

# 母児間血液型不適合による胎児・新生児溶血性疾患（HDFN）について

## HDFN(Hemolytic Disease of Fetus and Newborn)とは

母体が胎児・新生児（児）の赤血球を介して、自分にはない配偶者由来の同種抗原に対して免疫応答を起こし、産生された同種抗体が児の赤血球を破壊することで発症する。すなわち、母親由来の **IgG 型抗体は胎盤を通過**し児の血液循環に入ると、**児赤血球上の対応抗原と結合**し、児の網内系でマクロファージの貪食を受けて**破壊(溶血)**される。

母体と児の間の血液型不適合妊娠（主に ABO 型、Rh 型が異なる）によって起こり、重症度からみると Rh 血液型によるものが圧倒的に多い。



## ABO 血液型不適合による HDFN

### 発生機序

母親が **O 型** で児が **A 型** か **B 型** で、重症化する例は IgG 型抗 A、抗 B 抗体価が **512 倍以上** に限られる。ABO-HDFN は日本人の **HDFN 全体の 65%** を占めるが、そのほとんどは**軽症**である。一般的に重症化しない理由として、以下の事があげられる。

- 児の組織や分泌液中には、抗 A および抗 B を中和し得る**多量の可溶性の A 抗原や B 抗原が存在**する。
- 児赤血球に発現する A 型および B 型の抗原決定基は、成人に比べて**未発達**であり、その数は 1/3 と少ない。

また、**ABO-HDFN は第 1 子から発症**することがある。A 抗原や B 抗原は食品や細菌にも存在し、これらが抗体産生の刺激となり得るため、**初産婦であっても IgG 型抗 A 抗体、抗 B 抗体を保有**することがある。A 型には IgG 型抗 B 抗体が 14%、B 型には IgG 型抗 A 抗体が 4%含まれるのに対し、**O 型には IgG 型抗 A 抗体や抗 B 抗体が 90%**含まれるといわれている。

### 必要な検査

- 1) 母親の血液型および抗 A あるいは抗 B 抗体価
- 2) 児の血液型、IgG 型抗 A あるいは抗 B 抗体価、児の DAT 検査
- 3) 児の総ビリルビン値、直・間ビリルビン値、血算（Ht、Hb、網状赤血球数）、TP/Alb、AST/ALT、LD
- 4) 児の IgG サブクラス（多くは IgG1 と IgG3）

### 診断

母親が O 型、児が A 型か B 型で、黄疸があり、間接ビリルビン型が高いときに疑われる。

#### 児の血液を使つての検査

##### 1) 抗体解離検査

児血球に結合している母由来の抗 A 抗体、抗 B 抗体を解離させ、標準成人 A 型、B 型血球を凝集させて証明する方法であり、信頼度が高い。

**ポイント…**実際には、児の血球が十分確保できないため一般的ではない。

##### 2) 遊離抗体の検査

A B O 不適合児の血清中に存在する遊離の抗体(母親由来の IgG 抗体)を証明する目的で、児の血清(漿)と児と同型の標準成人血球(A 型または B 型の血球)を用いた**間接クームス試験**を行う。母親由来の IgG 抗体が存在すれば、陽性となる。**直接クームス試験**はほとんどの場合陰性となる。

**ポイント…**一般的に、母親由来の IgG 抗体を証明するのに使われる。

### 治療

ほとんどの場合は、重症化することは少なく、光線療法などで治療することができるが、まれに重症化することがあり、交換輸血などの治療が必要なこともある。

## RhD 血液型不適合による HDFN

### 発生機序

母親の血液型が **RhD(-)**、父親の血液型が **RhD(+)**で、児の血液型が **RhD(+)**のため新生児溶血性黄疸が起きる場合をいう。RhD(-)の女性が初めて妊娠し、分娩時に RhD(+)**の児の血液が母体内へ侵入**すると、母体に RhD(+)**の血球に対する抗体**がつくられる。これを母体感作といい、RhD(+)**の第 2 子を妊娠したときには**、この母体中の IgG 抗体が胎盤を通過して胎児に移行し、それが児の赤血球を破壊する。

RhD 血液型抗原は赤血球膜以外には存在しないため、RhD-HDFN が第 1 子に発生することは稀で、通常は**第 2 子以降に発症**する。抗 D による HDFN は、抗体価が 100 倍未満であっても**重症化しやすい** (図 1)。

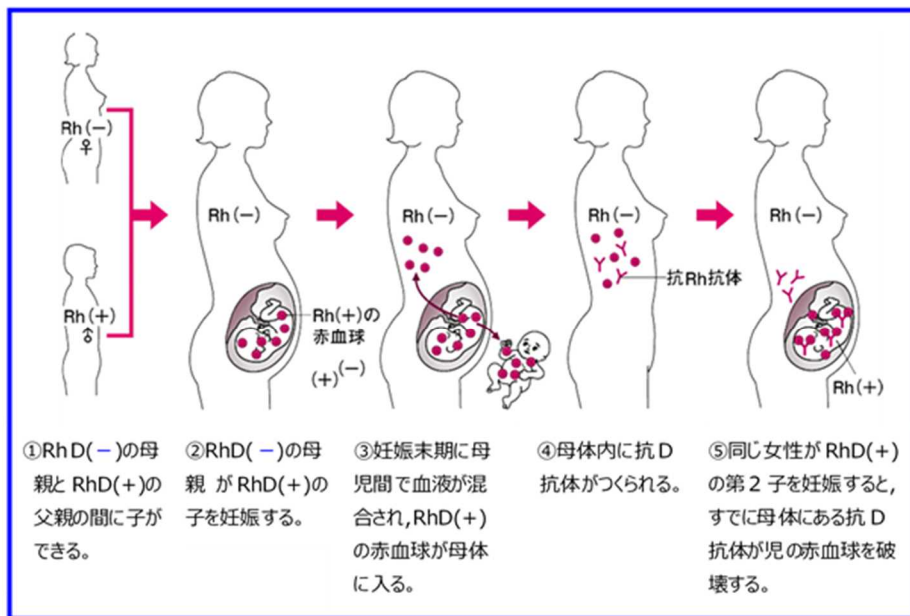


図1 妊娠によるRhDの免疫感作と抗D抗体産生機序とHDFN

### 必要な検査

- 1) 母親の不規則抗体検査（抗D抗体が16倍以上の場合、胎児溶血性疾患が疑われる）
- 2) 児のDAT検査
- 3) 児の総ビリルビン値、直・間ビリルビン値、血算（Ht、Hb、網状赤血球数）、TP/Alb、AST/ALT、LD
- 4) 胎児エコーや羊水検査が必要なときもある。

### 診断

母親がRhD(-)、児がRhD(+)で、貧血と黄疸など溶血所見があるときに疑われる。重症の場合は胎児水腫になり、胎児死亡または新生児死亡になるリスクが高くなる。重症黄疸（ビリルビン25mg/dl以上）になると、脳の基底核や海馬回にビリルビンが沈着し神経細胞が破壊されると核黄疸となり、後遺症として脳性麻痺が残ることもある。

### 治療と予防

黄疸に対して、光線療法や交換輸血をおこなうことがある。また、貧血（Ht25%以下）の程度によって輸血が必要になることもある。

現在では、RhD(-)の妊婦がRhD(+)の児を出産した場合には、抗D抗体の産生を防ぎ、次回以降の妊娠の際に児に影響を及ぼさないようにするための管理体制がとられる。具体的には出産後72時間以内に、「抗D人免疫グロブリン：RhIg」を母体に投与することで、抗D抗体の産生を96%減少できると考えられている。他に、子宮外妊娠、流産や人工妊娠中絶した場合の投与についても適応となる。

**ポイント**…300μgのRhIgは全血で30ml、赤血球で15mlのRh陽性血液に曝露された後の感作を予防することができる。

### その他の血液型によるHDFN

日本人において、ABO、RhD以外で最も多いのは、Diego血液型に対する抗体(Di<sup>a</sup>とDi<sup>b</sup>)である。その他では、E、c、M、Jr<sup>a</sup>抗体による報告がある。

### まとめ

血液型不適合妊娠によるHDFNについて紹介した。特に、RhD不適合妊娠によるHDFNは重篤な症状を示すことがあるため、その機序を良く理解し、診断のための検査について十分把握しておく必要がある。



(文責：玉置達紀)



玉置 達紀  
(たまき たつり)

#### (主な経歴)

琉球大学保健学部保健学科卒業後、社会保険紀南病院  
(現：紀南病院)に勤務  
紀南病院中央臨床検査部 技師長を経て、2019年4月より  
(株)日本医学臨床検査研究所 田辺ラボ 兼 学術課にて勤務

#### (主な認定資格)

臨床検査技師、認定輸血検査技師、厚生労働省指定検体  
採取講習会終了