

未熟児貧血に関する調査成績

昭和38年6月24日 受付

信州大学医学部小児科学教室

(主任: 吉田 久教授)

赤羽 太郎 藤 松 操

Investigations of the Anemia of Prematurity

Taro Akabane and Misao Fujimatsu

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. H. Yoshida)

1. 緒 論

現在、小児科領域において未熟児の保育は重要な課題の一つとなっている^{①②}。種々のハンディキャップを有する未熟児を立派に育てるためには、先づ出生時の保育が極めて重要であることは云うまでもないが、この方面の研究が進み、保育成績が向上するにつれて、その後における保育への関心がたかまつている。

ところで、未熟児は一般に貧血を来し易く、且つ屢々高度の貧血をも伴うことから^{③④}、近年未熟児貧血が注目され、本貧血の予防乃至は治療法の確立が早急に望まれている。しかしながら本貧血は単一の疾患単位ではなく^{⑤⑥⑦⑧}、従つてその根本的解決には血液所見の特長を知り、更には成因機転を十分に把握することが必要であろう。

我々は未熟児クリニックをひらいて、本症患者をfollow upしているが、これら臨床的観察のうち貧血に関し若干の成績を得たので報告し、考察を加えたいと考える。

2. 対象並びに検査項目

対象は当小児科に入院又は外来を訪れた未熟児のうち、未熟児クリニックにおいてfollow upし血液学的検索を行い得た91例である。

検査項目としては、血色素量・赤血球数・ヘマトクリット値・網赤血球数の外に一部の例に赤血球滲透抵抗・機械抵抗・糞便中ウロビリネン1日排泄量・骨髓検査・輸血赤血球寿命測定等を行った。

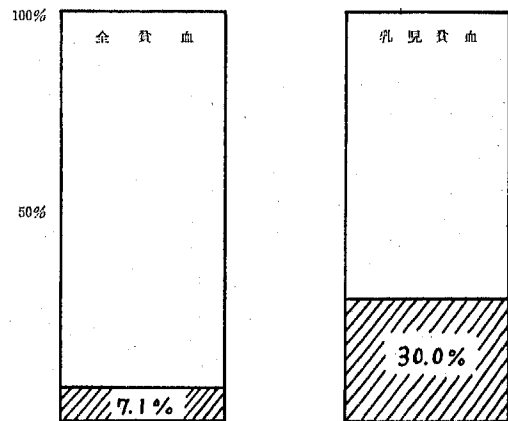
3. 観察成績

1) 未熟児貧血の頻度

入院全貧血並びに乳児貧血に対する未熟児貧血の頻度を第1図に示した。即ち、未熟児貧血は全貧血の

7.1%に相当し、乳児貧血の30.0%を占めていた。

第1図 未熟児貧血の頻度



2) 血色素量・赤血球数の推移

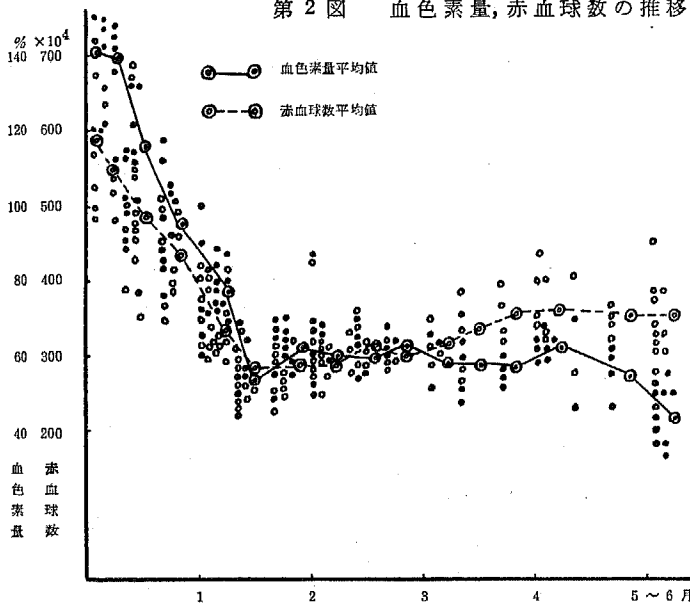
未熟児における血色素量・赤血球数の推移を第2図に示した。即ち、出生時高値を示した血色素量と赤血球数は急速に減少し、約1カ月半にて最低となり、(早期貧血)その後両者ともほぼ同じレベルを示すが、3カ月頃から血色素量が低下し、5カ月頃には著しい減少を示した(後期貧血)。

生下時体重別による血色素量の推移を第3図に示した。即ち、出生時の体重が1370gのもの2200gのものとは血色素量の推移には相違があり、前者において急激な減少を示した。

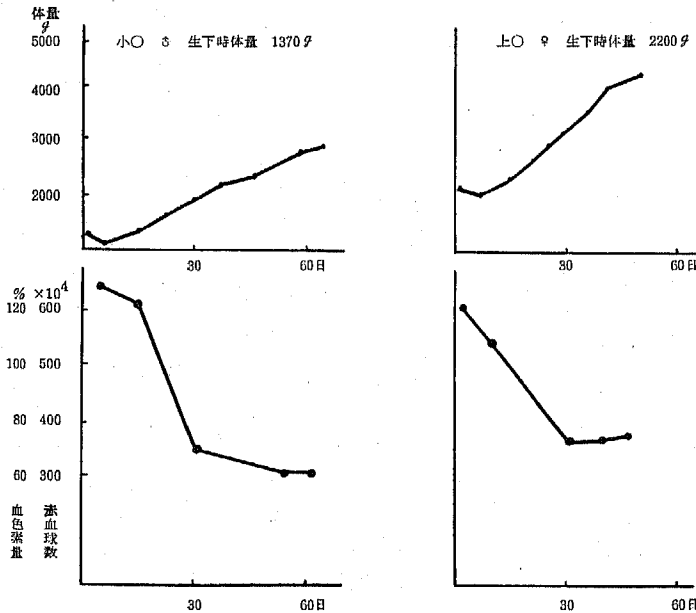
3) ヘマトクリット値の推移

未熟児における生後1カ月間のヘマトクリット値の推移を第4図に示した。即ち、出生時未熟児のヘマトクリット値は相当広く分散し、成熟児のヘマトクリット値に比べてかなり高値を示すが、その後急速に減少

第2図 血色素量, 赤血球数の推移



第3図 生下時体重別による血色素量の推移



し約1カ月を過ぎると30以下に減少する例もみられた。

4) 網赤血球数の推移

未熟児における網赤血球数の推移を第5図に示した。即ち、出生時の網赤血球数は相当高値を示すが、急激に減少して約2週目には最低となり、その後一旦増加した後漸減し10%内外を示した。

5) 未熟児貧血の成因に関する2, 3の所見

本項における所見の詳細は別の機会に報告する予定であるので以下簡単に記述する。

(a) 赤血球滲透抵抗並びに機械抵抗：未熟児早期貧血例における赤血球滲透抵抗並びに機械抵抗を第6図に示した。即ち、未熟児早期貧血例の赤血球滲透抵抗は増強し、一方機械抵抗は著しい減弱を示した。

(b) 糞便中ウロビリゲン1日排泄量：未熟児早期貧血例における糞便中ウロビリゲン1日排泄量は1.0~8.2mgであつた。これらの値より算出した溶血指数は3.4~79.3であつた。

(c) 骨髓所見：未熟児早期貧血例における骨髓所見のうち、有核細胞数は10~16.2×10⁴、E:M比は0.81~0.88であつた。

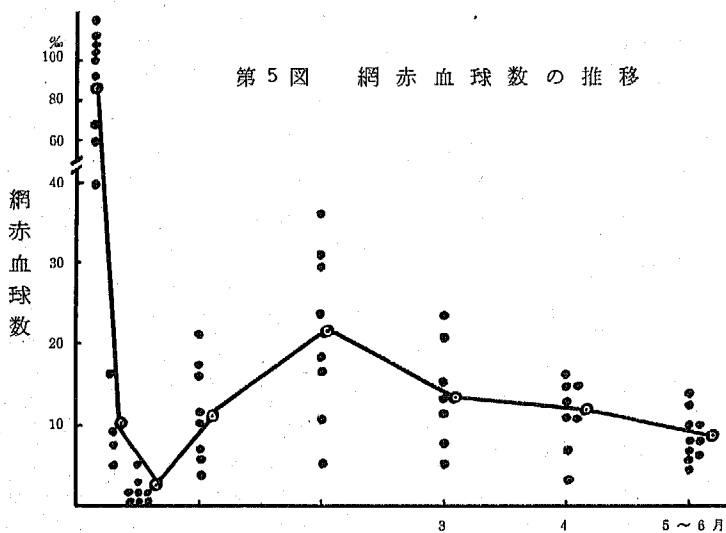
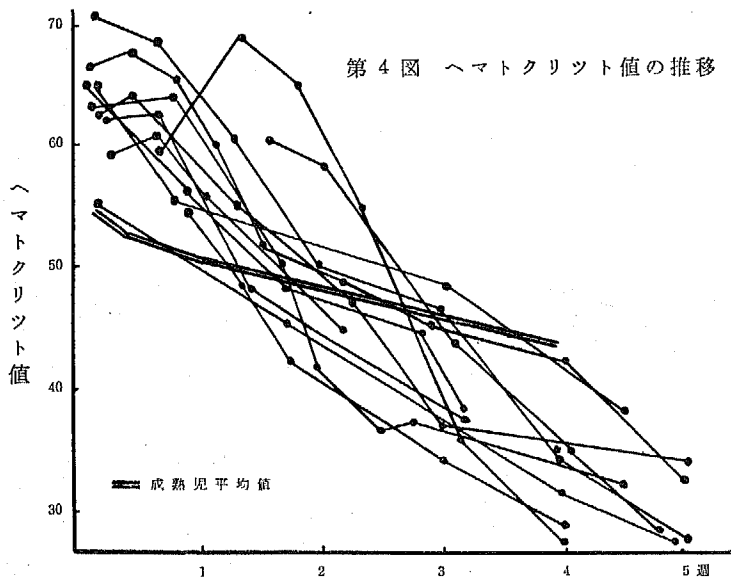
(d) 輸血赤血球寿命：未熟児早期貧血例に対し正常人の赤血球を輸注した場合の生存期間には著しい短縮はみられなかつた。

6) 未熟児貧血の鉄剤による治療

未熟児後期貧血例においてフェール酸鉄(100~200mg)を経口投与した際の血色素量の変化を第7図に示した。即ち、投与前の血色素量の平均値は57%であつたが投与1カ月後には78%、2カ月後には84%を示した。なお、これら症例の生後1年目の血色素量の平均値は87%であつた。

4. 総括並びに考按

未熟児が貧血を来し易いことは、前述の如く一般に認められるところであるが^{③④}、我々の日常診療において未熟児が、特に十分なfollow upをされなかつたものにおいて、相当高度の貧血を来して来院することを屢々経験する。我々の調査において入院した乳児貧血の1/3が未熟児貧血で占められておりその意義は



極めて大きい。

未熟児の貧血は成書に記載される如く単一の疾患単位ではなく、その成因或いは所見の明らかな相違により2相乃至3相に区別される^{②-④}。即ち、1つは早期貧血であり、他は後期貧血である。その間の時期を中間期貧血と呼称するものもある^⑤。我々の観察(第2図)において明らかな如く、出生時高値を示した血色素量が生後間もなく急激に減少し、約1ヵ月半にて最低に達した。これが早期貧血である。その後未熟児は3ヵ月を過ぎる頃から血色素量が再び減少し、5~6ヵ月では著しい低下を示した。これが後期貧血であ

る。前者から後者に移行する相が中間期貧血である。各相における貧血所見には夫々特長がある。即ち、早期貧血では血色素量の減少に平行して、赤血球数も減少し一般に正色素性貧血を示すが、後期貧血ではその趣を異にし、血色素量の減少が著明で低色素性貧血を示し、赤血球は小球性である。これらの成績は未熟児の血液像に関する諸家の報告とほぼ同様である^{⑥⑨-⑩}。

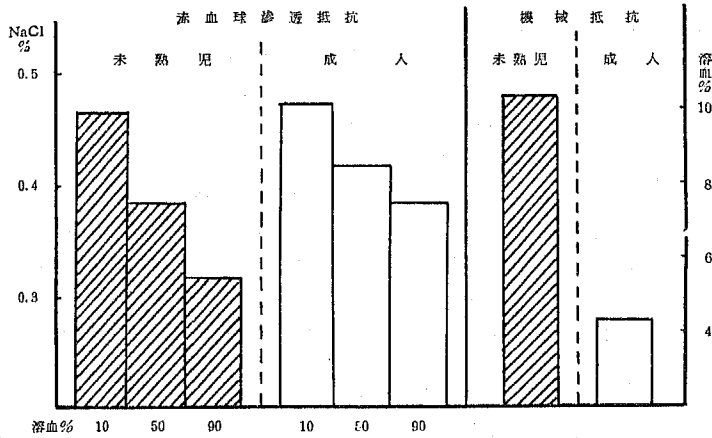
生下時体重と早期貧血の経過との関係については、生下時体重の小さいものの方が血色素量の急激な減少が目立つた。かかる傾向を強く主張するものと^{⑧⑩}、僅少の相関にすぎないとするものもある^⑤。

生後1ヵ月間のヘマトクリット値の推移から早期貧血をみると、未熟児は出生時のヘマトクリット値の分散が広く、且つ成熟児よりも高値を示した。生後数日間は軽度上昇するものもあり、その後急激に減少し約1ヵ月の後には30以下に低下する例もみられた。生後の経過を追求した成績は少いが、未熟児のうち、比較的体重の高い群では生後9~12週に、低い群では5~8週に最低値に達したという^⑩。

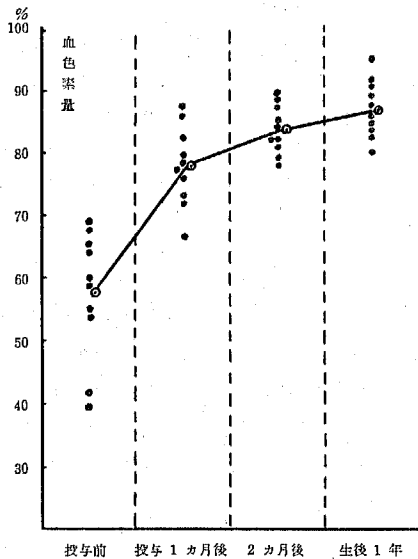
網赤血球数は出生時高値を示すが急激に減少し、約2週にて最低となり、未熟児の骨髓造血球機能が生後低下することを示唆している。その後一旦軽度に増加し漸減して10%内外を保つ傾向を示した。これに関する諸家の報告を要約すると、出生時には50~110%という高値を示すが急激に減少、その後9~12週頃を頂点とする増加を示している^{⑧-⑩⑭}。

未熟児貧血の病因が、早期貧血と後期貧血とによって異なることは前に触れたが、一般に未熟児貧血の成因に關与する因子として、(1)出生時の循環血色素容量が少ないこと^⑥、(2)赤血球の崩壊が亢進してい

第6図 早期貧血例における赤血球抵抗所見



第6図 後期貧血例における鉄剤(フマル酸鉄)による治療効果



ること¹⁷⁻²¹, (3) 造血機能が不全であること¹⁷⁻²¹, (4) 成長に伴い血液量が急激に増大すること⁴などが挙げられている。

未熟児の早期貧血においては、溶血と造血機能が注目され研究の焦点となつている。即ち、最近未熟児の赤血球寿命は、正常人に比べて短縮していることが指摘されている。Schulman¹⁷らは未熟児の赤血球寿命が成人値の100~120日に比べて77~98日であつたと述べ、Mollison²⁰, Hollingsworth¹⁹は胎盤血液を用いて、Gilardi²¹らは未熟児自身の赤血球を用いてそれらの生存期間が短縮していることを証明した。その他、未熟児の赤血球機械抵抗の減弱していることは、

溶血の点から意義ある所見と考える。未熟児の骨髓造血機能が低下していることは、骨髓赤芽球が生後著明に減少し²², Myeloid/Erythroid 比の変化が認められること²³から窺われ、かゝる赤芽球の生成障害は生後間もなくからおこるようである²⁴。

このように早期貧血の病態は複雑であり、更に追求すべき幾多の問題が残されているが、対象が幼若な未熟児のために検査も困難を来し、将来一層の解明が期待される。我々もこの問題、特に溶血と造血の面について検索中であり、

その詳細は別の機会にゆずることとして、2, 3の知見を簡単に述べた。

後期貧血の主要な役割を演ずるのは鉄欠乏である。即ち、大抵の未熟児は生後4カ月までに貯蔵していた鉄を使い果し²⁵, 成長に必要な鉄を外部から供給されなければ血色素の合成が障害され貧血を生ずる。

未熟児貧血の予防乃至は治療に関して適切な方法が未だ十分に確立されていない。特に、早期貧血に関する十分な資料が見当たらない。後期貧血の治療として有効なのは鉄の補給であるが、食餌源からだけの鉄の補給では十分でなく²⁶, 鉄剤の径口又は非径口投与が必要となる。しかしながら、非径口的鉄剤の使用だけについても今後の検討を要し、経口鉄剤の投与時期・量・方法などにも種々の問題がある。

最近、幼若な乳児においても服用し易く、且つ、副作用の少い鉄の内服薬が登場し、治療が比較的容易となつてきた。我々も未熟児クリニックにおける成績の一部を述べたが、未熟児後期貧血例に対しフマル酸鉄は使用し易く、血色素量の推移をみると全例においてよく反応し貧血は改善され、満1年に達した際の血色素量は全く正常値を示した。

5. 結 語

小児科領域における未熟児保育の重要性に鑑み、我々は未熟児クリニックをひらいて follow up しているが、特に本稿では未熟児貧血に関し検索した成績を述べ若干の考察を加えた。

(1) 未熟児貧血は乳児期における貧血の中でも頻度が高く(30.0%)最も注目すべきものの一つである。

(2) 血液像から未熟児貧血は早期貧血、後期貧血

の別が明らかであつた。また、その経過は生下時体量の相違により異つた。

(3) 生後一カ月間のヘマトクリット値(毛細管)の推移は成熟児に比し急激な低下を示した。

(4) 網赤血球数は生後急激に減少し、その後一旦増加漸減した。

(5) 早期貧血の成因に関し種々検索中であるが、赤血球滲透抵抗・機械的抵抗・糞便中ウロビリネン体1日排泄量・骨髓像・輸血赤血球寿命などの所見を簡単に述べ、併せて、後期貧血に対する鉄剤の効果に言及した。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた吉田久教授に深謝する。本研究の1部は財団法人糧食研究会の補助を受けた。併せて謝意を表す。

文 献

- ①栗山重信：小児科学，医学書院，1960 ②齊藤文雄：乳幼児保健指針，日本小児医事出版社，1960
 ③Smith, C. H.: Blood Diseases of Infancy & Childhood, C. V. Mosby, St. Louis, 1960
 ④Crosse, V. M.: The Premature Baby, J. and A. Churchill, London, 1961 ⑤Schulman, I.: J. Ped. 54:663, 1959 ⑥加藤寿一・他：小児科臨床, 9, 579, 1956 ⑦中山健太郎：臨床血液, 1: 239, 1960
 ⑧赤羽太郎：臨床血液, 1: 622, 1960 ⑨Merritt, K. K. et al: Am. J. Dis. Child. 47: 261, 1934
 ⑩Josephs, H. W.: Am. J. Dis. Child. 48: 1237, 1934 ⑪Küster, F.: Z. Kinderheilk. 65: 591, 1948 ⑫Betke, K.: Z. Kinderheilk. 74: 85, 1953 ⑬Wolff, J. A. et al: Pediatrics, 16: 753, 1955 ⑭大谷敏夫・他：小児科診療, 22: 556, 1959

- ⑮中川 勲：日児誌, 63: 2498, 1959 ⑯海部園子：名市大医誌, 11: 800, 1960 ⑰Schulman, I. et al: Am. J. Dis. Child. 88: 567, 1954 ⑱Künzner, W.: Mschr, Kinderheilk. 102: 89, 1954
 ⑲Hollingsworth, J. W.: J. Lab & Clin. Med. 45: 469, 1955 ⑳Mollison, P. L.: Blood Transfusion in Clinical Medicine, Springfield, Charles C. Thomas, 1956 ㉑Gilardi, A. et al: Schweiz. Med. Wochenschr. 87: 1456, 1957
 ㉒Gardner, D. et al: Arch. Dis, Childh. 30:203, 1955 ㉓Seip, M. et al: Acta paediat 45: 600, 1956 ㉔前田徳尚・他：小児科臨床, 12: 1254, 1959
 ㉕Janele, : Ann. Paediat 185: 257, 1955
 ㉖Schulman, I.: Iron in Clinical Medicine, Univ. of Calif. Press, 1958

ABSTRACT

The anemia of prematurity was hematologically investigated in 91 prematurely born infants.

Its incidence was 30.0% in anemias during the period of infancy. Its course demonstrated the distinct division of the early and late anemia.

The findings of reticulocyte, hematocrit, osmotic and mechanical fragility, fecal urobilinogen, aspirated bone marrow and erythrocyte life span were shown, in regard to the mechanism of the early anemia. The effects of the therapy with ferrous fumarate on the late anemia were favorable.