
内頸静脈透析カテーテルにおける 血管内血栓形成に関する検討

大谷 浩、後藤博之、多田光範、小澤政豊
秋田組合総合病院

An analysis of jugular vein thrombosis after insertion of hemodialysis catheter

Hiroshi Ohtani, Hiroyuki Gotoh, Mitsunori Tada, Masatoyo Ozawa
Department of Nephrology and Internal Medicine, Akita General Hospital

<緒言>

血液透析の開始にあたって、内シャントアクセスのない腎不全患者では、一時的に透析カテーテルを介した透析を行うことが不可欠となる。透析カテーテルのアクセス先として、内頸静脈、鼠径静脈などが挙げられるが、鼠径静脈は、感染および深部静脈血栓症のリスクが高くまた、日常生活動作の制限が強いため、現在、内頸静脈からのアクセスが第一選択となっている。しかし、同部位からのアプローチに関しても、感染や血栓形成による、カテーテルの機能不全をきたすことは稀ではない。そこで、今回我々は、右内頸静脈に挿入された透析カテーテルによる静脈内血栓形成の実態およびリスク因子に関して検討したので報告する。

<対象>

平成22年3月～同年10月末までの8ヵ月間に右内頸静脈より透析カテーテルを挿入した患者のうち検索し得た25名を対象とし、経過中、脱血不良などのため、同部位よりガイドワイヤーにてカテーテルを入れ替えた症例は除外した。

<方法>

- 1) 透析カテーテル抜去後に、エコーにて頸静脈内における血栓形成の有無を検討した。
- 2) 原疾患、使用カテーテルの種類、抗血小板剤、抗凝固剤の有無および挿入期間と血栓形成頻度の関係を検討した。
- 3) 形成された血栓のその後の変化について追跡した。

<結果>

対象となった患者は、25例で、年齢は28～83歳（平均66.8歳）、男性14例、女性11例であった。原疾患では、糖尿病性腎症9例、IgA腎症3例、薬物中毒2例、その他5例、不明6例であった。使用したカテーテルは、ウロキナーゼコーティングありのトリプルルーメンカテーテル13例、ウロキナーゼコーティングありのダブルルーメンカテーテル3例、ウロキナーゼコーティングなしのダブルルーメンカテーテル8例、不明1例であった。図1に血栓形成例のエコー写真を示す。内頸静脈内腔をほぼ占拠する血栓を認め、ドップラーエコーでは、静脈内の血流は検出されない。図2にカテーテル抜去後の血栓形成頻度を示す。対象25例のうち14例（56％）に血栓を認め、このうち12例は完全閉塞に近い状態であった。また、カテーテル抜去後に呼吸困難などの肺塞栓症状を訴えた例はなかった。図3に挿入期間と血栓形成頻度の関係を示す。挿入期間が長いほど、血栓形成をきたし易い傾向を認めたが、有意差は得られず、挿入期間が短い症例においても、少なからず血栓形成を認めた。図4にウロキナーゼコーティングの有無と血栓症発症の関係を示す。ウロキナーゼをコーティングされている群において、むしろ血栓形成の頻度が高いという結果であり、今回の検討では、ウロキナーゼコーティングの効果は示されなかった。図5に抗血小板剤（バイアスピリン、プレタール、プロサイリン、プラビックス、パナルジン）の使用の有無と血栓症発症の関係を示す。必ずしも同剤使用者で血栓形成が少ないとの結果は得られず、また抗血小板剤非服用者においては血栓症発症の頻度は高い傾向を認めたが、有意差はなかった。図6は同様に抗凝固剤と血栓形成の関係を示す。抗凝固剤非服用者においては、血栓症の発症が多い傾向を認めたが、使用の有無では血栓症に発症に有意差を認めなかった。図7に抗血小板剤もしくは抗凝固剤使用と血栓症の関係を示す。同剤使用の有無と血栓症発症頻度には有意差を認めなかったが、いずれも使用していない患者においては血栓症を発症し易い傾向を認めた。表1はウロキナーゼコーティングカテーテルを使用し、さらに抗血小板剤もしくは抗凝固剤を使用していた10例を示す。半数の5例に血栓形成を認め、同処置による血栓形成の予防効果は見いだせなかった。表2はカテーテル感染を疑いカテーテルを抜去した症例の培養結果と血栓形成の有無を示す。4例に表皮ブドウ球菌を、1例に黄色ブドウ球菌を認めた。また血栓は4例に認めたが、非感染例との有意差は見いだせなかった。表3に血栓のその後の追跡結果を示す。血栓形成14例中、血栓消失例（再開通例）は5例認め（平均29.5日以内）、一方6例に血栓残存を認め、平均追跡期間178日にて、3例が完全閉塞、3例に図8のような部分的血流を認めた。また、3例は追跡不能であった。

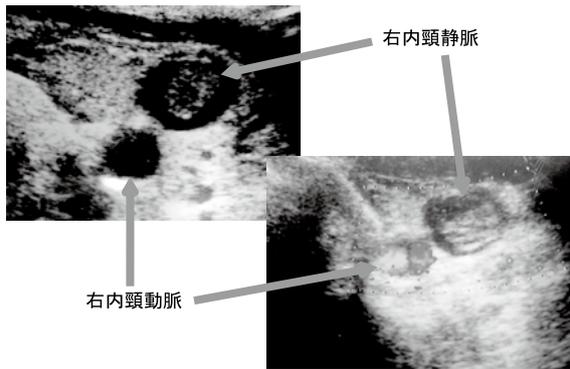


図 1. 血栓形成例

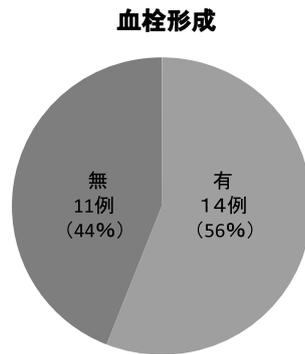


図 2. カテーテル抜去後の血栓形成頻度

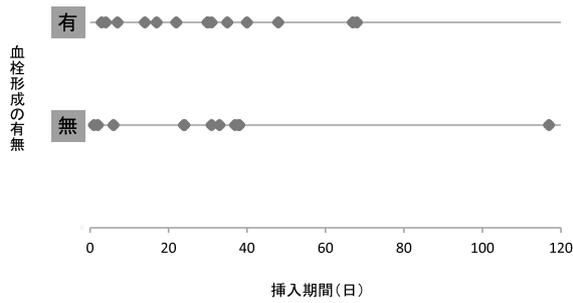


図 3. 挿入期間と血栓形成の関係

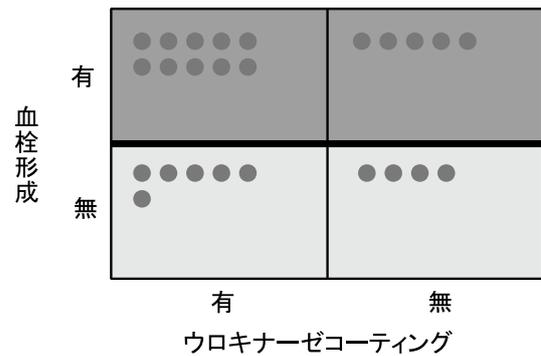


図 4. ウロキナーゼコーティングの有無と血栓形成の関係

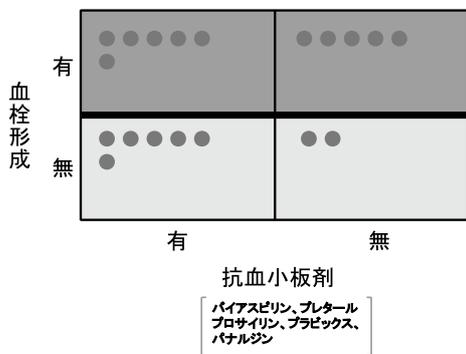


図 5. 抗血小板剤使用と血栓形成の関係

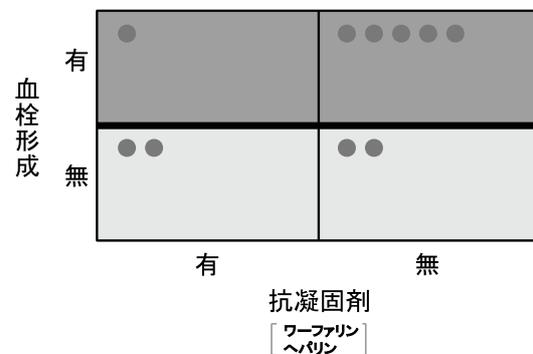


図 6. 抗凝固剤の使用と血栓形成の関係

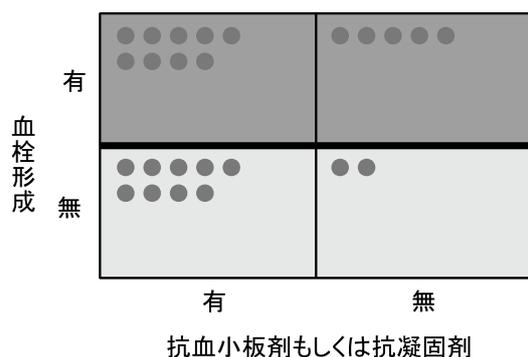


図 7. 抗血小板剤・抗凝固剤の使用と血栓形成の関係



図 8. 不完全閉塞例

表 1. ウロキナーゼコーティング+
抗血小板剤 or 抗凝固剤投与症例

	年齢/性	原疾患	抗血小板剤	抗凝固剤	挿入期間 (日)	血栓
1	64/M	不明	バイアスピリン	無	48	有
2	68/F	不明	アスピリン	無	38	無
3	81/M	糖尿病性腎症	バイアスピリン・ バナルジン	無	2	無
4	64/M	膜性腎症	プレタール・ バイアスピリン	無	33	無
5	62/F	不明	バイアスピリン	ワーファリン	67	有
6	77/F	IgA腎症	バイアスピリン	無	68	有
7	58/M	IgA腎症	バイアスピリン	無	4	有
8	68/F	不明	無	ヘパリン	24	無
9	77/F	不明	無	ワーファリン	6	無
10	63/M	LHCDD	無	ヘパリン	7	有

表 2. カテーテル培養の有無とその結果

症例	年齢/性	ウロキナーゼ コーティング	血栓	挿入期間 (日)	培養
1	50/M	有	有	22	MRSE
2	75/F	有	有	14	MSSA
3	68/F	有	無	38	MRSE
4	77/F	有	有	17	未検出
5	62/F	有	有	67	MRSE
6	77/F	有	無	6	MRSE

表 3. 血栓のその後の変化

血栓形成14例中

- 1) 血栓消失(再開通) 5例
(平均29.5日以内)
- 2) 血栓残存 6例
(平均追跡期間178日)
 - ① 完全閉塞 3例
 - ② 部分的に血流あり 3例
- 3) 追跡不可 3例

<考察>

内頸静脈カテーテル留置後の内頸静脈内血栓形成に関しては、これまで、いくつかの報告例があり、Wilkinらは、143名の挿入例のうち、37例(25.7%)に血栓を認め、そのうち27例は完全閉塞であったと報告している¹⁾。また、Liらは、54例の留置型カテーテル挿入例において33例(61.1%)に血栓・フィブリンシースを認め、一部は腕頭、鎖骨下、上大静脈へ伸びていたと報告している²⁾。本邦においては、森本らが、17例で内頸静脈カテーテル抜去後の血栓形成を検討しており、15例(88%)に血栓を認めたと日本脈管学会にて報告している(2005年)。このように、カテーテル留置によって高頻度に静脈内血栓が形成されることが報告されており、今回の我々の検討でも、25例中14例(56%)に静脈血栓を認め、これまでの報告とほぼ一致するものであった。これらの血栓および、カテーテルを覆うフィブリンシースの形成に関して、Chanらは、血管内に挿入された異物(カテーテル)に対する反応、カテーテル挿入時血管内皮の損傷、カテーテル先端による血管内皮への刺激が強く影響していると述べている³⁾。血栓形成のリスク因子に関しては、Wilkinらは、同血管への挿入回数、カテーテルの材質、カテーテル挿入期間、カテーテル感染症に関して検討しているが、有意なリスク因子とならなかったと報告している¹⁾。今回我々は、カテーテル挿入期間、カテーテルにおけるウロキナーゼコーティングの有無および抗血小板剤、抗凝固剤使用の有無に関して血管内血栓形成の頻度を検討した。

カテーテル挿入期間と血栓形成の関係に関しては、挿入期間が長いほど、血栓形成頻度が高くなる傾向を示したが、有意差はなく、挿入早期でも少なからず血栓形成を認めた。Hoshalらは、剖検例の検討にて、フィブリンシースはカテーテル挿入後5～7日で形成されていたと報告しており⁴⁾、さらにMehallらは、フィブリンシースは挿入後24時間以内に形成されると報告している⁵⁾。これらのことから、個々の症例の凝固因子や静脈血流状態も影響し得ると考えられるが、形成し得る条件がそろえば、比較的短期間に形成されるものと考えられる。

カテーテルにおけるウロキナーゼコーティングと血栓形成の関係については、今回の検討では、残念ながらウロキナーゼコーティングの抗血栓性効果は示されなかった。ヘパリンコーティングに関しては、いくつかの報告があり、Clarkらは88例の留置型カテーテルにおいて⁶⁾、またJainらは175例の留置型カテーテルにおいて検討しており⁷⁾、それぞれヘパリンコーティングの有無で開存率に有意差はなかったと報告している。一方、Leblancらは、カテーテルの硬さがより重要であり、やわらかい材質のカテーテルは、内皮への障害や摩擦が少なく、より抗血栓性に優れていたと報告している⁸⁾。ウロキナーゼコーティングについても、内皮への摩擦は軽減している可能性はあり、症例を増やしての検討が必要と考えられる。

抗血小板剤、抗凝固剤の併用と血栓形成の関係に関しては、両剤において、非併用者では、血栓形成頻度が高い傾向を認めたが、有意差は認められなかった。カテーテル内血栓の検討においてMokrzyvkiらは85例の検討においてワーファリンの併用はカテーテル内血栓を有意に防止し得なかったと報告している⁹⁾。一方、ZellwegerらはワーファリンをINR1.5～2.0にコントロールし得た群では有意にカテーテル内血栓を防止し得たと報告している¹⁰⁾。Willmsは総説に

てワーファリンの血栓予防効果に関しては、未だ明確には確定していないが、しいて使用するなら、INR1.5～2.0の範囲で使用すべきであると述べている¹⁾。今回の我々の検討では有意差は認めなかったが、ワーファリンにて予防し得る傾向をみとめたことより、同剤の使用は勧められると考えられた。一方、抗血小板剤に関しては、初期に形成されるフィブリンシースの発生メカニズムからその予防効果は限定的と考えられ、併用については、個々の症例の支障のない範囲にとどめるべきであると考えられた。

また、今回血栓を追跡調査したところ、平均追跡期間178日下にて14例中、6例に血栓の残存を認めた。残存血栓の治療に関しては、ウロキナーゼ、tPAなどの使用や、鼠径静脈からのアプローチによりsnareやballoonにて直接破壊するとの報告がある³⁾。通常、危篤な肺塞栓症状などは生じないとされていることから、今回我々は、これらの方法を採用しなかったが、血栓が器質化した症例では、今後、同部位からの透析アプローチは困難となるため、今後、その治療に関して検討する必要があると考えられた。また、追跡調査にて、高頻度に血栓が残存することから、以前と同じ部位から再度カテーテルを挿入しようとする際は、事前に内頸静脈の性状をエコーなどにて確認してから行うべきであると考えられた。

参 考 文 献

- 1) Wilkin TD, Kraus MA, Lane KA et al: Internal jugular vein thrombosis associated with hemodialysis catheters. *Radiology* 228: 697-700, 2003.
- 2) Li H, Wang SX, Wang W et al: Thrombosis of the superior vena cava and axillary branches in patients with indwelling catheterization of the internal jugular vein. *Chin Med J* 122: 692-696, 2009.
- 3) Chan MR: Hemodialysis central venous catheter dysfunction. *Semin Dial* 21: 516-521, 2008.
- 4) Hoshal VL, Ause RG, Hoskins PA: Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian central venous catheters. *Arch Surg* 102: 253-258, 1971.
- 5) Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ et al: Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med* 30: 908-912, 2002.
- 6) Clark TW, Jacobs D, Charles HW et al: Comparison of heparin-coated and conventional split-tip hemodialysis catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 32: 703-706, 2009.
- 7) Jain G, Allon M, Saddekni S et al: Does heparin coating improve patency or reduce infection of tunneled dialysis catheters? *Clin j Am Soc Nephrol* 4: 1787-1790, 2009.
- 8) Leblance M, Bosc JY, Paganini EP et al: Central venous dialysis catheter dysfunction.

Adv Ren Replance Ther 4: 377-389, 1977.

- 9) Mokrzycki MH, Jean-Jerome K, Rush H et al: A randomized trial of minidose warfarin for the prevention of late malfunction in tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Kidney Int* 59: 1935-1942, 2001.
- 10) Zellweger M, Bouchard J, Raymond-Carrier S et al: Systemic anticoagulation and prevention of hemodialysis catheter malfunction. *ASAIO J* 51: 360-365, 2005.
- 11) Willms L, Vercaigne LM: Does warfarin safety prevent clotting of hemodialysis catheter? A review of efficacy and safety. *Semin Dial* 21: 71-77, 2008.