

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
筈井 寛	主査 教授 花 房 俊 昭 副査 教授 勝 間 田 敬 弘 副査 教授 北 浦 泰 副査 教授 富 士 原 彰 副査 教授 清 水 章
主論文題名 Simple and useful tests for discriminating between acute aortic dissection of the ascending aorta and acute myocardial infarction in the emergency setting (救急外来における急性上行大動脈解離と急性心筋梗塞の鑑別に有用な簡易検査)	
学位論文内容の要旨	
<p>《背景》 急性上行大動脈解離(AADa)症例は、急性心筋梗塞(AMI)症例に類似した症状、心電図変化を呈するだけでなく、冠動脈へ進展した解離が冠動脈の閉塞を引き起こすと AMI を合併するため、AADa と AMI の鑑別は時に容易でない。また、両疾患の治療法は全く異なり、AMI 症例に行うべき再灌流療法が AADa 症例に施行されれば、極めて危険な状態となりうる。しかしながら、AMI と診断されたすべての症例に対し、AADa 鑑別のために胸部造影 CT などの画像診断を行うことは、多くの時間と医療費を費やすことになり必ずしも現実的ではない。とりわけ、AMI 症例に対する再灌流療法の効果は症状出現からの時間に依存するため、できる限り早急に治療を開始する必要があり、再灌流療法施行前に利用できる迅速な両疾患の鑑別手段を確立することは重要である。</p> <p>近年、AADa 症例では D-dimer 値が上昇しており、スクリーニングテストとして有用であると報告されたが、D-dimer 値は AMI 症例においても上昇するため、両者の鑑別に利用するには適切なカットオフ値を設定する必要がある。また、多くの AADa 症例では胸部レントゲンにて上縦隔の拡大がみられるが、その明確な判定基準は示されていない。</p> <p>《目的》 D-dimer 値と胸部レントゲンにおける上縦隔の拡大の両者を組み合わせて AADa と AMI のより正確な鑑別に資するため、AADa と AMI の鑑別に有効な D-dimer のカットオフ値を設定し、胸部レントゲン所見における上縦隔拡大を判定するための基準を設けること。</p> <p>《対象と方法》 発症 4 時間以内に大阪府三島救命救急センターに搬入された上行大動脈解離連続 29 例(AADa 群)と急性心筋梗塞連続 49 例(AMI 群)を対象に、症状出現から来院までの時間(TIME)、救急外来におけるミオグロビン(Mb)、クレアチンキナーゼ(CK)、クレアチンキナーゼアイソザイム MB(MB)、乳酸脱水素酵素(LDH)、白血球数(WBC)、ヘマトクリット(Ht)、D-dimer 値、および救急外来で撮影された胸部レントゲン臥位撮影における最大胸郭径に対する最大上縦隔径の比(M-ratio)を比較検討した。連続変数の比較には Mann-Whitney U テスト、非連続変数の比較には χ^2 乗検定もしくは Fisher の直接計算法が使用された。さらに、それぞれのカットオフ値に対する AADa および AMI の感度をもとに、</p>	

各パラメーターの receiver-operating characteristics(ROC)曲線を作成し、その曲線下面積を計算した。p 値 0.05 未満をもって統計学的有意とした。

《 結 果 》

AADa 群では LDH、D-dimer、M-ratio 値が有意に高く、CK、MB、Ht 値が有意に低かった。また、両群間の TIME、Mb、WBC に有意差を認めなかった。LDH、D-dimer、M-ratio、CK、MB、Ht における ROC 曲線を作成したところ、その曲線下面積は D-dimer: 0.978 [95%信頼区間; 0.953-1.000]、M-ratio:0.912[0.842-0.982]、LDH:0.840[0.736-0.944]、MB:0.342[0.217-0.466]、CK:0.362 [0.234-0.491]、Ht:0.336 [0.204-0.468]となり、D-dimer、M-ratio、LDH が MB、CK、Ht より有意に大きかった。特に、D-dimer および M-ratio のカットオフ値を 0.8もしくは0.9 μ g/ml および 0.309に設定した時のAADaの診断感度はそれぞれ93.1%および93.1%、AMIの診断感度はそれぞれ 91.8%および 85.7%であった。また、AADa 群の D-dimer と M-ratio には相関関係を認めず ($r=0.041$ $p=0.831$)、D-dimer もしくは M-ratio のいずれかがカットオフ値を上回った場合にAADa、いずれもが下回った場合に AMI と診断すると、AADa の診断感度は 100%、AMI の診断感度は 81.6%であった。

《 考 察 》

Weber らは、大動脈解離のスクリーニングテストとして D-dimer の有用性を報告した。彼らは、正常上限値(0.4 μ g/ml)をカットオフとしたが、本研究の対象症例に適用すると、10 例(20.4%)の AMI 症例がカットオフ値を上回る。再還流療法施行前にAADaを除外する方法には、AADa だけでなくAMIへの診断感度も求められるため、スクリーニングテストとは異なるカットオフ値を設定する必要があり、本研究におけるカットオフ値は正確度が最も高くなる値に設定した。また、D-dimer は、血液凝固系の活性化に引き続いて起こる線溶系の亢進により形成され、肺塞栓症、深部静脈血栓症など多くの疾患で上昇するため、AADa の特異的な診断マーカーではないことを認識しておく必要がある。

もう一つのアプローチは、胸部レントゲン所見における縦隔拡大の再評価である。AADa を示唆するレントゲン所見は数多く知られており、縦隔拡大はその重要な所見であるが、縦隔拡大の判定基準は示されていない。Klompas らも、AADa 症例における縦隔拡大の出現頻度が、報告により 11%から94%まで非常に幅広いことを示している。そこで、我々はAMIを対象に縦隔拡大のカットオフ値、つまり基準値の設定を試みた。さらに、M-ratio と D-dimer のそれぞれが同定するAADa 症例は異なるため、D-dimer もしくは M-ratio のいずれかがカットオフ値を上回った場合にAADa、いずれもが下回った場合にAMIとすることが合理的であった。

《 結 論 》

D-dimer と M-ratio は、適切なカットオフ値(D-dimer: 0.8もしくは0.9 μ g/ml、M-ratio: 0.309)を設定することでAADaとAMIを鑑別する有効な手段となる。AMIを疑われた症例において、D-dimer もしくは M-ratio のいずれかが上記のカットオフ値を上回った場合、AADa に対する精査を要する。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	筈 井 寛
論文審査担当者		主 査 教授 花 房 俊 昭 副 査 教授 勝 間 田 敬 弘 副 査 教授 北 浦 泰 副 査 教授 富 士 原 彰 副 査 教授 清 水 章	
主論文題名			
Simple and useful tests for discriminating between acute aortic dissection of the ascending aorta and acute myocardial infarction in the emergency setting (救急外来における急性上行大動脈解離と急性心筋梗塞の鑑別に有用な簡易検査)			
論文審査結果の要旨			
<p>急性上行大動脈解離(AADa)症例は、急性心筋梗塞(AMI)症例に類似した所見を呈するだけでなく、まれに AMI を合併する。AMI 症例に対する再灌流療法はできる限り早急に行うことが重要であるが、AADa 合併 AMI 症例に施行されれば致命的となりうる。従って、再灌流療法施行前に有用な両疾患の鑑別手段を確立することは救急外来において重要である。そこで申請者は、AADa 連続 29 症例(AADa 群)とAMI連続 49 症例(AMI 群)を対象に、簡便な検査方法である D-dimer 値および救急外来で撮影された胸部レントゲン臥位撮影における最大胸郭径に対する最大上縦隔径の比(M-ratio)を用いて、両群の鑑別を試みている。その結果、AADa 群では D-dimer、M-ratio 値が有意に高く、D-dimer および M-ratio のカットオフ値を 0.8もしくは 0.9 μg/ml および 0.309 に設定した時の AADa への診断感度はそれぞれ 93.1%および 93.1%、AMI への診断感度はそれぞれ 91.8%および 85.7%となった。また、AADa 群の D-dimer と M-ratio には相関関係を認めず($r=0.041$ $p=0.831$)、それぞれの検査が同定する AADa 症例は異なるため、D-dimer もしくは M-ratio のいずれかがカットオフ値を上回った場合に AADa、いずれもが下回った場合に AMI と診断すると、AADa の診断感度は 100%、AMI の診断感度は 81.6%であったとしている。申請者は、簡便なこれらの検査を AMI と診断された症例への再灌流療法施行前にルーチンで行い、D-dimer もしくは M-ratio のいずれかが上記のカットオフ値を上回った場合には AADa に対する精査を行うよう勧めている。</p> <p>本研究は、D-dimer 値および胸部レントゲンといった簡便な検査方法を用いるだけでなく、その検査結果に M-ratio という新たな手法や独自のカットオフ値を導入することで、迅速な AADa と AMI の鑑別に有用な検査方法を提示したものであり、救急医療の現場における臨床的意義は大きい。</p> <p>以上により、本論文が本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士 (医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p>			
(主論文公表誌)			
Circulation Journal 69(6): 677-682, 2005			