

下肢周術期の静脈血栓塞栓症に対する D-dimer 値測定の意義

厚生連高岡病院整形外科

丸箸兆延, 中瀬順介, 船木清人, 小峰伸彦, 瀬川武司, 鳥嶋康充

恵寿病院整形外科

毛利良彦

はじめに

術後深部静脈血栓症 (以下, DVT) とそれに続発する肺塞栓症 (以下, PTE) は重大な術後合併症であり, 両者を合わせて静脈血栓塞栓症 (以下 VTE: Venous Thromboembolism) という。この VTE の予防と早期発見が重要になってきており, 早期発見に際し, VTE の臨床症状を認めるものは当院の過去の報告¹⁾では 13.6%に過ぎず臨床症状での診断は困難とされている。そこでフィブリン形成のみを反映し, 生体内での血栓形成を意味する D-dimer が VTE の早期発見に有用で, 正常ならば VTE は否定できるといわれている。また, カットオフ値を 10 μg/dl とすることで深部静脈血栓症 (以下 DVT) は 95%診断可能であるとの報告もある²⁾。

目的

本研究の目的は下肢周術期の D-dimer 値について検討し, 整形外科領域における D-dimer の役割を評価することである。

対象と方法

研究 1: 2004 年 11 月から 2006 年 5 月までに術前に D-dimer 測定を行い, 下肢手術を行った 123 例を対象とした (表 1)。TKA・THA 群 14 例, 大腿骨頸部

(2004 - 2006)

	TKA・THA群	大腿骨頸部 内側骨折群	大腿骨頸部 外側骨折群
症例数	14	45	67
平均年齢	70.3 (56 - 89)	80.1 (51 - 101)	81.1 (47 - 96)
性別 (男性 / 女性)	2 / 12	6 / 39	16 / 51

表 1 術前に D-dimer 測定を行い, 下肢手術を行った 123 例

内側骨折群 45 例, 大腿骨頸部外側骨折群 67 例で, D-dimer はラテックス免疫比濁法を用いて行った。研究 2: 2003 年 8 月から 2006 年 5 月までに下肢手術 7 日後に D-dimer 測定を行った 228 例を対象とした (図 1, 表 2)。VTE の理学的予防のみをコントロール

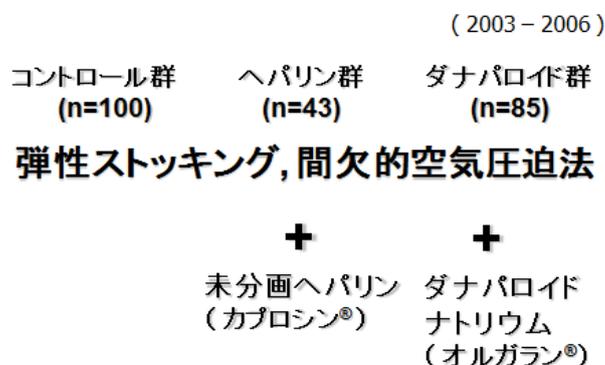


図 1

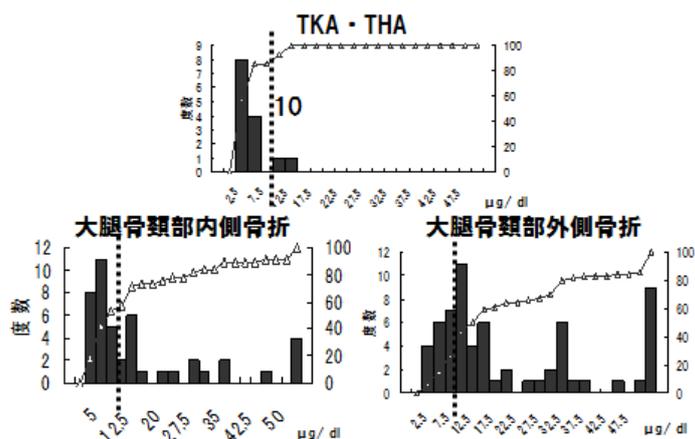


表 2 下肢手術 7 日後に D-dimer 測定を行った 228 例

群 100 例とし, 術翌日より未分画ヘパリン投与群をヘパリン群 43 例, ダナパロイドナトリウム投与群をダナパロイド群 85 例とした。投与方法は未分画へ

パリン 5000 単位を術翌日から 6 日間 5000 単位を 1 日 2 回筋注し、ダナパロイドナトリウム 1250 単位を術翌日から 6 日間 1 日 1 回静脈投与とした。静脈血栓塞栓症の評価として全症例に対し、術後 7 日目に RI ベノグラフィー肺血流シンチグラフィーを施行した。RI ベノグラフィーは血流途絶、側副血行路、RI の異常集積を陽性所見とし、肺血流シンチグラフィーは肺区域の血流減少を陽性所見とした (図 2)。統計

RI ベノグラフィー 肺血流シンチグラフィー

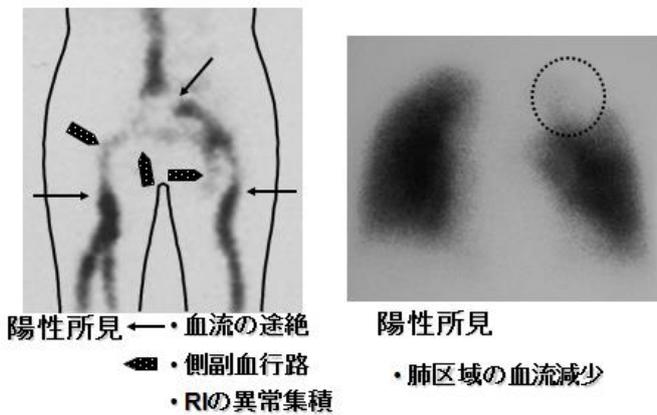


図 2 術後 7 日目に RI ベノグラフィー肺血流シンチグラフィーを施行

学的検討は多群間では Post-hoc test を 2 群間ではウェルチの t 検定を行った。

結果

術前 D-dimer の分布は $10 \mu\text{g/dl}$ を異常値とすると外傷特に外側骨折では異常高値が目立った (図 3)。術

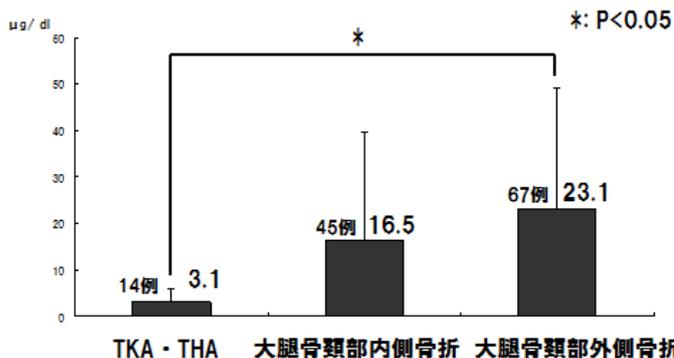


図 3 術前 D-dimer の分布

前 D-dimer は大腿骨頸部外側骨折群が TKA・THA 群と比較し、有意に高値を示した (図 4)。受傷から

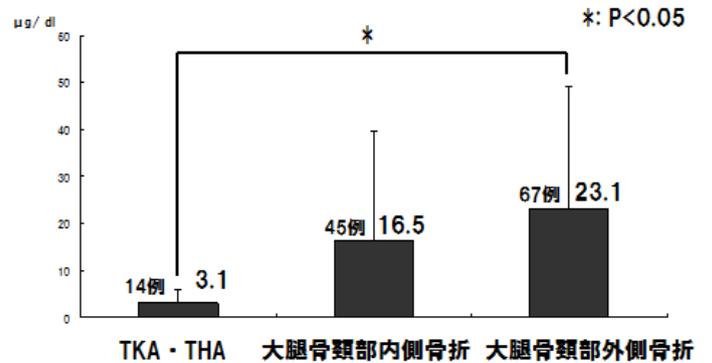


図 4 術前 D-dimer : 大腿骨頸部外側骨折群は有意に TKA・THA 群よりも D-dimer 値が高かった

採血までの日数で比較すると大腿骨頸部内側骨折群では受傷日は TKA・THA 群と比較し、有意に高値を示し、大腿骨頸部外側骨折群では受傷翌日まで有意に高値を示した (図 5)。術前の D-dimer と術後の VTE

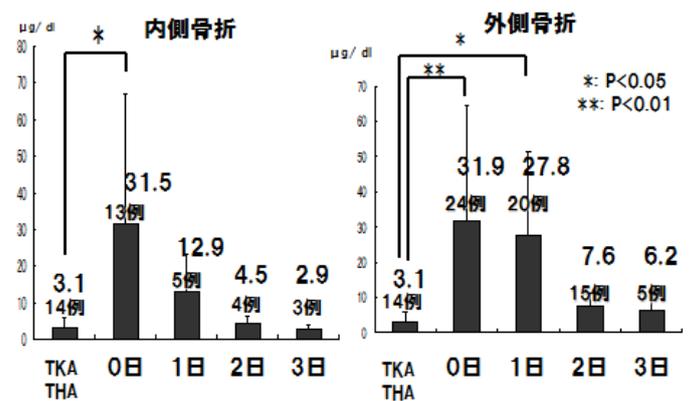


図 5 術前 D-dimer の受傷後日数による変化の間に有意差はなかった (図 6)。術後 VTE 発生した群

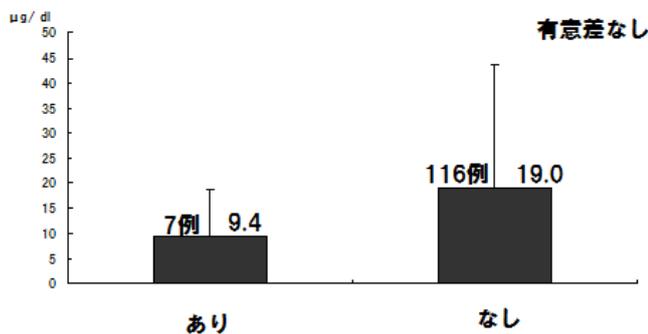


図6 術前D-dimer と術後VTEの有無

で術7日後のD-dimerが高い傾向があったが術後VTE発生しなかった群との間にも有意差はなかった(図7)。術7日後のD-dimerはコントロール群、ヘ

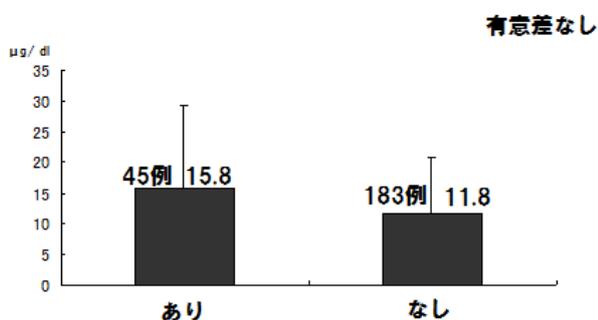


図7 術後D-dimer と術後VTEの有無

パリン群, ダナパロイド群の間に有意差を認めなかった(図8)。

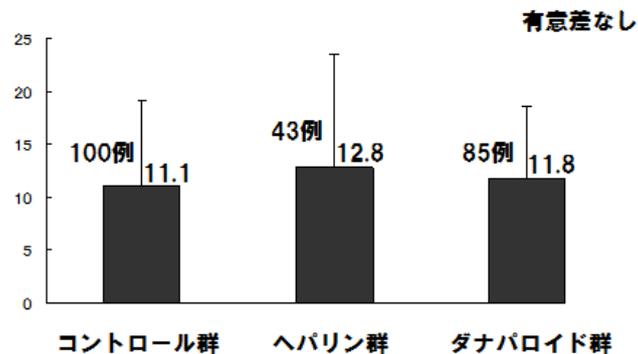


図8 下肢手術7日後のD-dimer

考察

術後のVTE発生は大きな問題となってきた。術後のVTE発生を予測する上でスクリーニング検査はますます重要な役割を担ってきている。その中でもD-dimerは、VTEを予見する重要なスクリーニング検査として報告されてきた。小林ら³⁾は術前のD-dimer値は非外傷例よりも外傷例が有意に高いと報告しており、今回の検討では、大腿骨頸部内側骨折よりも大腿骨頸部外側骨折が高かった。これは、D-dimerが血管内血栓の存在を意味するため、外傷による血管内血栓の状態も反映したのではないかと考えている。また、Dahlら⁴⁾はD-dimerは手術3日後にはshut downされ濃度が低下すると報告している。今回、大腿骨頸部内側骨折では受傷翌日に、大腿骨頸部外側骨折では2日後に正常化していた。術前のD-dimerは術後のVTEの発生には影響していなかった。

中瀬は抗凝固療法によりVTEを有意に減少できると報告したが、今回、D-dimerはこの減少を反映しなかった。

では、D-dimer値をスクリーニングに用いるならば、カットオフ値をどこにするかが大きな問題になる。塩田らは²⁾D-dimerのカットオフ値を10μg/dlとすることで、THA後のDVTの発生は感度95%、特異度92%で、大腿骨近位骨折でも感度81%、特異度94%と報告し、その有用性を強調している。今回、カットオフ値10μg/dlでは感度59.1%、特異度51.6%、8

$\mu\text{g/dl}$ では感度 77.2%, 特異度 51.6%でスクリーニングとしては有用ではなかった。

まとめ

①D-dimer は外傷の影響を少なくとも 2 日間受けた。

②D-dimer は下肢手術に対する VTE のスクリーニング検査としては有用ではなかった。

文献

- 1) 中瀬順介ほか：大腿骨近位部骨折手術症例における深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症の検討. 整形・災害外科 48 : 363-1366, 2005
- 2) 塩田直史ほか： 外傷に伴う呼吸器合併症の予防と治療 大腿骨近位部骨折術後の深部静脈血栓症の発生と治療. 臨床整形外科 38: 593-599 , 2003
- 3) 小林俊之ほか： 静脈造影法による術後深部静脈血栓症 (DVT) の検討と D-dimer 値との関連. 骨・関節・靭帯 17: 897-903 , 2004
- 4) Dahl OE et al: Sequential intrapulmonary and systemic activation of coagulation and fibrinolysis during and after total hip replacement surgery. Thromb Res. 70 : 451-458, 1993