

## 新生児感染症の免疫学的治療に 関する研究

(分担研究： 新生児の感染症に関する研究)

岩瀬 帥子\*, 木下 洋\*, 小島 崇嗣\*  
増田 清和\*, 服部 和裕\*

新生児細菌感染症に対する免疫学的治療の基礎的・臨床的研究として、1) 新生児の好中球過酸化水素産生能の検討、2) Fibronectinの動態、3) 好中球走化能、付着能の検討を行ない、免疫学的治療との相関性を明らかにした。今回は、本邦における免疫学的治療の実際と評価について、全国主要施設にアンケート調査し、貴重な集計結果を得た。また、関西医大未熟児センター(NICU)に入院した新生児感染症のうち交換輸血19例、未施行13例について検討し、問題点を明らかにした。

Key words : neonate, bacterial infection, exchange transfusion, immunological therapy

### 研究目的・方法

交換輸血、 $\gamma$ -グロブリン製剤などの使用による免疫学的治療は、新生児細菌感染症の治療法の一つとして各施設で実施されている。しかし、全国的に調査した成績はみられず、本邦における実態と評価は不明である。そこで、新生児医療の現場における免疫学的治療を知る目的で全国(295施設)アンケート調査を行なった。

### 結 果

#### I. 新生児感染症に対する免疫学的治療

##### ま と め

全国主要施設(295施設)にアンケート調査を行い111施設より回答を得た。回収率は37.6%であるが全国の主要新生児医療施設の殆んどが含まれている。

I. 1. 細菌感染症は1880例(昭和63年1月1日~12月31日)で、うち607例(32.3%)が免疫学

的治療を受けている(表1)(図1)。

2. 死亡176例中免疫学的治療を受けたものは95例(54.0%)であった(表1)(図1)。

3. 超未熟児、極小未熟児の免疫学的治療は高率であるが、逆に1000g未満の死亡率が高いという結果であった(図1)(図2)。

4. 疾患別では肺炎(28.3%)、敗血症(24.4%)、骨髄炎(6.3%)の順となっているが、176例の死亡率では敗血症によるものが55.7%を占めていた(表2)(図3)。

5. 超未熟児では、肺炎、髄膜炎、壊死性腸炎に敗血症を合併している症例が14例みられた(表2)。

6. 検出菌の種類は、敗血症ではE. coli, GBS, S. aureus, P. aeruginosaが主であった(表3)。中枢神経系・呼吸器系・消化器系疾患の原因菌としても主役であった。

\* 関西医科大学小児科

7. 「免疫学的療法の適応基準」では新生児重症感染症に対する適応が85.6%を占めていた。

8. 検査所見での指標にはCPR, 白血球数5000>あるいは20000<, 血小板数が用いられている(表4)。

9. 免疫学的治療の利点, 欠点については, 「交換輸血」の項目では副作用が,  $\gamma$ -グロブリン製剤については効果自体を疑問視する回答も多かった(表5)。

## II. 交換輸血症例の検討

過去3年間に関西医大小児科未熟児センター(NICU)に入院した新生児重症感染症について調査し, 交換輸血を行なった症例と交換輸血を行なわなかった症例について比較検討した。

### 〔対象及び方法〕

交換輸血施行例(A群)19例, 交換輸血未施行例(B群)13例の計32例を対象とした。A群では交換輸血施行前の臨床・検査データにより, B群では経過中最も状態が悪かったと思われる時点でのデータを奥山によるSepsis Scoreに当てはめて点数化した。

### ま と め

II. 1. 交換輸血19例の在胎週, 出生体重ともに, 未施行13例に比して小であった(表1)(表2)。

2. 交換輸血例のsepsis score(奥山)と未施行例の両者の間に有意の差は認められなかった(表

3)(表4)。

3. 交換輸血施行例については, score上には現れない止血異常を認める例が多かった(図1)(図2)。

4. 交換輸血施行前に血小板数の低値, 急激な減少(DIC, ショック)がみられた症例がある(図1)。

5. 交換輸血未施行例で在胎36週以上のものでは, 血小板数は $10^4$ 以上で, (1例を除いて)血小板数が著明に減少することはなかった。

6. 交換輸血症例において, 超未熟児, 極小未熟児の死亡率が高いという結果から, 血小板の急激な減少, 低値が感染症の重症度に関連していることが明らかとなった。

### 考 察

交換輸血は, 新生児の重症感染症, とくにDIC, 敗血症性ショックの救命的治療法として各施設で行なわれているが, 1000g未満の児の救命率は不良である。今後副作用としてのGVHDについてさらに調査, 検討する必要があると思われる。

交換輸血施行例, 未施行例の検討で, FDP陽性(2例)肺・消化管出血, (2例)血小板数5万以下, (6例)止血困難(2例)急激な血小板減少(2例)により交換輸血を施行した14例の臨床から, 止血凝固系の異常を早期に知ることが免疫学的治療を開始するうえで重要であると思われる。

# Ⅰ. 新生児感染症に対する免疫学的治療

アンケート回収状況  
(発送295施設)

回答数		回答数	
北海道	3	注 宮	3
青森	1	都 都	1
岩手	1	大 大	7
秋 山	0	京 京	1
山 山	2	兵 兵	7
宮 宮	1	長 長	1
新 新	1	福 福	7
福 福	1	島 島	1
新 新	1	崎 崎	2
福 福	1	山 山	0
坂 坂	3	崎 崎	0
本 本	2	山 山	3
城 城	2	崎 崎	0
三 三	2	島 島	1
馬 馬	2	香 香	1
三 三	2	受 受	1
重 重	4	徳 徳	1
慶 慶	6	川 川	4
神 神	5	崎 崎	3
奈 奈	4	大 大	0
良 良	4	分 分	1
山 山	0	野 野	2
崎 崎	0	子 子	1
大 大	3	知 知	1
宮 宮	1	島 島	1
野 野	3	重 重	1
子 子	1		
知 知	6		
島 島	1		
重 重	0		

合計 : 1 / 295  
回収率 37.6%\*

\* 全国主要新生児医療施設が殆ど含まれている。

表1. 新生児の感染症症例

(昭和63年1月1日～12月31日)

体重	500g未満		500～999g		1,000～1,499g		1,500～1,999g		2,000～2,499g		2,500g以上		合計	
	症例数	死亡(%)	症例数	死亡(%)	症例数	死亡(%)	症例数	死亡(%)	症例数	死亡(%)	症例数	死亡(%)	症例数	死亡(%)
昭和63年度感染症総数	3	3/100	228	68/29.8	231	26/11.2	215	13/6.0	209	16/7.6	994	50/5.0	1,880	176/9.4
免疫学的治療施行例(総数)	1	1/100	164	42/25.6	119	14/11.8	67	7/10.4	53	8/15.1	203	23/11.3	607	95/15.7
施行例/総数(%)	33.3	33.3	71.9	61.8	51.5	53.8	31.2	53.8	25.4	50.0	20.4	46.0	32.3	54.0

図1.

図2.

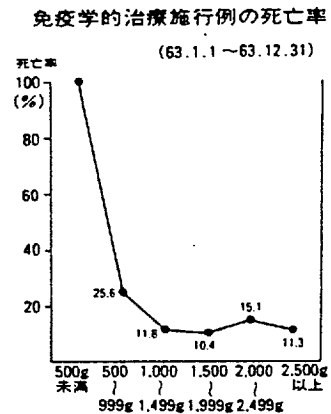
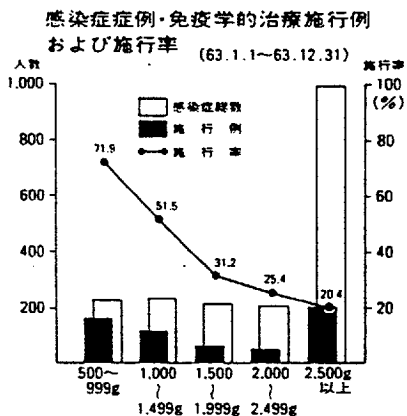


表2. 新生児の感染症 体重別疾患別分類

(昭和63年1月1日～12月31日)

疾患名	500g未満		500～999g		1000～1499g		1500～1999g		2000～2499g		2500g以上		合計	
														死亡 (%)
敗血症	2	2	98	40	83	16	55	7	45	10	180	23	463	98 (21.2)
髄膜炎			8	3	8		10		15		79	7	120	10 (8.3)
肺炎	1	1	71	7	60	5	45	3	57	4	304	9	538	29 (5.4)
中耳炎			2		2		5		3		3		15	0 (0.0)
骨髄炎					2		2		2		5	1	11	1 (9.1)
壊死性腸炎			16	8	11	4	5	2	3		6		41	14 (34.1)
腹膜炎			6	2			2	1	4		7	1	19	4 (21.1)
皮膚化膿症			3		9		9		13		53	1	87	1 (1.1)
腎盂炎					4		5		8		31	5	48	5 (10.4)
その他			38	8	55	1	77		59	2	327	3	556	14 (2.5)
総数	3	3	242	68	234	26	215	13	209	16	995	50	1898	176 (9.3)

(重複回答あり)

図3. 感染症症例・死亡例の疾患別分類

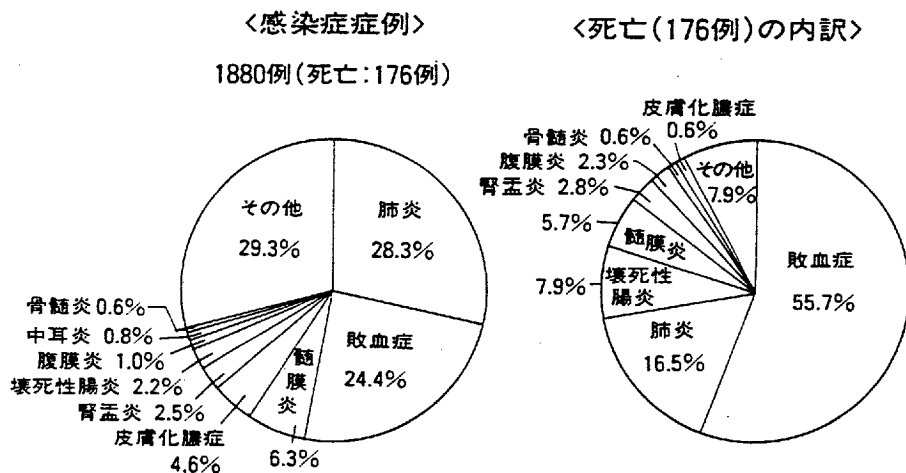


表3. 検出菌の種類

検出菌	疾患			
	中枢神経系	呼吸器系	消化器系	敗血症
Escherichia coli	21	9	13	23
GBS	11	23	0	28
GAS	0	0	0	1
GDS	0	1	0	0
Staphylococcus aureus	3	23	1	35
Staphylococcus epidermidis	4	8	0	12
Pseudomonas aeruginosa	3	19	6	20
Pseudomonas cepacia	1	3	0	2
Streptococcus pneumoniae	2	3	0	5
Haemophilus influenzae	0	1	0	0
Enterobacter	2	4	3	4
Listeria monocytogenes	3	0	0	2
Klebsiella	0	5	5	5
Mycoplasma(hominis)	0	1	0	0
Salmonella oranienburg	0	0	4	0
その他	8	18	3	36

表4. 免疫学的療法の適応基準

重症細菌感染症の治療	95	85.6%
超未熟児の感染症 極小未熟児の感染症	41	36.9%
細菌感染の予防	21	18.9%
ウイルス感染の予防	26	23.4%
母体の感染	20	18.0%
慢性細菌感染症	13	11.7%

### 検査所見

C	R	P	白血球数	血小板数	免疫グロブリン値		
5+	4%	1000>	4%	減少	4%	IgM 20↑	8%
4+	8%	3000>	16%	20000>	2%	25↑	2%
3+	4%	4000>	10%	30000>	4%	30↑	6%
2+	12%	5000>	32%	50000>	24%	IgG 100↓	2%
1+	10%	6000>	4%	100000>	36%	200↓	10%
陽性	28%	減少	4%			300↓	12%
強陽性	12%	20000<	8%			500↓	4%
		30000<	10%				

表5.

---

## 免疫学的治療を実施される上での 利点、欠点

### 交換輸血

- 1 効果が早期に反映してみられる
- 2 超未熟児では輸血後の高ビリルビン血症、血圧上昇による頭蓋内出血をおこしやすい
- 3 ウイルス感染症（サイトメガロウイルスなど）の危険
- 4 新鮮血ではウイルスキャリアーのcheckが不可能
- 5 新鮮血輸血の際におこりうるGVHD, GVHR
- 6 反復輸血でのGVH

※交換輸血症例で6か月後 Nephrose 発症例

### γグロブリン製剤

- 1 副作用がない。重症感染症・ウイルス感染症に対して、印象として有効
- 2 効果の判定が不確実
- 3 安易に使用しすぎる
- 4 高価
- 5 血液製剤であるという難点
- 6 安全性の確立なし
- 7 投与量が多いとRESに影響を与え、易感染となる
- 8 静注用免疫グロブリン製剤は最小で1V:500mgで使用困難

※正しい抗生剤の選択、投与方法、量により殆どの例で免疫学的治療は不要

---

## II . 交換輸血症例の検討

表 1 . 在胎週数別

在胎週数	A群	B群
	交換輸血	未施行
36週未満	9	4
36週以上	10	9
計(例)	19	13

表 2 . 出生体重別

体重(g)	A群	B群
	交換輸血	未施行
1000g 未満	2	0
1000~1500g 未満	6	2
1500~2500g 未満	6	4
2500g 以上	5	7
計(例)	19	13

表 3 . 交換輸血施行例の Sepsis Score

在胎週数	交換輸血 (A群) 19例	未施行 (B群) 13例
36週未満	10.17±3.43* (6±1.95*、4.17±2.5*)	9.75±3.28 (5.5±2.97、4.25±0.5)
36週以上	8.9±3.89 (4.85±3.44、4.05±2.47)	8.61±1.93 (3.67±2.77、4.94±2.07)

\*① Sepsis Score (①=②+③)

② 臨床項目 Score

③ 検査項目 Score

表4. 重症仮死例（1分 Apgar3点以下）の Sepsis Score

在胎週数	交換輸血 (A群) 19例	未施行 (B群) 13例
36週未満	3例 (9例中) 8.25±2.33 (5.0±0.82, 3.25±3.01)	該当例無し
36週以上	1例 (10例中) 10.5 (6±4.5)	3例 (9例中) 8.67±1.65 (4.67±4.16, 4±3.12)

表5. 免疫グロブリン（150mg/kg/回）使用症例

在胎週数	交換輸血 (A群) 19例	未施行 (B群) 13例
36週未満	5/9 症例	0
36週以上	6/10 症例	4/9 症例



図1. 交換輸血施行例の血小板数の推移

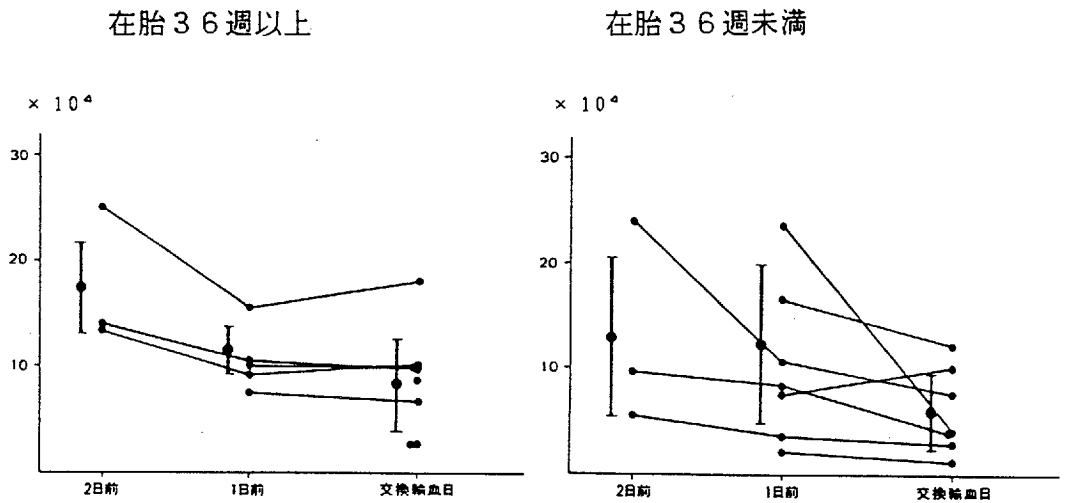
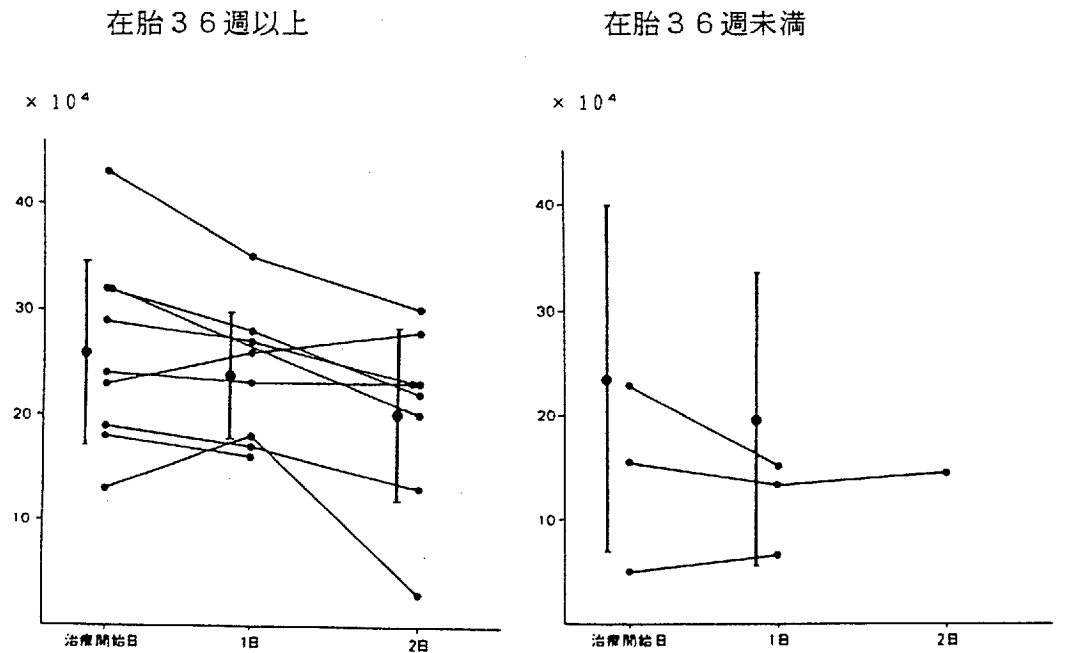
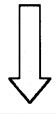


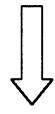
図2. 交換輸血未施行例の血小板数の推移





## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



新生児細菌感染症に対する免疫学的治療の基礎的・臨床的研究として,1)新生児の好中球過酸化水素産生能の検討,2)Fibronectinの動態,3)好中球走化能,付着能の検討を行ない、免疫学的治療との相関性を明らかにした。今回は、本邦における免疫学的治療の実際と評価について、全国主要施設にアンケート調査し、貴重な集計結果を得た。また、関西医大未熟児センター(NICU)に入院した新生児感染症のうち交換輸血19例,未施行13例について検討し、問題点を明らかにした。