

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 652号	学位申請者	濱元 裕喜
審査委員	主査	佐藤 雅美	学位
	副査	大塚 隆生	副査
	副査	谷口 昇	副査
<p>主査および副査の5名は、令和4年2月22日、学位申請者 濱元 裕喜 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>質問1) D-dimer<1μg/ml のDVTの偽陰性の患者では検証できるか？ (回答) D-dimer のcut-offが1μg/ml以上で下肢静脈超音波検査を行っており、D-dimer<1μg/mlのDVTの患者数は不明であり、偽陰性は検証できない。D-dimerのDVTの感度：86%であり、D-dimer<1μg/mlの数は少ないと考えられる。</p> <p>質問2) 多変量解析ではオッズ比で比較、点数化しているか？ (回答) 変数はオッズ比でなくβ係数を用いて比較し、最小のβ係数でそれぞれのβ係数を割り点数化した。</p> <p>質問3) 早期癌で体重減少を来たしていない症例では術後のDVTが多いか？術後のDVTは検証しているか？ (回答) 術後のDVTの超音波検査は施行していないため、術後のDVTの合併率は検証できていない。</p> <p>質問4) KAGOSHIMA-DVTスコアを治療効果、術後のDVT予測に発展できるか？ (回答) 術前のDVTの予測するスコアであり、KAGOSHIMA-DVTスコアを用いてのDVTの治療効果、術後のDVTの予測は困難である。KAGOSHIMA-DVTスコアでは、術前により多くのDVTを発見し、早期に予防・治療介入することで症候性VTEの発生を抑制できる可能性がある。スコアが高確率であれば、術後もDVTを合併する可能性がある。2004のVTEの予防ガイドライン、2012年のACCPのVTE予防ガイドラインが発刊され、VTE予防への取り組みが向上しており、術後の症候性VTEは減少傾向にある。</p> <p>質問5) 新鮮DVT、陈旧性DVTと肺塞栓症の関連性があるか？ (回答) 研究参加者973人中、術前に肺塞栓症を指摘された4人は全て新鮮DVTであり、新鮮DVTがより肺塞栓症と関連した結果であった。</p> <p>質問6) 発見されたDVT患者は肺塞栓症を起こしたか？ (回答) 造影CTでの確認は行っていないが、術後に症候性の肺塞栓症を合併をした患者は本研究期間ではない。</p> <p>質問7) 研究参加者を2:1に分けた理由は？ (回答) Split-Sample法により、2/3をDerivation cohortに分けスコアを算出し、残りの1/3のValidation cohortで予測性能を検証を行ったためである。ただ、同研究参加者内での検証であり、内的妥当性の検証と呼ばれるため、今後、他施設、有病率の異なった集団での外的妥当性の検証が必要である。</p> <p>質問8) Baseline characteristicsの2型糖尿病、長時間の不動状態で有意差が出た理由は？ (回答) 無作為に両群に割り付けているため背景は有意差がないはずであるが、症例数が不足して割付が不安定であった可能性がある。しかし、多くの他の項目では有意差がないため、スコア作成、評価には問題はないと考える。</p> <p>質問9) 新鮮DVTの臨床上的違い、予後に関する違いはあるか？ (回答) 新鮮DVTは超音波検査での評価で、拡大した静脈内の均質で軟らかい圧縮可能な低輝度の血栓、あるいは浮</p>			

最終試験の結果の要旨

遊性の血栓とした。陳旧性 DVT は、静脈内の不均一で硬い非変形性高輝度の血栓とした。予後の違いに関しては検証していないが、本研究では新鮮 DVT が術前の VTE と関連していた。

質問 1 0) 最もケアすべき血栓のパターンはどれか？

治療介入が必要である新鮮 DVT と血管径の大きい膝窩静脈より中枢側の DVT がより症候性肺塞栓症を合併する可能性があるため、中枢側 DVT をケアすべきである。

質問 1 1) KAGOSHIMA-DVT スコアは血栓の重症度を評価できるか？

KAGOSHIMA-DVT スコアが高い方が新鮮 DVT を合併していた。また KAGOSHIMA-DVT スコア : 4-5 点と中確率群、高確率群の患者 4 人に肺塞栓症の合併を認めていたため、KAGOSHIMA-DVT スコアが高い方が血栓の重症が高いと考える。

質問 1 2) 診療科毎に KAGOSHIMA-DVT スコアの検証は行っているか？

(回答) 診療科毎の DVT の合併率、スコアの分布は検証していない。消化器科 227 人と整形外科 221 人が多く DVT の検証を行っており、今後科毎にも検証が必要である。

質問 1 3) 骨折と肥満が DVT の関連性が言われている整形外科に絞って、DVT の関連性を検討しているか？

(回答) 骨折、肥満は本研究では単変量解析 (P 値 < 0.10) では DVT の有意差となりえなかったが、整形外科 221 人対象を絞り、DVT と骨折、肥満との関連性を再検証する必要がある。

質問 1 4) なぜ動脈硬化の項目を診療記録に頼ったか？脂質異常症 (スタチン内服) は検討したのか？

(回答) 本研究では、観察研究であるため診療記録を基にデータを収集している。以前の研究で、動脈硬化を来たす高血圧症、高尿酸血症、2 型糖尿病が DVT を関連していたため、臨床変数に組み込んだ。脂質異常症は DVT の関連性の報告がないため、今回は検証していない。

質問 1 5) 貧血 ($Hb \leq 10g/dl$) が DVT リスクとした理由は何か？肥満により多血症を来し DVT のリスクが相殺されたか？

(回答) 化学療法前の DVT 合併率を評価した研究において、 $Hb \leq 10g/dl$ が DVT の関連性があり、 $Hb \leq 10g/dl$ を臨床変数に組み込んだ。肥満と Hb の正の相関関係にあり、肥満による多血症で DVT のリスクが相殺された可能性がある。

質問 1 6) 新鮮 DVT と陳旧性 DVT では D-dimer で有意差があるか？

(回答) 新鮮 DVT がより D-dimer が高値であった。

質問 1 7) Wells スコア高確率群では臨床で D-dimer は測定していないのか？検証されているか？

(回答) 鹿児島大学病院では、麻酔科のプロトコルに基づき DVT の検索を行っており、D-dimer を測定していない患者はいない。ACCP の血栓症ガイドライン (2012 年) で、Wells スコアの高確率群は検証されている。

質問 1 8) 癌の stage は検証しているか？ (回答) 癌の部位別の癌の stage 毎の評価は検証していない。

質問 1 9) 職歴は検証していないか？varix は検証したか？

(回答) 職歴は検証していない。Varix は診療記録からは診断不明であり検証していない。

質問 2 0) Performance Status/NYHA では検証しているか？

(回答) Performance Status/NYHA では検証していない。Wells スコアで 3 日以上以上の臥床状態とあるため、Prolonged immobility を検証した。

質問 2 1) Wells スコアは実臨床ではスコアをつけているか？ (回答) Wells スコアは実臨床では使用していない。

質問 2 2) 癌毎の DVT の合併率が異なるがどう考察するか？

(回答) 骨盤内腫瘍の卵巣癌、子宮癌で DVT 合併がより多い傾向であった。またムチン産生腺癌の膵臓癌、胃癌が以前の報告と同様に DVT 合併が多かった。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。