

体外循環時間の延長に伴う術中・術後の出血傾向のメカニズム解明に挑む — 模擬体外循環を用いた基礎検討 —

*¹熊本保健科学大学大学院保健科学研究科保健科学専攻, *²筑波大学附属病院臨床工学部,

*³熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科, *⁴筑波大学医学医療系心臓血管外科

荒尾 ほほみ*¹, 古垣 達也*², 川口 辰哉*^{1,3}, 鈴木 保之*⁴, 平松 祐司*⁴, 上妻 行則*^{1,3}

Hohomi ARAO, Tatsuya FURUGAKI, Tatsuya KAWAGUCHI, Yasuyuki SUZUKI, Yuji HIRAMATSU, Yukinori KOZUMA

1. 目的

体外循環時の血液は、空気や塩化ビニールなどとの接触やローラーポンプによる物理的刺激、低体温に伴う血液凝固能の低下により出血傾向に陥りやすい¹⁾。また、体外循環時間が延長すると術後の出血量が増加することも知られており²⁾、開心術中・術後の出血傾向は、開心術後の予後を著しく悪化させ、患者の quality of life を著しく低下させることから、そのメカニズムの解明が急務である。本研究では、体外式模型人工肺を組み込んだ模擬体外循環回路を用いて、止血に重要な血小板に着目し、循環前後での血小板の数的、質的变化について解析を行い、出血傾向の要因を検討した。

2. 方法

体外式模型人工肺を組み込んだ模擬体外循環回路を作製し、抗凝固剤として未分画ヘパリンを用いて採血後、血液を模擬体外循環回路に充填した。その後、血液流量0.75 l/min、循環時間3時間でローラーポンプを用いて循環させた。循環前後の血液を用いて血小板数、血小板表面マーカーを flow cytometry にて測定した。

3. 結果

ローラーポンプでヒト血液を3時間循環させたところ、循環後血小板数は著しく減少した。また、血小板膜表面に存在する血小板膜糖蛋白 glycoprotein (GP) Ib a (CD42b) の発現は、循環前と比較して循環後で有意に低下した。そこで、CD42b 発現の低下が血小板機能に与える影響を解析するために、O-sialoglycoprotein endopeptidase (OSGEP) 処理により血小板膜表面からCD42bを切断した血小板を

作製し、血小板凝集能を測定した。その結果、リストセチン凝集能は、OSGEP未処理血小板と比較し、OSGEP処理血小板で完全に欠如していた。一方、生体内におけるCD42b(-)血小板の機能を評価するために、マウスCD42b(+)血小板またはCD42b(-)血小板をマウスに輸血した後、出血時間を測定したところ、CD42b(-)血小板を輸血したマウスの出血時間は有意に延長した。最後に血小板数および血小板膜構造を維持するために、抗凝固剤としてACD-Aを用いて模擬体外循環を行ったところ、血小板数およびCD42bの発現は維持された。

4. まとめ

体外循環後の血小板数減少、および血小板膜表面からCD42bが切断され、粘着能が低下することが、開心術中・術後に認められる出血傾向の原因である可能性が示唆された。

5. 独創性

本研究の独創性は、術中・術後の出血傾向の原因を血小板に焦点を当てて解明しようとする点、さらに、輸血用製剤に用いられている抗凝固剤のACD-Aを使用することにより血小板数の減少および血小板膜構造の変化を防止し、術中・術後の出血傾向を抑制できる可能性を見出した点にある。

利益相反の開示

上妻行則：【研究費・寄附金】株式会社ジェイ・エム・エス
その他の著者には規定されたCOIはない。

文献

- 1) Sniecinski RM, Chandler WL: Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* **113**: 1319-33, 2011
- 2) Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR: Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* **30**: 1873-81, 2004

■ 著者連絡先

熊本保健科学大学大学院保健科学研究科保健科学専攻臨床検査領域
(〒861-5598 熊本県熊本市北区和泉町325)
E-mail. kzm-2023_ketsueki@kumamoto-hsu.ac.jp