

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2023C-3						
研究開発課題名	小児 ECMO における最適な抗凝固モニタリング方法の解明ための研究						
分類※	<input type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤	<input type="checkbox"/> ⑥	<input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input checked="" type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S		
主任研究者	所属	集中治療科					
	役職	診療部長					
	氏名	松本正太郎					
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日						

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者の QOL 向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

[研究の背景と目的]

ECMO は維持管理に抗凝固薬の使用が不可欠であるが、合併症として高頻度に出血、血栓症を生じる。小児は成人よりも頻度が高く、不良な転帰と関連する。ECMO の抗凝固薬の用量調整の指標として、全血テスト (ACT/ROTEM) と血漿テスト (aPTT/抗 Xa 活性) が使用されるが、それぞれの特徴があり、適切なモニタリング方法は明らかでない。本研究は全血テストと血漿テストを網羅的に行い、出血性合併症・血栓性合併症との関連性を明らかとすることを目的とした。

[抗 Xa 活性測定系の確立]

日本国内で抗 Xa 活性を商業的に測定することは不可能、かつ臨床試薬が日本国内で入手不可能であるため、米国からの取り寄せを行った。院内ラボと共同で、測定系が確立された。

[臨床検体の測定]

測定系は確立されたものの、試薬納品遅延により本年度中に臨床検体の測定が不可能であった。このために既存臨床情報を用いた臨床研究を行った。

[臨床情報収集と既存データを用いた臨床研究]

当院の ECMO 管理中に生じた頭蓋内出血 (ICH) 症例の特徴を統計学的に分析し、要因となりうる因子、特に抗凝固薬の量と管理指標について探索的研究を行った。2017 年～2021 年に、当院で 24 時間以上の ECMO 管理を行った 16 歳以下の症例を対象とした。ICH は CT(computed tomography) もしくは頭部超音波検査により同定した。対象症例を ICH の有無により二群に分類し、患者背景因子 (年齢、性別、診断等)、ECMO 因子 (適応、モード、時間)、止血因子 (ヘパリン投与量、ACT、PLT(platelet)数等) について統計解析した。止血因子に関しては、1 日毎の最大値、平均値、最小値を検討した。対象は 66 症例であり、ICH 症例は 11 症例(17%)であった。ICH 群と非 ICH 群において、患者因子、ECMO 因子に有意差はなく、ICU 滞在数、死亡率にも統計学的な有意差を認めなかった。ヘパリン投与量には有意差を認めないものの、最大と平均 ACT 値は ICH 群で有意に高く ($p=0.02$, $p<0.01$)、平均 PLT 数は ICH 群で有意に低かった ($p=0.02$)。以上より、一過性の目標値逸脱が ICH と関連する可能性があり、より厳格な管理が必要である可能性が示唆された。