

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本周産期・新生児医学会雑誌 (2008.08) 44巻3号:702～705.

多血症に対する部分交換輸血療法の再評価 生理食塩水と5%アルブミン
の比較

中村英記, 岡本年男, 長屋建, 林時仲, 藤枝憲二

原 著

多血症に対する部分交換輸血療法の再評価
～生理食塩水と5%アルブミンの比較～

著 者

中村英記¹⁾ 岡本年男¹⁾ 長屋建¹⁾ 林時伸¹⁾

藤枝憲二²⁾

1) 旭川医科大学病院周産母子センター

2) 旭川医科大学小児科

Key words :

neonatal polycythemia , partial exchange transfusion

isotonic saline, albumin

著者連絡先

078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1-1

旭川医科大学小児科学教室

Department of Pediatrics, Asahikawa Medical College

2-1-1-1 Midorigaoka Higashi, Asahikawa, Hokkaido.

078-8510 Japan . tel 0166-68-2481

FAX 0166-68-2489 E-mail eiki5p@asahikawa-med.ac.jp

中村英記 (Eiki Nakamura)

概要

(目的) 新生児多血症に対する部分交換輸血に用いる製剤として、生理食塩水とアルブミンの効果と比較した。

(方法) 生理食塩水を用いて治療した 9例 とアルブミンを用いて治療した 11例の 計 20例 を対象とし、2群間で部分交換輸血前後での静脈血ヘマトクリット値と血清総蛋白・アルブミン値の変化を比較した。

(結果) 部分交換輸血前後で静脈血ヘマトクリット値は生理食塩水治療群では 73% から 58% へ低下、アルブミン治療群では 73% から 57% へ低下 し、ほぼ同等のヘマトクリット値の低下を認めた。2群ともに、追加の部分交換輸血を必要とした例はなかった。治療前後の総蛋白・アルブミン値は両群ともに変化はなかった。

(結論) 新生児多血症に対する部分交換輸血用製剤として、生理食塩水はアルブミンの代替として十分に有効である。

英文抄録

Comparison of isotonic saline and albumin as a replacement fluid in partial exchange transfusion for neonatal polycythemia .

Department of Pediatrics , Asahikawa Medical College

Eiki Nakamura, Toshio Okamoto, Ken Nagaya, Tokitsugi Hayashi,

Kenji Fujieda

(Aim) The efficacy of albumin and isotonic saline as a replacement fluid in partial exchange transfusion (PET) for neonatal polycythemia was compared. (Methods) Twenty infants with polycythemia were assigned to two groups using either isotonic saline (n=9) or albumin (n=11). We compared the change of hematocrit (Ht) after PET between the two groups. (Results) The difference of reduction in Ht between the two groups was very small (isotonic saline group : 73 to 58%, albumin group : 73 to 57%). No additional PET was necessary in these two groups. (Conclusions) Isotonic saline is as effective as albumin when used as a replacement fluid in PET for neonatal polycythemia.

本 文

緒 言

新生児の多血症・過粘度症候群に対して、新鮮凍結血漿やアルブミン等の血液製剤を用いた部分交換輸血が従来から行われてきた。これらの血液製剤の代替として、生理食塩水を用いても効果に差がないとする報告が1990年代に欧米より相次いだ¹⁾⁻³⁾。現在、欧米の教科書では治療法として生理食塩水のみを記載するものが多い⁴⁾。

我が国でも2005年、厚生労働省から「新生児多血症に対する部分交換輸血は従来、新鮮凍結血漿が使用されてきたがほとんどの場合は生理食塩水で代替可能である」とする指針⁵⁾が出た。しかし教科書によっては最新の版でも、多血症・過粘度症候群に対する部分交換輸血療法に用いる製剤として、生理食塩水とアルブミン等の血液製剤の両方を記載している⁶⁾⁷⁾。治療開始の基準についても統一されておらず、日本では多血症の治療方針に関してはいまだ過渡期にあると言える。その要因のひとつとして、我が国における比較臨床研

究の報告がないことがあげられる。またこれまでの報告では、生理食塩水で部分交換輸血を行った際の長期的な血管内水分保持能についての検討や、治療後の低蛋白・低アルブミン血症の発症の有無についての記載が少なく、それらに対する危惧が我が国において治療法変更・確立への障壁になっている可能性がある。

一方で近年、無症候性の多血症に対しては、部分交換輸血療法そのものの効果や必要性に疑義を呈示する報告⁸⁾も見られている。また血液製剤使用の孕む様々な問題点（未知の感染症のリスク、生理食塩水と比べ高価であることなど）は言うまでもない。そういった状況の中、新生児多血症に対する部分交換輸血において、第一選択として血液製剤と生理食塩水のどちらを選択するかは重要な問題である。

当院では部分交換輸血を行う場合、従来は5%アルブミン液を使用していた。2004年頃

より、前述の報告をふまえ、生理食塩水を用いて治療を行っている。生理食塩水を用いた部分交換輸血（以下生食法）導入より約4年が経過し、症例の蓄積が得られてきた。今回われわれは生食法の治療効果について、従来の5%アルブミンを用いた方法（以下アルブミン法）と比較し後方視的に検討を行った。

対象

2001年1月から2007年12月に旭川医科大学病院周産母子センターにて、多血症と診断され部分交換輸血を施行した新生児20例。先天性心疾患を有する児、超低出生体重児は除外した。

方法

(1) 部分交換輸血について

部分交換輸血の施行基準は、(1) 静脈血のヘマトクリット(Ht)値が70%以上、もしくは、(2) 静脈血のHt値が65%以上で多血症に関連する臨床

症状（哺乳不良、活気不良、多呼吸、黄疸、低血糖、血小板減少症等）を伴う場合、とした。Ht値はフローサイトメトリー法にて測定した。部分交換輸血の方法としては、2003年まではアルブミン法にて行なっており、2004年からは生食法を選択した。治療後の目標Ht値は55-60%に設定し、交換量は図1に示す換算式から算出した。末梢動静脈を確保し、瀉血と輸血（輸液）を20-30分間かけて同時に施行した。治療終了後は60-100 ml/kg/日（日齢により調節）の輸液を行った。治療翌日の午前中に静脈採血を行い、治療効果を判定した。

(2) 検討項目

部分交換輸血にアルブミンを用いた群（アルブミン群）と生理食塩水を用いた群（生食群）の2群に分け、患者背景、治療効果、血清総蛋白・アルブミン値について比較検討した。

治療効果は治療前と治療翌日の静脈血Ht値

を比較し判定した。2群間での治療効果の比較のために、目標 Ht 値と治療翌日の Ht 値との差〈gap Ht〉を算出した(図 2)。治療前と治療翌日の血清総蛋白・アルブミン値についても比較した。2群間の比較は t 検定を用いて行い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

結果

患者背景を表 1 に示した。アルブミン群が 11 例、生食群が 9 例であった。2群間で性別、在胎週数、出生体重、帝王切開率、アプガールスコアに有意差を認めなかった。部分交換輸血を必要とする多血症と診断した出生後経過時間はアルブミン群で 平均 70 ± 43 時間、生食群で 平均 51 ± 44 時間であり、有意差はなかった。部分交換輸血の適応として、施行基準の(1)を満たしたもの(Ht 値 70%以上)がアルブミン群で 11 例中 10 例、生食群で 9 例中 8 例であった。施行基準の(2)を満たしたもの(Ht 値が 65%以上で臨床症状を伴う)がアルブ

ミン群で1例（Ht値が65%で多呼吸を認めた症例）、生食群で1例（Ht値が67%で活気不良と低血糖を認めた症例）であった。施行基準にかかわらず、部分交換輸血施行時にみられた臨床症状を表1に示した。

治療前と治療翌日の静脈血Ht値の変化を図3に示す。部分交換輸血終了から翌日の血液検査までの時間はアルブミン群で平均約18時間、生食群で平均約17時間で有意差はなかった。治療前の静脈血Ht値はアルブミン群で73±6%、生食群では73±4%で、有意差を認めなかった。治療翌日の静脈血Ht値はアルブミン群で57±7%、生食群では58±6%で、それぞれ治療前後で有意な低下を示した（2群ともp<0.001）。〈gap Ht〉値は、アルブミン群では-1±7%、生食群では-3±5%で有意差を認めなかった。また2群ともに追加の部分交換輸血を必要とした例はなかった。

部分交換輸血前と治療翌日の血清総蛋白・アルブミン値の変化を示す（表2）。アルブ

ミン群では11例中6例、生食群では9例中6例で測定を行っていた。血清総蛋白値はアルブミン群で治療前 5.5 ± 0.4 g/dl、治療翌日 5.3 ± 0.6 g/dl、生食群で治療前 5.3 ± 0.7 g/dl、治療翌日 5.1 ± 0.7 g/dlと2群ともに有意な変化を認めなかった。血清アルブミン値はアルブミン群で治療前 3.3 ± 0.2 g/dl、治療翌日 3.3 ± 0.3 g/dl、生食群で治療前 3.1 ± 0.5 g/dl、治療翌日 3.0 ± 0.4 g/dlと2群ともに有意な変化はなかった。

考察

今回の検討は後方視的に行い、症例によって目標Ht値が異なっていたため、Ht値の変化からは2群間の効果の比較ができなかった。この問題を解決するため、症例ごとに目標Ht値と実際の治療後のHt値との差〈gap Ht〉を算出した。〈gap Ht〉を比較することにより、目標Ht値が異なる症例間においても治療効果を比較することが可能となった。また治療直後ではなく治療翌日のHt値を検討することで、生理

食塩水の血管内貯留作用が反映されるよう試みた。結果に示した通り、生食群は治療翌日の時点においても、アルブミン群と同様のHt値低下効果を示すことが確認された。

長期的な効果については、部分交換輸血施行から24時間後の時点でHt値を比較し、両群間に差がなかったとする報告があるが¹⁾²⁾、それ以降の持続的な効果について検討を行ったものはない。我々の検討でも、治療の翌々日以降については採血時間や輸液の有無などの測定条件が異なるため、両群間での比較は行っていない。しかし退院までの間に追加の部分交換輸血が必要になった症例は両群ともにみられなかった。

生食法を用いた場合に危惧されるのが治療後の低蛋白・低アルブミン血症である。

Roithmaierらは、リンゲル液で部分交換輸血を施行した4時間後に血清総蛋白値を測定し、有意な低下はなかったと報告している³⁾。今回われわれは、対象とした20例中12例で治療前

と治療翌日に血清総蛋白値と血清アルブミン値を測定しており、検討を行った。結果に示した通り、生食群においても、治療前と治療翌日とで血清総蛋白値・アルブミン値に差を認めなかった。治療直後の検査で一過性に血清総蛋白・アルブミン値の低下を認めた例があったが、翌日にはいずれも回復していた。今回の対象症例中には、治療前の時点で浮腫や心不全を認める児は含まれていない。しかし、少なくともそうした基礎疾患を有さない児においては、生食法で部分交換輸血を行っても、低蛋白・アルブミン血症が問題となることはないと考えられる。

今回の対象例中には多血症による重篤な過粘度症候群（痙攣、肺高血圧、壊死性腸炎、腎不全など）を認めた症例がなく、重症例に対する効果は検討できていないが、少なくとも無症候性あるいは軽症の多血症に対する部分交換輸血療法には、リスクの少ない生理食塩水を第1選択として用いるべきである。

結 論

新生児の多血症に対する部分交換輸血用製剤として、生理食塩水はアルブミンと同等のHt値低下効果を示した。

文 献

- 1) Deorari AK, Paul VK, Shreshtha L, et. al. Symptomatic neonatal polycythemia : comparison of partial exchange transfusion with saline versus plasma. Indian Pediatr 1995 ; 32 : 1167-71

- 2) Wong W, Fok TF, Lee CH, et. al. Randomised controlled trial : comparison of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythaemia. Arch Dis Child 1997 ; 77 : F115-8
- 3) Roithmaier A, Arlettaz R, Bauer K, et. al. Randomized controlled trial of ringer solution versus serum for partial exchange transfusion in neonatal polycythaemia. Eur J Pediatr 1995 ; 154 : 53-6
- 4) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Plethora in the newborn infant (polycythemia). NELSON TEXTBOOK of PEDIATRICS. 17th ed.
W.B.SAUNDERS COMPANY , 606
- 5) 厚生労働省医薬食品局血液対策課 . 新生児への新鮮凍結血漿の適正使用 . 血液製剤の使用指針 (改訂版) 2005
- 6) 河野由美 . 新生児多血症 . 大関武彦、古川漸、横田俊一郎編集 . 今日の小児治療指針 第14版 . 東京 . 医学書院、2006 : 133-4
- 7) 高橋幸博 . 新生児学各論、血液疾患、多血症 . 飯沼一字、有阪治、竹村司、渡辺博編集 . 小児科学・新生児学テキスト 第5版 . 東京 . 診断と治療社、2007 : 793-4
- 8) Dempsey EM, Barrington K. Short and long term outcomes following partial

exchange transfusion in the polycythaemic newborn : a systematic review . Arch

Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006 ; 91 : F2-6

$$\begin{aligned} \text{交換量(ml)} &= \text{体重(kg)} \times \text{循環血液量}^*(\text{ml/kg}) \\ &\quad \times (\text{治療前のHt}-\text{目標Ht})(\%) \div \text{治療前のHt}(\%) \end{aligned}$$

*80(ml/kg)として計算

gap Ht (%) = 治療翌日のHt値(%) - 目標Ht値(%)

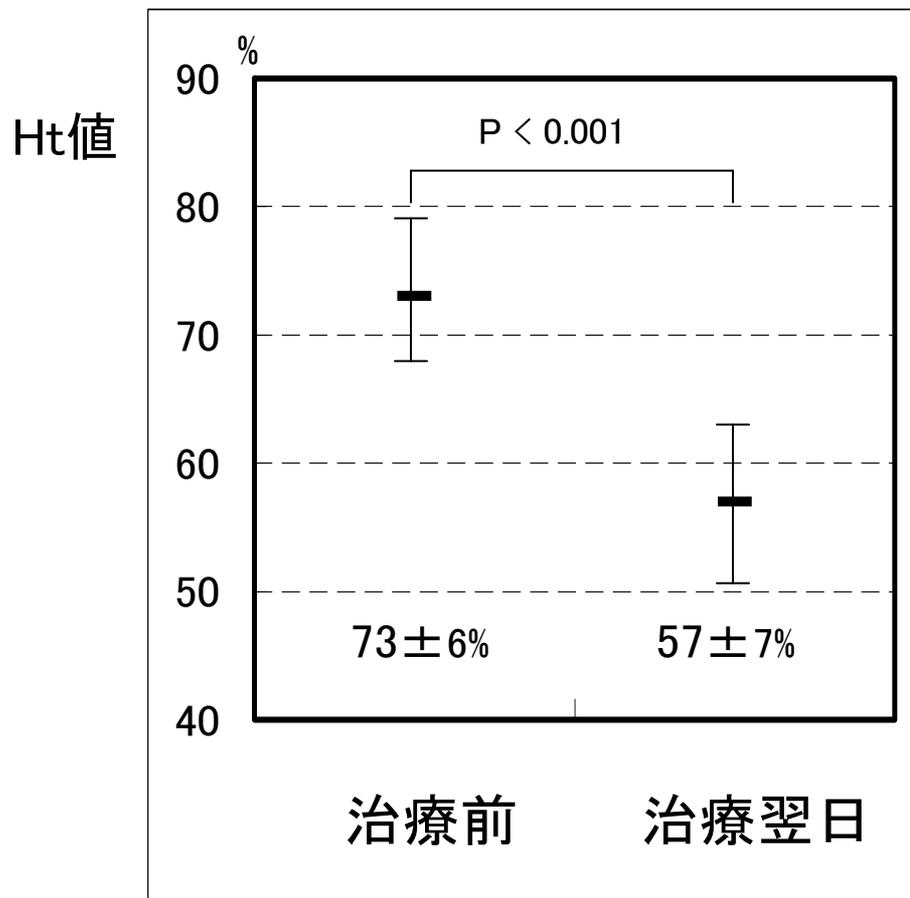
目標Ht値を55%と設定して部分交換輸血を施行した場合
治療翌日のHt値が55%だと、gap Htは 0となる

60%だと、gap Htは 5%となる

50%だと、gap Htは -5%となる

gap Ht が小さいほど、Ht低下作用が高いことになる

アルブミン治療群



生理食塩水治療群

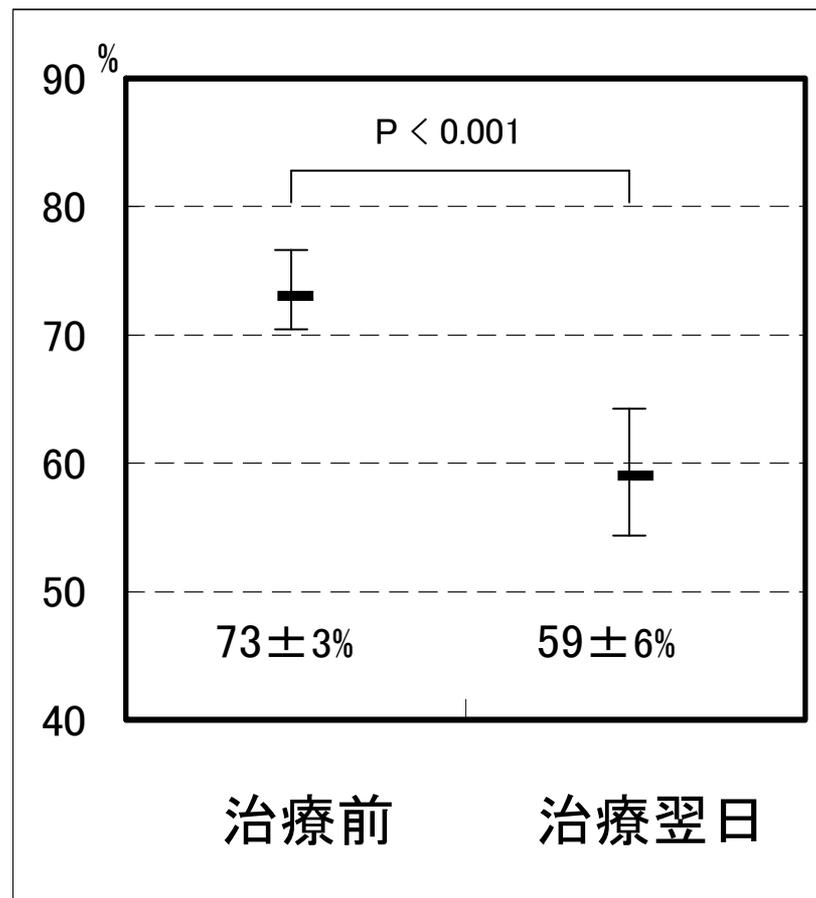


表1 患者背景

(平均 ± 標準偏差)

	アルブミン治療群 n = 11	生理食塩水治療群 n = 10	
男:女比	6 : 5	6 : 4	
在胎週数	37w3day(±18d)	37w3day(±14 d)	p=0.96
出生体重(g)	2603 (± 593)	2426 (± 653)	p=0.52
帝王切開数	5/11	4/10	
Apgar score (1min)	8 (± 1)	8 (± 1)	
Apgar score (5 min)	9 (± 1)	9 (± 0)	
治療前Ht(静脈血)(%)	73 (±6)	73 (± 3)	p=0.93
母体合併症	妊娠高血圧症 2 IDDM 1	妊娠高血圧症 2 バセドウ病 1 GDM 1	
児の症状 (多血症に関連した)	嘔吐 2	not doing well 1	

表 2 2群における部分交換輸血前後での
血清総蛋白・アルブミン値の変化

	アルブミン治療群 n=6		生理食塩水治療群 n=7	
	治療前	治療後	治療前	治療後
血清総蛋白 (g/dl)	5.5±0.4	5.3±0.6	5.3±0.6	5.2±0.7
血清アルブミン(g/dl)	3.3±0.2	3.3±0.3	3.1±0.4	3.1±0.4

図の説明文

図1 部分交換輸血量 計算式

図2 gap Ht の算出式

図3 2群における部分交換輸血前後でのHt値の変化