

血液浄化法における抗凝固剤持続注入上の問題点

旭川赤十字病院 救急部 臨床工学課，腎臓内科*，救急部**

脇田邦彦，細矢泰孝，太田真也，貝沼宏樹，佐藤あゆみ，陶山真一，奥山幸典，飛島和幸
見田 登，松崎裕幸*，磯部 健*，黒田せつ子*，石黒俊哉*，和田篤志*，住田臣造**

I はじめに

血液浄化法施行中の凝血トラブルを引き起こす原因としては、症例の病態が原因となるもの、例えば重症感染症による凝固系亢進状態、出血性病変発症時、侵襲の大きい手術直後などが考えられる。一方、これとは別に血液浄化装置シリンジポンプの注入特性上の問題点が原因となる場合があり、われわれはその注入特性を把握しておく必要がある。

II 方法

図1のように透析コンソール(東レ社製TR-7000M, ニプロ社製NCU-8)付属のシリンジポンプ(ダブル)において、その一方を血液回路へ、そしてもう一方を最低測定感度0.01gの電子天秤へ接続し、その電子天秤をノートパソコンへ接続し、その注入特性を測定した。

検討項目は、

- ①シリンジ押し子(以下押し子)がスライダへ適正に装着されている状態と、最大限ラフに装着されている状態

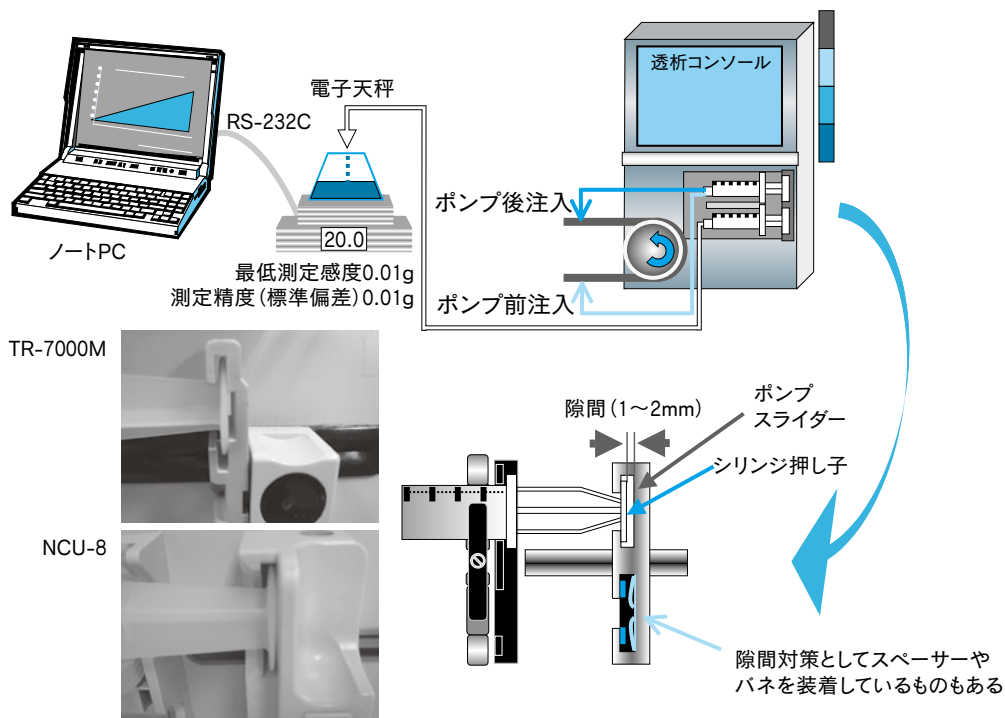


図1 方法

態での注入特性の比較

②注入部位が血液ポンプの前と後での注入特性の比較

③脱血不良が注入特性へ及ぼす影響
測定条件は、*in vivo*において、抗凝固剤注入速度 3.0mL/hr，血流量 150mL/minとした。

図1下段に、シリンジポンプの構造を示す。どのメーカーのシリンジポンプも押し子とスライダの部分に必ず「隙間」があり、対策としてスペーサーやバネを装着しているものもある。この隙間はできるだけ小さい方がいいが、隙間がゼロであっても脱血不良時には強い陰圧により抗凝固剤が血液回路側へ引かれ、陰圧が解除されると血液がシリンジ内へ逆流するという現象は避けられない。

図2に、血液ポンプ前後の注入部の圧力の違いを示す。AVF翼状針(18G)を用い、表在化動脈から脱血した際の血液ポンプ前と後の注入部回路内圧を測定したところ、血流量が200mL/minでポンプ前注入で-100mmHg，ポンプ後注入で+170mmHgと大きな圧力の違いが認められた。内圧がそれほど高くはない通常の内シャント脱血ならば血液ポンプ前注入部の陰圧はより大きくなる。したがって、ポンプ前注入では常に陰圧がかかっており、押し子は図2に示すように実線の矢印の方向へ引っ張られながら注入され、常に陽圧がかかっているポンプ後注入では

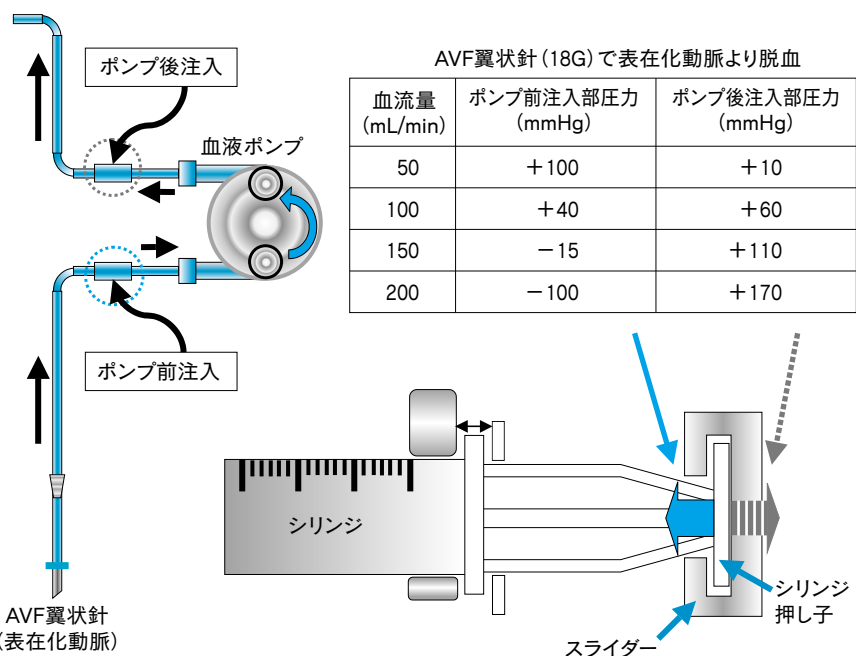


図2 血液ポンプ前後の注入部圧力

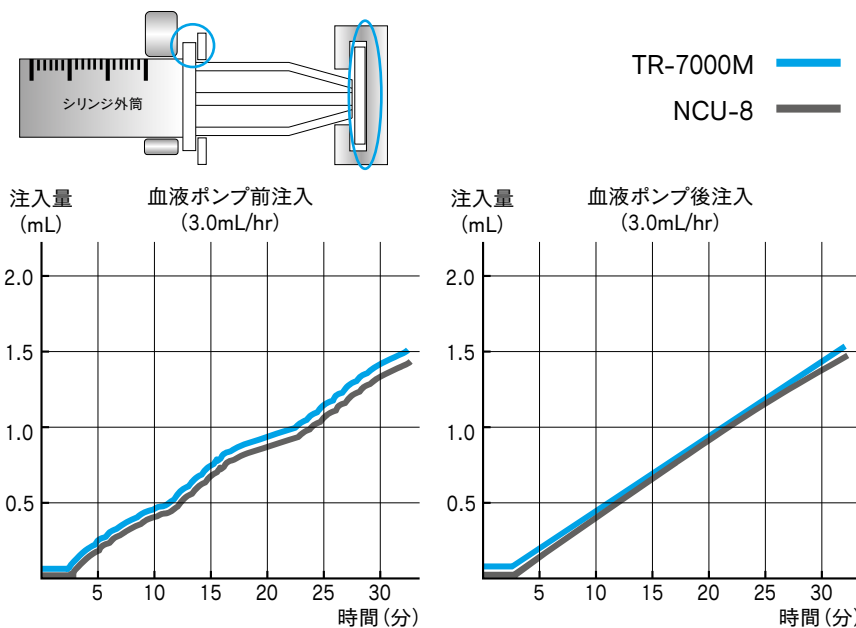


図3 シリンジ押し子がスライダに適正に装着されている場合の注入特性

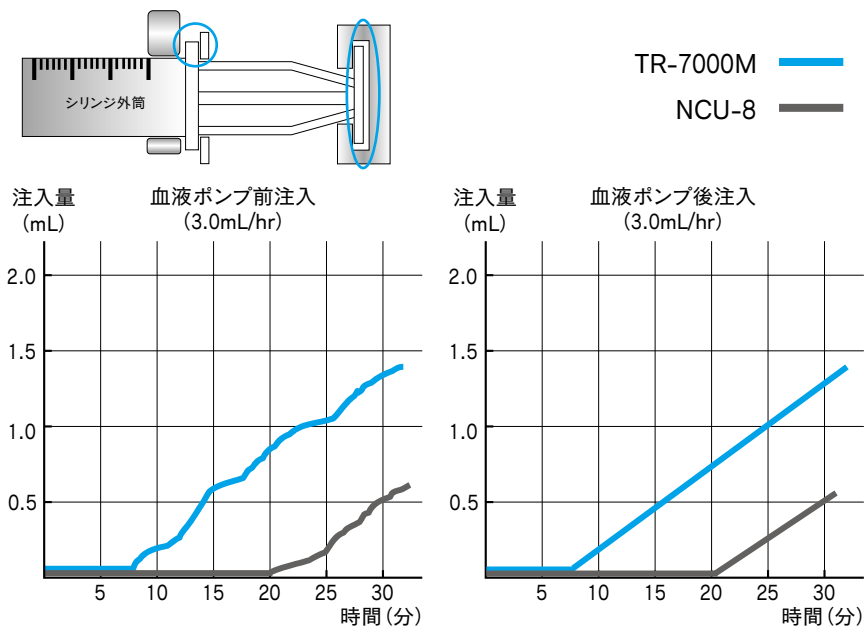


図4 押し子とスライダーに最大の隙間がある状態で装着された場合の注入特性

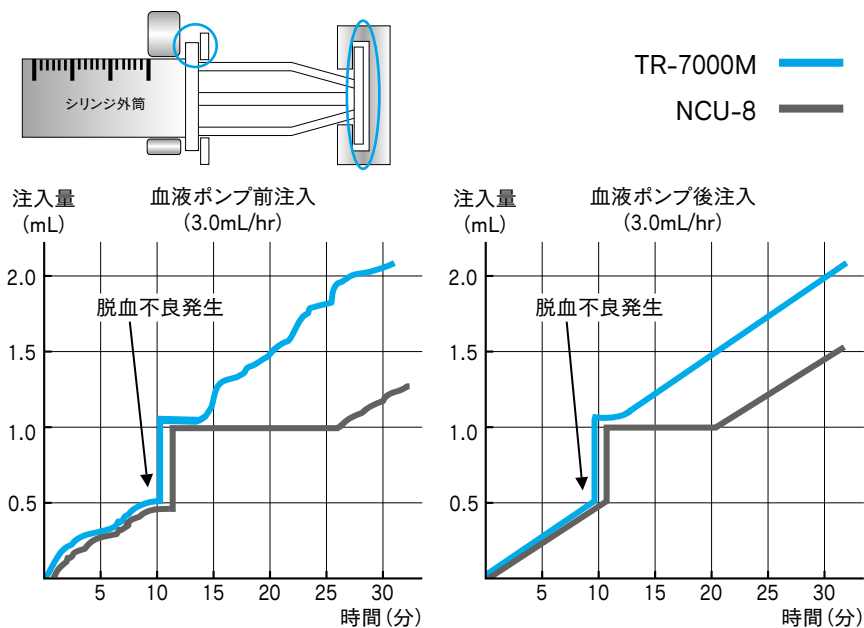


図5 脱血不良が発生した場合の注入特性

破線の矢印の方向へ押された状態で注入されることになる。

図3は押し子とスライダーの隙間が無いように注意深く装着されている場合の注入特性を示す。ポンプ前注入も後注入も注入開始時より3～4分のタイムラグが生じた後に注入され始めるが、血液ポンプ後注入の方が注入特性の直線性は良好であった。

図4は押し子とスライダーに隙間がある状態での注入特性を示す。押し子とスライダー部共に隙間は故意に最大となるよう最悪の状態にセッティングしたケースである。TR-7000Mでは血液ポンプ前注入で約8分のタイムラグの後、緩やかな曲線を描き注入され始め、血液ポンプ後注入では約8分のタイムラグ後、ほぼ直線的に注入されていた。一方、スライダーの隙間が大きめのNCU-8では、タイムラグが約20分に達することがある。

図5は強い脱血不良が発生した場合の注入特性を示す。血液ポンプ前注入も後注入も脱血不良を起こした直後に強い陰圧が発生し、両者とも0.5mLほど瞬時に引き込まれる現象が認められた。その後、血液ポンプ前注入では押し子とスライダーの隙間が生じることにより、注入が再開されるまでのタイムラグが約15分、ポンプ後注入で約10分とポンプ前注入の方がポンプ後注入よりもタイムラグが大であった。

さらに詳しく説明すると図6のようになる。脱血不良が解除されると押し子

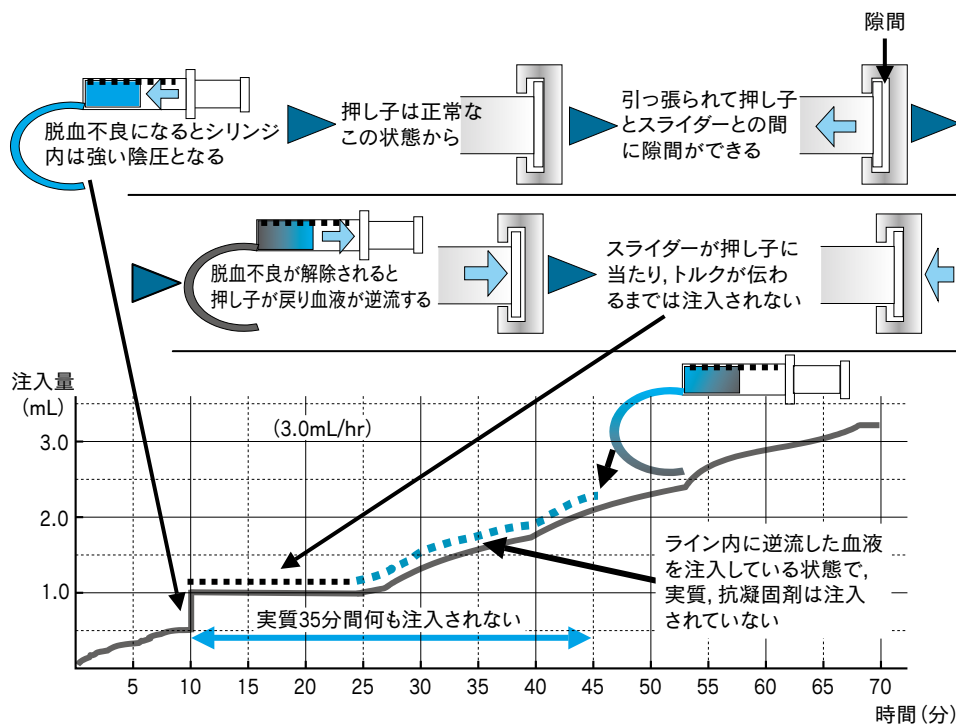


図6 脱血不良発生時の問題点

が戻り、血液が逆流する。再びスライダが押し子に当たり、トルクが伝わるまでは何も注入されない。しかも逆流した血液がライン内にあるため、血液がラインから完全にフラッシュされるまでの合計35分間もの間、抗凝固剤が実質的に注入されないことになる。

III 考察

ヘパリンは半減期が約1時間であり、通常は初回ワンショット分が注入されるため、持続注入開始時間に少々タイムラグが生じても臨床的に問題になることは少ないと考えられる。しかし重症感染症、出血性病変、侵襲の大きな手術後など、血液凝固能の亢進を認める症例ではたとえヘパリンであってもそのタイムラグが無視できないケースもあると考える。

0.8～1.0mL/hr程度の抗凝固剤の微量注入では、脱血不良発生時に血液が注入ライン内へ逆流した際、ライン充

填量が約1.0mLとすると、その血液が完全に注入ラインからフラッシュされるまでの約1時間にわたり抗凝固剤が注入されない状態となり凝血トラブルへ至るリスクがより高くなる。

Nafamostat mesilate (以下フサン®) は半減期が短いため血液浄化開始直後の凝固系が最も活性化されている時に注入されないと凝固系の亢進を抑制できず、凝血をきたし血液浄化法の続行が困難となることや、重大な血栓症の引き金となってしまいうリスクがあり、僅かなタイムラグであっても無視することはできない。

さらに、脱血不良を起こすと最大で約35分間もタイムラグが生じ、重大な凝固活性を招くことになり、たとえその時点で凝血トラブルが起こらなくても数10分後、あるいは数時間後に回路内凝血を引き起こすリスクへつながることになる。また、シリンジ内に逆流した血液によりフサン®が代謝され力価が低下することも懸念される。

われわれの経験としてフサン®を使用した血液透析で

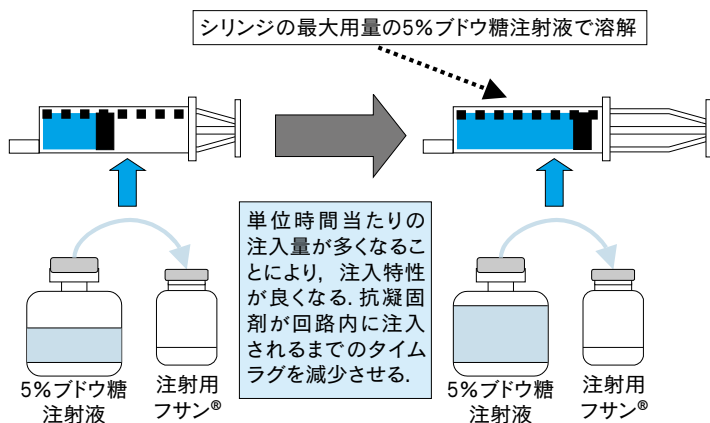


図7-①フサン®の希釈倍率の増加

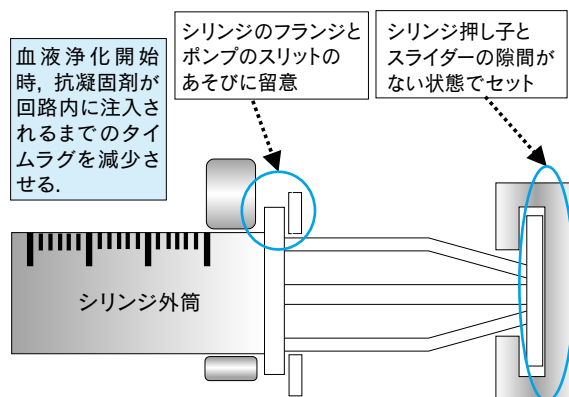


図7-②適正なシリンジのセッティング

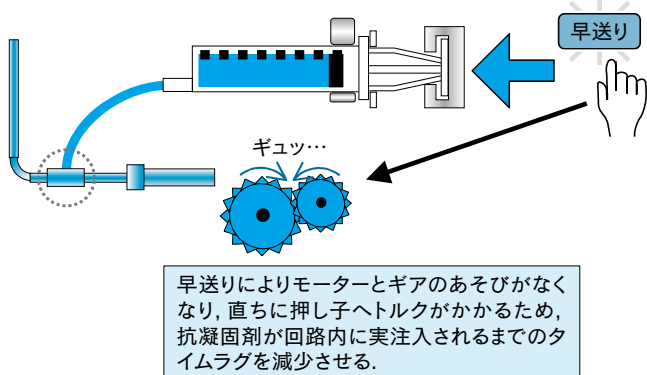


図7-③初回量注入時におけるシリンジポンプの早送り機能の使用

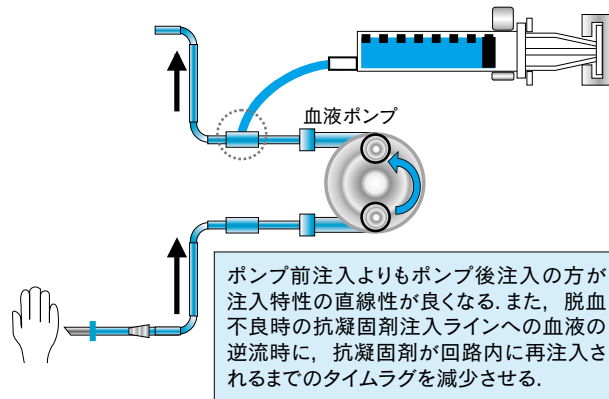


図7-④抗凝固剤注入ラインが血液ポンプ後の回路の選択

血液回路及びダイアライザーの凝血が発生し、度々治療を中断せざるを得なかった症例に対し、以上のような持続注入上の問題点を考慮して注意深く血液浄化を行った結果、フサン®投与量が同量でも凝血トラブルを回避できたというケースも多く経験している。また、フサン®を使用した血液浄化で脱血不良が頻発する症例では明らかに凝血トラブルが多い。したがって指摘した点を考慮し、注意深く抗凝固法を行うことにより、解決するトラブルも少なからずあるのではないかと考える。

良好な注入特性を得るには(図7①～⑤)、

- ①抗凝固剤の希釈倍率を大きくする(当院ではフサン® 250mgを50mLの5%ブドウ糖注射液に溶解している)。
- ・シリンジの最大用量の5%ブドウ糖注射液で溶解

する。

- ・注入特性の直線性が良くなる。
- ・単位時間当たりの注入量が多くなることにより、血液浄化開始時や脱血不良時の抗凝固剤注入ラインへの血液の逆流時に、抗凝固剤が回路内に注入されるまでのタイムラグを減少させる。
- ②適正にシリンジのセッティングを行う。
- ・シリンジ押し子とスライダースに隙間がない状態でセットする。
- ・シリンジのフランジとポンプのスリットにあそびにも留意する。
- ・血液浄化開始時、抗凝固剤が回路内に注入されるまでのタイムラグを減少させる。

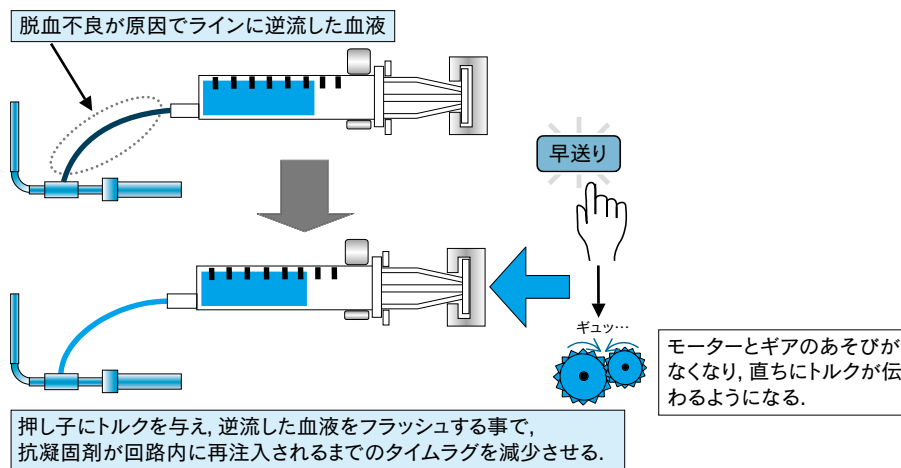


図7-⑤脱血不良時の抗凝固剤注入ラインへの血液の逆流時におけるシリンジポンプの早送り機能の使用

- ③初回量注入時はシリンジポンプの早送り機能を使う。
 - ・早送りによりモーターとギアのおそびがなくなり、直ちに押し子へトルクがかかるため、抗凝固剤が回路内に実注入されるまでのタイムラグを減少させる。
- ④抗凝固剤注入ラインが血液ポンプ後注入ラインを使用する。
 - ・注入特性の直線性が良くなる。
 - ・脱血不良時の抗凝固剤注入ラインへの血液の逆流時に、抗凝固剤が回路内に再注入されるまでのタイムラグを減少させる。
- ⑤脱血不良時の抗凝固剤注入ラインへの血液の逆流に対して、シリンジポンプの早送り機能を使う。
 - ・押し子にトルクを与え、逆流した血液をフラッシュする事で、抗凝固剤が回路内に再注入されるまでのタイムラグを減少させる。

これらシリンジポンプの注入特性は、抗凝固剤に限らず、一般に使用されるシリンジポンプで、カテコラミンなどの薬剤を注入する場合においても十分に考慮すべき点であり、この注入特性を把握せずに、単純にシリンジ交換をしてしまうと実注入までのタイムラグが発生し、カテコラミンへの依存性が高い症例では循環動態に大きな影響を及ぼすことになる。

IV 結語

1. 抗凝固剤持続注入上の問題点を検討した。
2. シリンジを適切にセッティングしなければ、持続注入開始時に3.0mL/hrの注入速度で最大で20分間ものタイムラグが生じることが確認された。
3. 血液浄化法施行中にFlowがゼロとなる程の脱血不良が発生した場合、最大で35分間にわたり抗凝固剤が注入されない現象が認められ、特にフサン®による血液浄化では凝血トラブルの大きなリスクとなる。
4. 注入部位の圧力の違いにより、ポンプ前よりもポンプ後への注入の方が直線性が良い結果であった。

文献

- 1) 奥山幸典, 脇田邦彦, 見田 登, 他: Microsoft Visual Basicを用いた持続輸注ポンプ用注入精度解析ソフトの作成. (社)北海道臨床工学技士会誌 2003: 6-8.

連絡先

〒070-8530 旭川市曙1条1丁目
 TEL: 0166-22-8111 (内)3220
 FAX: 0166-22-0033