

〔特別掲載〕

(東女医大誌第30巻第3号)
頁280—284 昭和35年3月)血液型不適合妊娠と
2,3 小児疾患との関連性について

東京女子医科大学小児科教室 (主任 磯田仙三郎教授)

笠 井 和
カサ イ カズ

東京女子医科大学第一生理学教室 (主任 養島高教授)

岩 本 由基枝・瓜 生 八 重・土 肥 浩 子
イワ モト ユキエ ウリ ウ ヤ エ ド イ ヒロ コ松 野 マ サ ヨ・山 県 小 伊 志・安 岡 孝 子
マツ ノ サ ヨ ヤマ ガタ コ イ シ ヤス オカ タカ コ大 木 千 枝
オオ キ チ エ

(受付 昭和 35 年 1 月 30 日)

緒 言

原因不明といわれていた新生児赤芽球症が Rh 因子の発見¹⁾により, その不適合^{2) 3)}によることがわかつてからこのかた新生児重症黄疸, 核黄疸, 脳性小児麻痺等の疾患も Rh 因子不適合に関係するといひ出されてきた。Rh 陰性の人は白人では15%あるといわれ, 日本人では従来約0.5%と報告されていたが, 野田等(1959)⁴⁾は松本市で3000人余を調べて0.84%と報じている。とにかく本邦人では陰性は非常に少ないので, その不適合によつておこる種々の障害は欧米に比してずつと少なくなる。それでもなお Rh 不適合の障害の報告は散見される。ことに産婦人科領域では Rh 不適合妊娠は流産, 早産, 死産の原因となることがわかり, さらに ABO 式不適合妊娠の際にも同様のことがおこるといわれている。ABO 式不適合妊娠の際新生児早期黄疸を見た報告も多い。なお Rh 式血液型発見以後わずかな年月の間に次々と発見された新しい血液型も以上の産婦人科的障

害, 小児科的障害に関係することもいわれている。このように今までは輸血の際にのみ必要と思われていた血液型が臨床医学においても意義深く見なおされてきたのである。^{5)~18) 21~27)} 小児科領域においても新生児重症黄疸, 新生児早期黄疸等にて児が死亡し, あるいは黄疸は治癒したが後に痙攣, 知能の發育不全等のことを残すような場合に親子共に血液型の検査を行うようになってきた。著者等もそうした主訴により血液型検査を行った夫婦, 子供が31組計72名あるのでこれについて報告する。

検査対象及び検査方法

昭和29年より昭和34年8月までに本学小児科, 産婦人科, 内科, 尾久第二病院産婦人科を訪れたもの及び他の病院からの依頼も含めて検査人数は31組の夫婦62名とその子供等10名, 合計72名である。

検査した血液型は ABO 式, MN 式, Rh 式で, 母血清については抗 A 及び抗 B 抗体価, 不規則不完全抗体の有無も調べた。

Kazu KASAI, (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College), Yukie IWAMOTO, Yae URIU, Hiroko DOI, Masayo MATUNO, Koishi YAMAGATA, Takako YASUOKA & Chie OKI (First Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College): Relation between some child disease and hetero-specific pregnancy.

第1表 ABO式血液型分布

血液型		数及%	実数	%
A	型		24	33.4
B	型		17	23.6
O	型		23	31.9
A B	型		8	11.1
合	計		72	100.0

被検血球は3回洗滌して浮游液をつくつて用い、検査方法はABO式、MN式はホールグラス法を、Rh式は試験管法を用いた。抗A、抗B抗体価は試験管法により力価を定め、不規則不完全抗体の有無をしらべるにはAB型血清による血球浮游液を用いた。使用する。A型、B型血球は常に同一人のものを使用し、その都度採血して用いた。

第2表 MN式血液型分布

血液型		数及%	実数	%
M	型		20	28.2
N	型		20	28.2
M N	型		31	43.6
合	計		71	100.0

第3表 Rh式血液型分布

血液型		数及%	実数	実数	%
CDE			2	25	35.2
CCDE			9		
CcDE			14		
CDe			2	26	36.6
CCDe			11		
CcDe			3		
cDE			3	9	12.7
ccDE			6		
cDe			1	1	1.4
cde			1	1	1.4
D (抗Dのみで検査した例)			7	7	9.9
CCD (抗Eは検査せず)			2	2	2.8
計			71	71	100.0

検査成績並に説明

各血液型の分布を見ると次の通りである。AB

第4表 適合組合せの例とその主訴

組合	例数	血液型				検査理由	
		母	父	子			
A-A	1	AMNCCDE	$\alpha \times \beta$ 256	不規則抗体-	AM ccDE	I 妊娠10月死産児黄疸(-)	
A-O	2	AM CCDe	32	-	ON CcDe	原因不明の自然流産	
		AN CcDE	256	-	OMN CCDe	I 児生後3日死 II 妊娠妊娠中毒8月早産	
B-B	1	BM CCDe	256	-	BN ccDE	BMN CCDe	I 児健 II 妊娠9月死産児黄疸(-)
B-O	1	BM ccDE	8	-	ON CcDE	自然流産	
O-O	4	OMN CCD-	32	64	-	OMN CCD-	I 児メレナで死亡 II 妊娠目下3ヶ月順調
		ON cDE	64	64	-	OMN CDE	I II 妊娠自然流産 III 妊娠目下3ヶ月流産の兆あり
		OMN CcDE	256	128	-	OMN CcDE	I II 妊娠自然流産 従兄妹結婚
		ON CCDe				ON ccDE	ON CcDE
AB-O	2	ABM CCDe			OM CcDE	自然流産	
		ABN-D-			OM-D-	自然流産	

O式血液型はA型24例(33.4%)、B型17例(23.6%)、O型23例(31.9%)、AB型8例(11.1%)で、日本人一般分布に比してあまり特異な分布ではない。唯A型の頻度はやや低く、そのかわりに

B型及びO型がやや多い傾向を示していた。

MN式分布はMN型31例(43.6%) M型、N型各20例(28.2%)でN型が日本人一般分布より多かった。

第5表 不適合組合せの例とその主訴

組合 母-父	例 数	血 液 型				検 査 理 由		
		母		父	子			
A-B	3	AMN CCDE	$\alpha \times \beta \times$	512	不規則 抗体-	BM CcDE	I 妊娠人工流産 II 正常産 児吐血(+)黄疸(++) 3週以上 つづく	
		AMN CDe		1024	-	BMN cDE	I 児健 II III IV 妊娠自然流 産 V 妊娠目下3ヶ月	
		AM-D-				BN-D-	自然流産	
A-AB	2	AN CCDe		512	+	ABN CcDE	I 妊娠10月死産児黄疸(-)	
		AMN Q-D-	256		+	ABMNq-D-	AMN q-D-	I 児脳性小児麻痺黄疸(-) II 児健
B-A	6	BMN CCDe	256		-	AMN CcDE	ABM CcDE	I 妊娠9月早産児黄疸(++) 2ヶ月つづく
		BMN CDE	128		-	AMN cDE		I 妊娠10月死産児黄疸(-)
		BN cDe	512		-	AN CDe		I II III 妊娠自然流産 (IIは 双胎)
		BN ccDE	256		-	AMN CcDE		I II 妊娠自然流産
		BM CCDE	160		-	AM CCDe		I 妊娠8月浸軟児頭部畸形 あり
		BMN CCDe				AMN CCDe	AM CCDe	I 児黄疸(++) 3ヶ月つづく
B-AB	1	BN CcDE				ABN CCDe		正常産児黄疸(++) 死亡
O-A	4	ON CcDE	128	64	+	AM CCDe	AMN CCDE AMN CCDE	三胎の1児黄疸4ヶ月つづ き8ヶ月で首すわらず
		ON ccde	1024	512	+	AMN CcDe		I II 妊娠8月流産 III 妊娠 9月早産死、IV 妊娠4月
		OMN CCDe	1024	256	+	AM CCDe		I 妊娠9月早産、児黄疸強 く死亡
		OMN CCDe	128	128	-	AN CCDe		I 妊娠子宮外妊娠で手術そ の後妊娠せず
O-B	2	OMN CCDE	512	1024	+	BMN CcDE	BM CCDE	I II 妊娠人工流産 III 正常 産産褥熱児黄疸(+)
		OM ccDE	512	512	-	BM CCDe	OM CcDe	I 過熱児死 II 仮死状態黄 疸(-) 生後10日死亡
O-AB	2	OMN CCDE	512	512	-	ABMNCCDe	AMN CCDE	I 児黄疸(++) 脳性小児麻痺 II III 児健 IV 児黄疸(++) 生 後3ヶ月より痙攣発作
		OM CCDe	256	128	+	AB		I II III 妊娠人工流産 IV 正 常産仮死状黄疸(-) 首すわ らず 知能発育遅延

Rh 式分布は Rh 陰性 1 例で他はすべて陽性、くわしい分布は第 3 表のようである。この各型は歐洲においても本邦においても一般に見られる形であり、唯 1 例 cDe のみは希しい型に属する例であつた。

前述のごとく日本人には Rh 陰性の人はごく少なく、著者等の検査例においても種々の検査理由となつた主訴は Rh 不適合によるものではないものの方が多かつたのである。

Rh 因子以外に ABO 式血液型不適合妊娠も前述の諸種疾患に関係があるといわれているので、ABO 式血液型不適合妊娠の可能性のある夫婦の組合せと血液型適合児のみを妊娠する夫婦の組合せとにわけて、その主訴との関係を見ると次のようになる。(第 4 表)(第 5 表)

適合児のみを妊娠する父母の組合せにおいてはその主訴に流産、早産、死産とメレナその他の症状による児の死亡はあるが、児の黄疸は認められな

合に多く、A 型、B 型各 1 例であり、主訴との関係を見ると黄疸 4 例、首が坐らないというもの 1 例、死産 1 例、流産、早産を繰り返すというもの 1 例であつた。近來抗 A、抗 B 不完全抗体と共に抗 C 抗体の研究がすすめられ、胎盤通過性、核黄疸の発生等について臨床面と関連性をもちながら研究されている。

この ABO 式血液型不適合組合せと適合組合せとの割合を見ると第 6 表のようである。今回調査例では適合児のみ妊娠する父母の組合せは A—A、A—O、B—B、B—O、O—O、AB—O の 6 組合せで 11 組 (35.4%) あり、不適合児を妊娠する可能性のある父母の組合せは A—B、A—AB、B—A、B—AB、O—A、O—B、O—AB の 7 組合せで 20 組 (64.5%) であつた。これを先年山梨県玉穂村で行つた調査例を対照として比較すると、対照では適合の組合せは 8 組合せ 40 組 (57.9%) で、不適合組合せは A—B、B—A、B—

第 6 表 適合組合せと不適合組合せの割合

適 合 組 合 (適合児のみを妊娠するもの)			不 適 合 組 合 (不適合児を妊娠する可能性のあるもの)		
母 — 父	今回調査例	対 照 例 (玉穂村例)	母 — 父	今回調査例	対 照 例 (玉穂村例)
A — A	1	7	A — B	3	7
A — O	2	10	A — AB	2	0
B — B	1	3	B — A	6	8
B — O	1	5	B — AB	1	1
O — O	4	7	O — A	4	9
AB — O	2	2	O — B	2	4
AB — A	0	4	O — AB	2	0
AB — B	0	2			
計 実 数	11	40	計 実 数	20	29
%	35.4	57.9	%	64.5	42.1

い。これにひきかえて血液型不適合の子供を妊娠する可能性のある父母の組合せにおいては流産、早産、死産の訴えもあるが児の黄疸の訴えが断然多く、神経系の發育の悪い子供は殆んどがその母と血液型不適合であつた。核黄疸が脳性小児麻痺の原因となることがいわれている折から、今回は例数が少なくて判然といえないが不適合の組合せにのみ神経疾患の多かつたことは興味あることと思われる。

検査例中母の血清に不規則不完全抗体をみとめたものは Rh 陰性例を含めて 7 例で、母 O 型の場

AB、O—A、O—B、の 5 組合せで 29 組 (42.0%) となり、大略逆の割合となつている。しかしこの対照の割合も日本人一般の不適合率 26 乃至 27% よりは多くなつているが、これは玉穂村の地理的、因習的の状況によるためではなからうかと考えられる。今回検査例は何等かの形で障害のあつたものばかりであるが、この場合不適合の組合せの率が 64.5% と圧倒的に多いことは、やはり血液型不適合妊娠が種々の障害を起すことが多いといえると思う。

結 語

新生児重症黄疸，新生児早期黄疸，核黄疸，脳性小児麻痺及び流産，早産，死産等の産婦人科的障害と血液型との関連性がいわれているので，私共のしらべた Rh 式血液型検査例とその臨床的所見について報告したが，今後なお例数をふやして観察をつづけたいと思つている。

文 献

- 1) Landsteiner, K. & Wiener, A.S. : Proc. Soc. exp. Biol. & Med. **43** 223 (1940)
- 2) Levien, Ph & Stetson, R.E. : J.A.M.A., **113** 126 (1939)
- 3) Levien, Ph, Katzin, E.M. & Burnham, L. : J.A.M.A., **116** 825 (1941)
- 4) 野田金次郎他 : 日本輸血学会第 8 回総会発表予定 (1960)
- 5) 野田金次郎他 : 綜医学, **21** 27 (1949)
- 6) 塩島令儀他 : 産婦の世界, **4** 307 (1952)
- 7) 石原純他 : 児科診療, **14** 677 (1951)
- 8) 笠井和他 : 診療の実際, **6** 65 (1955)
- 9) 笠井和他 : 東女医大誌, **25** 163 (1955)
- 10) 笠井和他 : 東女医大誌, **26** 82 (1956)
- 11) 笠井和他 : 東女医大誌, **26** 459 (1956)
- 12) 野田金次郎 : 診療室, **8** 252 (1956)
- 13) 野田金次郎 : 診療室, **8** 389 (1956)
- 14) 野田金次郎 : 日本臨床, **15** 947 (1957)
- 15) 金箱房枝他 : 犯罪学誌, **24** 28 (1958)
- 16) 福田透他 : 産婦の実際, **7** 223 (1958)
- 17) Kanebako, F. : Med. J. of Shinshu Univ., **4** 91 (1959)
- 18) 鈴木きみ子 : 日法医誌, **13** 1016 (1959)
- 19) 古畑種基 : 血液型学, 医学書院, (1957)
- 20) 野田金次郎 : 血液型学実験法, 金原出版 (1957)
- 21) 山下招人 : 通信医学, **9** 500 (1957)
- 22) 岡田吉郎他 : 米子医誌, **9** 728 (1958)
- 23) Yannet, H. : Pediatrics, **3** 820 (1949)
- 24) 有馬正高他 : 精神神経学誌, **60** 265 (1958)
- 25) 馬場一雄 : 診療, **11** 1 (1958)
- 26) 村尾昭俊 : 医学研究, **29** 22 (1959)
- 27) 古谷浩司 : 医学研究, **29** 483 (1959)