

当院における妊産婦の不規則抗体検出と HDFN 発生状況, 妊娠回数との関連性についての考察

横田 晶子¹⁾ 高梨 丈治¹⁾ 比嘉 聖菜¹⁾ 原 優子¹⁾ 中山 一隆²⁾
佐藤真由美¹⁾ 田近 賢二²⁾

妊産婦は児赤血球抗原に対する IgG 型同種抗体を産生することがあり, 胎児・新生児溶血性疾患 (HDFN) の原因となりうるため, 妊産婦の不規則抗体検査は重要である. 当院の不規則抗体検査数は 10 年間で延べ 9,029 件に達し, 妊産婦 6,516 名中 47 名に抗体が確認された. 全員 RhD 陽性者であり, 検出された抗体は抗 E が全体の 29.8% を占め, 次いで抗 Le^a 23.4%, 抗 Jr^a 12.8% の順であった. 6 名が複数抗体を保有し, 内 3 名は抗 E+抗 c であった. 37 名において, 妊娠回数と検出抗体との関連性の解析ができ, 妊娠 1 回目の妊産婦 (16 名) では, 62.5% が冷式抗体や Lewis 関連抗体を保有していたが, 全例で抗体価が 8 倍以下であった. 妊娠 2 回~4 回以上の妊産婦 (21 名) では, Rh 関連抗体が 76.2% を占め, 42.9% が抗体価 16 倍以上であった. 今回検討した抗体保有妊産婦のうち, 1 例が HDFN を発症した. 本症例の第 2 子妊娠時に検出された抗 C+抗 e 抗体価は, 第三子出産時に検出感度以下となっていたことから, これら以外の抗体の関与が考えられ, ABO 血液型不適合が原因であることが確認された. 以上より, 不規則抗体検査及び抗体価測定を定期的 to 実施することにより, HDFN 症例に迅速な対応ができると考えられた.

キーワード: RhD 陽性妊産婦, 妊娠回数, 不規則抗体種類と抗体価, 不規則抗体産生時期, HDFN

はじめに

母児間血液型不適合による胎児・新生児溶血性疾患 (Hemolytic disease of the fetus and the newborn ; HDFN) は母体が胎児赤血球を介して自分にない父親由来同種抗原に対して免疫応答を起こし産生された IgG 型同種抗体が, 胎盤を通過後胎児や新生児の赤血球を破壊することで発症する¹⁾. このため抗体の有無・抗体価を定期的に確認し, HDFN 発症を予測し合併症例に迅速な対応をする必要がある²⁾. 今回 2009 年からの 10 年間における当院妊産婦での不規則抗体検査件数と陽性数の推移, 抗体種類別検出頻度, 妊娠回数と検出抗体の関連性 (検出抗体の種類・抗体価・上昇時期), HDFN 発生状況を後方視的に調査したので報告する.

対 象

2009 年 1 月~2018 年 12 月の 10 年間に当院で不規則抗体検査を実施した妊産婦 6,516 名, 検体 9,029 件を対象とした.

なお, 本研究は横浜南共済病院臨床研究審査委員会の承認を得て実施された (研究課題番号 1-22-12-7).

方 法

1. 不規則抗体検査

2009 年 1 月~2016 年 9 月まではゲルステーション (BIORAD 社), 2016 年 10 月以降は VISION (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス社) を使用しカラム凝集法による間接抗グロブリン試験と酵素法を実施, どちらか一方で陽性となった場合に抗体同定を行った. 抗体同定はパネルセル (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス社) を用いた試験管法で実施し, 抗体が同定された場合に不規則抗体陽性とした. IgM 型と IgG 型の鑑別はジチオスレイトール (Dithiothreitol ; DTT) を用いた. また, 当院で同定できなかった 6 名 (抗 Jr^a) は日本赤十字血液センターへ依頼した.

2. 不規則抗体種類別検出頻度と抗体価, 妊娠回数との関係

不規則抗体種類別検出頻度は陽性妊産婦 47 名で検索した. 抗体価測定は, 試験管法による反応増強剤無添加間接抗グロブリン試験で 1+ の凝集を示す最大希釈倍数を抗体価とした. 妊娠回数の確認できた 37 名で妊娠回数と抗体種類, そのうちの 23 名で妊娠回数と抗体価

1) 国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院臨床検査科

2) 国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院血液内科

[受付日: 2022 年 12 月 19 日, 受理日: 2023 年 3 月 31 日]

表1 年間不規則抗体検査件数と陽性件数・陽性率、分娩数の推移

	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	計
不規則抗体検査件数	250	310	873	858	839	1,072	1,007	1,084	1,310	1,426	9,029
陽性件数	4 (1.6%)	3 (1.0%)	20 (2.3%)	11 (1.3%)	10 (1.2%)	31 (2.9%)	31 (3.1%)	51 (4.7%)	39 (3.0%)	66 (4.6%)	266 (2.9%)
分娩件数	1,068	998	873	789	735	713	730	758	828	817	8,309

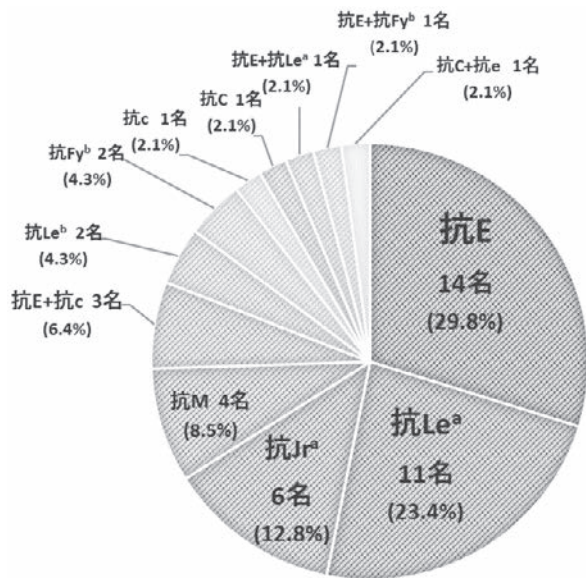


図1 検出された不規則抗体の種類と検出頻度
不規則抗体陽性者47名に対し個々の検出された抗体を有する陽性者の比率を示す。

との関係を検討した。また、抗体価の継時的変化は抗体価の最高値が16倍以上で、かつ2管差以上の上昇がみられた陽性妊産婦5名について検討した。

3. 統計解析方法

統計処理はEZR（自治医大附属病院さいたま医療センター）を使用した。妊娠回数と抗体種類との関係はRh関連抗体、非Rh関連抗体の2群間で、抗体価との関係は8倍以下、16倍以上の2群間に分別し、カイ2乗検定を行った。

4. HDFN発生状況

不規則抗体陽性妊産婦から出生した新生児42名において溶血所見（総・直接ビリルビン値、LDH値、ヘモグロビン値、網状赤血球数、直接抗グロブリン試験）や黄疸の有無を診療録より入手し解析した。新生児赤血球からの抗体解離試験はジクロロメタン・1,2-ジクロロプロパン（DT）解離液II（オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス社）を用いたDT解離法で行い、IgG型抗B抗体価はDTT処理血漿を用いて実施した。

結 果

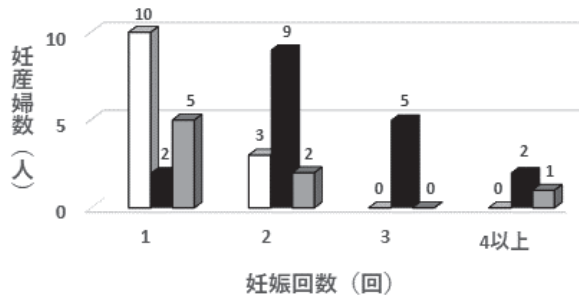
1. 不規則抗体検査件数と抗体種類別検出頻度

表1に2009年1月～2018年12月の10年間における不規則抗体検査件数と陽性件数・陽性率、分娩数の推移を示す。妊産婦6,516名に実施した延べ検査数は9,029件で、陽性件数は266件、検体陽性率は2.9%であった。検査数は2009年に250件であったがその後増加し、2018年には1,426件となった。陽性数も検査数増加に伴い徐々に増え2018年は66件（4.6%）であった。

不規則抗体陽性妊産婦における抗体種類別検出頻度を図1に示す。対象妊産婦6,516名中抗体陽性妊産婦はRhD陽性者の47名で陽性率は0.72%であった。検出された抗体種類別検出頻度は抗E14名（29.8%）、抗Le^a11名（23.4%）、抗Jr^a6名（12.8%）、抗M4名（IgM型1名、IgG型3名）（8.5%）、抗E+抗c3名（6.4%）、抗Le^b、抗Fy^b各2名（4.3%）、抗c、抗C、抗E+抗Le^a、抗E+抗Fy^b、抗C+抗eは各1名（2.1%）であった。

2. 妊娠回数と不規則抗体種類別検出頻度および抗体価

抗体陽性妊産婦47名中妊娠回数の判明したものは37名で、全員輸血歴は不明である。妊娠1回妊産婦は16名（43.2%）であり、内10名が冷式抗体とLewis関連抗体（抗Le^a7名、IgM型抗M、抗Le^b、抗E+抗Le^a各1名）を保有、他はIgG型抗M2名、抗Fy^b2名、抗Jr^a、抗E各1名であった。妊娠2回以降の妊産婦では、Rh関連抗体が主であり、妊娠2回では9名がRh関連抗体（抗E6名、抗E+抗Fy^b、抗E+抗c、抗C+抗e各1名）を保有、他は抗Le^a2名、抗Jr^a、抗Le^b各1名、妊娠3回妊産婦は5名（抗E5名）であった。妊娠4回以上妊産婦では2名がRh関連抗体（抗E、抗E+抗c）を保有、他はIgG型抗M1名であった（図2）。抗体価測定を実施した23名中、妊娠1回妊産婦では抗体価4倍（抗Jr^a）が最高値であったが、妊娠2回妊産婦では16倍以上が5名（抗E2名、抗Jr^a、抗E+抗c、抗C+抗e各1名）、最高値256倍（抗Jr^a）、3回目では16倍以上が3名（抗E3名）、最高値256倍、4回目以上では16倍以上（32倍）が1名（抗E）であった（図3）。妊娠2回以降はRh関連抗体の検出頻度は76.2%と統計学上有意に増加していた（p=0.03）。また16倍以上の抗体価を持つ者が42.9%と増加する傾向が明らか



□冷式+Lewis関連抗体 ■Rh関連抗体 ▨それ以外の抗体

図2 妊娠回数別検出抗体の種類別頻度 (□) 冷式+Lewis 関連抗体, (■) Rh 関連抗体, (▨) それ以外の抗体陽性妊産婦数。同一妊産婦で複数の不規則抗体が検出された場合は抗体の種類が同型列であれば1個, 異系列であれば別個に集計した。

となった ($p=0.06$)。

3. 抗体価の継時的変化と上昇時期

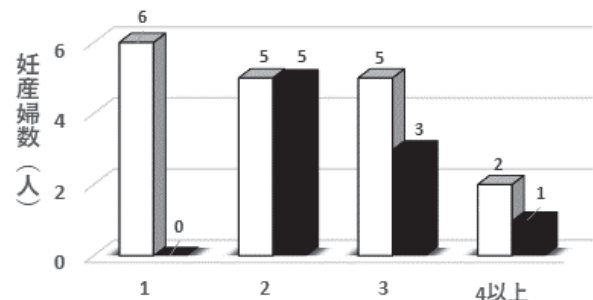
経過観察中に抗体価の最高値が16倍以上で、かつ2管差以上の上昇がみられた不規則抗体陽性妊産婦5名の継時的抗体価変化を表2に示す。検出された抗体は抗E3名(症例①~③), 抗E+抗c, 抗C+抗e各1名(症例④, 症例⑤)で、すべてRh関連抗体であった。妊娠週数が不明の症例①では抗体価測定日の32倍から18週後に16倍へ、24週後に再び64倍に上昇していた。症例②は妊娠4回の妊産婦で、妊娠3回目の時点で既に抗体価8倍の抗Eを保有していた。4回目の妊娠時抗Eは26週までは8倍、30週で32倍と上昇した。症例③では抗Eは18週で8倍、22週16倍、25週32倍と上昇していた。複数抗体保有の症例④では抗Eが9週で陽性(抗体価<1)となり、その後29週4倍、34週8倍、36週32倍と上昇し続け、出産後2カ月では16倍と下降した。抗cは34週で陽性(抗体価<1)、36週で2倍となったが、出産後には検出感度以下となった。症例⑤では抗eが10週で陽性(抗体価<1)となり、35週16倍、36週32倍となった。抗Cは21週で陽性(32倍)となり、36週には128倍まで上昇した。

また妊娠2回の妊産婦2名と3回以上の妊産婦2名を比較すると、妊娠2回の妊産婦では、妊娠中期まで抗体価1倍未満であったのに対し、妊娠3回以上の妊産婦では妊娠初期から中期前半に既に8倍を示していた。また、妊娠3回以上の妊産婦は、妊娠中期あるいは後期前半に2管以上の抗体価上昇を示しており、妊娠2回の妊産婦より早期の上昇であった(表3)。

4. HDFN 発生状況と症例報告

不規則抗体陽性妊産婦から出生した新生児42名中HDFN発症は1名であり、症例を提示する。

母親：O型Rh (+), 妊娠歴4回, 出産歴3回
 児：B型Rh (+), 第3子



□抗体価最高値8倍以下 ■抗体価最高値16倍以上

図3 妊娠回数別抗体の検出時期とその力価との関係 抗体価最高値8倍以下(□), 抗体価最高値16倍以上(■)陽性妊産婦数。

第1子を他院で出産後、第2子妊娠で当院を受診した表2症例⑤である。第2子妊娠中には抗Cと抗e抗体価の上昇が見られたが、HDFNを発症することはなかった。3年後の第3子妊娠時、抗e抗体価は40週まで検出感度以下、抗C抗体価は12週で8倍、36週で1倍を示したが、40週では検出感度以下となっていた。妊娠中にHDFNを疑う所見は無かったが出生2日目、児に黄疸が出現しミノルタ20(交換輸血基準18), LDH 725IU/l, 総ビリルビン 24.2mg/dl, 網状赤血球 122%であったこと(表4)からHDFNが疑われた。

抗C, 抗e抗体価が分娩直前では検出感度以下で、IgG型抗Bの抗体価は512倍であった。児赤血球からは抗Cと抗Bが共に解離されたが、抗Cよりも抗Bの方が赤血球との凝集(反応強度)が強かったことからABO血液型不適合が原因と診断された。当院で光線療法を実施し、その後交換輸血目的で転院となった。

考 察

当院で過去10年間に実施された妊産婦における不規則抗体検査の実態を後方視的に解析した。不規則抗体検査数の増加は2008年に日本産科婦人科学会より妊婦検診での不規則抗体検査が推奨されたこと²⁾等が要因として考えられる。対象妊産婦6,516名中不規則抗体検査が陽性となった妊産婦は47名であった。アメリカ⁴⁾, デンマーク⁵⁾からの報告では解析し得た妊産婦中RhD陰性妊産婦が各々11.7, 18.7%存在していた。RhD陰性者は日本人の頻度から今回の解析には30人前後が含まれると考えられるが、不規則抗体陽性はすべてRhD陽性者であった。HDFNの重症率が高いとされる抗D検出頻度に関して、浮田らの妊産婦9,138名の報告(1976年~1984年)では13/42(31.0%)⁶⁾, 稲岡らの妊産婦8,251名の報告(2003年~2011年)では10/89(11.2%)であった⁷⁾。今回の集計で抗Dが検出されなかったこと

表2 同一妊産婦での抗体価の継時的変化

症例	年齢 (歳)	妊娠歴 (回)	抗体	測定回数 (回)	妊娠週数 (週)									
					抗体価 (倍)									
1	36	不明	抗 E	5	不明 (2/2)	不明 (3/30)	不明 (5/9)	不明 (6/7)	不明 (7/21)					
					32	16	16	16	64					
2	34	4	抗 E	9	10	14	18	26	30	32	34	36	39	
					8	8	8	8	32	16	16	16	16	
3	37	3	抗 E	3	18	22	25							
					8	16	32							
4	31	2	抗 E+ 抗 c	8	9	17	21	25	29	34	36	産後2カ月		
					<1	<1	<1	1	4	8	32	16		
			抗 c	3	ND	ND	ND	ND	ND	<1	2	<1		
5	30	2	抗 C+ 抗 e	7	10	18	21	25	29	35	36			
					<1	<1	<1	1	1	16	32			
			抗 C	5	ND	ND	32	8	16	32	128			

ND: not done

<1: パネルセルを用いた試験管法で抗体が同定されたが、抗体価が1未満

表3 不規則抗体産生と妊娠歴との関連

妊娠回数 (回)/人数 (名)	妊娠初期から中期前半の抗体価 (倍)	抗体価 (倍) が2管以上上昇した期間 (週)
2/2	<1	35 ~ 36
3以上/2	8	25 ~ 30

表4 HDFN と診断された第3子の臨床検査所見

検査項目	結果
総ビリルビン	24.2mg/dl
LDH	725IU/l
Hb	13.2g/dl
網状赤血球	122%
直接抗グロブリン試験	陽性
児赤血球の抗体解離試験	抗 B (3+), 抗 C (1+) 検出

は RhD 陰性妊産婦への抗 D ヒト免疫グロブリン投与がガイドライン³⁾通り順守されている結果であるものと推察する。

Takeshita らは日本人の妊婦で高頻度に検出される不規則抗体は抗 Le^a 22.7%, 抗 E 22.2%, 抗 M 10.8%, 抗 P1 8.7%, と報告している⁸⁾。当院で検出された不規則抗体は抗 E が最も多く約 30% を占め, 抗 Le^a, 抗 Jr^a, 抗 M の順であった。

抗 Jr^a は輸血や妊娠などの同種免疫応答により比較的多く検出される高頻度抗原に対する抗体で⁹⁾, Takeshita らは 2010 年日本人妊婦より検出された抗 D を含む全検出抗体の 2.9% を占め, 非妊婦女性での検出率 0.9% に比し高率であったと報告し¹⁰⁾, 2020 年の報告でも, 妊婦において 2.7% の検出率であり, 非妊婦女性の 1.5%

より高率であったとしている⁸⁾。当院での抗 Jr^a 検出率は 12.8% で, 抗 D 陽性者を含む 89 名中 10 名 (11.2%) であった福岡らの報告⁷⁾とほぼ同様であった。

当院での複数抗体保有妊産婦は 47 名中 6 名で抗 E + 抗 c が 3 名であった。日本人では E 抗原と c 抗原がともに陰性となる (E-c-) 割合は 43% で, E 抗原陽性が 50%, c 抗原陽性が 56% の割合であることから¹¹⁾, 抗 E と抗 c を両方保有する確率も高くなると考えられる。抗 E + 抗 c による HDFN の場合, 光線療法以外に交換輸血を必要とする場合もある⁷⁾ため厳重な管理が必要となる。

妊娠回数別の調査では, 不規則抗体陽性妊産婦が妊娠 1 回で 16 名 (43.2%) と最多であったが, 検出された抗体は冷式抗体や Lewis 関連抗体が 62.5% を占め, 抗体価が 8 倍以上の症例がなかったことから, 妊娠 1 回目では HDFN の原因となり得る抗体の検出頻度は少なく, 抗体価も低力価に留まることが分かった。Rothenberg らは RhD 陽性妊婦の妊娠後期で初めて検出された不規則抗体は主に抗 Le^a, 抗 Le^b, IgG 型抗 M, 抗 JK^a で, HDFN の原因となり得る抗体出現頻度は 0.06%, HDFN のため治療介入を必要とした症例はなかったと報告している⁴⁾。また Andersen らも同様に妊娠後期に初めて不規則抗体陽性となった RhD 陽性妊婦は全体の

0.5% で、不規則抗体は抗 E が主であるものの、HDFN 合併は認めなかったと報告している⁵⁾。これらの報告では妊産婦の妊娠回数・抗体価の記載はないが、今回の結果も踏まえ、初回妊娠時に産生される不規則抗体による HDFN の発症はまれなものと考えられる。

稲岡らは HDFN 治療を要した症例で検出されている抗体は Rh 関連が主で、抗 D によるもの以外では抗 C + 抗 e、抗 E + 抗 c で、次いで抗 Jr^aであったと報告している⁷⁾。我々の検討でも妊娠 2 回以上の妊産婦から検出された抗体は Rh 関連抗体が 70% 以上を占めており、抗体価も半数で 16 倍以上を示していることから、妊娠回数が増えるにつれ HDFN を起こす可能性が高まることが示された。

同一妊産婦における抗体価の継時的変化では 5 名中 2 名は妊娠中期に、3 名は妊娠後期に抗体価が上昇していた。榎本らは血小板反応抗体に関し妊娠回数及び週齢と抗体陽性率の解析を行い、妊娠回数・週齢が増すごとに血小板反応性抗体陽性率が増加することを報告しており¹²⁾、母児間輸血は妊娠週数が進むにつれ頻度・量が増加すること¹³⁾がこれらの現象の原因と推察された。さらに、今回の解析では妊娠回数が増えるにつれ抗体価の上昇する時期が早まることが示された。竹下らは妊娠回数や最終妊娠からの経過日数が不規則抗体産生に影響すると予想されるが、大規模でのデータ収集が困難であるとしている¹⁴⁾ように、妊娠回数と抗体価の経時的変化との関係はまだ十分な報告がなく、今後さらに情報収集が必要と考える。特に妊娠 2 回以上の妊産婦で抗 E + 抗 c、抗 C + 抗 e、抗 Jr^a等 HDFN の原因となりうる抗体が陽性であった場合 HDFN 発症に関しハイリスク症例と捉え妊娠早期から後期まで抗体価の推移を厳重に観察する必要があると考える。

稲岡らは妊産婦 8,251 人中 89 名 (1.1%) に不規則抗体が確認でき、この抗体陽性者からの出生児 83 人中 HDFN のため治療介入が必要であった児は 21 名、抗 D 以外の不規則抗体が原因であったものは 14 名と報告している⁷⁾。今回調査した新生児 42 名中 HDFN 症例は 1 名で原因は ABO 不適合であった。不規則抗体検査を確実に実施し、また抗体価の推移を把握しておくことで、HDFN を疑う症例が発症した際に不規則抗体以外の原因究明が容易となり、抗体検査の重要性を再認識できた。

結 語

当院の妊産婦に対する不規則抗体解析では HDFN の重症率が高いとされる抗 D は検出されなかった。妊娠回数が増えるにつれ HDFN の原因となり得る Rh 関連抗体の検出率、抗体価は高く、上昇する時期も早まることが分かった。HDFN の発症が疑われた際は不

規則抗体の種類、抗体価の推移に注意し、更に ABO 不適合も視野にいれ検査を進めることが重要である。

著者の COI 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 安田広康, 大戸 齊: 監修 一般社団法人日本臨床検査技師会, JAMT 技術教本シリーズ, 輸血・移植検査技術教本, 第 5 刷, 丸善出版株式会社, 東京, 2021, 140—143.
- 2) 日本産科婦人科学会: 産婦人科診療ガイドライン産科編 2008.
- 3) 日本産科婦人科学会: 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020.
- 4) Rothenberg JM, Weirermiller B, Dirig K, et al: Is a Third-Trimester Antibody Screen in Rh+ Women Necessary? *Am J Manag Care*, 5: 1145—1150, 1999.
- 5) Andersen AS, Pretorius L, Jorgensen HL, et al: Prognostic value of screening for irregular antibodies late in pregnancy in rhesus positive Women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 81: 407—411, 2002.
- 6) 浮田昌彦, 山田紀子: 妊婦の Type & Screen, 1. Rho (D) 陽性妊産婦の赤血球不規則抗体. *産婦人科治療*, 50: 95—101, 1985.
- 7) 稲岡千佳子, 矢原 健, 安井昌博: 当センターにおける不規則抗体陽性妊婦と出生児溶血性疾患についての考察. *日本輸血細胞治療学会誌*, 59: 486—491, 2013.
- 8) Takeshita A, Watanabe H, Yamada C, et al: Erythrocyte Alloimmunity and Genetic Variance: Results from the Collaborative Study of Alloimmunity to Antigen Diversity in Asian Populations (All ADP). *Transfusion and Apheresis Science*, 59: 102944, 2020.
- 9) 小林信昌: 監修 一般社団法人日本臨床検査技師会, JAMT 技術教本シリーズ, 輸血・移植検査技術教本, 第 5 刷, 丸善出版株式会社, 東京, 2021, 4—6.
- 10) Takeshita A, Watanabe H, Fijihara H, et al: Collaborative study of irregular erythrocyte antibodies in Japan: Results from the Japanese study group of allo-immunity and antigen diversity in Asian populations. *Transfusion and Apheresis Science*, 43: 3—8, 2010.
- 11) 国分寺晃: 編者 認定輸血検査技師制度協議会カリキュラム委員会, スタンダード輸血検査テキスト, 第 3 版, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2017, 84—93.
- 12) 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. *日本輸血学会雑誌*, 46: 467—473, 2000.
- 13) 船戸正久: 新生児溶血性疾患の病態と治療. *日本輸血学会雑誌*, 47: 837—844, 2002.

- 14) 竹下明裕, 渡邊弘子, 万木紀美子, 他: アジアにおける赤血球不規則抗体研究 進捗状況と国内調査結果. 日本輸血細胞治療学会誌, 60: 435—441, 2014.

DETECTION OF THE IRREGULAR ANTIBODIES IN PREGNANT WOMEN AND THE INCIDENCE OF HEMOLYTIC DISEASES AMONG FETUSES AND NEWBORNS IN OUR INSTITUTION AND THE RELATIONSHIP BETWEEN THE FREQUENCY OF PREGNANCY AND THE PROFILES OF ANTIBODIES

Akiko Yokota¹⁾, Joji Takanashi¹⁾, Seina Higa¹⁾, Yuko Hara¹⁾, Kazutaka Nakayama²⁾, Mayumi Sato¹⁾ and Kenji Tajika²⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Yokohama Minami kyousai Hospital

²⁾Department of Hematology, Yokohama Minami kyousai Hospital

Abstract:

Blood type mismatch between the fetus and mother leads to allogeneic IgG-type antibody production by the mother. These maternal alloantibodies may cause hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN). To prevent HDFN, it is important to conduct antibody screening tests during pregnancy. We have conducted a total of 9,029 tests among 6,516 pregnant women in the last decade. Forty-seven Rh+ pregnant women were identified. Anti-E antibody was predominant (29.8%), followed by anti-Le^a (23.4%) and anti-Jr^a (12.8%). Six patients had double antibodies, including three with anti-E+ c antibody. We examined 37 pregnant women to clarify the relationship between the history of pregnancies (number) and antibody production. Women with only 1 pregnancy had mainly the cold type antibodies and those against Lewis antigens (62.5%), showing low titers. Women with ≥2 pregnancies had antibodies against rhesus antigens (76.2%), with titers of more than 16-fold in 42.9% of cases. HDFN occurred in only one mother with anti-C+e. Just before her delivery, these antibodies could not be detected. Her baby, however, had HDFN which was caused by ABO mismatch. These findings confirmed the importance of the periodic implementation of antibody testing for pregnant women.

Keywords:

Rh+ pregnant women, irregular antibody, relationship between the number of pregnancy and the profiles of antibodies