



## 心臓外科手術におけるトラネキサム酸の 薬効モニタリング法

～トラネキサム酸の過量投与を防止し合併症を軽減する～

### 本研究成果のポイント

- 外科手術、特に心臓外科手術では抗線溶薬であるトラネキサム酸の使用による出血量の軽減及び輸血製剤使用量の削減が報告されています。一方でベッドサイドでの同薬の薬効評価が困難のため、過量投与に伴う痙攣や血栓症などの有害事象の発生が問題となっています。
- 本研究では、京都府立医科大学附属病院において、心臓手術予定の患者を対象に ClotPro システムの新たな検査手法である TPA-test の測定項目を活用し、手術中に単回投与されたトラネキサム酸の薬効を調べたところ、術翌日にかけて経時的に消失する過程が観察することができました。  
一方、**重度の腎機能障害を合併した患者においては、術翌日でも薬効残存が確認され、トラネキサム酸の排泄が著しく遅延していると示唆**するものでした。
- TPA-test はベッドサイドで使用可能な検査手法であり、臨床現場で盲目的に投与されていたトラネキサム酸の薬効を簡便に評価できることから、**同薬の投与量を減少させることが可能**となります。

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 寛ら研究グループは、同大学大学院医学研究科 心臓血管外科学と合同で心臓外科手術患者を対象に新規検査手法を用いてトラネキサム酸による抗線溶作用の薬効モニタリングを行う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『British Journal of Anaesthesia』に2024年4月26日付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究では血液粘弾性装置の ClotPro に実装されている新たな検査手法である TPA-test を用いてトラネキサム酸の薬力学的評価を行いました。その結果、**TPA-test は低濃度のトラネキサム酸の検出性に優れており、抗線溶効果の術後残存を評価可能であることが明らか**となりました。また重度の腎機能障害患者ではトラネキサム酸の排泄が遅延することが明らかとなったため、**TPA-test は腎機能障害を有した心臓手術患者におけるモニタリングとして特に有用である可能性が示唆**されました。

現在、ベッドサイドでトラネキサム酸の薬効をモニタリングする手法は確立されていないことから、手術患者に対しても同薬が盲目的に過量投与される傾向にあり、痙攣や血栓

症等の合併症の発生が大きな問題となっています。トラネキサム酸の薬効モニタリングを臨床導入することで同薬の投与方法が適正化され、結果として**関連合併症の発生を防止させることが期待**されます。

#### 【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 British Journal of Anaesthesia 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 <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000709122400179X">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000709122400179X</a> 掲載日 2024年4月26日
論文情報	論文タイトル: Point-of-care efficacy testing for tranexamic acid: A proof-of-concept study in cardiac surgical patients (トラネキサム酸の薬効評価を目的としたポイント・オブ・ケア・テスト: 心臓外科手術患者における概念実証研究) 代表著者 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 筆頭著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 吉井龍吾 共同著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 高橋裕也 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 心臓血管外科学 川尻英長 京都府立医科大学附属病院 佐和貞治 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
研究情報	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 (ERB-C-752) 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

#### 【論文概要】

##### 1 研究分野の背景や問題点

現在までに、同研究グループでは全血検体を用いた凝固測定系に関連した研究結果を発表することで、幾つかの新規凝固検査法の臨床普及に貢献してまいりました。しかしながら、一度凝固した繊維素が溶かされる線溶過程に関しては臨床で活用可能な検査法が確立していないことが課題となっていました。血液粘弾性装置である ClotPro システムには線

溶系を評価する新たな検査手法として TPA-test が実装されましたが、トラネキサム酸の抗線溶作用を高い精度を持って観察可能かは現在まで十分に評価されていませんでした。心臓外科手術においてはトラネキサム酸を使用することで術後の出血量や輸血使用量を減らす効果が示されていますが、近年では大量投与に伴う痙攣や血栓症などの合併症に警鐘が鳴らされています。TPA-test の有効性に関する基盤的検証を行うことが、同薬をより安全に使用する上で重要な要素になると考えました。

## 2 研究内容・成果の要点

本研究では、京都府立医科大学附属病院において人工心肺を用いた心臓手術予定の患者を対象に、術中に投与されたトラネキサム酸の抗線溶効果を TPA-test を用いて経時的に観察しました。TPA-test の測定結果からトラネキサム酸 1 g の術中投与により、その直後には線溶反応が完全阻害されました。その後、トラネキサム酸の血中濃度低下を反映して抗線溶作用の経時的な減弱が認められ、大部分の症例においては術後 18 時間で薬効が消失していることが確認できました (図 1)。

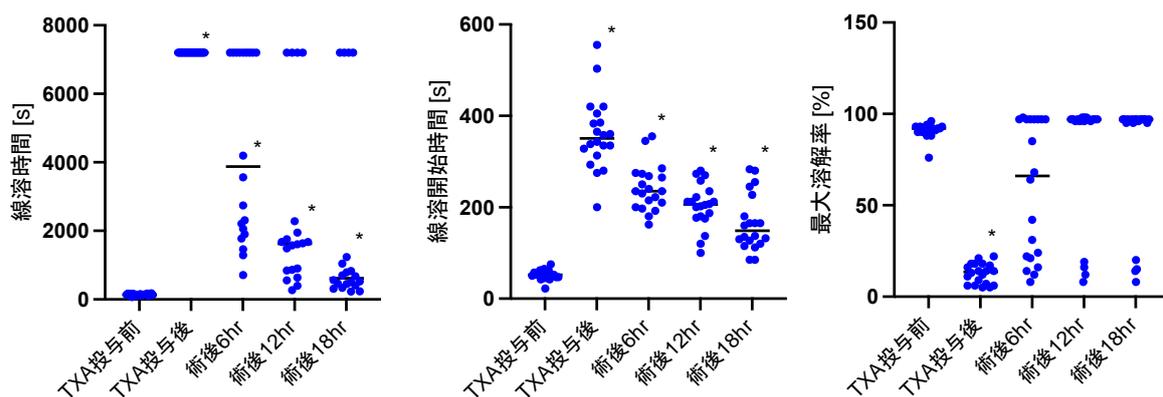


図 1. 人工心肺手術患者における TPA-test 結果

一方、術前の腎機能と TPA-test の測定結果を比較した Post-hoc 解析では、腎機能障害を有する患者では術後の TPA-test の線溶時間と線溶開始時間が優位に延長することが明らかとなりました ( $p < 0.05$ )。また、これら測定結果は腎機能と高い相関関係を有しており、腎予備能が低い患者ほど線溶時間と線溶開始時間が延長していることが示されました ( $r = -0.77$ ,  $p < 0.0001$ ) (図 2)。以上のことから、腎機能障害患者では術後に抗線溶作用が長時間にわたり持続しており、トラネキサム酸の排泄が遅延している可能性が示唆されました。

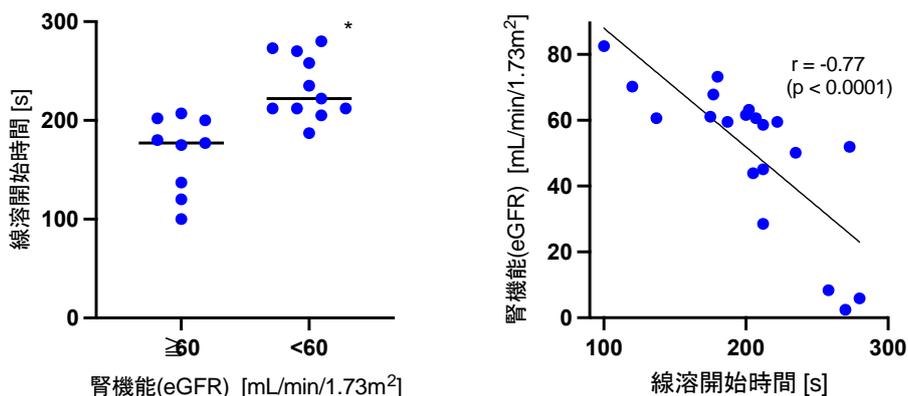


図 2. 術後 12 時間における TPA-test 結果と腎機能の関係

今回の研究で使用されているトラネキサム酸の用量は 1g であり、人工心肺手術における投与量としては比較的少量とされます。しかしながら、我々の研究結果からは同用量であっても術直後には十分な抗線溶作用が示されており、その薬効は高度腎機能障害を有さない患者であれば術翌日にほぼ消失していることが示されました。これは出血リスクが高く抗線溶効果が期待される術直後の期間にはトラネキサム酸の効果が維持され、逆に術後の血栓塞栓症の発生が懸念される術翌日以降では薬効が消失することを意味します。また重度の腎機能障害患者においては 1g のトラネキサム酸でも過量であることが今回の研究において示されています。TPA-test は低濃度のトラネキサム酸を検出する能力が高いことから、同薬を使用する心臓手術患者における術後の抗線溶効果の評価に有用でした。

### 3 今後の展開と社会へのアピールポイント

トラネキサム酸は心臓手術のみならず、様々な外科領域、外傷、産科出血などでも広く使用されている薬剤です。TPA-test を代表とするトラネキサム酸の薬効モニタリングが臨床普及されることでトラネキサム酸の適正使用が可能となり、結果として**安全な患者管理に寄与することが強く期待**されます。

(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>&lt;研究に関すること&gt;          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>&lt;広報に関すること&gt;          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>
---	--