

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	毛 原 啓
論文審査担当者	主 査 川 真 田 樹 人 副 査 池 田 宇 一 ・ 本 田 孝 行
論文題目	Platelet Function during Cardiopulmonary Bypass using Multiple Electrode Aggregometry: Comparison of Centrifugal and Roller Pumps (Multiple Electrode Aggregometry を用いた人工心肺中の血小板機能の検討：遠心ポンプとローラーポンプの比較)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景】 体外循環において遠心ポンプはローラーポンプと比べ血球成分の破壊が少ないと言われているが、血小板機能について検討した報告は少ない。Multiple electrode aggregometry (MEA)は全血での血小板凝集能検査で、人工心肺下での血小板機能の検討に用いられてきている。今回我々はブタを用いて、遠心ポンプとローラーポンプの2群間で体外循環における血小板機能をMEAにより検討した。</p> <p>【方法】 生後約2か月、体重約50kgのWhite-Landrace×Durocブタ5匹に遠心ポンプ (CP group)、5匹にローラーポンプ (RP group) を送血ポンプとした人工心肺を装着した。遠心ポンプには Gyro pump (Medtronic Japan)、ローラーポンプは Heart Assist System (泉工医科工業)、人工肺は Affinity (Medtronic Japan)を使用した。人工心肺は流量2l/minで3時間駆動し、人工心肺終了後1時間で実験終了とした。MEA、ヘモグロビン(Hb)、血小板数 (PLT) は胸骨切開前、ヘパリン注入後、人工心肺開始30分後、人工心肺終了時、プロタミン注入後、人工心肺終了1時間後に測定した。フィブリノーゲン (Fib)、血小板因子4 (PF4)、beta-thromboglobulin (beta-TG)は胸骨切開前と人工心肺終了1時間後に測定した。血小板機能測定には Multiplate[®] (Dynabyte, Germany)を用い、血小板凝集の試薬にアデノシン二リン酸 (ADP test)、アラキドン酸 (ASPI test)、Thrombin receptor activation protein (TRAP test)を使用した。</p> <p>【結果】 ADP test では、人工心肺開始30分後で CP group 55.4 ± 9.6 U ($p=0.019$), RP group 53.8 ± 17.8 U ($p=0.007$)と両群共に最も低下し、その後人工心肺時間の長さと共に低下し続けることはなかった。ASPI test も同様に人工心肺30分後で CP group 53.6 ± 10.8 U ($p=0.012$), RP group 56.8 ± 20.9 U ($p=0.016$)と最も低値となった。TRAP test も ASP test, ASPI test と同様な時間経過であったが変化は有意ではなかった。3種類の試薬の全測定ポイントにおいて両群間で有意差を認めなかった。PLT は実験を通じて両群間で有意差を認めなかった。Fib, PF4, B-TG は人工心肺前後で有意差なく、また両群間においても有意差は認めなかった。Hb は両群で人工心肺終了時から胸骨切開前と比較して有意に低値となった。</p> <p>【考察】 血小板アゴニストとしてADP、アラキドン酸、TRAPを用いたが、活性化にプロテアーゼを介さないADP、アラキドン酸とプロテアーゼを介するTRAPに分けられる。今回、プロテアーゼを介さないADP test, ASPI test で有意差を認めており、この経路が人工心肺中の血小板凝集能低下に関係している可能性がある。</p> <p>両群において人工心肺開始後30分で血小板凝集能は最も低値となり、その後は改善傾向であった。これより、人工心肺中の血小板凝集能の低下はポンプ開始直後の血液の希釈や異物面との接触が主要な要因であると考えられる。今回同時に施行し</p>

た Hb の推移では同測定ポイントで有意な低下はなく、また Hb と MEA の結果に関連性は見いだせなかった。以上より、人工心肺中の血小板凝集能低下には血液希釈よりも異物面との接触が大きく関与していると考えられ、遠心ポンプと人工心肺チューブの原材料であるポリカーボネイト、ポリビニルクロライドが血液との接触により血小板を活性化することが報告されている。

血小板凝集能に遠心ポンプとローラーポンプで有意差を認めなかった。従来の両ポンプ間の血小板機能の検討はその多くが CABG 症例であり、他の要素(血液リザーバーや吸引回路)の影響を無視することはできない。本症例はブタを用い、送血ポンプ以外の要素はできる限り排除した。現在ヨーロッパでは高価な遠心ポンプの使用は 10%のみと言われており、我々の結果もこれを支持する。

【結語】 MEA を用いた血小板機能測定では遠心ポンプとローラーポンプ間で有意差を認めなかった。また、人工心肺開始 30 分後で最も低下し、人工心肺時間とともに低下し続けることはなかった。人工心肺中の血小板機能低下は送血ポンプの種類に関係なく、人工心肺開始直後の異物面との接触の影響が大きいと考えられた。