NICU における輸血の検討

平野 聡子 田中 真典 駕海久美子 野原 正信
石丸 明美 高岡 通 坂本 久浩

産業医科大学病院輸血部

(昭和61年10月24日受付)

BLOOD TRANSFUSION PROGRAM IN NICU

Satoko Hirano, Masanori Tanaka, Kumiko Oshinomi, Masanobu Nohara,
Akemi Ishimaru, Toru Takaoka and Hisahiro Sakamoto
Blood Transfusion Service, University of Occupational and Environmental
Health, School of Medicine

Transfusion in NICU was studied for the last two years. For extreme premature infants, much less volume of blood was frequently needed and walking donors' blood was used in NICU. However, six cases out of eighty-eight infants were transfused without complete pretransfusion tests and seventeen cases were transfused for more than two months without any recheck. Then, it is safer for infants that the red cross blood center always supply screened blood unit subdivided into two or three satellite bags to be used several times and fresh whole blood for exchange transfusions.

In this study we found three premature infants suffered from GVHD-like syndrome, possibly due to transfusions. Therefore, irradiation has been started on blood for infants.

はじめに

近年、新生児医療は目覚ましい進歩を遂げてきた¹⁾²⁾が、集中治療のため多くの症例が頻回の輸血を必要とし、家族、知人などを供血者とする、いわゆる walking donor からの輸血が日常的に行われている³⁾⁴⁾。

新生児の場合、1回輸血量が少ないため、1人の walking donor から繰り返し採血することにより、供血者数を減らし、輸血後感染症や同種免疫の危険性を減少させることができる。さらに緊急時にも新鮮血を入手しやすく、家族の安心感を得られるなどの利点を持つ。その反面、輸血部での管理が不十分になりやすく、緊急時には、未検査で輸血されたり、輸血が長期間にわたる場合にも、再検査が行われないなどの欠点を有する⁵⁾。

そこで我々は、当院 NICU (neonatal intensive care unit) での新生児、乳児に対する輸血の現状を調査し、より安全な輸血の在り方について検討した。

対象と方法

1984年1月より1985年12月までに NICU に入院した新生児、乳児220例と、walking donor 271名を対象とし、疾患名、輸血回数、輸血量、walking donor 検査結果および副作用について調査した。なお追跡期間は1986年5月までとした。

結 果

1. 対象症例の疾患名

対象児220例中、walking donor を準備したのは、121例(55%)であり、そのうち半数を出生体重2,000g未満の未熟児が占め、呼吸不全、感染症、出血を伴う症例が多かった(表1)。

2. 輸血された症例の割合

220例中107例(うち5例は交換輸血のみ)49%が輸血されており、出生体重別には、1,000g未満の超未熟児で85%、1,500g未満の極小未熟児で91%、2,000g未満の未熟児で70%、2,000g以上の児では35%に輸血が行われていた。

3. 輸血回数および輸血量(交換輸血を除く)

102例に対して721回の輸血が行われた。出生体重別の平均輸血回数は、超未熟児では18.3回（2～50回）、極小未熟児では11.7回（1～64回）と頻回であった。さらにこれらの症例では、walking donor からの輸血が90%を占め、平均供血者数は、超未熟児3.8人、極小未熟児2.8人と輸血回数に比べて明らかに少なかった（表2）。

1回の輸血量は21～30mlが最も多く、総輸血回数の48%が30ml以下、77%が50ml以下の輸血であった（図1）。1回当りの輸血量は平均41.7ml（4～688ml）であり、出生体重別には、超未熟児31.6ml、極小未熟児32.2ml、未熟児42.7ml、2,000g以上の児では62.2mlであった。

表1 walking donor を準備した症例の疾患名

(重複あり)

疾患名	症例数	%	疾患名	症例数	%
未熟児	61	50.4	新生児仮死	18	14.9
呼吸不全	39	32.2	黄疸	16	13.2
感染症	36	29.8	消化器疾患	15	12.4
出血	28	23.1	血液疾患	13	10.7
心臓疾患	19	15.7	腫瘍	6	5.0

4. 交換輸血

23例に対し52回の交換輸血が実施された。1回平均325ml、合計16,900mlの血液を使用し、このうち10,060ml（60%）がwalking donor からの新鮮血であった。

52回のうち、血液型不適合妊娠によるものは、ABO式血液型不適合の2例3回のみであり、13例34回が敗血症やDICの治療を目的としたものであった（表3）。

5. walking donor 血液の輸血

対象児のうち、walking donor 血液が輸血されたものは88例であった。輸血部への連絡がなく、不十分な検査（ABO、Rh式血液型、クロスマッチ

表2 平均輸血回数

出生体重	平均輸血回数	平均供血者数	walking donor 使用の割合
～ 999g	18.3回	3.8人	88.6%
1000～1499	11.7	2.8	90.2
1500～1999	3.2	2.1	64.3
2000～2499	4.9	4.6	57.3
2500≤	3.6	3.1	42.5

図1 出生体重、1回輸血量別の輸血回数

表 3 交換輸血症例

疾 患 名	症例数	交換輸血 回 数	平均交換 回 数	平均交換 量/回(ml)	平均出生 体重(g)
敗血症, DIC	13	34	2.6	300	1546
呼吸窮迫症候群	3	7	2.3	284	1438
高ビリルビン血症 (血液型不適合妊娠)	2	3	1.5	447	2916
高ビリルビン血症 (その他の原因)	5	8	1.6	423	2439
合 計	23	52	2.3	325	＼

表 4 walking donor 検査不合格の内訳

	男 性	女 性	合 計
GPT 3IU/l 以上	19 (10.1)	3 (3.6)	22 (8.1)
貧 血	3 (1.6)	15 (18.1)	18 (6.6)
HBs 抗原陽性	5 (2.7)	2 (2.4)	7 (2.6)
不規則抗体陽性	0	2 (2.4)	2 (0.7)
問診不合格	4 (2.1)	18 (21.7)	22 (8.1)
不合格者数 検査総数 (%)	$\frac{31}{188}$ (16.5)	$\frac{34}{83}$ (41.0)	$\frac{65}{271}$ (24.0)

のみ主治医が実施)で輸血された症例が6例、輸血部への検査申し込み当日が28例、翌日が12例、3日目以降に輸血されたものが42例であった。検査不十分で輸血された6例のうち4例は緊急交換輸血、1例は大量出血、1例は貧血改善のためであった。供血者は父親4名、小児科医師4名、看護婦1名であったが、事後検査において不合格者はいなかった。

検査日から最終輸血日までの輸血継続期間は、52例(59%)が1カ月未満、19例(22%)が1カ月以上2カ月未満、17例(19%)が2カ月以上であり、最高8カ月にわたって、再検査を行わずに

同一供血者血液を輸血されていた症例も1例あった。

6. walking donor 検査結果

男性供血者の16.5%、女性供血者の41.0%、全体では24.0%が不合格であった。なお女性供血者の問診不合格者18名中14名は、出産後6カ月以内の母親であった(表4)。

7. 副作用

溶血副作用や診断基準⁹⁾に該当する輸血後肝炎は発症していないが、父親の血液を頻回に輸血された後に、皮疹、下痢、肝腫大、汎血球減少症などGVHD (graft-versus-host disease)を強く疑わせる臨床症状を呈して死亡した3症例(表5)を経験した。早期新生児死亡(日齢0~6日)を除く死亡症例11例中の3例を占め、出生体重1,500g未満児の中では、5例中の3例と高頻度であった。しかし、これらの症例については、皮膚生検、HLA タイピングなどの検査が不十分であり、輸血後GVHDとの確定はできなかった。

考 察

新生児集中治療には、連日頻回の検査採血が必

表 5 GVHD 様症状を呈した3症例

症 例	性別	在 胎 (週+日)	出生体重 (g)	交換 輸血 (回)	WD	WD よりの 輸血 (ml/回)	症 状				発 症 日 齢	死 亡 日 齢
							皮 疹	下 痢	肝 腫 大	汎 血 球 減 少 症		
1. MN	F	26+4	790	0	父	556/18	+	+	+	+	160	171
2. NY	F	27+2	1052	0	父	130/ 7	+	±	+	+	90	96
3. RM	F	30+2	1250	4	父	160/11	+	+	+	+	20	32

WD: Walking donor

要⁷⁾⁸⁾であり、出血や溶血がないにもかかわらず、頻回の輸血を必要とする症例が多くみられる。

当院においても NICU 入院児の49%が輸血され、特に出生体重1,500g 未満の児では、高率に頻回の輸血を必要としており、後遺症なき生存を期するためにも、安全な輸血が行われることが不可欠であると思われた。

現在、供血者数を減らす目的で、walking donor からの輸血が好んで行われているが、出生体重1,500g 以上の児では、輸血回数が平均3.7回と比較的少なかったことから、walking donor を利用する効果は小さく、供血者検査済みの日赤血の使用がより適切であると思われた。

1,500g 未満の児では輸血回数が多く、walking donor の利用により供血者数を輸血回数の4分の1以下に減らすことができた。しかし、供血者検査が不十分な walking donor 血液が輸血された症例や、再検査を行わずに長期間、同一供血者から輸血された症例があり、walking donor の不合格率が24%と高率であったこと、また輸血が長期にわたる場合には、供血者が貧血に陥る恐れがあること、児の免疫能の発達により同種抗体を産生する可能性がある⁹⁾¹⁰⁾ことなどより、安全管理が完全になされていない場合には、walking donor の利用は、供血者、受血者双方にとって危険性が高いと思われた。

さらに、HBs 抗原未検査の walking donor 血液を輸血され劇症肝炎を発症して死亡した症例¹¹⁾や、乳幼児、特に未熟児では輸血による AIDS 発症の危険性が大きいという報告¹²⁾¹³⁾もあり、将来的に、発症、キャリア化する可能性を含めて感染症予防のための検査が特に重要であると思われた。しかし緊急時に、HBs 抗原、梅毒、ATLA、HIV 抗体検査等を含めて、病院輸血部において、短時間にすべての検査を完了することは、極めて困難であり、供血者検査済みの日赤血の使用がより安全であって、これを促進すべきであると考えられた。

また、NICU における輸血の77%までが50ml 以下であり、輸血単位数の増加に伴って感染症の危険が増大することは明らかである¹⁴⁾ことから、米

(3 連パック)

(4 連パック)

図2 多連パック

国の一部で行われているような、予め小児用に小分けされた冷凍血液 pediatric frozen red blood cell packs (Pedi-Packs)⁷⁾⁸⁾の利用が我が国においても検討されるべきであると思われた。しかし、設備、費用、解凍後の有効期限が12時間と短いなどの欠点があり、現時点では、多連パック(図2)に採血された日赤血1パックを、50ml 程度ずつに小分けし、数回分として利用できる製剤の供給が望ましいと考えられた。そこで、当院では、赤十字血液センターから3連パックに採血された新鮮血の供給を受け、輸血部にて閉鎖的に3分割した製剤の使用を薦めている。

さらに、交換輸血用血液の60%が walking donor 血液であったが、4例の緊急交換輸血で、検査が不十分な血液が使用されていたことから、緊急時にも、血液センターより速やかに新鮮血が供給される体制が必要であると思われた。しかし、ATLA、HIV 抗体検査の開始により、検査終了までの時間が延長し、小児科医が要求する生血としての新鮮血の供給が困難な状態であり、症例によっては、採血後7日以内¹⁵⁾、あるいは4日以内の血液でも十分である¹⁶⁾と思われ、新生児に対する新鮮血の適応を再検討する必要があると考えられた。

新生児への輸血によるGVHDの報告は少ないが、期間中、頻回の輸血後にGVHD様症状を呈して死亡した3例の極小未熟児を経験した。我が国において、新生児が頻回輸血後にGVHDを発症したとする報告¹⁷⁾があり、免疫能が未発達な新生児では十分予想されることから、1986年7月よりNICUで使用する血液に1,500cGyの放射線照射を実施している。放射線照射血液の輸血後経過については、現在追跡調査中である。

まとめ

新生児の輸血では、輸血後感染症や同種免疫を予防するために、供血者数を減らすことが重要であり、出生体重1,500g未満の児では、walking donorの利用によって供血者数を減らすことが可能であった。

しかし、検査不十分なwalking donor血液が輸血された症例や、再検査を行わずに長期間、同一供血者から輸血された症例があり、供血者検査済みの日赤血の使用がより安全であると思われた。

そのためには、小児用として1バックを3連または4連バックに小分けし、数回分として使用できる日赤血が供給されること、さらに緊急時にも速やかに日赤新鮮血が供給される体制が不可欠であると考えられた。

期間中に3例の未熟児がGVHD様症状を呈して死亡したため、新生児用血液への放射線照射を開始した。

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部編：昭和59年人口動態統計上巻。厚生統計協会，東京，1986。
- 2) 赤松 洋，宇都宮正司，川上 義，曾根良治，荻田安時，常井幹雄：死亡率，主要死因の年次の推移と新生児医療の評価。小児科臨床，38：1507—1518，1985。
- 3) Blankenship, W.J., Goetzman, B.W., Gross, S. and Hattersley, P.G.: A walking donor program for an intensive care nursery. J. Pediatr., 86: 583—585, 1975。
- 4) 村田文也，竹内 徹，船戸正久，多田 裕，三科潤：極小未熟児の輸血に関する調査成績(その1)。
- 5) Butch, S.H.: Technical aspects of transfusion. In: Hemotherapy of the infant and premature, The committee on technical workshops (eds. Luban N.L.C. and Keating, L.J.). American Association of Blood Banks, Arlington Virginia, 1983, pp. 100—127。
- 6) 片山 透：輸血後非A非B肝炎の診断基準。日輸血会誌，31：316—320，1985。
- 7) Kakaiya, R.M., Morrison, F.S., Rawson, J.E., Lotz, L.L. and Martin, J.W.: Pedi-pack transfusion in a newborn intensive care unit. Transfusion, 19: 19—24, 1979。
- 8) Mexø, E., Cristensen, N.C. and Olesen, H.: Volume of blood removed for analytical purposes during hospitalization of low-birthweight infants. Clin. Chem., 27: 759—761, 1981。
- 9) Smith, M.R. and Storey, C.G.: Allo-anti-E in an 18-day-old infant. Transfusion, 24: 540, 1984。
- 10) 村田文也，竹内 徹，船戸正久，多田 裕，三科潤：極小未熟児の輸血に関する調査成績(その2)。周産期医学，14：921—928，1984。
- 11) Kakaiya, R.M., Morrison, F.S., Halbrook, J.C., Rawson, J.E. and Lotz, L.L.: Problems with a walking donor transfusion program. Transfusion, 19: 577—580, 1979。
- 12) Hardy, A.M., Allen J.R., Morgan, W.M. and Curran, J.W.: The incidence rate of acquired immunodeficiency syndrome in selected populations. J.A.M.A., 253: 215—220, 1985。
- 13) O'Duffy, J.F. and Isles, A.F.: Transfusion-induced AIDS in four premature babies. Lancet, ii: 1346, 1984。
- 14) 片山 透：輸血後肝炎の発症状況。厚生省血液研究事業，昭和58年度研究報告集，180—188，1984。
- 15) Jaffe, E.R.: Erythrocyte metabolism and its relation to the liquid preservation of human blood. In: Clinical practice of blood transfusion (eds. Petz L.W. and Swisher, S.N.). Churchill Livingstone, New York, 1981, pp. 265—287。
- 16) Barnard, D.R., Chapman, R.G., Simmons, M.A. and Hathaway, W.E.: Blood for use in exchange transfusion in the newborn. Transfusion, 20: 401—408, 1980。
- 17) 榎 正行，後藤良治，後藤敦子，石田 明，谷田部道夫，東 音高，上坂佳敬：頻回の輸血により生じたGraft-versus-Host Diseaseの1超未熟児例。日新生児会誌，21：696—702，1985。