

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名： 曾我 海馬

専攻分野：内科学（脳神経内科）

指導教授：山野 嘉久

主論文の題目：

Soleal Vein Dilatation in the Early Phase of Hospitalization is Associated with Subsequent Development of Deep Vein Thrombosis in Patients with Acute Stroke

（急性期脳卒中患者において入院早期のヒラメ静脈径拡張は深部静脈血栓症発症と関連する）

共著者：

Takahiro Shimizu, Yuta Hagiwara, Hana Ogura, Hisanao Akiyama, Junji Yamauchi, Tomoo Sato, Kazuhiko Hanzawa, Yasuhiro Hasegawa, Yoshihisa Yamano

緒言

急性期脳卒中患者において、深部静脈血栓症（Deep Vein Thrombosis: DVT）は重要な合併症の一つであり、肺動脈塞栓症による死亡の原因となるためその予防は極めて重要である。脳卒中患者における DVT 予防については、弾性ストッキング着用は皮膚トラブルの発生リスクが高く、また間歇的空気圧迫装置の使用は、DVT 発生率を低下させるが下肢の疼痛や皮膚トラブルなど合併症の課題が多い。そのため DVT 予防は発症リスクが高い患者を適切にスクリーニングした上で行う必要があるが、その層別化方法は確立していない。

急性期脳卒中患者における DVT 発症リスクを明らかにするためには、入院時点で DVT 陰性の患者を対象に前向きに検討する必要があるが、これまでそのような報告は一つのみで、有用なリスク因子は同定されていない。また近年、整形外科領域において膝・股関節の術前に測定されたヒラメ静脈径の拡張が、DVT の術後発症と関連していることが報告されたが、脳卒中患者におけるその有用性について検討した報告はない。そこで本研究では、急性期脳卒中患者における DVT 発症のリスク因子について前向きに検討した。

## 方法・対象

対象は、2018年7月から2020年4月、聖マリアンナ大学病院に発症から48時間以内に入院した309人の脳卒中患者のうち、くも膜下出血、入院後7日以内に退院、研究への同意が得られなかった患者計188人を除外した、計121人の患者（脳梗塞87人、脳出血34人）とした。まず入院後7日以内に初回下肢静脈超音波検査（Calf Vein Ultrasonography: CVUS）を行い、その時点でのDVTの有無を評価した。次に、初回CVUSでDVTを認めなかった患者94人のうち、入院第21病日までに2回目のCVUSを施行し得た50人において、新規DVT発症の有無を評価した。CVUSは仰臥位で施行し、短軸像での近位壁と遠位壁の直線距離を最大径とした。

なお、本研究は聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会により承認された（承認番号2133号）。統計解析は、リスク因子の変数をマンホイットニーU検定、有病率を $\chi^2$ 検定で行った。DVT発症予測のヒラメ静脈径のカットオフ値は、Receiver Operating Characteristic 曲線を使用した。

## 結果

121人のうち27人（21.5%）において初回CVUSでDVTを認めた。27人のうち13人が麻痺側、4人が非麻痺側、10人が両側にDVTを認めた。初回DVT陽性群では、初回DVT陰性群と比較してD-ダイマー（ $p = 0.003$ ）、可溶性フィブリンモノマー（ $p = 0.027$ ）、CRP（ $p = 0.033$ ）が高く、悪性腫瘍の既往（ $p = 0.032$ ）が多かった。またヘマトクリット値（ $p = 0.017$ ）は低かった。

初回DVT陰性群50人のうち12人の患者（24.0%）に、入院第21病日までに新規DVTを認めた。新規DVT陽性群12人のうち、7人が麻痺側、2人が非麻痺側、3人が両側にDVTを認めた。新規DVT陽性群では、陰性群と比較して、初回CVUSにおけるヒラメ静脈最大径（ $p = 0.022$ ）、ヘマトクリット値（ $p = 0.012$ ）が高値で、脳卒中の既往（ $p = 0.035$ ）が多かった。初回CVUSにおけるヒラメ静脈径のカットオフ値を7.2 mmとした場合、新規DVT陽性となる感度は75.0%、特異度は57.9%であった。

## 考察

急性期脳卒中患者において、入院時の初回CVUSでDVT陽性群では、悪性腫瘍既往の割合が高く、D-ダイマー値、可溶性フィブリンモノマー値、CRP値が有意に高かった。これら結果は、DVT発生に凝固能亢進が関与することを示唆しており、過去の研究でも急性期脳卒中患者のDVT陽性例で報告されているが、本研究ではこれら因子の新規DVT発症リス

クとの関連性は示されなかった。この結果は、これら因子が DVT の存在を反映する因子としては有用であるが、新規の DVT 発症リスクへの影響はそれほど強くない可能性を示唆する。

また本研究では、ヒラメ静脈径拡張、脳卒中既往、ヘマトクリット値上昇が、新規 DVT の発症リスクに関与することが示された。これら因子の中でも、ヒラメ静脈径の関与、特にヒラメ静脈径が 7.2 mm 以上では DVT 発症リスクが高いという点は臨床的に重要で、DVT 発症リスクの層別化を可能とし、適切な DVT 予防を図る上で有用と考えられる。なお脳卒中既往患者で DVT 発症リスクが高い点は、脳卒中既往患者では慢性的な下肢運動機能障害のためヒラメ静脈のポンプ機能が低下し血流が鬱滞しやすい特徴を反映していると思われる。またヘマトクリット値上昇については、脱水などによる血液粘稠度の上昇が DVT 形成促進に影響することを示唆している。

#### 結論

急性期脳卒中患者で、下肢静脈エコー検査によるヒラメ静脈径の拡張 (7.2 mm 以上)、脳卒中既往、ヘマトクリット値上昇を伴う場合は DVT の発症リスクが高い可能性があり、積極的な予防策を講じることが望まれる。