

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月10日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10247

研究課題名(和文) 心臓大血管手術中へパリン投与下での自己濃厚血小板採取方法の確立に関する研究

研究課題名(英文) Intraoperative collection of autologous platelet-rich plasma from the cardiopulmonary bypass circuit upon initiation of extracorporeal circulation

研究代表者

種本 和雄 (Tanemoto, Kazuo)

川崎医科大学・医学部・教授

研究者番号：90330547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：体外循環を用いた心臓手術にて、人工心肺開始早期に人工心肺回路からヘモネティクス社製コンポーネントコレクションシステムL/N9000を使用して自己血小板製剤の作成を行い、プロタミン中和終了後に返血し、血小板数および血小板凝集能の変化について検討した。手術開始時、人工心肺終了後プロタミン中和後、および自己血小板返血後の3地点で採血を行い、血小板数および血小板凝集能の検討を行った。人工心肺回路から有効な血小板凝集能を持った自己血小板を採取することができ、それを返血することによって血小板数および血小板凝集能が改善することが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

少子高齢化に伴い、近い将来に直面するであろう血液製剤不足に対し、有効な打開策として自己血小板を採取する方法を確立した。心臓大血管手術中に人工心肺回路から有効な血小板凝集能を持った自己血小板を採取することができ、それを返血することによって血小板数および血小板凝集能の改善が得られることが確認された。また、人工心肺回路からの自己血小板採取は、これらの手術での出血量減少および血液製剤使用量の削減についての効果も期待できる。

研究成果の概要(英文)：Under cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, an autologous platelet product was prepared using the Haemonetics Component Collection System(R) by drawing blood from the cardiopulmonary circuit immediately after cardiopulmonary bypass was initiated. The blood sample were taken at three points for examination, A: beginning of surgery, B: immediately after heparin reversal with protamine following discontinuation of cardiopulmonary bypass, C: after the collected autologous platelet product was returned to the patient. Platelet count and platelet aggregation ability were compared.

Autologous platelets can be collected by drawing blood from the cardiopulmonary bypass circuit, and this method maintains effective aggregation ability upon returning the platelets to the patient.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：血小板 自己血 ヘパリン 血小板機能 血小板凝集能 心臓手術 止血 成分採血

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

少子高齢化が進み、供血者の減少と受血者の増加により需給関係が崩れることが懸念されている。いくつかの血液製剤のなかで最初に需給関係が破綻するのは、保存期間が最も短い血小板製剤であると言われている。

手術の際に使用される血小板製剤を手術中に採取する自己血小板で賄えれば、需給関係の破綻防止に大きな効果があると考えられる。一方、術中自己血小板の採取はヘパリン投与前に行う必要があるとされてきており、手術の進行を遅延させることが、その普及の妨げとなってきた。

我々は、豚を使った動物実験によって、ヘパリン投与前に採取した場合と、ヘパリン投与後に採取した場合とで、採取した血小板の機能と血小板数に差がないことを示してきた。このデータに基づいて、臨床研究を開始した。

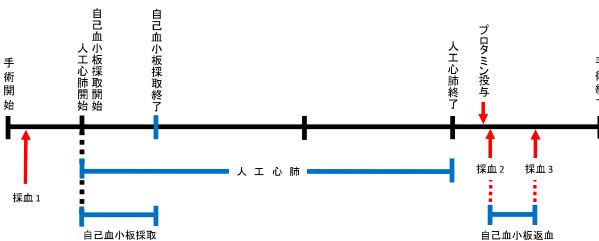
2. 研究の目的

将来的な血小板製剤の供給不足打開策である術前自己血小板採取法について、人工心肺回路から体外循環開始早期に採取する方法を確立し、少子高齢化に伴う将来的な血液製剤不足に対する有力な対策とする。

3. 研究の方法

2016年11月から2018年12月まで人工心肺を用いた心臓・大血管手術を施行した症例のうち72例を対象とした。除外項目としては、血小板数が10万以下のもの、抗血小板薬を術前に内服していたもの、および同意の得られなかったもの、とした。手術は通常通りの手順で進められ、全身ヘパリン投与を行って通常通りに人工心肺運転を開始する。人工心肺開始直後から人工心肺回路より血液を採取しヘモネティクス社ヘモネティクスコンポーネントコレクションシステム(写真)を用いて自己血小板を採取した。採取後は約1時間室温に安置したのち、使用まで振盪保存を行った。人工心肺離脱後にプロタミン中和を行った後に自己血小板製剤を返血した。血小板数と血小板機能の検査採血を、手術開始時、プロタミン投与後、自己血小板返血後の3地点で行い(図1)、自己血小板投与の効果について検討した。また自己血小板製剤のなかに含まれる血小板数についても計測を行った。

図1 経過表



4. 研究成果

72症例の人工心肺手術で自己血小板採取が行われた。採取および返血による有害事象と思われるイベントの発生はなかった。採取した自己血小板製剤は平均 $233.3\text{ml} \pm 43.5$ で、血小板数としては平均5.5単位(3-16)の採取がされていた。(A)から(B)で血小板数は平均11.8万/ μl 減少し、(B)から(C)で平均3.0万/ μl 増加した。血小板凝集能は(B)から(C)でADP1 μM 凝集では 4.3 ± 2.7 ポイント、ADP3 μM 凝集では 8.7 ± 3.3 ポイント増加した。またcollagen2.0 μg 凝集では 9.6 ± 9.5 ポイント増加した(図2)。

心臓大血管手術中人工心肺回路から有効な血小板凝集能を持った自己血小板を採取することができ、それを返血することによって血小板数および血小板凝集能の改善を得られることが確認された。人工心肺回路からの自己血小板採取は、これらの手術での出血量減少および血液製剤使用量の削減についての効果が期待できる。

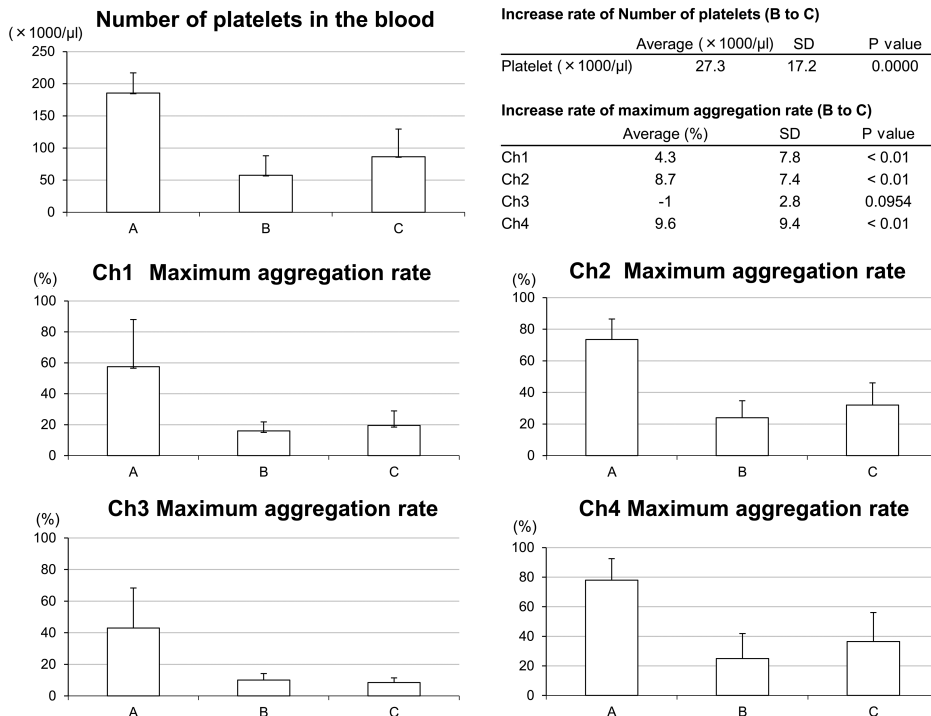


図2 血小板数と血小板凝集能の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Takeshi Honda, Taishi Tamura, Noriaki Kuwada, Takahiko Yamasawa, Yoshiko Watanabe, Hiroshi Furukawa, Yasuhiro Yunoki, Atushi Tabuchi, Yuji Kanaoka, Kazuo Tanemoto: Intraoperative collection of autologous platelet-rich plasma from the cardiopulmonary bypass circuit upon initiation of extracorporeal circulation, General Thoracic and Cardiovascular Surgery, 査読有、投稿中

〔学会発表〕(計3件)

Takeshi Honda、Intraoperative Autologous Platelet-Rich Plasma Collection from the Cardiopulmonary Bypass Circuit、The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery、2018年

本田 威、心臓大血管手術中人工心肺回路からの自己濃厚血小板採取方法確立に関する研究、第48回日本心臓血管外科学会学術総会、2018年

本田 威、心臓大血管手術中人工心肺回路からの自己濃厚血小板採取方法確立に関する研究、第70回日本胸部外科学会定期学術集会、2017年

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年：
 国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：本田威

ローマ字氏名：Honda, Takeshi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。