
充填ヘパリン濃度が長期留置型透析用カテーテル内の血栓体積に及ぼす影響

大高葉子、平川朋子、伊藤淳志、山口剛史*、伊藤隆一*、小峰直樹*
能代厚生医療センター 血液浄化センター、同 泌尿器科*

Effect of filled heparin concentration on thrombus volume in long-term indwelling dialysis catheter

Yoko Otaka, Tomoko Hirakawa, Atushi Ito, Takeshi Yamaguchi*, Ryuichi Ito*,
Naoki Komine*
Blood Purification Center and Department of Urology*,
Noshiro Kousei Medical Center

<はじめに>

長期留置型透析用カテーテル（以下、カフ型カテーテル）は自己血管の脆弱化により自己血管や人工血管でのシャント造設ができない患者への最終的な選択肢である¹⁾。当院では近年、カフ型カテーテルを選択しなければならない患者が増加してきたが、問題点の一つにカテーテルの内腔に発生する血栓がある。血栓は最大透析間隔日である月曜日と火曜日に大きい傾向にありカテーテルの開通が困難な場合も少なくない。実際、血栓によりカフ型カテーテルが閉塞し交換や再留置する事例も数件発生している。

今回我々は、透析終了時にカフ型カテーテル内腔に充填するヘパリン製剤の濃度を段階的に上げることで血栓が縮小するかを検討し、今後の血栓によるカフ型カテーテルの閉塞予防につなげたいと考え本研究を行った。

<研究目的>

カフ型カテーテル内腔に発生する血栓を予防し長期的に利用する。

<対象と方法>

1. 研究デザイン：量的研究。
2. 研究期間：2019年9月～2019年12月。
3. 研究対象：当院維持透析患者でカフ型カテーテルをバスキュラーアクセスに使用し内腔に血栓が確認される患者4名。
4. データ収集の方法：カフ型カテーテルに充填するヘパリン濃度を医師の指示の下に100単位/

ml、500単位/ml、1000単位/ml（以下、〇〇単位製剤とする）とし、それぞれ5週間ずつクロスオーバーで使用し、最大透析間隔日に発生する血栓の体積を測定し（図1）、各平均値と有意差を求め比較検討する。

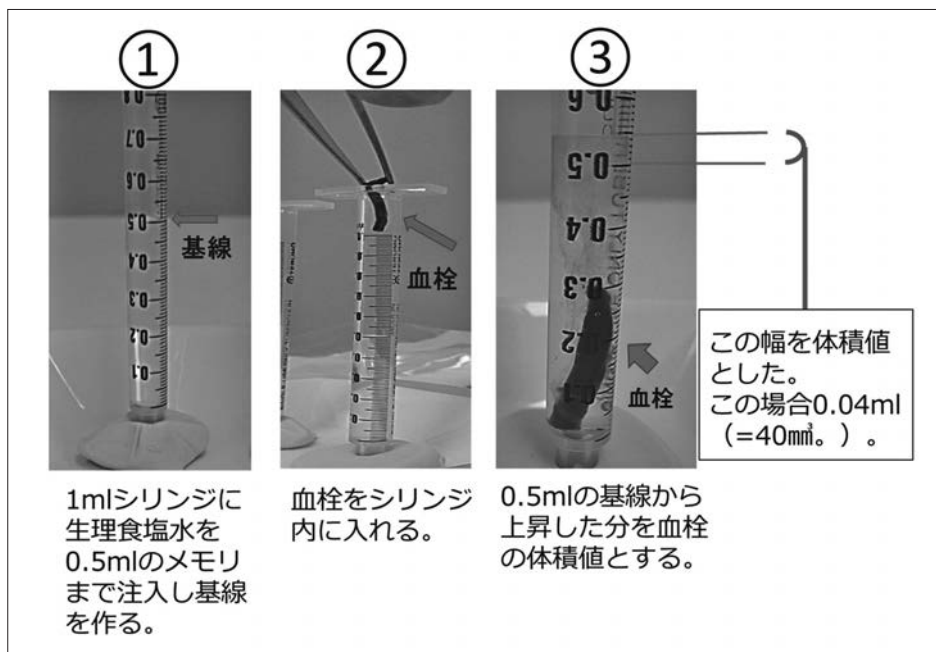


図1 血栓体積の測定方法

5. データ分析の方法：平均値比較、分散分析。

6. 倫理的な配慮：研究対象者に研究の目的・方法等を文書で伝え同意書への署名を持って承諾を得る。本研究への参加は自由意志であり参加の同意を随時撤回できることも伝える。得られた研究データおよび結果は研究以外の目的で使用しない。公表の際にも個人が特定されることのないようにする。

<結果>

全症例（A～D）で、それぞれ血栓体積の平均値は充填するヘパリンの濃度が大きくなるにつれ減少する傾向となった（図2）。返血側では4症例すべてにおいて充填ヘパリン濃度の増量に対し、血栓体積の平均値は減少した。しかし症例Aでは脱血側において100単位製剤充填時に血栓体積平均値は20mm³だったが、500単位製剤充填時に22mm³に増大し、症例Dの脱血側では500単位製剤充填時に6mm³だったものが1000単位製剤使用時に8mm³に増大していた。また症例A B Cでは脱血側の方が返血側に比べ血栓体積平均値が大きい傾向があった。

全症例での血栓体積の平均値の比較（図3）では、脱血側において100単位製剤充填時で30mm³、500単位製剤充填時で22mm³、1000単位製剤充填時で13.25mm³であった。返血側では100単位製剤充填時に13.5mm³、500単位製剤充填時に7.5mm³、1000単位製剤充填時に2.5mm³であった。全症例での血栓体積の平均値においても、脱血側・返血側ともにヘパリン濃度の増量によって血栓体積の平均値は減少したが、ヘパリン濃度間での血栓体積の分散分析では濃度間の血栓体積の平均値に有意差は得られなかった。

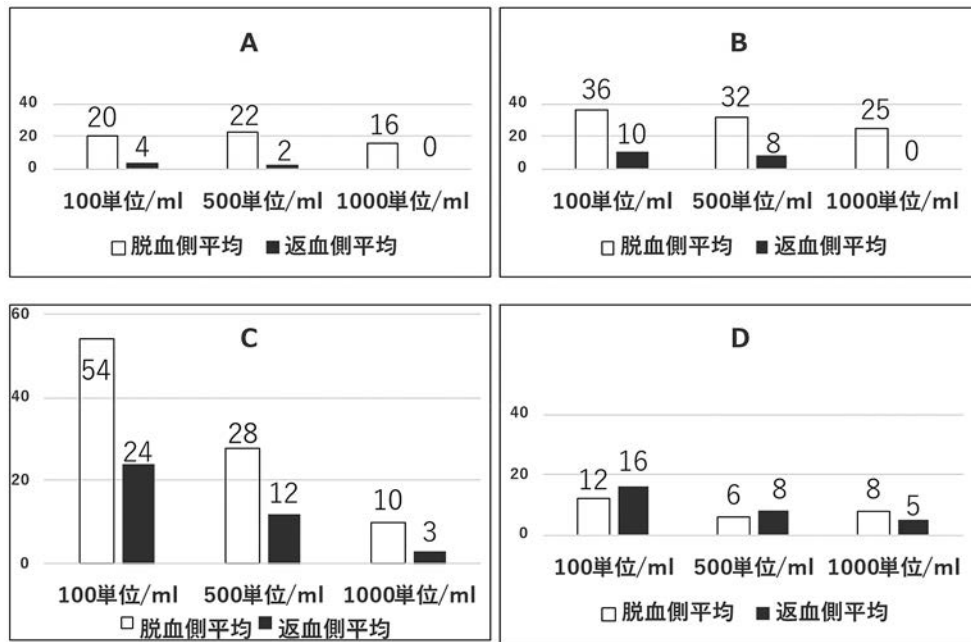


図2 各症例における充填ヘパリン濃度と血栓体積平均値の推移

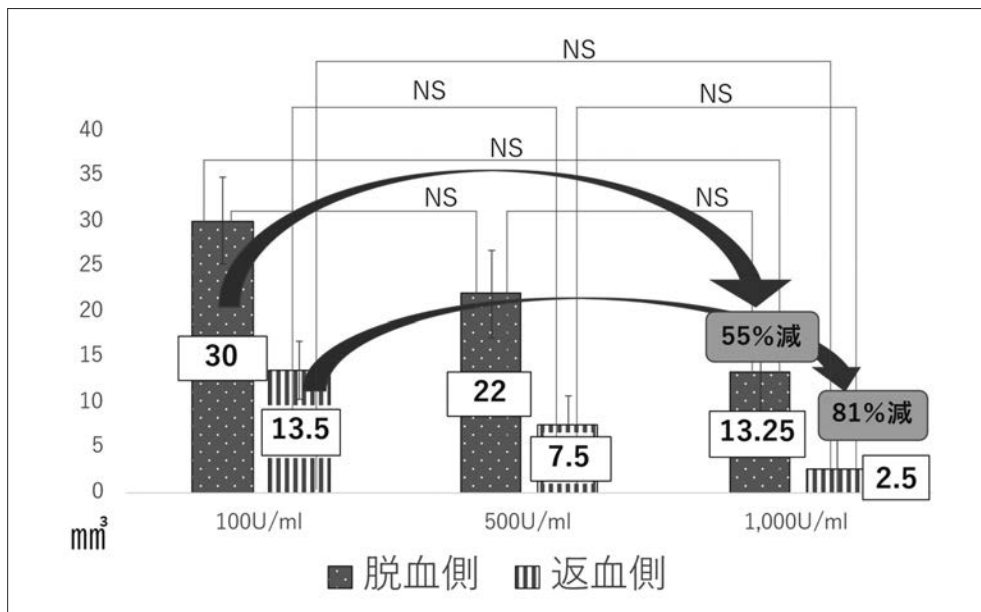


図3 全症例における充填ヘパリン濃度と血栓体積平均値の比較

<考察>

カフ型カテーテルの閉塞・血流低下の原因はカテーテル内の血栓形成とカテーテル周囲の血栓、フィブリンスリーブ、カテーテル先端の血栓形成があると言われている¹⁾。

当院では、これまで血栓発生予防対策として、慣例的にヘパリン100単位製剤を使用してきた。この製剤は一般的に静脈留置針の閉塞予防に使用されているが、添付文書には静脈留置針へ使用する場合最長24時間とされている²⁾。透析では最長68時間の充填期間を要するため100単位製剤では血栓発生による閉塞予防効果は期待できない可能性が考えられるが、透析用カテーテルへの使用方

法についての記載はされていない。日本透析医学会のガイドラインには透析用カテーテル閉塞予防としてヘパリン充填を推奨する記載はあるものの単位数までは明記されておらず¹⁾、各施設で独自に取り決めているのが現状と思われる。

今回、血栓体積の平均値において、ヘパリン濃度を上げることで血栓体積は小さくなる傾向がみられた。この結果は静脈留置針の血栓発生予防として充填するヘパリン製剤の濃度が上昇するごとに効果時間が長くなるのと同様に、カフ型カテーテルにおいても濃度が濃くなるにつれ血栓発生を抑える時間が長くなる効果があることを示唆するものと考えられる。一方で、発生する血栓の大きさには、症例ごとでヘパリン濃度をあげても、血栓体積の縮小幅や脱血側・返血側での発生傾向などにバラつきがみられた。症例ごとに血栓の大きさを確認しながら充填濃度を随時検討していくことが必要と考えられた。

また症例全体での血栓体積の平均値の比較では、分散分析による解析では有意差を得るに至らなかったが、本研究では症例数が少なく、今後症例を重ねて検討していく必要があると考えられた。

<結論>

- ・カフ型カテーテル使用患者4名に対し、透析終了時にカテーテル内に充填するヘパリン濃度をそれぞれ5週間ごとに100単位/ml、500単位/ml、1000単位/mlで使用し、発生する血栓の大きさを比較検討した。
- ・平均血栓体積は充填するヘパリン濃度が高くなるにつれて小さくなったが、分散分析における解析では有意差を得られなかった。今後症例を重ね検討を要する。

<利益相反>

本研究に関して開示すべき利益相反はない。

<文献>

- 1) 久木田和丘、大平整爾、天野 泉、他：2011年版慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン、日本透析医学会誌雑誌 44：855-937、2011.
- 2) 医療用医薬品：ヘパリンNa、kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00067290