



Title	Association of Extravascular Leakage on Computed Tomography Angiography with Fibrinogen Levels at Admission in Patients with Traumatic Brain Injury
Author(s)	伊藤, 弘
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96312
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	伊藤 弘
論文題名 Title	Association of Extravascular Leakage on Computed Tomography Angiography with Fibrinogen Levels at Admission in Patients with Traumatic Brain Injury (頭部外傷における造影CT検査での血管外漏出像と入院時フィブリノゲン値との関連について)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>頭部外傷患者では凝固障害を伴いフィブリノゲン値が低値になることがある。凝固障害により、手術症例では術中止血困難になり、非手術症例では血腫が増大することがある。そのため、血液検査でフィブリノゲン値が低値であれば新鮮凍結血漿を投与する。そこで入院時フィブリノゲン値に関連する因子を明らかにすれば、フィブリノゲン値が低値かどうかを早期に認識することができ、新鮮凍結血漿の投与につながる可能性があると想した。今回、入院時フィブリノゲン値に関連する因子として頭部造影CT検査で確認される血管外漏出に着目した。外傷により出血が持続しているとフィブリノゲンは消費されるため、低値を示すと報告されている。そこで、持続する出血を示す血管外漏出像があるとフィブリノゲン値は低いのではないかと考えた。過去の文献では血管外漏出像があると血腫拡大、機能予後悪化、死亡のリスクが高くなると報告されているが、入院時フィブリノゲン値との関係についてはまだ報告されていない。本研究の目的は、頭部単独外傷患者における頭部造影CT検査での血管外漏出の有無と入院時のフィブリノゲン値および入院24時間以内の新鮮凍結血漿の投与の関係を明らかにすることである。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>2010年1月～2020年12月に当院高度救命救急センターへ直接搬送された18歳以上の頭部単独外傷患者を対象に後方視的観察研究を行った。入院時に頭部単純CT検査で頭蓋内に出血があり、造影CT検査を行なった症例を抽出した。院外心停止症例、転院症例、集中治療を希望しない症例、入院時フィブリノゲン値を測定していなかった症例は除外した。主要評価項目を入院時のフィブリノゲン値、副次評価項目を入院後24時間以内の新鮮凍結血漿の投与とした。造影剤の血管外漏出が入院時のフィブリノゲン値に及ぼす影響を調べるために多変数線形回帰分析をおこなった。また、入院24時間以内の新鮮凍結血漿の投与に及ぼす影響について多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した。説明変数は過去の文献を参考にそれぞれの目的変数と関連していると考えられる項目を選択した。入院時フィブリノゲン値に関連していると考えられる項目として、血管外漏出像、マーシャルCTスコア、緊急手術、年齢、性別、入院時Glasgow Coma Scale 8点以下かどうか、Injury Severity Score、収縮期血圧、受傷から病院到着までの時間とした。入院24時間以内の新鮮凍結血漿の投与に関連している項目として、血管外漏出像、マーシャルCTスコア、緊急手術、年齢、入院時フィブリノゲン値、収縮期血圧を選択した。</p> <p>対象症例は172例、血管外漏出像がある症例は61例、ない症例は111例であった。血管外漏出像がある症例とない症例を比較したところ、年齢(69歳 vs. 63歳, P=0.14)、性別(男性, 70.5% vs. 61.3, P=0.23)には有意差はみられなかった。一方で、血管外漏出像がある症例では機能予後を示す退院時Glasgow Outcome Scaleは悪く(2 vs. 3, P<0.0001)、死亡率は高かった(36.1% vs. 8.11%, P<0.0001)。そして、主要評価項目である入院時フィブリノゲン値は血管外漏出像がある症例では有意に低く(203mg/dL vs. 251mg/dL, P=0.0007)、副次評価項目である新鮮凍結血漿の投与を行った症例の割合は有意に高かった(59.0% vs. 18.9%, P<0.0001)。</p> <p>血管外漏出と入院時フィブリノゲン値との関連を評価するために多変量線形回帰分析を行なったところ、推定値は-19.8(標準誤差, 7.02; P=0.0055)であった。入院24時間以内の新鮮凍結血漿の投与との関連を評価するために、多変量ロジスティック回帰分析を行なったところ、オッズ比は7.08 (95% CI, 2.38–21.1; P=0.0004)であった。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>血管外漏出像の有無は入院時フィブリノゲン値および入院24時間以内の新鮮凍結血漿の投与と関連していた。</p> <p>今回の研究では血管外漏出像がある症例では、死亡率も高くなり重症である傾向があった。重症頭部外傷では線溶系が亢進し、フィブリノゲンが消費されるといわれていることから、血管外漏出像がある症例では一次性脳損傷が重度であり、フィブリノゲンが消費され低値になっていると考えられる。このように早期に確認できる画像所見からフィブリノゲン値が低いという情報が得られることは臨床的にもメリットがあると思われる。また、血管外漏出像を確認することで、新鮮凍結血漿の投与の必要性を認識する一つのきっかけにつながるのではないかと考えられる。病院前から早期に新鮮凍結血漿を投与された頭部外傷症例では生存率が改善したという報告もあり、今後は血管外漏出像を確認することで、早期の新鮮凍結血漿の投与や、予後改善につながるかを前向きに検討することが期待される。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 伊藤 弘

論文審査担当者	(職)	氏名	等 級
	主査 大阪大学教授	織田 順	
	副査 大阪大学教授	藤野 裕士	
	副査 大阪大学教授	島川 寛幸	

論文審査の結果の要旨

頭部外傷患者ではフィブリノゲン値が低値になり、術中に止血困難などの問題を伴う。頭部造影CT検査での血管外漏出とフィブリノゲン値が関連すれば、画像からフィブリノゲン低値を認識できる。そこで、血管外漏出とフィブリノゲン値との関連を明らかにすることとした。

2010年～2020年に当院へ搬送された頭部単独外傷患者を対象に後方視的観察研究を行った。対象症例は172例、血管外漏出像がある症例は61例、ない症例は111例であった。血管外漏出と入院時フィブリノゲン値との関連を評価するため多変量線形回帰分析を行なったところ、血管外漏出像の有無は入院時フィブリノゲン値と関連していた。今回の研究から血管外漏出像を確認することが、フィブリノゲン値を認識する一つのきっかけにつながるのではないかと考えられる。

この研究および論文内容はこれまでに報告されていない新たな知見であり、頭部外傷の診療をより深める内容である。そのため、博士（医学）の学位授与に値するものと考えられる。