

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	新田 憲市
論文審査担当者	主 査 桑原 宏一郎 副 査 山田 充彦・川真田 樹人
論文題目 Impact of a negative D-dimer result on the initial assessment of acute aortic dissection (急性大動脈解離の初期評価における D-dimer 陰性の影響)	
(論文の内容の要旨) 〔背景と目的〕 急性大動脈解離は、突如発症し致死的状态になる大動脈疾患である。早期診断が予後を改善するとされている。D-dimerは、急性大動脈解離の診断に使用され、感度は高いが特異度は低いとされている。これまでの報告では、D-dimer陰性の急性大動脈解離症例では、解離の範囲が短いとされてきた。しかし、急性大動脈解離と診断されたD-dimer陰性の患者の臨床的特徴や予後に関してはよく知られていない。この研究は、急性大動脈解離診断時のD-dimer陰性の患者の臨床的特徴を明らかにすることである。 〔方法〕 本研究は、2009年4月から2015年3月までに入院した急性大動脈解離患者を対象にした後ろ向き研究である。来院時心肺停止症例、発症より24時間以上経過した症例、D-dimer値が診断時測定されていない症例は除いた。D-dimer値は診断時の採血を用いた。転院搬送例は、前医診断時のD-dimer値を用いた。D-dimer陰性は、それぞれのD-dimerキットの検査値の正常値以下とした。発症時の症状・所見、CT・超音波画像評価、血液生化学検査や手術の有無を調査した。また、D-dimer陰性群とD-dimer陽性群とに分け比較検討を行った。 急性大動脈解離は、造影CTにて確定診断した。Extension scoreは、大動脈解離腔を6つにわけ、解離腔の長さを数値化したもの(数値が大きければ解離腔が長い)で、1-6の数値で表した。急性大動脈解離は、偽腔の血流の有無により偽腔開存型、部分閉塞型、あるいは完全閉塞型に分類した。手術適応の判断は、大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン(2011改訂版)に準じた。 〔結果〕 最終的に急性大動脈解離126例(男性71例、女性55例、年齢69±11歳)が対象となった。126例のうち9例が、D-dimer陰性であった。D-dimer陰性群は、D-dimer陽性群と比較して有意に解離の範囲が短く血小板数が高値であった。多変量解析の結果、D-dimer陰性と関連が認められたのは、血小板数(odds ratio, 1.31 (1.09-1.58), p=0.003)とextension score(odds ratio, 0.56 (0.33-0.96), p=0.03)であった。D-dimer陰性例において、完全閉塞型は67%、部分閉塞型は33%で、偽腔開存型は0%であった。特にD-dimer陰性例の44%がStanford A型解離であった。さらに、D-dimer陰性例の33%が、心タンポナーデで緊急手術が行われた。 〔考察〕 急性大動脈解離症例の7.1%がD-dimer陰性であった。頻度に関してはこれまでの報告と同様な結果であった。本研究においてD-dimer陰性と関連する因子は、血小板数とextension scoreであった。D-dimer値とextension scoreに関しては、これまでの報告と同様であった。血小板数に関しては、大動脈解離と血小板の減少の関係について報告が散見される。血小板減少の原因としては、過凝固状態によって血小板が消費され減少すると考えられている。今回、我々は、D-dimer陰性と	

血小板高値の関係は、D-dimer 陽性群と比較した場合、解離腔が短く血小板消費が相対的に少なかった結果と考えた。これまでの報告では、解離腔が短いと D-dimer が低値であるとされ、また血栓閉塞型急性大動脈解離は D-dimer 値が低く予後がよいとされている。さらに、D-dimer 陰性は、予後がよく緊急手術を要することは少ないと報告されてきた。しかし、本研究において D-dimer 陰性例の 33% が Stanford A 型でかつ心タンポナーデを合併し緊急手術となった。緊急手術例はすべて部分閉塞型であった。部分閉塞型急性大動脈解離は、re-entry がほとんどなく解離腔血流の出口がないために、偽腔内圧が高く偽腔の拡大が生じ破裂する可能性があると考えられる。以上より、D-dimer 陰性の急性大動脈解離症例は、解離腔が短い場合でも緊急手術を要する致死的状态になる可能性があるので注意すべきである。

〔結論〕

血小板数が高いことや解離腔が短いことは D-dimer 陰性と関連する因子であることがわかった。解離腔がたとえ短い場合でも D-dimer 陰性例のなかに緊急手術を要する症例がある。D-dimer 陰性のみだけでは、致死的な急性大動脈解離例を除外することはできない。