

体外式膜型人工肺 (ECMO) 内に生ずる血栓の原因を探る ～模擬体外循環時に増加する脱シアル化血小板の機能解析～

*¹熊本保健科学大学大学院保健科学研究科保健科学専攻, *²熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科,
*³筑波附属病院臨床工学部, *⁴筑波大学医学医療系心臓血管外科

荒尾 ほほみ*¹, 登尾 一平*², 古垣 達也*³, 田邊 香野*², 川口 辰哉*^{1,2}, 鈴木 保之*⁴,
平松 祐司*⁴, 上妻 行則*^{1,2}

Hohomi ARAO, Ippei NOBORUO, Tatsuya FURUGAKI, Kano TANABE, Tatsuya KAWAGUCHI, Yasuyuki SUZUKI,
Yuji HIRAMATSU, Yukinori KOZUMA

1. 目的

急性呼吸不全や開心術などに対して使用される体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 内部に血栓が形成されることが報告されているが、その原因は明らかでない。これまで我々は、shear stressが血小板に与える影響について模擬体外循環経路で検証し、血小板膜表面の糖タンパクからシアル酸が外れた脱シアル化血小板 (d-plts) が経時的に増加することを報告してきたが¹⁾、その機能は不明である。本研究では、d-pltsの機能を解析するとともに、d-pltsが模擬体外循環条件下で増加する原因を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

健常者ボランティアより採血し、neuraminidase (Nase) 処理によりd-pltsを得た。血小板機能は、粘着能、凝集能、各種活性化マーカー〔phosphatidylserine (PS) 露出、P-selectin 発現、活性化 glycoprotein (GP) IIb 割合〕および脱シアル化割合 (*Ricinus communis Agglutinin I*, RCA-1) を flow cytometry (FCM) により評価した。

3. 結果

collagen または fibrinogen への粘着は、Nase 未処理のコントロール血小板 (c-plts) と d-plts とで差が認められなかった。一方、ADP, collagen 刺激による血小板凝集能は、c-plts と比較して d-plts で増強していた。また、calcium ionophore,

A23187 刺激下での P-selectin 発現血小板の割合は、c-plts より d-plts で有意に増加していた。この傾向は PS 露出血小板の割合、活性化 GP IIb 陽性血小板の割合においても同様であった。

最後に、体外循環前後の検体における Nase 濃度を測定した結果、溶血した循環後の検体で Nase 濃度が有意に高かった。さらに、溶血前後の上清と血小板を混和後、脱シアル化が誘導されるか否かを検証したところ、溶血後の上清に血小板を添加しただけで血小板は脱シアル化した。

4. まとめ

模擬体外循環に伴う d-plts の増加は、溶血によって放出された Nase が原因であることが明らかとなった。また、d-plts は c-plt よりも活性化されやすいことから、体外循環時により増加する d-plts が一過性に活性化することにより、ECMO 内部圧力上昇が生じる可能性が示唆された。

5. 独創性

本研究の独創性は、ECMO 内部圧力上昇という有害事象の原因を、d-plts の機能を明らかにすることにより解明しようとする点にある。本研究結果から、体外循環時には凝固時間のみならず、d-plts の割合をモニタリングすることは、ECMO 内部圧力上昇など ECMO トラブルの早期発見に有用であると考えられる。

本稿のすべての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) Furugaki T, Shigeta O, Kozuma Y, et al: The effect of roller head pump on platelet deterioration during the simulated extracorporeal circulation. *J Artif Organs* **24**: 22-6, 2021

■ 著者連絡先

熊本保健科学大学大学院保健科学研究科保健科学専攻
(〒861-5598 熊本県熊本市北区和泉町325)
E-mail. k2251001@kumamoto-hsu.ac.jp