

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

(京都大学大学院医学部附属病院特定病
院助教 (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：

木村 剛 (京都大学大学院医学研究科教授 (循環器内科))

渡部 宏俊 (京都大学大学院医学部附属病院特定病院助教
(循環器内科))

研究費：物件費 15 万円

[2] 研究経過

血管内に生じた高ずり応力のため止血因子 Von Willebrand factor(vWF)の高分子マルチマー構造が変化し Awf 活性が減少することで後天性 Von Willebrand 症候群 (AVWS) という止血異常症が発生することが知られている。

経皮的補助循環用ポンプカテーテル (IMPELLA:Abiomed,Inc)(図 1)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、治療中の出血性合併症が大きな問題となっている。IMPELLA の駆動力は軸流モーターであり、その高ずり応力のため AVWS を来し、止血異常症となることが予想される IMPELLA では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 留置直後より輸血を必要とする出血が多発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。本研究では IMPELLA 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した。

受け入れ教員である東北大学加齢医学研究所基礎加齢研究分野教授 堀内久徳先生は、血栓止血学の分野に造詣が深く、以前より抗血小板薬の薬効評価や大動脈弁狭窄症を対象として『循環器疾患における後天的 von Willebrand 病の実態解明』の研究を共同で行っている。本研究では、我々の IMPELLA 症例血栓止血学的評価を、相互に行き来して解析を進めることとした。しかしながら、

COVID19 感染症の蔓延により、相互に行き来は病院等の規制で困難であり、電話やメールで連絡を取りつつ研究を進めた。

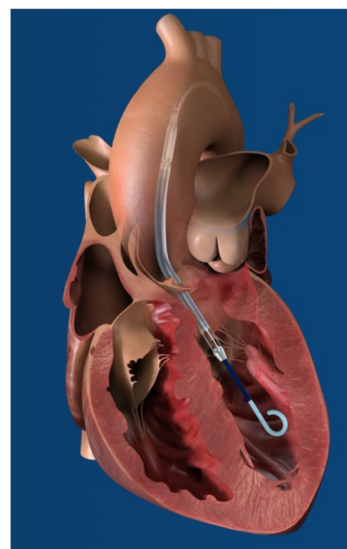


図1. カテーテル型補助人工心臓IMPELLA
(アビオメッド社ホームページより)

[3] 成果

(3-1) 研究成果

(1) IMPELLA 症例の AVWS 解析：京大病院の 5 例の IMPELLA 留置例の VWF 高分子マルチマー構造の経時的変化を、東北大加齢研、堀内研究室で解析した。IMPELLA 留置後速やかに VWF 高分子マルチマーの分解が生じ、抜去後速やかに回復すること、分解の程度は、重症大動脈弁狭窄症例より遙かに高度で、V-A ECMO 治療時とくらべてもより高度であることを見いだした。

(2) IMPELLA 症例の血小板膜蛋白質のシェディングについて：最近、植込型補助人工心臓で、血小

板機能障害の誘導が報告されだしている。我々は多くの抗体をチェックし、いくつかの血小板膜蛋白質を解析できる抗体を見だし、それを用いて患者血小板を解析したところ、血小板凝集に必須の蛋白質が IMPELLA 留置例で高度に減少していることを見いだした。IMPELLA 留置例では、血小板機能が減弱している可能性が高いと考えられた。

(3-2) 波及効果と発展性など：IMPELLA 留置は出血、特に皮膚線支部からの出血は必発であり、予後を左右するが、我々の研究成果はこの出血の原因の一端を明らかにしたものである。今後の重症心不全治療の改善に結びつくと考えられる。

[4] 成果資料
なし