

授与番号	乙第 787 号
------	----------

論文内容の要旨

Coagulopathy-related soft tissue hematoma: a comparison between computed tomography findings and clinical severity

(凝固異常に関連する軟部組織出血の CT 所見と臨床的重症度の検討)

(中山学, 加藤健一, 吉岡邦浩, 佐藤弘隆)

(Acta Radiologica Open, 9 巻, 5 号, 令和 2 年 5 月掲載)

I. 研究目的

凝固異常に関連する軟部組織出血 (CRSH: Coagulopathy-related soft tissue hematoma) は, 高齢化や抗凝固薬, 抗血小板薬の使用頻度の増加により, 日常臨床において遭遇する機会が多くなっている. CRSH の診断には CT が有用であるが, 臨床的重症度との関連は不明である. そこで, 本研究は CRSH の CT 所見と臨床的重症度との関連を明らかにすることを目的とした.

II. 研究対象ならび方法

2011 年 3 月から 2018 年 3 月の間で, 読影レポートシステムから軟部組織出血の症例を遡及的に抽出した. また, 電子カルテの情報により, これらの症例のうち, 凝固異常との関連が考えられた症例を CRSH 症例として対象とした. 腹腔内や胸腔内の血腫, 実質臓器出血, 外傷性出血や医原性出血, 腫瘍に関連する出血, 動脈瘤による出血は除外した. CRSH は CT 所見により, 血腫内に液面形成を有する fluid level pattern 群と液面形成を有さない non-fluid level pattern 群の 2 群に分類された. また, 造影剤の血管外漏出像の有無によっても 2 群に分類された. それぞれの 2 群に対し, 患者の vital sign, 血液学的検査結果との関連性について検討した. 統計学的解析にはマン・ホイットニーの U 検定, フィッシャーの直接確率検定を用い, $P < 0.05$ を有意差ありと判定した.

III. 研究結果

CRSH 症例は 47 例であった. 血腫は腸腰筋に 25 例 (53%), 腹直筋に 12 例 (26%), 腎周囲腔に 6 例 (13%) 認められた. 凝固異常の要因は, 抗凝固薬・抗血小板薬の使用 34 例 (72%) と, 播種性血管内凝固症候群などの出血性素因 13 例 (28%) に大別された. CT 所見による分類では, fluid level pattern 群が 28 人 (60%), non-fluid level pattern 群が 19 人 (40%) であった. fluid level pattern 群では, 抗凝固薬・抗血小板薬の使用と造影剤の血管外漏出像が有意に多く認められた. しかしながら, 2 群において, ショックインデックスやヘモグロビン, 凝固因子活性などの血液学的検査結果に有意差は認められなかった. 造影剤の血管外漏出像は, 抗凝固薬・抗血小板薬の使用と有意な関連が認められた. しかしながら, 造影剤の血管外漏出像の有りと無しの 2 群において, ショックインデックスやヘモグロビン, 凝固因子活性などの血液学的検査結果に有意差は認められなかった.

IV. 考 按

CRSH に対する治療指針は確立されておらず、多くの症例が保存的治療のみで止血が得られるが、血管外漏出像が認められた場合には経皮的血管塞栓術がしばしば選択される。本研究では、fluid level pattern 群は抗凝固薬、抗血小板薬の使用および造影剤の血管外漏出像を伴う傾向を認めたが、non-fluid level pattern 群との間で臨床的重症度に有意差は認められなかった。また、造影剤の血管外漏出像の有無によっても臨床的重症度に有意差は認められなかった。以上からは、fluid level pattern が存在した場合、造影剤の血管外漏出像を認めた場合のいずれも臨床的重症度との関連は認められず、必ずしも経皮的血管塞栓術は必要ではなく、患者の病態を注意深く観察することが重要であると考えられた。本研究の成果が、CRSH の治療方針の決定に寄与する可能性がある。

V. 結 語

凝固異常を有する症例では、臨床的重症度と関係なく軟部組織出血をきたし得ることが明らかになった。また、fluid level pattern を示す CRSH では、抗凝固薬、抗血小板薬の使用と造影剤の血管外漏出像が有意に多いことが判明したが、その場合でも臨床的重症度との関連は認められなかった。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 森野 禎浩（内科学講座：循環器内科分野）

副査 教授 吉岡 邦浩（放射線医学講座）

副査 教授 田中 良一（口腔顎顔面再建学講座：歯科放射線学分野）

高齢化や抗凝固・抗血小板療法の普及により、凝固異常に関連する軟部組織出血(CRSH: coagulopathy-related soft tissue hematoma)が増加している。確定診断には CT が必須であるが、画像所見と臨床の重症度の関連を研究した報告がほとんど無い（研究の経緯）。本研究論文は、CT 画像における血腫内の液面形成（fluid level pattern）と造影剤の血管外漏出像に着目し、患者の vital sign と血液学的検査結果との関連性を検討した（研究の作業仮説）。2011 年から 2018 年の間で、読影レポートシステムから軟部組織出血例を抽出し、凝固異常との関連が考えられる CRSH47 症例を対象に検討を行った（方法の概略）。凝固異常の要因は、抗凝固薬・抗血小板薬の使用 34 例（72%）と出血性素因保因者 13 例（28%）に大別された。CT の fluid level pattern は抗凝固薬・抗血小板薬の使用患者に有意に高頻度で認められ、造影剤の血管外漏出像を多く伴っていたが、ショックインデックスや血液学的検査結果については、これら画像所見を認めない患者群と有意差を認めなかった（結果の概略）。

本論文は、凝固異常を有する患者に発生した軟部組織出血の CT 画像において、fluid level pattern と造影剤の血管外漏出に関連があること、抗凝固薬・抗血小板薬使用においてこれら頻度が高いことを明らかにした。これら画像所見と vital sign や血液所見との関連を証明するには及ばなかったが、有所見者に止血手術がより多く施行され、臨床の重症度の層別指標としての可能性を示唆しており、今後の追加研究を奨励する重要な論文で、学位に値する（研究の価値）。

試験・諮問の結果の要旨

得られた結果の解釈、二つの画像所見に着目した理由、fluid level pattern が形成される機序、研究の潜在的バイアス、今後の追加研究のあり方や可能性などについて試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有している。また、剽窃・盗作等の研究不正はないことを確認した。

参考文献

- 1) Feasibility of thin-slice abdominal CT in overweight patients using a vendor neutral image-based denoising algorithm: Assessment of image noise, contrast, and quality（ベンダー非依存画像ノイズ除去アルゴリズムを用いた高体重症例における薄いスライス厚の腹部 CT の検討：ノイズ、コントラスト、画質の評価）（田村明生，他 7 名と共著）。PLoS One, 2019 年 12 月オンライン掲載
- 2) Minor ossicular anomalies in the middle ear: Role of submillimeter multislice computed tomography（中耳耳小骨の稀な破格：1 mm未満の空間分解能を持つマルチスライス CT の役割）（中里龍彦，他 4 名と共著）。Journal of Computer Assisted Tomography 38 巻, 5 号(2014): p655-661