

体外循環による新生児急性血液浄化療法ガイドライン

日本未熟児新生児学会 医療の標準化検討委員会
新生児血液浄化療法ガイドライン作成小委員会

- 委員長：茨 聡 (鹿児島市立病院 総合周産期母子医療センター)
副委員長：和田 尚弘 (静岡県立こども病院 腎臓内科)
委員：大曾根義輝 (君津中央病院 新生児科)
加藤 英二 (社会保険船橋中央病院 周産期母子医療センター)
澤田真理子 (倉敷中央病院 総合周産期母子医療センター)
長 和俊 (北海道大学病院 周産母子センター)
徳久 琢也 (愛育会 福田病院 新生児センター)
中澤 祐介 (静岡県立こども病院 総合周産期母子医療センター)
早川 昌弘 (名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター)
廣間 武彦 (長野県立こども病院 総合周産期母子医療センター)
前出 喜信 (鹿児島市立病院 総合周産期母子医療センター)
山本 裕 (岐阜県総合医療センター 新生児内科)
芳本 誠司 (兵庫県立こども病院 周産期医療センター)

日本未熟児新生児学会 医療の標準化検討委員会

- 委員長：楠田 聡 (東京女子医科大学 母子総合医療センター)

— 目 次 —

緒 言	4.6 施行方法
1. 新生児急性血液浄化療法の留意点	(1) 開始時期
2. 適応	(2) 血液流量
3. 慎重適応	(3) 抗凝固剤
4. 実施方法	(4) 透析・置換液
4.1 体重	(5) 治療モード
4.2 バスキュラーアクセス	(6) 回路交換, 終了
4.3 血液浄化用装置	4.7 合併症
4.4 血液浄化器 (モジュール)	参考情報
4.5 回路洗浄・充填 (プライミング)	参考文献

緒 言

新生児への急性血液浄化療法は、特別な器械や困難なバスキュラーアクセスを必要としない腹膜透析(peritoneal dialysis: PD)が主に行われてきた。しかし、新生児へ使用可能な器械・器材の開発や進歩により、低体重児への体外循環による血液浄化療法が可能となった。それに伴い、溶質の除去効率にすぐれ、確実な水分管理が可能なることから、最近では低体重児への体外循環による血液浄化療法が増加している¹⁾。

しかし、新生児への体外循環による急性血液浄化療法に対する最適な施行方法はまだ試行錯誤の状態にある。比較的症例経験のある施設においても経験的な部分が多い。新生児を対象に体外循環による急性血液浄化療法をまとめた報告は少なく^{2)~9)}、本邦でも各施設における小児・乳児症例のまとめに含まれた形で報告されているか^{10)~13)}、あるいは症例報告^{14)~36)}がほとんどである。ヨーロッパでのガイドラインや³⁷⁾、米国³⁸⁾、本邦^{39) 40)}での多施設データもやはり新生児に限ったものではない。

新生児においては、PDや交換輸血なども、疾患や病態により選択されるが、このガイドラインは、新生児医療の中で体外循環を用いた急性血液浄化療法が安全に施行され、またその有効性を検証するために作成された。本邦は、低血流速に対応する血液浄化用装置、低容量のモジュール、出血の危険性が少ない抗凝固剤などが揃っており、欧米の推奨する方法やカテーテルとは必ずしも一致しない⁴¹⁾。そこで本ガイドラインでは、本邦での体外循環を用いた急性血液浄化療法の新生児報告例を中心に、エキスパートオピニオンとして提示した。急性血液浄化療法は本邦でも世界的にもエビデンスは少なく、特に低体重児に対しては確立した治療法ではなくリスクが高い治療法であることから、有益性とリスクをご家族に説明し理解していただく必要がある。しかしながら、重症新生児の救命や予後改善に寄与している可能性があり、本邦独自の器材・技術と高いレベルのNICUスタッフにより、本邦での症例共有とエビデンスを発信していくことが必要である。

1. 新生児への体外循環による急性血液浄化療法の留意点

- バスキュラーアクセス確保が困難である
- 体外循環血液流速が遅い
- 体重に対する体外循環量の割合が大きい
- 開始時低血圧、低体温が起きやすい
- 出血、特に頭蓋内出血に注意する必要がある
- わずかな除水量の誤差にも注意が必要である

新生児では、小児よりもさらにバスキュラーアクセス確保が困難である。たとえ良い状態でバスキュラーアクセスが確保されたとしても、血液流速そのものは遅く、回路内凝固が起こりやすい。総血液量に対する体外循環血液量は、現在市販されている回路では10%以上にならざるを得ず、開始時の一時的な血圧低下の頻度は高い。また低体温、脳室内出血や除水量の誤差などについて、新生児では特に留意すべきである。

2. 適 応

①Renal indication

- 保存的治療にてコントロール不良の電解質異常、アシドーシス
- 治療抵抗性の浮腫・溢水
- 尿毒素物質の異常蓄積
- 輸血・輸液、栄養のための血管内スペースの確保

②Non- Renal indication

- 先天性代謝異常に伴う高アンモニア血症、高乳酸血症、有機酸血症
- 敗血症、多臓器不全
- 肝不全

電解質異常やアシドーシス、溢水などのrenal indicationは成人・小児と同様の適応となる。重症児ほど輸血・輸液を必要とすることが多く、新生児ではその量の循環血液量に対する割合が大きいことから血管内容量負荷が過剰となりやすく、そのため除水により血管内スペースを確保できる。

先天性代謝異常に伴う高アンモニア血症や高乳酸血症、有機酸血症などに対しては、交換輸血やPDでは

除去効率が悪く、体外循環による血液浄化療法が適応となる。重症敗血症と多臓器不全に対しては、エンドトキシンやメディエータ等除去のために体外循環による血液浄化療法が適応となる。肝不全に対しては新生児でも肝補助療法として血漿交換療法の適用が可能である。

3. 慎重適応

- 頭蓋内出血を認める児
- 先天性凝固・線溶因子欠損症、またはそれらが疑われる児

頭蓋内出血をきたしている場合や、先天性凝固・線溶因子欠損症が疑われる場合は、出血を助長する可能性があるため原則として慎重適応となる。ただし、敗血症・DICによる出血傾向や周術期、軽症の頭蓋内出血を認める児においては、治療上の有益性とリスクを十分に考慮したうえで検討する。

4. 実施方法

4.1 体重

おおむね2,000g以上（施設によりそれ以下でも実施可能）。

本邦での報告から、体重2,000g以上であれば、ある程度小児の血液浄化療法の経験のある施設では可能と思われる。わが国では500g未満^{6) 8) 13)}、英国では800g⁷⁾で行った報告があるが2,000g未満、特に1,000g未満の超低体重児への実施はかなりの熟練を要する。今後、このような超低体重児への実施が安全に行われるために、回路・機器を含めた早急な開発が望まれる。

4.2 バスキュラーアクセス

①ダブルルーメンカテーテルを使用する場合

- 太さ：6～7Fr（低体重児では15～17G中心静脈用カテーテル。全長の短い10～15cmのもの）
- 挿入部位：右内頸静脈または大腿静脈
- 方法：穿刺（または直視下）

②臍血管が使用可能な場合

• 臍動脈－臍静脈

臍動脈（3.5Fr, 5Fr アンビリカルベッセルカテーテル）

臍静脈（15～18G 中心静脈用ダブルルーメンカテーテル）

• 臍静脈－臍静脈

臍静脈（15～18G 中心静脈用ダブルルーメンカテーテル）

• 臍動脈－末梢静脈

末梢には可能な限り太い留置針（22G, 24G）を使用する。

• 末梢動脈－臍静脈

末梢には可能な限り太い留置針（22G, 24G）を使用する。

③末梢動脈・末梢静脈を使用する場合

• 末梢動脈－末梢静脈

末梢には可能な限り太い留置針（22G, 24G）を使用する。

新生児血液浄化療法の成否は、良いバスキュラーアクセスの確保に依存する。血液浄化療法を安定して施行するにあたり、選択される基本的なバスキュラーアクセスはダブルルーメンカテーテルであり、その際には右内頸静脈より挿入して、先端を右房近くまで深く留置することが推奨される。本邦でも大腿静脈でアプローチされることもあるが²⁰⁾、先端が十分に心臓近くまで達しないこともある。低体重児で内頸静脈へのダブルルーメンカテーテル留置が困難な場合は、臍動脈・臍静脈の使用や動脈脱血・静脈返血も選択可能である。臍動脈がとれない場合は、臍静脈ダブルルーメンカテーテルを用いて、臍静脈－臍静脈で行う。しかし、血液浄化療法に必要な最低血液流速は1～3 mL/minであり、これを1時間あたりに換算すると60～180 mL/hrとなる。細かいカテーテルほどトラブルは多く、実際の運用では脱血よりも返血圧が上昇し難澱することが多いことから、可能な限り内径が大きく全長の短いバスキュラーアクセスを考慮する^{4) 37) 42)}。欧米では血液浄化用装置の性能上、血流量を多くとらざるを得ないため、シングルルーメンや太いカテーテルが使用される^{37) 41) 43)}。

4.3 血液浄化用装置

血液流量 (Qb) 1 mL/min から可能な機種

製品名	販売
TR 55X (TR-525)	東レ・メディカル
JUN 55X (JUN-505)	JUNKEN MEDICAL
Plasauto iQ21	旭化成メディカル
ACH-Σ	旭化成メディカル
KM-9000	川澄化学工業

低体重児では、血液流速を 1 mL/min の低流速で調節可能な脱血ポンプが必要である。2001 年に低血液流速での施行が可能な血液浄化用装置が発売され、本邦は低流速装置が使用できる世界で唯一の国である。

4.4 血液浄化器 (モジュール)

持続緩徐式血液ろ過器 (ヘモフィルタ)

製品名	膜面積	膜材質	容量	販売
HF Jr	0.09m ²	PS* ¹	9 mL	旭化成メディカル
AEF-03	0.3m ²	PS* ¹	24mL	旭化成メディカル
CH-03	0.3m ²	PMMA* ²	22mL	東レ・メディカル
UT-300S	0.3m ²	CTA* ³	20mL	ニプロ

*¹PS: ポリスルホン, *²PMMA: ポリメチルメタクリレート,

*³CTA: セルローストリアセテート

エンドトキシン吸着カラム (PMX)

製品名	容量	販売
PMX-01R	8mL	東レ・メディカル
PMX-05R	40mL	東レ・メディカル

本邦では低体重児に対しては PAN (ポリアクリロニトリル) 膜の膜面積 0.1m² が広く使用されていたが発売中止となり、PS 膜の膜面積 0.09m² が最も小さいヘモフィルタである。体重は 2,000g 以上あれば、血液プライミングにより膜面積 0.3m² も使用され、特に迅速なアンモニア除去や除去効率を上げたい場合は大きい膜面積も選択される。本邦では安定性に優れ、長時間性能が維持されることから PS 膜が主流である。PMMA 膜は吸着性を有し、高サイトカイン血症を呈する敗血症などで使用される一方、膜素材の性状から、強い過剰をかけると限外ろ過圧が上昇する場合がある。CTA 膜は、膜表面への蛋白付着が少なく凝固しづらい利点がある。PMX は小児にも適用が可能な容量の PMX-05R が発

売され新生児でも使用されているが^{2) 17) 28) 30) 31) 35) 36)}, 新生児・低体重児にはまだ容量が大きく⁴⁴⁾, 新たに低体重児用に低容量の PMX-01R が開発され⁴⁵⁾, 臨床使用されている。

4.5 回路洗浄・充填 (プライミング)

• 回路洗浄

回路組み立て後、500mL 以上の生理食塩水などの電解質輸液を用いて血液回路およびろ液・透析液回路を十分に洗浄する。無菌水が充填されている血液浄化器を洗浄せずに使用した場合、溶血を生じることがある。使用の安全を確保するため、血液回路およびモジュール内を十分に洗浄し、充填液を置換する必要がある。また回路内に気泡が残存すると血液凝固や透析効率の低下を招く恐れがあり、洗浄時に留意する必要がある。

• 回路充填 (プライミング)

体外循環血液量が総血液量の 10% 以上となる場合は血液にて回路を充填する必要がある。

① プライミング血液調整 (バッグ内または 50mL シリンジを使用)

赤血球濃厚液 (RCC): 新鮮凍結血漿 (FFP) (または 5% アルブミン製剤) = 1:1 (~ 3:1) で混和*

*施設・病態によりヘパリンや血小板、ハプトグロビンなどを加える。

② プライミング血液の処理

《透析を行う場合》

通常の生食プライミング後、プライミング血液を回路内充填し、ろ過用補液 (サブラッド BSG など) にて CHD モード (透析モード) で血液流量 20 ~ 40mL/min, 透析液量 500 ~ 1,000mL/hr で 5 ~ 15 分間透析し、血液ガス分析器にて電解質、HCO₃⁻を確認。

《透析を行わない場合》

RCC は新しい物を準備し、K 吸着フィルターでカリウム除去後にプライミング用血液として用いる。調整したプライミング血液は、100mL あたりメイロン 5 ~ 10mL, カルチコール 5 ~ 10mL で補正し、血液ガス分析器に

て電解質、 HCO_3^- を確認。カルチコール投与前にヘパリン2単位/mLを投与して血液凝固を防止する。

新生児では体外循環血液量が総血液量の10%以上となるため、血液にて回路を充填する必要がある。しかし、血液製剤は低pH、高カリウム、低カルシウム、クエン酸含有など、正常血液の組成とは大きく異なるため、治療開始（患児との接続）前に回路内血液を補正する必要がある^{46)~48)}。血液プライミングを行うので、終了時の回路内血液の返血は行わない。

4.6 施行方法

(1) 開始時期

先天性代謝異常症では早急に開始する。Renal indicationや敗血症では、従来の治療のみでは回復が困難と判断し次第、早期に開始することが望ましい。

先天性代謝異常症では、症状出現と高アンモニア血症などが判明し次第、早急に治療を開始する必要がある。血液浄化療法を行うことができない施設では可能な施設への救急搬送を検討する。

溢水、電解質異常、アシドーシスなどrenal indicationに対する開始時期は、成人・小児と同様、明らかな基準を示すことは困難である^{49)~51)}。最近、成人・小児で血清クレアチニンと尿量から急性腎障害（acute kidney injury：AKI）が定義され、さらに新規AKI早期マーカーが検討されているが、新生児・低体重児での報告はほとんどない。

敗血症・多臓器不全への開始時期は、小児・成人においても議論の多いところであるが、低体重児の敗血症は進行が速く急激にrenal indication・多臓器不全に至る症例も多い。エンドトキシン吸着療法の適用に関しては、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で、新生児SIRS基準を定義している⁵²⁾。早期開始による救命率、予後改善が報告されており^{6) 53)}、今後の症例の蓄積が望まれる。

どの病態であれ、新生児では病勢が強く、またその進行も速いため早期の開始が望まれる。従来の治療を行いながら、並行して血液浄化療法も治療の選択肢の一つとして挙げ、開始が手遅れとならないように準備

あるいは搬送先を考慮しておくことが望ましい。

(2) 血液流量

血液流量 1～5 mL/kg/min

血液流量は1～5 mL/kg/minで、低体重児では可能な限り多い流量がとれると安定して施行することができる。4.3で提示した低流速の血液浄化用装置を用いる場合においても、多くは最低でも5 mL/minの流速で行う必要がある。アンモニアや有害物質の急速除去目的の場合や肝不全などでは、なるべく多くの血液流量を確保し、急速な有害物質除去をやる過を行う。

ダブルルーメンカテーテルで脱血が困難な場合は、脱血・返血の接続を逆にして再開できることもある。

(3) 抗凝固剤

メシル酸ナファモスタットを第一選択とする。開始量は0.5～1.0mg/kg/hrで投与し、その後、活性化凝固時間（activated clotting time：ACT）150～200秒で調整する。

低体重児では出血のリスクが高いことから、第一選択としてメシル酸ナファモスタットが主に使用されている。開始量は0.5～1.0mg/kg/hrで、回路内の活性化凝固時間（activated clotting time：ACT）150～200秒を目標に投与量を調整する。

半減期が短く、またろ過・吸着による喪失もあるため、低流速の場合はACTをやや長めに、また返血側にも少量投与する方法もとられる場合がある¹⁰⁾。先天性代謝異常症に対する持続血液透析（continuous hemodialysis：CHD）などではヘパリンも使用され、開始時に10～30単位/kgをボラス投与し、その後10～20単位/kg/hrで持続投与をする。メシル酸ナファモスタットは日本と一部の国でのみ使用が可能で、北米においてはクエン酸、ヨーロッパにおいてはヘパリンが小児で多く使用されている^{37) 41) 54)}。

(4) 透析・置換液

血液ろ過用補充液（サブラッドBSGなど）を使用する。

血液ろ過用補充液（サブラッドBSGなど）を使用

する。

新生児では、使用量が小児・成人よりも少ないことから、滅菌されたバッグ式血液ろ過用置換液（サブラッド BSG など）を透析・置換液として使用する。組成はカリウム 2 mEq/L でリンは含まれていないため、多くの量を使用する場合はカリウムやリンが下がり過ぎることがあり、置換液のバッグ内に補充する場合もある^{4) 10) 47) 55)}。

(5) 治療モード（*原理・略語は次項の「参考情報」を参照）

• 先天性代謝異常	CHD/CHDF
• 電解質異常, アシドーシス	CHD/CHDF
• 浮腫, 溢水	CHF
• 輸血, 輸液, 栄養のための血管内スペースの確保	CHF
• 敗血症, 多臓器不全	PMX+CHDF
• 肝不全	PE+CHDF

新生児では、循環動態が不安定であるため、開始時血圧低下や血液プライミングの点から、回路交換は可能な限り少なくする必要があり、間欠的 (intermittent) ではなく持続的 (continuous) 治療が求められる。

先天性代謝異常症では小分子であるアンモニア等の有害物質の速やかな除去が必要であり、CHD にて、多くの透析液量で（血液流量の 2 倍まで）開始し、その後漸減していく。重症化した場合は溢水や多臓器不全を伴うため持続血液ろ過透析 (continuous hemodiafiltration : CHDF) 療法にて除水も併せて行う。

電解質・アシドーシス補正のみであれば CHD を選択するが、多くが乏尿・無尿で浮腫・溢水状態であることから CHDF にて除水も行う。浮腫・溢水による除水や血管内スペース確保のための除水目的のみであれば持続血液ろ過 (continuous hemofiltration : CHF) を選択する。敗血症・多臓器不全を伴う場合は、中分子物質除去を目的に CHDF を選択する。敗血症性ショックでは、エンドトキシン除去カラムによる吸着療法も選択される。適正透析量・ろ過量に関しては、成人領域でコントロールスタディが行われたが^{56)~58)}、小児・新生児では実施されておらず、まだ一定の基準が定まっていない。ろ過を行う場合、ろ過量は血液流量の 10 ~ 20% 以内とする。欧米では血液流量が多く、ろ過量、除去量を多くとることができるため CHF が主体であ

る。本邦では低血流量でも治療が可能であるため、その分ろ過量には限界があり、透析を加えた CHDF が多く行われている。

稀ではあるが、低体重児でも肝不全で大量の FFP 補充が必要な場合は、血漿交換 (plasma exchange : PE) も可能である^{16) 18)}。

(6) 回路交換, 終了

回路交換は、再開時に開始時と同様の低血圧などが起きやすいことや回路充填で血液製剤を使用しなければならないことから可能な限り行わない。症例によっては数日持続治療が可能である。一方で長時間の継続は回路内血栓の児への流入や除去効率低下などの問題が生じる。

成人においてモジュール交換の指標は TMP (膜間圧力差 : (脱血圧 + 返血圧) / 2 - ろ過圧で計算) の上昇であり 200mmHg 以下が通常である。しかし新生児では血液流速が遅いため、TMP の上昇よりは脱血圧*1 のみの上昇 (動脈チャンバー内やモジュール入口部の凝血塊など) や返血圧*2 の上昇 (静脈チャンバー内やパスキュラーアクセスの凝血など) が起きやすく、凝血しはじめると比較的早く圧が上昇することから、圧上昇の速度経過とチャンバー内の凝血の有無に注意して経過を見る必要がある。

治療終了の明確な指標はなく、個々の症例の臨床・検査データ経過による医師の判断にゆだねられる。

*1 脱血圧はモジュールの入口側 (脱血側) 圧力を示す

*2 返血圧はモジュールの出口側 (返血側) 圧力を示す

4.7 合併症

新生児では、特に開始時低血圧、低体温に注意する。

(1) 開始時低血圧

個々の患児の基礎疾患や病態、血圧の程度、Hb, Ht, Alb 値を考慮し、早めの対処・準備を行う。

以下に具体例を挙げる。

- 開始時は血流速度をゆっくり上げる。
- 開始時に昇圧剤を一時的に 1.5 ~ 2 倍に上げる。
- 開始時にアルブミン、血液、細胞外液のボラス投与を行う。あるいは、ベッドサイドに準備する。

(2) 低体温

開始時のみならず施行中も体温管理が重要である。個々に工夫するしかないのが現状である。

以下に具体例を挙げる。

- インファントウォーマー、クベースの設定温度を上げる。
- コイル型加温槽を使用して、置換液・透析液を温める。
- 患児にラップをかける。
- 返血ラインをアルミホイルや綿で包んで放熱を防ぐ。

(3) その他の合併症

- 出血傾向
- 溶血
- 血小板減少
- 塞栓症（空気塞栓，血栓塞栓，微小梗塞）
- 感染症

など

参考情報：各種血液浄化療法の原理と除去対象物質

※体外循環による血液浄化療法の治療モードには以下のものがある。

- 血液透析（hemodialysis：HD）－持続血液透析（continuous hemodialysis：CHD）
半透膜の透析膜を介し濃度勾配に従って物質が移動する拡散による除去。除去できる分子量は300以下の小分子（電解質，アンモニア，クレアチニン，尿素など）。
- 血液ろ過（hemofiltration：HF）－持続血液ろ過（continuous hemofiltration：CHF）
限外ろ過で物質を除去。分子量5万以下の中分子（サイトカインなど）を除去。低分子量物質の除去能力はHDに較べ劣る。
- 血液ろ過透析（hemodiafiltration：HDF）－持続血液ろ過透析（continuous hemodiafiltration：CHDF）
HDとHFを組み合わせ、小～中の分子量物質を除去。本邦の集中治療領域で頻度が一番高い。

• 血漿交換（plasma exchange：PE）

血液を血球・血漿成分に分離した後に血漿成分を廃棄し，凍結血漿やアルブミンで置換。大分子（抗体などの蛋白質）を除去し，必要な成分（凝固因子など）を補充する。

• 吸着療法（adsorption）

特定の物質に親和性を有する吸着剤を利用して選択的に物質を吸着除去する方法。エンドトキシン除去療法（PMX）はポリミキシンBをカラムに結合させエンドトキシンを吸着除去する治療法である。

文 献

- 1) Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute kidney injury. *Semin Dial* 2009；22：180-184.
- 2) 上原正嗣，和田尚弘，北山浩嗣他. 当院 NICU で施行した CRRT 症例における % FO. *日小児腎不全会誌* 2011；31：217-219.
- 3) Westrope C, Morris K, Burford D, et al. Continuous hemofiltration in the control of neonatal hyperammonemia: a 10-year experience. *Pediatr Nephrol* 2010；25：1725-1730.
- 4) 澤田真理子，大田敏之，古江健樹他. 当院で新生児に行った continuous renal replacement therapy. *日小児腎不全会誌* 2009；29：285-287.
- 5) 相馬洋紀，高田彰，齋藤雅彦他. 出生体重 3kg 未満の新生児に対する急性血液浄化療法の安全性の検討. *ICU と CCU* 2009；33：S157-158.
- 6) 徳久琢也，茨聡，丸山英樹他. 新生児敗血症性ショックに対する血液浄化法の有用性の検討. *エンドトキシン血症救命治療研究会誌* 2006；10：127-132.
- 7) Everdell NL, Coulthard MG, Croisier J, et al. A machine for haemodialysing very small infants. *Pediatr Nephrol* 2005；20：636-643.
- 8) 外間実裕，小田正美，宮里実他. 新生児急性血液浄化療法の経験. *西日泌尿* 2003；65：417-420.
- 9) Hiroma T, Nakamura T, Tamura M, et al. Continuous venovenous hemodiafiltration in neonatal onset hyperammonemia. *Am J Perinatol* 2002；19：221-224.
- 10) 亀井宏一，小椋雅夫，佐藤舞他. 1歳未満の急性血液浄化療法. *日小児会誌* 2011；115：1307-1313.
- 11) 篠原真史，六車崇，中川聡他. 先天性代謝異常症による高アンモニア血症に対する急性血液浄化療法. *ICU と CCU* 2010；34：547-554.
- 12) 北山浩嗣，和田尚弘，川崎達也他. 重症小児に対する急性血液浄化療法の臨床的検討—救命率の向上を目指して—. *日小児腎臓病会誌* 2007；20：143-146.
- 13) 稲垣徹史，関根裕司，柳澤敦広他. 重症小児に対する急性血液浄化法—当院における 74 例のまとめ—. *日小児腎不全会誌* 2003；23：159-161.

- 14) 佐藤啓, 清水正樹, 坂下なつみ他. 高アンモニア血症に対する急性血液浄化療法の比較検討—オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症の1例の経験から—. 日小児腎不全会誌 2011; 31: 214-216.
- 15) 菅野潤子, 坂本修, 鎌田文顕他. 著明な高アンモニア血症で発症し, 代謝性アシドーシスは呈さなかったプロピオン酸血症の1例. 小児臨 2011; 64: 1857-1863.
- 16) 大田敏之, 古江健樹, 多田昌弘他. 体重2.5kgの劇症肝不全新生児に対する血液浄化療法の経験. 日腎不全会誌 2011; 31: 220-223.
- 17) 中澤祐介, 樋渡小百合, 茨聡他. IL-6, 8高値のためCHDF, PMX療法導入を決定し救命し得た重症新生児B群溶血性連鎖球菌(GBS)敗血症の1例. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2010; 14: 204-208.
- 18) 田中進一郎, 布宮伸, 和田政彦他. 生後17日目に生体肝移植術を施行された新生児劇症肝不全の1例. 日集中医誌 2010; 17: 43-48.
- 19) 貝藤裕史, 亀井宏一, 小椋雅夫他. 尿素サイクル異常症に対する急性血液浄化療法についての検討. 日小児腎不全会誌 2009; 29: 300-302.
- 20) 高田彰. NICU Nephrology 新生児に対する血液浄化療法. 日小児腎不全会誌 2010; 30: 17-19.
- 21) 山田恭聖, 邊見勇人, 垣田博樹他. 先天性尿素サイクル異常に伴う重症高アンモニア血症を呈した新生児に対する持続血液ろ過透析(CHDF療法)の効果. 腹膜透析とのアンモニア除去能力の比較. 日未熟児新生児会誌 2009; 21: 287-294.
- 22) 眞山義民, 村山圭, 鶴岡智子他. 新生児期発症オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症の3例. 日小児会誌 2009; 113: 1830-1834.
- 23) Ishida T, Hiroma T, Hashikura Y, et al. Early neonatal onset carbamoyl-phosphate synthase 1 deficiency treated with continuous hemodiafiltration and early living-related liver transplantation. *Pediatr Int* 2009; 51: 409-410.
- 24) 北瀬悠磨, 加藤有一, 竹本康二他. 持続的血液透析療法で救命しえた新生児一過性高アンモニア血症の1例. 日周産期・新生児会誌 2009; 45: 1481-1484.
- 25) 堤昌子, 稲葉彩, 志賀健太郎他. 臨床研究・症例報告 持続的血液透析を施行し救命しえた新生児型グルタル酸尿症2型が疑われた1例. 日小児腎不全会誌 2009; 29: 296-299.
- 26) 大原信一郎, 石井勉, 小笠原啓他. 発症早期の持続的血液透析導入により救命し得たカルバミルリン酸合成酵素1欠損症の1男児例. 小児臨 2008; 61: 861-865.
- 27) 郷勇人, 有賀裕道, 今村孝他. 高アンモニア血症に対して持続血液透析が奏効した2症例. 日周産期・新生児会誌 2008; 44: 126-129.
- 28) 伊藤雄伍, 和田尚弘, 北山浩嗣他. 日齢25に発症した遅発型B群溶血性連鎖球菌髄膜炎に対してCHDF・エンドトキシン吸着を施行した1例. 日小児腎不全会誌 2008; 28: 200-201.
- 29) 石川健. 小児用低容量回路を用い持続血液透析を行った体重3kg未満の2児. 日小児腎不全会誌 2007; 27: 92-94.
- 30) 木原裕貴, 大田敏之, 福原里恵他. エンドトキシン吸着療法を施行した新生児胃破裂の1例. 日小児腎不全会誌 2007; 20: 71-76.
- 31) 上田英梨子, 茨聡, 丸山英樹他. B群溶連菌による敗血症性ショックに対し, CHDFおよびPMX-DHP療法が奏功した1例. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2006; 10: 122-126.
- 32) 佐々木恒, 茨聡, 徳久琢也他. 高サイトカイン血症を呈した超低出生体重児に対するCHDFによるサイトカイン除去療法の経験. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2006; 10: 109-113.
- 33) 木原裕貴, 福原里恵, 藤原信他. 一過性高アンモニア血症に対し持続的血液透析を施行した極低出生体重児の1例. 日未熟児新生児会誌 2005; 17: 83-88.
- 34) 福島達夫, 小野淳一, 佐々木慎理他. 体重348gの極小未熟児に対する血液浄化療法の経験. ICUとCCU 2005; 29: S245-247.
- 35) 柳澤敦広, 関根裕司, 北山浩嗣他. 持続的血液浄化にエンドトキシン吸着療法を組み合わせる施行した体重1.8kg, 3kgの低体重児の2例. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2003; 7: 85-90.
- 36) 加藤英二, 茨聡, 丸山有子他. PMX-DHP療法を施行した新生児. 乳児における血中anandamide, 2-arachidonylglycerol濃度の変化の検討. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2003; 7: 106-112.
- 37) Strazdin V, Watson AR, Harvey B. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 199-207.
- 38) Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: A report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 732-738.
- 39) 和田尚弘. 小児・乳幼児のCRRT. CRRTポケットマニュアル, 野入英世・花房規男編, 医歯薬出版, 東京, 2011; 189-198.
- 40) 北山浩嗣, 和田尚弘. 小児でのCRRT. *Intensivist* 2010; 2: 399-410.
- 41) Brophy PD, Bunchman TE. References and overview for hemofiltration in pediatrics and adolescents. <http://www.PCRRT.com>
- 42) 服部憲幸, 織田成人, 貞広智仁他. 小児急性血液浄化法の現状と将来展望. ICUとCCU 2009; 33: S69-71.
- 43) 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 PPCRRT registry. *Int J Artif Organs* 2007; 30: 1116-1121.
- 44) 茨聡, 徳久琢也, 平川英司他. 新生児医療の最前線 新生児・未熟児に対するエンドトキシン除去療法. *Neona Care* 2011; 24: 397-407.
- 45) Hussein MH, Kato T, Sugiura T, et al. Effect of hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber on IL-6, HMGB-1, and IFN gamma in a neonatal sepsis model. *Pediatr Res*

- 2005 ; 58 : 309-314.
- 46) 金子克, 中村友彦. 新生児・小児のECMOおよび血液浄化における臨床工学技士の役割. 周産期医 2004 ; 34 : 459-471.
 - 47) 宗方孝次, 本吉宣也. 当院における低出生体重児に対しての持続血液浄化の経験. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 2004 ; 8 : 154-155.
 - 48) Hackbarth RM, Eding D, Gianoli Smith C, et al. Zero balance ultrafiltration (Z-BUF) in blood-primed CRRT circuits achieves electrolyte and acid-base homeostasis prior to patient connection. *Pediatr Nephrol* 2005 ; 20 : 1328-1333.
 - 49) Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns : what do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009 ; 24 : 265-274.
 - 50) Symon JM. Renal replacement therapy for the critically ill infant. In : Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, editors : *Critical Care Nephrology*. 2nd ed. Philadelphia : Saunders Elsevier ; 2009 ; 1625-1629.
 - 51) Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy : the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 55 : 316-325.
 - 52) 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. 日未熟児新生児会誌 2010 ; 22 : 251-253.
 - 53) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock : the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA* 2009 ; 301 : 2445-2452.
 - 54) Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, et al. Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20 : 1416-1421.
 - 55) 澤田真理子, 和田尚弘, 北山浩嗣他. 透析液にP, Mgを添加して持続血液濾過透析を行った42例の検討. ICUとCCU 2009 ; 33 : S210-S212.
 - 56) Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure : a prospective randomised trial. *Lancet* 2000 ; 356 : 26-30.
 - 57) VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 7-20.
 - 58) RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of continuous renal - replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1627-1638.