

## 抗 HPA-1a 抗体による新生児同種免疫性血小板減少症の対応

橋本 誠<sup>1)</sup> 杉本 健<sup>1)</sup> 早川 郁代<sup>1)</sup> 徳野 治<sup>1)</sup> 上中 美月<sup>3)</sup>  
 森實真由美<sup>3)</sup> 中野 彰子<sup>4)</sup> 西郷 勝康<sup>2)</sup> 山田 秀人<sup>3)</sup> 熊谷 俊一<sup>1)</sup>

キーワード：新生児同種免疫性血小板減少症, Anti HPA-1a, 血小板輸血

## はじめに

輸血あるいは妊娠を契機に血小板特異抗原 (human platelet specific antigen : HPA) に対する抗体が産生されることがある。この血小板特異抗体は新生児同種免疫性血小板減少症 (neonatal alloimmune thrombocytopenia : NAIT) をおこすことが知られている<sup>1)</sup>。最も強い NAIT をおこす原因となる HPA-1a 抗原陰性者は日本人で確認されていないが、白人では約 3% とされる。このため日本人では抗 HPA-1a 抗体による NAIT に遭遇する可能性は極めて低いと考えられるが、HPA-1a 抗原陰性の白人女性と HPA-1a を持つ日本人男性の間に児が生まれたときには不適合を起こす可能性がある。今回我々は高力価の抗 HPA-1a 抗体を持つロシア人女性と日本人男性の間に生まれた児の出産を経験したので、検査経過・適合血小板の準備等について報告する。

## 症 例

患者は 29 歳ロシア人女性 (1 経妊 1 経産, HPA-1a 抗原陰性)。前夫 (日本人) との第 1 子は出産時に児頭下降不良で分娩停止と診断されたのち、児心音低下のため吸引分娩となった。血小板数  $1.5 \times 10^4/\mu\text{l}$  まで低下しクモ膜下出血をきたしたが、日齢 3~6 まで光線療法を施行され自然吸収した。後日、母親から抗 HPA-1a 抗体 (MPHA 法で 128~256 倍) が検出され NAIT と診断された。現夫 (日本人) との間に自然妊娠成立。第 2 子も NAIT となる可能性が高いため妊娠 23w0d に当院産婦人科紹介受診。児の発育は順調で超音波断層法検査にて腹腔内、頭蓋内に明らかな出血は認めなかった。産道通過時の頭部等への圧迫による出血を避

けるため、妊娠 37w0d に選択的帝王切開術にて無事出生となった (Table)。

## 結 果

父親 A 型 RhD 陽性, HPA-1a/a, -2a/a, -3a/b, -4a/a, -5a/a, -6a/a, Nak<sup>+</sup>, 母親 A 型 RhD 陽性 HPA-1b/b, -2a/a, -3a/b, -4a/a, -5a/a, -6a/a, Nak<sup>+</sup>, 児 A 型 RhD 陽性, HPA-1a/b, -2a/a, -3b/b, -4a/a, -5a/a, -6a/a, Nak<sup>+</sup>。母親血清中の抗 HPA-1a 抗体価は当院での初回受診から 4 回測定 (MPHA 法) したが 128 倍~256 倍でほとんど変化はなかった。出産に備え母親から分娩前日に CPDA 液で血液 400ml を採取し、 $400 \times g$ , 5 分の条件で PRP (血小板濃厚液) を分離した。採取した血小板は振とう保管し、使用時に放射線照射 (15Gy) と洗浄の操作を行うこととした。採血時の母親血小板数  $25 \times 10^4/\mu\text{l}$  で、回収した血小板は  $1.6 \times 10^{10}$ /バッグ (約 0.8 単位) であった。出生直後の児血小板数は  $7.9 \times 10^4/\mu\text{l}$  で、4 時間後  $6.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ , 18 時間後  $10.6 \times 10^4/\mu\text{l}$  と血小板輸血は必要なかった (Fig.)。

## 考 察

NAIT の原因となる抗体は、日本では HPA-4b 抗体が多く<sup>2)</sup>、欧米では HPA-1a 抗体が多い。軽症の NAIT は、無治療の場合生後数日で血小板数が最低値となり、徐々に血小板が増加し、生後 2~3 週間前後で正常に回復する。第 1 子が NAIT の場合、第 2 子以降の NAIT 罹患率は 97% と高率である。また、ITP (特発性血小板減少症) の母親から出生した新生児に比べて、血小板数の回復が若干早い傾向にあるとされる。

今回の症例は第 1 子と比べ血小板減少が軽度であっ

1) 神戸大学医学部附属病院輸血部

2) 姫路獨協大学薬学部

3) 神戸大学医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

4) 独立行政法人国立病院機構香川小児病院

〔受付日：2010 年 2 月 23 日, 受理日：2010 年 5 月 24 日〕

Table Comparison between first baby and second baby.

	第1子	第2子
父親	日本人	日本人
HPA-1 Genotype	父：HPA-1a/1a 母：HPA-1b/1b	父：HPA-1a/1a 母：HPA-1b/1b
抗 HPA-1a 抗体価	128 ~ 256 倍	128 ~ 256 倍
分娩方法	経産分娩	選択的帝王切開術
最低血小板	1.5 万 / $\mu$ l (日齢 0)	6.7 万 / $\mu$ l (生後 4 時間)
症状	鼠径部に点状出血 クモ膜下出血	なし

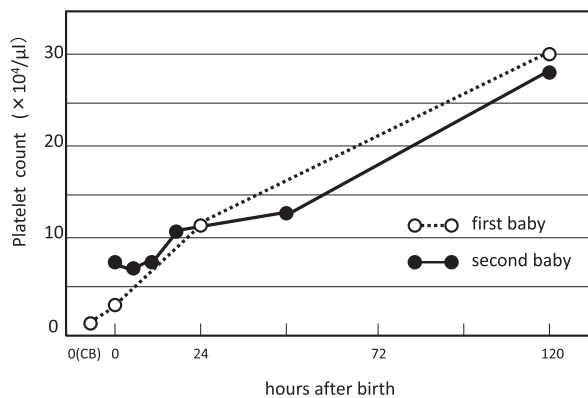


Fig. Monitoring of platelet counts of the first baby and the second baby after their birth. CB on X-axis indicates cord blood. No titles represent peripheral blood.

た. 抗体価の変化が1つの要因とも考えられるが, 測定施設が異なるものの同様の測定方法で第1子, 第2子分娩時の抗体価がほぼ同じであること, 抗原についてもヘテロ接合体でほぼ同じと考えられることから, その原因を特定することはできなかった. 現実的な対応策として日本人ドナーから入手不可能な HPA-1a 陰性血小板を白人である母親から採取することが妥当と考えられる.

### 結 語

日本人では HPA-1a による NAIT を経験する可能性はほとんどないと考えられる. 今回我々は白人女性と日本人男性との間に生まれた第2子の NAIT を経験した. 日本人ドナー由来の HPA-1a 陰性血小板を入手することはほぼ不可能なため白人である母親から血小板を採取して出産に備えたが, 児の血小板数は高度に低下することはなく無事出産した. NAIT 患児への母親由来の血小板輸血は, まれな血小板型, あるいは入手に時間がかかる場合には妥当な手段と考えた.

謝辞: HPA-1a 抗体価の測定にご協力いただいた大阪府赤十字血液センターに感謝いたします.

### 文 献

- 1) Mueller-Eckhardt C., Kiefel V., Grubert A., et al: 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia. Lancet, 333: 363—366, 1989.
- 2) 榎本隆行, 丸岡尚子, 大戸 齊, 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. 日本輸血学会雑誌, 46: 467—473, 2000.

## MANAGEMENT OF NEONATAL ALLOIMMUNE THROMBOCYTOPENIA (NAIT) DUE TO ANTI HPA-1a ANTIBODY

*Makoto Hashimoto*<sup>1)</sup>, *Takeshi Sugimoto*<sup>1)</sup>, *Ikuyo Hayakawa*<sup>1)</sup>, *Osamu Tokuno*<sup>1)</sup>, *Mizuki Uenaka*<sup>3)</sup>,  
*Mayumi Morizane*<sup>3)</sup>, *Akiko Nakano*<sup>4)</sup>, *Katsuyasu Saigo*<sup>2)</sup>, *Hideto Yamada*<sup>3)</sup> and *Shunichi Kumagai*<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Blood Transfusion Medicine, Kobe University Hospital

<sup>2)</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, Himeji Dokkyo University

<sup>3)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Graduate School of Medicine

<sup>4)</sup>Kagawa national children's hospital

### **Keywords:**

Neonatal alloimmune thrombocytopenia, Anti HPA-1a, platelet transfusion

---

©2010 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

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