

## 本邦における新生児血小板減少症の集計調査

飯野 美穂 井上 進 二上 由紀 小林 洋紀 加藤 尚美  
 森田 庄治 石島あや子 柴田 洋一 溝口 秀昭 南 陸彦

日本血小板・顆粒球型ワークショップの参加施設の協力を得て2007年4月から2009年3月までの2年間に各依頼施設に検査依頼があり、血小板数が $15 \times 10^4/\mu\text{l}$ 未満であった66症例を対象とし、集計調査を行った。新生児溶血性疾患と異なり、初回妊娠から発症した症例が多くみられた。母親の妊娠回数、輸血歴、既往歴における血小板抗体陽性率に有意差はみられなかった。患児の頭蓋内出血の有無別にみた在胎週数、出生時体重、患児血小板数に有意差はみられなかった。抗体特異性はHLA抗体単独例が33.3%、HPA抗体が21.2%、陰性が40.9%で、HPA抗体陽性例の血小板交差適合試験は全て陽性であった。HPA抗体の特異性はHPA-4b抗体が最も多く、次いでHPA-5b抗体が多かった。

キーワード：新生児血小板減少症、NAIT、HPA抗体、HLA抗体、血小板交差適合試験

### はじめに

新生児血小板減少症は出生後新生児に、出血傾向、紫斑、粘膜出血等の症状や血液検査の所見から気付くことが多い。血小板減少の原因は血小板破壊の亢進(免疫性・非免疫性)、血小板産生の低下、血小板分布異常、体外への出血等さまざまである。新生児同種免疫性血小板減少症(neonatal alloimmune thrombocytopenia : NAIT)の機序は、血小板膜表面に存在するHPA(human platelet antigen)抗原、HLA(human leukocyte antigen)クラスI抗原、ABO血液型不適合により産生された血小板抗体が胎児に移行し、胎児または新生児の血小板が破壊されることにより起こる。一般的に血小板数の正常下限値は $15 \times 10^4/\mu\text{l}$ で、出血傾向は $5 \times 10^4/\mu\text{l}$ 未満で認められる<sup>1)</sup>。重篤な場合、頭蓋内出血や水頭症などを合併し、時には死亡することもある。今回、我々は2年間に医療機関から新生児血小板減少症で各依頼施設に検査依頼のあった症例について、集計調査を行ったので報告する

### 対象および方法

2007年4月から2009年3月までの2年間に日本血小板・顆粒球型ワークショップの参加施設に検査依頼があった症例のうち、患児血小板数が $15 \times 10^4/\mu\text{l}$ 未満であった66症例を対象とし、「新生児血小板減少症に関する検査依頼書(調査票)」(Fig.1)を基に集計調査を行った。

新生児血小板減少症に関する検査依頼書(調査票)			
		依頼日 年 月 日	
医療機関名	科名		
主治医名	TEL		
検査成績書送付先			
氏名		患児	父
ABO血液型			
性別		男	女
出生年月日			
妊娠回数(回)			回(第 子)
輸血歴(回)			
既往歴			
*患児についてご記入ください			
在胎週数	週 日	出生時体重	g
出生時の血小板数	$\times 10^4$ 個/ $\mu\text{L}$	現在の血小板数	$\times 10^4$ 個/ $\mu\text{L}$
出生時の白血球数	$\times 10^2$ 個/ $\mu\text{L}$	現在の白血球数	$\times 10^2$ 個/ $\mu\text{L}$
出生時の赤血球数	$\times 10^4$ 個/ $\mu\text{L}$	現在の赤血球数	$\times 10^4$ 個/ $\mu\text{L}$
紫斑の有無	無・有(部位: )		
脳内出血の有無	無・有(部位: )		
感染症の有無	無・有(部位: )		
APGER			
治療輸血の有無	無 有( )		
*検体を採取していただく場合は以下のようにお願いいたします。			
母親:抗凝固血	ACD1mLあたり血液7mL		
凝固血	5mL		
父親:抗凝固血	ACD1mLあたり血液7mL		
凝固血	5mL		
患児:凝固血	2mL (可能であれば)		
抗凝固血	ACD0.5mLあたり血液3.5mL		
埼玉県赤十字血液センター 検査二課 〒350-1213 埼玉県日高市高森1370-12 TEL: 042-985-6246 FAX: 042-985-6317			

Fig. 1 Test requisition form for NAIT (Survey form)

血小板交差適合試験は母親血清(患児血清)と父親血小板(患児血小板)との混合受身凝集法(mixed passive haemagglutination test: MPHA)又は磁性粒子を用いたMPHA法(magnetic-MPHA: M-MPHA)により実施した。HLA、HPA抗体検査はanti-HPA・MPHA

パネル (バックマン・コールター・バイオメディカル株式会社)を用いたMPHA法, 又はM-MPHA法を実施した。HLA, HPA抗体の鑑別にはクロロキン処理法を用いた。また, 追加試験にはLCT法 (lymphocyte cytotoxicity test), AHG-LCT法 (anti human immunoglobulin-LCT), PAKPLUS(イワキ株式会社), MAIPA法 (monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigens), Flow-PRA法 (One Lambda, Inc.)が用いられていた。抗体陽性率, 抗体特異性と血小板交差適合試験に関する有意差検定には

カイ二乗検定を用いた。紫斑, または頭蓋内出血の有無と在胎週数, 出生時の体重, 血小板数の有意差検定にはt検定を用いた。

**結 果**

**1. 母親に関する集計**

妊娠回数は1回が29例(50.0%), 2回が17例(29.3%), 3回が11例(19.0%), 4回が1例(1.7%)であった。血小板抗体陽性は妊娠回数1回が29例中13例(44.8%), 2回が17例中12例(70.6%), 3回が11例中7例(63.6%), 4回が1例中0例であった (Table 1-1)。妊娠回数毎の抗体陽性率に有意差はなかった。

輸血歴は無しが45例(91.8%), 有りが4例(8.2%)で, このうち血小板抗体陽性は輸血歴無しが45例中26例(57.8%), 有りが4例中2例(50.0%)であった (Table 1-2)。輸血歴による抗体陽性率に有意差はなかった。

既往歴は無しが27例(57.4%), 有りが20例(42.6%)で, このうち血小板抗体陽性は輸血歴無しが27例中14例(51.9%), 有りが20例中13例(65.0%)であった

Table 1-1 Antibody detection rate according to parity

Parity	Cases	Anti-platelet detection rate (%)	P
1	29	13/29 (44.8)	N.S.
2	17	12/17 (70.6)	
3	11	7/11 (63.6)	
4	1	0/1	

N.S.: not significant

Table 1-2 Antibody detection rate according to history of blood transfusion

History of transfusion	Cases	Anti-platelet detection rate (%)	P
No	45	26/45 (57.8)	N.S.
Yes	4	2/4 (50.0)	

N.S.: not significant

Table 1-3 Antibody detection rate according to mother's case history

Mother's case history	Cases	Anti-platelet detection rate (%)	P
No	27	14/27 (51.9)	N.S.
Yes	20	13/20 (65.0)	

N.S.: not significant

Table 1-4 Mother's case history

Mother's case history	Cases	Anti-platelet antibody-positive cases Antibody specificity (cases)
Previous suspect of NAITP	4	3 (HLA + HPA-1a (1), HPA7new (1), HPA-3a (1))
ITP	1	1 (HLA (1))
Takayasu's disease	1	1 (HPA-4b (1))
Pre-eclampsia	1	1 (HLA (1))
hydatidiform mole-associated pregnancy	1	1 (HLA (1))
Asthma	1	1 (HLA (1))
Cholelithiasis + pancreatitis	1	1 (HLA (1))
Migraine	1	1 (HLA (1))
Spinal scoliosis + aortic valve insufficiency	1	1 (HLA (1))
Graves' disease + Thyroid carcinoma	1	1 (HLA (1))
Diabetes	1	1 (anti-A (1))
Familial thrombocytopenia	1	0
Graves' disease	1	0
Appendicitis	1	0
IgA nephropathy	1	0
Pyelonephritis	1	0
Congenital metabolic disorder	1	0
None	27	14 (HLA (8), HLA + HPA-4b (2), HPA-4b (2), HPA-5b (2))

Table 2-1 Purpura, Intra-cranial hemorrhage of the newborn

	Purpura	Anti-platelet antibody-positive cases	P	Intra-cranial hemorrhage	Anti-platelet antibody-positive cases	P
Yes	24	14/24 (58.3)	N.S.	6	3/6 (50.0)	N.S.
No	35	21/35 (60.0)		50	31/50 (62.0)	

N.S.: not significant

Table 2-2 Treatment of the newborn

Treatment	Blood transfusion	Gamma-globulin administration
Yes	20 (37.0)	14 (31.8)
No	34 (63.0)	30 (68.2)

Table 2-3 Gestational age, body weight and platelet count of the newborn

	Gestational age (weeks)	Body weight (g)	Platelet count ( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )
Mean $\pm$ SD	37.4 $\pm$ 3.4	2,562.6 $\pm$ 762.1	4.6 $\pm$ 3.0
Maximum	42 weeks 0 days	4,015	12.7
Minimum	25 weeks 6 days	746	0.1

Table 2-4 Gestational age, body weight and platelet count according to the presence/absence of purpura and/or intracranial hemorrhage

Purpura and/or intracranial hemorrhage	Gestational age (weeks)	Body weight (g)	Platelet count ( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )
Present	37.8 $\pm$ 3.1	2,743.2 $\pm$ 658.0	2.7 $\pm$ 1.8
Absent	36.9 $\pm$ 3.8	2,397.9 $\pm$ 851.2	6.1 $\pm$ 2.9

N.S.: not significant

Table 2-5 Gestational age, body weight and platelet count according to the presence/absence of intracranial hemorrhage

Intracranial hemorrhage	Gestational age (weeks)	Body weight (g)	Platelet count ( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )
Present	35.7 $\pm$ 5.9	2,362.2 $\pm$ 1,228.7	4.5 $\pm$ 2.0
Absent	37.6 $\pm$ 3.3	2,568.1 $\pm$ 761.0	4.8 $\pm$ 3.1

N.S.: not significant

(Table 1-3). 既往歴による抗体陽性率に有意差はなかった。また、前児 NAIT 疑い症例の抗体特異性はすべて HPA 抗体であった (Table 1-4)。

## 2. 患児に関する集計

紫斑は有りが 24 例 (40.7%)、無しが 35 例 (59.3%)、頭蓋内出血は有りが 6 例 (10.7%)、無しが 50 例 (89.3%) であった。血小板抗体は、紫斑有り 24 例中 14 例 (58.3%)、無し 35 例中 21 例 (60.0%)、頭蓋内出血有り 6 例中 3 例 (50.0%)、無し 50 例中 31 例 (62.0%) に認めた。紫斑、頭蓋内出血の有無と抗体陽性率に有意差はなかった (Table 2-1)。輸血は 20 例 (37.0%)、 $\gamma$ -グロブリン投与は 14 例 (31.8%) に施行されていた (Table 2-2)。

患児の在胎週数、出生時の体重、および血小板数の平均値  $\pm$  標準偏差は、各々 37.4  $\pm$  3.4 週、2,562.6  $\pm$  762.1 g、4.6  $\pm$  3.0  $\times 10^4/\mu\text{l}$  であった (Table 2-3)。

紫斑または頭蓋内出血の出血症状を有する症例の患児血小板数は 2.7  $\pm$  1.8  $\times 10^4/\mu\text{l}$  に対して、無い症例は 6.1  $\pm$

2.9  $\times 10^4/\mu\text{l}$  統計学的有意差 ( $P < 0.01$ ) を認めたが、頭蓋内出血の有無のみの比較では患児血小板数、在胎週数、出生時体重ともに有意差はみられなかった (Table 2-4, 2-5)。

## 3. 抗体特異性と血小板交差適合試験に関する集計 (Table 3)

抗体検査の結果は HLA 抗体単独例が 22 例 (33.3%)、HPA 抗体単独例が 8 例 (12.1%)、HLA 抗体と HPA 抗体複合例が 6 例 (9.1%)、抗 A、抗 B、特異性不明が各 1 例 (1.5%)、陰性が 27 例 (40.9%) であった。HPA 抗体の特異性は HPA-4b 抗体が 7 例 (10.6%)、HPA-5b 抗体が 4 例 (6.1%)、HPA-3a 抗体が 1 例 (1.5%)、HPA-1a 抗体が 1 例 (1.5%) であった。HPA-1a 抗体陽性例は母親が外国人であった。抗体特異性別でみた血小板交差適合試験陽性は未実施を除くと、HLA 抗体単独例が 19 例中 12 例 (63.2%)、HPA 抗体が 14 例中 14 例 (100%) であり、両者に統計的有意差 ( $P < 0.05$ ) を

Table 3 Results of platelet cross-matching test according to the antibody specificity

Antibody specificity	Cases (%)	Platelet cross-matching test	Antibody titer		Purpura	Intracranial hemorrhage
			Mother	Newborn		
HLA	22 (33.3)	+	100,000	Unknown	Unknown	Yes
			3,200	N.T.	Yes	No
			1,024	N.T.	No	No
			512	N.T.	No	Yes
			512	N.T.	No	No
			64	N.T.	Yes	No
			64	N.T.	No	No
			32	N.T.	No	No
			32	N.T.	No	No
			8	N.T.	No	No
		N.T.	N.T.	Yes	No	
		N.T.	N.T.	No	No	
		-	1,024	Unknown	No	No
			64	Unknown	Unknown	Unknown
			16	N.T.	Yes	No
			8	N.T.	Yes	Unknown
			4	Unknown	Yes	Unknown
			N.T.	N.T.	Yes	Yes
			N.T.	N.T.	Unknown	Yes
N.T.	N.T.		No	No		
N.T.	16	2	Yes	No		
	N.T.	N.T.	No	No		
	N.T.	N.T.	No	No		
HLA + HPA-1a	1(1.5)	+	256	Unknown	No	No
HLA + HPA-3a	1(1.5)	+	160	N.T.	Yes	No
HLA + HPA-4b	3(4.5)	+	1,280	80	Yes	No
			256	N.T.	Yes	No
			N.T.	N.T.	No	Yes
HLA + HPA-5b	1(1.5)	+	N.T.	N.T.	Unknown	No
HPA-4b	4(6.1)	+	2,048	N.T.	No	No
			1,024	16	Yes	No
			800	N.T.	No	No
			N.T.	N.T.	No	No
HPA-5b	3(4.5)	+	256	N.T.	Yes	No
			64	N.T.	No	No
		N.T.	N.T.	N.T.	No	No
HPA-7new	1(1.5)	+	4,096	128	Yes	Unknown
Anti-A	1(1.5)	+	512*1 8,192*2	N.T.	No	No
Anti-B	1(1.5)	-	20,480	N.T.	No	No
Unknown	1(1.5)	N.T.	N.T.	N.T.	Unknown	Unknown

\*1: Saline method

\*2: Indirect antiglobulin method

N.T.: not tested

認められた。紫斑は HLA 抗体単独例が 22 例中 8 例 (36.4%)、HPA 抗体が 14 例中 6 例 (42.9%) に認められ、両者に有意差はなかった。頭蓋内出血は HLA 抗体単独例 22 例中 4 例 (18.2%)、HPA 抗体 14 例中 1 例 (7.1%) に認められ両者に有意差はなかった。このうち、母親の抗体価測定が行われた 2 例は共に HLA 抗体で 100,000 倍と 512 倍であった。

### 考 察

NAIT は新生児溶血性疾患 (hemolytic disease of the new born : HDN) と異なり、初回妊娠から発症することが多い。今回の集計でも 29 例 (50.0%) が初回妊娠で、うち 13 例 (44.8%) が抗体陽性であった。前児 NAIT 疑いの 4 例は、抗体特異性がすべて HPA 抗体であった。HPA 抗体は一旦産生されると年数を経ても低下しにくく、逆に HLA 抗体は産生されても、その後抗原刺激がなければ低下しやすいと考えられている<sup>2)~4)</sup>。また、第 1 子が NAIT の場合は第 2 子以降の罹患率は 97% と高率になることが示されている<sup>5)</sup>。一方で NAIT の既往がある母親の次回妊娠において、必ずしも血小板減少のリスクが上昇するとは限らないとの報告もある<sup>6)</sup>。

頭蓋内出血の有無のみの比較では患児血小板数、在胎週数、出生時体重ともに有意差はみられなかったが、紫斑または頭蓋内出血の出血症状を有する患児では、これらの症状のない患児に比べ、血小板数が低値であった。一般的に胎児の平均血小板数は在胎 15 週で  $8.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$  とされ、妊娠中期には成人の値と一致する<sup>7)</sup>。新生児特定集中治療室 (neonatal intensive care unit : NICU) に入院する出生体重 1,500g 未満の低出生体重児では、血小板数は  $21.2 \pm 7.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$  と正期産新生児に比べやや低値を示し、子宮内胎児発育遅延児は  $15 \times 10^4 / \mu\text{l}$  未満の血小板減少症を示すことが多い。低出生体重児の中では、在胎週数が短いほど血小板数が低値傾向となる<sup>8)</sup>。血小板減少症で臨床問題となるのは通常  $5 \times 10^4 / \mu\text{l}$  未満で、 $1 \times 10^4 / \mu\text{l}$  以下では重篤な頭蓋内出血などによる出血死の可能性もある。新生児に占める血小板減少症の出現頻度は 0.8~1.0% で、そのうち紫斑などの出血症状がみられたのは 0.12% であったとされている<sup>5)</sup>。これは血小板減少症の新生児の約 10% に相当する。今回の集計では 66 例中 28 例 (42.4%) に紫斑、または頭蓋内出血がみられた。新生児血小板減少症は出血斑や末梢血検査値所見から血小板数の低下に気付くことが多いため、当然ながら検査依頼された症例は出血症状が多く見られたと考えられる。

抗体特異性は HLA 抗体単独例が 33.3%、HPA 抗体が 21.2%、陰性が 40.9% で、HPA 抗体陽性例の血小板交差適合試験は全て陽性であった。妊婦の抗体産生率は妊娠回数によって異なるが HLA 抗体は 9.4%、HPA

抗体は0.91%と報告されている<sup>9)10)</sup>。妊婦のHLA抗体産生率はHPAに比べ10倍高いのに、比較的NAITの発症が少ないのは、HLA抗体は母体のHLA抗原により中和されて、胎児に移行することはまれで、仮に抗体が移行しても胎児組織により中和されるためと考えられている<sup>11)</sup>。ただし、胎盤機能不全や胎児仮死がある場合、NAITを発症することもある。

HPA抗体の特異性はHPA-4b抗体が最も多く、次にHPA-5b抗体、HPA-1a抗体、HPA-3a抗体、HPA-7new抗体の順であった。日本人の血小板抗原頻度<sup>12)</sup>から予測される母児不適合の確率が高いHPA-2b、3bに対する抗体陽性例はなく、HPA-4bや5bに対する抗体が多く検出された。この理由として、HPA-4b、5bは抗原の発現が血小板以外に血管内皮細胞や線維芽細胞などの細胞にも分布しており、これらの抗原が血管組織の発達した絨毛組織で免疫刺激され、抗体が産生されやすいのではないかと推測される。HPA-4b抗体保有妊婦におけるNAITのプロスペクティブ調査で、抗体価が64倍を超えると血小板数の回復が遅くなる傾向があり、高力価の場合は出生時の血小板数が正常であってもその後減少することがあると報告されている<sup>13)</sup>。

HPA-3不適合によるNAITは血小板に局在しているためか重症度が高い。過去22年における本邦のNAITの抗体分析においてHPA-3a不適合によるNAITは17例報告され、うち4例に頭蓋内出血が認められている<sup>14)</sup>。また、HPA-3b抗体による頭蓋内出血を伴う症例も報告されている<sup>15)</sup>。今回の集計では頭蓋内出血を伴ったHPA-3抗体検出例はみられなかった。しかし、HPA抗体は一旦産生されると年数を経ても低下しにくいとされていることから、次回妊娠時には重症化を防止するために母親の抗体の同定と抗体価測定をして周産期管理を行うとともに、生後数日目に血小板数が減少することが多いため、出産後も経過観察することが望ましい。

今回の集計では抗体陰性が40.9%であった。非免疫学的な要因も考えられるが、抗体検出が不十分であることも推測される。血小板交差適合試験において、本邦で従来から用いられていたMPHA法で陰性、MPHA法に磁性粒子を応用したM-MPHA法で陽性であった症例報告<sup>15)16)</sup>があり、MPHA法のみを実施している検査施設によっては陰性とされている可能性がある。また、同胞間でNAITを発症しながら結果が乖離する症例や出産前後で著しく抗体価の変動を示す症例が存在している<sup>6)17)</sup>。このような症例では、ある時点では抗体が検出できないことも予想される。さらに、HPA-3は安定した抗原性を示すものと、不安定な抗原性を示すものがあり抗体の検出には注意が必要である。安定的に抗体を検出するには、ACD-Aで採血した後、できるだけ早くPRPに分離して速やかにM-MPHA法を実施するの

が望ましい<sup>18)</sup>。

父親血小板と母親血清による血小板交差適合試験は、母児不適合を証明するために最も重要な検査所見である。市販キットによる抗体スクリーニングは主に既知の抗体検出を目的にしていることから、仮に母親血清に抗体があっても低頻度な抗原に対する抗体や父親固有のHPA、HLAにしか反応しない抗体は見逃される可能性がある。したがって、NAITの抗体検索では、市販キットを用いたスクリーニングの他に父親血小板での血小板交差適合試験を実施することで、陽性率は高くなると予想される。また、新生児血小板減少症は免疫性血小板減少症以外に、先天性異常、薬剤、感染症、代謝性疾患など様々な原因で起こるため、このような要因も配慮する必要がある。

## まとめ

本邦のNAITのプロスペクティブ調査によると年間発症予測数は約500~800例と予測<sup>11)</sup>されているが、今回の集計とは大きくかけ離れていた。NAIT患児の臨床症状は、頭蓋内出血を起こす重度の症例から、軽度な血小板減少にとどまる症例まで、幅広く認められる。全ての新生児に血小板数の測定を行わない現状では、軽度なNAITは見逃されていると思われる。NAITはまれな疾患であり、未だ解明されていない部分も多いことから引き続き集計調査を行い、NAIT全体像の解明をしていく必要があると考えられる。

謝辞：本集計調査にご協力いただいた日本血小板・顆粒球型ワークショップ参加施設の方々に深謝致します。

日本血小板・顆粒球型ワークショップ参加施設

福島県立医科大学附属病院、近畿大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、徳島大学病院、大阪市立大学医学部附属病院、神戸大学医学部附属病院、帯広協会病院、富山大学附属病院、関西医科大学附属滝井病院、関西医科大学附属枚方病院、産業医科大学病院、三重大学医学部附属病院、広島大学病院、東京大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、東京女子医科大学病院、オリンパス株式会社、日本赤十字社九州血液センター、東京都赤十字血液センター、岡山県赤十字血液センター、広島県赤十字血液センター、新潟県赤十字血液センター、宮城県赤十字血液センター、北海道赤十字血液センター、兵庫県赤十字血液センター、愛知県赤十字血液センター、神奈川県赤十字血液センター、埼玉県赤十字血液センター、三重県赤十字血液センター、日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

## 文 献

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症，2007.6.



- 2) 安田広康, 大戸 齊, 遠山ゆり子, 他: 同種免疫予防における白血球除去フィルターの効果について. 日輸血会誌, 37: 501—505, 1991.
- 3) 半田 誠, 平野武道, 池田康夫: 血小板輸血の展望: 白血球除去フィルターを使用した血小板輸血による HLA 同種免疫の予防, エフ・コンピント富士書院, 1993, 41—49.
- 4) 安田広康, 加藤久美子, 色摩弥生, 他: 血小板混合凝集法 (MPHA) で検出される低力価抗 HLA 抗体による血小板輸血不応答. 医学検査, 48: 1007—1014, 1999.
- 5) 野原正信: 同種免疫性新生児血小板減少症. Medical Technology, 31: 1333—1341, 2003.
- 6) 太田武雄, 渡辺 博, 保倉 宏, 他: 抗 HPA-4a 抗体保有妊婦の妊娠・出産—予想された同種免疫性新生児血小板減少症を発症しなかった症例—. 日産婦関東連会報, 42: 170, 2005.
- 7) Forestier, F., Daffos, F., Catherine, N., et al: Developmental hematoiesis in normal human fetal blood. Blood, 77 (11): 2360—2363, 1991.
- 8) 山口規容子, 三石知左子, 原 仁: 胎内発育障害の臨床的研究, 第5報—出生児血小板減少症と神経学的予後—. 新生児誌, 25: 531—536, 1989.
- 9) 榎本隆行, 丸岡尚子, 花垣澄雄, 他: 妊娠による血小板反応性抗体 (HLA 抗体と human platelet antigens 抗体) の産生: 妊娠回数及び週齢と抗体陽性率の解析. 日輸血会誌, 46: 467—473, 2000.
- 10) Ohto, H., Miura, S., Aruga, H., et al: The natural history of maternal immunization against foetal platelet allo antigens. Transfusion Medicine, 14: 399—408, 2004.
- 11) 森田庄治, 井上 進, 柴田洋一: 血小板, スタンダード輸血検査テキスト 第2版, 医歯薬出版, 東京, 2007, 140—145.
- 12) 柴田洋一: 血小板型. 日輸血会誌, 39: 204—211, 1993.
- 13) 竹内千華子, 大戸 齊, 山口富子, 他: 抗 HPA-4b (Yuk<sup>d</sup>) 抗体保有妊婦からの新生児血小板減少症発症についての予視的スタディ. 日輸血会誌, 46: 463—466, 2000.
- 14) 森田庄治, 井上 進, 柴田洋一: 血小板/顆粒球 抗原・抗体検査標準マニュアル, 医歯薬出版, 東京, 2009, 22—28.
- 15) 小林洋紀, 松山雄一, 山際 仁, 他: MPHA 法では検出できず, 磁性粒子法で検出された HPA-3b 抗体が原因であった新生児同種免疫性血小板減少症. 日輸血会誌, 49 (2): 317, 2003.
- 16) Kataoka S, Kobayashi H, Chiba K, et al: Neonatal alloimmune thrombocytopenia due to an antibody against alable component of HPA-3a (Bak<sup>a</sup>). Vox Sanguinis, 69: 336—340, 1995.
- 17) 梶原道子, 佐藤由利香, 小林 伶, 他: 潜在的な血小板自己抗体を有する母体から出生した姉妹の新生児血小板減少について—HPA-5b 不適合の果たす役割—. 日本輸血細胞治療学会誌, 55: 229, 2009.
- 18) 森田庄治, 井上 進, 須長尚子, 他: M-MPHA 法を用いた HPA-3a 陰性血小板製剤の供給. 血液事業, 28: 294, 2005.

## AGGREGATE SURVEILLANCE DATA OF NEONATAL THROMBOCYTOPENIA IN JAPAN

*Miho Iino, Susumu Inoue, Yuki Futakami, Hironari Kobayashi, Naomi Kato, Shoji Morita, Ayako Ishijima, Youichi Shibata, Hideaki Mizoguti and Mutsuhiko Minami*

Saitama Red Cross Blood Center

### **Abstract:**

A surveillance program was conducted in collaboration with the members of the Platelet Granulocyte Workshop of the Japanese Society of Blood Transfusion and Cell Therapy between April 2007 and March 2009, including 66 cases with platelet count  $<15 \times 10^4/\mu\text{l}$ . Unlike hemolytic disease of the newborn, the majority of cases occurred in the first pregnancy. Neither the mother's history of previous pregnancies or blood transfusion, nor past history was significantly correlated with the detection rate of anti-platelet antibodies. Gestational age, body weight, and platelet count of the newborn at birth were not significantly correlated with the development of intracranial bleeding of the affected newborn. The specificity of the detected antibodies was as follows: anti-HLA antibody only in 29.2%, anti-HPA antibody in 17.6%, and none in 47.9%. The cross-matching test of anti-HPA-positive sera was positive in all case. Among HPA antibody, the most frequent was HPA-4b antibodies, followed by HPA-5b antibodies.

### **Keywords:**

neonatal thrombocytopenia, NAIT, anti-HPA antibody, anti-HLA antibody, cross-matching test

---

©2010 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/>