論文審査の要旨

報告番号	総研第　　号		学位申請者	折田　有史
審査委員	主査	橋口　照人	学位	博士（医学）
	副査	井上　博雅	副査	井本　浩
	副査	上村　裕一	副査	吉満　誠

The optimal cutoff level of D-dimer during pregnancy to exclude deep vein thrombosis, and the association between D-dimer and postpartum hemorrhage in Cesarean section patients

（帝王切開術前の深部静脈血栓症に対する D-dimer のカットオフ値および D-dimer と帝王切開術中出血量の関与についての検討）

妊産婦死亡の主な原因である肺血栓塞栓症（Pulmonary thromboembolism: PTE）と後産期出血（Postpartum hemorrhage: PPH）のリスクを分娩前に把握することは重要であり、帝王切開術前の深部静脈血栓症（Deep vein thrombosis: DVT）に対する D-dimer のカットオフ値を設定することと、D-dimer と術中出血量の関連について検討することを目的に研究が行われた。

2013 年 5 月～2017 年 11 月に県民健康プラザ鹿屋医療センターで選択的帝王切開術を行った 278 例（単胎妊娠 250 例、双胎妊娠 28 例）を対象に、県民健康プラザ鹿屋医療センターの倫理委員会の承認を経て、診療録から後方視的に検討が行われた。年齢、喫煙、分娩歴、流産歴、不妊治療歴、胎数、切迫早産による入院治療歴、BMI、血圧、D-dimer、PT-INR、APTT、Hb、Hct、Plt（妊娠 34－37 週に測定、D-dimer はラテックス免疫比濁法で測定）、帝王切開時の出血量について検討された。D-dimer 1.5 μg/mL 未満の無症状患者に DVT は無いものとみなし、それ以外の症例には下肢静脈エコーが行われた。ROC 曲線を用いた D-dimer のカットオフ値の設定と、D-dimer と帝王切開時の出血量の相関が検討され、以下の結果が得られた。

1) 278 例中 7 例（2.5%）に DVT を認めた（単胎妊娠 250 例中 5 例（2.0%）、双胎妊娠 28 例中 2 例（7.1%））。

2) DVT の有無と D-dimer は有意差を認めた（DVT(+)群 3.84±1.94 vs. DVT(-)群 2.31±1.48 μg/mL, $P<0.01$）。

3) D-dimer 2.6 μg/mL を妊娠後半期帝王切開術前の無症候性 DVT のカットオフ値とした（陰性的中率 99.5%）。

4) D-dimer は切迫早産による入院歴の有無とは正の相関を示し、Hb・Hct とは負の相関を示した。

5) D-dimer と術中出血量に有意な相関はなかったが、D-dimer と出血量が相関する傾向は認められた。

PTE、PPH のリスクを抽出することは母体の管理のために有用である。一般に術前検査として用いられる D-dimer が DVT のスクリーニングに役立つことは意義深い。また帝王切開術前の D-dimer 2.6 μg/mL をカットオフ値とすることで下肢超音波検査を行う例が減ることは医療経済上も有益である。発症確率を推定するために他の因子と含めて検討することがこれからの課題であるが、妊娠後半期での D-dimer 測定の有用性を確認の上、cutoff 値を設定できたことは意義深い。D-dimer と出血量には有意な相関はなかったが、既存の報告から他の項目とともに検討することで PPH の発症確率推定に役立つ可能性が示唆できた。D-dimer 上昇が微小血栓形成や線溶反応の結果を反映し、凝固因子の消費性の低下が出血量の増加に関与しているとした考察も今後の研究発展の問題提起となっており興味深い。

よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。