

未熟児の輸液の問題点

美 濃 真

一般小児の輸液理論および術式は、ほぼ確立しているが新生児特に未熟児の輸液に関しては過去から現在まで変動が大きい。早期栄養の考えから早期に輸液開始が唱えられたり、その早期の輸液に対し輸液制限が唱えられたり、勿論、輸液内容に関してはその都度その要請に合致した変更をとまっていたけれども、その繰り返しを幾度も経験している。その上最近では極小未熟児の保育の頻度が高くなり、それに対する輸液もまた考えなおさなくてはならなくなってきた。今回は、この問題点を取り上げてみたい。

1. 未熟児の水電解質の維持

1) 水

一般に水の需要は熱量需要で定められ、1Kcalに1mlの水を必要とすることは未熟児も変わりがない。しかし、新生児期は体重あたりの需要熱量が定まらない(表1)¹⁾。また、体内の水分布は幼若であればあるほど総水分(total body water: TBW)が多く、さらに細胞外水の細胞内水に対する割合が大きくなることはよく知られている(表2)。したがって、極小未熟児では細胞外水が細胞内水よりかなり多い。ことに、出生時には細胞内より細胞外へ、水および電解質の移動があるので、Extracellular spaceは拡大している²⁾³⁾⁴⁾。これは、胎外に適応するため胎児期の多い体液を排泄するための準備と考えられるが、出生時の体液動態の詳細はよく分かっていない。しかし、この時期での大量の輸液は上記の胎外環境への生理的適応機構からみて問題点である。

2) 腎機能

a) 腎血流量(RBF)および糸球体濾過率(GFR)

腎血流量(RBF)および糸球体濾過率(GFR)は在胎期間とともに直線的に増加する。これは胎児腎に

Makoto Minoh

大阪医科大学 小児科

〒569 高槻市大学町2-7

表1. 新生児の基礎代謝率と水必要量

生下最体重	年齢	基礎代謝率		水の必要量
		Cal/kg /24時間	Cal/m ² /24時間	ml/m ² /24時間
1,000~2,000 g	1 日	34	380	
	6 日	42	470	
	2~4 週	50	590	
	4~3 週	59	760	
3,500 g	6 時間	32	470	
	~64時間	37	550	
	2~3 日	43	630	
小 児	9 才	45	1,000	1,500
成 人		24	900	1,500

表2. 小児の年齢と細胞内、細胞外両液相の水の分布

年 令	水含有率 (%)	細胞外水 (%)	細胞内水 (%)	細胞外水/ 細胞内水
0~1 日	79.0	43.9	35.1	1.25
1~10日	74.0	39.7	34.3	1.14
1~3 月	72.3	32.2	40.1	0.80
3~6 月	70.1	30.1	40.0	0.75
6~12月	60.4	27.4	33.0	0.83
1~2 年	58.7	25.6	33.1	0.77
2~3 年	63.5	26.7	36.8	0.73
3~5 年	62.2	21.4	40.8	0.52
5~10年	61.5	22.0	39.5	0.56
10~16年	58.0	18.7	39.3	0.48

おける糸球体数の増加によるものと考えられる。そのうち GFR の急激な増加は在胎34週にみられるが、この増加には胎児腎の血管抵抗の減少と体内血液循環の血圧上昇も関与するようである。したがって、

GFR の機能発達は受胎後週数に比例する。未熟児における GFR の機能未熟性は大量の水分および電解質投与に対し耐容限界がある。

b) ナトリウム

未熟児では成熟児に比してナトリウムの排泄は一般に多い。これは副腎が血漿レニンの上昇に十分反応せず⁶⁾、また遠位尿細管もアルドステロンに感受性が悪いためである⁶⁾。したがって、未熟児はナトリウム喪失にもナトリウム過剰にたいする蓄積にも耐容性がない。

c) 水分調節

未熟児でも溶質とくにナトリウムの再吸収機能は胎児期の比較的早期からみられるのに反し、尿の濃縮機能が未熟(最大濃縮尿: 600~700 mOsm/l)である⁷⁾。また尿中尿素濃度を上昇させる機能にも欠ける⁸⁾。

2. 出生時の適応に関する問題点

1) 不感蒸泄

未熟児の体液バランスに最も大きい影響をもたらすものは不感蒸泄である。この不感蒸泄は幼若なものの程予想外に大きい(図1)⁹⁾。一般には不感蒸泄は熱産生量の25%に相当し、表3に示すように1mlの水の不感蒸泄に0.58 Kcalのエネルギーを使用する法則があり¹⁰⁾、成熟新生児も概ねこの法則に従っていると考えてよい。しかし、未熟児はこの法則があてはまらず、また、環境の差異によって、大きく変動するので法則性が当てはまらない。たとえば、図

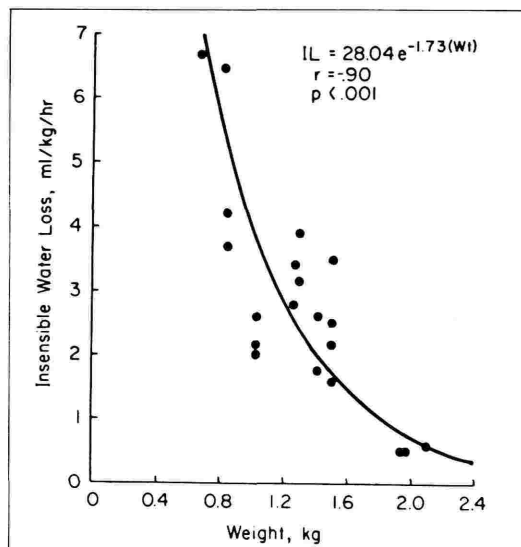


図1. Insensible water loss increases exponentially with decreasing body weight(wt) in premature infants nursed under radiant warmers in the intensive care nursery.

2は Wheldon ら¹¹⁾の測定によるインキュベータ内で適切な看護を受けている1.08 kgの極小未熟児であるが、不感蒸泄による熱喪失は保温による熱保護を上回っている。また、図3に示す Baumgart¹²⁾の同じような、ラジアントヒーターにおける成績であるが、輻射熱、対流熱、放射熱の大きさや方向は図2のインキュベーターのそれとは異なるが、この場合も熱喪失は熱保護を上回り、不感蒸泄が熱産生の25%をはるかに超過していることを物語っている。従って、このような未熟児の環境における体液維持

INSENSIBLE WATER LOSS(IWL)

25% of the heat generated by the body
= 25Kcal/100Kcal

0.58Kcal required for vaporizing 1 ml water

1/3 of IWL: from lung
2/3 of IWL: from skin

Increament of 10% IWLby 1°C rise in body temperature

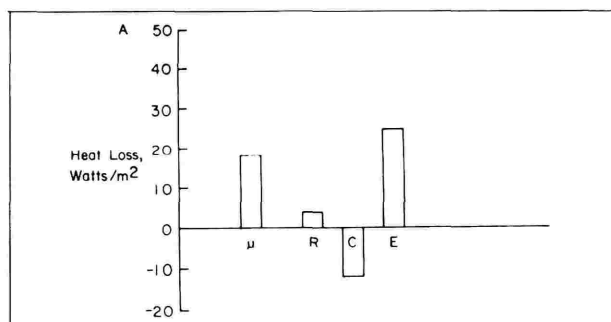


図2. インキュベータ内の1.08kg 未熟児の熱喪失¹¹⁾

E : 不感蒸泄
C : 輻射熱
R : 放射熱
μ : 熱バランス

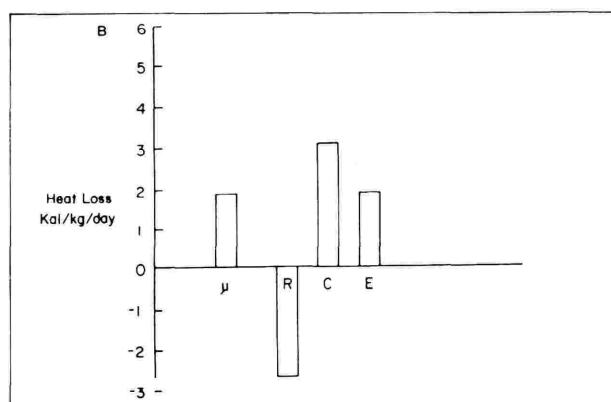


図3. ラジアントヒーターにおける10例の極小未熟児の熱喪失¹²⁾

E : 不感蒸泄
C : 輻射熱
R : 放射熱
μ : 熱バランス

表4.

Factors in the Nursery Environment Which Affect Insensible Water Loss (IWL)			
Increases IWL		Decreases IWL	
1. Severe prematurity,	100-300%	1. Humidification in incubator,	50-100%
2. Open warmer bed,	50-100%	2. Plastic heat shield in incubator	30-50%
3. Forced convection	30- 50%	3. Plastic blanket under	
4. Phototherapy	30- 50%	radiant warmer	30- 50%
5. Hyperthermia	30- 50%	4. Tracheal intubation with	
6. Tachypnea	20- 30%	humidification	20- 30%

のための水の必要量の算定は不可能にちかい。ただ、参考として不感蒸泄に影響を与える因子と概略の程度を表4に掲げる¹³⁾。また生下時体重と出生後日数と不感蒸泄との実測値は表5に示すごとくである^{14)~18)}。

2) IRDS

IRDSは極小未熟児に合併頻度が最も高く、その輸液も混乱している。かつて、IRDSのための代謝性アシドーシスと心血管虚脱のために bicarbonate を含む大量の輸液が推奨されたが、頭蓋内出血²⁰⁾、動脈管開存、鬱血性心不全、肺水腫²¹⁾、bronchopulmonary dysplasia (BPD)²³⁾の合併の危険が大きいことが警告されて、現在は輸液量を極力制限し、bicarbonate も特別な場合を除いて極力使用しない方向に変わって来ている。さらに最近では、ラシックスなどの利尿剤の併用さえ推奨されて来ている¹³⁾。その代表的な術式の模型図を掲げると図4のようである²⁴⁾。輸液療法の目的を3段階に分け、

(1) 安定化期 (Stabilization):

(a) 血管確保

表5.

(b) ショックの治療：全血もしくは生理的食塩水10~20 ml/kg

(c) 低血糖の予防

上記3項目を目的とし維持量補正の輸液はおこなわない。この治療で呼吸状態の安定化、心循環動態の維持が得られたなら、その時、10%ブドウ糖液の3~4 ml/kgの投与を行ない、血糖を45~90 mg/dlに安定させる。

(2) 体液維持のための制限輸液 (Restriction with Maintenance):

脱水症のみの補正の輸液量と NaCl 量に制限する。安定化治療により細胞外液相の水分布が再配分され利尿がついたら、脱水の補正と電解質バランスの矯正のために、水分と NaCl の再少量の投与を試みる治療である。不感蒸泄と尿から喪失する水と電解質の全てではなく、1部のみを投与量とする。図5にこの時期の水分投与量の1つのモデルを掲げる¹³⁾。NaCl は利尿の後に2~3 mEq/kg/日とし、カリウムも利尿が十分ついたことを確認し得た時に、KCl として2 mEq/kg/日を追加する。この注入量治療を

Measurements of Insensible Water Loss In Infants Under Radiant Warmers and Incubators			
REFERENCE	WEIGHT OF INFANTS, KG(RANGE OR MEAN ± SEM)	INCUBATOR OR RADIANT WARMER BED	INSENSIBLE WATER LOSS ML/KG/HR(MEAN ± SEM)
Fanaroff et al., 1972	0.695-1.25	Incubator	3.45±0.67
	1.25-1.80	Incubator	1.41±0.71
Wu and Hodgman, 1974	less than 1.00	Incubator	2.68±0.18
	1.00-1.25	Incubator	2.32±0.31
	1.26-1.50	Incubator	1.60±0.30
	1.51-1.75	Incubator	0.92±0.25
	1.76-2.00	Incubator	0.71±0.15
	less than 1.50	Radiant W.	2.45±0.40
Williams and Oh, 1974	more than 1.50	Radiant W.	1.49±0.40
	3.10±0.13	Incubator	0.53±0.05
	3.24±0.97	Radiant W.	1.08±0.12
Bell et al., 1980	0.79-1.31	Incubator	1.58±0.26
		Radiant W.	2.43±0.24
Baumgart et al., 1981	0.66-1.00	Radiant W.	5.27±0.77
	1.01-1.50	Radiant W.	2.66±0.20
	1.51-2.00	Radiant W.	0.52±0.01

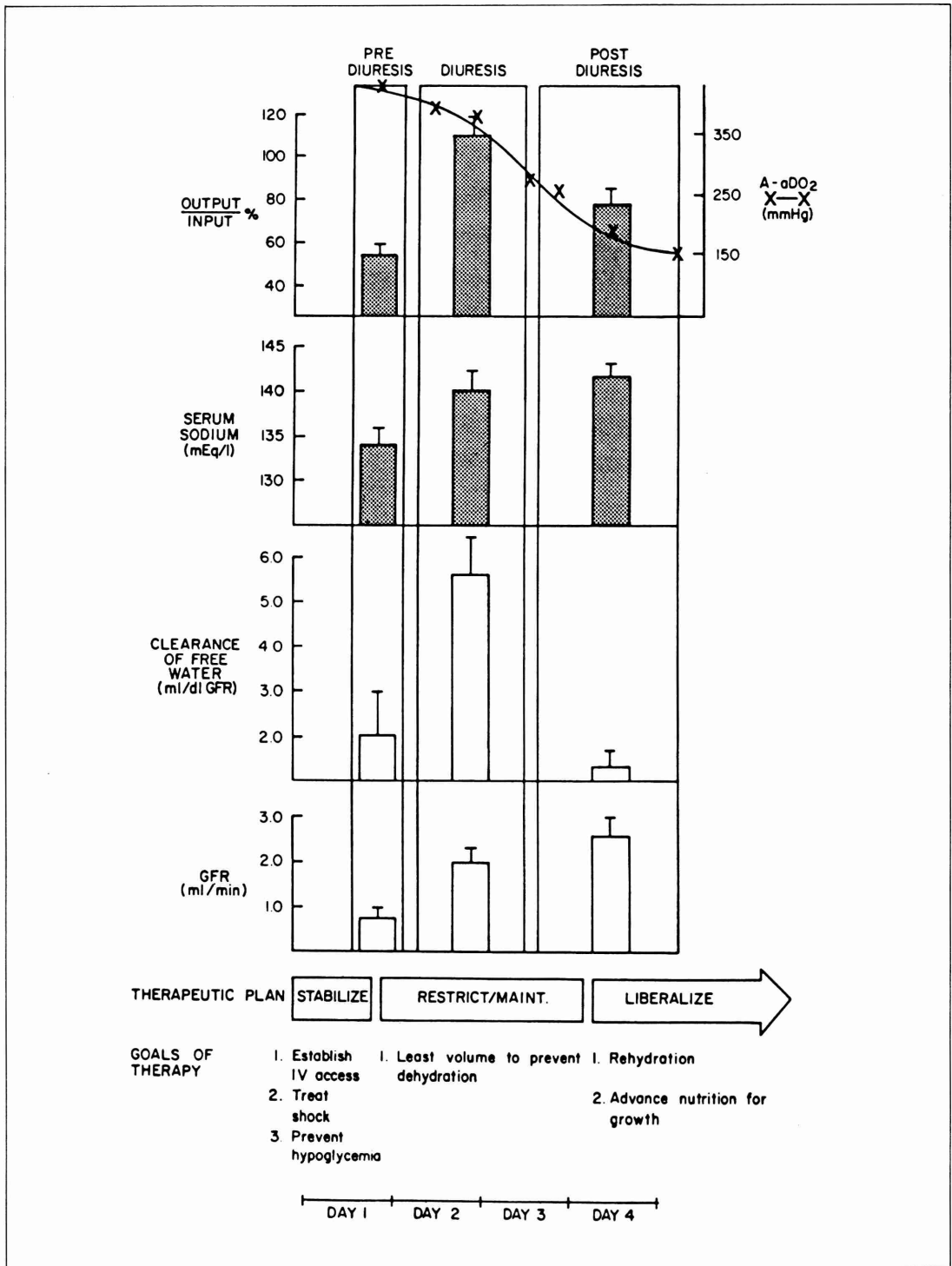


図4. IRDSにおける輸液基準のモデル¹³⁾

IRDS の症状が改善するまで数日間維持し、従来言われていたように経日的に段階的な増量は行なわない。そしてこの治療の目的を十分達成しえた基準に到達した時に、つぎの十分な輸液治療に移行する。その基準は表 6 に示すごとくである。この間勿論、頻回の児の状態チェック、血糖、電解質チェック、および輸液量と排泄量との出納チェックは言うまでもない。尿量の多寡は必ずしも補液効果の目標にはならない。なぜならば、IRDS の利尿期前のときは Overhydration であっても尿量が少ないし、利尿期に入っていればまだ制限輸液中でも尿量は増加するからである。この制限輸液の効果が達成されたら、体重は 3～5 日間に 15% ほど減少する。

(3) 十分な輸液 (Liberalization):

この時期は、児の肺機能が環境に対応できるように改善された時期で、血清ナトリウムはむしろ正常範囲以上に上昇し、尿量は利尿期を過ぎてむしろ減少している時期である(表 7)。これまで最小限度に留められていた体液維持と補正を、この時期は第一の目的として、一般の輸液の目的を満たす治療に切

り変る。水分量 100～120 ml/kg/日、Na 30～35 mEq/l、K 20 mEq/l の輸液を経腸管栄養が開始されるまで、その後 2～3 日行なわれる。

3) 1,000 g 以下の超未熟児の高ナトリウム血症

在胎週数 27 週以下、生下時 1,000 g 体重の超未熟児は出生が最初の 1 週に高ナトリウム血症、高カリウム血症、高血糖および乏尿をともなった脱水症に陥ることがある⁹⁾²⁵⁾。この治療に過剰な輸液はさらに高ナトリウム血症、高カリウム血症、高血糖、心負荷、肺水腫、中枢神経障害の原因となりかねない。これはこのような超未熟児の不感蒸泄が図 1 に示すように非常に大きいことに起因している。それに腎機能の未熟性、細胞外液相の大きいこともこのような病態を引き起こすことを助長する。この高ナトリウム血症は細胞外液相を減少させることがない。この病態を図 6¹³⁾に示す。

この病態が発現すれば、この進行を阻止し治療することはかなり困難を伴うので、注意深い予測と見通しで予防することが最も大切である¹³⁾。この予防は不感蒸泄の抑制で高湿度環境の設定、場合によ

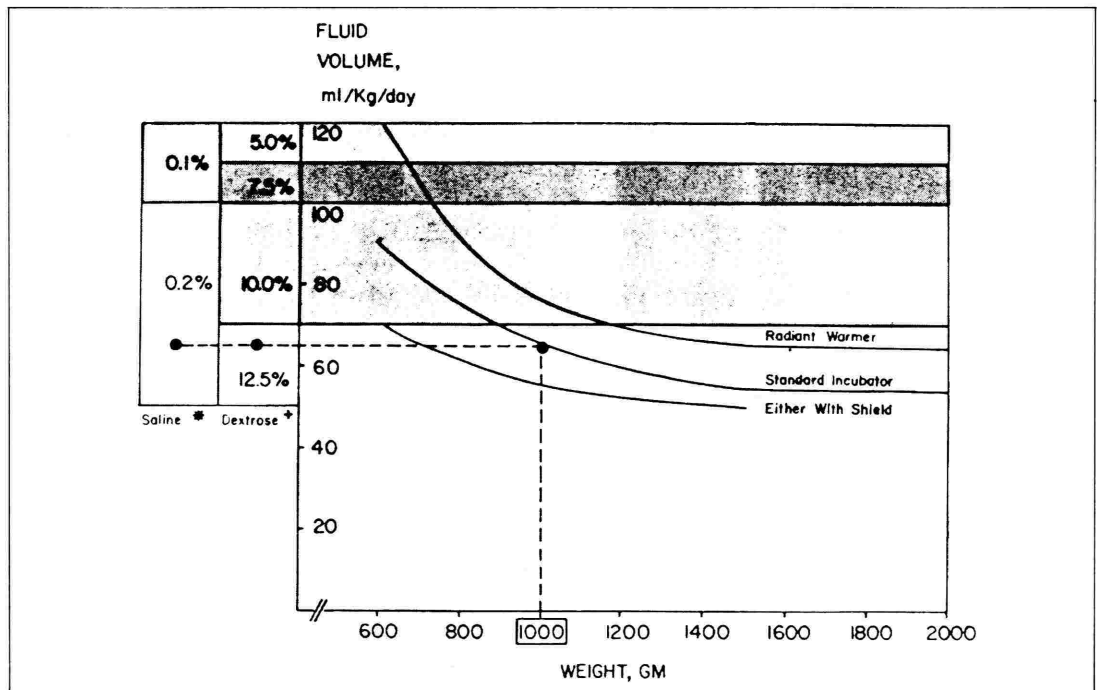


図 5. 利尿がついてからの輸液量の基準¹³⁾

てはプラスチック Heat shield, もしくはサランラップで覆う処置をとり最初の1週間は頻回(8時間毎)の体重測定, 血糖, 電解質チェックを行なうべきである。そして, 低ナトリウム血糖が発現しない限りナトリウムの制限をおこなう。このような未熟児にはナトリウム投与は一般に最初の5日間には必要ないはずである。血液電解質所見が正常範囲であり, 尿量が0.5~1.0ml/kg/時間以上あったら, 体重減少の20%までは十分耐容出来る。輸液量は図5に示すように最初80~100ml/kg/日とし, ブドー糖量は5mg/kg/minとする。この量は血糖値を参考にして減量せねばならないこともある。このような基準の治療によって重症な高ナトリウム血症の状態に陥ることを回避することができる。

表6. 制限輸液の基準¹³⁾

Further RESTRICTION
1. Urine output greater than 4ml/kg/hr
2. Serum Na less than 130 mEq/l
3. Weight gain in the first 3 days of life
4. Body is edematous with otherwise adequate hemodynamics(color, perfusion, heart rate, and blood pressure)

表7. Liberalization の基準

LIBERALIZE
1. Urine output less than 0.5ml/kg/hr
2. Serum Na greater than or equal to 150 mEq/l
3. Body weight loss approaches 15% of birth weight
4. Body has diuresed and is now appearing dehydration(color, perfusion turgor, anterior fontanelle)

結 語

未熟児の体液維持は上記のように特殊であり, また条件によって変動が激しく, 一般の成熟新生児や1,500g以上の比較的安定した未熟児のように一定の基準を設けがたい。したがって, 上記のような条件変動の理解の上に個々の輸液および体液安定処置をその都度対応させることがとくに必要である。そのための参考資料として以上を提示したものである。

参考文献

- 1) 美濃 真:産婦人科の実際, 27, 463, 1978.
- 2) Lorenz JM, Kleinman LI, Kotagal UR; J Pediatr 101, 423, 1982.
- 3) Coulter DM, Avery ME; Pediatr Res 14, 1122, 1980.
- 4) Cassidy G: N Engl J Med 285, 887, 1971.
- 5) Sulyok E, Nemeth M, Teny IF, et al: Biol Neonate 36, 60, 1979.
- 6) Sulyok E, Varga Goyory E; J Pediatr 95, 787, 1982.
- 7) Smith CA, Yudlin S, Young W, et al: Pediatr 3, 34, 1949.
- 8) Edelman CM, Jr., Barnett HL: J Pediatr 56, 154, 1960.
- 9) Baumgart S, Langman CB, Sosulski R et al: Clin Pediatr 21, 199, 1982.
- 10) Weil WB, Bailie MD: Fluid and Electrolyte Metabolism in Infants and Children, Grune & Starton, NY, p. 29, 1977.
- 11) Wheldon AC, Rutter N: Early Human Develop 6, 131, 1982.
- 12) Baumgart S: Pediatr 75, 85, 1985.
- 13) Costarino A, Baumgart S: Pediatr Clin North Amer 33, 161, 1986.
- 14) Fanaroff AA, Wald M, Gruber HS et al.: J Pediatr 102, 912, 1983.
- 15) Wu PYK, Hodgman JE: Clin Res 20, 284, 1972.
- 16) Williams PR, Oh W: Am J Dis Child 128, 511, 1974.
- 17) Bell EF, Weinstein MR, Oh W: J Pediatr 96, 460, 1980.
- 18) Baumgart S, Engle WD, Fox WW: J Pediatr 99, 948, 1981.
- 19) Usher R: Pediatr 32, 966, 1963.
- 20) Papile L, Burstein J, Burstein K, et al.: J Pediatr 93, 334, 1978.
- 21) Rudolph AJ, Hubbell JR, Jr., Drorbaugh JE et

- al.: Am J Dis Child 98,496,1956.
 22) Stevenson JG: J Pediatr 90, 257, 1977.
 23) Brown ER, Stack A, Sosenko I, et al.: J Pediatr 92, 982, 1978.
 24) Costarino AT, Baumgart S, Norman ME et al.: Am J Dis Child 139, 1060, 1985.
 25) Baumgart S: Clin Perinatol 8, 483, 1982.

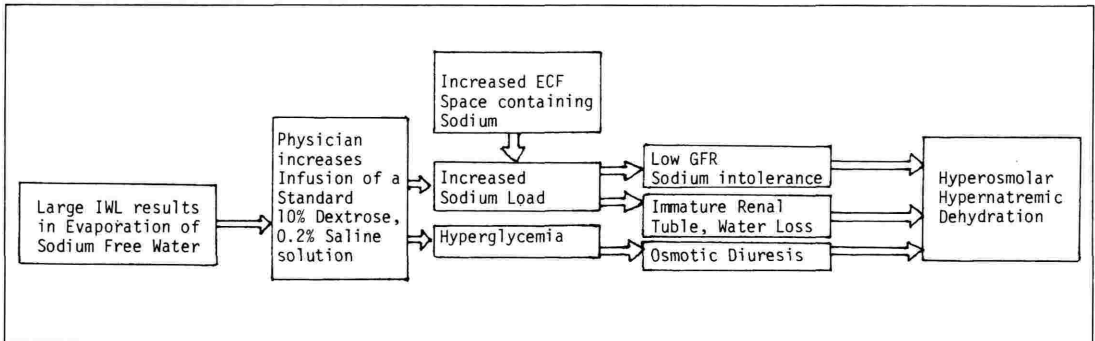


図 6 . Pathogenesis of a Hyperosmolar state in the very low birth weight infants (VLBW) in the first few days of life.