実際母体血と交叉適合の血液を用いた報告は、池田らの1例のみである。その症例は第1回目の交換輸血に、Diego 型不明で、児との ABO, Rh 型適合血を用いて後の第2回目の交換輸血時における使用である。自験例においては、池田らの症例と同様、第1回目の交換輸血には児の ABO, Rh と同型の血液を用い、血中総ビリルビン値の低下を見た。第2回目以降は Di (a+b-) 血液を用いることができた。現在、Di (a+b-) 型の人々は『日赤まれな血液型研究班』に登録されており、同血液センターの協力で Di (a+b-) 血を早急に入手することが可能になっている。

次に、本症例の次回妊娠について考察する必要がある。次回妊娠の可否は、抗 Di^b 抗体価の推移を慎重に観察して決定されねばならない。池田らによると一般に間接クームス法で検出可能な不完全抗体は、長期間持続し、抗体価も下降しにくい傾向にあるという。さらに Diego 式血液型不適合妊

娠に対する妊娠途中の適当な治療法は、著者らが調べ得た限りでは見当たらない。他の血液型不適合妊娠中、重症感作例の治療法としては、子宮内胎児輸血法、母体血漿交換法ならびに母体血中抗体除去法が報告されている。

最近、Aso et al.¹²⁾ は、MN 式血液型不適合妊娠例に母体血中抗体除去法を行い成功を取めている。ついで Yoshida et al.¹⁹⁾ は P 式血液型不適合妊娠例に、神崎ら³⁾ は Rh 式不適合妊娠で成功している。今回われわれの経験した本症例も、今後この方面での検討が必要になると思われる。

稿を終えるにあたり、血中不規則抗体の検査を施行していただいた大阪医科大学法医学教室の松本秀雄教授、宮崎時子助手ならびに教室員の方々に感謝致します。最後に御校閲をいただいた大阪医科大学産科婦人科学教室の杉本修教授、植木 実助教授に深謝致します。

文 献

1. 池田哲雄, 甲斐由美子, 近藤裕一, 工藤楡美子, 入部兼繁, 主藤裕祥, 土井文人, 福江親司: Diego 血液型不適合 (anti-Di^b) による新生児溶血性疾患の1例. 小児科診療, 46: 119, 1983.
2. 池本卯典, 吉田治弘, 荒木篤子, 富田功一, 松岡

- 貞子, 武藤良知: Di(a+b-)型の婦人の血清中に認められた抗Di^b抗体と思われる例について. 日輸血誌, 26: 199, 1980.
3. 神崎 徹, 南川義夫, 永原廉士, 杉田長敏, 青木嶺夫, 三宅 侃, 倉智敬一, 山本一恵, 林 悟, 椿尾忠博, 富永信彦: Rh不適合妊娠に対する母体血中抗体除去法による治療例. 産婦進歩, 34: 280, 1982.
 4. 加藤幸之助, 山口美智子, 荒木史子, 渡辺文孝, 和田綾子, 斎藤和夫: Diego式血液型(抗Di^a)不適合の2例. 衛生検査, 34: 61, 1985.
 5. 河瀬正晴, 木村 都, 有近智津代, 山梨暢子, 岩本澄清: 姫路赤十字血液センターにおける日本人のDiego式血液型の分布. 衛生検査, 31: 933, 1982.
 6. 森 宏之, 合阪幸三, 中川 真: Diego b血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患の1例. 日産婦誌, 32: 815, 1980.
 7. 向井真子, 高砂子祐平, 伊東宗行, 寺井泰彦, 伊藤忠一, 山端久美子: 稀な血液型不適合(Di^a不適合)を含んだ新生児溶血性黄疸の1例. 日輸血誌, 27: 394, 1981.
 8. 中嶋八良, 尾沢彭宣, 砂川佐知子: 日本人経産婦に認められた抗Di^aの2例. 日輸血誌, 22: 161, 1976.
 9. 中嶋八良: 東京在住日本人集団におけるABO以外の主な血液型の分布と2, 3の稀な変異型について. 日輸血誌, 23: 40, 1977.
 10. 四宮雅子, 砂川佐知子, 武居正郎, 日下隼人, 原岡 潔, 相河和夫: Diego血液型(抗Di^b)不適合による新生児溶血性黄疸の1例. 小児科臨床, 34: 1008, 1981.
 11. 高木 輝, 大河内一雄, 清川博文: 第24回日本輸血学会一般演題抄録. 日輸血誌, 24: 97, 1978.
 12. Aso, T., Tatsumi, K., Yoshida, H. and Yoshida, Y.: A new method of treatment for intrauterine fetal hemolytic anemia caused by blood type incompatibility. Acta Obstet. Gynecol. Jpn., 35: 88, 1983.
 13. Ishimori, T., Fukumoto, Y., Abe, K., Nakajima, H., Nakamura, H., Kashiwade, H., Yanagida, J. and Hasekura, H.: Rare Diego blood group phenotype Di(a+b-), I. Anti-Di^b causing hemolytic disease of the newborn. Vox Sang., 31: 61, 1976.
 14. Layrisse, M., Arends, T. and Dominguez Sisco, R.: Nuevo grupo sanguineo encontrado en descendientes de Indios. Acta Medica Venezolana, 3: 132, 1955.
 15. Layrisse, M. and Arends, T.: The Diego blood factor in Chinese and Japanese. Nature, 177: 1083, 1956.
 16. Nakajima, H., Hayakawa, Z. and Ito, H.: A new example of anti-Di^b found in a Japanese woman. Vox Sang., 20: 271, 1971.
 17. Simmonds, R.T., Albrey, J.A., Morgan, J.A.G. and Smith, A.J.: The Diego blood group: Anti-Di^a and the Di(a+) blood group antigen found in Caucasians. Med. J. Aust., I: 406, 1968.
 18. Thompson, P.R., Childers, D.M. and Hatcher, D.E.: Anti-Di^b-first and second examples. Vox Sang., 13: 314, 1967.
 19. Yoshida, H., Ito, K., Emi, N., Kanzaki, H. and Matsuura, S.: A new therapeutic antibody removal method using antigen-positive red cells. II. Application to a P-incompatible pregnant woman. Vox Sang., 47: 216, 1984.

(No. 5986 昭61・6・3 受付)