Japanese Society for Apheresis

日本アフェレシス学会雑誌 31(2):156-163, 2012

総　説

小児敗血症に対するアフェレシス

井手 健太郎・六車 崇・篠原 真史・宮尾 大樹

国立成育医療研究センター集中治療科

Apheresis for Pediatric Sepsis

Kentaro Ide, Takashi Muguruma, Mafumi Shinohara and Daiki Miyao

Department of Critical Care Medicine, National Center for Child Health and Development

Summary The role of apheresis in the treatment for pediatric sepsis is unclear. There are not enough experience and evidence, because of the less incidence of pediatric sepsis and the infrequent introduction of apheresis for sepsis. The differences between adult and pediatric apheresis are small physical size and the variation of physical size. Because of small physical size, the importance of blood access and keeping warm are higher. Because of the variation of physical size from neonate to adolescent, it is very important to choose the appropriate size of catheter and membrane. Safe pediatric apheresis is very complex and it is necessary to devise the treatment very carefully, so cases should be aggregated to tertiary medical centers. From now, it is necessary to put children with severe sepsis into the tertiary centers and induct prospective studies for making the role of apheresis for pediatric sepsis clear.

Key words : pediatric sepsis, apheresis, continuous veno-venous hemodiafiltration, plasma exchange, PMX-DHP

1. はじめに

敗血症は死亡に直結する重篤な病態であり，小児でも成人と同様に迅速な治療開始と適切な治療が生命予後を左右する．しかし，小児症例の発生頻度が少ないため充分な症例蓄積は困難であり，小児敗血症の治療における急性期アフェレシスの位置付けについて，エビデンスレベルの高い知見は存在しない．

本稿では，小児敗血症に対する急性期アフェレシスについて，文献報告および当院の現状を含め概説する．

2. 小児の敗血症

小児の敗血症の定義は，成人と同様に感染症による systematic inflammatory response syndrome（SIRS）である．しかしながらSIRSの基準（表1）および敗血症の重症度評価に関しては，成人との相違点に留意する必要がある（図2）．

2.1 疫　学

米国における大規模な疫学調査[1]によると，小児の重症敗血症の発症率は1,000人あたり年間0.56例であるが，うち乳児では同5.16例と高頻度である．約半数が慢性基礎疾患を有し，呼吸器感染症や菌血症を原因とするものが約40%を占め，死亡率は10%以上におよぶ．

2.2 治　療

2008年に改訂された Surviving Sepsis Campaign Guideline[2]では，小児重症敗血症に対するアプローチが「小児に対する推奨項目」として体系的にまとめられている．小児敗血症性ショックに対する初期治療のアルゴリズムでは，ショックの病態を迅速に把握し，初期に20 mL/kg場合によっては60 mL/kg以上の等張輸液負荷と適切な循環サポートにより早期に循環動態・酸素代謝を改善すべきとしている．また，抗菌薬は適切な検体採取の後に1時間以内に投与すべきである．米国の一次診療施設でこのようなアルゴリズムに基づいた初期治療を完遂することで，敗血症性ショックの死亡率が38%から8%に改善したとの報告もある[3]．しかし，これらの根拠となった関連文献は後向き研究が多く，無作為化比較試験は少数であり，各項目の推奨度も高いものではない．

3. 小児の急性期アフェレシス

小児に対する急性期アフェレシスは歴史が浅く，試行錯誤の段階である．国内では小児急性血液浄化ワー

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

表1　小児 SIRS 基準

（1）体温異常　　中心体温＞38.5℃もしくは＜36℃
（2）呼吸数異常　年齢相応より 2SD を超えて上昇，または，急性期人工呼吸管理
（3）心拍異常　　頻拍：年齢相応より 2SD 超えて上昇
　　または，説明できない心拍上昇が 0.5～4 時間持続
　　徐拍（1 歳未満）：年齢相応より 10% tile 未満に低下
　　または，説明できない心拍低下が 0.5 時間持続
（4）白血球数異常　年齢相応より増加または減少
　　または，未熟顆粒球分画割合＞10%

〈小児の各年齢域毎のバイタルサインと検査値〉

年齢域	年齢	頻拍 (bpm)	徐拍 (bpm)	多呼吸 (rpm)	白血球数 ($\times 10^3/mm^3$)	低血圧 (mmHg)
早期新生児	0 日～1 週	＞180	＜100	＞50	＞34	＜65
新生児	1 週～1 月	＞180	＜100	＞40	＞19.5 or ＜5	＜75
乳児	1 月～1 歳	＞180	＜90	＞34	＞17.5 or ＜5	＜100
幼児	2～5 歳	＞140	適応なし	＞22	＞15.5 or ＜6	＜94
児童	6～12 歳	＞130	適応なし	＞18	＞13.5 or ＜4.5	＜105
思春期	13～18 歳	＞110	適応なし	＞14	＞11 or ＜4.5	＜117

表2　小児 sepsis 重症度評価

重症敗血症　　：敗血症＋心血管系機能障害 or 急性呼吸窮迫症候群 or 2 つ以上の臓器障害
敗血症性ショック：敗血症＋心血管系機能障害

〈臓器障害の定義〉

心血管系機能 （1）～（3）のいずれかを認める場合	1 時間以内に 40 mL/kg 以上の等張液投与にも関わらず， （1）低血圧（＜5% tile or ＜－2SD） （2）血圧維持に血管作動薬が必要（DOA＞5γ or DOB，AD，NAD の使用） （3）以下のうちの 2 項目を認める a．説明不能な代謝性アシドーシス（BE ＜－5 mEq/L） b．動脈血乳酸上昇（正常上限の 2 倍以上） c．乏尿（尿量＜0.5 mL/kg/hr） d．毛細血管再充満時間の延長（＞5 秒） e．中心-末梢体温較差（＞3℃）
呼吸機能 （1）～（4）のいずれかを認める場合	（1）PaO_2/FIO_2＜300（チアノーゼ性心疾患・呼吸器基礎疾患がない症例） （2）$PaCO_2$＞65 mmHg or 普段の $PaCO_2$ より＞20 mmHg の高値 （3）酸素飽和度 92% 以上保つために FIO_2＞0.5 が必要 （4）侵襲的あるいは非侵襲的人工呼吸が必要
中枢機能	（1）GCS≦11 （2）GCS：3 以上の急激な低下
造血機能	（1）血小板数＜8 万/mm^3 or 過去 3 日の最高値より 50% 以上の低下 （2）PT-INR＞2
腎機能	（1）血清クレアチニン：年齢相応の 2 倍以上 or 普段の 2 倍以上
肝機能	（1）総ビリルビン≧4 mg/dL （2）ALT：年齢相応の 2 倍以上

DOB：ドブタミン，AD：アドレナリン，NAD：ノルアドレナリン．

キンググループが全国規模の後方視的調査を行い，デバイスや設定などの実態を報告しているが[4]，診療指針の提示には至っていない．

当院 PICU（小児集中治療室）は，2009～10 年の 2 年間に，血液透析 60 例（延べ 630 日），血漿交換 35 例（同 150 回）を施行しており，積極的に小児の急性期アフェレシスを行っている．

小児に対し安全に急性期アフェレシスを実施するには，成人とは異なる種々の配慮が必要である．小児が成人と比して大きく異なるのは，その体格が小さいことと，新生児から思春期まで体格のバリエーションが大きいことの 2 点である．以下に，一般的な知見に加え，当院における急性期アフェレシスの実際を概説する．

3.1　ブラッドアクセス

小児の急性期アフェレシスにおいて，迅速かつ安全にブラッドアクセスを確保することは特に重要である．小児では，確保できる血管が限られているうえに，体

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

重が小さいと血管径自体も小さくブラッドアクセスの確保を困難とさせる．また，特に脱血不良などの問題を避けるために，事前にカテーテルサイズと挿入部位を慎重に選択しなければならない．

3.1.1 カテーテル選択

小児急性血液浄化ワーキンググループからの報告[4]でも，施設によってカテーテル選択は様々である．当院でも体格・体重に合わせてカテーテルを選択しているが（表3），敗血症・肝不全・代謝性疾患など比較的高流量の血液流量を求める際は太めのカテーテルを使用することも多い．

3.1.2 挿入部位と先端位置

挿入部位は右内頸静脈を第一選択としている．大腿静脈は，動脈穿刺と静脈血栓症の発生率が高く，カテーテル先端が下大静脈内にあり脱血不良をおこしやすいため優先順位が下がる．また挿入部位間の比較において，内頸静脈は鎖骨下静脈や大腿静脈よりも透析回路の耐用時間が長かったとの報告もある[5]．

内頸静脈留置したカテーテルの先端は，脱血不良を避けるために心房内としている．留置時に心臓超音波検査でカテーテル先端と三尖弁の位置関係を確認し，さらに連日の胸部レントゲン検査や心臓超音波検査により合併症を検索することで，安全に管理できている．

3.1.3 安全な穿刺

穿刺は全例で超音波ガイド下に施行しており，術者は事前にシミュレーターを用いて充分に訓練を積んでから処置にあたっている．穿刺時には，超音波にて穿刺針の先端を確認し，静脈後壁を貫通させないように注意する．特に内頸静脈の背側にある椎骨動脈を同定し，常に内頸動脈とともに意識して穿刺することが重要である．

3.2 血液浄化器

小児用の血液浄化器も種々の膜種から選択できる（表4）．成人と異なり，体格に合わせて血液浄化器のサイズを選択する必要がある．また，耐用時間（抗血栓性）の重要性は小児の特徴である．小児は各臓器の予備能が少なく回路の離脱および導入時の状態変化のリスクが高いため，頻回の回路交換をできるだけ避けることが望ましい．

持続濾過透析（以下CHDF）において，我々は病態によらずCTA（cellulose triacetate）膜を用いており，およそ体表面積を目安に膜を選択しているが（表3），高流量で使用する際には耐用時間の延長を期待して大きめのサイズを選択することもある．

3.3 血液回路

小児用の血液回路では，プライミングボリューム（以下PV）を減らすために，血液チャンバーのサイズを小さくするなどの工夫がなされている．しかし，

表3 当院での血液浄化療法

〈カテーテル〉

体重（kg）	カテーテル	サイズ（Fr）
～5	BabyFlow（ユニチカ）	6
5～10	GamCath（GAMBRO）	6.5
10～15	GamCath（GAMBRO）	8
15～25	GamCath（GAMBRO）	9.5
25～	GamCath（GAMBRO）	11

〈血液浄化器（CTA膜：ニプロ社）〉

年齢域	モデル	膜面積（m^2）	PV（mL）
新生児	UT-300S	0.3	20
乳児	UT-500S	0.5	35
小児	UT-700S	0.7	45
学童	UT-1100S	1.1	65

〈血液回路〉

	モデル	製造元	PV（mL）
血液回路	U-520SY	東レ・メディカル	70
持続血液浄化装置	TR-55X or TR-525	東レ・メディカル	—

表4 小児用CHDF膜（Intensivist p405）

膜種	膜面積（m^2）	PV（mL）	製品名	製造元
PAN	0.1	12	Panflow	旭クラレメディカル
PAN	0.3	33	Panflow	旭クラレメディカル
PMMA	0.3	22	ヘモフィール	東レ・メディカル
CTA	0.3	20	UTフィルター	ニプロ
PS	0.3	26	Excelflo	旭クラレメディカル
PS	0.4	35	PSフィルター	川澄化学工業
PS	0.09	8	HFジュニア	Minntech
PS	0.26	38	ダイアフィルター	Minntech

PAN：polyacrylonitrile，PMMA：polymethyl metacrylate，CTA：cellulose triacetate，PS：polysulfone.

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

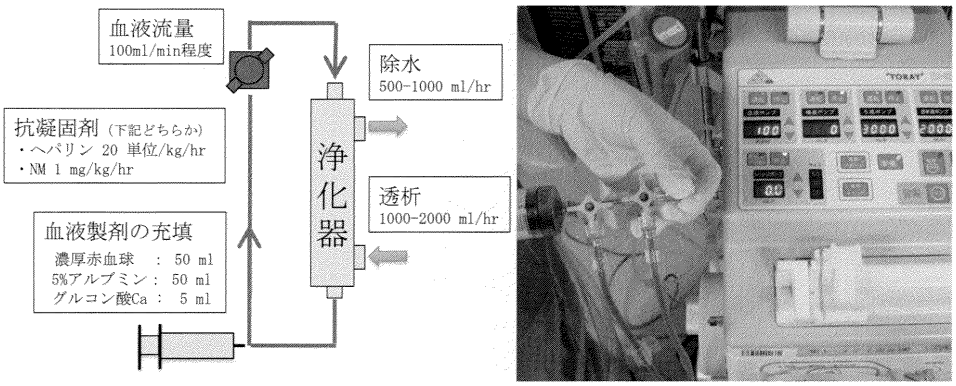

図1　血液プライミング：PV（浄化器＋回路）＝100 mL の時

（1）　生理食塩水で回路をプライミング後，三方活栓を用いて閉鎖回路とする．

（2）　QB：100 mL/min，QD：2,000 mL/hr，除水：500～1,000 mL/hr にて稼働させ，抗凝固剤を開始する．

（3）　除水しながら，濃厚赤血球・アルブミンを充填し回路内圧を一定に保つ．1,000 mL/hr で除水していれば，約 6 分で充填が終了する．

（4）　最後にグルコン酸 Ca を注入し除水を中止する．

（5）　体重によるが QB：5 mL/min 程度からゆっくり導入する．

当院ではあえて送血側チャンバーのサイズが大きい成人用の回路を使用している（表 3）．これは，小さい送血側チャンバーにおいて血栓形成に伴う頻回の回路交換を認めたこと，高流量で使用する際にマイクロバブルが通過し空気塞栓のリスクがあるためである．

成人用の血液回路を用いることによって小児用より PV は約 30 mL 増えることになり血液プライミングを行うことが多くなる．しかし，状態の不安定な重症患者に頻回の回路交換を行うことは大きな危険を伴い，回路交換の頻度を最小限にすることがより重要であると考えている．

3.4　持続血液浄化装置

装置の選択にあたっては，血液ポンプの設定範囲と動作精度，加温器使用の可否などが要点となる．

小児では保温が重要であるため，透析液および補液を加温するウォーマーが付属していることが望ましい．血液ポンプは，低流量から設定できる機種が必要であり，特に新生児では低流量で安定して回転することが必須である．

ポンプの動作精度は向上しており約 0.2% 程度の理論誤差となっているが，透析液流量（以下 QD）＋補液流量（以下 QF）を 4,000 mL/hr で使用することを想定すると，1 日で約 200 mL の誤差となる．これは体重 3 kg の児の 1 日水分投与量の 70% 程度にあたる．このように，低体重児に高流量で使用している際には 0.2% でも大きな影響を与えるため注意が必要である．

3.5　血液回路のプライミング

小児では導入時の低血圧を避けるために回路を血液プライミングすることが多い．血液プライミングの手技は煩雑であるが，状態の不安定な小児重症患者の急性期アフェレシスには必須である．

3.5.1　適　　応

血液回路＋血液浄化器の合計 PV が循環血液量の 10% を超える症例および，それ以下であっても循環動態が不安定な症例を適応とする．

3.5.2　方　　法

濃厚赤血球と 5% アルブミン溶液を，1～2：1 の割合で用いる．血液回路は三方活栓を用いて閉鎖回路とし，透析と除水をしながら回路に充填，患者に接続する前に 8.5% グルコン酸カルシウムを添加している．回路内の凝固を防ぐために抗凝固剤を開始することも必要である（図 1）．回路内を透析することによりカリウムやクエン酸を除去し，かつグルコン酸カルシウム添加により残存クエン酸を中和し導入時の血圧低下を予防する．

3.6　透析液，補液

小児においても成人同様の血液濾過用補充液を用いて CHDF を施行している．ただし，酢酸不耐に伴う低血圧を避けるために，できるだけ酢酸を含まない製剤を使用している．

3.6.1　電解質補正

高流量で持続的に施行すると低カリウム・低リン血症となるため，電解質溶液を添加して使用しているこ

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

表5　抗凝固とACT測定部位とACT目標

		ヘパリン	ナファモスタットメシル酸
初期投与量		20単位/kg	1.0 mg/kg
維持量（開始量）		20単位/kg/hr	1.0 mg/kg/hr
最低投与量		10単位/kg/hr	0.5 mg/kg/hr
測定場所		脱血側	返血側
目標値（秒）	P214（白） 活性剤：ガラス小粒 採血量：0.4 mL	220～250	280～360
	HRFTCA510（黒） 活性剤：セライト 採血量：2 mL	160～180	200～250

とが多い．

当院では，サブパック-Bi 1袋（2,020 mL）あたりに，リン酸Na補正液（0.5 mmol/mL）6 mL・KCl補正液（1 mEq/L）4 mLを添加し，Na：142 mEq/L，K：4.0 mEq/L，P：3.0 mEq/Lに調整して使用している．

3.6.2　Online透析液

高流量で血液濾過用補充液を使用する症例では，中央配管からRO水を個人用透析装置（ニプロNDF-21）に誘導し，そこで作成した無酢酸透析液（カーボスター）をTR-55Xなど血液浄化装置で使用している．

この方法は，血液濾過用補充液の保険算定の限度量を超過して使用できるため医療経済的に好ましく，また血液濾過用補充液の交換の手間を省くこともできる．この方法でも，カーボスター原液に電解質溶液を添加し調整して使用している．

ただし，透析液への細菌やエンドトキシンの混入の恐れがあり，連日透析液のモニタリングを行っている．また，使用中は1週間に2～3回の薬液および熱湯での洗浄，1週間に1度の回路の全交換を行っている．

3.7　抗凝固剤

小児における抗凝固剤は，成人と同様に主にヘパリン，ナファモスタットメシル酸塩（以下NM）などを使用する．当院では，基本的にはヘパリンを用いているが，出血傾向や凝固障害のある症例・周術期の症例にはNMを使用している．

3.7.1　ヘパリン

10～20単位/kgを初期投与の後，20単位/kg/hrを持続投与する．回路内凝固を防ぐため，原則的には10単位/kg/hr以下にしない（表5）．

3.7.2　ナファモスタットメシル酸塩

1 mg/kgを初期投与の後，1 mg/kg/hrを持続投与する．回路内凝固を防ぐため，原則的には0.5 mg/kg/hr以下にしない（表5）．

3.7.3　ACT

ヘパリンでは脱血側にて採血し，全身の凝固状態を評価する．NMでは血液浄化器の直後で採血し，血液浄化器での状態を評価する．これは，NMの半減期が短いこと，分子量が小さいために血液浄化器から喪失するためである．抗凝固剤の種類によらず，ACTは1～2時間毎に測定し厳密に管理を行っている．

ACT測定はヘモクロンを使用しているが，頻回の採血を行うため，採血量が0.4 mLと少ないP214チューブを用い（表5），独自の変換式から測定値の範囲を設定している．ただし測定値に疑問がある際には，通常のHRFTCA510チューブ（採血量2 mL）で確認を行う．

この厳密な管理により，回路内凝固による回路交換を最低限とし，また出血などの合併症を防ぐことができている．

3.8　導　　入

導入時には低血圧が生じることを想定して，負荷用の輸液と輸液路の確認，追加投与用のグルコン酸カルシウムの準備，カテコラミンを使用している患者ではその一時的な増量の検討が必要である．

また，患者回路の接続や血液浄化器の操作を担当する者以外に，バイタルサインを確認し薬剤投与を行える人員を配置すべきである．

導入時の血液流量は，患者の体重にもよるが5 mL/min程度よりゆっくり開始しバイタルサインを見ながら漸増させており，導入時に重篤な低血圧や心停止のような有害事象を生じることなく管理できている．

3.9　保　　温

小児の体温は環境温度の影響を受けやすく，低年齢

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

でより顕著となる．アフェレシス中は容易に低体温となるため，透析液および補液の加温を行う必要がある．

持続血液浄化装置に付属のウォーマーがない時は，輸液用加温器を用いる．充分な保温ができない時は，血液浄化器や血液回路をホットパックや使い捨てカイロなどで加温することや，患者自体をラジアントウォーマーで加温することを検討する．

治療中は，直腸温や食道温にての体温の持続モニタリングが必須である．

4. 小児敗血症に対するアフェレシス

4.1 持続血液濾過透析

CHDFの理論や成人での現状は他項に譲るが，小児においても炎症性サイトカインの除去などを目的として導入されることが少なくない．しかし，有効性に関して一定の見解はなく[6,7]，また小児単独での無作為化比較試験は存在しない．小児集中治療患者を対象とした大規模な後向き研究[8]では，過剰な溢水状態になる前の早期より急性血液浄化療法を開始することが生命予後を改善しうると考察しているが，これは主に輸液負荷による影響に関して述べている．

4.1.1 適応と開始時期

敗血症性ショックで輸液療法に対する反応が不良で高用量のカテコラミンを要する症例では，バイタルサインの安定化を目標として導入を検討する．また，重症敗血症であっても急性呼吸急迫症候群による呼吸状態の急激な悪化がある症例などでも早期の導入を検討する．腎不全に伴う溢水に対しての導入では患者予後の改善は望めないと考えている．

4.1.2 治療機器

表3を参照されたい．

4.1.3 治療条件

血液流量（以下QB）は5 mL/kg/minを目標とする．濾過流量（以下QF）はQBの1/5～1/4（50～75 mL/kg/hr），透析液流量（以下QD）はQBの1/2～1（150～300 mL/kg/hr）で開始する．

48時間程度は同条件で治療を行い，状態の改善を認めておれば条件を下げ離脱を検討する．ただし，小児に対する高流量CHDが有用であるかは今後の検討課題である．

4.1.4 当院での現状

敗血症に対するnon-renal indicationでのCHDFの適応と開始時期には一定の見解がなくプラクティスも定まっていない．早期に導入し救命できた症例がある反面で，開始時期が遅れたためか充分な効果が得られなかった症例を経験している．

今後は，早期から積極的な血液浄化の導入を行い，その有用性を検討する予定である．

4.2 血漿交換

敗血症に対する血漿交換（以下PE）の有用性を示唆する報告は散見される．Quらの報告[9]では，11名の多臓器不全を呈した敗血症の小児に対して新鮮凍結血漿（以下FFP）を用いたPEを施行し良好な結果を得たとしている．しかし，これらの報告も症例数の限られた後方視的検討であり，大規模な無作為化比較試験は存在しない．また，置換液としてFFPを用いることが有効であるとすれば，血液製剤使用に伴う感染やコストの問題が生じる．

4.2.1 適応と開始時期

劇症肝不全に伴う凝固障害（PT-INR＞2）を適応とし，診断が付き次第開始している．敗血症に伴う播種性血管内凝固症候群による凝固障害であることが明らかであれば積極的な適応とはしていない．

4.2.2 治療機器

浄化器はプラズマフローOP（旭化成クラレメディカル）を用い，体重30 kg未満では膜面積0.2 m^2，体重30 kg以上では膜面積0.5 m^2を使用している．血液回路，持続血液浄化装置はCHDFと同じものを用い，やはりPVが循環血液量の10%以上であれば血液プライミングを行っている．

4.2.3 回路の接続

肝不全に対してはCHDFと併用して用い，CHDF回路に対してPE回路を直並列に三方活栓を用いて接続している（図2）．PE回路は患者側の三方活栓より脱血し，CHDF側の三方活栓より返血している．並列ではないため，QBをPEのために増加させる必要がない．この状態でCHDF回路のQBがPE回路より大きければ，PEの導入によってもCHDF回路に与える影響はほとんどない．しかも，PE終了後の血液が濾過透析された後に患者に返血されるため，FFPによる電解質異常の補正，血圧低下の予防が可能である．また，PE終了後にはPE回路だけを離脱することが可能であり，どちらかの回路にトラブルがあった際にも対応が容易である．

4.2.4 治療条件

QBはCHDF用血液浄化装置のQBの8割程度を目安に設定する．置換液はFFP 100 mL/kg（循環血漿量の約2倍）を用い，6～8時間かけて置換する．

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

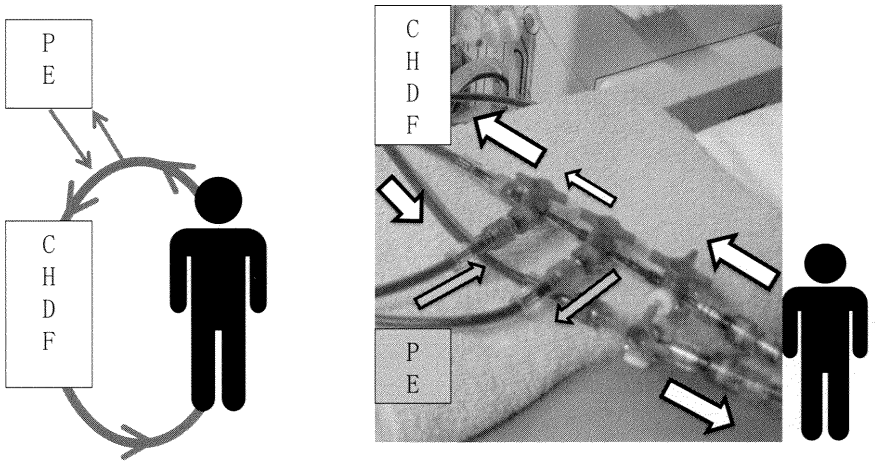

図2　CHDF＋PE（PMX）の回路図
CHDF 回路の脱血側に閉鎖式の三方活栓を2個組み込んでおく．PE 回路は患者側の三方活栓より脱血し，CHDF 側の三方活栓より返血している．CHDF 回路の QB が PE 回路より大きければ，PE の導入によっても CHDF 回路に与える影響はほとんどない．

抗凝固剤は，NM を 0.5 mg/kg/hr で固定としている（CHDF と併用時）．

4.2.5　当院での現状

現時点で敗血症に対して積極的な PE の導入は行っていない．しかし，劇症肝不全に伴う凝固障害に対しては内科的治療の一環として積極的に CHDF＋PE を施行し，凝固能および全身状態の改善を経験している．一般的に予後不良とされている小児の劇症肝不全であるが，当院では過去の報告と比較して良好な生命予後および神経学的予後を得ており，内科的治療と肝移植による集学的治療が有効であったと報告している[10]．

4.3　エンドトキシン吸着療法

小児においても重症敗血症・敗血症性ショックに対する治療法としてエンドトキシン吸着療法に関する使用経験が散見される．しかし，小児におけるエンドトキシン吸着療法に対する有効性や安全性に関して質の高いエビデンスは存在せず，施設毎でその適応や施行方法が異なるのが現状である．日本未熟児新生児学会より「小児・新生児におけるエンドトキシン除去療法ガイドライン」[11]が発表されているが，本邦におけるエキスパートオピニオンの集積に留まっている．

エンドトキシン除去向け吸着型血液浄化用浄化器（製品名：トレミキシン）は成人用と PV が少ない小児用に2種類が存在するが，さらに PV が少ない新生児用も開発されており，今後も使用症例が増加すると考えられる．今後は，さらなる症例蓄積を行うとともに，無作為化比較試験を検討する必要がある．

4.3.1　適応と開始時期

エンドトキシン血症に伴う重症病態あるいはグラム陰性桿菌感染症によると考えられる重症病態を適応とし，開始時期は敗血症に対する CHDF 開始と並行して導入するか，または CHDF 導入も反応がなければ数時間以内に導入を検討する．

4.3.2　治療機器

体格に合わせて，成人用（PMX-20R）と小児用（PMX-05R）を使い分けることもあるが，体重 10 kg 未満であっても血液プライミングと CHDF 併用にて安全に成人用でも使用することができる．この場合の血液プライミングは，CHDF 回路の様に透析および除水しながら充填することはできない．そのため，すべての回路内生理食塩水を置換することはできないが，送血側を開放にして脱血側より 5% アルブミンと濃厚赤血球を順に回路に充填した後に閉鎖回路とし，充分に血液ポンプを回して撹拌してから患者に接続している．

4.3.3　回路の接続

PE と同様，原則的に CHDF 回路に直並列で接続する（図2）．

4.3.4　治療条件

QB は CHDF 用血液浄化装置の QB の8割程度を目安に設定する．治療時間は1つの回路を接続すると，回路内凝固するか，24 時間経過のどちらかまで使用している．24 時間経過すれば，浄化器を交換しさらに 24 時間施行する．抗凝固剤は，NM を 0.5 mg/kg/hr で固定としている（CHDF と併用時）．

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

4.3.5 当院での現状

現時点では症例毎に適応を検討しながら導入をしている．今後は，適応と開始時期を明確にし，有用性および安全性を前向きに検討する予定である．

5. ま と め

・小児のアフェレシスは成人と比較して，体格が小さいことと，新生児から学童まで体格のバリエーションが大きいことの2点が大きく異なる．小児に対して安全なアフェレシスを実施するには，これらに配慮した工夫が必要である．

・小児の敗血症に対するアフェレシスの知見は少ない．発生頻度が少ないうえに，アフェレシスを導入することが少なく，充分なエビデンスの集積ができていないためである．今後は，小児の重症敗血症に関しての集約化を行い，前向き検討を含めて小児の敗血症に対するアフェレシスのエビデンスを発信していくことが必要である．

文 献

1) Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al : The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. Am J Respir Crit Care Med **167** : 695-701, 2003
2) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al : Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med **36** : 296-327, 2008
3) Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al : Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics **112** : 793-799, 2003
4) 永渕弘之，和田尚弘，吉村仁志：小児急性血液浄化療法の実態調査．ICU と CCU **33** : s149-150, 2009
5) Hackbarth R, Bunchman TE, Chua AN, et al : The effect of vascular access location and size on circuit survival in pediatric continuous renal replacement therapy : A report from the PRCRRT registry. Int Artif Organs **30** : 1116-1121, 2007
6) Naran N, Sagy M, Bock KR : Continuous renal replacement therapy results in respiratory and hemodynamic beneficial effects in pediatric patients with severe systemic inflammatory response syndrome and multiorgan system dysfunction. Pediatr Crit Care Med **11** : 737-740, 2010
7) Kornecki A, Tauman R, Sivan Y : Continuous renal replacement therapy for non-renal indications : Experience in children. Isr Med Assoc J **4** : 345-348, 2002
8) Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al : Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children : A retrospective analysis. Crit Care Med **32** : 1771-1776, 2004
9) Qu L, Kiss JE, Dargo G, et al : Outcome of previously healthy pediatric patients with fulminant sepsis-induced multisystem organ failure receiving therapeutic plasma exchange. J Clin Apher **26** : 208-213, 2011
10) 井手健太郎，中川 聡，六車 崇，他：小児の劇症肝不全に対する集学的治療の有効性の検討．日本集中治療医学会雑誌 **18**（suppl）：40, 2011
11) 茨 聡，和田尚弘，笠井正志，他：小児・新生児におけるエンドトキシン除去療法ガイドライン．日本未熟児新生児学会雑誌 **22** : 73-75, 2010

NII-Electronic Library Service