

審査の結果の要旨

氏名 寺田 類

本研究は、心臓外科手術症例を対象に1回の測定で凝固・止血のパラメータを総合的に評価できる血液粘弾性検査機器（Sonoclot および TEG）の有用性を評価するために、血算・一般凝固検査と Sonoclot/TEG の測定結果との相関性、そして、Sonoclot/TEG、一般凝固検査や血算の測定値と患者の臨床情報を用いて周術期出血量および血小板輸血の必要性が予測可能かどうかを検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 血算・一般凝固検査と Sonoclot/TEG の測定値は互いに有意な相関を示し、Sonoclot は TEG と同様に有用である可能性が示唆された。一方、血小板数との相関の程度は、PF とピーク到達時間（Sonoclot）と MA（TEG）では、多少異なった。血小板数と MA（TEG）できわめて強い相関を示したのに対し、PF およびピーク到達時間（Sonoclot）の相関の程度はやや弱くなっていた。この結果は、Sonoclot における PF およびピーク到達時間が、血小板数とは直接関連のない血小板機能を同時に反映しているためと考えられた。PF およびピーク到達時間は血小板数や MA（TEG）とはやや異なる指標として、今後利用可能かもしれない。

2. Sonoclot の測定値を他の臨床上的パラメータとともに説明変数として使用し、周術期の総出血相当量を算出する重回帰モデルの構築を試みた。周術期の総出血相当量は、理論上の計算式に含まれる赤血球輸血量以外に、年齢と BMI の2つの臨床パラメータのみと有意に相関し、血算・一般凝固検査結果と Sonoclot/TEG での測定値はいずれも重回帰モデルには含まれなかった。サブ解析では、赤血球輸血量は手術時間と強く相関しており、手術手技の複雑さが本研究での周術期出血に強い影響を与えたと推測すると、耐術能の高い若年患者でより侵襲の高い手術が実施されたこと、BMI の高い肥満患者では術中操作がやや困難となり出血量が多くなりやすかったことが、これら2つの変数が抽出された理由かもしれない。一方 Sonoclot/TEG の測定値と出血相当量に相関がなかった理由として、本研究の対象に緊急症例は含まれておらず術中出血コントロールが困難な高度の出血凝固異常症例が少なかったことが関与しているかもしれない。

3. Sonoclot の測定値を他の臨床上的パラメータとともに説明変数として使用し、周術期の総出血相当量、術後24時間のドレーン出血量、血小板輸血量を算出する重回帰モデルの構築を試みた。術後24時間のドレーン出血量は、人工心肺終了後の CR（Sonoclot）、術前の抗凝固薬内服と回収式自己血輸血量からなる重回帰モデルで説明可能であった。回収式

自己血輸血量は術後出血に影響を与えることが容易に想像可能な術中の出血量とある程度反映していることから、説明変数として抽出されたのは妥当な結果といえる。一方 CR (Sonoclot) は、全体的な凝固因子活性を反映する指標であり、フィブリノーゲン値と強く相関するため、本研究の結果から術後 CR は、術後出血や再手術のリスクを予測するのに役立つと考えられる。

4. Sonoclot の測定値を他の臨床上のパラメータとともに説明変数として使用し、周術期の総出血相当量、術後 24 時間のドレーン出血量、血小板輸血量を算出する重回帰モデルの構築を試みた。血小板輸血量を予測するための線形回帰モデルにおいては、人工心肺終了時の PF とピーク到達時間の 2 つの Sonoclot の測定値のみが説明変数として抽出された。輸血の指標としてしばしば使用される術後の血小板数がこの回帰モデルには採用されておらず、Sonoclot の指標が血小板数ではなく血小板機能を反映して血小板輸血リスクと相関したことが示唆された。したがって、とくに血小板数の明らかな減少を伴わない出血凝固異常症例においては、血小板輸血閾値の 1 つとしてこの回帰モデルを応用できる可能性がある。

以上、心臓外科手術症例を対象に 2 つの血液粘弾性検査機器である Sonoclot および TEG の有用性を評価した。Sonoclot の測定値が術後 24 時間のドレーン出血量と血小板輸血量の説明変数として選択されたため、Sonoclot は、日本人集団の心臓外科手術における周術期輸血療法の管理に役立つツールとなる可能性がある。心臓外科手術症例や大量出血を伴う他の病態を対象とした介入試験により、Sonoclot を用いて算出可能な新規かつより適切な新鮮凍結血漿・血小板輸血の閾値を明らかにすることができるかもしれない。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。