

氏名	小林 加菜未		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 10372 号		
学位授与年月	令和 4 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	整形外科患者の静脈血栓塞栓症のリスク評価と 下肢自動運動器を用いた血栓予防の実行可能性の検討		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	檜澤 伸之
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	錦井 秀和
副査	筑波大学講師	博士（医学）	丸島 愛樹
副査	筑波大学講師	博士（医学）	金森 章浩

論文の内容の要旨

小林加菜未氏の博士学位論文は、筑波大学附属病院整形外科患者の静脈血栓塞栓症のリスク因子の検討と下肢自動運動器を用いた血栓予防法の実行可能性の検討である。その要旨は以下のとおりである。

目的：著者はまず静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）のリスク因子についての先行研究を概観し、高齢・手術・外傷・下肢麻痺・妊娠・悪性腫瘍などが VTE のリスク因子であることを明らかにした後に、当院整形外科患者のリスク因子の検討を行った。また VTE の予防法についても先行研究を概観し、理学的予防の一つである下肢自動運動を励行する機器である Leg exercise apparatus (LEX) を用いて脊椎疾患で床上安静を要する患者に対する下肢自動運動による血栓予防の安全性・実行可能性について検討を行った。

対象と方法：著者は研究 1 として整形外科疾患患者の VTE 率とその特徴の後方視的調査を行った。当院において血栓予防プロトコルが開始された 2016 年前後である 2015 年と 2018 年の、それぞれ 4 月 1 日から 9 月 30 日までの間に当院に整形外科疾患の治療目的で入院した患者を対象とし、2015 年と 2018 年の対象患者の比較を行った。また著者はそれぞれの年の VTE の有無に有意に関連する因子について名義ロジスティック回帰分析で検討を行った。

著者は研究 2 として 2019 年 1 月から 2021 年 5 月までに当院に入院した床上安静を要する脊椎疾患患者を対象に LEX を用いた下肢自動運動を著者のプロトコルに準じて実施し、その安全性・実行可能性について検討した。このプロトコルでは LEX 開始前に症候性 VTE のないことが確認され、LEX を用いた下肢自動運動が 1 セッション 5 分以上で 1 日 3 回、離床まで実施された。

結果：著者は研究 1 で 2015 年と 2018 年の対象患者は血栓症既往の有無・入院時 D-dimer 値・下肢血管超音波検査施行の有無で有意差があることを示した。2015 年の対象患者は 393 例でそのうち 24 例 (6.1%) に VTE を認め、2018 年の対象患者は 426 例でそのうち 32 例 (7.5%) に VTE を認めた。また著者は 2015

年では性別・BMI・年齢・入院日数、2018年では入院日数・悪性腫瘍の既往がそれぞれ血栓の高リスクであることを統計学的に示した。著者は2015年のVTE症例のうち1例と2018年のVTE症例のうち4例、合わせて5例で中枢型血栓を認め、うち3例が脊椎疾患患者であることを明らかにしている。さらに、著者は研究2の対象者31例中29例において、LEXを用いた運動プロトコルを完遂できたことを示した。著者はこの研究において脱落例を含めてLEXを用いた下肢自動運動が原因と考えられる重篤な有害事象は発生しなかったこと、LEXを用いた運動プロトコルの実施期間中に症候性VTEの新規発生は認めなかったことを示した。

考察：著者は研究1で2015年と比較し2018年の対象者で血栓症を既往に有する症例が多く、入院時D-dimer値が高値で、下肢血管超音波施行例が多いことを統計学的に示し、下肢血管超音波検査施行例が2018年において多い理由として院内の血栓予防プロトコルが2016年より運用されたことが要因であると考察した。著者は2018年において下肢血管超音波検査施行率が上昇したにも関わらず血栓率は2015年と同様であったことから、2015年には検出されなかった無症候性血栓を有する症例が存在した可能性があるかと推測している。著者の検討において2015年が性別・BMI・年齢・入院日数、2018年が入院日数・悪性腫瘍既往で統計学的有意な血栓形成のリスク因子であることが明らかにされた。また著者の調査によると、脊椎疾患に中枢型の血栓発症率が高いことが明らかにされた。著者は周術期の脊椎疾患患者は出血による合併症が重篤であり、薬物予防が困難であるため、特に中枢型VTEや肺塞栓を予防するために早期からの理学的予防が必要であると考えた。引き続いて行われた研究2では、対象とした31例全例で症候性VTEを含む重篤な有害事象を認めずにLEXを用いた下肢自動運動プロトコルを実行することができたことを示した。著者は31例中29例でプロトコルを完遂することができ、脱落例においてもLEXが原因と考えられる重篤な有害事象は認めなかったことから、床上安静を要する脊椎疾患患者へのLEXを用いた下肢自動運動は血栓予防法として適用しやすいと考えた。

審査の結果の要旨

(批評)

本研究は筑波大学附属病院整形外科患者における血栓率を調査し、高齢・女性・長期入院・糖尿病の既往・悪性腫瘍の既往・血栓症の既往・入院中の手術・D-dimer高値・白血球高値がリスクとなること、さらに、血栓を有する患者は下肢・脊椎患者が多く、特に脊椎疾患患者で中枢型の血栓発症率が高いことを明らかにした。これらは血栓症予防を考えるうえで重要な臨床的知見であり、さらにLEXを使用した血栓予防が脊椎疾患により床上安静を要する患者に対して安全に実行可能であることを示し、LEXの今後の臨床的応用という点においても重要な研究である。

令和4年1月5日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。