

Packed red blood cell transfusion in preterm infants.

早産児に対する赤血球輸血療法

Bellach L, Eigenschink M, Hassanein A, Savran D, Salzer U, Müllner EW, Repa A,

Klebermass-Schrehof K, Wisgrill L, Giordano V, Berger A.

Lancet Haematol. 2022;9(8):e615-e626. Review

この総説は、早産児に対する赤血球輸血療法の功罪と、その因果関係の解析に向けた課題を概説したものである。

早産児は NICU 入院中に成人献血由来の赤血球製剤 (packed red blood cell: pRBC) 投与を受ける機会が多い。成人赤血球は早産児とは形態も機能も異なるため、早産児への成人 pRBC 投与は生理学的に不適切かもしれない。早産児に対する輸血療法は標準化されておらず、十分な臨床情報の解析や比較が行われていない。pRBC 輸血と早産児の主要合併症である気管支肺異形成、神経学的後遺症、未熟児網膜症、もしくは壊死性腸炎と関連が検証できていない状況にある。

成人では輸血関連急性肺障害 (transfusion-related acute lung injury: TALI) は知られた事象であり、献血者由来の抗体や pRBC 保存液の有害作用により顆粒球もしくは肺胞上皮細胞が活性化され、血管上皮傷害から肺水腫に至ると推察されている。早産児の TALI は確認されていないが、後方視的あるいは前方視的研究いずれにおいても、pRBC 輸血と気管支肺異形成との関連性は示されている。活性酸素との関連も考察されているが、十分な検証は行われていない。神経学的後遺症との関連は相反する結果が示されてきたが、系統的調査 (systematic review: SR) にて輸血療法の有用性がわずかに示された。未熟児網膜症は網膜組織への酸素運搬と活性酸素傷害が影響するため、輸血療法の有害事象と考えられてきたが、SR では関連は示されていない。pRBC 輸血後に壊死性腸炎を来す早産児は多く報告されてきた。輸血関連壊死性腸炎 (transfusion-associated necrotizing enterocolitis: TANEC) と総称されており、低酸素環境下にある腸管が pRBC 輸血により再灌流傷害を来すと推測されている。いずれの SR においても輸血療法の基準などが異なっているため、より正確な関連性の解析が困難となっている。

ここで筆者らは、解析が困難である状況が、ランダム化比較試験の均一化への妨げとなっており、早産児の pRBC 関連合併症が過大評価され、直接的な関連が検証できない状況を概説している。さらに、輸血療法の基準が複雑化し、地域でガイドラインが異なるという状況により、臨床情報の比較がさらに困難となり、情報の不均一性が輸血療法の標準化の妨げとなるという悪循環に陥っていることに警鐘を鳴らしている。そこで生物学的知見と臨床研究を橋渡しする研究手法を提案した。

胎児ヘモグロビンは酸素解離曲線が左方移動しているため、低酸素状態においても末梢組織ま

で酸素運搬が可能となる。故に、早産児に成人 pRBC の輸血を行うと、末梢へ急激に大量の酸素が届けられることになり、酸素傷害が誘発されると推察される。臍帯血由来 pRBC 輸血などより生理的な製剤の開発が望まれる。早産児と成人では赤血球形態が異なる。早産であるほど平均赤血球容積が大きく、平均ヘモグロビン濃度が高くなる。凝集や連銭形成を来しやすいことが示されているが、早産児は末梢血管内腔径が広く、血漿タンパクやフィブリノゲン濃度が低いため、生理的には血管閉塞を来しにくいと考えられる。早産児は赤血球小体が多く、脾機能の未熟性を反映している。しかしながら、pRBC の体内寿命は成人の半分ほど短く(およそ 60 日)、脾外網内系や他溶血機序の存在が推測されている。

私たちの研究室でも臍帯血由来の赤芽球や赤血球造血に、成人と異なる機能を示すことを報告してきた。早産児への輸血療法の安全性と有効性の検証には、適応基準や使用方法の標準化が必要である。さらに早産児の生理に適応した血液製剤の調整や保存方法、臨床と生物学的情報を統合的に解析する研究分野の進歩が望まれる。

(2022 年 8 月 文責: 幹事 落合正行)