血液一部再循環回路を用いた減ヘパリン透析

江村 宗郎 大串 魁文 松村 博行 水村 宏之
永井 誠 中村 誠 上田 宏 今井 裕二
品川 茂 東 伸宣 鈴木 満
東葛クリニック人工臓器部

(昭和 59 年 3 月 3 日受付)

key words: partial blood recirculation circuit, low-heparin-dose hemodialysis, non-heparinization hemodialysis, shear rate

〈要旨〉

術後の出血や、出血傾向を伴った慢性腎不全症例に対し、透析中のヘパリン使用量の減少を目的として、血液を一部再循環させる回路を作成し、実際に臨床応用し検討した。

回路は一般に使用されている透析用回路の静脈側 chamber 下の流路を分岐させ、一方を outlet へ、他方を動脈側 chamber 手前で合流させるように工夫したもので、血液を一部再循環させることで、dialyzer 部分の血流量を 300~400 ml/min に保ち、流速を早めることで凝固を阻止するものである。今回、5 症例に対し減ヘパリン透析 35 回、3 症例に対し無ヘパリン透析 14 回施行し比較検討した。

減ヘパリン透析では通常 3,000~10,000 単位のヘパリン使用症例に対し 300~1,200 単位まで減少させることができたが、施行中に凝固はなく、かつ返血もほぼ完全で dialyzer 回路を含めた残血量は 1~4 ml 程度であった。無ヘパリン透析では動脈側、静脈側 chamber や dialyzer header 部に多少の凝固を認めたが、中空糸内の凝固はほとんどなかった。また、減ヘパリン、無ヘパリン透析は各種の dialyzer により凝固に多少の変化がみられた。

以上、一部再循環回路使用による減ヘパリンおよび無ヘパリン透析は、残血量も少なく、安全かつ簡単に行え有効であった。

Hemodialysis with low-dose heparinization via a partial blood recirculation circuit

Muneo Emura, Yasufumi Ohkushi, Hiroyuki Matsumura, Makoto Nagai, Hiroshi Ueda, Yuji Imai, Shigeru Shinagawa, Nakaji Azuma, M. D., Mitsuru Suzuki, M. D.

Department of Artificial Organs, Tokyo Tokatsu Clinic

Recently, a wide variety of anticoagulants have been developed and are being applied after surgical operations and for hemodialysis in patients with hemorrhagic conditions. Their use entails much difficulty, however, because of problems concerning methods of administration, cost, etc. which are yet to be resolved. We have devised and clinically tried a hemodialysis circuit involving a partial blood recirculation pathway, designed for reduction in dose or elimination of the use of heparin, with gratifying results.

The partial blood recirculation circuit consists of a bifurcation of the route on the side of venous (V) chamber, one leading to the outlet and the other for confluence with the stream just distal to the arterial (A) chamber so that the blood could flow faster, at a rate of 300-400 ml/min, only within the dialysis unit to prevent blood clotting. This procedure was carried out on 49 occasions in 8 patients, 5 for low-dose heparinization and 3 for non-heparinization.

In low-heparin-dose hemodialysis a substantial heparin dose reduction in the to 300 to 1,200 units, compared

with the usual dose of 3,000 to 10,000 units, was achieved without any clot formation and with a practically complete return of the blood. Residual blood was as little as 1 to 4 ml throughout the extracorporeal circuit including the dialyzer and recirculation pathway. In the non-heparinization hemodialysis, on the other hand, some blood clots were detected in the chambers on both the A and V sides and in the dialyzer header but virtually none within the lumina of hollow fibers. The incidence and degree of blood coagulation varied more or less with the type of dialyzer.

Hemodialysis with a partial blood recirculation circuit with low-dose or non-heparinization proved to be a safe, simple, effective procedure with only a small amount intracircuit residual blood.

緒言

最近 prostaglandin や gabexate mesilate (FOY) 等の抗凝固剤が開発され、術後や出血を伴った症例の透析に用いられているが、使用方法が煩雑であることや高価であることからまだ一般化された方法にはなり得ていない。

我々は HFK 中空糸内 shear rate を高め、dialyzer 内凝固を阻止する目的で血液を一部再循環できる回路を試作し、減ヘパリンおよび無ヘパリン透析を施行し良好な結果を得たので報告する。

方法

図1は血液一部再循環回路図である。この回路は一般に使用されている透析用血液回路の静脈側 chamber 下の流路を分岐させ、一方を outlet へ他方を再循環ポンプを介して動脈側 chamber 手前で合流させるようにしたもので、血液の流れは blood access より血液ポンプによって導びかれた血液 $X \text{ ml/min}$ が、動脈側 chamber 手前で再循環ポンプによって導びかれた血液 $Y \text{ ml/min}$ と合流し、 $X+Y \text{ ml/min}$ の血流量となり、動脈側 chamber, dialyzer 静脈側 chamber と流れ、静脈側 chamber 下で、blood access にもどる血液 $X \text{ ml/min}$ と再循環ポンプに導びかれる血液 $Y \text{ ml/min}$ に分かれる。このように dialyzer 部分のみ血液流速をはやめられるようにした回路である。なお回路内充填量は 130 ml であり、一般の回路とかわらない。

また、透析装置は通常使用する装置のほかに血液ポンプ（再循環ポンプとして使用）1台と圧メーター（動脈側の圧を測定）があれば施行できる。

今回この回路を用いて減ヘパリンおよび無ヘパリン透析を施行した8症例を表1に示した。1～5の症例に減ヘパリン透析、6～8の症例に無ヘパリン透析を施行した。

結果

表2に各症例が従来の透析時に使用していたヘパリン量、血液一部再循環回路を用いた時のヘパリン量、dialyzer 入口血流量（送血量+再循環血液量）、dialyzer 回路を含めた残血量（ヘモグロビン法）および使用した

dialyzer を示した。

減ヘパリン透析5症例では、従来 $3,000 \sim 10,000$ 単位のヘパリンを使用していたが、この回路を用いた透析では、 $300 \sim 1,200$ 単位まで減少できた。しかも施行時に凝固例はなく、残血量も従来の透析時とほとんどかわらない。

図1 血液一部再循環回路図

症例	性別	年齢	透析歴	施行理由	施行回数
1	男	52	10年3ヵ月	出血	19
2	男	76	1年6ヵ月	出血	6
3	女	39	8年4ヵ月	術後	4
4	女	63	6ヵ月	術後	3
5	男	35	1ヵ月	出血	3
6	男	59	2年5ヵ月	出血	7
7	女	26	3年2ヵ月	出血	4
8	女	75	3ヵ月	術後	3

表1 減ヘパリン、無ヘパリン透析施行症例

症例	通常透析時 hep 量 (U)	RC 回路使用時 hep 量 (U)	Dialyzer 入口血流量 (ml/min)	残 血 量 (ml)	Dialyzer
1	10,000	1,189+ 45	358+19	1.73+0.69	B 1-70, B 1-100, AM-10
2	8,000	1,150+ 84	375+20	2.60+0.50	B 2-95, TF-160
3	6,000	388+384	365+ 6	3.19+1.17	CF-1211
4	3,000	597+140	350+ 0	0.77+0.29	AM-10 T
5	7,000	700+ 60	350+ 0	2.88+0.63	B 2-75
6	5,000	0	346+15	4.10+0.88	B 2-100
7	5,000	0	350+ 0	4.74+0.28	KF-101-1.2
8	3,000	0	360+ 0	3.95+0.58	B 2-70

表 2 減ヘパリン，無ヘパリン透析

図 2 減ヘパリン透析 (症例 1)

図 3 無ヘパリン透析 (症例 6)

い値を示した。

無ヘパリン透析 3 症例では，残血量が 4~5 ml と減ヘパリン透析に比べ，やや増加した。また肉眼的にも dial-

yzer header 部や動・静脈側 chamber に少量凝固が認められた。

図 2，図 3 に減ヘパリン透析を 19 回施行した症例 1 と無ヘパリン透析を 7 回施行した症例 6 の各透析ごとのヘパリン使用量，残血量，凝固時間および dialyzer 入口血流量を示した。凝固時間はリーホワイト 1 本法で回路動脈側にて測定した。

血液一部再循環回路でのヘパリン投与方法は，透析開始 30 分間はまったく無ヘパリン状態で施行し，その後 15~30 分ごとに凝固時間を測定し，透析前に測定した凝固時間の ± 1 分以内に維持できるようにヘパリンを使用した。

図 2 の減ヘパリン透析では 1 回目施行時 1,200 単位のヘパリンを使用した，その後徐々に使用量を減少させ，7 回目では 500 単位しか使用しなかったが残血が多くなったため，以後 1,000 単位前後のヘパリン量で施行し，残血量は前後で肉眼的にも問題なかった。

図 3 の症例は減ヘパリン透析を目的に 1 回目を施行したところ，ヘパリンを使用せずに凝固時間が 5 分 30 秒~6 分 30 秒の間に維持でき，残血量は 4~5 ml であり，肉眼的な残血も中空糸部にはほとんど認められなかったため以後無ヘパリン透析を計 7 回施行したが，凝固例はなかった。

考察

最近，新たな抗凝固剤が開発され，その使用報告^{1~4)}がなされている。しかし，それらの薬剤もそれ自身欠点をもっており，適応が限られたり，ヘパリンの補助剤にとどまったりしている。

ヘパリンは抗凝固剤として，1918 年 Howell らにより発見され，1943 年 Kolff ら⁵⁾により回転ドラム型人工腎を用いて臨床応用されてから現在まで透析療法に広く用いられ，その役割は体外循環に使用する抗凝固剤として欠かすことのできない薬剤となっている。

しかし、術後や消化管出血等の high risk bleeding を有する症例では、ヘパリン量を減少させた透析を施行しなければならない。

南部ら⁶⁾は、ルーチン透析に最低限必要とするヘパリン量は $3,456 \pm 273$ u であり、特殊な回路を用いれば $1,200 \pm 125$ u まで使用量を減少できると報告している。今回我々が作成した回路による減ヘパリン透析施行群の使用ヘパリン量は、 $8,047 \pm 3,632$ u ($n=35.5$ 症例) であり、抗凝固剤をまったく使用しない透析も 3 症例に計 14 回施行できた。これは柴田ら⁷⁾の報告のように中空糸内血流速を shear rate 400 sec^{-1} に速めると透析膜表面への血球成分の付着が抑制されるためにヘパリン量の減少が可能だと思われる。つまり、血液の凝固は血小板の粘着からはじまり、凝集をおこし、dialyzer 回路の内表面を反応の場として接触活性化され、最終的にはフィブリンの形成に至るが、何らかの方法で血小板の粘着を阻止できれば、活性化された凝固因子は反応の場がなくなり、体内で失活してしまうはずである。そこで中空糸内血流量を多くとれば shear rate が大きくなり、血球成分の付着が力学的に抑制され、抗血栓性が高まる。

shear rate の算出方法は dialyzer (HFK) の流路が内管であるから次式より表わされる⁸⁾。

$$\text{shear rate} = \frac{4Q}{\pi r^3} \text{ (sec)}$$

Q：中空糸 1 本あたりの血流量

π ：円周率

r：中空糸の内半径

すなわち、shear rate は血流量が同じであっても、中空糸の本数および内径によって左右される。よってルーチン透析では血流量を 200 ml/min にしても一部の dialyzer を除きほとんどが shear rate 400 sec^{-1} 以下であり、抗凝固剤を使用しなければ、凝固する可能性が高い。

今回我々が作成した血液一部再循環回路では shear rate を自由に可変でき、力学的に血球付着を抑制し、抗凝固剤をほとんど使用せずに安全かつ簡単に施行できると考える。

まとめ

1) 血液一部再循環回路を試作し、減ヘパリンおよび無ヘパリン透析を計 49 回施行した。

2) 減ヘパリン透析では通常 $3,000 \sim 10,000$ 単位のヘパリン使用症例に対し、 $300 \sim 1,200$ 単位まで減少できた。

3) 減ヘパリンおよび無ヘパリン透析施行中に凝固はなく、残血量も $1 \sim 5 \text{ ml}$ 程度であった。

4) 血液一部再循環回路使用による減ヘパリンおよび無ヘパリン透析は残血も少なく、安全かつ簡単に行え有効であった。

文献

- 1) 松井則明, 小沢 潔, 中村義弘, 秋葉 隆, 吉山直樹, 中川成之輔, 武内重五郎: 無ヘパリン透析用抗凝固薬としてのプロスタグランジン E_1 および D_2 の有用性について. 人工臓器, 10: 245-248, 1981.
- 2) 森河 浄, 田村克彦, 児島弘臣, 高橋淳子, 衣笠えりこ, 関口 孝, 中村文義, 高橋 健, 秋沢忠男, 佐藤昌志, 北岡建樹, 出浦照国, 越川昭三, 藤井節郎: 蛋白分解酵素阻害剤 FUT-175 の血液透析への応用. 人工臓器, 12: 75-78, 1983.
- 3) 松井則明, 中西太一, 馬場 操, 篠田俊雄, 中川成之輔, 武内重五郎: 合成トロンビン薬 MD 805 単独による血液透析の経験. 人工臓器, 11: 525-528, 1982.
- 4) 井上通泰, 高田 宏, 高橋 進: 抗凝固法の再検討—ヘパリン以外の抗凝固薬の有用性と限界. 透析会誌, 15: 417, 1982.
- 5) Kolff, W. J., and Berk, H.T.J.: The artificial kidney, dialyzer with great area, geneesk, gids 5: 21, 1943.
- 6) 南部正人, 草刈修一, 今井 了, 長岡京子, 松橋茂子, 高田美幸, 川口純子, 笠木正明, 酒井 糾: ヘパリン化法における評価と限界. 透析会誌, 15(4): 407-408, 1982.
- 7) 柴田 猛, 蟹由 斉, 大坂守明, 二瓶 宏, 三村信英: 流体力学的面からの抗凝固性の検討. 透析会誌, 15 (4): 410, 1982.
- 8) 萩原文二, 橋本光一: 限外濾過法, 膜による分離法, p. 94, 講談社, 1974.