

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「周産期医療の質と安全の向上のための研究」

分担研究報告書

胎盤血輸血が極低出生体重児の短期予後に与える影響

研究分担者 日本大学医学部附属板橋病院周産期センター室長 細野茂春

研究要旨

2004 年のコクランレビューでは出生時、児を子宮口から低い位置に保持して 30 秒から 60 秒以上臍帯結紮を遅らすことにより循環血液量が増加し貧血および低血圧に対するによる輸血頻度の減少と頭蓋内出血の頻度の減少が示された。在胎週数が短いほど輸血のハイリスク児であるが蘇生のために十分な時間結紮を遅らせる事ができないことが指摘されている。我が国では臍帯遅延結紮に代わる方法として臍帯のミルクキングが導入されている。今回 Neonatal Research Network のデータベースを使用して胎盤血輸血の施行状況と極低出生体重児の輸血回避と生命予後に与える影響について検討した。

対象：極低出生体重児データベースに登録された胎盤血輸血が調査項目に加わった 2008 年から 2011 年に出生し在胎 30 週以下の児を検討対象とした。

結果：データベースに登録されたのは 17,147 名で在胎 31 週未満出生児は 11,666 例で奇形症例を除外すると胎盤血輸血が行われた児は 2,196 例、非胎盤血輸血例は 8939 例であった。胎盤血輸血の施行は年次毎に増加し 2011 年では 25.1%に行われていた。生存/死亡に関しては 1 週毎の在胎週数および週数在胎 22 週から 30 週で検討すると有意差はなかったが在胎 22 週から 26 週で検討すると有意に胎盤血輸血群で死亡率が低かった(95%信頼区間 0.12-0.17, $p<0.04$)。輸血回避については在胎 22-30 週全体で検討すると有意差はなかったが 1 週間毎の在胎週数で検討すると 26 週以降で胎盤血輸血群で輸血率が低かった($p<0.001$)。死亡または輸血で検討すると在胎 26 週から 30 週で有意差を認めた(95%信頼区間 0.19-0.25)。

考察：胎盤血輸血は 26 週以下で死亡率を軽減させ、26 週以上の児では輸血回避率の増加が見込まれる。胎盤血輸血は特別な器具が必要なくコストフリーで簡便な方法である。

A．研究目的

人間以外のほ乳類は児娩出後、臍帯の拍動停止後に胎盤が娩出され臍帯と胎盤を切断する。人においても 1960 年代までは臍帯遅延結紮が主流であった。1970 年代には臍帯遅延結紮は新生児蘇生に影響を及ぼすことと胎盤血輸血による循環血液量の増加が黄疸の頻度の上昇と遷延する因子と考えられ 30 秒以内に臍帯を結紮する臍帯早期結紮が主流となっている。

1993 年に Kinmond らが臍帯遅延結紮の有効性を発表してからその結果を支持する報告があいついでいる。2004 年 Rabe らのシステマティックレビューでも早産児では未熟児貧血および低血圧に対する輸血の回避または輸血量の軽減が図れることと、頭蓋内出血の頻度の減少が報告された。しかし、輸血のハイリスクグループである超早産児では臍帯の遅延結紮は蘇生のために十分実施できない点が指摘れ

た。一方、正期産児では 4 か月から 6 か月時点での鉄欠乏の頻度が減少できるとして国際蘇生協議会から発表された Consensus2010 において「正期産児で蘇生を必要としない児では 60 秒以上の臍帯遅延結紮」が推奨された。

我が国では臍帯遅延結紮に代わる方法として臍帯のミルクングが導入されている。今回 Neonatal Research Network (NRN) のデータベースを使用して胎盤血輸血の施行状況と極低出生体重児の輸血回避と生命予後に与える影響について検討した。

B . 研究方法

極低出生体重児データベースに登録された胎盤血輸血が調査項目に加わった 2008 年から 2011 年に出生し在胎 30 週以下の児を検討対象とした。胎盤血輸血施行群と胎盤血輸血非施行群の 2 群に分けて週数毎に死亡頻度および輸血の頻度について 2 群間でカイ 2 乗検定または Fisher の直接検定をおこなった。

NRN から匿名化されたデータをエクセルファイルで提供された。

C . 研究結果

2008 年から 2011 年に出生しデータベースに登録された児は 17,147 名で在胎 31 週未満出生児は 11,666 例で奇形症例を除外すると胎盤血輸血が行われた児は 2,196 例、非胎盤血輸血例は 8,939 例であった。胎盤血輸血の施行は年次毎に増加し 2011 年では 25.1%に行われていた。

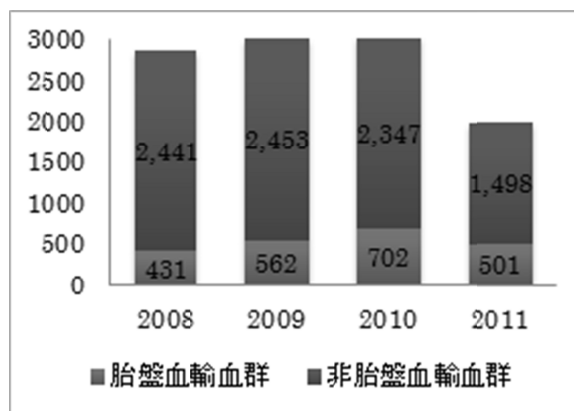


図 1 胎盤血輸血施行患者の年次推移

生存/死亡に関しては 1 週毎の在胎週数および週数在胎 22 週から 30 週で検討すると有意差はなかった(表 1)。在胎 22 週から 26 週で検討すると有意に胎盤血輸血群で死亡率が低かった(95%信頼区間 0.12-0.17, $p < 0.04$) (表 2)。

相対リスク比は 0.84 で Number needed to treat は 38 であった。

表 1 胎盤血輸血群と非胎盤血輸血群の比較

週	胎盤血輸血 有り		胎盤血輸血 無し		P 値
	死亡	生存	死亡	生存	
22	24	28	121	84	0.09
23	42	129	134	366	0.57
24	48	239	116	589	0.92
25	31	258	94	700	0.61
26	19	330	68	882	0.27
27	14	314	55	1152	0.82
28	4	318	33	1348	0.28
29	3	241	27	1470	0.71
30	2	152	23	1477	0.91
total	187	2009	671	8068	0.19

表 2 胎盤血輸血群と非胎盤血輸血群の比較

	胎盤血輸血 有り		胎盤血輸血 無し		p
	死亡	生存	死亡	生存	
	22-26	164	984	533	
27-30	23	1025	138	5447	0.59
total	187	2009	671	8068	0.19

輸血回避については在胎 22-30 週全体で検討すると有意差はなかったが 1 週間毎の在胎週数で検討すると 26 週以降で胎盤血輸血群で輸血率が低かった(p<0.001)(表 3)。死亡または輸血で検討すると在胎 26 週から 30 週で有意差を認めた(95%信頼区間 0.19-0.25)(表 4)。相対リスク比は 0.84 で Number needed to treat は 12 であった。

表 3 胎盤血輸血とで生後の輸血

週数	胎盤血輸血 有り		胎盤血輸血 無し		P 値
	死亡 +	生存+ 輸血	死亡 +	生存+ 輸血	
	輸血	無し	輸血	無し	
22	51	1	197	8	0.786
23	153	18	440	60	0.62
24	250	37	587	118	0.13
25	219	70	586	208	0.51
26	165	184	555	395	<0.001
27	132	196	650	557	<0.001
28	64	258	440	941	<0.001
29	34	210	384	1113	<0.001
30	2	152	234	1266	<0.001
total	1070	1126	4073	4666	0.075

表 4 胎盤血輸血とで生後の輸血

週数	胎盤血輸血 有り		胎盤血輸 血無し		P 値
	死亡 +	生存 +	死亡 +	生存 +	
	輸血 無し	輸血 無し	輸血 無し	輸血 無し	
22-25	673	126	1810	394	0.18
26-30	232	816	1708	3877	<0.001

D. 考察

NRN のデータの解析の結果、臍帯血輸血は 22-26 週の子で死亡率を有意に低下させ、また 26 週以上の児では輸血率が有意に低下させる。NRN のデータベースでは輸血回数を入力項目がないため輸血回避の有無しか検討できなかったが 26 週未満出生の児を含め理論的には輸血回数の軽減にも寄与している可能性は高い。今後、合併症についての検討および最終的には長期予後に与える影響について検討する必要がある。

E. 結論

胎盤血輸血はコストフリーでその手技も簡便であるため早産児の蘇生児の介入方法として推奨すべきである。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
 1. 細野茂春. 胎盤血輸血. 周産期医学. 42;581-584:2012
 2. 細野茂春. 胎盤血輸血. 小児科診療. 75;1519-1523:2012
2. 学会発表

1. Hosono Shigeharu : Placental transfusion; New strategy of neonatal resuscitation. China-US (Xiaoxiang) Summit of Pediatrics. Changsha China 2012.6
2. 細野茂春. 胎盤血輸血の現状と臍帯ミルクの今後(シンポジウム9世界に発信する NCPR). 第48回日本周産期・新生児医学会, 大宮, 2012.7
3. 細野茂春: 臍帯結紮のタイミングと新生児の生理学的変化. 第4回熊本新生児周産期医療研究会. 熊本. 2012.7