

赤血球の胎盤通過性に関する研究

Studies on the Placental Transmission of Erythrocytes

東京大学医学部産科婦人科学教室 (主任 小林隆教授)

小 泉 博 Hiroshi KOIZUMI

第1章 緒 言

胎盤は母児兩者の間に在って物質交換に重要な役割を果しているが、絨毛間腔を流れる母体血行と、絨毛毛細血管内を流れる胎児血行とは夫々独立した閉鎖循環系をなし、決して直接の交流はないというのが従来信じられて来た産科学の定説である。

Landsteiner (1900) による A B O 式血液型発見後間もなく、Dienst (1905)¹⁾ が母児間不適合妊娠時に起る赤血球の交流が妊娠中毒症の原因であると唱えて以来、妊娠中毒症と血液型との関係に関しては Ottenberg²⁾, Mc Quarrie³⁾, Hurst⁴⁾, Dickins⁵⁾, Pearson⁶⁾, Pike⁷⁾, Pearse⁸⁾, Penrose⁹⁾, Kalmus¹⁰⁾ 等に依る幾多の研究があり、賛否兩論が行われている。

1940年に至って Landsteiner 及び Wiener 等に依り Rh 因子が発見され、Levine (1941)¹¹⁾ がそれ迄原因不明と考えられていた胎児赤芽球症は Rh 因子によって惹起される事を明らかにして以来、この方面の免疫血清学的研究は愈々活発となり、1944年 Halbrecht¹²⁾ は A B O 因子による早発生新生児黄疸を発表したが、その後 Rh 式或は A B O 式血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患の報告は枚舉に遑ない。然るに該疾患が成立する爲には母体血と不適合な胎児凝集原が胎盤を経て母体に移行し自己免疫が行われて、母体側に産生された抗体が再び胎盤を通過して胎児側に逆行し、その体内で抗原抗体反応を起して胎児血球の凝集ないしは溶血現象が起るとという理論が考えられるのである。所で Rh 抗原は一般に赤血球基質のみに存し、液性抗原としては存在しないといわれ、組織や体液中の Rh 抗原も否定されている (Wiener, 1956)¹³⁾。従って本疾患の成立機序を解明する爲に、赤血球がそのまゝの形で胎盤を通過するか否かは早急に解決すべき問題となった。

赤血球の胎盤通過性に関する研究としては色素剤による方法、組織学的研究、血清学的研究、特殊な形態を有する赤血球を利用する方法、胎児性ヘモグロビン検索による方法、放射性同位元素標識赤血球を用いる方法等各

方面より幾多の研究がなされているが、既に総説¹⁴⁾ した如く頻度、時期、量、方向等に関しては未解決の状態である。著者は放射性同位元素 Fe^{59} 及び Cr^{51} 標識赤血球を用い、或は Ashby の分別凝集法及びそれと胎児性ヘモグロビン検索との併用法により、本問題を検討し 2, 3 の知見を得たので報告する。

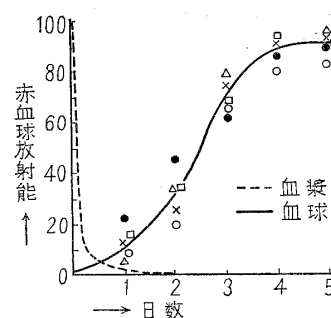
第2章 Fe^{59} 標識赤血球の家兎胎盤通過実験

Fe^{59} は半減期47日で1.29, 1.1, 0.19Mev の γ 線と0.27, 0.46, 1.56Mevの β 線とを放出する。著者は米国 Oak Ridge National Laboratory より輸入した $\text{Fe}^{59}\text{Cl}_3$ を使用し、Scintillation counter (America Nuclear 製 Model DS-I) で γ 線エネルギーを測定して次の様な実験を行った。

第1節 基礎実験

第1項 Fe^{59} 標識赤血球の作成

体重 1.0～1.5kgの幼弱家兎より隔日に5～10cc宛計20～30cc瀉血して貧血状態とした後、pH 1の塩酸溶液なる $\text{Fe}^{59}\text{Cl}_3$ を苛性ソーダにて適度に酸度を低下させ、約20～30 μc (約300,000 c.p.m.) counts per min. を極めて徐々に耳静脈より注射した。以後定時的に採血し血漿よりの消失率、赤血球への利用率を観察すると5例の平均値は第1圖の如くなる。即ち静注24時間後には注入量の約10%が赤血球に利用され、48時間後に約30%、3日後約70%、4日後約90%が赤血球に入り、以後は略々Plateauに達するが、貧血の程度従って鉄欠乏の度合に

第1圖 赤血球の Fe^{59} 利用曲線

より可成りの個体差がある。他方血漿からの消失も速くて60分で30～40%となり、4時間で10～20%、24時間後には1～2%で48時間後には殆んど認められない。斯くして7～10日後に頸動脈を切断し、ACD液にて凝固を阻止しつつ全採血すれば、得られる Fe^{59} 標識赤血球の放射能は4,000～8,000c.p.m.である。

第2項 Fe^{59} 離脱の有無に関する実験

前記の方法で得た Fe^{59} 標識赤血球3.0ccと等量の血漿とを混合し、37°C、1時間 incubate 後遠沈して上清の放射能を検したが、第1表の如く殆んど離脱は認められない。僅かの放射能は遠沈時の溶血によるものと思われる。尚、自然放射能又は基底係数(Natural Background)に対する補正は次式に依った。

$$N_{\text{net}} = (N_t - N_b) \pm \sqrt{\frac{N_t}{n} + \frac{N_b}{n}}$$

(n :測定時間, N_t :計測値, N_b :基底係数, N_{net} :本当の測定値, N_{net} が負になるものを0とした)

第1表 Fe^{59} の赤血球より血漿への離脱

No.	1	2	3	4	5
標識赤血球量 (c.p.m.)	3.0 (12300)	3.0 (16400)	3.0 (11000)	3.0 (18000)	3.0 (25100)
血漿2cc(c.p.m.)	5±3.6	0	7±4.2	0	4±3.6

第3項 Hb- Fe^{59} の再利用率

標識赤血球輸血後に該赤血球の一部崩壊(血球の寿命終結或は操作過程に起る溶血)が避けられない以上、かくして離脱したHb- Fe^{59} がどの程度に新血球生成に再利用されるかを検討する必要がある。標識赤血球に4倍量の蒸留水を加えて完全溶血せしめ遠沈後食塩水を加えて等張とし、一定量(約8,000～19,000 c.p.m.)のHb- Fe^{59} を家兎に静注し、以後定期的に採血して血球と血漿とを分離し、夫々の放射能を検すると第2表及び第2圖の如くなる。即ちHb- Fe^{59} の血漿よりの消失は急速で2時間後には半減し(40～50%)、4時間後には20～25%、8時間後4～5%となり、24時間後には全く認めら

れない。他方赤血球では8時間後に僅かの放射能を認め、24時間では既に注入量の10.2～24.5% (家兎体重の $1/13$ を全血量として概算)が赤血球に再利用される。これは福島¹⁸⁾等の成績より高率であるが、個体差による可成りの幅があり、又妊娠・飼育条件にも左右されるものと考えられる。Hawkins 及び Hahn (1944)¹⁹⁾は動物にPyrodineを投與して赤血球を破壊した実験で、Hb濃度と血液との放射能の増減が平行する事から、溶血により赤血球を離脱した Fe^{59} は直ちに新生血球中出现し、かくして85%は再利用されるという。

第4項 Hb- Fe^{59} の胎仔への移行

溶血により離脱したHb- Fe^{59} がどの様に胎仔に移行するかを調べる爲に妊娠末期家兎に総量11,000～23,000 c.p.m.のHb- Fe^{59} を静注し、24時間後又は48時間後に開腹し母体血球、胎仔血球及び肝の放射能を検すると第3表の如くなる。即ち胎仔血球放射能は母体血球のそれと略と同じか或は1.8倍のカウント数を示し、肝では兒血球の2.5～3.5倍計測値を示した。又、肝の鉄をBrückmannの加温ピロリン酸-3塩素醋酸法²⁰⁾²¹⁾によりnon-Hemin鉄とHemin鉄の分割に分けてその放射能を検するとn.H./H.は2.6～4.5となる。又1例ではあるが胎盤を母体側と胎仔側とに分け、夫々のヘミン鉄、非ヘミン鉄をカウントした所、母体側ではn.H./H. $\approx$ 0.7, 胎仔側ではn.H./H. $\approx$ 2.1であった。尚、胎仔体重を約26gとし、その血球量、肝重量から1胎仔への移行率を概算すると、24時間後には注入量の2.2～2.8%、48時間後には4.0～4.6%となる。

Heilmeyer²³⁾は胎児への鉄輸送は胎盤に於いてフェリチンなる中間段階を経て進行し、肝に達してヘモジリンの形で貯蔵されるとしている。

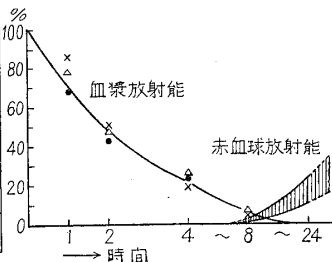
以上の成績からHb- Fe^{59} は恐らく胎盤に於いて非ヘミン鉄(フェリチン)に再編され、比較的早く胎仔肝に達し、こゝで血球生成に再利用されるものと思われる。

第5項 小括

第2表 家兎体内に於けるHb- Fe^{59} の赤血球への再利用

No.	体重 kg	注入 Fe^{59} c.p.m.	時間 (分)	直後 (10分)	1	2	4	8	24	赤血球への 再利用率
1	2.8	8000	血漿	66	46	34	15	4	0	24.5%
			血球	0	0	0	0	0	18	
2	2.3	19000	血漿	204	178	100	40	7	0	12.8%
			血球	0	0	0	0	8	27	
3	2.6	15000	血漿	145	110	65	36	0	22	14.7%
			血球	0	0	0	0	0	22	
4	2.0	12500	血漿	153		60			17	10.2%
			血球	0	0	0			17	
5	2.7	11000	血漿	92	54	36			0	19.9%
			血球	0	0	0			19	

第2圖 血漿中Hb- Fe^{59} の赤血球への利用率



第3表 Hb- Fe^{59} 静脈注射後の母血球、胎仔血球、肝の放射能

No.	注入量 C.p.m.	母血球 C.p.m.		胎 仔				1胎仔 平均移行率 %	
		24時間	48時間	血球 C.p.m.	肝 C.p.m./g	分 割 n. H.	比 H. n. H./H.		
1	11000	32		36	84	47	18	2.6	2.2
2	23000	70		74	280	173	48	3.6	2.8
3	15000	25	48	86	250	200	45	4.5	4.0
					280	180	40	4.5	4.6

Fe^{59} は貧血幼弱家兎静注法により Hb-Fe^{59} として急速に血球内に入り、その結合は安定である。然し溶血により赤血球を離脱した Hb-Fe^{59} は24時間以内に全溶血量の10.2~24.5%が他血球生成に再利用され、胎仔への移行も 2.2~2.8%に認められる。従って Fe^{59} 標識赤血球は著者の研究目的に必ずしも理想的ではないが、上記の再利用率、移行率を見込んで更に有意の放射能が兒血球に見出されれば赤血球の胎盤通過を証明し得ると考えられた。

第2節 正常妊娠家兎に於ける実験

第1項 実験材料並びに方法

体重 2.0~3.5kgの家兎に妊娠せしめ、25~30日目に、交叉試験により血液型の適合した Fe^{59} 標識赤血球10~12ccに生理的食塩水を加えて約20ccとし、耳静脈から徐々に輸血した。注入後約12~24時間に開腹して母体血による汚染を避けて胎仔をとり出し、断頭により流出する胎仔血を採取し赤血球と血漿とに分離し、更に胎仔肝、羊水も測定し（胎仔赤血球は3~4匹分を合せて1ccとした）、他方輸血直後及び開腹時の母体血球放射能も測定した。

第2項 実験成績

第4表の如く胎仔娩出迄の母体血球放射能の減少は3~12%で、胎仔血では10例中6例に、肝では8例に放射能を認めたが、後者は2~3倍のカウント数を示した。羊水では放射能は認められない（尚、基底係数の2倍以上のカウント数を示す場合を有意とした）。

第3節 実験的高血圧妊娠家兎に於ける実験

第1項 実験材料並びに方法

第4表 正常妊娠家兎に於ける成績

No.	妊娠日数	母体血放射能CPm/cc			胎仔血、肝、羊水放射能CPm/cc	胎仔血、肝、羊水
		胎盤時	赤血球	血漿		
1	26	30' 12'40"	848 726	4±3.6 0	10	15±3.8 5±3.7 32±4.4 5±3.6
2	29	40' 16'30"	348 296	9±3.8 0	4	0 0 16±3.8 0
3	25	1'0' 13'20"	1066 958	5±3.6 6±3.5	8	10±3.8 4±3.6
4	28	10' 19'06"	930 908	6±3.6 0	7	8±3.6 (0.4cc) 26±4.2 2±3.6
5	29	10' 23'50"	1020 928	7±3.6 4±3.6	9	40±4.6 0 89±4.9 0
6	29?	20' 22'10"	656 606	0 0	4	0 0 7±3.6 0
7	30	30' 16'0"	800 781	0 0	5	10±3.7 2±3.6 31±4.4 0
8	26	15' 24'30"	1050 998	4±3.6 5±3.6	7	14±3.7 0 15±3.7 2±3.6
9	28	25' 20'10"	770 787	0 0	7	0 0 3±3.5 0
10	25?	10' 18'40"	1055 975	6±3.6 0	6	25±4.2 0 42±4.5 3±3.6

腎性高血圧動物の諸臓器の組織所見は妊娠中毒症に類似するといわれる。著者は Goldblatt 変法²⁴⁾により、妊娠第1週に右腎動脈、更に1週後に左腎動脈を狭窄し、第4週末に 120mmHg以上の高血圧を発生せしめた5例につき実験した。

第2項 実験成績

腎は両側共腫大すると共に表面濁濁し周囲は脂肪組織と癒着している。その断面では皮質はより強く濁濁し髓質に比し白色調が強く、糸球体、尿細管は共に著明な変性像を示していた。胎盤は肉眼的にも顕微鏡的にも著変を認め得ず、斉藤²⁵⁾が同時に測定した呼吸量にも変化がなかった。母体血圧は第5表の如く術前80~90mmHgより術後 120~160mmHgに上昇した。母体血球放射能は 1.5~12%の減少を示し、胎仔血球では5例中3例、肝では4例に放射能を認めたが、正常例に比し著差はない。

第5表 実験的高血圧妊娠家兎に於ける成績

No.	血圧mmHg	妊娠日数	母体血放射能CPm/cc			胎仔血、肝放射能CPm/cc	胎仔血、肝
			術前	術後	血漿		
1	80	150	29	30' 12'35"	773 751	0 5±3.6	6 10±3.8 0 24±4.1
2	90	120	30	1'0' 17'10"	1120 1066	0 0	8 19±3.8 0 35±4.5
3	80	140	27	20' 18'05"	707 698	5±3.5 3±3.6	2 5±3.6 (0.5cc) 0 5±3.6
4	80	160	28	20' 24'50"	470 406	0 0	6 17±3.8 0 51±4.4
5	86	156	28	30' 20'20"	802 788	0 2±3.6	4 3±3.6 2±3.6 10±3.8

第4節 甲状腺全別・コレステリン給餌併用妊娠家兎に於ける実験

赤血球の胎盤通過と胎盤の病変との関係が論ぜられ、殊に妊娠中毒症時に生ずる胎盤内血腫は胎児血を含むといわれる。船橋²⁶⁾は家兎にコレステリン食餌、甲状腺全別を施して過コレステリン血症に陥らしめ胎盤絨毛の鬱血、出血、変性、血管肥厚等をみている。従ってかゝる際の赤血球通過の有無を検した。

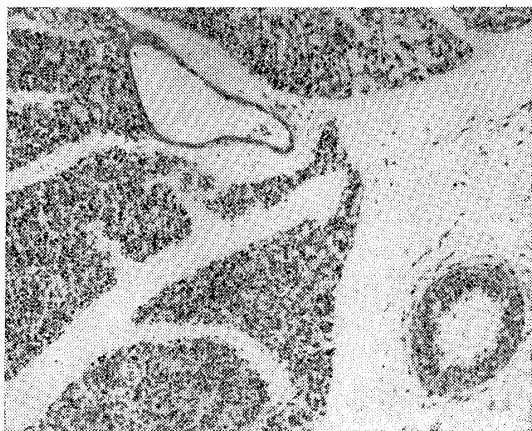
第1項 実験材料並びに方法

体重 2.2~3.5kgの家兎に妊娠7日前後から、5%コレステリン加オリーブ油を毎日2cc宛給餌し、妊娠10日に甲状腺全別を施し、以後は第2節第1項と同様に行った。

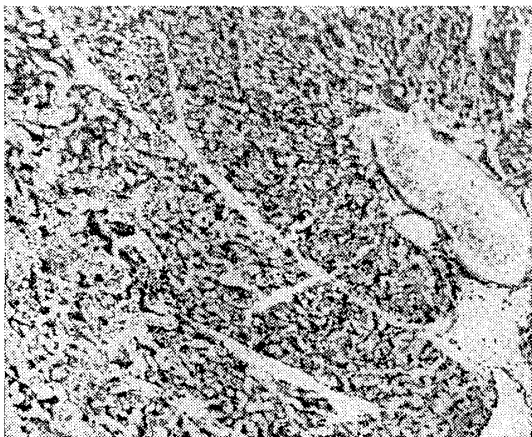
第2項 実験成績

胎盤は暗赤色に腫脹し第3圖の如く絨毛膜板血管内膜の結合織肥厚・絨毛変性・絨毛間腔鬱血等がみられたが、船橋のいう程顕著ではない。尚、実験中しばしば流産或は子宮内胎仔死亡を来とし、又2例では母家兎が Tetanie で死亡した。

第3図 甲状腺全剔コレステリン給餌家兎胎盤



第4図 正常家兎胎盤



胎仔血球では第6表の如く6例中4例に放射能を認めたが、肝はより高いカウントを示し、対照正常家兎に比して差異を認めない。又胎盤障害の高度なものでは、通過性は寧ろ減少している。

第3章 Cr^{51} 標識赤血球の胎盤通過実験

Cr^{51} は半減期26.5日、K-捕獲によって Vanadium に変化するが、その時4.92KevのX線と、0.237 Mevの

第6表 甲状腺全剔、コレステリン給餌家兎に於ける成績

No.	妊娠日数	母体血放射能C.P.M./cc	胎仔血放射能C.P.M./cc	胎仔血/母体血	胎仔肝放射能C.P.M./g	胎仔肝/母体肝
1	29	30' 758 24'10' 708	5±3.6 0	7	11±3.7 2±3.5	30±4.4 0
2	27	1' 334 16'30' 290	7±3.7 4±3.6	5	10±3.7 0	22±4.1
3	28	1' 601 25'15' 530	0 0	8	13±4.1 0	24±4.3
4	29	1' 808 5'20' 791	5±3.6 0	4	5±3.7 0	7±3.7
5	26	20' 1000 18'10' 948	0 0	5	18±3.9 0	40±4.3
6	26	30' 456 24'20' 420	7±3.8 3±3.5	7	3±3.6 4±3.7	15±3.8

γ 線を放出する。 $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ (Chromate) の6價の形では試験管内で容易に赤血球を標識出来、而もその結合は安定で若し溶血により血液を離脱しても他血球への再利用がないといわれる。著者は英國 Amersham の Radiochemical Centerより輸入した等張食塩水溶液の $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ を使用し、放射線の計測は Scintillation counter に依った。

第1節 基礎実験

第1項 Cr^{51} 標識赤血球の作製

1) 実験方法：ACD液で凝固を阻止した血液5ccを遠沈し血球を分離・生食で洗った後、 $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ 約10 μc を加え時々振盪して2時間、20°C及び37°Cの孵卵器内保存後に遠沈して上清を除き、血球は更に3回生食で洗滌し、各回の上清を夫々放射能測定に供した。

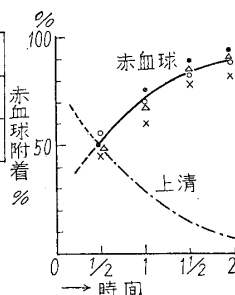
2) 実験成績：第7表の如く20°C、2時間 incubate 後は86%、37°C 2時間 incubate 後は約94%が赤血球に附着し、時間と附着率との関係は第5圖の如く、37°C、30分後に約50%、60分後60~80%、120分後80~95%が赤血球に入り、Gray²⁷⁾、Neches²⁸⁾等の成績と一致する。

第2項 Cr^{51} の赤血球からの離脱率

1) 実験方法： Cr^{51} 標識赤血球5ccを生食で6回洗っ

第7表 Cr^{51} の赤血球負荷に及ぼす温度の影響

孵卵器内保存条件	実験に使用した Cr^{51} の量C.P.M.	負荷後上清中の Cr^{51} の量C.P.M.	赤血球負荷率
20°C, 2時間	23352	3269	86%
37°C, 2 "	20610	1237	94

第5図 Cr^{51} の赤血球附着率第8表 Cr^{51} の赤血球から血漿への離脱率 c.p.m./cc

	2時間	5 "	12 "	24 "
赤血球	3480	3420	3400	3510
血漿	2±3.6	3±3.6	17±3.9	42±4.4
離脱率	=0.06%	=0.1%	0.5%	1.2%

昭和34年 6月1日

小 泉

997—195

た後、同一人の血漿等量に再浮遊させ37°Cに incubate して定時的に一部を取り出し血球と血漿とを遠沈分離して夫々の放射能を計測した。

2) 実験成績：第8表の如く5時間以内では血漿への離脱は殆んどなく(0.1%以下)12時間、24時間後には夫々0.5%, 1.2%となった。Nechles等は elution 率を毎日1%以内と報告しているが、24時間後には多少の溶血を避け難い爲に正確な離脱率の検定は困難であった。

第3項 Hb-Cr⁵¹ の再利用率

A) 試験管内実験：Cr⁵¹ 標識赤血球に4倍量の蒸留水を加えて完全溶血せしめ、食塩水を加えて等張とし Hb-Cr⁵¹ 溶液を作る。之に等量の赤血球を混じり37°C, 2時間 incubate 後赤血球を分離、3回生食にて洗い放射能を検した。第9表の如く再利用率は0.5%以下である。その理由として Gray²⁷⁾ 等は Cr⁵¹ は Na₂Cr⁵¹O₄ の陰イオン6價の形で容易に赤血球膜を通るが、赤血球内で還元されて3價となりグロビンと結合して不溶不透析性となる爲であると説明し、Hb に90%, 基質へ10%結合すると報告している。

B) 生体内実験：A) と同様にして作製した Hb-Cr⁵¹ 溶液(約 70,000 c.p.m.) を家兎に静注し、定時的に採血して血球及び血漿の放射能を検したが、第6圖の如く血漿よりの消失は急速で1時間後65%, 2時間後40%, 3時間後15%となり8時間以後には認められない。この消失率は Hb-Fe⁵⁹ のそれに類似するが他方赤血球では24時間後も放射能を示さない点で大いに異なる。

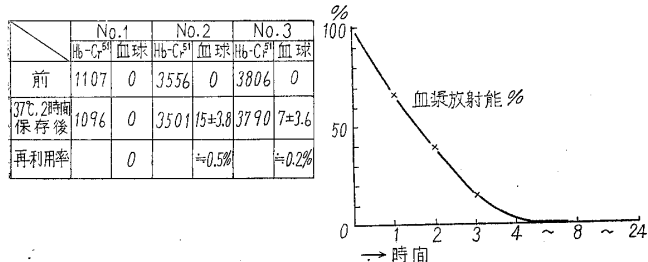
第2節 動物実験(家兎胎盤通過実験)

第1項 正常妊娠家兎に於ける実験

1) 実験材料並びに方法：体重 2.1~3.5kg, 妊娠26~29日の家兎に上記(第1節第1項)の如くして作製した交叉試験により血球型の適合した Cr⁵¹ 標識赤血球(5~100,000 c.p.m./cc) 2~3 ccを生食にて2倍に稀釋して輸血し、以後の操作は Fe⁵⁹ の場合と同様にした。

2) 実験成績：第10表の如く輸血後胎仔娩出迄の約6~

第9表 Hb-Cr⁵¹ の赤血球 第6圖 生体内 Hb-Cr⁵¹ の
への再利用率 c.p.m./cc 消失曲線



第10表 正常妊娠家兎に於ける Cr⁵¹
標識血球通過性

No.	妊 娠 日 数	胎 仔 数	胎 仔 通 過 時 間	母 体 血 球 放 射 能 C.P.M./cc	胎 仔 血 球 放 射 能 C.P.M./cc	胎 仔 血 漿 放 射 能 C.P.M./cc	胎 仔 肝 放 射 能 C.P.M./g	胎 仔 羊 水 放 射 能 C.P.M./cc	判 定
1	28	6	10'	1920	0	0	0	4±3.6	(-)
			17'10"	1879	5±3.6	(0.6cc)		2±3.6	
2	29	7	15'	808	0	0	0	0	(-)
			20'30"	743	0	2±3.5	0	0	
3	29	5	45'	1792	6±3.6	0	2±3.5	2±3.5	(-)
			24'00"	1652	0				
4	28	9	30'	2250	3±3.6	2±3.6	0	0	(+)
			6'10"	2199	0			2±3.6	
5	27	6	10'	1500	2±3.6	6±3.7	3±3.5	0	(±)
			24'30"	1360	0			0	
6	29	6	24'20"	1280	0	0	0	3±3.5	(-)
7	26	4	23'30"	718	0	0	0	0	(-)
8	26	7	19'40"	1620	2±3.4	3±3.5	0	0	(-)
9	28	2	4'15"	1550	0	0	2±3.6	0	(-)
10	27	8	22'20"	2030	3±3.6	4±3.6	0	3±3.5	(±)

24時間では母体血球放射能の減少は2~10%であり、胎仔赤血球ではNo. 5に於いて6±3.7c.p.m.のカウント数を示したが基底係数が屢々20~30/5分の動きを示すことから、かゝる低値を陽性成績と判定するのは危険である。同様に肝、羊水でも有意の放射能は認めなかった。

第2項 甲状腺全別・コレステリン給餌妊娠家兎

1) 実験材料並びに方法：家兎の前処置は Fe⁵⁹ の場合と同様にし、後は第1項 1) に同じ。

2) 実験成績：第11表の如くNo. 7で判定(±)のカウント数を示したが、肝、羊水の放射能は認めず、正常例と同様の成績であった。

第11表 甲別コレステリン食妊娠家兎に於ける実験

No.	妊 娠 日 数	胎 仔 数	胎 仔 通 過 時 間	母 体 血 球 放 射 能 C.P.M./cc	胎 仔 血 球 放 射 能 C.P.M./cc	胎 仔 血 漿 放 射 能 C.P.M./cc	胎 仔 肝 放 射 能 C.P.M./g	胎 仔 羊 水 放 射 能 C.P.M./cc	判 定
1	29	2	20'10"	2568	2±3.4	0	0	0	(-)
2	28	6	21'20"	2106	0	2±3.4	0	2±3.4	(-)
3	29	7	15'15"	2176	0	0	0	2±3.4	(-)
4	30	7	23'	2008	5±3.6	0	0	0	(-)
5	25	8	24'50"	1695	0	0	0	0	(-)
6	28	6	22'20"	1830	2±3.4	2±3.4	2±3.4	2±3.4	(-)
7	28	7	18'35"	3410	3±3.5	6±3.6	0	0	(±)
8	27	6	23'30"	1024	0	0	0	0	(-)

第3項 小 括

正常妊娠家兎10例、甲別・コレステリン給餌妊娠家兎8例に Cr⁵¹ 標識赤血球を輸血して胎仔への移行を検したが、全例陰性成績を示した。又肝の放射能も認めなかった。これは Fe の場合と大いに異なる点で、Fe と Cr との生体内に於ける意義、従って代謝過程が全く違う爲と考えられる。

第3節 臨床実験(人胎盤通過実験)

1) 研究材料並びに方法：当科に入院分娩した20例に実

No.	姓	年令	産	血圧	妊婦週	分娩日	分娩形式	標識	意識	児体重	男	女	母血球	胎盤血球	児血球	胎盤血球	判定
				mmHg	週	日		付	付	kg	母	児	mm ³	mm ³	mm ³	mm ³	
1	H.	26	1	90	41.4	正	1'36"	2685	38	52	406	0	0	0	0	0	(-)
2	W.	34	1	90	40.2	鉗子	20'18"	3150	40	54	520	0	0	0	0	0	(-)
3	T.	27	1	90	39.4	骨盤正	0'53"	2950	37	50	556	2+3.5	2+3.5	0	0	0	(-)
4	H.	26	1	90	37.4	正	2'25"	3080	43	52	482	3+3.7	0	0	0	0	(-)
5	T.	28	1	90	43.6	不正	142'34"	+	38	53	508	0	0	0	0	0	(-)
6	E.	24	1	90	40.5	正	12'50"	3185	39	49	567	3+3.6	5+3.7	3+3.6	(±)		
7	T.	23	1	90	40.2	"	3'24"	2550	40	51	623	0	14+4.1	0	0	0	(-)
8	N.	22	2	90	40.6	"	12'43"	3890	36	54	604	2+3.6	0	0	0	0	(-)
9	N.	25	2	90	41.5	"	6'56"	2825	38	48	554	0	0	0	0	0	(-)
10	O.	24	1	90	40.2	勿テメル	0'31"	2200	41	56	512	0	0	0	0	0	(-)
11	H.	25	1	90	39.0	正	5'05"	2960	42	54	448	0	0	0	0	0	(-)
12	K.	22	3	90	38.1	鉗子	24'12"	2700	38	52	482	4+3.7	4+3.7	2+3.5	(±)		
13	S.	32	5	90	40.1	正	4'22"	2890	36	50	465	0	0	0	0	0	(-)
14	S.	32	5	90	36.5	"	10'30"	2160	43	52	501	0	0	0	0	0	(-)
15	U.	24	1	90	39.5	"	16'43"	3220	40	53	576	2+3.5	0	0	0	0	(-)
16	M.	27	1	90	41.1	"	6'16"	2280	39	50	504	0	0	0	1+3.3	(-)	
17	O.	27	1	90	41.0	"	8'06"	2960	41	55	480	0	0	0	0	0	(-)
18	E.	24	1	90	40.4	"	0'28"	2980	40	53	430	3+3.6	4+3.7	0	0	0	(±)
19	N.	31	4	90	不明	"	1'27"	2950	37	52	616	0	0	0	2+3.5	(-)	
20	K.	28	1	90	42.1	鉗子	23'19"	2945	38	51	537	0	0	0	0	0	(-)

分娩時、母体血の汚染を避けて臍帯血を採取し、之を2～3回生食で洗い5%血球浮游液を作り、第2項の如く夫々母体血球に対応する標準抗血清を加えて、直接分別凝集反應法を試みた。その結果は第15表の如くA→O(36例)中2例、B→A(8例)中1例計84例中3例の臍帯血中に凝集血球塊の存在も認め、その大きさ(約8～10 μ の血球凝集塊が散在)は何れも $1/_{200}$ 混合率程度の

第17表 使用した抗 HbF 血清の沈降素価, 沈降素量

抗原	沈降素価	沈降素量					抗原	沈降素価	沈降素量				
		1	2	5	10	20			1	2	5	10	20
臍帯血ヘモグロビン	500	冊	冊	冊	冊	冊	成人血ヘモグロビン	10	冊	冊	冊	冊	冊
	1000	冊	冊	冊	冊	冊		20	冊	冊	冊	冊	冊
	2000	冊	冊	冊	冊	冊		50	冊	冊	冊	冊	冊
	5000	冊	冊	冊	冊	冊		100	冊	冊	冊	冊	冊
	10000	冊	冊	冊	冊	冊		200	冊	冊	冊	冊	冊
	20000	冊	冊	冊	冊	冊		500	冊	冊	冊	冊	冊
臍帯血ヘモグロビン	50000	冊	冊	冊	冊	冊	成人血ヘモグロビン	1000	冊	冊	冊	冊	冊
		冊	冊	冊	冊	冊			冊	冊	冊	冊	冊

判定: Ascoli 氏輪環試験

冊	15分以内に反応陽性	+	120分以内に反応陽性
冊	30分	〃	± 120分で判定困難
冊	60分	〃	— 120分で反応陰性

高い抗 HbF 血清が得られる。

4) 本実験に使用した抗 HbF 血清の沈価・沈量

第17表の如く臍帯血 Hb に対しては、重層法による Ascoli 氏輪環試験により沈価20,000倍、沈量5倍まで陽性反応を示したが、之に反して成人 Hb に対しては沈価100倍、沈量1倍と弱い反応を示す。これは成人血球にもしばしば0.5～1.0%の HbF が含有される事から当然の反応と考えられる。従って下記の如くして分離した血球よりの Hb 溶液作製には約1,000倍溶液とせねばならない事が判った。

第3節 基礎実験

第1項 非凝集児血球を分離する場合

1) A型母血球及びO型児血球を夫々生食で洗い50%血球浮游液を作り、第18表の如くその混合率が10%, 1%, 0.1%, 0.05%, 0.01%となる如く調整する。2) その各5ccに抗A血清(力価256)10cc, 生食10ccを加え、時々振って2時間・室温放置後遠沈(1,000r.p.m., 1分間), 軽く振って非凝集血球の浮上した上清を分離①。他方沈澱した凝集塊を生食で洗い濾過して上清を分離②。①と②とを混じて、約1/4量の抗A血清を加え、再び遠沈。強く振ってその上清を再び濾過すれば少量の非凝集血球が分離される。3) それより約1,000倍Hb溶液(光電比色計で Filter 535 mμ使用時の読みは75前後)を作製し、4) 抗 HbF 血清との沈降反応の有無を検した。混合率0.05%即ち母体血に1/2000量の児血球が混入する時は陽性反応を示す。今、母体全血量を約4,000ccとすると、約2ccの胎児血液が胎盤を通過した時は検出される計算となる。対照として臍帯血 Hb, 母体血 Hb,

第18表 非凝集児血球を分離する場合

母A型	母O型	児A型	児O型	混合率	対照	母O型	母A型	児A型	児O型	混合率	対照
4.5cc	4.5cc	4.5cc	2.5cc	4.0cc	冊	4.5cc	4.5cc	4.5cc	2.5cc	4.0cc	冊
0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	冊	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	冊
10%	1%	0.1%	0.05%	0.01%	冊	10%	1%	0.1%	0.05%	0.01%	冊
抗A血清	〃	〃	〃	〃	冊	抗A血清	〃	〃	〃	〃	冊
非凝集血球の分離	〃	〃	〃	〃	冊	凝集児血球の分離	〃	〃	〃	〃	冊
1:1000 Hb 溶液の作製	〃	〃	〃	〃	冊	1:1000 Hb 溶液の作製	〃	〃	〃	〃	冊
抗Hb血清による沈降反応	冊	冊	冊	冊	冊	抗Hb血清による沈降反応	冊	冊	冊	冊	冊

第19表 凝集児血球を分離する場合

母O型	母A型	児A型	児O型	混合率	対照
4.5cc	4.5cc	4.5cc	2.5cc	4.0cc	冊
0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	冊
10%	1%	0.1%	0.05%	0.01%	冊
抗A血清	〃	〃	〃	〃	冊
凝集児血球の分離	〃	〃	〃	〃	冊
1:1000 Hb 溶液の作製	〃	〃	〃	〃	冊
抗Hb血清による沈降反応	冊	冊	冊	冊	冊

臍帯血清の夫々 1,000倍溶液を作り、之等との沈降反応を検したが、臍帯血 Hb 溶液のみ陽性であった。

第2項 凝集児血球を分離する場合

第19表の様にO型母血球とA型児血球を夫々10%, 1%, 0.1%, 0.05%の如く混合し、その各5ccに抗A血清を加えて、第1項と略と同様の操作により凝集血球の分離を試み、沈降反応を検した所、陽性反応を示したのは混合率0.1%迄であった。

第3項 小括

非凝集児血球分離の場合は混合率0.05%迄、凝集児血球分離の場合は0.1%迄沈降反応により検出可能である。混合率の更に稀釋される時は、圧倒的に多い凝集血球塊の中に、本来は凝集しない筈の血球がとり込まれ、或は圧倒的に多い非凝集血球の爲に、本来は凝集すべき血球が反応を妨げられる結果分離不可能となるのであろう。

第4節 臨床実験

第1項 研究材料並びに方法

当教室に入院分娩した51例について検査した。分娩後24時間以内に母体静脈血 5cc及び胎盤後血 5ccを採血し、その各々につき前節と同様に血球を分離し、その1,000倍稀釋 Hb 溶液と抗 HbF 血清との沈降反応を行った。A B O式血液型を同じくする場合は抗M又は抗N血清を用いた。又34例に於いては同時に臍帯血 5ccより直接分別凝集反応で母血球の分離を試み、これと抗HbF血清との沈降反応を検した。

第2項 実験成績

第20表の如く、母児適合40例(No. 1～No. 40)中、母体静脈血より非凝集血球を分離したものでは4例(No. 6, 13, 23, 28), 胎盤後血腫より分離したものでは31例中6例(No. 6, 13, 18, 26, 28, 34)に於いて沈降反応陽性であった。この中 No. 23, No. 28 の2例では分娩前採取した血液では反応陰性で、これより胎児血球が分娩時に移行したと考えられる。通過赤血球量は一般には少量で2～4ccと概算される。対照として母体血球をそのまゝ 1,000倍稀釋 Hb 溶液として沈降反応を行ったが全例陰性であった。次に母児不適合12例(No. 41～59; No. 52は胎児赤芽球症)では全例陰性であった。又臍帯血より母血球の分離を試みた34例中3例(No. 8, 21, 49)に凝集血球を分離し得、これと抗 HbF との沈降反応を検した所1例(No. 21)は(冊), 2例(No. 8, 49)は(一)であった。

第6章 考 按

(1) Fe⁵⁹ は生体内で赤血球生成過程に Hb 鉄として血球に入る爲にその結合は安定で離脱しない。Fe⁵⁹ 標識赤血球を利用して本問題を検討したものには Naeslund, Mengert¹⁴⁾, 田中⁴⁹⁾等の報告があり、何れも赤血球

昭和34年6月1日

小 泉

1001—199

第20表 臨床実験成績

No.	年令	産母	血液型	抗血	血清	沈降	反応	妊娠	検出	検出	検出	検出	検出	検出	備考
1	34	2	AB	B	抗A	—	—	—	×	37.2	4'21"	2920	正常分娩		
2	36	2	A	O	—	—	—	×	39.3	8'20"	3050	正常分娩			
3	35	1	AB	A	抗B	—	—	×	41.0	10'46"	3145	正常分娩			
4	25	1	—	—	—	—	—	×	40.0	8'41"	3085	正常分娩			
5	28	3	—	—	—	—	—	×	38.4	18'03"	2660	正常分娩			
6	26	1	B	O	—	—	—	×	38.6	24'44"	3050	正常分娩			
7	27	1	A	B	抗A	—	—	×	40.6	11'35"	2555	正常分娩			
8	27	1	AB	B	—	—	—	×	41.5	6'50"	3125	正常分娩			
9	26	2	—	—	—	—	—	×	37.6	1'19"	2950	正常分娩			
10	28	2	—	—	—	—	—	×	40.4	3'	3085	正常分娩			
11	29	1	B	O	—	—	—	×	42.5	13'41"	3280	正常分娩			
12	23	1	AB	B	抗A	—	—	×	40.2	—	3730	正常分娩			
13	26	2	B	O	抗B	—	—	×	39.6	4'54"	4000	正常分娩			
14	27	1	AB	A	—	—	—	×	43.1	6'34"	3440	正常分娩			
15	30	3	—	—	—	—	—	×	40.6	3'57"	3310	正常分娩			
16	20	1	—	—	—	—	—	×	41.3	2'32"	4160	正常分娩			
17	31	1	—	—	—	—	—	×	39.1	5'33"	2145	正常分娩			
18	29	2	B	O	—	—	—	×	39.6	18'26"	3997	正常分娩			
19	25	1	A	—	抗A	—	—	×	35.4	7'22"	2900	正常分娩			
20	27	1	AB	B	—	—	—	×	43.0	50'25"	2930	正常分娩			
21	22	1	A	O	—	—	—	×	38.5	9'53"	2405	正常分娩			
22	24	1	AB	B	—	—	—	×	40.2	28'07"	2950	正常分娩			
23	24	2	B	O	抗B	—	—	×	40.5	12'03"	2810	正常分娩			
24	24	1	AB	A	—	—	—	×	41.5	18'53"	3235	正常分娩			
25	33	3	—	—	—	—	—	×	44.2	2'59"	3380	正常分娩			
26	27	1	B	O	—	—	—	×	44.0	17'41"	3200	正常分娩			
27	28	1	AB	B	抗A	—	—	×	41.4	6'00"	3485	正常分娩			
28	38	1	—	—	—	—	—	×	39.0	14'24"	3200	正常分娩			
29	24	1	B	O	抗B	—	—	×	42.1	9'35"	2805	正常分娩			
30	30	2	AB	A	—	—	—	×	40.5	7'31"	3335	正常分娩			
31	26	1	AMN	AM	抗N	—	—	×	39.2	7'29"	2930	正常分娩			
32	28	1	—	—	—	—	—	×	39.2	11'46"	2290	正常分娩			
33	27	1	AMN	AM	—	—	—	×	38.2	3'44"	2800	正常分娩			
34	27	1	AMN	AM	—	—	—	×	39.6	6'47"	3160	正常分娩			
35	25	2	BMN	BM	抗N	—	—	×	39.6	5'39"	3860	正常分娩			
36	31	4	AMN	AM	—	—	—	×	40.6	3'02"	2640	正常分娩			
37	30	2	AMN	AM	—	—	—	×	38.5	—	2620	正常分娩			
38	27	2	—	—	—	—	—	×	44.5	2'15"	3370	正常分娩			
39	26	3	ON	ON	抗M	—	—	×	42.2	5'24"	3200	正常分娩			
40	23	1	AMN	AM	—	—	—	×	39.0	5'12"	3090	正常分娩			
41	22	1	O	B	抗B	—	—	×	40.3	3'07"	—	正常分娩			
42	30	1	B	A	—	—	—	×	38.1	17'18"	2500	正常分娩			
43	35	5	O	—	—	—	—	×	—	—	3500	正常分娩			
44	26	1	B	AB	—	—	—	×	38.5	5'54"	2015	正常分娩			
45	24	1	A	—	抗B	—	—	×	40.2	8'28"	2895	正常分娩			
46	32	1	O	A	抗A	—	—	×	43.0	16'27"	2950	正常分娩			
47	26	4	—	—	—	—	—	×	39.0	8'47"	3410	正常分娩			
48	28	1	AB	抗B	—	—	—	×	37.2	9'45"	1670	正常分娩			
49	29	3	B	A	—	—	—	×	40.4	3'44"	2970	正常分娩			
50	26	2	O	B	—	—	—	×	39.0	1'15"	2925	正常分娩			
51	26	1	A	AB	—	—	—	×	41.3	17'45"	3140	正常分娩			
52	33	5	O	A	抗A	—	—	×	37.6	—	3540	正常分娩			

○:非凝集血球を分離した場合 ●:凝集血球を分離した場合

×:分離不能の場合

の胎盤通過を認めている。著者も家兎胎盤通過実験に於いて高率に胎仔赤血球に放射能を検出し得たが、基礎実験で示した如く Hb Fe⁵⁹ の他血球への再利用が意外に速な事、家兎血球の寿命終結(約55日)により、24時間で輸血血球の¹/₅₅は不可避免的な溶血を起す事、更に古畑⁵⁰⁾

によれば兎にも H₁・H₂ 式, G・g 式, K₁・H₂ 式等複雑な血液型の存する事等から、胎仔血球の示す放射能を母体放射性血球そのものの胎仔への移行と判定するのは早計であろう。殊に田中⁴⁹⁾の報告では胎仔灰(1四分)の放射能が母体放射性血球 1 cc と同程度のカウント数を示す場合が屢々みられ、胎仔体重は30~40gであるから胎仔全血量を約 2 cc と概算すれば、24時間で 1 cc (全仔血の半量)の母体血が移行した事になりその様に大量の血球通過は考え難い。尚、著者はラジオオートグラフ法(Stripping method)で母体血球と同等の活性を有する胎仔血球を証明せんとしたが失敗に終わった。それは生体内ではこの目的に充分な強い活性を有する放射性血球が作り得なかったからである。

(2) Na₂Cr⁵¹O₄ は試験管内で容易に標識赤血球を作製し還血し得る点、離脱再利用が殆んどない点で本研究に極めて好都合と考えられる。家兎胎盤通過実験では全例に通過を認め得なかったが、極く微量の通過例では検出し得ない歎きがある。然し Well-type Scintillation Counter を使用すれば更に微量検出が可能となるであろう。人胎盤では20例中1例に標識赤球の通過を認めたが、以後妊婦への使用禁止となり中止した。以上の実験はFe⁵⁹とCr⁵¹の生体内に於ける意義、従って代謝過程の相違を示すものであり、更に再利用のないといわれる C¹⁴-グリシン法、N¹⁵-グリシン法等による検討は興味深い。

(3) 直接分別凝集反応による臍帯血の中母体血球の検索で84例中3例に凝集血球塊を証明した。これと直接分別凝集法・抗 HbF 血清による沈降反応併用による検索で84例中2例に通過を証明した事を照合すると、118例中5例の臍帯血に母血球の移行を証明し得た事となる。

(4) 間接凝集反応により分離した非凝集血球を抗HbF血清による沈降反応で同定し、母児適合の母体静脈血40例中4例、胎盤後血31例中6例に陽性反応を示した。これは同様な方法による細井⁵²⁾の成績より遙かに低率であり、又母児不適合12例ではすべて陰性であった。Cutbush⁵³⁾は Cr⁵¹標識血球 1 cc を A B O 不適合輸血した所、3分以内に流血中より消失したと報告している事から考えても、母体に不適合な児血球は若し胎盤を通過する事があっても、直ちに凝集或は溶血により母体血行より消失するであろう。然しかゝる際に Erythrophagocytose の有無により証明し得る可能性がある。

近年 Wiener を最初として Chown, Wickster, Colebatch, O'Connor¹⁴⁾, Borum⁵⁴⁾, Goodall⁵⁵⁾, Gunson⁵⁶⁾, Schiller⁵⁷⁾, Dunsford⁵⁸⁾ 等により、主として分娩時に胎児が胎盤を経て母体側に出血した爲に強度の貧血に陥った症例報告が相次いで発表され、これを fetomaternal transfusion 又は transplacental bleeding と呼び、かゝる機序によっても新生児が重症貧血に陥るという新たな

概念が提示され、本問題はかゝる観点からも重要な意義を有するに至った。

赤血球胎盤通過の機序に関しては Bickenbach⁵⁹, Kline⁶⁰ 等は組織学的所見から或る時は破綻性に、或る時は漏出性に通過するという。殊に胎盤剝離時に生ずる裂傷より児血液が胎盤後血に流入し、更に母体静脈へ吸引される可能性は大で、この事は分娩後7~10日して母体血清中抗体価の上昇が屢々みられる事からも首肯される。

第7章 結 論

(1) Fe⁵⁹ 標識赤血球により家兎胎盤の赤血球通過性を検討し、正常妊娠10例中6例、実験的高血圧症5例中3例、甲臍・コレステリン給餌併用6例中4例の胎仔赤血球に放射能を認めた。然し Hb-Fe⁵⁹ の再利用の以外に急速な事から、上記成績を以て直ちに母体放射性血球の通過とは判定し難く、寧ろ溶血により離脱した Fe⁵⁹ の胎仔血による再利用と考えられる。

(2) Cr⁵¹ は離脱・再利用の殆んどない点で Fe⁵⁹ より優れている。Cr⁵¹ 標識赤血球による家兎胎盤血球通過実験では正常妊娠10例、甲臍・コレステリン食併用8例全例に通過を認めなかった。人胎盤では20例中1例に母より児への血球通過を認めた。

(3) 直接分別凝集反応及びそれと抗 HbF 血清との沈降反応により臍帯血中母体血球の有無を検索した118例中5例に於いて陽性反応を得、母体血の胎児への移行を証明した。

(4) 間接分別凝集反応、抗 HbF 血清沈降反応併用により、分娩直後の母体静脈血40例中4例、胎盤後血31例中6例に陽性反応を示し、之は児血球の母体への移行によるものと考えられる。

本論文の要旨は第15回日産婦関東連合地方部会、第75回日産婦東京地方部会例会で発表した。

撰筆するに当り、御懇篤な御指導、御校閲を賜った恩師長谷川敏雄前教授、小林隆教授に深謝し、放射性同位元素使用に関し種々御教示戴いた群馬大学中尾喜久教授、順天堂大学永井輝夫助教授、本学血清学教室松橋直助教授、実験に御協力頂いた斎藤正実学士、飯田澄江学士に感謝する。

主要文献

- 1) Dienst, A.: Zbl. Gynäk., 29 : 353, 1905. — 2) Ottenberg, R.: J. Am. Med. Assoc., 81 : 295, 1923. — 3) Mc Quarrie, I.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 34 : 51, 1923. — 4) Hurst, J.G. et al.: Blood, 1 : 234, 1946. — 5) Dickins, A.M. et al.: Brit. Med. J., 4970 : 776, 1956. — 6) Pearson, M.G. et al.: Ibid., 4970 : 777, 1956. — 7) Pike, L.A. et al.: Brit. Med. J., 2 : 321, 1954. — 8) Pearse, W.H.: Am. J. Obst. Gynec., 74 : 538, 1957. — 9) Penrose, L.S.: Ann. Eugen., London, 13 : 141, 1946. — 10) Kalmus, H.: Ann. Eugen., London,

- 13 : 146, 1946. — 11) Levine, P.: Am. J. Obst. Gynec., 42 : 165, 925, 1941. — 12) Halbrecht: Am. J. Dis. Chil., 68 : 248, 1944. — 13) A.S. Wiener 著、浅野建夫訳: Rh-Hr 式血液型とその応用, p. 53, 昭 32. — 14) 小泉博: 最新医学, 13 : 2039, 1958. — 15) Hahn, P.F. et al.: Science., 92 : 131, 1940. — 16) Drabkin, D.L.: Physiol. Rev., 31 : 345, 1951. — 17) Helwig, H.L. et al.: J. Biol. Chem., 198 : 703, 1952. — 18) 福島寛四他: 日本血液会誌, 15 : 250, 昭27, 16 : 225, 昭28. — 19) Hawkins, W.B. et al.: J. Exp. Med., 80 : 31, 1944. — 20) Brückmann et al.: J. Biol. Chem., 135 : 23, 1940. — 21) 吉野芳夫: 日医大誌, 19 : 395, 1952. — 22) Pommerenke, W.T. et al.: Am. J. Physiol., 137 : 164, 1942. — 23) Heilmeyer, L.: 最新医学, 10 : 1556, 昭30. — 24) 医学シンポジウム, 第5輯, 131頁, 昭29. — 25) 斎藤正実: 日産婦誌, 9 (7) : 709, 昭32. — 26) 船橋四郎: 日産婦誌, 5 : 275, 昭28. — 27) Gray, S.J. et al.: J. Clin. Invest., 29 : 1604, 1950. — 28) Necheles, T. F. et al.: J. Lab. Clin. Med., 42 : 358, 1953. — 29) Ebaugh, F.G. et al.: J. Clin. Invest., 32 : 1260, 1953. — 30) 原他: 児科雑誌, 282 : 1327, 大12. — 31) Hirsafeld, L. et al.: Klin. Wochenschr., 1152 (1925), 741 (1926). — 32) 河石他: 児科雑誌, 317 : 1458, 大15. — 33) Deilmann: Zeitschr. Geb. Gynä., 96 : 102, 1929. — 34) 水美登利: 犯罪学雑誌, 4 : 3, 222~265, 1931. — 35) 白川光一: 日産婦誌, 9 : 1515, 昭32. — 36) Rech u. Wöhlich: Zeitschr. Biol. 84 : 515, 1926. — 37) 中島, 上条: 日婦会誌(抄) 昭4. — 38) 土岐政令: 日本法医学会誌, 5 : 58, 昭26. — 39) 野田金次郎他: 昭和医学会誌, 11 : 20, 1951, 14 : 22, 1954. — 40) 山下正義: アレルギー, 1 : 94, 1952. — 41) 塩津英吾: 日産婦誌, 7 : 1261, 昭30. — 42) Dacie, J.V.: The hemolytic anemias, congenital and acquired, 499~501, Churchill, London, 1954. — 43) Mollison, P.L.: Blood transfusion in Clin. Med., p.112, Blackwell, Oxford, 1956. — 44) Chernoff, A.I. et al.: Pediatrics, 9 : 469, 1952,; New Engl. J. Med., 253 : 365, 1955. — 45) 福武: 臨床病理 3, 特2 : 117, 1955. — 46) Lecks, H.: Am. J. Med. Scie., 219 : 684, 1950. — 47) Chernoff, A.I.: New Engl. J. Med., 253 : 323, 1955. — 48) 芝克: 岩手医誌, 8 : 256, 昭31. — 49) 田中和郎: 日産婦誌, 10 : 951, 昭33. — 50) 古畑種基: 血液型学, p.269, 1957. — 51) Creger, W.P. et al.: New Engl. J. Med., 256 : 158, 1957. — 52) Hosoi, T.: Yokohama Med. Bull., 9 : 61, 1958. — 53) Cutbush, M. et al.: Brit. J. Haemat., 4 : 115, 1958. — 54) Borum, A. et al.: J. Am. Med. Assoc., 164 : 1087, 1957. — 55) Goodall, H.B. et al.: J. Clin. Path., 11 : 251, 1958. — 56) Gunson, H.H.: Pediatrics., 20 : 3, 1957. — 57) Schiller, J. G.: Pediatrics., 20 : 7, 1957. — 58) Dunsford, I.: Vox sanguinis., 2 : 125, 1957. — 59) Bickenbach, W. et al.: Arch. f. Gyn., 177 : 559, 1950. — 60) Kline, B.S.: Am. J. Obst. Gynec., 56 : 226, 1948.

(特別掲載 No. 1043 昭34・5・1 受付)