

主 論 文

Fracture of totally implanted central venous access devices: a propensity-score-matched comparison of risks for Groshong silicone versus polyurethane catheters

(完全埋め込み型中心静脈カテーテルにおけるシリコン製とポリウレタン製カテーテルの断裂の危険性に関するプロペンシティスコアマッチングを用いた比較検討)

【緒言】

中心静脈カテーテルは近年、化学療法や長期栄養目的で広く使用されているが、留置時に出血や気胸など様々な合併症が生じる可能性があり、晩期合併症としても不整脈や神経麻痺、感染などが報告されている。また頻度は0～4%程度と稀であるが、重大な合併症としてカテーテルの断裂が挙げられる。シリコン製とポリウレタン製カテーテルの断裂の危険性に関しては今日までにいくつか報告があり、私達が見つけた限りでは4編でシリコン製カテーテル、1編でポリウレタン製カテーテルの断裂の危険性が高いとの結果であった。またシステムティックレビューでは2つのカテーテル間で断裂の危険性における有意差はほぼないと報告されており、現在も議論されているところである。そのため本研究の目的は後方視的に内頸静脈経路で留置された完全埋め込み型のシリコン製カテーテルとポリウレタン製カテーテルの断裂の危険性について評価することである。

【対象と方法】

対象

対象は2008年4月～2014年1月に当院放射線科で完全埋め込み型中心静脈カテーテルを留置した605症例。対象は全例右内頸静脈経路で留置した症例とした。605症例のうち384症例にシリコン製のX-port ispグローションカテーテル(Bard, UT, USA)を、221症例にポリウレタン製のAnthrone P-Uカテーテル(TORAY, Tokyo, Japan)を留置した。

解析した要素

性別や年齢、BMIといった患者側の要素や穿刺レベルやカテーテル先端の位置、屈曲部での角度、留置位置といった手技的要素、カテーテル素材や留置目的といったカテーテルに関する要素など断裂に関連が疑われる様々な要素を解析した。

手技的な要素は留置後に撮影するレントゲン写真で評価した。穿刺レベルはC7/Th1椎間板の中央を基準とし、頸椎レベルと胸椎レベルに分類。カテーテル先端の位置は気管分岐部を基準として上下方向どちらに位置するかで前者はプラス、後者はマイナスをつけて距離を測定した。また屈曲部の角度はカテーテル上行部と下行部に沿うように線を伸ばし、交わる場所で測定。留置位置は鎖骨下端からの距離とした。

カテーテル断裂の証明

留置したカテーテルが原因と思われる症状が患者に出現した場合、速やかに透視化で評価を行った。まずは完全断裂がないかを確認。完全断裂が認められなかった場合、カテーテルに造影剤を注入し、血管外漏出が見

られた時点で、部分断裂と診断した。完全断裂では無症状の患者が存在し、レントゲン写真で偶然断裂が認められた例もあった。

統計学的解析

2つのカテーテル間の破損率や留置期間を χ^2 検定やt検定を用いて比較した。断裂例では留置期間を留置日から断裂と診断された日までとした。断裂のない症例においては、留置日からレントゲン写真により留置が確認された最期の日、あるいは問題なくポートが使用できた最期の日のより先の日付とした。

また上記で述べた断裂に関連する可能性のある要素は、カテゴリー値の場合、Fisherの正確確率検定あるいは χ^2 検定を用いて2群間の比較をし、連続値の場合はt検定を用いて比較した。そして断裂に関連した要因を決定するため、変数を各々2グループに分け、破損率をlog-rank testを用いて比較した。

最後に潜在的な要因を調整するためプロペンシティスコアマッチングを用いた。傾向スコアを基に、両群からそれぞれスコアの近い症例を対として抽出し、マッチング後の両群の要素や破損率を再度統計学的に比較した。全ての統計学的解析において、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】

留置期間の中央値は223日、平均値は375日となり、断裂は16症例で見られ、全体の2.6%であった。断裂症例の留置期間は中央値が542日、平均値が621日であり、16症例のうち、完全断裂は9症例、部分断裂は7症例であった。16症例のうち12症例ではカテーテルに沿った腫脹や発赤、疼痛などの臨床症状が見られたが、残りの4症例では臨床症状が見られず、レントゲン写真で偶然発見された。

16症例のうち14症例で断裂は屈曲部付近で認められ、残りの2症例では留置したポートから2-3cm以内で認められた。完全断裂したカテーテルは右房や肺動脈、冠状静脈洞に迷入していた。断裂したカテーテルはすみやかに除去したが、冠状静脈洞に迷入したカテーテルに関しては冠状静脈洞を傷つけることによる心タンポナーデの危険性があったため、除去せず経過観察とした。

断裂した16症例はいずれもシリコン製のカテーテルで破損率は4.2%であった。それに対してポリウレタン製のカテーテルには断裂が見られず有意差が認められた($p=0.005$)。また留置期間や穿刺レベル、カテーテル先端の位置、屈曲部の角度、留置位置、留置目的でも2群間で有意差が認められた(table 1)。

続いて、断裂に関連する要因を決定するためにlog-rank testを施行したところ、BMIが低い場合やカテーテル先端の位置が深い場合、シリコン製のカテーテルを使用した場合などで有意差が得られた(table 2)。また予想される破損率はシリコン製カテーテルを使用した群で1%(6ヶ月)、2.2%(12ヶ月)、7.8%(24ヶ月)であった。

プロペンシティスコアマッチングでは両群からそれぞれ180症例抽出され、抽出された2群間において再度統計学的解析を施行したが、有意差のある要因は認められなかった(table 3)。予想される破損率を再度解析したところ、シリコン製カテーテルを使用した群で1.5%(6ヶ月)、2.7%(12ヶ月)、8.8%(24ヶ月)、ポリウレタン製カテーテルを使用した群で0%となり、完全埋め込み型中心静脈カテーテルにおいては有意差をもって、シリコン製のグローションカテーテルの方が断裂しやすいとの結果を得られた($p=0.018$)。

【考察】

Wuらが後方視的に1507症例の中心静脈カテーテルを調査した研究では、破損率は3.9%と報告された。使

用されたカテーテルは4種類で多くは右内頸静脈経路で挿入されていた。統計学的解析では女性であることやカテーテルのタイプが断裂の原因として挙げられた。断裂が見られたカテーテルの大部分はポリウレタン製のカテーテルであったが、その断裂がほぼポートとカテーテルの接合部で見られたため、金属のロックナットが原因であるとの結論であった。

私達の研究ではシリコン製カテーテルを使用した群の破損率がポリウレタン製カテーテルを使用した群と比較して有意に高い数値となったが、シリコン製カテーテルの留置期間が有意に長いこともあり、シリコン製であることが断裂のリスクとなることを示すには十分ではなかった。また単変量解析では潜在的な交絡因子の影響もあり、カテーテルの素材と断裂の関係性を証明するには十分ではないと考えられた。

プロペンシティスコアマッチングは傾向スコアに基づいて、潜在的に交換可能な患者同士を対にさせる統計学的手法である。本研究ではプロペンシティマッチングスコアを用いることで断裂と関連する可能性のあった要素を見事に取り除くことができ、シリコン製カテーテルを使用した群の破損率が有意に高いとの結果を得られた。

本研究より過去にシリコン製とポリウレタン製カテーテルの比較をした5編の研究結果をtable 4にまとめた。末梢から中心静脈カテーテルを挿入した場合、ランダム化比較試験を行った研究ではシリコン製カテーテルがより高い破損率を示したが、有意差は見られなかった。後方視的な研究の一つではシリコン製のカテーテルの破損率が有意に高いと示されたが、システマティックレビューでは破損率はほぼ同等との報告であった。内頸静脈や鎖骨下静脈経路で挿入された場合、2編の後方視的な研究でシリコン製カテーテルの破損率が有意に高いと示されたが、Vandoniらによる研究では逆の結論となっていた。ただ彼らの研究で断裂が見られた13例の内10例は鎖骨と第一肋骨の間の機械的な摩擦が原因と思われる、いわゆるpinch-off症候群であった。

私達は断裂の危険性がカテーテルを挿入した静脈やその素材により異なる可能性があると考えた。そのため私達の研究では内頸静脈経路で留置した中心静脈カテーテルのみを取り扱い、カテーテルのタイプもシリコン製、ポリウレタン製でそれぞれ1種類のみとした。その結果として内頸静脈経路で留置されたシリコン製の完全埋め込み型中心静脈カテーテルはポリウレタン製と比較して破損率が高いとの結果を得た。一般的にシリコンゴムはポリウレタンゴムと比較して機械的な力や耐摩耗性において劣っている。私達はそのような素材の特性が断裂と関連していると考えた。

内頸静脈経路でカテーテルを留置することは鎖骨下静脈経路で留置することと比較してメリットとデメリットがある。デメリットとしては屈曲角度が小さくなることで、カテーテルの捻じれを引き起こす可能性が高くなることや頸部を動かすことによる影響を受けやすいことが挙げられる。私達はこのようなカテーテルの捻じれや頸部の動きが素材が脆弱なシリコン製カテーテルの断裂原因となったとも考えた。一方メリットとしては、pinch-off症候群が生じないことが挙げられ、このことは私達の研究とVandoniらの研究の結果が異なることの裏付けともなりえる。

本研究にはいくつかの制限がある。まず第一に後方視的な研究であり、ランダム化試験ではないこと。その他、断裂が見られた患者それぞれの活動性を評価することが困難であったことや術者が複数であったことによるバイアスなどが挙げられる。加えて本研究は内頸静脈経路で留置した特定のタイプのカテーテルに対する研究であり、内頸静脈以外から挿入した場合や他の製品を用いた場合は異なる結果となる可能性がある。

【結論】

内頸静脈経路で留置されたシリコン製のグローションカテーテルはポリウレタン製のカテーテルに比し、その素材の脆弱性により断裂の危険性が高くなる。