

山梨 輸血研究会会報

特集「妊婦の不規則抗体スクリーニングについて」第2回

実施するための問題点の解決について 1

抗E抗体による新生児溶血性疾患の一症例 平澤 誠他... 3

不規則抗体について 寺本 勝 寛 5

血液センターニュース

輸血歴のある人の献血血液について 8



山梨輸血研究会

YAMANASHI ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE BLOOD TRANSFUSION

特集 妊婦の不規則抗体スクリーニングについて

実施するための問題点の解決

今号は、前号に引き続き妊婦の不規則抗体スクリーニングを特集しました。前号の高石先生、今号の寺本先生のお話から、妊婦の不規則抗体スクリーニングの必要性は充分語られていると思われますので、ここでは妊婦の不規則抗体スクリーニングを実施するに当り問題となる、方法、実施時期、金額、説明の方法などについて、長い間妊婦の不規則抗体スクリーニングを実施し、たくさんのデーターを取り、その普及活動に熱心に取り組んでいらっしゃる倉敷中央病院の浮田昌彦先生にご意見をうかがいました。

不規則抗体スクリーニングの方法について—新生児溶血性疾患（以下HDN）の対策には、間接抗グロブリン法で検査することが必要ですが、出血による輸血の対応には、プロメリン法も行う必要があります。プロメリン法だけで反応する抗E抗体などがあると、輸血の際にクロスマッチ不適合になり、適合血をさがさなければなりません。

又、間接抗グロブリン法で陽性になった場合には、血清を2ME処理して、抗体がIgGかIgMか確認し、IgGならHDNを考える必要があります。

実施時期について—初診時と妊娠30～35週の間に、さらに分娩時が望ましいが、少くとも初診時は子宮外妊娠、流産などの母体出血に備えるうえで、妊娠30週は分娩時の出血やHDNの予測のために必ず必要です。

料金について—倉敷中央病院では、不規則抗体スクリーニングには、間接抗グロブリン法とプロメリン法を行っていますが、料金は間接クームス法の保険点数の料金600円だけいただいています。

本来輸血の場合の不規則抗体スクリーニングの保険点数の料金は3,000円ですが、この検査に使用する抗体スクリーニング用血球試薬の購入金額

を検体数で割ると、約600円くらいになるとから、妊婦の経済的な負担の軽減を考えて間接抗グロブリン法の点数分の料金をいただき、実際にはプロメリン法も行っています。

妊婦への説明について—特に不規則抗体スクリーニングだけを取り上げて説明することはしていません。妊婦の不規則抗体スクリーニングは、病院として全妊婦に必ず行う検査の項目になっており、妊婦に希望するか否かを聞いたりはしていません。妊娠期間中に行う必項の検査は一覧表にして妊婦に知らせ、又診察の待ち時間を使ってビデオで妊娠管理などを説明する中で簡単にとりあげています。

以上が倉敷中央病院の浮田先生のお話でした。

妊婦の不規則抗体スクリーニングを行うことは検査を外注している中小病院や開業医の場合は、なかなか難しいかもしれません、その必要性を考えると現在不規則抗体スクリーニングを行っていない施設では、まず抗体保有率の高い経産婦を対象に、初診時と30週の2回の不規則抗体スクリーニングを実施することからはじめてはどうでしょうか、表1に経産婦の抗体保有率を示しました。

次に県内で起ったHDNの症例を紹介します。これは今年県臨床衛生検査技師会に発表された抄

表1 E不適合妊娠(輸血歴なし)における抗E抗体の頻度

分娩時	初産婦	2/322 (0.62%)	IgG	1/322 (0.31%)
			IgM	1/322 (0.31%)
経産婦	15/382 (3.93%)		IgG	4/382 (1.05%)
			IgM	11/382 (2.88%)
産後1ヶ月 (妊娠中・分娩時) 抗E抗体なし			IgM	12/536 (2.24%)

(1982.4.~1986.3.)

録です。

又、まとめに県立中央病院の寺本先生のお話を紹介します。

県内で妊婦の不規則抗体スクリーニングを実施

する施設が100%になるよう願って、この特集を終らせていただきます。ご協力いただいた、たくさんの方々にお礼申し上げます。

訂正のお知らせ

前回で市立甲府病院の高石先生の「産科診療における不規則抗体スクリーニングの意義」という文中に——産褥期に抗Dグロブリンを投与することによって、抗D抗体陽性妊婦は格段に減少してまいりましたが、今もって皆無というわけにはまいりません。産褥期投与の他に、流産、子宮外妊娠後の投与。切迫流早産、羊水穿刺等出血を伴う時の投与。そして妊娠中にも感作が成立することがありますので、妊娠後半期における投与等によ

つて抗D抗体陽性者を限りなく零に近づけることができます。残念なことに産褥期の投与以外の抗グロブリンの投与は健保適用になっておりません。この辺の事情を御本人にお話のうえ、是非とも投与しておいた方が良いと考えます。——という記載がありましたが、抗Dグロブリンの投与は、産褥期以外の投与（流産、子宮外妊娠後、切迫流早産等）にも保険が適用になりますので内容を訂正させていただきます。

特集 妊婦の不規則抗体スクリーニングについて

抗E抗体による新生児溶血性疾患の一症例

平沢 誠¹⁾ 鈴木典子²⁾国立甲府病院研究検査科¹⁾山梨県赤十字血液センター²⁾

〔はじめに〕

ABO式以外の新生児溶血性疾患(HDN)はRho(D)によるものが多いが、近年抗D免疫グロブリンの普及により著明な減少傾向がみられ、相対的にRh(E)などの割合が増加している。しかし妊娠の不規則性抗体スクリーニングの普及率は低く、HDNの診断や治療の遅れにつながることも少なくない。今回我々は、他院で出産し高ビリルビン血症を呈したため当院へ転院になったRh(E)不適合による重症のHDNで、交換輸血後も長期にわたり血清中に抗E抗体が認められ、貧血が改善されなかった症例を経験したので報告する。

〔症 例〕

母親は31歳、輸血歴はなく、妊娠出産は2回、いずれも正常分娩で特に異常を指摘されたことはない。患児は日令0の男児(第3子)、在胎39週、正常分娩にて出産、3,095g、生後3時間目のT-Bil値が14.2mg/dlと高値だったため当院NICUに入院となった。

〔検査結果〕

生後6時間のT-Bilは17.7mg/dl、LDH3,506IU/lで溶血性黄疸が疑われた。また、患児の直接クームスが陽性だったため母児不適合によるHDNを疑い精査した結果、患児の赤血球解離液と血清中に抗E抗体が、母親血清中に抗E+c抗体が

〔表1〕 入院時の免疫血清学的検査所見

	児	母	父
血液型	B型CcDEe	B型CCDee	B型ccDDE
血清中の抗体	抗E	抗E+抗c	
生食法	(-)	2+, +w (128倍)(2倍)	
プロメリン法	N.T.	4+, 2+ (1024倍)(32倍)	
間接クームス法	2+ (64倍)	2+ + (128倍)(4倍)	
直接クームス			
広範囲クームス	2+	(-)	
抗IgG	2+	(-)	
抗補体	(-)	(-)	
解離液中の抗体	抗E		
間接クームス法	1+		

認められたため、E不適合によるHDNと診断された。(表1) (表2)

入院当日450mlの交差試験適合の新鮮血で、2日後には675mlのE陰性新鮮血で交換輸血を行った(図1)。その後ビリルビン値は減少したが貧血は改善されず、日令30日目に50mlの新鮮血を、55日目に50mlの濃厚赤血球の輸血を行ったが、100日目のHb 9.0g/mlに留まっている。また、児の血清中の抗E抗体は交換輸血後陰性になった児のE抗原は46日目にわずかに発現を認め、80日目には直後遠心でも認められるようになった。しかしE抗原の発現とともに一度陰性になったDATが再び陽性に転じ、100日経過した時点でも、抗E抗体が児の赤血球に感作しているのが認められている。

〔考 察〕

血液型不適合妊娠によって起こるHDNは、初期の交換輸血や光線療法でビリルビン値の低下を見れば回復する例が多い。しかしこの症例では母親血清中の抗E抗体が128倍と高く、この抗体が児の血清中に長期に認められ、児の新しく産生した赤血球を少しづつ溶血させたため、ビリルビン値が低下したにもかかわらず、Hbの回復が遅れ

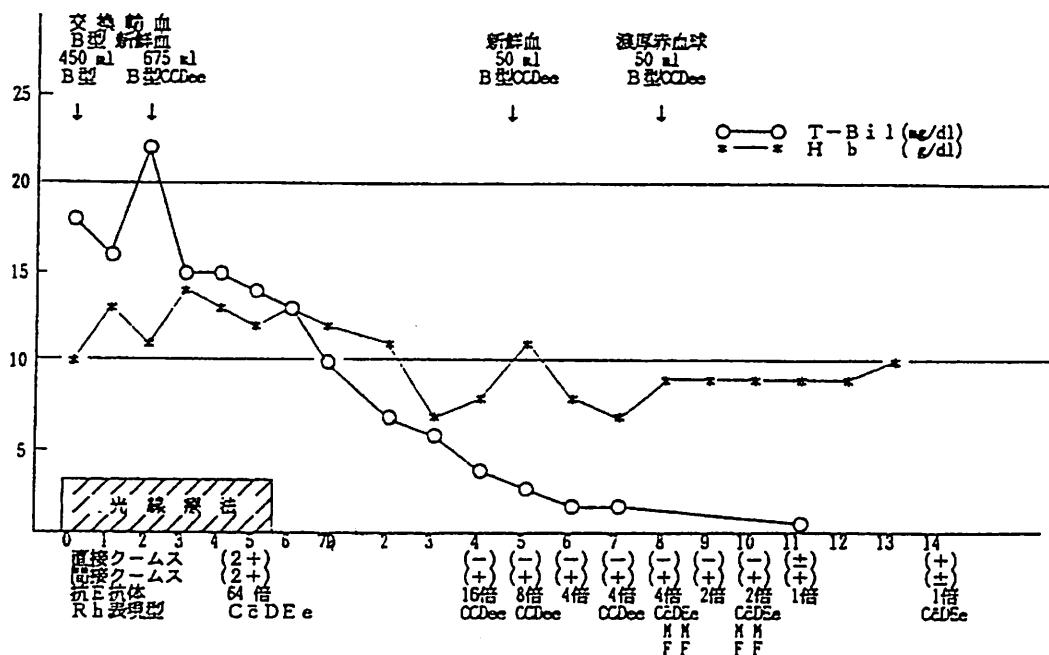
たものと思われる。経産婦や輸血歴のある妊婦の場合は、高力値の免疫抗体の保有率が高く、重症のHDNを発症する可能性もある。また発症後に母と児の抗体の検索をするのでは診断の遅れや適合血の手配も遅れ、児の回復の遅れにつながることもある。以上のことから、妊婦の不規則性抗体検査は適当な時期に適切な検査法で行われることが必要だと思われる。

(表2) 入院時の児の血液検査所見(生後6時間)

WBC	34,300/mm ³	BUN	14mg/dl
RBC	240x10 ⁶ /mm ³	CRE	0.80mg/dl
Hb	9.7g/dl	CPK	605IU/l
Ht	36.6%		
PLt	15.0x10 ⁴ /mm ³		
		Ig-G	1,360mg/dl
T-BIL	17.71mg/dl	Ig-A	0mg/dl
D-BIL	1.24mg/dl	Ig-M	0mg/dl
GOT	123IU/l		
GPT	16IU/l	CRP	(-)
LDH	3,506IU/l		

□ 図 ユコ

児のHb, T-Bil 及び抗体の経過



特集 妊婦の不規則抗体スクリーニングについて

不規則抗体について

寺 本 勝 寛

山梨県立中央病院産婦人科

前号にて妊婦の赤血球不規則抗体スクリーニングに関するアンケート調査の報告が発表されました。いくつかの問題点がみいだされています。特に、抗体検査を行っている施設が27.3%しかないという現状は憂慮しなければならないと思われます。県立中央病院において、以前から不規則抗体スクリーニングを行ってきましたが、今号において、なぜ行っているのか、そして実際行ってみてどの点に問題あるかなど、アンケートの結果と考え合せて質問と解答形式で以下のようにまとめてみました。

質問1) 不規則抗体とはどういうものですか。

答; 一般に、不規則抗体といわれるものは、不規則性赤血球抗体のこと、抗Aおよび抗Bの正常規則抗体以外のすべての抗体をさし、生体が自然にもっている自然抗体と、輸血や分娩などの際に母体に侵入した赤血球に対する免疫反応として產生される免疫抗体があります。たとえば、よく知られているRh(D)陰性(いわゆるRhマイナス)妊婦に產生される抗D抗体は免疫抗体(IgG)で、胎盤通過性がある不規則抗体であるため胎児に移行し溶血をおこします。しかし、産婦人科医の間では、特に注目をあつめ、妊娠初期にすべての妊婦に対しABO式血液型と同時にRh式も検査され、Rhマイナスと判定されると、間接クームス法にて血清中の抗体価の判定を行い、妊娠が厳重に管理されます。その結果、最近ではRh(D)不適合による溶血性疾患のための新生児核黄疸にまでいたる症例はむしろまれとなっていました。

ます。さらに、抗D免疫グロブリンの開発と普及によって、Rhマイナス妊婦に対し、流産や子宮外妊娠後、切迫流産にて出血を伴う場合や、妊娠そのもの(1~2%)によっても感作される場合があり、各々の処置後及び妊娠後半30週前後に、抗D免疫グロブリンの投与が行われます。特に出産した児がD陽性なら産褥72時間以内に保険適応にて投与が可能であることは良く知られていますが、さらに流産や子宮外妊娠後、切迫流産後でも保険適応があり、抗D抗体産生が予防されています。

質問2) 抗D抗体以外の不規則抗体が新生児溶血性疾患(hemolytic disease of the newborn; HDN)を引きおこす可能性がありますか。又、どのような抗体が知られていますか。

答; 抗D抗体以外の不規則抗体が、新生児溶血性疾患をおこす可能性が理解され、その重要性がクローズアップされてきています。

Rh式で抗D抗体に次いで問題なのが抗E抗体ですが、これはIgGだけでなくIgMもかなりの割合で含まれるので、抗D抗体陽性よりも数は多いのですが、HDNをおこす頻度は少ないようです。それ以外の不規則抗体を表に示しました(表1)。不規則抗体によるHDNには、臨床症状のないものから、交換輸血を要するもの、水腫型死産にいたるものまであり、抗体の種類によってHDNの重症度はかなり差があります。不規則抗体を認めた場合、それぞれの抗体の特徴を把握して妊娠中の検査計画をたてる必要があります。

表1 ABO式、Rh式以外の主な血液型抗体とHDN

血液型	抗体	溶血性疾患
Lewis	Le ^a Le ^b Le ^a +Le ^b	H D Nの原因とならない
	K k	軽症～重症
Kell	Kp ^a Kp ^b Js ^a Js ^b	軽症のみ
Duffy	Fy ^a Fy ^b	軽症～重症 H D Nの原因とならない
Kidd	JK ^a JK ^b	軽症～重症
MNSs	M N S s U Mi ^a Mt ^a Vw Lu ^a Lu ^b	軽症～重症 H D Nの原因になることはまれ 中等度 軽症のみ 軽症のみ
Lutheran	Di ^a	軽症～重症
Dicgo	Di ^b	軽症のみ
Xg	Xg ^a	軽症のみ

(Pritchard,J.A.& MacDonald,P.C.:Williams Obstetrics, 16 th ed., 1973 1980)

質問3) 不規則抗体の測定の意義はどのようなことですか。又、簡単に測定できるのですか。

答：妊婦における不規則抗体測定の必要性は、大きく分けて、2つ考えられます。

- ① 新生児溶血性疾患(H D N)の予防
- ② 分娩時、大量出血の際しての緊急輸血における溶血性輸血副作用の予防にあると思います。

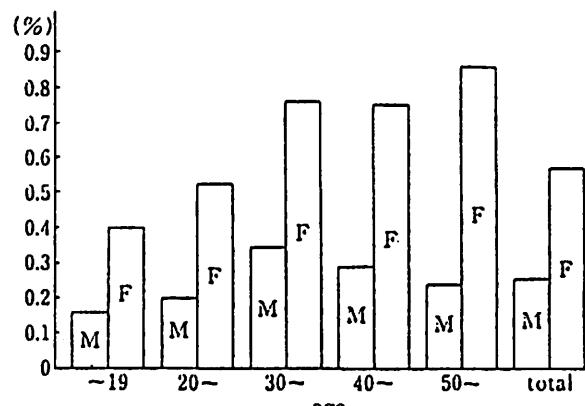
我が国における不規則抗体検査は、1945年以前はほとんど行われず、一部の血液銀行においての

み実施されていました。しかし、日赤血液センターが、整備された1969年頃から徐々に増加し、1975年パネルセルが輸入市販されたころから、大学病院、大病院で測定可能となり、現在では、オートアナライザーなどの自動機器による検査が一般化され、一般病院でも抗体検査が行われている現状です。山梨県においても、病院ではすでに検査が施行されていますが、残念ながらS R Lなどの大きなセンターでは測定可能ですが、県内的一般臨床検査センターでは行われていません。先生方のなかには、クームステスト(直接、間接)が、不規則抗体スクリーニングになるとお考えになると思いますが、特殊な血球を用いた場合のみに可能であるため、一般には、代用できません。早急に、県内の臨床検査センターで測定できるような体制づくりが必要です。

質問4) 不規則抗体には、妊婦と一般人との間に検出率に違いがありますか。又、性差を認めますか、さらにその原因はなんですか。

答：一般の人(献血者)における不規則抗体については、およそ169万例を対象とした大阪府赤十字血液センターからの報告があります。それによると、5,073人(0.3%)が不規則抗体を保有しています。妊婦は諸家の報告をまとめると2-3%に不規則抗体(妊婦で同定された抗体の35-44%は抗Le^a抗体であり、次いで抗P₁抗体が14-28%)を認め約10倍高い保有率です。性差も認め、女性は男性に比して2倍頻度が高い保有率を示します(図1)。

図1 不規則性抗体の頻度と性差



性差の原因是、中村etalは、経胎盤出血（胎児の血液の一部が、分娩のさいばかりでなく、妊娠中にもしばしば母体に移行する）が原因ではないかといっています。又、妊婦が一般人よりも10倍高い保有率であることを考え合わせると、妊娠自体にその主な原因を求めることがあります。しかし、諸家の報告でことなりますが、輸血歴のある妊婦の抗体陽性率は輸血歴のない妊婦の2倍という報告があり、妊婦の輸血歴とその原因疾患関係は、妊娠の2.8～2.9%に輸血歴がありその30%～50%は産科出血であると報告され、抗体産生に輸血が原因となっていることも考えられます。産科医は輸血の適応には十分慎重に対処すべきであると思います。

質問5) 不規則抗体測定の時期及び、測定回数はどのようにしたらよいか。

答：少なくとも妊娠初期と妊娠30～34週の2回施行することが望ましいと思われます。なぜなら、妊娠初期で不規則抗体が検出されても妊娠後期で消失したり、その逆もおこるためです。又、妊娠30～34週以後で検出される場合もありますが、通常抗体価が低いのでHDNをおこすことはまれです。

本院では、今まで妊娠初期6～10週に測定していましたが、1985年1月より1990年12月までの妊婦の抗体保有率は18/2,423人(0.74%)で、諸家の報告1.2～4.83%よりも低いようです(表2)。妊娠後期にも測定すれば抗体保有率も上がるのではないかと思われますが、本院で寒冷凝集素であ

るLewis式血液型に関しては、常温で測定するため(Lewis抗体はIgM抗体のためHDNをほとんどおこさないため)、検出率が低いためとも考えられます。

一般に、妊婦に認められる抗体のうちRh式、Kell式、Duffy式、Kidd式、Diego式などの抗体では、HDNをおこす可能性があるといわれていますが、本院では、18例中新生児が交換輸血が必要となったのは1例であり、抗D抗体陽性例でした。

以上、不規則抗体について、文献的考察を加へ、問題点を整理してみました。本文では、HDNに関してが中心となりましたが、私達の病院の産科部門は周産期医療における基幹病院であり、緊急輸血が必要な妊産婦が転送されてまいります。その時、すでに不規則抗体スクリーニングがなされている場合には、きわめて適切に対応ができます。産科診療に携るものにとって、妊娠、分娩はいつも急変し、輸血が必要となるかわかりませんし、1分1秒の時間の遅れが母児の予後を大きく左右しかねません。今後、できるだけ多くの施設で不規則抗体検査の必要性を理解していただき、県内の臨床検査センターで測定できるようはたらきかけていただき、さらに、患者さんに十分な説明の上、施行していただければ幸いです。

最後に、本文を書くにあたり、御助言いただいた本院輸血管理科の技師の方々に深く感謝いたします。

表2 妊婦の不規則抗体(1985.1～1990.12)

抗Le ^a 抗体	6
抗D抗体	1
抗E抗体	1
抗P ₁ 抗体	3
抗M抗体	1
不明	6
計	18/2423 (0.74%)

山梨県立中央病院輸血管理科

血液センターニュース

輸血歴のある人の献血血液について

血液センターでは血液製剤の安全性を確保するため、全ての献血血液を対象にC型肝炎をはじめ各種検査を実施しております。その結果輸血後肝炎の発症は大幅に減少し、表1のように顕著な効果を挙げております。しかしながら、輸血を受けた患者の100人に3人の率で輸血後肝炎が発症しております。一方、血液センターで行っているHCV抗体検査で陰性と判定された血液が、PCR法による検査では陽性となる率が、表2のよう輸血歴のある献血者の場合、輸血歴のない献血者より10倍近く高いということが最近報告されております。

今まで、血液センターでは、ウィルス性肝炎の感染の可能性を配慮して、6ヶ月以内に輸血を受けた人からは採血しないことを原則とし、これ以

外は輸血歴に関し特に制約を設けていませんでしたが、上記の報告をふまえ、さらに安全で良質な輸血用血液を提供するために、より感度の高い検査法が確立され実施されるまでの間、輸血後6ヶ月を越える献血者の血液は輸血用血液として使用しないことにいたしました。これは平成3年11月1日献血分から行っております。

なお、輸血歴のある人で、輸血後6ヶ月を経過している人は、血漿分画製剤（アルブミン）の原料血漿として使用する目的での献血をお願いし、輸血用血液とは区別しております。

血液センターでは、より安全で良質の輸血用血液を患者さんに提供できるように努力しております。

**表1 非A非B型肝炎におけるHBc及びHCV抗体検査の効果
(非A非B型肝炎対策等に関する特定研究班による)**

期間	輸血患者数(A)	非A非B型肝炎発症数(B)	発症率(B/A)	備考
1980~85	2,782人	447人	16.1%	400ml・成分献血導入前
1987~89	1,807人	223人	12.3%	"後
1990	1,170人	35人	3.0%	HBc,HCV抗体検査実施後

**表2 輸血歴の有無別の献血者(GPT35単位以下)におけるウイルス感染率
(防衛医大日野助教授等による)**

献血者数		うちPCR(+)		
		HCV抗体(+) (C100-3)	HCV抗体(-) (C100-3)	
輸血歴	有り	962人	80人	46人
	無し	1,870人	13人	6人
	有り	100%	8.31%	4.78%
	無し	100%	0.69%	0.32%
				3.53%
				7人
				0.37%

投稿等のお願い

ご意見、ご要望、ならびに情報の提供、投稿等につきましては、事務局までお願いいたします。

入会のご案内

入会のご希望の方は事務局までご連絡下さい。
なお、年会費は2,000円です。
(但し賛助会員については1口10,000円です。)

編 集 後 記

日増しに冬の気配が濃くなって参りました。素晴らしい秋晴れにあまり出会わぬうちに一足とびに冬がきてしつたような、そんな感じのこの頃です。

さて今回の会報では前号に引き続き「妊婦の不規則抗体スクリーニング」について特集いたしました。この検査の必要性については前号に十分に述べられておりますので、まずそれ以外の実施上の問題点について、この方面的経験の豊富な浮田先生のお話を紹介しております。次に実際の症例として平沢先生らによる新生児溶血性疾患のご経験が述べられ、最後に不規則抗体とくに妊婦のスクリーニングについて、寺本先生より問答形式によるまとめがなされています。

検査方法や実施の時期、検査料金、本人への説明などには適切な対応が望まれます。この検査が

なされていない場合には、重篤な新生児溶血などをきたす場合もありうるので、本県でも各病院や臨床検査センターにおいてできるだけ多くの妊娠女性にこのスクリーニング検査が行なわれ、母児ともに安全な出産が迎えられることを心から希う次第です。

H I V 感染症（エイズ）は以前ほどマスコミを賑わることは少なくなりましたが、日本でも異性間感染により次第に増加しつつあります。またC型肝炎の第二世代抗体検査キットもまもなく発売になろうとしており、さらに待望の骨髄バンクも全国的に動きはじめました。私達の輸血研究会はこのような話題を先取りしてとりあげてますが、今後も新しい情報に遅れないように努力してゆきたいと思います。

（千葉直彦 記）

編 集 委 員

小林 勲（山梨医科大学第二内科）
橋本 良一（山梨医科大学第二外科）
千葉 直彦（山梨県立中央病院内科）
飯田 良直（山梨県立中央病院外科）
鈴木 典子（山梨県赤十字血液センター）

山梨輸血研究会会報 Vol.7 No.3

平成3年12月1日

編集代表者 鈴木 宏

発行者 山梨輸血研究会

事務局 〒400 甲府市池田1-6-1

山梨県赤十字血液センター内

TEL 0552-51-5891
