

報 告

豊橋市民病院新生児医療センターにおける交換輸血の実態

交換輸血の問題点・注意点に関する考察

小山 典久 長崎 理香 杉浦 崇浩
安藤 直樹 河合 里美 石黒 朋子
山口 幸子 大林 幹尚 鈴木 賀巳

豊橋市民病院小児科

(平成14年5月28日受付)

(平成14年12月10日受理)

A SURVEY OF EXCHANGE TRANSFUSION IN THE NEONATAL
MEDICAL CENTER OF TOYOHASHI MUNICIPAL HOSPITAL

Norihisa Koyama, Rika Nagasaki, Takahiro Sugiura, Naoki Ando, Satomi Kawai,
Tomoko Ishiguro, Sachiko Yamaguchi, Mikiyoshi Obayashi and Yoshimi Suzuki
Department of Pediatrics, Toyohashi Municipal Hospital

We conducted a survey of exchange transfusions performed in our neonatal medical center during the last 5 years.

From January 1, 1996 to December 31, 2000, 2296 neonates were admitted to our neonatal nursery. Sixteen exchange transfusions were performed upon 10 infants whose birth weights ranged from 512g to 3610g. The incidence of exchange transfusion was 0.44%. The indication for each exchange transfusion was hyperbilirubinemia (eight instances), sepsis with DIC (four instances), shock with massive hemorrhage (three instances) and hydrops fetalis. Hyperkalemia was a complication in one case. Adequate blood was difficult to get in emergency situations.

Exchange transfusion is one of the essential techniques in the neonatal care, although it may involve some complications including hyperkalemia, bleeding, hypocalcemia, hypoglycemia, graft-versus-host disease, infections, etc., especially in very low birth weight infants. In our nursery, the incidence of exchange transfusion was very low in comparison with that of previous reports. This may represent a difference in the indication of this therapy.

We propose that we should discuss the appropriate indications and safe procedures concerning exchange transfusion. We note that adequate blood supplies should be available immediately in the event of an emergency.

Key words : exchange transfusion, neonate, low birth weight infant, hyperkalemia

はじめに

交換輸血(ET)は新生児医療において広く用いられてきた治療手技である。ETは全血成分を必要とするという点で輸血療法の中では特異であ

る。また超低出生体重児などではその特殊性に配慮が必要である。ETの適応症、方法等は施設間で相違があると考えられ、実態は明らかでない。さらに近年多くの地域で緊急には日赤血液センター

(日赤)からの全血製剤が供給されなくなり、使用血液にも混乱が生じている。そこで最近の当院におけるETの実態を報告し問題点を考察する。

対象・方法

1996年1月から2000年12月までの5年間に豊橋市民病院新生児医療センターに入院した症例を対象に後方視的に検討した。

結 果

ET施行例の概要を表1に示した。検討期間中の入院数は2,296例で、うち10例(0.44%)にのべ16回のETが施行された。ET施行例の出生体重は512gから3,610gで、40%が超低出生体重児であった。出生体重別の入院例数とET施行例数および施行頻度を表2に示した。

ETを必要とした病態は高ビリルビン血症8回(3回はDIC合併)、敗血症4回(3回はDIC, 1回は高アンモニア血症を合併)、肺出血(DIC合併)2回、ショック(腹腔内出血)、胎児水腫(先天性赤血球異形成貧血)各1回であった。症例7, 8は極めて緊急性が高かった。

使用血液は保存血「日赤」1回、新鮮血「日赤」2回、合成血「日赤」3回、MAP加赤血球濃厚液(RC-MAP)と新鮮凍結血漿(FFP)との併用2回、院内採血による新鮮血8回であった。また濃厚血小板(PC)を6回に併用した。FFP以外の血液製剤は使用直前に15-25Gyの放射線を照射した。白血球除去フィルターは重症感染症とDICの合併例に、院内採血による新鮮血を用いた場合のみ使用しなかった。

症例5は院内採血の新鮮血を使用し、1回目と3回目は同一供血者を用いたため、4回のETの総供血者数は3人であった。一方合成血でのETは1回に2~5名の供血者を要した。

ETの副作用は、症例7でRC-MAP輸血後高カリウム血症(高K血症)を生じ不整脈を認めた。他にはあきらかなものは認めなかった。

考 察

新生児・低出生体重児は表3に示したような特殊性があり、ETでは成人とは異なった配慮が必要である。問題点を以下に考察する。

当院でのET施行率は川上ら¹⁾の出生体重別の

報告に比しいずれの体重群でも低値で、また船戸ら(1995年)²⁾の総入院例に対する施行率の約1/8であった(表2)。この差は入院患者の重症度の差ではなく、ETの適応基準の相違を表している可能性がある。

表4にETを考慮する病態を示した。高ビリルビン血症^{3,4)}以外にも重症感染症³⁾⁻⁶⁾、DIC³⁾⁻⁷⁾、重症貧血^{3,4)}などが国内外でETの適応症と記されている。重症感染症では呼吸・循環動態が改善したとの複数の報告からETが有効と考えられると記載がある⁵⁾。DICに貧血を合併した症例3,5,8ではRC-MAP, FFP, 血小板をそれぞれ輸血すれば、容量負荷から呼吸状態が悪化することが予測された。ETは容量負荷をかけず各成分の補充ができた合理的であった。また赤血球異形成貧血から胎児水腫に陥った症例6は、過去の同様な症例の救命例がいずれも交換輸血をうけていた事実からも、交換輸血なしでは救命困難と考えられた⁸⁾。

超低出生体重児は生後早期に高K血症を合併し致死的となるため、インシュリン投与などで慎重に対応する必要がある⁹⁾。ETでは体重あたりの輸血量が多いことに加え、この児の特殊性から高K血症には特に配慮を要する。症例7ではショックに対し緊急にRC-MAP, FFP, PCを輸血した。グルコース インシュリン療法を併用したが、高K血症から不整脈を生じた。RC-MAP上清のカリウム値は放射線未照射でも採血後4日で約10mEq/L、採血後2日目に15Gyの放射線を照射すると採血後4日で20mEq/L、採血後7日では35mEq/L近くの高値となる^{10,11)}。新生児のETや大量輸血では、合成血か新鮮な血液を用い、輸血直前に放射線を照射するのが望ましい。またカリウム除去フィルター¹²⁾の使用も有効である。

マンニトールの毒性量は360mg/kg/日(約70ml/kg/日のRC-MAP相当)とされる¹³⁾。緊急のETで合成血が入手できずRC-MAPとFFPを併用する場合はRC-MAP上清を除く方がよい。

RC-MAP中の2,3-diphosphoglycerate(2,3DPG: 正常値10.6-16.2μmol/gHb¹⁴⁾)は採血後7日で2.7±1.5μmol/gHb、2週目にはほぼゼロに低下する¹⁰⁾。輸血された赤血球中の2,3DPGが80%以

表1 交換輸血施行例の概要

症例	出生年月	在胎週数	出生体重 (g)	実施日齢	交換輸血を必要とした病態	使用血液	輸血量 (ml)	供血者数	予後
1	1996年 5月	40週 1日	3,610	25	敗血症(大腸菌), 高アンモニア血症	保存血「日赤」+PC	685	5	生存
2	1997年 1月	24週 2日	632	3(51時間)	高ビリルビン血症	新鮮血「日赤」+PC	72	2	生存
3	1997年 3月	39週 4日	2,806	1(37時間) 2(61時間)	敗血症(MRSA), DIC 敗血症(MRSA), DIC	当日新鮮血「日赤」+PC 新鮮血(院内採血)	450 400	4 2	生存
4	1997年 5月	41週 1日	3,100	1(33時間)	高ビリルビン血症	合成血「日赤」+PC	400	4	生存
5	1998年 4月	26週 1日	512	12 14 16 28	高ビリルビン血症, 腹膜炎, DIC 高ビリルビン血症, 腹膜炎, DIC 高ビリルビン血症, 腹膜炎, DIC 敗血症, DIC	新鮮血(院内採血) 新鮮血(院内採血) 新鮮血(院内採血) 新鮮血(院内採血)	110 94 114 109	1 1 1* 1	死亡
6	1999年 5月	28週 1日	1,278	1(8時間)	胎児水腫(先天性赤血球異形成貧血)	FFP+RC-MAP	30	2	生存
7	1999年 8月	24週 6日	720	6時間	腹腔内出血によるショック	RC-MAP+FFP+PC	50	2	死亡
8	1999年 12月	31週 2日	1,082	5 6	DIC, 肺出血 DIC, 肺出血	合成血「日赤」+PC 新鮮血(院内採血)	100 120	3 1	死亡
9	2000年 4月	36週 0日	2,224	4	高ビリルビン血症	合成血「日赤」	134	2	生存
10	2000年 12月	26週 0日	780	2(68時間) 5	高ビリルビン血症, 腹腔内出血 高ビリルビン血症, 腹腔内出血	新鮮血(院内採血) 新鮮血(院内採血)	100 100	1 1	生存

RC-MAP: 赤血球 M・A・P「日赤」

*: 日齢 12 と同一供血者

FFP: 新鮮凍結血漿「日赤」

PC: 濃厚血小板「日赤」

表2 交換輸血の施行頻度(過去の報告との比較)

分母は入院患者数, 分子は交換輸血施行患者数を表す

報告者 出生体重	当院 1996 ~ 2000 年	川上ら 1994 ~ 1998 年	船戸ら 1974 年	船戸ら 1995 年
600g 未満	1/12 (8.3%)	7/13(53.8%)		
600g ~ 799g	3/40 (7.5%)	7/22(31.8%)		
800g ~ 999g	0/32 (0.0%)	0/28(0.0%)		
1,000g ~ 1,499g	2/136 (1.5%)	2/82(2.4%)		
1,500g ~ 2,499g	1/750 (0.1%)			
2,500g 以上	3/1,326(0.2%)			
総入院例	10/2,296(0.4%)		68/486(14.0%)	9/28(3.2%)

表3 新生児・低出生体重児の交換輸血における特殊性

I. 児の未熟性に関すること
1) 高カリウム血症をきたしやすい
2) 血小板減少をきたしやすい
3) 容易に頭蓋内出血や肺出血を生じる
4) 腎機能が未熟である
5) 血糖値が不安定である
6) 低カルシウム血症をきたしやすい
7) 容易にアシドーシスに陥る
8) 血管透過性が亢進しており容量負荷で容易に呼吸状態が悪化する
II. 使用血液に関すること
1) 全血成分が必要である
2) 体重あたりの輸血量が多い
3) 体内の血液の85%以上が置換される
4) しばしば緊急に血液を準備する必要がある
5) 血小板や凝固因子にも十分な配慮が必要である
6) 血液のpHにも配慮が必要である
7) 母児間の同種免疫の影響を考慮する必要がある
8) 超低出生体重児では同一供血者の血液で複数回施行しうる

表4 交換輸血を考慮する病態(文献3, 4, 5, 6, 7より)

1) 高ビリルビン血症
2) 重症感染症
3) DIC
4) 先天性代謝異常症(高アンモニア血症や重症アシドーシスを伴う場合など)
5) 重症貧血(胎児水腫など)
6) 薬物中毒

上に回復するには成人で2~4日を要する¹⁵⁾。85%以上の赤血球が置換されるETでは2,3DPGの

低値は組織への酸素供給上不利であろう。ETには新鮮な血液が望まれる。

近年多くの地域で緊急には日赤から全血製剤が供給されなくなった。当地区では24時間体制で合成血が供給されるが、地域により事情は異なる。また当院でも供給に数時間を要しETの開始が遅れたことがある。院内で合成血を作成できる医療機関は限られており、新生児を扱う施設の多くで、緊急を要するETに使用する血液が入手困難である。新生児は輸血療法でもTherapeutic Orphan¹⁶⁾といえる。

合成血「日赤」はO型赤血球とAB型血漿で作成するため全血に比し同一量の血液の確保に要する供血者数が2倍となる。これに伴い輸血による感染のリスクが増加する。ABO不適合による溶血性疾患以外では同一供血者からのRC-MAPとFFP(可能ならPCも)を用いて合成血を作成すればリスクを減らせる。当院ではDIC合併例に限り、院内採血の新鮮血を使用する場合がある。超低出生体重児では同一供血者からの血液で繰り返しETが可能で、供血者数を減ずる上で有利である。供血者には日赤の献血に準じた問診、検査を行っているが、核酸増幅検査(NAT)は困難である。B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)のウィンドウ・ペリオドはNATではそれぞれ約34日、23日、11日、HBs抗原、HCV抗体、HIV-1,2抗体検査ではそれぞれ約59日、82日、22日とされる¹⁷⁾。例えばHBVではNATを行えなくとも供血者数を1/2にすれば、ウィンドウ・ペリオドの供血者

から輸血する危険度は減少すると考えられるが断定はできず、NAT 未実施に伴う不利益の可能性についてもインフォームド・コンセントを要する。

新生児の ET では適応対象、使用血液など意見が分かれる点が多い。特殊な病態では症例数が少なく客観的なデータを得にくい、新生児科医はエビデンスを示す努力が必要である。また適応基準を論ずる際には各病態の重症度にも配慮を要する。新生児医療、輸血医療そして血液供給事業に携わる者たちが密に情報を交換し、新生児にとってより良い対応を考えていく必要がある。

文 献

- 1) 川上章弘, 福島慎二, 田中敏郎, 他: 当院での極低出生体重児に対する交換輸血の実態. 日児誌, 104 (2): 265, 2000.
- 2) 船戸正久: 新生児溶血性疾患と交換輸血. 日輸血会誌, 46 (3): 363-366, 2000.
- 3) Cunningham M.D.: Exchange transfusion. In: Gomella T.C. eds. Neonatology. 4th ed. Appleton & Lange, Stamford Connecticut, 1999, 165-169.
- 4) 新生児医療連絡会編: NICU マニュアル第3版, 金原出版, 東京, 2001, 177 & 403.
- 5) Guerina N.G.: Bacterial and fungal infections. In: Cloherty J.P. and Stark A.R. eds. Manual of neonatal care 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, 271-300.
- 6) Rennie J.M., Robertson NRC.: A manual of neonatal intensive care. 4th ed., Arnold, London, 2002, 237 & 450.
- 7) Gorlin J.B., Goorin A.M.: Thrombocytopenia. In: Cloherty J.P. and Stark A.R. eds. Manual of neonatal care 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, 470-478.
- 8) 杉浦崇浩, 小山典久, 村田浩章, 他: 著明な胎児水腫を認めた先天性赤血球異形成貧血 (Congenital dyserythropoietic anemia) I 型の1症例. 新生児誌, 38 (1): 108-113, 2002.
- 9) 間崎亮介, 田内守之, 石関しのぶ, 他: 超低出生体重児の生後早期の高カリウム血症に対するグルコース-インスリン療法の評価. 未熟児新生児誌, 10 (2): 197-202, 1998.
- 10) 柴 雅之, 村 徹, 増山哲也, 他: MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験. 日輸血会誌, 37 (3): 404-410, 1991.
- 11) 日本赤十字社中央血液センター医薬情報部: 【輸血後 GVHD 予防のための輸血用血液への放射線照射】. 輸血情報, 9702-9734, 1997.
- 12) Inaba, S., Nibu, K., Takano, H., et al.: Potassium-adsorption filter for RBC transfusion: a phase III clinical trial. Transfusion, 40 (12): 1469-1474, 2000.
- 13) 長田広司: 輸血の副作用とその対策. 未熟児新生児誌, 7 (1): 105-109, 1995.
- 14) 遠山 博, 関口 彌: 血液の保存と管理 (4 下液状保存), 編者 遠山博, 輸血学改訂第二版, 中外医学社, 東京, 1989, 81-111.
- 15) 隅田幸男: 新世紀の臨床輸血学, 金原出版, 東京, 2000, 141-142.
- 16) 大西鐘壽: 小児薬物療法の Therapeutic Orphan からの脱却への道. 日児臨薬誌, 10 (1): 114-120, 1997.
- 17) Schreiber, G.B., Busch, M.P., Kleinman, S.H. et al.: The risk of transfusion-transmitted viral infections. N Engl J Med. 334 (26): 1685-1690, 1996.