

小児心臓手術におけるヘパリン感受性に影響を与える因子の検討

*¹東京大学医学部附属病院臨床工学部, *²東京大学医学部附属病院心臓外科

柏 公一*¹, 飛田 瑞穂*¹, 黒澤 秀郎*¹, 高橋 舞*¹, 藤城 和樹*¹, 久保 仁*¹, 井口 竜太*¹,
土井 研人*¹, 鹿田 文昭*², 小野 稔*²

Koichi KASHIWA, Mizuho HIDA, Hideo KUROSAWA, Mai TAKAHASHI, Kazuki FUJISHIRO, Hitoshi KUBO,
Ryota INOKUCHI, Kent DOI, Fumiaki SHIKATA, Minoru ONO

1. 目的

人工心肺 (CPB) 開始前に標準的な量の未分画ヘパリン (UFH) を投与しても活性化凝固時間 (ACT) が十分に延長しない症例がある。本研究では小児心臓手術におけるヘパリン感受性に影響を与える因子を検討した。

2. 方法

2023年6月～2025年3月にCPBを用いて心臓手術を受けた全小児患者を対象とした。UFHの分割投与例, データ欠損例, ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) または補助人工心臓 (VAD) 装着症例, 術後1週間以内の再手術例を除外した。CPB開始前のヘパリン投与量は, 最低投与量を400単位/kgとし, ヘパリン用量感受性テストを行い, 目標ヘパリン濃度 (project heparin concentration) を2.5もしくは3.0 mg/kgに設定したときの算出値が大きい場合はその値を採用した。術前のアンチトロンビン (AT) 活性が70%以下の症例には, 術前にAT製剤を補充した。ヘパリン感受性が低い症例は, CPB開始前に500単位/kg以上のUFHを投与した症例と定義し, Wilcoxon順位検定を用いて各データの比較検討を行った。また, 従属変数をヘパリン感受性が正常であった症例としてロジスティック回帰分析を行った。カットオフ値の算出にはROC (receiver operating characteristic) 解析を行った。いずれの検定においても $P < 0.05$ を統計的に有意とした。

3. 結果

解析対象となったのは118例であった。66例 (56%) が低ヘパリン感受性に分類され, 術前の体重, 日齢, アルブ

ミン (Alb), AT活性, 血小板数, フィブリノゲン (Fbg) において有意差が認められた (すべて $P < 0.05$)。ロジスティック回帰分析の結果では, Alb [オッズ比 3.43, 95% CI (confidence interval) 1.73～7.52, $P < 0.05$] と血小板数 (オッズ比 0.94, 95% CI 0.90～0.98, $P < 0.05$) が独立してヘパリン感受性と関連していた。Albと血小板数のカットオフ値はそれぞれ4.1 g/dL [感度85%, 特異度56%, AUC (area under the curve) 0.72, $P < 0.01$], $45.8 \times 10^4 / \mu l$ (感度90%, 特異度44%, AUC 0.68, $P < 0.01$) であった。

4. まとめ

小児における血小板数の基準値は成人よりも高く, 小児症例のヘパリン抵抗性を検討した既報¹⁾の内容から考察しても血小板数はヘパリン感受性に影響を与えていると推測された。また, 血小板の凝集抑制作用, ATによるXa因子の中和促進作用があると報告されているAlbのカットオフ値も, 成人症例のヘパリン抵抗性を検討した報告に挙げられている値よりも高かった。これらの検討から, 小児症例では血小板数ならびにAlb値に留意してCPB開始前のUFH投与量を検討する必要がある。

5. 独創性

限られた報告しかない小児を対象として, ヘパリン感受性に影響を与える因子について検討したことに本研究の意義がある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

1) Gao P, Zhang Y, Jin Y, et al: Development and Validation of a Nomogram for Predicting Heparin Resistance in Neonates and Young Infants Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Anesth Analg* **138**: 1233-41, 2024

■ 著者連絡先

東京大学医学部附属病院臨床工学部
(〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)
Email. kashiwak-sup@h.u-tokyo.ac.jp