

クエン酸Naを使用した抗凝固作用の基礎研究

塩澤航平¹⁾ 須田健二²⁾ 菊田雅宏²⁾ 磯山隆²⁾

1) 杏林大学保健学部臨床工学科 4年

2) 杏林大学保健学部臨床工学科

背景・目的

近年、持続的腎代替療法（continuous renal replacement therapy：CRRT）における抗凝固療法として、海外ではクエン酸が主流となりつつある¹⁾。一方、日本では依然としてヘパリンの使用が多い。国際的診療ガイドラインであるKidney Disease：Improving Global Outcomes（KDIGO）では、クエン酸禁忌のない患者に対してはヘパリンではなく局所クエン酸抗凝固療法（regional citrate anticoagulation：RCA）の使用を推奨している²⁾。RCAは抗凝固作用が血液回路内に限定されるため、出血性合併症の低減およびフィルタ寿命の延長が報告されている³⁾。しかし、小児に適応可能なRCAの具体的設定値に関する報告は乏しい⁴⁾。そこで本研究では、小児におけるRCAの至適設定条件を検討し、その有用性を評価した。

方法

多用途血液浄化装置を用いて、小児用血液回路を組み込んだ持続的血液透析（continuous hemodialysis：CHD）

模擬回路を作製した。血液流量20 mL/min、透析液流量500 mL/h、透析液温度37℃に設定し、ダイアライザ前（a点）、後（b点）、返血前（c点）の3点でNa濃度、イオン化カルシウム濃度（Ca²⁺）、尿素窒素濃度を測定した。クエン酸ナトリウム投与速度は5～25 mL/hで段階的に変更し、グルコン酸カルシウム投与速度は8～18 mL/hで調整した。各条件の測定は3回（n=3）実施した。

結果・考察

クエン酸ナトリウム投与速度の増加に伴い、a点およびb点のNa濃度は上昇したが、b点では140 mmol/L付近に収束した。Ca²⁺濃度は投与速度の増加に伴い低下し、20 mL/h以上でa点およびb点ともに0.35 mmol/L未満となった（図1）。尿素窒素除去率は投与速度5～15 mL/hで約15%、20～25 mL/hで約23%であった。

グルコン酸カルシウム投与では、a点およびb点のCa²⁺濃度はいずれも0.30 mmol/L以下で維持され、c点では投与速度増加に伴い上昇した。16 mL/hでc点のCa²⁺濃度は1.18 mmol/Lとなり、生理的正常値に近づいた（図2）。

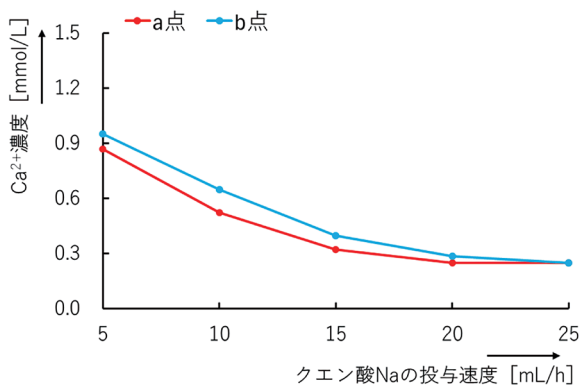


図1 クエン酸Naの投与速度変化時のCa²⁺濃度
a点：ダイアライザ前、b点：ダイアライザ後

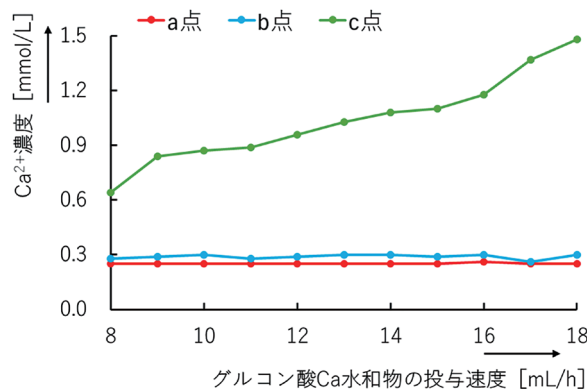


図2 グルコン酸Ca水和物の投与速度変化時のCa²⁺濃度の変化
a点：ダイアライザ前、b点：ダイアライザ後、c点：返血前

尿素窒素除去率は概ね20%前後で推移し、投与条件による透析効率の低下は認めなかった。

以上のことから、a点およびb点のCa²⁺濃度を0.35 mmol/L未満に維持しつつ高Na血症リスクを考慮した至適条件は、クエン酸ナトリウム20 mL/hであると考えられた。また、返血前のCa²⁺濃度を正常域に補正するための至適投与速度は、グルコン酸カルシウム16 mL/hであった。本研究により、体重5 kg小児に対するCHDにおいて、クエン酸ナトリウム20 mL/hおよびグルコン酸カルシウム16 mL/hが至適条件であることが示唆され、小児においてもRCAが有用である可能性が示された。

【指導教員】保健学部臨床工学科 教授 磯山 隆，講師 須田健二，助教 菊田雅宏

引用文献

- 1) Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, van der Voort PHJ, Wester JPJ, van der Spoel JI, Dijkman LM, Zandstra DF. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med.* 2009; 37: 545-552.
- 2) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 1-138.
- 3) Feng X, Deng L, Zhang Y, Chang L. Regional citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2020; 32: 982-987.
- 4) 奥田晃久, 内野滋彦, 柴崎多恵子, 岩谷理恵子, 平塚明倫, 齋藤敬太, 瀧浪将典. クエン酸による持続血液透析の施行経験. *日集中医誌.* 2013; 20: 653-654.