新しい先端形状を有したデュアルルーメン カテーテルの有用性

佐々木 敏作 脇 川 健 山 田 明 子 丸 山 禎 之^{*1}

和 田 茂^{*1}

大阪掖済会病院内科 同人工透析室^{*1}

key words : デュアルルーメンカテーテル, 先端形状, 血流不全, 合併症

〈要旨〉

血漿交換療法の適応疾患の拡大や, 免疫吸着療法あるいは脂質吸着療法の開発, 進歩により, デュアルルーメンカテーテル (DLC) を使用する機会はますます増加している。しかし, DLC の長期留置に際し, 最も問題となるのは脱血不良である。我々は以前よりこの脱血不良は DLC の先端形状と密接な関係があることを報告してきた。今回, 我々が理想とするユニークな先端形状を有する DLC (NiagaraTM) が開発されたので, その特性について他の 3 種類の異なったタイプの DLC と比較検討した。凝血塊除去試験の結果, NiagaraTMでは吸引によりほぼ完全に脱血, 返血孔に形成された凝血塊を除去することが可能であった。In vitro における血液再循環率はすべてのカテーテルでほぼ同様であった (4%以下)。また, NiagaraTMはその径が太いことと挿入試験で抵抗力が大であったにもかかわらず, 実際の挿入に際しては従来のエンドホールタイプのカテーテルと異なりスタイレットを使用することで比較的容易であった。NiagaraTMを使用した 15 症例のうち 1 例のみが凝血塊による脱血不良を認めた。他の 14 例では定期的あるいは連続的にヘパリン製剤や他の薬剤を注入することなく良好な血流が確保され, 透析は最長 37 日間連続して行った。若干の問題点はあるものの, 現時点では NiagaraTMは最も優れた DLC であると考えられた。

The efficacy of Dual-lumen catheters with a new tip shape

Satoshi Sasaki, Takeshi Wakikawa, Akiko Yamada, Tadayuki Maruyama^{*1}, Shigeru Wada^{*1}

Department of Internal Medicine and Hemodialysis Section^{*1}, Osaka Ekisaikai Hospital

The likelihood of placing Dual-lumen catheters (DLC) is increasing with the rise in the number of diseases for which plasma apheresis is efficacious and with the development of immunoadsorption and lipid adsorption. The most common problem resulting from long-term use of DLC is poor blood flow. We have previously reported that the tip shape of DLC and poor blood flow are closely related. Since the development of NiagaraTM, which has a unique tip shape similar to the ideal shape, we evaluated its properties in comparison with those of three other DLCs. In a clot-removing test, NiagaraTM removed clots formed in arterial and venous lumens nearly perfectly by aspiration. There was no difference in the blood recirculation rate (*in vitro* : <4%) among these DLCs. Although NiagaraTM has a large diameter and exhibited high resistance during an insertion test, it could be relatively easily inserted with a stylet, unlike the standard end-hole type catheter. Of 15 cases using NiagaraTM, only one exhibited poor blood flow due to clots. In the other 14 cases, there was sufficient blood flow without periodic or continuous injection of heparin or solutions into the catheter, and hemodialysis could be performed continuously for 37 days (longest). We consider NiagaraTM the best DLC currently available despite a few shortcomings.

緒 言

従来、急性腎不全あるいは慢性腎不全の急性増悪時の緊急透析や、維持血液透析患者の内シャント閉塞の場合、その一時的ブラッドアクセスとしてデュアルルーメンカテーテル（DLC）が用いられてきた。急性腎不全では回復期までの期間、慢性腎不全の場合は内シャント造設までの期間、カテーテルを必要とするが、それ以上長期間使用する必要性はなかった。しかし、血漿交換療法や免疫吸着療法、脂質吸着療法などの開発、進歩に伴い、DLC をより長期間留置する機会が増加している。また CHDF 療法が確立して DLC を 24 時間安定して連続使用できる機能が求められている。しかし、DLC は一時的ブラッドアクセスとして比較的簡便に留置できる反面、長期間あるいは長時間連続使用に際してはいろいろな問題点が指摘されている。すなわち、留置静脈の閉塞^{1,2)}、カテーテルを通じての感染³⁾、脱血不良などである。

最も遭遇し、問題となるのは脱血孔からの血流不足による血液浄化療法の中断であり、そのため DLC の交換を余儀なくされることもしばしばである。脱血不良の頻度については報告により異なるが、おおむね留置症例の 15%以上が脱血不良によりカテーテルの交換を余儀なくされている^{4,5)}。

この脱血不良の原因のほとんどは DLC 内に形成された凝血塊によるものであり、その形成を防止する目的で脱血孔のサイズや配置を変更したもの^{5,6)}、あるいはヘパリンやウロキナーゼといった抗血栓作用を示す薬剤を DLC 内面にコーティングしたものなどが種々開発されているが^{7,8)}必ずしも満足した結果は得られていない。また DLC の管理としては、その閉塞を防ぐ目的でカテーテル内へ定期的にヘパリン製剤を充填する方法が最も一般的である。その他携帯型ディスプレイ持続注入ポンプを用いて薬液を微量注入する方法⁹⁾や、あるいはオペチュレーターを挿入する方法なども凝血塊の形成防止目的で推奨されているが、上記いずれの方法も操作が煩雑で、効果が不十分であるば

かりでなく、その処置のためカテーテル感染の危険性も高いと考えられる。さらに、ヘパリン製剤の頻回注入では凝固系への影響も無視できない。またそういった操作の必要性は患者の活動性にも弊害となっている。

以上の観点から、我々は各種 DLC の比較検討を行い、「凝血塊形成の防止」より「形成凝血塊の除去」が血流確保にとって最も重要であることを報告してきた¹⁰⁾。さらに、凝血塊除去能は DLC の先端形状により大きく左右され、単孔でエンドホールタイプの DLC が最も優れていた。今回我々が理想とする先端形状に類似した DLC (Niagara™; BARD) が開発されたので、その特性について検討した。

I. 方 法

比較検討した DLC は以下の 4 種類である。脱血孔が複数個の小孔で、カテーテルの側面 1/3 周に開口しているもの (DLC-4400; Gambro, 以下 SH と略す)。上記と同様の脱血孔がカテーテル側面の全周に開口しているもの (CXC-4400; Gambro, 以下 CA と略す)。脱血孔、返血孔とも比較的大きな単孔で、エンドホール形状となっているもの (BAC-D 1020; FC, 以下 EH と略す)。今回新たに検討を加えた Niagara™ (NK 20 J) は全体としてエンドホール形状をとっているが、脱血孔が約 30 度傾斜していて、その側面に極小の補助脱血孔が 2 個開口している。またシースを用いて挿入する EH と異なりスタイレットを用いることで挿入性の向上が図られている。各種 DLC の仕様は表 1 に示した。これらの DLC を用いて *in vitro* での凝血塊除去性、血液再循環率および挿入性試験を以下の条件で比較検討した。さらに Niagara™ の臨床応用例についても報告する。

凝血塊除去性試験：試験管内に採取した健常人の血液中に各 DLC を 30 分間留置し強制的に DLC 内に凝血塊を形成させた後、脱血側および返血側にそれぞれ 10 ml のシリンジを接続し緩徐に陰圧をかけ凝血塊の吸引を行った。

表 1 各カテーテルの仕様

カテーテル	SH	CA	EH	Niagara™
外形 (F)	10.8	11	10	19×11
先端形状	サイドホール	コアクシャル	エンドホール	エンドホール
脱血孔	1.5 mm×6	1.5 mm×8	2.6 mm 半円	2.2 mm 楕円
返血孔	1.2 mm×7	1.2 mm×5	2.6 mm 半円	2.2 mm 真円
素 材	親水性ポリウレタン	親水性ポリウレタン	親水性ポリウレタン	親水性ポリウレタン

血液再循環率試験：*in vitro* では生理食塩水にてヘマトクリット値を 25% に調整した人赤血球濃厚液 (MAP) 520 ml を擬似血管内で循環させ、その内部に留置した各 DLC における血液再循環率を CLIT-LINE® にて測定した。擬似血管は塩化ビニル製のチューブを用い、中心静脈に類似するよう内径 12 mm、平均血液流速 11 cm/s、管内圧 0~10 mmHg に設定した。また *in vivo* では安定した体外循環時に CLIT-LINE® を用い生理食塩水希釈法にて血液再循環率を測定した。

挿入試験：カテーテルの全体形状と血管内留置時の挿入性について検討する目的で、以下の試験を行った。市販のこんにゃく (「山の味」協田食品工業 (株)) を用い、各カテーテルを 100 mm/min の速度で垂直に挿入し、受ける抵抗力 (gf) をインストロン型オートグラフ (島津 AG-50 kNE®) にて測定し比較検討した。

II. 結 果

図 1 は SH と CA の凝血塊形成時とその吸引結果を示している。凝血塊形成時 (図 1 左) は脱血および返血孔がすべて閉塞しており、吸引後 (図 1 右) はそれぞれ一部の小孔のみ開けし残りの小孔に付着した凝血塊は吸引除去できなかった。一方、EH, Niagara™ では形成された凝血塊は脱血、返血孔ともにほぼ完全に吸引除去可能であった (図 2)。

各 DLC を同一条件で比較するため、擬似血管を用い *in vitro* でそれぞれの再循環率を測定した。表 2 A に示すとおり血液流量 100, 200, 300 ml/min では各 DLC の再循環率に差はなく、いずれも 4% 以下であり臨床上也特に問題はないと考えられた。*In vivo* では Niagara™ 留置症例 4 名で検討した (右鎖骨下静脈 1 例, 右内頸静脈 3 例)。表 2 B に示すように鎖骨下静脈に留置した例で、QB 200 ml/min で再循環率 8.56% とやや高値であったが、それ以外は約 3% であった。

挿入性試験の結果は図 3 に示した。EH は本来シースを用い体内に挿入するため今回の挿入性試験は行えなかった。そこで、残りの 3 種の DLC で比較検討した。SH, CA とともに先端の挿入部分 (A 点) で高い抵抗を示すが、その後は外形の太さに依存すると思われるなめらかな圧力の上昇を認めた。Niagara™ はスタイレットと返血孔との段差の部分 (B 点) でわずかに抵抗が高く、また脱血孔の傾斜部 (C 点) では高い抵抗力を示した。

次に、実際の臨床応用例を示す。15 例について使用したが、その概要は表 3 に示したとおりである。症例

表 2 A *in vitro* における各カテーテルの血液再循環率 (%)

カテーテル	QB (ml/min)					
	100		200		300	
SH	<1	<1	<1	2.24	<1	1.73
CA	<1	<1	1.68	<1	<1	<1
EH	2.83	<1	<1	<1	<1	1.02
Niagara™	<1	<1	3.33	<1	2.39	2.61

表 2 B *in vivo* における Niagara™ の血液再循環率 (%)

症 例	留置部位	QB (ml/min)		
		100	150	200
70 歳, 女	右鎖骨下静脈	2.08	<1	8.56
52 歳, 女	右内頸静脈	1.94	<1	3.03
40 歳, 女	右内頸静脈	1.08	<1	2.52
58 歳, 女	右内頸静脈	<1	<1	3.01

10, 13 は当初 CA を使用したが、返血圧の上昇や血流不良のため Niagara™ に変更した。表に示すように留置期間は 1 日から最長 37 日であった。Niagara™ は他のカテーテルに比べてその径が太く、脱血孔が段差となっているため挿入時にかなりの抵抗感が予想されたが、実際にはスタイレットの使用と相まってスムーズに挿入でき、テーパリング形状をとる SH や CA と同様の感触であった。体外循環開始時には脱血、返血側よりそれぞれ数 ml の生理食塩水を満たしたシリンジにてカテーテル内に形成された凝血塊 (ほとんどの症例で毎回凝血塊が認められた) を吸引除去し、回路に接続し、何ら問題なく有効な血流が得られた。また体外循環終了時にはカテーテル内に生理食塩水を充填するのみで、とくにヘパリンなどは充填せず、また体外循環を行わない日にも一切の薬液の注入も行わなかった。

カテーテル留置に伴う合併症は表 4 に示したとおり非常に少ないものであった。症例 3 においては 2 回目の体外循環終了後脱血不良を起こし、抜去を余儀なくされたが、脱血不良はこの 1 回のみであり、これは表 3 の総体外循環療法数 102 回の 0.98% であった。また、症例 11 はカテーテル感染による熱発を認めたため抜去した。挿入部位の比較では鎖骨下静脈が 6 名、内頸静脈が 7 名、大腿静脈が 2 名であったが、いずれの場所でも有効な血流が確保できた。ただし、挿入時の印象では内頸静脈、大腿静脈に比して、鎖骨下静脈ではやや抵抗が大きい感触が得られたが、特に挿入に困難な症例はなかった。最後に DLC 留置に伴う晚期合併症である鎖骨下静脈狭窄症について検討した。鎖骨下

図 1 SH, CA の凝血塊除去試験

図 2 EH, Niagara™ の凝血塊除去試験

図 3 各カテーテルの挿入時圧の比較

表 4 Niagara™留置症例の合併症

内 容	頻度 (/15 症例)
脱血不良	1
発 熱	1
出血, 血腫	0
カテーテルの破損	0
自然抜去	0

表 3 Niagara™留置症例

症例	年齢, 性別	原疾患	療 法	回数	留置部位	留置期間(日)	経 過
1	70 歳, 女	慢性腎不全	HD	16	右鎖骨下	34	死 亡
2	52 歳, 女	慢性腎不全	HD	11	右内頸	22	CAPD
3	74 歳, 女	心不全	ECUM	3	左鎖骨下	9	死 亡
4	40 歳, 女	慢性腎不全	HD	11	右内頸	28	内シャント
5	57 歳, 女	Fisher's 症候群	IAPP	2	右大腿	5	死 亡
6	62 歳, 男	慢性腎不全	HD	16	右鎖骨下	37	離 脱
7	58 歳, 女	急性腎不全	HD	15	右内頸	33	内シャント
8	50 歳, 女	肝不全	HDF	3	右内頸	24	死 亡
9	63 歳, 男	敗血症性ショック	HDF	1	右大腿	2	死 亡
10	50 歳, 女	慢性腎不全	ECUM/HD	3	右鎖骨下	7	内シャント
11	58 歳, 男	慢性腎不全	HD	4	右内頸	9	離 脱
12	39 歳, 男	慢性腎不全	HD	8	右内頸	20	内シャント
13	86 歳, 女	心不全	ECUM	1	右鎖骨下	1	離 脱
14	27 歳, 男	劇症肝炎	CHDF/PE	6	右内頸	7	肝移植
15	63 歳, 女	SIRS	HDF	2	右鎖骨下	5	死 亡
合計	15 名			102		平均 16.2 日	

静脈に留置した症例 6 例のうち、離脱や死亡例を除くと、その後の経過を追えたのは 1 例（症例 10）のみであった。本症例は左前腕に内シャントを作製し、Niagara™抜去後約 14 か月維持血液透析を受けているが、臨床的には鎖骨下静脈狭窄症状は認めなかった。

III. 考 察

一般に血液透析患者において、内シャント作成不能例や内シャント再建不能例には外シャント、大腿静脈直接穿刺法、動脈直接穿刺法、動脈表在化法などが用いられているが、その簡便性や、頻回使用に耐えられる点で、DLC が最も優れた一時的ブラッドアクセスであるのはいうまでもない。さらに、わが国では維持血液透析患者の高齢化や長期予後の改善に伴い、シャントトラブルが増加しており、そのためより長期に DLC を使用することが求められている。また、各種疾患に体外循環を必要とする治療法が開発され、より DLC

の使用機会は増すばかりである。しかし、DLC を長期留置するにあたり最も問題となるのは脱血不良であり、その原因のほとんどがカテーテル内部に形成された凝血塊である。そのため現在までのカテーテルについての報告の多くはその凝血塊の形成防止という観点から論じられてきた¹¹⁾。しかし、我々は DLC の先端形状がその脱血不良と密接な関係があると考えてきた。すなわち形成された凝血塊を簡単に除去できることが重要であり、それにはカテーテルの先端が基本的にエンドホール構造をもつことと考えている。これは、長期留置の体内埋め込み型カテーテルの先端がエンドホール構造をとるものが多い¹²⁾ことから想像できる。

今回 Niagara™を他の 3 種の DLC と比較検討した結果、予想どおり EH タイプと同様に凝血塊の除去に優れていた。しかも挿入については、純粋なエンドホール形状を持つ EH タイプと異なりシースを必要とせず、また挿入試験のデータに反し実際の挿入は比較的

容易であった。また血液再循環率は *in vitro* では他の 3 種の DLC と大差なく低値であった。一方 *in vivo* では症例 1 において QB 200 ml/min 時で 8.56% と高値であったが、この数字は過去の報告¹³⁾と比べても臨床使用上特に問題となるレベルではなかった。実際の Niagara™ の臨床使用例では 15 例中 1 例が凝血塊による脱血不良を起こしたのみであった。これは総体外循環療法数 (102 回) の 0.98% であり非常に優れたものと考えられた。従来 DLC と回路を接続する際、脱血不良が起こった場合のみヘパリン加生理食塩水を満たしたシリンジで吸引する方法が推奨されているが¹⁴⁾、Niagara™ の場合には DLC の先端に凝血塊が形成されていることがほとんどなので、回路への接続前に必ず形成された凝血塊を吸引することが重要である。またこの時決してシリンジでフラッシュして凝血塊を体内に押し込む操作は避けなければならない。さらに体外循環を行わない間、定期的あるいは連続的にヘパリン製剤等を DLC 内に注入する必要はない。このことは当然 DLC への処置回数が減少し、感染の機会や凝固系への影響が減少するばかりでなく、患者の活動制限も緩和されると考えられる。実際我々の施設では、全身状態の良い患者については DLC を留置したまま、シャワー浴や外泊を可能とし、永続的ブラッドアクセスの十分な発達までの間の患者の活動性を保持している。今回の臨床応用例では Niagara™ の最長留置期間は 37 日であったが、これは患者が透析離脱できたため、さらに長期留置使用可能との印象を持っている。もし Niagara™ が数か月留置使用可能となれば、埋め込み型 DLC に匹敵する可能性を秘めており、またそのカテーテル交換の簡便性を考慮すれば、むしろ埋め込み型 DLC より有用性が高いとも考えられる。

しかし、Niagara™ は他の 3 種の DLC に比較しその径が大きく、また断面形状も全体として楕円形であるため、長期留置に伴う静脈閉塞 (特に鎖骨下静脈狭窄症) の危険性は増加する可能性がある。DLC の留置期間あるいはその形状と晩期合併症である鎖骨下静脈狭窄症との関連については一致した見解が得られていないが^{15,16)}、本研究においても症例数が少なく検討できなかった。しかし、挿入性試験の結果からもより径の細いタイプが望ましいと思われた。また、我々は極小の補助脱血孔は必要ないと考えている。この小孔は QB 400 ml/min まで確保する目的で作られているが、本邦においてはそこまで QB を確保することはなく (これは日米における HD の違いであるが)、むしろこの補助孔のため脱血孔の先端にできた凝血塊の吸引除去が不十分になる可能性があると思われた。これら若

干の問題点はあるものの、Niagara™ は現時点では最も優れた DLC であり、今後さらに臨床応用例が増加するにつれ、ますますその利便性が確認されることと思われる。

謝辞：カテーテルの挿入性試験に協力いただいた大阪市立工業研究所の喜多氏に感謝します。

文献

- 1) Vanherweghem JL, Cabolet P, Dhaene M, Goldman M, Stolar JC, Sabot JP, Waterlot Y, Marchal M : Complication related to subclavian catheters for hemodialysis. *Am J Nephrol* 6 : 339-345, 1986
- 2) 提嶋淳一郎, 太田和夫, 鈴木利昭, 長沼信治, 中里 聡, 久保和雄 : ブラッドアクセス合併症としての鎖骨下静脈狭窄症および血栓症. *腎と透析* 11 : 133-137, 1991
- 3) Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB : Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 127 : 275-280, 1997
- 4) 中嶋史郎, 木村文宏, 鈴木知史, 瀬口健至, 大道雄一郎, 浅野友彦, 辻 明, 早川正道, 中村 宏 : 大腿静脈カテーテルを用いた血液透析の問題点. *透析会誌* 29 : 1485-1489, 1996
- 5) 後藤洋右, 高嶺芳孝, 安部 博, 久木田和丘, 米川元樹, 川村明夫 : 血液透析における全周性多孔型ダブルルーメンカテーテルの使用経験. *薬理と臨床* 5 : 1019-1021, 1995
- 6) 米川元樹, 久木田和丘, 目黒順一, 川村明夫, 高橋昌宏, 柳田尚之, 倉内宣明, 池田 篤 : 血液浄化における Double lumen カテーテルの形状の検討. *薬理と臨床* 4 : 1405-1408, 1994
- 7) 池上修生, 木村文宏, 池田義弘, 床鍋繁喜, 瀬口健至, 鈴木知史, 住友 誠, 辻 明, 小田島邦男, 浅野友彦, 早川正道, 中嶋史郎 : 大腿静脈留置ウロキナーゼ・コーティング・カテーテルの合併症. *透析会誌* 32 : 1117-1120, 1999
- 8) 久木田和丘, 安原満夫, 米川元樹, 小山内誠, 内藤昌明, 鹿取正道, 田中三津子, 高橋昌宏, 玉置 透, 目黒順一, 川村明夫 : 新しく開発されたヘパリンコーティングカテーテルの使用経験. *医工学治療* 10 : 164-166, 1998
- 9) 上田陽彦, 平井 景, 金原裕則, 鈴木利明, 日下 守, 上田清美, 中内すすみ, 岡本幸子, 山田喜代志, 松本澄枝, 加納 和, 加納茂昭 : 血管留置用ダブルルーメンカテーテルの管理におけるシュアーフューザー A の使用経験. *腎と透析* 6 : 924-926, 1995
- 10) 佐々木敏作, 丸山禎之, 安藤里子, 和田 茂 : ダブルルーメンカテーテルの先端形状とその特性. *薬理と臨床* 6 : 1729-1732, 1996
- 11) 北本康則, 菅井久子, 門間弘道, 石崎 允, 高橋 寿,

- 関野 宏, 藪下安紀, 岩淵国人: ウロキナーゼ固定化
フェモラルベインカテーテル (UKFC) の抗血栓性
に関する研究. 人工臓器 16 : 767, 1987
- 12) McDowell DE, Moss AH, Vasilakis C, Pillai L :
Percutaneously placed dual-lumen silicon catheters
for long-term hemodialysis. Am Surg 59 : 569-573,
1993
- 13) Leblanc M, Fedak S, Mokris G, Paganini EP :
Blood recirculation in temporary central catheters
for acute hemodialysis. Clin Nephrol 45 : 315-319,
1996
- 14) 平澤博之編: CHDF の理論と実際—原理・施行法
編一. 17-23, 総合医学社, 東京, 1998
- 15) Spinowitz BS, Galler M, Golden RA, Rascoff JH,
Schechter L, Held B, Charytan C : Subclavian vein
stenosis as a complication of subclavian catheteriza-
tion for hemodialysis. Arch Intern Med 147 : 305-
307, 1987
- 16) Wanscher M, Frifelt JJ, Smith-Sivertsen C, Ander-
sen AP, Rasmussen AD, Sanchez Garcia R, Kohler
F : Thrombosis caused by polyurethane double-
lumen subclavian superior vena cava catheter and
hemodialysis. Crit Care Med 16 : 624-628, 1988