

B_x 型の 3 例について

昭和38年9月20日受付

信州大学医学部法医学教室

(主任:野田金次郎教授)

北 濱 陸 夫

Observation on three Cases of B_x in Japan

Mutsuo Kitahama

Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. K. Noda)

まえがき

ヒトのA型血球には、抗原性の強いA₁型と弱いA₂型との亜型があることは、von Dungern & Hirszfeld^①により始めて報告されて以来、よく知られていることである。

しかし、亜型の分類方法や、A₁及びA₂型血球の性状については、その発見以来多くの論議がなされてきた。

即ち、Schiff u Hübener^②、佐々木^③、赤石^④等はA型亜型とは、血球の単なる感度の個人差によるものであると考え、さらにA₁型とA₂型との中間に位置する中間型のあることを指摘し、これらから、血球の単なる抗原量の多少のみで、A型血球をA₁型とA₂型の2群の亜型に分けることは不適當であると述べ、さらにA型亜型の存在すらも否定している。

これに反して、von Dungern u Hirszfeld^①は吸収法により、Thomsen u Friedenreich^⑤等は吸収曲線法により、Blinov^⑥は和合力試験によつてA型血球を明らかにA₁型とA₂型の2群に分けることに成功している。

本邦においても、国行^⑦は凝集阻止試験、吸収曲線法、和合力試験等の各種の亜型判定方法を用いて、日本人のA型亜型(A₂型)の頻度は0.61%であつたと報告している。

また、Landsteiner^⑧等はA型亜型血清中に存在した不規則凝集素α₁及びα₂を検討して、A₁型とA₂型とでは質的な差異のあることを強調した。

このように、A型亜型の性状の差異が質的な問題なのか、または抗原の量的の問題なのかは、A型亜型の存否にまで発展している。

最近、Bird^{⑨⑩}は植物凝集素(Dolichos biflorus)による亜型判定方法を発見した。

この方法は、absorbed anti-Aと同様の性質を植

物種子浸出液に見出した事である。

即ち、Dolichos biflorusの種子の浸出液にA型血球を作用させると、A₁型血球は強く凝集されるが、A₂型血球は殆ど凝集されず、A₁型とA₂型とでは、はつきり区別することができる。

この植物凝集素による亜型判定方法の出現により、A₁型血球とA₂型血球との間では、質的に異つている感を益々深くしている。

なお、遺伝型式についても、Landsteiner and Levine^{⑪⑫}、その他により、A₁型はA₂型に対して優性に遺伝することも判つてきた。

さらに最近に致り、A₂型よりもなお弱いA₃型^⑬やA_x型^⑭及びA_m型^⑮のA型亜型が発見されている。

Race^⑯の分類によると、A_x型とはB型ヒト血清中のαには、非常に弱くまたは殆ど反応しないが、O型ヒト血清には割合によく反応する亜型血球で、今迄にA₄、A₅、A₆、A₇等と云つて発表されたものは、これに属すると云われており、A_m型の方はB型ヒト血清にもO型ヒト血清にも同じように弱くか、または殆ど反応しないA型亜型であると云われている。

このように、A型亜型についての報告は多彩をきわめているが、B型亜型についての報告は、誠に寥寥としている。

これはB型血球の場合、A型血球におけるA₂型に相当するようなB型亜型の例数が非常に少いため、一時はB型亜型は存在しないとまで云われていた。

それが最近になり、Moullex^⑰を始め諸家の研究により、A型亜型と同じようにB₂^{⑱⑲}、B₃^⑲、B_x^⑳、B_w^㉑型等の亜型血球が発見されてきた。

しかし、これらB型亜型は非常に稀で、未だ数例の発見例にとどまつている。

著者は、日本製薬血液銀行に來所した供血者のなかから、B_x型と思われる血球を3例発見したので、こ

こに報告する。

なお、この研究の一部は第9回日本輸血学会総会において、口演したものである。

検査材料および実験方法

1) ヒト血球:

検査に使用した血球は、保存血用として採血したACD加血液より小分けし、3回生理食塩水にてよく洗滌した後、生理食塩水で2%の浮遊液として使用した。

2) 検査血清:

血清の採血にあたっては、抗凝固剤を入れないで無菌的に肘静脈より採血し、十分に凝固させてから血清を分離し、非働化して用いた。

3) 凝集反応:

食塩水法にて室温により判定する場合には、スライド法を用い、その他の場合は全て試験管法によつた。

4) 凝集阻止試験:

一定量の血球を生理食塩水で倍数稀釈して遠心し、上清の食塩水を充分に除き、その血球沈渣に、一定の凝集素価に調整した抗血清を等量加えて充分混和し、室温2時間、氷室に一夜おいて吸着し、遠心して后その上清について凝集反応をしらべ、凝集の起らなくなつたときの最少血球量を求めた。

唾液による凝集阻止試験は、血球の場合と同じく、唾液を倍数稀釈して、それに等量の抗血清を加え、37°Cに2時間吸着して調べた。

5) 酵素処理法:

プロメリン法は、pH 5.5の磷酸緩衝液1容と生理食塩水9容との混合液に、0.5%の割合にプロメリンを加えて溶液とし、被検血清0.1ccにこのプロメリン溶液を1滴加え、さらに血球の浮遊液を1滴加えて、室温5分で判定した。トリプシン法は、2%の血球浮遊液に1%のトリプシン生理食塩水溶液を $\frac{1}{10}$ 量加えて処理し、この処理血球を被検血清に作用させて、1,000 r.p.m. 1分間遠心して判定した。

6) Coombs 法:

Coombs 試薬は、東京標準血清製K.K.製造のものを用い、抗体による感作は37°Cに1時間行つた。

7) 抗体解離試験:

被検血球を対応する抗血清に等量加え、室温2時間、氷室で1夜吸着し、この抗体を吸着した血球塊を生理食塩水でよく洗い、これを等量の生理食塩水で浮遊液として、56°C 5分間加温する。

そして、遠心して上清液を分離し、その中に抗体が解離しているかを凝集反応で検した。

検査成績

1) 氏名、年齢、性別、血液型:

この3名の供血者の氏名、年齢、性別及びABO式以外の血液型は、つぎのようである

第1例:小○重○郎(K. J.), 33才の男子, MNs(+), q, CcDee, Le(a-), k(+), Fy(a+), Jk(b+)型。

第2例:河○清(K. K.), 20才の男子, MN, Q, CcDEe, Le(a-), kk, Fy(a+), Jk(b+)型。

第3例:中○孝○郎(N. K.), 28才の男子, N, q, CCDee, Le(a-), Fy(a+), Jk(b+)型。

ABO式血液型については、抗A及び抗B判定用血清に作用させると、いずれも陰性であつたので、始めはO型と判定された。

そして、3人の血清中の抗A及び抗B凝集素をみると、第1表に示したように抗A凝集素は、各々16, 64, 128の凝集素価を示して規則的に存在したが、抗B凝集素は全く認められなかつた。

[第1表] 血清中の抗A及び抗B凝集素価

氏名	血清種類	血清稀釈度													
		$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{512}$				
K. J.	抗 A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	抗 B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
K. K.	抗 A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	抗 B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
N. K.	抗 A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	抗 B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

このため、これ等3人の人達は、血液型はO型であるが血清中の凝集素が欠落している型であろうと始めは推測された。

2) 唾液型:

つぎに、3人の唾液中のABO型質の有無を検討してみた。

抗血清は、凝集素価8に調整された抗Aおよび抗B血清とOS型ヒト唾液免疫ニワトリ血清を用いて凝集阻止試験を行つたところ、第2表に示したような結果で、3人とも唾液中にB型質とO(H)物質を相当量分泌していることが判つた。

このように、唾液中にB型質を分泌し、血清中には

抗A凝集素だけしかもつていないのであるから、これら3人の血液型はO型では無く、本当にはB型であつたわけである。

〔第2表〕 唾液による抗B及び抗O(H)凝集素に対する凝集阻止試験

吸着血清	吸着唾液種類	吸着唾液量											
		1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512		
抗B凝集素	対照B S唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	対照B s唾液	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	K. J. 唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	K. K. 唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	N. K. 唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
抗O(H)凝集素	対照O S唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	対照O s唾液	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	K. J. 唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	K. K. 唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	N. K. 唾液	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+

3) 各種抗B血清との反応:

そこで、再び、この3人の血球を、各種の抗B血清に作用させてみた。

その結果は第3表に示したように、64と512の力価の抗B凝集素(A型ヒト血清)と1024の力価の抗B免疫抗体(B型ヒト血球免疫ニワトリ血清)には、全く陰性であつたが、O型ヒト血清(B型ヒト血球に32の凝集素価)にだけは弱いながら陽性の反応を示した。

そこで、血清の数を増やし、A型ヒト血清30例とO型ヒト血清100例について調べてみた。この場合、実験方法を食塩水法、間接Coombs法、トリプシン法、プロメリン法の4種類の方法を用いた。

その結果A型ヒト血清には全例陰性であつたが、O型ヒト血清には、第4表に示すように相当数の血清が陽性の反応を示し、とくにプロメリン法では陽性の検出率が高かつた。つぎにO型ヒト血清の或る種のもの、何故この3人の血球とよく反応するのかを検討するため、陽性のO型ヒト血清について、A型およびB型ヒト血球、3人の血球等いろいろの血球を用いて交叉吸収試験を行つてみたが、血清の反応の度合が非常に弱いため、はつきりとした結果を得ることができなかった。

4) 凝集阻止試験:

これら3人の血球を用いて、凝集素価8に調整された抗B血清(A型ヒト血清)に対して、凝集阻止試験

〔第3表〕 各種抗B血清との反応

血清種類	作用血球	血清稀積度												
		1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024		
A型ヒト血清 No.1	対照B血球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	K. J. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	K. K. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	N. K. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A型ヒト血清 No.2	対照B血球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	K. J. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	K. K. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	N. K. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O型ヒト血清	対照B血球	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	K. J. 血球	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	K. K. 血球	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	N. K. 血球	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bニワトリ免疫血清	対照B血球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	K. J. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	K. K. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	N. K. 血球	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

〔第1表〕 100例のO型血清中陽性に反応するものの数

試験方法 血球種類	食塩水法	間接Coombs法	トリプシン法	プロメリン法
J. K. 血球	15	14	24	38
K. K. 血球	21	9	23	46
N. K. 血球	4	8	32	68

を行つてみた。

その結果は、第5表に示したように3人とも殆ど凝集を阻止しなかつた。

このことから、この3人の血球は抗B凝集素を吸着する能力が、殆ど無いものと考えられる。

5) 抗B凝集素に対する解離試験:

256の凝集素価の抗B凝集素(A型ヒト血清)を用いて、これら3人の血球による抗体解離試験を行つてみたところ、第6表に示すように、各血球は抗体を殆ど吸着しないが、解離試験では僅かながら抗B凝集素を解離していた。このことから、これらの血球は抗B凝集素を吸着したり、それと反応したりする能力は無

〔第5表〕 抗B血清に対する凝集阻止試験

吸着血球 種類	吸着血球量												
	4/1	2/1	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	
対照 B型血球	No.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	No.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	No.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
K. J. 血球		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
K. K. 血球		-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N. K. 血球		-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

〔第6表〕 抗B凝集素の吸着及び解離試験

抗体処理法	凝集素価											
	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512		
吸収前	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-
正常B型血球 吸着後	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. J. 血球吸着後	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-
K. K. 血球吸着後	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-	-
N. K. 血球吸着後	卅	卅	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
正常B血球解離後	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. J. 血球解離後	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. K. 血球解離後	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N. K. 血球解離後	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

いが、血球表面に抗体を附着させるだけの抗原物質があることが判った。

6) 抗O(H)凝集素に対する反応:

抗E(ウナギ)血清と抗H植物凝集素(Ulex europeus)に対する血球の被凝集価を調べてみたところ、第7表および第8表に示したように、抗O(H)凝集素に相当強く凝集されている。

これは、この3人の血球がO(H)物質を比較的大量にもっていることを示している。

7) 血清中のB型質:

血清中にB型質が存在するかについて、3人の血清を用いて、抗B凝集素に対する凝集阻止試験を行つてみたが、3人とも殆ど吸着せず、血清中にはB型質が存在しないと云つてもよいことが判った。

総括および考按

今回、著者の経験した3人のヒトの血液は、血球側から血液型を判定した場合は、O型と判定されてしま

〔第7表〕 抗E(ウナギ)血清に対する被凝集価

作用血球	血清稀釈度											
	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1204	
A E 型血球	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-
B e 型血球	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O 型血球	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	+	-
A B e 型血球	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. J. 血球	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-
K. K. 血球	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	+	-
N. K. 血球	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	+	+	-

〔第8表〕 抗H植物凝集素(Ulex europeus)に対する反応

作用血球	凝集素価							
	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
対照 O 型血球	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-
対照 A 型血球	+	-	-	-	-	-	-	-
対照 B 型血球	+	-	-	-	-	-	-	-
対照 A B 型血球	-	-	-	-	-	-	-	-
K. J. 血球	卅	卅	卅	+	-	-	-	-
K. K. 血球	卅	卅	+	+	-	-	-	-
N. K. 血球	卅	卅	+	-	-	-	-	-

い、血清の中には抗A凝集素だけで、抗B凝集素の無いことから、始めは Dunsford 等の云う所謂“Landsteiner 法則に反する血液”の範疇に入るものかと考えられたが、唾液中にはB型質を相当量分泌しており、また抗B凝集素に対する解離試験により、血球表面に僅かながら抗B凝集素を附着させる抗原物質が存在していること等から、これら3人のヒト達の血液型はB型であることが判った。そして、この血球はB型質の非常に弱いB型亜型であることも判明した。また、これ等3人の血球は、O型ヒト血清に割合によく反応しているので、Race[®]によるA型亜型分類のなかで、Ax型とされているものと同じ性状のものであると考えられるのでBx型と名づけた。

なお、O型ヒト血清の或る種のものが、何故にこの3人の血球を、特異に凝集させるのかについては、いろいろ検討してみたが、その反応が非常に弱いため、はつきり断定することはできなかつたが、交叉吸収試験より、A型とB型との共通抗原であるC抗原の働き

ではなからうかと推測された。

つぎに Bx 型が何のような機序で発生したかについては、Race & Sanger 等¹⁶⁾は変異遺伝子の働きを考えている。

即ち、ABO 遺伝子の座位以外の座位にある変異遺伝子が存在し、この働きにより B 型遺伝子の現れ方が抑制されたために起つたものと考え、そして、これがさらに強く抑制されて、唾液中の B 型質の発現までが抑制されたものが、Bombey Type であると述べている。

また、横山等¹⁷⁾は、自己の発見した Bx について、その遺伝を調べ、B 型遺伝子そのものがすでに普通のものと異つた特殊な B 型類似の対立遺伝子ではなからうかと推測している。

この考え方は、A 型亜型の場合の A₁ 型と A₂ 型とが、質的に異つているとする考え方と共通なものがあるが、現段階では、それをはつきり断定することはできない。

今回の 3 人の人達の家族については、家族離散、採血拒否のために、その血液型を調べることができなかつた。

つぎに、Bx 型の発現頻度であるが、村上¹⁸⁾は輸血学会の席上において、日本人の場合にはこのような血球が 10,000 例に 1 例位の割合にあると発言していたが、著者の場合は、供血者総数から計算すると、20 万～30 万例に 1 例位あるか無いか位で、やはり、非常に稀なものようである。

しかし、このような血球が、時には存在するのであるから、血液型判定の際には血清中の抗 A および抗 B 凝集素の有無を check する back Typing も行つて、正確を期することが絶対に必要である。

なお、第 10 回日本輸血学会において、著者の発表後に、東京医科歯科大学の中島氏が発表した例は、著者の第 2 例目の K.K. と同一人であることが、後に判つた。

これは、この供血者が、他の血液銀行へも供血に行つたためである。

念のために附記して、混同誤認をさげたい。

結 論

1) 日本製薬血液銀行に來所した供血者のなかから、Bx 型と思われる 3 例の血球を発見した。

3) 3 例とも血球は、A 型ヒト血清中の抗 B 凝集素および抗 B 免疫血清に全く反応しないが、唾液中に B 型質を相当量分泌しており、その血清中には抗 A 凝集

素だけしかなかつた。

3) 3 人の血球は、O 型ヒト血清のあるものには割合によく反応しており、特にプロメリン法で著明であつた。

4) 抗体解離試験により、これら 3 人の血球は抗 B 凝集素を吸着する能力は無いが、血球表面に抗体を附着させるだけの抗原物質をもっていることが判つた。

文 献

- ① von Dungern, E. und Hirszfeld, L.. (1911): "Über gruppenspezifische Strukturen des Blutes." Zeitschrift f. Immunitätsforschung u exp. Therap.. 8 (4): 526-562. ② Schiff, F. und Hübener, G.. (1926): "Quantitative untersuchungen über die Empfindlichkeit Menschlicher Erythrozyten für Isoagglutinine." Zeitschrift f. Imm. u. exp. Therap.. 45: 207-222. ③ 佐々木武郎 (1933, 1934): 「A 型血液の亜型に就いて」北海道医誌, 11(6): 863-876. 11(12): 2547-2579. 12(7): 1412-1430. ④ 赤石 英 (1953): 「A 型亜型に対する疑義」日本法医誌, 7(4): 250-251. ⑤ Thomsen, O., Friedenreich, V. und Worsoal, E.. (1930): "Die wahrscheinliche existenz eines neuen, mit den drei bekannten blutgruppengenen (O, A, B,) allelomorphen, A' benannten gens mit den daraus folgenden zwei neuen blutgruppen: A' und A'/B." Klinische Wochenschrift. 9(2): 67-69. ⑥ Blinov, N.. (1934): "Eine vereinfachte methode zur differenzierung der untergruppen A₁ und A₂." Klinische Wochenschrift. 13 (28): 1025-1026. ⑦ 国行昌頼 (1955): 「A 型亜型に関する研究」犯罪学雑誌, 20(5, 6): 182-209. ⑧ Landsteiner, K. and Levine, P.. (1926): "On the cold agglutinins in Human serum." Journal of Immunologie. 12: 441-460. ⑨ Bird, G. W. G.. (1952): "Relationship of the blood sub-groups A₁, A₂ and A₁B, A₂B to haemagglutinins present in the seeds of the Dolichos biflorus." Nature, Lond, 170: 674. ⑩ Bird, G. W. G.. (1952): "Anti-A haemagglutinins in seeds." J. Immunol.. 69: 319-320. ⑪ Landsteiner, K. and Levine, P.. (1930): "On the Inheritance and Racial Distribution of agglutinable properties of human blood." Journal of the Immunologie. 18: 87-94. ⑫ Landsteiner K. and Levine P..

(1929): "On Isoagglutinin reactions of human blood other than those defining the blood groups." *Journal of the Immunologie*. 17: 1-28.

⑬Friedenreich, V.. (1936): "Eine bisher unbekante blutgruppeneigenschaft (A_3)." *Zeitschrift Imm. u. exp. Therap.*. 89: 409-422.

⑭Fisher, W. und Hahn, F.. (1935): "Über auffallende schwäche der gruppenspezifischen reaktionsfähigkeit bei einem Erwachsenen." *Zeitschrift Imm. u exp. Therap.* 84: 177-188.

⑮Salmon, C., Borin, P. and André, R.. (1958): "Le groupe sangium Am dans deux générations d' une mene famille." *Rev. Hemat.* 13: 529-537.

⑯Race, R. R. and Ruth Sanger. (1962): "Blood groups in man." 4 Edition, 28.

⑰Moullec, J., Sutton, E. and Burgarda, M.. (1955): "Une variante faible de l' agglutino-gen de group B." *Rev. Hemat.* 10: 574-582.

⑱北浜陸夫・鈴木 剛・松山 明 (1957): 「特異なB型血球」 *日本法医誌*, 11(6): 952-956.

⑲鈴木 剛 (1958): 「B型亜型に関する研究」 *犯罪学雑誌*, 24(6) 別輯: 1-34.

⑳Yokoyama, M., Stacey, S. M. and Dunsford, I.. (1957): "B_X-A new subgroups of the group B." *Vox Sanguinis*, 2: 348-356.

㉑Levin, P., Cellano, M. J. and Griset, T. (1958): "B_W: a new allele of the ABO locus." *Proc. VI Cong. Int. Soc. Blood Trans.* 132-135.

㉒村上省三 (1962): 「日本輸血学会(第10回)における発言」 *日本輸血学会誌* 9(2,3): 39.