

# **D-dimer を用いた外傷全身 CT の適応に関する研究**

論文博士

中間 楽平

国立がん研究センター東病院 放射線診断科

2021 年 4 月 15 日申請の学位論文

紹介教員

自治医科大学 地域医療学系専攻 救急医学

教授 間藤 卓

# 目次

1. はじめに .....	1
(1) 外傷診療と画像診断 .....	1
(2) 外傷診療と全身 CT .....	2
(3) 外傷全身 CT と放射線被曝 .....	3
(4) 最適な外傷全身 CT の適応に向けて .....	3
(5) 外傷と D-dimer .....	4
2. 本研究の目的 .....	6
3. 対象と方法 .....	7
4. 結果 .....	10
5. 考察 .....	17
6. 結論 .....	20
7. 引用文献 .....	21

## 1.はじめに

### (1) 外傷診療と画像診断

外傷は世界全体では死因の約 10%を占め、45 歳未満の年齢層の最大の死因である[1-2]。外傷は本邦においても、若年・壮年層に当たる労働生産人口の死因の上位を占めており、国民生産や社会貢献度といった視点からみるとその影響を無視できない。疾病が社会に与える実際の影響を図る指標として障害調整生存率（DALYs: disability adjusted life years）や質調整生存率（QALYs : quality adjusted life years）が提唱されている[3-4]。DALYs は病気などにより短縮した寿命の年数と障害を抱え生きなければならない年数の総和である。QALYs は、完全な健康状態を 1、死亡を 0 としたある病態の QOL を効用値とし、それに生存年を掛け合わせた値である。実際の DALYs のデータを列挙すると、10 歳から 24 歳、24 歳から 49 歳の群で一位が交通外傷となっており、外傷がいかに労働生産人口に影響を与えているかが理解できる。[5]。外傷診療の充実は若年者の救命や障害の予防につながり、結果的に社会的・経済的に大きな影響を与える。救急医学が担う大きな命題の一つである。

外傷は、受傷機転によって高所からの転落や交通事故などによる「鈍的外傷」と刃物や銃などによる「鋭的（穿通性）外傷」に分かれるが、本邦では鈍的外傷が大部分を占めている[6]。鈍的外傷では体表に明らかな損傷がないことも多く、身体診察だけの評価では臓器血管損傷の同定において限界がある [7-8]。このため、体表からは同定不可能な臓器血管損傷に対し様々な画像検査が外傷診療に用いられ発展してきた。

外傷の初期診療の画像診断では、C Tが重要な位置を占める。「外傷初期診療ガイドライン（JATEC）」[9]でも、C Tの重要性とその有効な活用方

法が掲載されている。患者の状態や検者の技量により左右されない利点があり[10]、さらに、造影剤を使用することにより出血源の同定も可能にする[11-14]。近年では機器の性能向上と撮像時間の短縮により、現在では外傷診療の中で画像診断の中心を担う存在となりあらゆる損傷部位に対し広く用いられるようになってきた[15-18]。

## (2) 外傷診療と全身 CT

交通外傷などに代表される鈍的外傷では複数箇所に受傷部位がまたがることが多く、更に意識障害等がある場合、病歴聴取が行えず撮像範囲の決定が困難であることも多い。そのような場合に、短時間でより正確な損傷部位の情報を得るためしばしば全身 CT が撮像されてきた[19]。

外傷に対する全身 CT 導入により、より高い生存率が得られたため、全身 CT は外傷診療において広く用いられるようになった[20]。外傷診療における全身 CT は本邦では「外傷全身 CT (trauma pan-scan)」と呼称され、保険診療において点数加算が算定されている。外傷全身 CT には多くの利点があり、頭部や胸部など、身体の限局した部分を撮影する CT (選択的 CT) と比較して、早期の治療介入を要する多発外傷の迅速な同定に有用であり、止血術開始までの時間が短縮されたとの報告がされている [21-23]。また当然であるが、選択的 CT では撮影していない部位の外傷も同定可能である [24]。

このように全身 CT の利点は多いものの、こういった患者に対し行うべきかについては依然として明らかではない [25]。JATEC では良い適応となるものは高エネルギー外傷、意識障害を有する患者、受傷機転不明の患者としているが、この適応を当てはめた場合には対象患者が非常に多い。実

際、高エネルギー外傷であっても、身体所見で明らかな所見がなければ、外傷全身 CT では外傷が同定できなかったとする報告がある[26]。さらには、鈍的外傷患者に対して撮像した外傷全身 CT の約 4 割に有意な所見が認められなかったとの報告もあり、過剰な使用が指摘されている[27]。

### (3) 外傷全身 CT と放射線被曝

外傷全身 CT の問題点として被曝の問題がある。外傷全身 CT は撮像範囲も広く、複数相の撮像が必須となるため選択的 CT と比較し被曝量がかなり多くなる。造影剤を使用する従来のプロトコールでは、単純・動脈相・平衡相と 3 回の撮影を行うため、単純に被曝量も選択的 CT の 3 倍以上となる[28]。放射線被曝に比例し発癌リスクが増加することは周知の事実であり、むやみな撮像は避けなければならない[29]。特に放射線被ばくに感受性が高い小児に関しては、外傷全身 CT の使用は慎重に行うよう提言されている[30]。先述したように、外傷は若年層が占める割合が多く、CT 撮像後の余命が長いため被曝による二次発癌も懸念される[31]。ゆえに、外傷全身 CT を撮像すべき患者を見極め、いかに安全に適応を制限していくかが課題となっている。

### (4) 最適な外傷全身 CT の適応に向けて

全身 CT の要否をどのように決定するかに関しては先行研究がある。2 箇所以上の受傷部位の有無、意識レベル低下、循環動態不安定、呼吸状態の悪化、受傷機転のパターンを元に外傷全身 CT の適応を決定するスコアの報告があるが、煩雑で迅速性に欠けるという点があり、実際の外傷診療の場で使用できない[32]。また、こういった指標は受傷から測定を行うま

での時間などによる変動が大きく、客観性に乏しいという欠点がある。実際、バイタルサインや身体所見のみでは外傷全身 CT の必要性を決定するには不十分であるという報告もなされている[33]。不要な外傷全身 CT を減らすこのできる簡便かつ客観性に優れた指標が望まれるが、現時点では存在しない。そこでわれわれは、外傷全身 CT の適応を安全に絞り込むことのできる指標を探索することとした。

#### **(5) 外傷と D-dimer**

まず、客観性に優れている指標として血液検査項目に着目した。その中でも、外傷と強い関与がある検査として凝固検査が挙げられる。

外傷により大量出血が生じると生理学的異常をきたすが、その止血の根幹となる凝固能は救命の観点からは重要な意味を持つ [34]。以前より凝固線溶系障害・低体温・代謝性アシドーシス、すなわち「外傷死の三徴」が外傷の予後と相関することが広く知られており[35]、凝固線溶系の障害が外傷死と強い関連があることが理解できる。

Prothrombin time (PT) や Activated partial thromboplastin time (APTT) といった古典的な検査に加え、近年では、血小板やフィブリノゲンも早期に繰り返し評価すべきであるとされている。重症外傷の救命率向上のために

「Damage Control Resuscitation (DCR)」という Hemostatic resuscitation に重きを置いた治療戦略が世界的に展開されており[36]、DCR に基づく外傷性凝固障害の治療バンドルの中では、フィブリノゲン値が 150-200 mg/dl を目安に補正するよう推奨されている[37]。同時に、凝固因子の一つであるカルシウムイオンも 0.9mmol/L 以上を保ち、血小板は活動性出血が認められる場合には 10 万/mm<sup>3</sup> 以上となるよう投与を心がけることも記載されてい

る。

また、脳や肺には組織因子が豊富に含まれており、これらの組織が傷害を受け大量の組織因子が放出されると、著明な凝固反応とそれに続く線溶系亢進が認められる。特に重症頭部外傷において凝固線溶系の異常をきたすことは知られているが、D-dimer 値と生存率に相関を認めるという報告がある[38]。このように凝固線溶系のパラメーターは、外傷の病態や治療に密接な関与がある。

その中でも、高い診断能があり、既に他疾患でも臨床応用されている D-dimer に着目した。D-dimer はフィブリン分解産物の一つであり、線溶系の亢進を反映する指標である [39]。患者血液検体を元に、主にラテックス凝集法により測定される[40]。D-dimer は大動脈解離や肺塞栓症の除外診断のための優れたマーカーとして既に救急診療に用いられている[41-42]。さらに、外傷と D-dimer の関係に対しても多くの研究がなされている。病態生理学的には鈍的外傷による内皮細胞の障害が凝固・線溶系を活性化し D-dimer の上昇をきたす[43]。近年の後方視的研究では D-dimer は外傷の重症度や転帰不良に相関していると報告されている[44-46]。また、他の研究では CT で同定される骨折や頭部外傷にも相関するとの報告がある[47-48]。

全身 CT の目的は端的に言えば「多部位の外傷（多発外傷）の同時評価」であるが、これまで D-dimer が多発外傷と直接相関することを示唆する研究は行われていない。一方で、外傷の重症度を表す指標の一つである Injury Severity Score (ISS) と D-dimer が相関するという報告がある[44]。ISS は単一の外傷の重症度を表す Abbreviated Injury Scale (AIS) から算出される[49]。AIS は部位ごとの外傷の重症度であり、頭頸部・顔面・胸部・腹部・四肢/骨盤・体表の 6 部位にそれぞれ 6 点満点の点数が割り当て

られる [50]。AIS の最も重症度の高い 3 部位の AIS の平方和を ISS としている。すなわち、ISS が高値であることは重症度が高いことは意味するが、単独外傷でも高値になるため、多発外傷であるとは断定できない。多発外傷かどうかは、AIS を用いて評価しなければならない。通常、AIS は 3 点以上が重症とされ、多くは治療介入が必要であるが、AIS2 点の中にも入院・手術加療を必要とする可能性のある外傷が含まれている。つまり、全身 CT が必要な症例は、AIS2 点以上が複数箇所認められる多発外傷といえることができる。逆に、AIS が 2 点以上である箇所が同一部位であるならば（即ち単独外傷）、外傷全身 CT は不要であり、選択的 CT で十分評価できると考えられる。

## 2. 本研究の目的

我々は、D-dimer の値により外傷全身 CT の必要性を予測できると仮説をたてた。本研究の目的は、D-dimer 値と多発外傷患者における外傷全身 CT 所見との関係性から、D-dimer の値により単独外傷か多発外傷かの鑑別の可否を検討することとした。



### 3. 対象と方法

本研究は単施設後方視的観察研究であり、済生会宇都宮病院の倫理委員会の承認を得て実施された。

外傷全身 CT の適応は救急外来専任医に委ねられており、重症外傷が疑われる症例、受傷機転不明の症例、注意を逸らすような外傷（激しい疼痛により他部位の外傷が自覚所見として明確でなくなるような外傷）がある場合、多発外傷が同定もしくは疑われる症例を中心に臨床判断によって実施した。

外傷全身 CT のプロトコールは次の 3 相の撮像とした。（単純：頭部～骨盤部、動脈相：頸部～骨盤部、静脈相：頸部～骨盤部）四肢外傷が疑われる場合、救急外来専任医の判断で範囲を広げて撮像を行なった。全ての外傷全身 CT は 64 列 CT(SOMATOM Definition AS, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)を用いて撮像された。

外傷全身 CT の撮像時の詳細設定は、管電圧：120kv、管電流：CARE Dose4D、造影剤量：600mgI/kg、注入スピード：注入時間固定法 30sec、スキャンタイミング：ボーラストラッキング法（CT 値 150HU）とした。

#### 研究対象

2014 年 1 月 1 日から 2017 年 4 月 30 日まで、鈍的外傷により済生会宇都宮病院を受診した患者のうち、受傷後 24 時間以内に造影剤を用いた外傷全身 CT を撮像、さらに D-dimer を測定した患者を対象とした。収縮期血圧が 90 以下もしくは Glasgow coma scale（GCS）が 15 未満の症例、CT で診断できない神経損傷（脊髄損傷や末梢神経損傷）のある患者、CT 撮像前に手術や血管造影を施行された患者は除外した。

## データ収集方法および定義

年齢、性別、受傷機転、バイタルサイン、外傷関連スコアなどの患者データは電子診療録から抽出した。撮像された全ての外傷全身 CT の画像は日本医学放射線学会放射線診断専門医による評価を受けた。放射線診断医間での診断不一致があった場合はディスカッションにより診断を決定した。

受傷部位は AIS コーディングにより 5 つの部位に大別した（頭頸部、顔面、胸部、腹部、四肢・骨盤）。体表は視診により決定されるため除外とした。本研究における“単独外傷”とは 5 つの部位のうち 1 つが  $\text{AIS} \leq 5$  かつ他の部位は  $\text{AIS} \leq 1$  を満たすと定義した。“非重症単独外傷”とは 5 つの部位のうち 1 つが  $\text{AIS} \leq 3$  かつ他の部位は  $\text{AIS} \leq 1$  を満たすと定義した。

## アウトカム

一次アウトカムは単独外傷における D-dimer 値、二次アウトカムは非重症単独外傷における D-dimer 値とした。

また、本モデルの妥当性を評価するため、受診時に GCS が 13-15 の患者を検証群として同様の統計解析を行い、感度分析として評価を行なった。

## 統計解析

D-dimer のカットオフ値ごとの予測能を統計解析で評価した。D-dimer の値を用いて ROC 曲線を作成し、その曲線下面積も評価した。さらにそれぞれの D-dimer 値における感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出し、外傷全身 CT の必要性を除外することができる値（すなわち単独外傷を予測できる値）を検討した。

全ての統計解析は EZR version 1.42 を用いて行われた[51]。

#### 4. 結果

期間内に受診した鈍的外傷患者は 7877 名であった（図 1）。そのうち、7321 名は外傷全身 CT を撮像しておらず、60 名は D-dimer が未測定であった。496 名が選択基準を満たした。そのうち、210 名が GCS<15、36 名が収縮機血圧<90mmHg となり除外された。さらに、4 名が外傷全身 CT 前に手術または血管造影検査を受けており除外された。神経障害を認めた患者はいなかった。したがって、本研究において 283 名が対象となった。

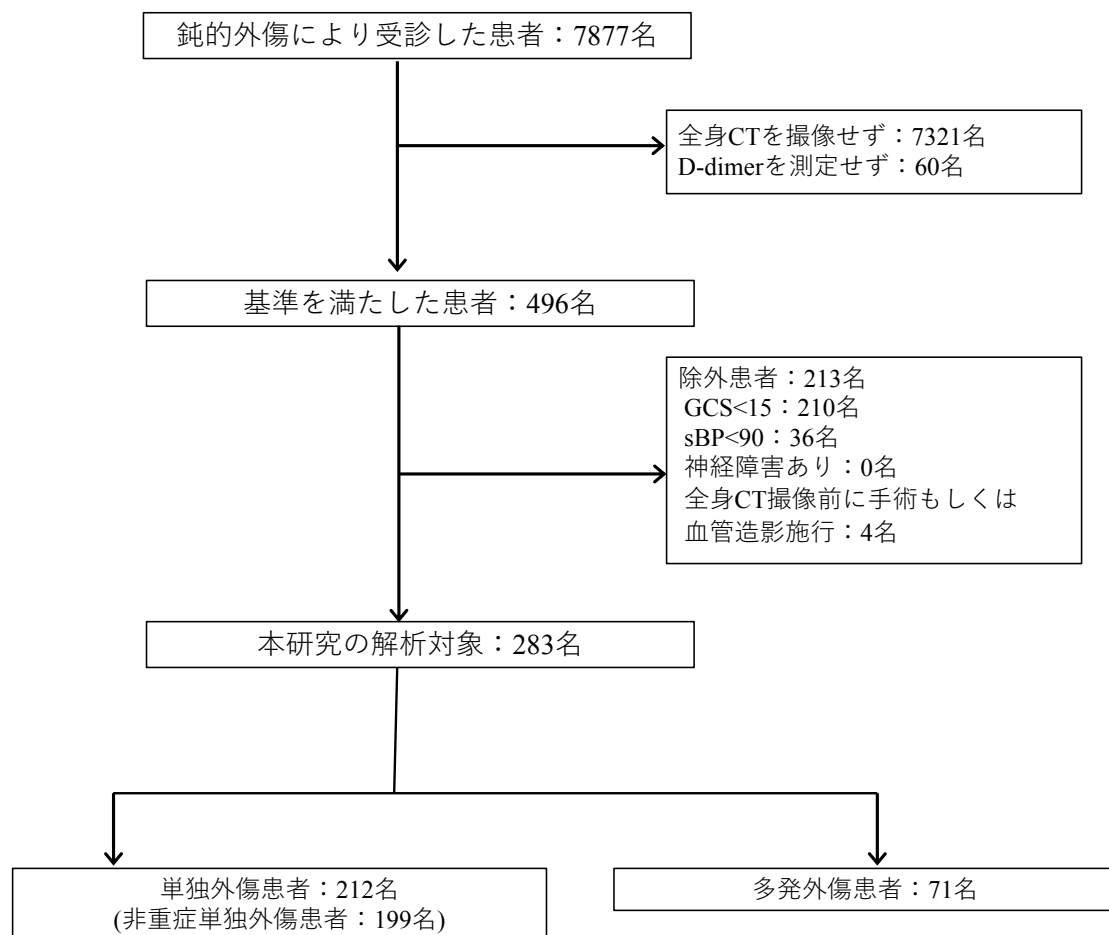


図 1：選択基準のフローチャート

患者の年齢の中央値は 47 歳であった。性別は男性が 70.7%を占めた。受傷機転は交通外傷が 73.9%、墜落・転落外傷が 19.1%であった。AIS が 2 以上である主な受傷部位は四肢・骨盤部 (27.9%)、胸部 (25.1%) であった。ISS、RTS、Ps の中央値はそれぞれ 4、7.841、99.1%であった。D-dimer の中央値は 7.2  $\mu\text{g/mL}$  であった。単独外傷は 212 名が、非重症単独外傷は 199 名が該当した。(表 1)。

単独外傷および多発外傷の AIS の内訳を表 2、3 に示した。

表 1：患者の特徴

	患者数 (n=283)
年齢, 歳, 平均値 (IQR)	47 (30-64)
性別, 男性, n (%)	200 (70.7%)
受傷機転, n (%)	
交通外傷	209 (73.9%)
転落、墜落	57 (20.1%)
その他	17 (6.0%)
受傷部位*, n (%)	
頭頸部	46 (16.3)
顔面	2 (0.7)
胸部	71 (25.1)
腹部	49 (17.3)
四肢・骨盤	79 (27.9)
バイタルサイン	
GCS	15 (15-15)
呼吸数, /min	21 (17-25)
収縮期血圧, mmHg	140 (123-161)
心拍数, /min	81 (72-94)
D-dimer, µg/mL, 平均値 (IQR)	7.2 (2.3-23.7)
<0.5 µg/mL, n (%)	4 (1.4%)
0.5-1.0 µg/mL, n (%)	27 (9.5%)
1.0-3.0 µg/mL, n (%)	53 (18.7%)
3.0-5.0 µg/mL, n (%)	35 (12.4%)
≥5.0, n (%)	164 (58.0%)
Injury Severity Score, 平均値 (IQR)	4 (0-13)
Revised Trauma Score, 平均値 (IQR)	7.84 (7.84-7.84)
Probability of survival, 平均値 (IQR)	0.99 (0.98-1.00)
単独外傷, n (%)	212 (74.9%)
非重症単独外傷, n (%)	199 (70.3%)

GCS = Glasgow Coma Scale, \*includes injuries with AIS score ≥2

表 2 : AIS 内訳 (単独外傷)

部位	AIS:4	AIS:3	AIS:2	合計
頭頸部	7	4	5	16
顔面	0	0	0	0
胸部	4	8	6	18
腹部	1	5	11	17
四肢・骨盤	1	15	23	39
全て AIS≤1				122
単独外傷				212

表 3 : AIS 内訳 (多発外傷)

AIS ≥2 の部位	合計
頭頸部・胸部・腹部・四肢骨盤	2
頭頸部・胸部・四肢骨盤	4
頭頸部・腹部・四肢骨盤	4
頭頸部・四肢骨盤	6
頭頸部・顔面・腹部	1
頭頸部・腹部	4
頭頸部・胸部	9
胸部・腹部・四肢骨盤	5
胸部・四肢骨盤	19
腹部・四肢骨盤	2
顔面・四肢骨盤	1
胸部・腹部	14
多発外傷	71

D-dimer 値に対応する単独外傷および非重症単独外傷の ROC 曲線を示す (図 2)。曲線下面積は単独外傷で 0.861 (95%信頼区間: 0.815–0.907)、非重症単独外傷で 0.849 (95%信頼区間: 0.804–0.894) であった。検証群における感度分析では、曲線下面積は単独外傷で 0.859 (95%信頼区間: 0.819–0.895)、非重症単独外傷で 0.849 (95%信頼区間: 0.804–0.894) と類似していた。

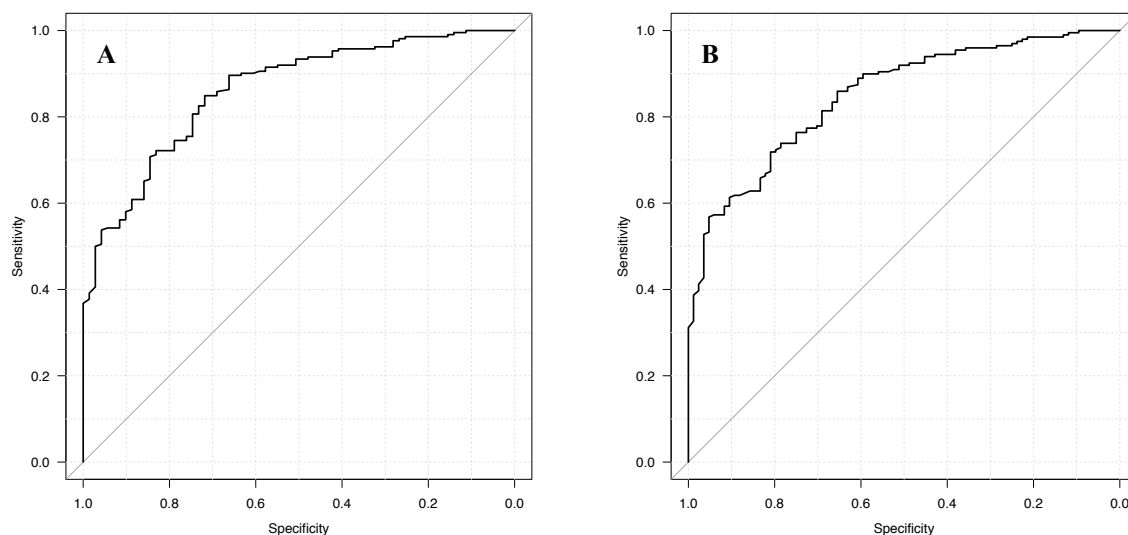


図 2 : 単独外傷に対する D-dimer 値の ROC 曲線  
(A : 単独外傷、B : 非重症単独外傷)



D-dimer のカットオフを 2.5  $\mu\text{g/mL}$  と設定した場合の単独外傷を予測する特異度および陽性的中率はそれぞれ 100%であった。また、この値以下の患者数は約 30% (283 名中 76 名)を占めていた (表 4)。さらに、同一カットオフにおける非重症外傷に対する特異度および陽性的中率はそれぞれ 98.8%、98.7%であった。検証群における感度分析では、特異度および陽性的中率はそれぞれ 98.3%、98.0%であった (表 5)。

表 4：単独外傷に対する D-dimer の cut-off 値と検査精度

D-dimer の cut-off 値( $\mu\text{g/mL}$ )	$\leq 0.5$	$\leq 1.0$	$\leq 2.0$	$\leq 2.5$	$\leq 5.0$	$\leq 10.0$	$\leq 20.0$
感度 (%)	3.3	17.0	31.1	35.8	54.2	71.7	86.8
特異度 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	93.0	83.1	66.2
陽性的中率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	95.1	92.7	88.5
陰性的中率 (%)	25.7	29.0	33.0	34.3	41.1	50.0	63.2
Cut-off 以下の人数, n	7	36	66	76	120	164	207
Cut-off 以下の人数の割合, %	2.5	12.7	23.3	26.9	42.4	58.0	73.1

表 5：非重症単独外傷・検証群に対する D-dimer  $\leq 2.5 \mu\text{g/mL}$  における検査精度

D-dimer $\leq 2.5 \mu\text{g/mL}$	非重症単独外傷	単独外傷 (GCS $\geq 13$ 群)
感度 (%)	37.7	35.4
特異度 (%)	98.8	98.3
陽性的中率 (%)	98.7	98.0
陰性的中率 (%)	40.1	39.9

## 5. 考察

本研究では、D-dimer のカットオフ値を 2.5  $\mu\text{g/mL}$  に設定した際に単独外傷に対する特異度が最も高くなることを示した。つまり、D-dimer が 2.5  $\mu\text{g/mL}$  以下であるならば単独外傷と判断可能であり、選択的 CT で十分であることが示唆される。

さらに、同一カットオフにおける非重症単独外傷や、GCS を軽症頭部外傷まで拡大した検証群においても同様の結果となった。様々な背景の患者に対し適応できる可能性がある。

D-dimer は外傷の重症度と相関するだけでなく、単独外傷か多発外傷かにも関連した。D-dimer は先述したように鈍的外傷による内皮細胞障害により上昇するが、皮下組織などに発生した血腫量とも相関すると報告されている[44]。受傷範囲が広がるほど血腫量も増加すると推測されるため、D-dimer により単独外傷を予測可能な理由の一つの可能性はある。

本研究の母集団では、D-dimer が 2.5  $\mu\text{g/mL}$  以下を満たす割合は約 26.9%であった。本研究の結果を当てはめた場合、76 名の患者が安全に外傷全身 CT を避けることができた可能性がある。結果として、保険診療上の計算では約 100 万円（約 3 年間）のコスト削減にもつながる。全国には救命救急センターが約 300 箇所存在しており、同様の患者層だと仮定した場合、年間では億単位の医療費削減が可能となる。

外傷診療は大勢のスタッフが関与するため、一般的に煩雑になりやすく、先述したように先行研究で示されたスコアリングシステムは 5 項目のスコアの点数を合計しなければならず、主観的な要素も加わるため運用が困難である[32]。客観性の高い D-dimer のみで外傷全身 CT の要否を判定可能になれば、外傷診療を単純化・円滑化する効果も生まれ得る。

D-dimer は外傷診療において静脈路確保の際に採取された血液検体から測定されるのが一般的で、結果が判明するまでには 30 分程度の時間を要するため迅速性には劣るが、Primary Survey で異常を認めない患者に対しては Secondary Survey を行っている間に結果は判明すると考えられる。さらに外傷だけでなく救急診療で広く用いられているため汎用性があり、特殊な測定器は不要であるため経済性にも優れる。また、迅速性に関しても現在では安価かつ 10 分以内に D-dimer の結果がわかる point-of-care の測定器が登場しており、このような機器の導入によりさらに D-dimer 値が利用しやすくなることが予想される[52]。

また、D-dimer により単独外傷が同定できれば、造影剤の使用も回避できる可能性がある。特に高齢者の場合、腎機能低下を認める場合が多いが、その状況下でも外傷全身 CT を撮像されることもしばしばある。被曝線量だけでなく、潜在的な造影剤の有害事象も減少させることが可能かもしれない。

臨床現場で本研究の結果を適応する場合、バイタルサインが安定しているものの、病歴や身体所見で十分な評価が困難な患者に対し D-dimer 値を用いて単独外傷を予測し、外傷全身 CT の要否を判定するという使用法が提案できる。その結果として、外傷全身 CT に伴う過大な放射線被曝や不必要な造影剤使用による二次的な健康被害の削減にもつながると考えられる。

本研究には limitation が存在する。D-dimer 値は単独外傷に対する高い特異度と陽性的中率を示したが、異なる母集団での検証は行なっていない。外傷診療システムや患者背景などの研究背景の差により本研究の結果が一般化できない可能性がある。さらに、本研究における D-dimer のカットオ

フ値は診断のプロセスにおいて外傷全身 CT の要否を判定するだけのみにあり、どの範囲を選択的 CT で撮像するかまでは断定できない。選択的 CT でどの範囲を撮像するかを決定する明確な方法は現時点ではなく、研究を積み重ねていく必要がある。

さらに、本研究は救急外来専任医が臨床情報から外傷全身 CT が必要であると判断した症例のみを対象にしている。そのため、救急医が臨床情報や身体所見から外傷全身 CT の必要性を十分に除外できると判断した場合は D-dimer は有用でないと考えられる。また、すでに施設内で特定の外傷診療プロトコルを運用している場合では、D-dimer を適用することが困難であることが予想される。

未測定の交絡因子があることも limitation の一つである。肺塞栓や深部静脈血栓症などの D-dimer 上昇の原因となりうる疾患の併存がある場合、D-dimer 値が高いことが予想され、これは結果に影響を及ぼす可能性がある [53-54]。対して、D-dimer の測定された時間が受傷早期であった場合や特定の凝固異常疾患がある場合、D-dimer がカットオフよりも低く修飾される可能性があり、これは結果の偽陰性となる可能性がある。外的妥当性を評価するため、前向き研究が望まれる。

## 6. 結論

外傷診療において、D-dimer が 2.5  $\mu\text{g/mL}$  以下であれば高い特異度で単独外傷を同定可能とし、被曝量の多い外傷全身 CT の削減に寄与する可能性が示唆された。

今後、外傷全身 CT の適応を設定し、撮像条件や母集団をある程度規定した条件下で前向き研究を多施設で行うことによって、未測定の交絡因子を減少させ、より臨床応用しやすい結果が得られる可能性がある。

外傷全身 CT は外傷診療においては非常に有益なツールであるが、「念のため」に使用するのではなく、各種臨床情報の結果を適切に判断し、活用されることを願っている。本研究がその適正利用に寄与すれば幸甚である。

## 7. 引用文献

1. Rhee P, Joseph B, Pandit V, Aziz H, Vercruysse G, Kulvatunyou N, Friese RS. Increasing trauma deaths in the United States. *Ann Surg.* 260(1):13-21, 2014
2. Sierink JC, Saltzherr TP, Reitsma JB, Van Delden OM, Luitse JS, Goslings JC. Systematic review and meta-analysis of immediate total-body computed tomography compared with selective radiological imaging of injured patients. *Br J Surg.* 99 Suppl 1:52-58, 2012
3. Jelsma J, De Weerd W, De Cock P. Disability Adjusted Life Years (DALYs) and rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 24(7):378-82, 2002
4. Chisholm D, Healey A, Knapp M. QALYs and mental health care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 32(2):68-75, 1997
5. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 396(10258):1204-1222, 2020
6. Toida C, Muguruma T, Gakumazawa M, Shinohara M, Abe T, Takeuchi I, Morimura N. Validation of age-specific survival prediction in pediatric patients with blunt trauma using trauma and injury severity score methodology: a ten-year Nationwide observational study. *BMC Emerg Med.* 20(1):91, 2020
7. Michetti CP, Sakran JV, Grabowski JG, Thompson EV, Bennett K, Fakhry SM. Physical examination is a poor screening test for abdominal-pelvic injury in adult blunt trauma patients. *J Surg Res.* 159(1):456-61, 2010

8. Halley MK, Silva PD, Foley J, Rodarte A. Loss of consciousness: when to perform computed tomography? *Pediatr Crit Care Med.* 5(3):230-3, 2004
9. 日本外傷学会、日本救急医学会（編）：外傷初期診療ガイドライン第5版，へるす出版，2016
10. Richards JR, McGahan JP. Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) in 2017: What Radiologists Can Learn. *Radiology.* 283(1):30-48, 2017
11. Nwomeh BC, Nadler EP, Meza MP, Bron K, Gaines BA, Ford HR. Contrast extravasation predicts the need for operative intervention in children with blunt splenic trauma. *J Trauma.* 56(3):537-41, 2004
12. Hamilton JD, Kumaravel M, Censullo ML, Cohen AM, Kievlan DS, West OC. Multidetector CT evaluation of active extravasation in blunt abdominal and pelvic trauma patients. *Radiographics.* 28(6):1603-16, 2008
13. Orwig D, Federle MP. Localized clotted blood as evidence of visceral trauma on CT: the sentinel clot sign. *AJR Am J Roentgenol.* 153(4):747-9, 1989
14. Yao DC, Jeffrey RB Jr, Mirvis SE, Weekes A, Federle MP, Kim C, Lane MJ, Prabhakar P, Radin R, Ralls PW. Using contrast-enhanced helical CT to visualize arterial extravasation after blunt abdominal trauma: incidence and organ distribution. *AJR Am J Roentgenol.* 178(1):17-20, 2002
15. Korley FK, Pham JC, Kirsch TD. Use of advanced radiology during visits to US emergency departments for injury-related conditions, 1998-2007. *JAMA.* 304(13):1465-71, 2010
16. Ilahi O, Bochicchio GV, Scalea TM. Efficacy of computed tomography in the diagnosis of pancreatic injury in adult blunt trauma patients: a single-institutional study. *Am Surg.* 68(8):704-7, 2002



17. LeBedis CA, Anderson SW, Mercier G, Kussman S, Coleman SL, Golden L, Penn DR, Uyeda JW, Soto JA. The utility of CT for predicting bile leaks in hepatic trauma. *Emerg Radiol.* 22(2):101-7, 2015
18. Tehranzadeh J, Bonk RT, Ansari A, Mesgarzadeh M. Efficacy of limited CT for nonvisualized lower cervical spine in patients with blunt trauma. *Skeletal Radiol.* 23(5):349-52, 1994
19. Hessmann MH, Hofmann A, Kreitner KF, Lott C, Rommens PM. The benefit of multislice CT in the emergency room management of polytraumatized patients. *Acta Chir Belg.* 106:500-7, 2006
20. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, Körner M, Kay MV, Pfeifer KJ, Reiser M, Mutschler W, Kanz KG; Working Group on Polytrauma of the German Trauma Society. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet.* 373(9673):1455-61, 2009
21. Wurmb TE, Frühwald P, Hopfner W, Keil T, Kredel M, Brederlau J, et al. Whole-body multislice computed tomography as the first line diagnostic tool in patients with multiple injuries: the focus on time. *J Trauma.* 66:658-65, 2009
22. Kanz KG, Paul AO, Lefering R, Kay MV, Kreimeier U, Linsenmaier U, et al. Trauma management incorporating focused assessment with computed tomography in trauma (FACTT) - potential effect on survival. *J Trauma Manag Outcomes.* 4:4, 2010
23. Wurmb TE, Quaisser C, Balling H, Kredel M, Muellenbach R, Kenn W, Roewer N, Brederlau J. Whole-body multislice computed tomography (MSCT)

improves trauma care in patients requiring surgery after multiple trauma.

*Emerg Med J.* 28(4):300-4, 2011

24. Tillou A, Gupta M, Baraff LJ, Schriger DL, Hoffman JR, Hiatt JR, Cryer HM.

Is the use of pan-computed tomography for blunt trauma justified? A prospective evaluation. *J Trauma.* 67(4):779-87, 2009

25. Frellesen C, Klein D, Tischendorf P, Wichmann JL, Wutzler S, Frank J, et al.

Indication of whole body computed tomography in pediatric polytrauma patients-Diagnostic potential of the Glasgow Coma Scale, the mechanism of injury and clinical examination. *Eur J Radiol.* 105:32-40, 2018

26. Linder F, Mani K, Juhlin C, Eklöf H. Routine whole body CT of high energy trauma patients leads to excessive radiation exposure. *Scand J Trauma Resusc*

*Emerg Med.* 24:7, 2016

27. Bingol O, Ayrik C, Kose A, Bozkurt S, Narci H, Ovla D, Duce MN.

Retrospective analysis of whole-body multislice computed tomography findings taken in trauma patients. *Turk J Emerg Med.* 15(3):116-21, 2015

28. Korley FK, Pham JC, Kirsch TD. Use of advanced radiology during visits to

US emergency departments for injury-related conditions, 1998-2007. *JAMA.* 304(13):1465-71, 2010

29. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. *Br J Radiol.*

81(965):362-78, 2008

30. Meltzer JA, Stone ME Jr, Reddy SH, Silver EJ. Association of whole-body

computed tomography with mortality risk in children with blunt trauma. *JAMA Pediatr.* 172:542-9, 2018

31. Rice HE, Frush DP, Farmer D, Waldhausen JH; APSA Education Committee.  
Review of radiation risks from computed tomography: essentials for the  
pediatric surgeon. *J Pediatr Surg.* 42(4):603-7, 2007
32. Davies RM, Scrimshire AB, Sweetman L, Anderton MJ, Holt EM. A decision  
tool for whole-body CT in major trauma that safely reduces unnecessary  
scanning and associated radiation risks: An initial exploratory analysis. *Injury.*  
47:43-9, 2016
33. Mistral T, Brenckmann V, Sanders L, Bosson JL, Ferretti G, Thony F, et al.  
Clinical judgment is not reliable for reducing whole-body computed  
tomography scanning after isolated high-energy blunt trauma. *Anesthesiology.*  
126:1116-24, 2017
34. Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M, Wohlaue M, Pezold M, Barnett C, Biffl  
WL, Burlew CC, Johnson JL, Sauaia A. Primary fibrinolysis is integral in the  
pathogenesis of the acute coagulopathy of trauma. *Ann Surg.* 252(3):434-42,  
2010
35. Kashuk JL, Moore EE, Millikan JS, Moore JB. Major abdominal vascular  
trauma:a unified approach. *J Trauma.* 22(8):672-9, 1982
36. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, Dubose JJ,  
Fox EE, Inaba K, Rodriguez CJ, Holcomb JB, Duchesne JC. Damage control  
resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice  
management guideline from the Eastern Association for the Surgery of  
Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 82(3):605-617, 2017.
37. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar  
E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y,

- Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 12;20:100, 2016.
38. Sagar V, Mittal RS, Vyas MC. Hemostatic abnormalities in patients with closed head injuries and their role in predicting early mortality. *J Neurotrauma*. 26(10):1665-8, 2009
  39. Olson JD. D-dimer: An Overview of Hemostasis and Fibrinolysis, Assays, and Clinical Applications. *Adv Clin Chem*. 69:1-46, 2015
  40. Greenberg CS, Devine DV, McCrae KM. Measurement of plasma fibrin D-dimer levels with the use of a monoclonal antibody coupled to latex beads. *Am J Clin Pathol*. 87(1):94-100, 1987
  41. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 83(3):416-20, 2000
  42. Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, Vanni S, Grimm K, Oliveira MT Jr, Pivetta E, Lupia E, Grifoni S, Morello F; ADvISED Investigators. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADvISED Prospective Multicenter Study. *Circulation*. 137(3):250-258, 2018
  43. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 65:748-54, 2008
  44. Hagiwara S, Oshima K, Aoki M, Murata M, Ishihara K, Kaneko M, et al:

- Usefulness of fibrin degradation products and d-dimer levels as biomarkers that reflect the severity of trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 74:1275-8, 2013
45. Hayakawa M, Maekawa K, Kushimoto S, Kato H, Sasaki J, Ogura H, et al. High D-dimer levels predict a poor outcome in patients with severe trauma, even with high fibrinogen levels on arrival: a multicenter retrospective study. *Shock.* 45:308-14, 2016
  46. An ZP, Huang HB, Wang ZG. Correlation between plasma D-dimer level and severity and prognosis in patients admitted at emergency department with trauma. *Clin Lab.* 66, 2020
  47. Zhang LD, Liu HB, Li YN, Ma HM, Liu YB, Wang MY. Correlation analysis between plasma D-dimer levels and orthopedic trauma severity. *Chin Med J (Engl).* 125:3133-6, 2012
  48. Sugimoto K, Suehiro E, Shinoyama M, Sadahiro H, Haji K, Fujiyama Y, et al. D-Dimer elevation as a blood biomarker for detection of structural disorder in mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 34:3245-8, 2017
  49. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma.* 14(3):187-96, 1974
  50. Gennarelli TA, Wodzin E. (Eds): The Abbreviated Injury Scale 2005 – Update 2008 Barrington, IL: Association for the Advancement of Automotive Medicine; 2008.
  51. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 48:452-8, 2013
  52. Dempfle C, Schraml M, Besenthal I, R Hansen, J Gehrke, W Korte, et al.

Multicentre evaluation of a new point-of-care test for the quantitative determination of D-dimer. *Clin Chim Acta.* 307:211-8, 2001

53. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med.* 135:98-107, 2001
54. Woo KM, Goertz JK. Diagnosis and management of deep venous thrombosis in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 17:1-25, 2015