

Immunological Studies on Vaginal Trichomonas, Particular on Sensitized Hemagglutination Test

Kimitaka Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

The sensitized hemagglutination test with vaginal trichomonas was compared with other immunological reactions such as precipitation and complement fixation. The results obtained were summarized as follows:

1. The antigenicity of vaginal trichomonas can be proved by the sensitized hemagglutination test by vaginal trichomonas, as was shown by

the precipitation and the complement fixation reactions.

2. The protein fraction of vaginal trichomonas extracted with tri chlor acetic acid can be available as an antigen for sensitization.

3. This antigen shows no change in its potency as an antigen, when it is stored in a water solution for two or three weeks at 37°C.

4. By the sensitized hemagglutination test the antibody for trichomonas can be found in women affected with vaginal trichomonas at a considerable high rate.

5. This antibody seems to remain unchanged in the blood of the patients for several months after the treatment of vaginal trichomonas.

赤血球の胎盤通過性に関する研究

昭和33年3月31日 受付

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岩井正二教授)

田 中 和 郎

第I章 緒 言

従来産科学の定義では絨毛間腔を流れる母体血と絨毛血管内の胎児血とは、絨毛壁及び間質を隔てて混合せず、赤血球の如き有型物質の移行は不可能とされている。しかし胎児赤芽細胞症等の成立の爲には母体血型と不適合な胎児赤血球が胎盤を経て母体内に進入すること即ち赤血球が何等かの形で胎盤を通過することが必要と考へられ、今日迄各方面より多くの研究がなされている。

余も先に放射性同位元素標識赤血球による胎盤通過実験^①を報告したが、更に今回は胎盤の組織学的検査、有核赤血球の証明、胎児性血色素〔以下 Hb (F) と略〕の追求等により更に赤血球の通過性を検索したので、その成績につき以下報告する。

第II章 組織学的研究

胎盤の構造或ひは機能に関しては、近時各方面からの研究によつてその全貌が次第に明かになりつつあるが、今日尙未解決点が非常に多く、殊に赤血球の胎盤通過性の有無に関しては極めて多くの研究がなされているにもかかわらず、今日尙確定的な結論が得られない状態である。余も組織学的に胎盤を検索し、赤血

球通過の可能性について先ず検討を試みた。

第1節 実験材料

正常分娩胎盤20例、中毒症胎盤10例。

第2節 実験方法

娩出直後の胎盤を10%ホルマリン液に固定、パラフィン包埋切片（一部は連続切片）を作製し、ヘマトキシリン、エオジン染色により検索した。

第3節 実験成績 (第1図～第6図参照)

胎盤の組織標本中に一般に認められるものは大小絨毛、絨毛幹、絨毛間腔、絨毛膜板、羊膜等で、その中でも主体的に存在するのは絨毛膜下に横断乃至縦断せられた大小の絨毛、絨毛幹及びその間に散在せる母体赤血球を入れる絨毛間腔である。絨毛、絨毛幹は夫々一層のジゲンチウム細胞層で被われ、赤紫色に染まる基質中には極めて薄い壁を有する毛細血管が認められ、基質と絨毛断面血管面積との比率はほぼ等分を示す。

10ヶ月胎盤では絨毛基質の内部或ひは外方には不定形のエオジンに濃染する類繊維素物質が存在し、その部ではしばしばジゲンチウム細胞は欠損消失、或ひは一部残留状に認められることが多い。又ジゲンチウム

細胞は正常絨毛でもしばしば欠損が認められ、絨毛々細管が薄壁で絨毛間腔に接し或ひは血球が漏出しているかの如き状況が認められるが、直接破碎と断定出来るものはない。絨毛々細血管中には10ヶ月胎盤でも所々に有核赤血球が認められ、又詳細に検討すると極めて少数ではあるが絨毛間腔中にも有核赤血球が認められる。

中毒症胎盤では一般に絨毛血管の鬱血、絨毛間腔の線維素網形成、鬱血、血腫等が認められるが、血腫等に於ても極めて少数の有核赤血球が認められる。

胎盤の組織標本に於ては、標本作製時の赤血球の移動、或いは人工的变化を充分考慮に入れる必要があり、赤血球の漏出、毛細血管の破碎状態等の変化の際には特に慎重に観察の要があるものと考えられる。しかし上述の如く少数ではあるが絨毛間腔中に有核赤血球の認められる点、又しばしば毛細血管が直接絨毛間腔に接する像のあること、更に類線維素変性物の存在、ゾンチウム細胞層の欠損等により胎盤に何等かの变化の生ずる際には母児両血の混合は起り得るものと推定される。しかしその量は組織学的観察よりすれば、大なる絨毛幹血管の破碎のないこと及び絨毛間腔の有核赤血球の僅少である点などより、比較的少と考へられるも、此の問題は今後更に特殊染色法或いは電子顕微鏡等によつて追求さるべきであると思ふ。

以上組織学的所見に於て僅少ではあるが絨毛間腔中に有核赤血球の存在を認めたので、余は更に有核赤血球について2, 3の検討を試みた。

第Ⅲ章 有核赤血球に関する研究

周知の如く有核赤血球は各種貧血、白血病、悪性腫瘍の骨髓転移等造血機能の異常以外には一般正常人の血液では認められない。しかし生後一週間以内の新生児では白血球100個につき2~3個(1cm³中に1000~2000個)程度の有核赤血球が認められる。従つてもし正常母体の血中或いは胎盤後血腫等には有核赤血球が存在するならば当然これは胎児より由来したものと考へるべきである。

かかる見地より Javert⁽¹⁴⁾, Billich⁽²⁾, 飯山等は胎盤後血腫(脱落膜に於ける母体血管の破碎断裂によつて生ずる)中の有核赤血球の存在を証明し、母児両血液の混合の可能性を説いている。余も母体血、臍帯血、胎盤後血腫、胎盤剖面血液につき有核赤血球の追求を試み以下の成績を得た。

第1節 臍帯血中の有核赤血球

先ず出生時の胎児血(臍帯血)中にどの程度に有核赤血球が存在するかについて検索した。

第1項 実験材料

正常分娩或いは中期中絶により娩出せる新生児及び胎児の娩出直後の臍帯血。

第2項 実験方法

娩出直後臍帯血を採取、直ちに塗抹標本を作製、ギムザ染色施行後白血球100~200個(100個にて認め得ぬ場合は200個迄計算)についての有核赤血球数を算定した。

第3項 実験成績

第1表に示す如く妊娠5ヶ月2例では39, 76個, 9ヶ月1例では14個, 10ヶ月12例では認められぬもの(白血球200個数へる中)3例, 他の9例は2~8個認められ、胎児血中の有核赤血球数は従来の文献とほぼ同一の値を得た。

第1表 臍帯血中の有核赤血球数

No.	氏名	年令	経回	産数	妊婦数	白血球数	有核赤血球数
1	辻井	23	2	5	100	39	
2	矢沢	25	1	5	100	76	
3	武井	24	1	9	100	14	
4	床尾	29	1	10	100	8	
5	伊藤	28	0	10	200	2	
6	藤井	27	0	10	100	5	
7	大西	25	1	10	200	0	
8	古畑	32	0	10	100	2	
9	赤羽	26	1	10	200	0	
10	青柳	27	1	10	100	2	
11	丸山	26	0	10	100	3	
12	宮川	32	0	10	100	3	
13	藤沢	25	2	10	100	5	
14	百瀬	23	0	10	100	2	
15	草間	26	0	10	200	0	

第2節 胎盤後血腫中の有核赤血球

本血腫中に有核赤血球が証明されれば、当然胎児血の混入が考へられる筈であり、この為次の実験を行つた。

第1項 実験材料

娩出直後の胎盤後血腫血液。

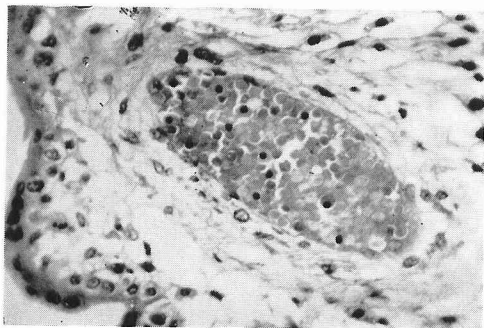
第2項 実験方法

第1節に同じ。

第3項 実験成績

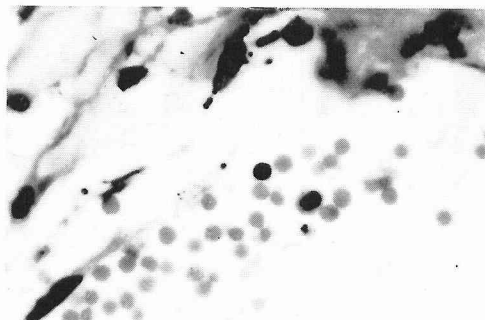
第2表(第3表中の10例を含む)に示すごとく20例中1例に於て白血球200個につき3個の有核赤血球を認め母児両血の混合の機会のあることを知つた。そこで更に母児両者及び胎盤の血液について次の如く系統的な検討を試みた。

第 1 図



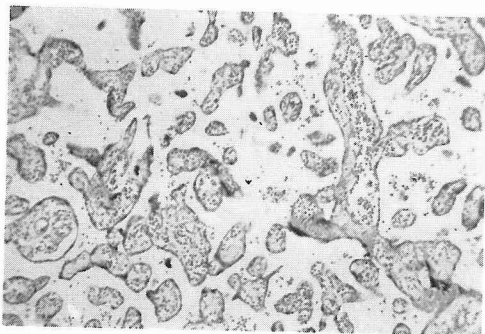
妊娠3ヶ月胎盤絨毛血管中の有核赤血球
(400×)
(有核赤血球の多数存在する所を示す)

第 4 図



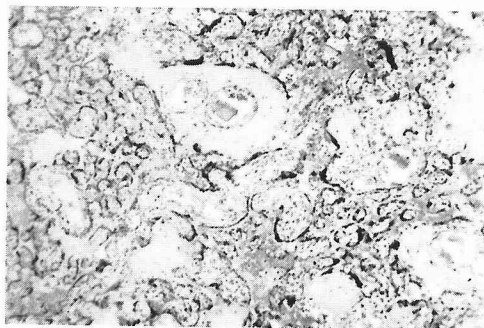
妊娠10ヶ月胎盤絨毛間腔中の有核赤血球
(900×)

第 2 図



妊娠10ヶ月正常胎盤絨毛 (100×)

第 5 図



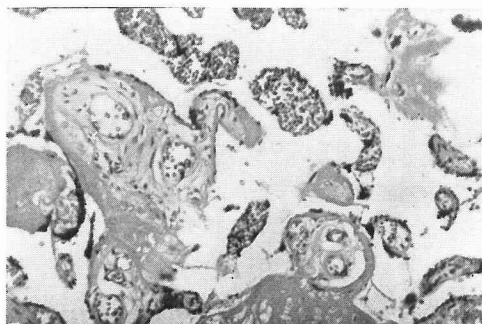
妊娠10ヶ月胎盤絨毛溢血像 (100×)

第 3 図



妊娠10ヶ月胎盤絨毛血管中の有核赤血球
(900×)

第 6 図



妊娠10ヶ月胎盤絨毛のフィブリノイド変性及び血管の裸出 (200×)

第2表 胎盤後血腫中の有核赤血球数

No.	氏名	年令	経産回数	妊娠月数	白血球数	有核赤血球数
1	桜井	18	0	10	200	0
2	草間	27	0	10	200	0
3	倉科	28	0	10	200	0
4	渡辺	31	0	10	200	0
5	吉田	29	1	10	200	0
6	赤羽	23	0	10	200	0
7	大西	25	1	10	200	0
8	篠崎	28	0	10	200	0
9	久根下	27	1	10	200	0
10	中島	24	1	10	200	△ 3
11	滝沢	35	1	10	200	0
12	杉本	32	0	10	200	0
13	和田	25	0	10	200	0
14	青山	25	0	10	200	0
15	林	21	0	10	200	0
16	伊藤	35	2	10	200	0
17	児玉	25	1	10	200	0
18	召田	40	0	9	200	0
19	飯沼	23	1	10	200	0
20	赤羽	27	2	10	200	0

第3節 母体血、臍帯血、胎盤後血腫、胎盤剖面血液中の有核赤血球

分娩直後上記血液を順次採取して、系統的に有核赤血球を検索した。この中、胎盤剖面血液は胎盤内血腫が絨毛上皮欠損による母児両血液混合によつて起ると云ふ説に基いて、胎盤後血腫を除去後人工的に胎盤を約 0.5cm 間隔で縦横にメスで乱切り、その剖面血液を使用した。

第1項 実験材料

妊娠10ヶ月分娩及び妊娠9ヶ月早産に於ける母体末梢血、新生児の臍帯血、胎盤後血腫血液及び胎盤剖面血液。

第2項 実験方法

母体血は耳葉より採取。又胎盤剖面血液は上記の如く母体面血液を可及的に除去後、胎盤をメスで乱切り、その剖面より採取したが、此の際、割はほぼ中央迄とし胎児面側の太い血管は損傷せざるよう注意した。他は第1節及び第2節に同じ。

第3項 実験成績

第3表に示すごとく、有核赤血球は母体血中には全例認めず、臍帯血は10例中6例に、又胎盤剖面血液では6例に認めた。しかし胎盤後血腫中には本実験例の全例に認められなかつた。

第3表 母体血、臍帯血、胎盤剖面血液、後血腫中の有核赤血球数

No.	氏名	年令	経産回数	妊娠月数	母体血	臍帯血	胎盤後血腫	剖面血
1	召田	40	0	9	0	25	4	0
2	滝沢	35	1	10	0	4	5	0
3	杉本	32	0	10	0	0	0	0
4	和田	25	0	10	0	0	0	0
5	青山	25	1	10	0	0	1	0
6	林	21	1	10	0	2	1	0
7	伊藤	35	2	10	0	5	0	0
8	児玉	25	1	10	0	2	2	0
9	飯沼	23	1	10	0	1	0	0
10	赤羽	27	2	10	0	2	1	0

以上本実験では胎盤後血腫に有核赤血球を認めず、胎児血の混在はみられなかつた。一方母体血に有核赤血球は存在せず、極めて grobe に剖面を入れたのに胎盤剖面血液に臍帯血とほぼ同程度の有核赤血球が認められていることは、胎盤に変化のある際は母児両血液の混合が比較的容易に起るものと思はれた。

第4節 有核赤血球実験総括

1) 10ヶ月分娩胎児臍帯血塗抹標本について21例中15例に於て白血球数100~200個につき1~8個の有核赤血球を認めた。

2) 9ヶ月分娩1例、10ヶ月分娩19例、計20例の胎盤後血腫血液塗抹標本について、1例に於て白血球個につき3個の有核赤血球を認めた。

3) 胎盤に割を入れることにより、その剖面血液より有核赤血球が臍帯血とほぼ同程度に証明された。

4) 以上の所見からも母児血液の混合は比較的容易に起り得ると思はれるが、その混合血液量は僅少と思はれる。

上記の組織学的検索、有核赤血球検索は胎盤娩出後に施行する結果、娩出と云ふ大なる機械的作用の加はることが予想され、その結果二次的に起る胎盤の変化を考慮せねばならず、此の点胎盤に機械的障碍を起すことなく追求できる方法があれば真に好都合である。かかる意味から母体血中の胎児性ヘモグロビン Hb (F) の推移等についての検索を以下試みた。

第四章 Hb (F) に関する研究

正常成人にみられる血色素は単一のものではなく、分子構造の変化に起因すると思はれる数種の血色素よりなっており、今日迄に既に7~8種の各種異型血色素の存在が確認されている。その中でも特にHb(F)は古くより存在が知られており、胎児では50%以上の大

量の存在が、又正常人に於ても微量に存在することが判明している。妊婦では一般正常人に比しやゝ高値を示すようであるが、しかし一般に2.0%以下と云はれ、正常妊婦血中或いは胎盤後血腫に大量のHb(F)が証明される時には当然母児両者の血液混合が考へられ、Bromberg^③等もその可能性を強調している。余もHb(F)の面より赤血球通過性の有無をみるべく次の如き実験を行つた。

第1節 対照非妊婦に於けるHb(F)

先ず対照として健康非妊婦人のHb(F)について観察した。

第1項 実験材料

健康非妊婦人5例の血液。

第2項 実験方法 (Singer^② & Chernoff 氏法)

抗凝固剤を加へた血液5~6ccを採り遠心器にかけて血漿を除き、更に血球成分を生理的食塩水で1回洗滌し、遠心沈澱した赤血球に対し約1.5容の溜水と0.4容のトルエンを加へて振盪溶血させ、これを一昼夜4.0°Cに放置して溶血を完全にする。此の溶血液を3000回転20分間遠心して下部の透明な赤色色素液を採取して濾過する。この色素液0.1ccにN/12 KOH 1.6ccを加へて20°C 1分間作用させ、この反応を停止させる為に50%飽和硫酸安門溶液(塩酸を加へた)3.4ccを添加する。この際変性した蛋白が沈澱するがこれを濾過し、濾液を光电比色計で定量し、測定値は反応の前後に於ける色素量を比較しその%で表すものである。

第3項 実験成績

第4表に示す如く0.6~1.3%(平均1.0%)であり、健康非妊婦5例のHb(F)測定の結果は何れも正常範囲内であることを認めた。

第4表 対照非妊婦Hb(F)

No.	氏 名	年 令	経 回	産 数	Hb(F)
1	井 上	30	0	0	1.2 %
2	田 中	30	2	2	1.1
3	和 田	22	0	0	1.1
4	勝 家	26	0	0	0.6
5	藤 沢	22	0	0	1.3
平 均 値					1.06%

第2節 妊娠10ヶ月妊婦血中のHb(F)

次いで妊婦のHb(F)は一般に正常人よりやゝ高いと云はれるので未だ陣痛開始せざる妊娠10ヶ月妊娠の

Hb(F)につき観察した。

第1項 実験材料

妊娠10ヶ月 妊婦10例の血液。

第2項 実験方法

第1節に同じ。

第3項 実験成績

第5表に示す如く0.3~1.8% 平均0.77%であり特に高い値は示さず、非妊婦との間に差はみられなかつた。

第5表 妊娠10ヶ月妊婦血中のHb(F)

No.	氏 名	年 令	経 回	産 数	Hb(F)
1	二 木	21	0	0	1.3 %
2	碓 井	23	1	1	0.3
3	颯	26	0	0	0.6
4	山 岸	23	0	0	1.8
5	笹 平	30	0	0	0.4
6	上 条	26	0	0	0.5
7	中 山	25	0	0	0.3
8	山 村	30	2	2	1.2
9	清 水	26	1	1	0.5
10	八 重 樫	30	0	0	0.8
平 均 値					0.77%

第3節 臍帯血のHb(F)

次に胎児血である臍帯血中のHb(F)についても観察を行つた。

第1項 実験材料

8ヶ月分娩2例、10ヶ月分娩18例の新生児臍帯血。

第2項 実験方法

第1節に同じ。

第3項 実験成績

第6表に示す如く(第7表中の10例を含む)8ヶ月2例はそれぞれ60.0, 83.3%であり、子宮内胎児死亡例を除いた10ヶ月胎児18例では42.8~84.6%平均68.5%であつた。即ち子宮内胎児死亡例1例に31.0%, 過熟児1例に42.8%と低値を示した他は何れも50.0~85.0%の正常範囲内であることを認めた。

第4節 分娩経過(陣痛開始、排臨、分娩直後、胎盤娩出後)による母体血Hb(F)

陣痛発来によつて子宮内圧は漸次高まり、分娩の進行と共に次第に極点に達するが、かかる子宮内圧の変動が赤血球の胎盤通過性と何等かの関係を有するのではないかと想像されるので、分娩経過に従つて母体血

第6表 臍 帶 血 Hb (F)

No.	氏 名	年令	経産回数	妊婦月数	妊婦分娩経過	臍帯血 Hb (F)	母体血 Hb (F)
1	牛 山	28	2	8	前置胎盤内回転娩出	60.0%	0.8 %
2	降 旗	28	0	8	早 産	83.3	1.3
3	田 中	27	0	10	正 常	84.6	0.8
4	小 島	28	1	10	"	80.0	1.1
5	黒 川	29	2	10	"	67.1	1.5
6	宮 沢	29	0	10	"	50.0	1.8
7	村 山	22	0	10	"	58.3	0.4
8	三 原	26	1	10	"	69.8	0.7
9	関 崎	30	1	10	"	69.8	0.8
10	筒 井	25	0	10	"	62.5	0.6
11	野 口	23	0	10	"	68.4	0.4
12	吉 田	25	0	10	"	80.9	1.0
13	津 野	28	0	10	"	50.3	0.4
14	太 田	29	0	10	"	63.9	1.1
15	上 条	29	1	10	"	70.7	0.8
16	東	24	1	10	"	76.1	0.8
17	輪 子	27	1	10	予定日超過陣痛誘発	60.0	0.3
18	田 辺	25	0	10	"	61.1	0.7
19	西 山	26	0	10	過熟児陣痛誘発	42.8	0.8
20	山 根	29	0	10	骨 盤 位	48.1	0.8
21	松 田	31	0	10	(子宮内胎児死亡)	(31.0)	(0.7)
平 均 値						68.5%	0.84%

を採取、その Hb (F) の変動につき以下観察を試みた。

又一部では胎盤剝離時に於ける胎盤の損傷を考慮して胎児娩出直後と胎盤娩出直後の母体血の Hb (F) の変化に関して観察した。

第1項 実験材料

10ヶ月分娩妊婦20例の血液。

第2項 実験方法

1. 10例に於て分娩経過に従つて陣痛開始時、排臨時、胎児娩出後母体血を採取して第1節と同一方法で Hb (F) を測定。

2. 他の10例に於ては胎児娩出直後と胎盤娩出直後に母体血を採取し、同様に Hb (F) を測定。

第3項 実験成績

1. 第7表に示す如く陣痛開始時 0.4~0.9% 平均 0.65%, 排臨時 0.4~1.3% 平均 0.79%, 胎児娩出後 0.4~1.1% 平均 0.73% であり此の間に有意の差は認められなかつた。

2. 第8表に示す如く胎盤娩出前は 0.1~1.5% 平均 0.41%, 胎盤娩出後は 0.1~1.7% 平均 0.43% で有意の差はみられなかつた。

第5節 胎盤後血腫の Hb (F)

有核赤血球の検索で20例中1例の後血腫中に有核赤血球の存在を認めたが、もし後血腫に胎児血が相当量混在すれば当然 Hb (F) 値が上昇する筈であり、この程度を知る意味で以下の観察を行った。

第1項 実験材料

10ヶ月分娩9例の胎盤後血腫

第2項 実験方法

第1節に同じ。

第3項 実験成績

第7表に示す如く 0.2~2.1% 平均 1.1% で母体血よりやゝ高い値を示したが、推計学的に有意の差は認められなかつた。しかしその中3例に於て 2.0, 2.0, 2.1% と比較的高い値を示したことは興味深いことと思はれる。

第6節 Hb (F) 總括

1. 正常婦人5例の Hb (F) は 0.6~1.3% 平均 1.0% であつた。

2. 妊娠10ヶ月妊婦10例の Hb (F) は 0.3~1.8% 平均 0.77% であつた。

3. 臍帯血中の Hb (F) は妊娠8ヶ月2例は夫々

第 7 表 分娩経過による母体血、臍帯血、後血腫の Hb (F)

No.	氏 名	年 令	経産回数	妊婦月数	妊 婦 分 娩 経 過	母 体 血			後血腫	臍帯血
						陣痛開始	排 臨	娩出後		
1	筒井	25	0	10	正 常	0.4 %	0.4 %	0.6 %	0.6 %	62.5%
2	野口	23	0	10	"	0.7	0.4	0.4	0.2	68.4
3	吉田	25	0	10	"	0.7	0.7	1.0	2.0	80.9
4	津野	28	0	10	"	0.7	0.6	0.4	0.7	50.3
5	太田	29	0	10	"	0.6	1.1	1.1	2.1	63.9
6	上条	29	1	10	"	0.9	1.0	0.8	1.4	70.7
7	東	24	1	10	"	0.6	1.1	0.8	2.0	76.1
8	西山	26	0	10	過熟児陣痛誘発	0.7	0.8	0.8	—	42.8
9	田辺	25	0	10	予定日超過陣痛誘発	0.8	1.3	0.7	0.4	61.1
10	松田	31	0	10	子宮内胎児死亡	0.4	0.5	0.7	0.4	31.0
平 均 値						0.65%	0.79%	0.73%	1.10%	60.7%

第 8 表 胎盤娩出前後に於ける母体血 Hb (F)

No.	氏 名	年 令	経産回数	妊婦月数	妊 婦 分 娩 経 過	娩出前	娩出後
1	沢田	31	0	10	正 常	0.4 %	0.5 %
2	大堀	24	0	10	"	0.3	0.2
3	岩垂	22	0	10	"	0.5	0.5
4	矢口	26	0	10	"	0.1	0.1
5	山本	33	1	10	"	0.1	0.1
6	坂本	28	0	10	"	0.1	0.2
7	雨宮	25	1	10	"	0.1	0.1
8	宮尾	23	0	10	骨 盤 位	1.5	1.7
9	御子柴	24	0	10	子 癰 前 症	0.9	0.6
10	水島	23	0	10	双 胎	0.2	0.3
平 均 値						0.41%	0.43%

60.0%, 83.3%であり, 10ヶ月18例(子宮内胎児死亡例31.0%を除く)では 42.8~84.6% 平均68.5%であった。

4. 分娩経過による母体血 Hb (F) は陣痛開始時 0.4~0.9% 平均 0.65%, 排臨時 0.4~1.3% 平均 0.79%, 胎児娩出後 0.4~1.1% 平均 0.73%で, 此の間に有意の差は認められなかった。

又胎盤娩出前は 0.1~1.5% 平均 0.41%, 娩出後は 0.1~1.7% 平均 0.43% で同様に有意の差はみられなかった。

5. 胎盤後血腫の Hb (F) は 0.2~2.1% 平均 1.1%でこの中3例は 2.0, 2.0, 2.1%の比較的高い値を示した。

6. Hb (F) の実験では分娩経過では大なる変動を認めず, 又後血腫中の Hb (F) もやや高い傾向を示す

のみで, これ等からも母児血液両者の混合は起り得る時でも, その量は僅少なものと推定された。

第 V 章 考 按

各種物質の胎盤通過に関する組織学的研究は古くよりなされており, 赤血球に関しては 1945年 Stander²⁴⁾ は胎盤に解剖学的異常欠陥が存在する場合に胎児赤血球そのものが胎盤を通過して母血中に入ると述べ, 更に 1948年 Wiener²⁵⁾ も顕微鏡的に発見出来ない胎盤組織の欠損を假定している。近時電子顕微鏡的に組織検索を行つた Hellman, Dempsy 等の報告によると絨毛上皮の游走細胞の機構により, 母体赤血球或いは血漿の小滴は胎児血流中に移動するが, しかし両循環の間には最も薄い所でもなほ 0.3μ の厚さが存在し, 何等かの状態でかかる稀薄部が破れる時に交通の可能性があると述べている。

他方胎盤内血腫はしばしば新産児溶血性疾患、妊娠中毒症にみられるものであるが、1952年 Javert^③は絨毛壁欠損予防処置をとつた Rh(−)の妊婦25例中20例に本血腫が証明されなかつた点より同様に絨毛上皮欠損部よりの胎児血球の母体循環への移行の可能性を唱へている。更に福田^④は17例の胎盤内血腫を有する胎盤を検索し、本血腫は無数の赤血球の集合、鬱積及びフィブリン析出状態が認められ、その中心部或いは周辺部に於て著明な絨毛の各種壊死像を認めたが、明瞭な毛細血管の解放状態を認めることが出来なかつたと述べている。胎児赤芽細胞症患者の胎盤の組織学的変化については、Hellman, Hertig (1938), Kline^⑤ (1945), Bickenbach^⑥ (1950), King^⑦ (1951), Martius^⑧ (1956) 等多くの発表がありその典型的変化は以下の如くと云はれている。即ち

1. 核に小胞形成を有する巨大な Syncytium細胞の発達を伴ふ絨毛増大。
 2. 5ヶ月以上にわたる Langhans 細胞層の存続。
 3. 増殖型に於ける小型の濃染核を有する多数の良く染色された好酸性細胞。
 4. 浮腫型に於ける長い原線維と大型の核を有する小数の好塩基性細胞。
 5. 絨毛血管の減少及び内皮細胞の増大と腔内に核を有する細胞を満した血管の末梢性配列。
 6. 一部血管腔の閉鎖を伴ふ血管壁のヒアリン化。
- Kline^⑤は更に16例の赤芽細胞症患者の胎盤を組織学的に検索した所、絨毛や絨毛幹の表面にピランや壊死があり、又母体絨毛間腔に胎児循環からの出血がみられ、新しい出血の範囲に於ては胎児の有核赤血球が所属絨毛間腔にみられると報じ、Bickenbach^⑥も同様に正常例胎盤10例と胎児赤芽細胞症4例の胎盤の組織検査を行い、正常例2例、赤芽細胞症4例に於て絨毛血管に壁欠損のあることを指摘し、King 等も大体同様の見解を発表している。

更に各種物質の胎盤通過に関する最近の文献では Flexner, Ernest^⑨等のものがあり、Flexner 等はアイソトープを用いて種々物質の胎盤通過性を検討し、胎盤通過性は胎盤の形態学的構造と密接なる関係があり、母体循環と胎児循環との間の組織層が少ければ少い程通過性が多くなり、又妊娠期間の短い動物は長い期間の動物よりも高度の通過性があり、更に妊娠末期には初期の6〜10倍になると述べている。Ernestは物質の胎盤通過方法及び通過速度を大別し即ち ①最も通過の早いものは生化学的同調を保つ為の物質即ち水、電解質、酸素、アミン類でこれは mg/秒 の速度で通過し迅速な滲透による。②胎児の栄養に関係ある物質

即ち糖、アミノ酸、リボフラビン等では mg/分 の通過速度であり主として運搬方式 (Carrier System) による。③胎児成長や妊娠の維持に係る物質即ち母体や胎盤に起因するステロイド、蛋白ホルモンの通過速度は mg/時間 で主に緩慢な拡散による。④最後は免疫学的にのみ重要な物質で即ち赤血球、血漿蛋白の通過速度は最も遅く mg/日 であり、絨毛上皮の大きな穴よりの漏出或いは小滴として移行すると報告している。

以上の如く胎盤通過性と組織学的変化については多くの研究がなされ、大部分に於て絨毛毛細管の破壊及び胎児赤血球の絨毛間腔への移行の可能性を認めているが未だに断定的な裏付けのない状態であり、血管変化の発現時期及び修復状態等の問題、又胎盤内血腫の成因にも疑問がある他、標本作製時の技術的欠陥をも考慮せねばならず、組織学的方法による断定は慎重を要するものと思はれる。

余の組織学的検索に於ては母児両血液の交流と明かに断定出来る所見はみられなかつたが、しばしば毛細管が直接絨毛間腔に接する像のあること、ジンチチウム細胞層の欠損、或いは少数ではあるが絨毛間腔中に有核赤血球の認められる点等より、胎盤に何等かの変化がある際母児両血液の混合は容易に起り得るものと推定されるがその量は僅少と思はれた。

又有核赤血球は通常胎児血液成分と考へられており、生後第1日目の新生児の半数では白血球100個につき2〜3個証明され、およそ一週間内外で一般にみられなくなるが、しかし赤芽細胞症時には赤芽球は10個以上と増加を示し、かつその消失も遅いと報ぜられている。余の実験に於ても10ヶ月21例中15例に白血球100〜200個につき1〜8個の有核赤血球を認めた。少くとも正常成人では有核赤血球は認められず、もし胎盤内血腫或いは胎盤後血腫に本血球が陽性であれば当然母児血より由来したと考へるべきである。此の点を利用して Javert^③, Billich^⑩, 飯山等は胎盤後血腫の塗抹標本を鏡検して、Billich^⑩は100例中7例に、飯山は16例中1例に有核赤血球を認め母児両血液混入の可能性ありとした。余の実験に於ても20例中1例の胎盤後血腫塗抹標本に白血球200個につき3個の有核赤血球を認め、母児血の母体血への移行を思はせるものがあつた。又 Javert^③によれば胎盤内血腫は絨毛壁欠損による母児両血液混合より成立すると云はれているが、余の実験に於ては胎盤をメスで grobe に割を入れることによつて母児両血液の混合が惹起されており、絨毛、絨毛幹に変化のある時は当然両血液の混合が起るものと思はれる。

Hb(F)に関しては、正常成人或いは小児のHb(F)はSinger²⁵によれば100例について0.5~1.7%, 平均1.0%で大体2.0%以上は異常とみなし、Chernoff⁵は0.5%以下、福武は¹⁹20才以上20例について0~0.5%の値を得ているが、余の対照非妊婦5例についても0.6~1.3%, 平均1.0%であつた。

妊婦のHb(F)は一般に正常婦人よりやや高いと云はれており、即ちBischoff⁴は約25%高いと述べているが余の実験では妊娠10ヶ月10例に於て0.3~1.8%平均0.77%で正常人と差はみられなかつた。

臍帯血のHb(F)についてはHaurowitz⁷は60~80%, Singer²⁵は55~85%, 福武¹⁸は53~70%と報告しているが、余の実験に於ても42.8~84.6%, 平均68.5%で相当な幅があり、諸家の報告とほぼ一致している。

母児両血混合に関する報告としてはBromberg³は妊娠後半の72例の妊婦についてHb(F)の測定を行い0~2.2%, 平均1.45%のHb(F)を証明し、2%を超えたものは4例で、この中2例はそれぞれ胎児赤芽細胞症、子宮内胎児死亡を来したと報告し、更に胎盤後血腫中のHb(F)についても母体血より有意に高いことを認め、胎児血の母体循環への流入を推定している。余の実験に於ても9例中3例の胎盤後血腫に於て2.0~2.1%の高値を示し、胎児血の混入を思はせるものがあつた。更に陣痛発作胎児娩出等の影響についても観察を行つたがこれに関しては特別な変化は認められなかつたが、今後尚充分な検討の必要があるものと思はれる。

第VI章 結 論

1. 胎盤の組織学的検索、有核赤血球検索、Hb(F)検索により、それぞれに於て少数例ではあるが胎児赤血球の通過を思はせるものがあり、アイソトープによる実験とほぼ同様の結論を得た。

2. 胎児赤血球が胎盤を通過するとしても、その量は極めて僅かであると思はれるが、通過機構に関しては尚今後の問題で検討を要するものと考えられる。

拙筆に当り岩井教授の御指導御校閲を深謝する。又御鞭撻を賜つた福田助教に深甚の謝意を表すると共に、塩沢学士、中山学士の御協力を感謝する。

文 献

- ①Bickenbach: Arch. Gynäk., 177: 559, 1950.
- ②Billich: Arch. Gynäk., 181: 500, 1952.
- ③Bromberg: Am. J. Obst. & Gynec., 74: 674, 1957.
- ④Bischoff: Mschr. f. Kinderhik., 31: 228, 1926.
- ⑤Chernoff: Science, 116: 518, 1952.
- ⑥Ernest: Am. J. Obst. & Gynec., 74: 705, 1957.
- ⑦Haurowitz: Kl. Wshr., 13: 321, 1934.

- ⑧Halbrecht: Am. J. Dis. Child., 68: 248, 1944.
- ⑨長谷川: 産と婦., 21: 192, 1954.
- ⑩長谷川: 産科学(上): 1950, 南山堂.
- ⑪福田: 信州医誌., 6: 240, 1957.
- ⑫福田: 日産婦誌., 8: 67, 1956.
- ⑬福武: 臨床病理., 3, 特 2: 117, 1955.
- ⑭Javert: Surg. Gynec. & Obst., 94: 257, 1952.
- ⑮Körber: Inaug. Diss. Dorpat., 1886.
- ⑯King: Surg. Obst. & Gynec., 59: 192, 1951.
- ⑰Kline: Am. J. Obst. & Gynec., 56: 226, 1948.
- ⑱加来: 産科学(正常編): 1953, 南山堂.
- ⑲Levine: Am. J. Obst. & Gynec., 42: 165, 925, 1941.
- ⑳Martius: Zbl. Gynäk., 78: 2060, 1956.
- ㉑松岡: 日医新報., 1728号: 104, 1957.
- ㉒真柄: 最新産科学(正常編): 1950, 文光堂.
- ㉓Potter: Am. J. Obst. & Gynec., 56: 959, 1948.
- ㉔Stander: Textbook of Obst.: 1945.
- ㉕Singer: Blood., 6: 413, 1951.
- ㉖白木: 産科学: 1950, 南山堂.
- ㉗田中: 日産婦誌., 10, 8掲載予定.
- ㉘塚原: 新産科学(上): 1949, 日本医書.
- ㉙Wiener: Am. J. Obst. & Gynec., 56: 717, 1948.
- ㉚Williams: Obstetrics (10th Edition): 1950, Appleton Century Crofts.
- ㉛渡辺: ホと臨床., 4: 1145, 1956.

Studies of Placental Transmission of Red Blood Cells

Kazuro Tanaka

Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

It has been generally accepted that a series of neonatal hemolytic diseases are due to Rh factor as well as incompatible blood groups (ABO type), but it is necessary for the development of such diseases that fetal red blood cells pass through the placenta into the maternal blood. Placental transmission of fetal red blood cells has been discussed by many investigators, remaining many problems yet to be solved. Experimental results of placental transmission using red blood cells labelled with a radioisotope was previously reported by the author. This paper deals with the results of the histological study of placenta as well as those of the determination of fetal red cells and fetal hemoglobin in the maternal circulating blood. Even in a small number of cases fetal red cells proved to pass through the placenta as was shown in the previous paper, using a radioisotope. However, the placental transmission is only slight in its degree, therefore it is further to be studied in details.