

## カテーテル型補助人工心臓 IMPELLA 治療中の 血栓止血学的評価

### [1] 組織

代表者：渡邊 真

(京都大学 循環器内科)

対応者：堀内久徳

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

田崎 淳一 (京都大学 循環器内科)

渡部 宏俊 (京都大学 循環器内科)

木村 剛 (京都大学 循環器内科)

研究費：物件費 (消耗品) 3 万円

### [2] 研究経過

重症大動脈弁狭窄症や補助人工心臓など局所血流が早い症例の中で、血管内に生じた高ずり応力のため Von Willebrand factor (vWF) の高分子マルチマーの構造が変化し vWF 活性が減少することで後天性 Von Willebrand 症候群という止血異常症が発生することが知られている。さらに最近では補助人工心臓に伴い、血小板機能にも異常が生じることが報告されている。

経皮的補助循環用ポンプカテーテル (IMPELLA) が 2017 年 9 月より心源性ショックに対する治療として保険収載となり、特定の認可施設では使用可能となった。IMPELLA は侵襲の少ない経皮的アプローチで行われ、急性循環障害・超重症心不全に対する画期的な治療デバイスと考えられている。しかしながらこの IMPELLA では補助人工心臓と同様に軸流モーターを使用しており、vWF や血小板機能異常を来し、止血異常症となることが予想されるが、これまでに正確な血栓止血学的評価はほとんどなされていない。我々は、これまでに数例の重症心不全を IMPELLA によって治療したが、全症例において IMPELLA 留置直後より、大腿動脈穿刺部位などから出血が出現し、その制御に難渋した。日本人は比較的出血しやすい人種であることが知られており、IMPELLA 作動下での血栓止血学的評価は喫緊に必要であると考えられる。このため本研究では IMPELLA での治療を行う症例に関して体系的に血栓止血学的評価を行うことを目的とする。

なお IMPELLA は現状、ごく限られた施設でのみ使用可能であるが、今後、急速に我が国の診療現場に普及することが予想される。それまでに、IMPELLA の血栓止血学的影響について明らかにしておく必要があると考えている。

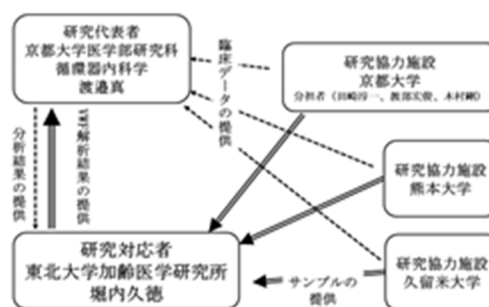
以下、研究活動状況の概要を記す。

サンプルに関しては IMPELLA 使用症例で同意が得られた場合、採血を行い前処置を行った後、東北大学堀内研究室まで送付し、vWF マルチマー解析を行った。

サンプルは本研究に賛同していただいている施設、京都大学、久留米大学、熊本大学より提供していただいた。

京都大学で得られたサンプルに関しては、血小板を分離し血栓止血に関与するたんぱく質を評価するためウェスタンブロット法を行い解析を行った。

受け入れ教員である基礎加齢研究分野教授 堀内久徳先生とは、京都大学でのミーティングを 2-3 か月に一度開催し、データを検証している。



### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

現在までに十数名程度の IMPELLA 挿入前後の vWF マルチマー解析を行った。想定されたとおり IMPELLA による軸流ポンプによる高ずり応力の為か血漿中の vWF 高分子多量体の比率が著しく減少しており、これは左室補助循環用ポンプ (LVAD) による vWF 活性の減少に匹敵するものであった。

2019 年 11 月に行われたアメリカ心臓協会 (AHA)

年次総会で発表されたアメリカの大規模レジストリーからも IMPELLA 症例において出血リスクの増大の懸念が報告され、出血リスク増大の一因を証明すると思われる本研究に関しては非常に意義が大きいものと考えている。

現在、これまでのデータを様々なパラメータと共に解析し、数名の患者からは血小板表面蛋白のウェスタンブロットを行い発現レベルを調査している、現在のところ vWF 同様ずり応力に影響を受ける蛋白の減少を認めており、IMPELLA の影響と関連するか検証を行っている。

また、IMPELLA に関しては軸流回転を抑えた改良機種が投入されており、その改良によりずり応力がさがると思われる。改良型 IMPELLA においてマルチマー比率が改善されるかどうかを検証する予定である。

### (3-2) 波及効果と発展性など

IMPELLA 治療下でのマルチマー解析の他、詳細な血栓止血学評価を行うことで質の高い研究ができることを期待している。血栓止血学的な考察から日本人における IMPELLA 治療中の抗凝固療法の最適化や注意点が明らかになるものと思われる。さらに血栓止血学上の IMPELLA 治療の功罪を世界に発信できる。

## [4] 成果資料

(1) 第 29 回日本心血管インターベンション治療学会：CVIT2020 (2021 年 2 月 18 日 (木) ~2 月 21 日

(日)) 一般演題発表

演題名『Acquired von Willebrand Syndrome on Percutaneous Ventricular Assist Device (IMPELLA) 』