

心臓外科手術における ClotPro システムと トロンボエラストメトリーの比較調査

～新規血液粘弾性装置の臨床導入により輸血製剤使用量の削減が期待される～

京都府立医科大学大学院医学研究科 疼痛・緩和医療学 講師 小川覚ら研究グループは、成人の心臓外科手術患者を対象に新旧の血液粘弾性装置を比較する単施設前向き観察研究を実施し、本研究に関する論文が、科学雑誌『Scientific Reports』に2022年10月14日付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究では新規血液粘弾性装置である ClotPro システムと現在臨床で最も普及しているトロンボエラストメトリーの比較調査を行いました。その結果、ClotPro システムによる各種測定値はトロンボエラストメトリーで対応する各種測定値と高い互換性を有していることが明らかとなりました。一方で、ClotPro システムの測定値は外科的止血に特に重要とされている生体のトロンビン生成をより鋭敏に反映していることが明らかとされ、新規凝固モニタリング装置として既存装置に対しての優位性が示唆されました。

現在、COVID-19 感染症に伴い献血者数が減少しており、輸血製剤の供給不足が本邦でも社会的な問題となっています。血液製剤の使用量が多い心臓血管外科手術では血液凝固の検査結果に基づく適正な輸血診療の実施が求められています。血液粘弾性装置の臨床普及が加速することで血液製剤の使用量が減少し、その結果として輸血に伴う重大合併症を回避させ生命予後が改善されることが期待されます。

本研究成果のポイント

- 心臓外科手術においてベッドサイドで測定可能な凝固テストを臨床導入することで、輸血製剤の使用量を削減可能であることが報告されています。特にトロンボエラストメトリーを組み入れた輸血アルゴリズムの有用性が示されていますが、それらと新規血液粘弾性装置である ClotPro システムによる測定値の互換性を評価することが、同装置を用いたあらたな輸血プロトコルを作成する上での重要な因子となります。
- 京都府立医科大学附属病院において、予定心臓手術患者を対象とした前向き臨床研究を行いました。新旧の血液粘弾性装置で対応した各測定テスト間で、粘弾性振幅は高い相関性と許容可能な平均誤差率を示しましたが、凝固時間値はばらつきと平均誤差が大きくなる結果でした。一方、ClotPro の凝固時間値は外科的止血で重要な生体のトロンビン生成を鋭敏に反映しました。また、ClotPro によるフィブリン粘弾性値は血漿フィブリノゲンや凝固第13因子とも高い相関性を有しました。
- 輸血量の削減効果が高いトロンボエラストメトリーの輸血トリガー値を元に算出された ClotPro の輸血トリガー値は、高い特異度と精度を持ってトロンボエラストメトリー結果を予測可能であることが示されました。

【論文基礎情報】

<p>掲載誌情報</p>	<p>雑誌名 Scientific Reports 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/>オンライン速報版 <input type="checkbox"/>ペーパー発行 <input type="checkbox"/>その他 雑誌の発行元国 英国 オンライン閲覧 可 (https://www.nature.com/articles/s41598-022-22119-x) 掲載日 2022年10月14日</p>
<p>論文情報</p>	<p>論文タイトル: A comparison of the ClotPro system with rotational thromboelastometry in cardiac surgery: a prospective observational study (心臓外科手術における ClotPro とトロンボエラストメリーの比較:前向き観察研究)</p> <p>代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 吉井龍吾</p> <p>共同著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 佐和貞治 京都府立医科大学大学院医学研究科 外科学 心臓血管・小児心臓血管外科部門 川尻英長 京都府立医科大学大学院医学研究科 疼痛・緩和医療学 天谷文昌 University of Oklahoma Health Sciences Center Department of Anesthesiology 田中健一 京都府立医科大学大学院医学研究科 疼痛・緩和医療学 小川 覚</p>
<p>研究情報</p>	<p>研究課題名:人工心肺手術患者におけるあたらしい止血凝固検査法の検討 代表研究者:京都府立医科大学大学院医学研究科 疼痛・緩和医療学 小川 覚 共同研究者:京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 吉井龍吾 資金的関与: 研究資金の提供を受けているが、研究のデザイン、データ収集、データ分析、データの解釈、原稿の執筆、または原稿を出版のために提出する決定において役割を果たしていません。</p>

【論文概要】

1 研究分野の背景や問題点

現在までに、京都府立医科大学の小川ら研究グループでは、全血検体を用いた各種凝固測定系に着目した研究結果を発表することで幾つかの新規凝固テストの臨床普及を推進してきました。外科手術時にベッドサイドで測定可能な全血凝固分析装置を用いることで、輸血使用量を削減する、在院期間を短縮する等の有用性が報告されています。血液粘弾性モニタリング装置のトロンボエラストメリーは本邦でも広く普及していますが、新規の血液粘弾性装置である ClotPro システムが近年開発され、欧州や本邦で

使用可能となりました。心臓外科手術においてトロンボエラストメトリー結果に基づいた輸血アルゴリズムの有用性が確立していますが、トロンボエラストメトリーとClotProシステムの互換性を評価することがClotProを用いたあらたな輸血プロトコルを構築する上で重要な要素として考慮されます。

2 研究内容・成果の要点

本研究では、京都府立医科大学病院において人工心肺を用いた予定心臓手術患者を対象に、手術時における血液凝固能の経時的変化を調査しました。トロンボエラストメトリー、ClotProシステム、各種血漿凝固検査の比較測定を行いました。新旧の血液粘弾性装置にて対応する各測定テスト間で、粘弾性振幅は高い相関性 ($r=0.93-0.98$) と許容可能な平均誤差率 (7.3-23%) を示しましたが、凝固時間値の比較ではばらつきと平均誤差が大きくなる結果を得ました (31.4-44.7%) (図1)。

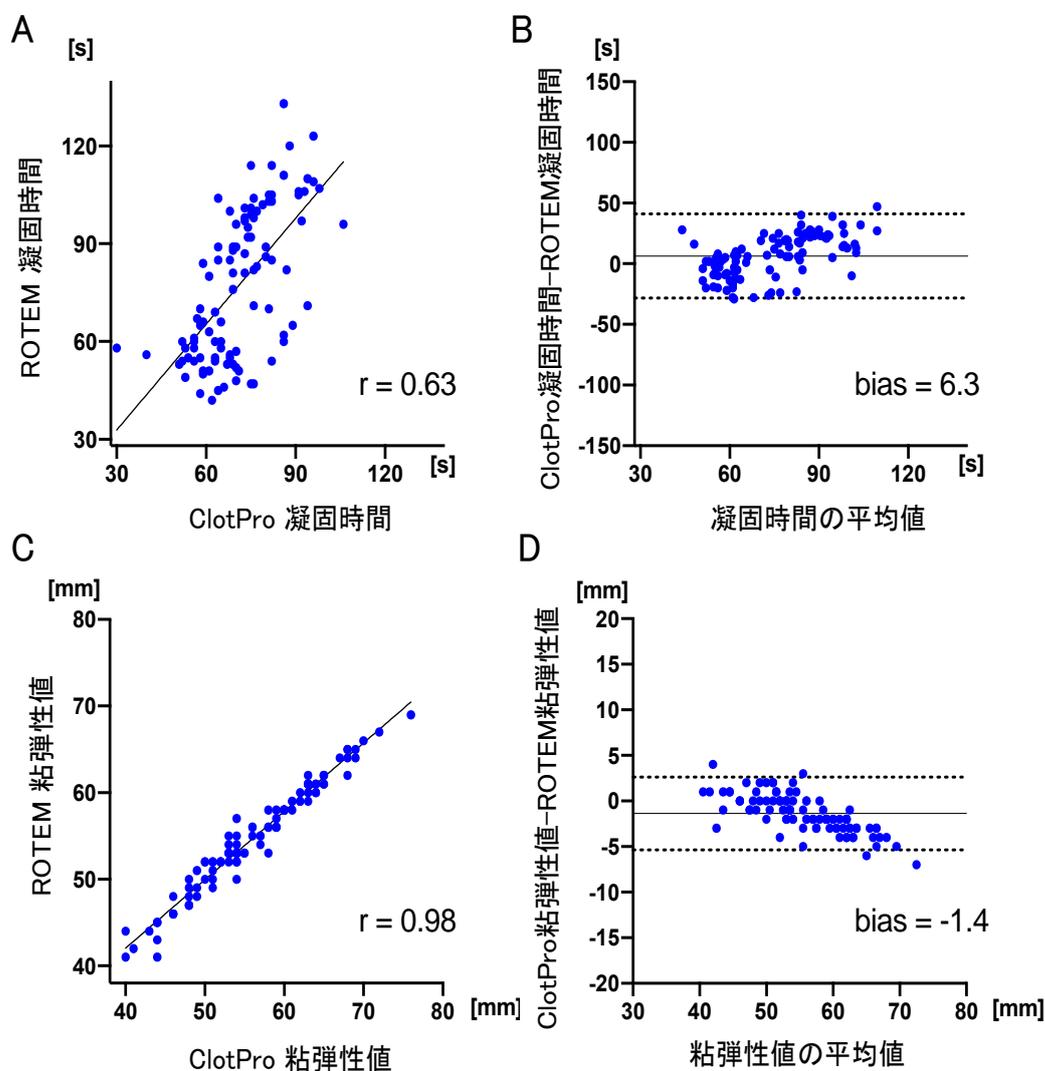


図1. 外因系活性化試薬を用いた血液粘弾性テストの比較

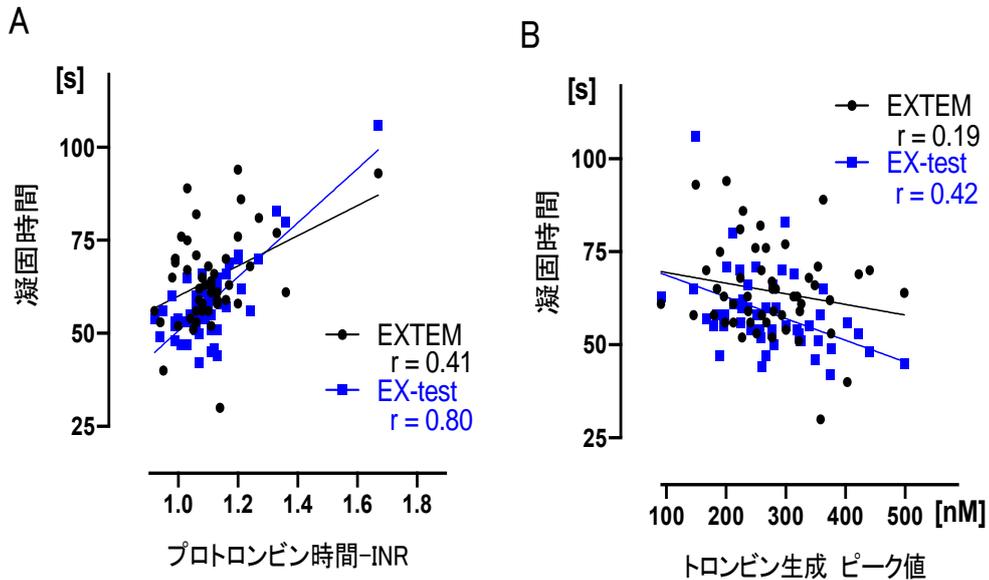


図 2. 外因系凝固テストとトロンビン生成の関係性

一方、ClotPro の凝固時間値は外科的止血過程において重要とされる生体のトロンビン生成を鋭敏に反映していました (図 2)。また、ClotPro とトロンボエラストメトリーによるフィブリン粘弾性結果は高い互換性を示しており、血漿中のフィブリノゲンや凝固第 13 因子とも高い相関性を有していました (図 3)。輸血の削減効果が示されているトロンボエラストメトリーの輸血トリガー値から導かれた ClotPro の輸血トリガー値は、高い特異度と精度を持ってトロンボエラストメトリー結果を予測可能でした (陰性適中率: 0.84-1.0、Area under curve: 0.83-1.00)。従来装置に比較して、ClotPro ではより多くの測定を同時に施行可能であることや複数の測定ラインナップを有していることから、同装置を導入することでより詳細な凝固能分析に基づく術中の輸血戦略が構築可能と考えられました。

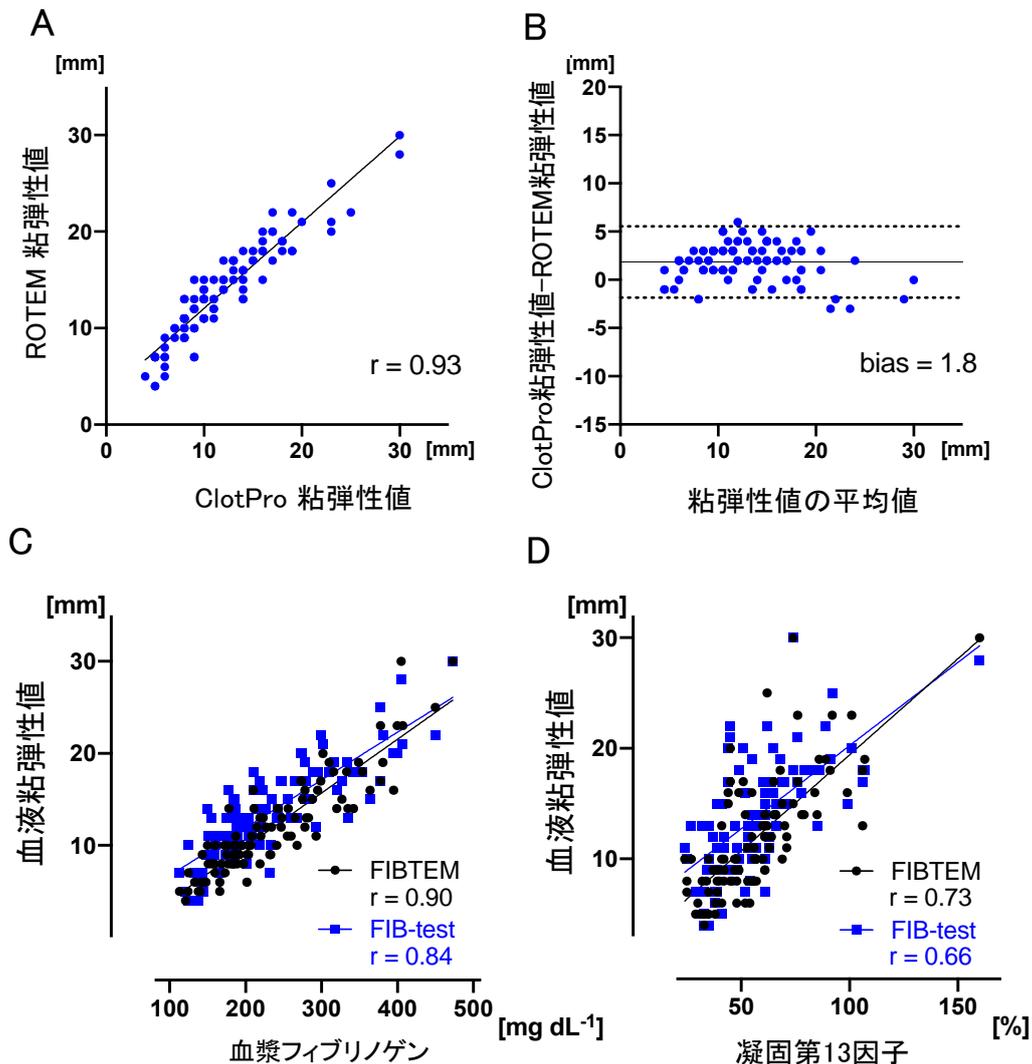


図3. フィブリン粘弾性テストの比較および血漿テストとの関係性

3 今後の展開と社会へのアピールポイント

近世における外科手技の進歩の恩恵を受けて周術期管理の安全性は飛躍的に向上していますが、依然として大量出血が周術期死亡の多くを占めるに至っています。周術期患者に適切な止血管理を提供することで、患者の生命予後を改善できる可能性があります。また、COVID-19 感染症の流行に伴い献血者数が減少しており、本邦でも輸血製剤の不足が大きな社会問題となっています。血液製剤の使用量が特に多い心臓外科手術において血液粘弾性装置の臨床普及が加速することで、血液製剤の使用量を削減させ、その結果として輸血に伴う重大合併症を回避させることが期待されます。より良い周術期管理を推進する観点からも、同分野におけるさらなる研究の発展が求められています。
 (本研究の一部は科学研究費助成事業から研究助成を受けて施行されました。)

<p><研究に関すること> 疼痛・緩和医療学 小川 覚 電 話：075-251-5177 E-mail：s-ogawa@koto.kpu-m.ac.jp</p>	<p><広報に関すること> 事務局 企画広報課 担当：堤 電 話：075-251-5804 E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp</p>
--	--