

向井憲子 上田 彰 栗原大典 山口裕司 武田沙緒梨 内田直里¹⁾

【要旨】 ITC 社製ヘモクロン 401 (401) とヘモクロン Jr.シグニチャー+ (シグニチャー) を各 2 台使用して ACT 値を測定し、比較検討した。対象は、2005 年 3 月から 5 月までの開心術で常温例 5 例、低体温例 5 例の計 10 例であった。CPB 中、抗凝固剤としてヘパリンナトリウムとメシル酸ナファモスタットを使用し、低体温例には直腸温 30 度でアプロチニンを投与した。ヘパリン投与前、プロタミン中和後は 4 台とも約 120 秒の一定した値を示した。CPB 開始時の同機種の違いは、シグニチャー群は常温例、低体温例ともに 20 秒以内であったが、401 群は 50 秒以上の差を認め、500 秒以上の例もあった。401 は、CPB における低体温、ヘパリンナトリウムとメシル酸ナファモスタット、アプロチニンの併用と、検体血液量の違いが ACT の延長に影響しているが、シグニチャーは影響を受けず、ACT 測定器として有用であった。

Key words : ACT, シグニチャー, 低体温, アプロチニン

I. はじめに

現在、人工心肺 (以下、CPB) 中に抗凝固療法が用いられ、その指標として、活性化凝固時間 (以下、ACT) が測定され、CPB 中は 400 秒以上を維持して行われている¹⁾。当院では、測定装置として米国 ITC 社製ヘモクロン 401 (以下、401) を使用しているが、低体温などで一定した ACT 値が得られず、再測定を必要とし、時間が掛かり不便な点があった。また ACT 値が血中ヘパリン濃度を正確に反映していないという報告もあり、安定した ACT 値を得るために、今回、同社より発売されたカートリッジ式のヘモクロン Jr.シグニチャー+ (以下、シグニチャー) を使用し、2 機種における ACT 値を比較検討したので報告する。

II. 方法

測定装置には 401 を 2 台、シグニチャーを 2 台使用し、テストチューブは 401 に FTCA 510 (セライト)、シグニチャーに高濃度用カートリッジ ACT+ (カオリン、シリカ、リン脂質の混合物) を使用した。検体量は 1 台あたり、401 に 2 mL、シグニチャーに 0.05 mL 必要とし、活性剤との混合方法は、401 はテストチューブへ手動で注入混合するのに対し、シグニチャーは自動吸引、自動混合であった (表 1)。測定は 401 と、シグニチャーの担当を決め 2 名で行い、手順はシグニチャーにカートリッジを入れて電源を立ち上げ、患者圧ラインおよび回路採血ポ

表 1 使用機器

測定装置	401	シグニチャー
テストチューブ	FTCA510	ACT+
活性剤	セライト	カオリン、シリカ、リン脂質
検体量	2ml	0.05ml
活性剤との混合	手動	自動

表 2 使用薬剤

使用薬剤	常温例	低体温例
ヘパリン	200単位/Kg	200単位/Kg
フサン	回路内40mg 持続20mg/hr	回路内40mg 持続20mg/hr
アプロチニン	なし	100万単位

ートより 6 mL 採血し、測定器それぞれのテストチューブおよびカートリッジに分け入れ、401 は片手で 2 検体を持ち同条件で混合し、4 台同時にスタートした。

抗凝固剤は、ヘパリンナトリウム (以下、ヘパリン) を初回 200 単位/kg をボラス投与、メシル酸ナファモスタット (以下、FUT) を心肺回路内に 40 mg 充填し、CPB 中に回路より 20 mg/hr で持続投与した。低体温例は直腸温 30 度でアプロチニン 100 万単位を回路よりボラス投与した (表 2)。ACT 測定時間は、ヘパリン投与前、CPB 開始、CPB 60 分、プロタミン投与後とした。

III. 対象

当院で 2005 年 3 月から 5 月までに行った CPB 例 10 例を対象とし、冠動脈バイパス術 3 例、ASD パッチ閉鎖術 1 例、下行大動脈置換術 1 例、計 5 例を常温例、弓部大動脈置換術 5 例を低体温例とした。

● 広島市立安佐市民病院 ME センター
1) 同 心臓血管外科

表3 症例内訳

	年齢(歳)	性別	身長(cm)	体重(kg)	BSA(m ²)
常温例	67.2±18.3	男性2名 女性3名	154.4±9.2	49.8±7.5	1.41±0.14
低体温例	74.4±10.3	男性3名 女性2名	161.2±7.8	57.4±11	1.55±0.18
	ポンプ時間(分)	遮断時間(分)	ヘパリン量(ml)	フサン量	プロタミン量(ml)
常温例	66.8±18.2	44.2±17.2	10.2±1.6	40mg+20mg/hr	10.2±1.6
低体温例	173.6±34.6	95.2±18.5	12.2±2.3	40mg+20mg/hr	12.2±2.3

表4 比較対象

①	401	1群	常温例	低体温例
②	401	2群	常温例	低体温例
③	シグニチャー	1群	常温例	低体温例
④	シグニチャー	2群	常温例	低体温例

表5 常温例 ACT 値の平均 (秒)

	ヘパリン前	CPB開始	CPB60分後	プロタミン後
401常温1	123.6±12.2	571.4±119	442.8±249.4	124±8.9
401常温2	112±25.6	571.2±169.6	587.8±249.4	117.8±9.2
シグニチャー+常温1	135.6±34.1	386.6±24.9	384.3±36.6	123.4±8.1
シグニチャー+常温2	128.6±12.8	399.4±39	357.7±31.2	127±12
	Mean±SD			

内訳は、常温例は男性2名、女性3名、平均年齢67.2±18.3歳、低体温例男性3名、女性2名、平均年齢74.4±10.3歳であった(表3)。比較は同機種401の2台とシグニチャー2台それぞれを、異機種401とシグニチャー間で検討した(表4)。1,500秒以上の値は1,500秒として表した。

IV. 結果

401, シグニチャー4台のACT値の平均値を表5, 6に示す。常温例ではヘパリン投与前, プロタミン中和後のACT値は全例, 約120秒と一定した値を示した。CPB開始のACT値は全例, 延長傾向を示したが, 401群はシグニチャー群に比べ安定せず, 更に延長した値を示した(図1)。

低体温例では両機種ともヘパリン投与前, プロタ

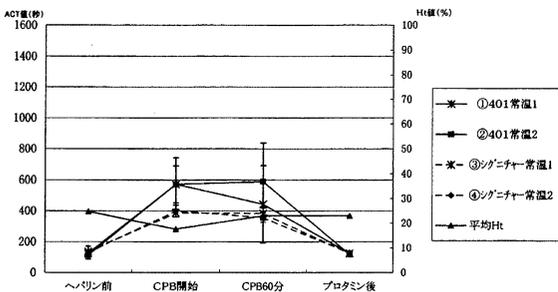


図1 常温例 ACT 値と Ht の推移

表6 低体温例 ACT 値の平均 (秒)

	ヘパリン前	CPB開始	CPB60分後	プロタミン後
401低体温1	118.8±38.9	905.4±355.4	1228.6±327.3	114.4±17.7
401低体温2	127.8±11.4	1125±256.5	1384±158.2	117.4±21.6
シグニチャー+低体温1	118.4±2.7	462.8±124.6	427±70	125.8±11.2
シグニチャー+低体温2	122.4±2.6	411.8±52.5	399.2±83.9	122±3.8
	Mean±SD			

表7 CPB 開始時の同機種間の値差 (秒)

常温例患者	1	2	3	4	5
シグニチャー	-3	-5	10	-19	-55
401	-3	-591	106	-27	154
低体温例患者	1	2	3	4	5
シグニチャー	12	-11	3	19	1
401	-494	-89	-64	76	-1300

ミン投与後のACT値は常温例と同様の推移を示した。CPB 60分のACT値は、シグニチャー群では開始時と比べ減少(短縮)傾向を示しているのに対し、401群では1,500秒以上の症例が認められるなど、ACT値は延長傾向を示した(図2)。

CPB開始時の同機種間の差を表7に示す。シグニチャー群は常温例, 低体温例の両群とも同機種間の差が, 1例の55秒を除き, 20秒以内と少ない値であった。一方401群は, ほとんどの症例で50秒以上の差を認め, 500秒以上のものもあった。異常な低値で測定が終了したにもかかわらず, テストチューブ内には凝固が認められず, 再度同テストチューブで測定すると, 値が延長する例を認めた。

以上のように, 今回の検討でシグニチャー群では常温例, 低体温例ともに安定した値が得られたが, 400秒以下の症例が認められた。しかしヘパリンの追加投与なしにCPB中の送血圧上昇, 目視による血栓の凝集は認められず, 全症例安全にCPBを終了できた。

V. 考察

CPBでのACT値には血液凝固因子や血液凝固

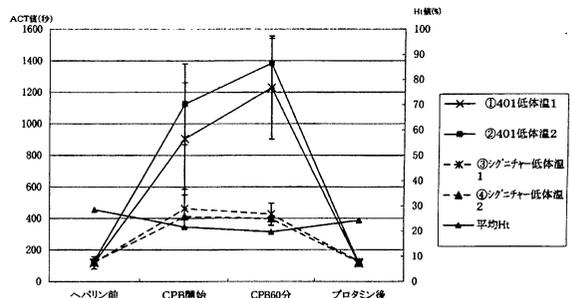


図2 低体温例 ACT 値と Ht の推移

に関連する細胞成分の希釈が関連している²⁾と言われ、401はその影響を与えるが、シグニチャーでは活性剤と混合した血液がカートリッジ内で移動し、光学的な測定方法で凝固検出を行うため影響されない。また401の活性剤(セライト)は、FUTとヘパリンの併用でACT値が明らかに延長する^{3,4)}との報告があり、2つの抗凝固剤の併用が関与していると考えられた。

低体温例での更なるACT値の延長には、線溶系抑制効果のあるアプロチニンの併用⁵⁾が関与していると考えられた。また凝固系蛋白質に対する酵素反応の速度短縮および血小板機能の有意低下によるものが関与し、影響すると思われていたが、Scott.A.Kmieciakら²⁾の研究によると2 mLを使用する401などの多検体装置には低体温時のACT値延長が認められ、微量検体装置のシグニチャーでは認められていない。これは血液検体2 mLと0.05 mLを37度までに温める加温時間の差が影響していると考えられた。更にシグニチャーでは活性剤が混合物(カオリン使用)のため、影響を受けていないものと考えられた。

401で同機種、同検体で測定しても、ACT値の差が開き、異常な低値で測定終了したことは、検体を手動で注入することにより、注入量のわずかな誤差やテストチューブの内部に活性剤が付着し、十分混合できなかったことが大きく影響すると思われた。

シグニチャーがすべての測定時間で安定したACT値が得られたのは、CPBによる希釈、低体温、ヘパリンとFUTの併用、アプロチニンの使用による影響を受けず、検体が自動吸引により一定検体量であり、活性剤との混合も自動のため、注入量誤差が出ないためである。しかしCPB中、400秒以下の症例が認められ、今後の課題として、シグニチャーを使用した際の適正なACTの安全値の検討を行い、抗凝固療法を行えば、今日までにCPB時間は短縮

されていることや、低侵襲の回路(ヘパリンコーティング⁶⁾、閉鎖回路MECCシステム)などの開発もあり、過度の抗凝固剤使用による術後出血が減少し、プロタミンの追加投与によるショックなどの予防につながると考えられた。

VI. 結 語

1. 401とシグニチャーを使用し、ACT値の検討を行った。
2. 401のACT値は血液希釈や低体温、薬剤の併用などの影響を受けるが、シグニチャーでは影響を受けず安定した値が得られ、有用であった。
3. シグニチャーでの適正なACT値の検討が必要である。

●参考文献

- 1) 阿部稔雄, 上田裕一 編: 最新人工心肺, 第二版, 名古屋, 名古屋大学出版, 2003. p.109.
- 2) Scott.A.Kmieciak.MPS,Jun-LiLiu.MPS,AlfredH.Stammers.MSA.CCP: Quantitative Evaluation of Hypothermia Hyperthermia and Hemodilution on Coagulation.JECT, 33: 100-105, 2001.
- 3) 深田義夫: 中等度低体温人工心肺管理下におけるメシル酸ナフアモスタットの薬物動態. 人工臓器, 24(5): 1003-1007, 1995.
- 4) 小島弘臣, 秋沢忠男, 島村和位, ほか: 短時間作用性透析用凝固薬の評価. 透析会誌, 21(7): 621-627, 1988.
- 5) 成田安志, 井上次人, 堺 正仁, ほか: アプロチニン使用中のACT測定. 体外循環技術, 21(1): 90-93, 1995.
- 6) 井野隆史, 安達秀雄 編: 最新体外循環, 第一版, 東京, 金原出版, 2000. p.70-72, 131.

〔本論文は、第31回日本体外循環技術研究会大会にて報告した。〕