

66.プロタミン再考

From MY point of view

- 鮭精子から分離される強アルカリタンパク物質である。
- 急速投与により、低血圧を生じる。また、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応、肺血管収縮反応を引き起こす。
- プロタミン/ヘパリン総投与量の最良比は 0.73 ! ?
- ヘパリンリバウンドにも注意が必要。
- インスリン製剤にもプロタミンは含まれている。
- プロタミン自体は抗凝固作用を持つため、過量投与には注意が必要。

出典

麻酔への知的アプローチ

麻酔科医・集中治療医に必要な血液凝固、抗凝固、線溶系がわかる本 ワンランク上の心臓麻酔に必要なエビデンス

Horrow et al, Protamine:A Review of its Toxicity 1985 A&A など

- プロタミンは皮下投与されたインスリンの吸収を遅延させるとして最初に臨床応用された。
- 魚介類にアレルギーを持つ患者ではプロタミンに対する感受性が高いとされる。Berroa F らの報告(2015,A&A,n=16,946)によるとプロタミンアレルギーの頻度は 0.21%である。
- プロタミンの副作用には、低血圧、アナフィラキシー、アナフィラキシー様反応、肺血管収縮反応、抗凝固効果などがあげられる。プロタミンによる低血圧は投与速度と関係している。当院のように時間をかけて投与する方法がよく用いられるが、2ml を先行投与し、残量を10分程度かけて投与する方法を推奨するものもある。アナフィラキシー反応には IgE を介する真のアナフィラキシーと、補体活性化によってヒスタミンやトロンボキサンが二次的に放出されるアナフィラキシー様反応が存在する。肺血管収縮反応も急速投与によって起こりやすくなるとされる。肺高血圧、低血圧などに加えて気管支平滑筋の収縮なども伴う。ヘパリン-プロタミン複合体がトロンボキサン放出を刺激することにより生じると考えられている。
- プロタミンの投与量は教科書的にはヘパリン100U に対し、プロタミン 0.6-1.3mg とされる。Hoenicka らはヘパリン・プロタミン滴定器を使用し、プロタミン/ヘパリン総投与量の最良比が 0.73 であることを見出した。また、プロタミン中和後の ACT は 135 秒以上で有意に術後 24 時間の出血量が多いことを報告した。
- CPB 後 1-3 時間はヘパリンリバウンドに注意が必要。その機序はプロタミンのクリアランスがヘパリンよりも早いこと、血管内皮に取り込まれていたヘパリンが遊離することなどがあげられる。
- プロタミン自体は抗凝固効果をもつ。血小板のトロンビンレセプターを活性化し、血小板凝集の部分的活性化とそれに続く凝集障害を起こす。