

N Engl J Med. 2019; 381: 2125-2134.

Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability.

Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al.

PMID: 31774957

## PEGeD: 肺塞栓をD-dimer + 臨床スコアで診断する



聖隷三方原病院 救急科

# ヒトコトで言えば

---

肺塞栓が疑われる症例で

Well'sスコア 2点未満 かつ D-dimer < 1.0 $\mu$ g/mL  
または

Well'sスコア 2~6点 かつ D-dimer < 0.5 $\mu$ g/mL  
なら

肺塞栓の確率はゼロに近い

# 略語

---

- PE: pulmonary embolism 肺塞栓
- DVT: deep venous thrombosis 深部靜脈血栓症
- C-PTP: clinical-pretest probability 臨床的檢查前確率
- VTE: venous thromboembolism 靜脈血栓塞栓症

# PICO

P	肺塞栓症が疑われた患者
	PEGeD Algorithm (Well's score+D-dimer 下記のcut off 値を使用) ※C-PTP Low かつ D-dimer < 1000ng/ml C-PTP Moderate かつ D-dimer < 500ng/ml
O	Primary outcome フォローアップ期間 (3カ月間) のVTE発症率

# Introduction

---

- 肺血栓塞栓症は致死的疾患であり、心筋梗塞より死亡率が高い  
(急性PTE11.9%、急性心筋梗塞7.3%)
- しかし特異的な症状や理学所見、一般検査がないため診断が困難とされている

ERでも除外することが難しい疾患の一つ  
除外基準の設定が望ましい

# Introduction / Background

✓ 不要な胸部画像検査は減らすのが望ましい（放射線被ばく、コスト面など）

✓ 現在のコンセンサスとしては

C-PTP Low かつ D-dimer < 500ng/ml なら

胸部画像検査を要さず陰性と考える

(Kearon C, et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016;2016:397- 403)

✓ 後ろ向き研究では 既にCut off ラインとして

C-PTP Low かつ D-dimer < 1000ng/ml

C-PTP Moderate かつ D-dimer < 500ng/ml とすることの有効性が報告あり

(T,Lapner S, et al. Thromb Haemost 2017;117:1937-43).

もしこれの有用性が検証されれば

C-PTP Low かつ 500-1000ng/ml の人の不要な胸部画像検査を減らせる！！

# C-PTP（臨床的検査前確率）

Well's scoreにより算出

項目	点数
DVTの臨床所見(下肢腫脹、圧痛)	3.0
PEが最も疑わしい	3.0
HR > 100/min	1.5
4週間以内の手術 or 3日以上 of 臥床	1.5
DVT and/or PEの既往	1.5
喀血がある	1.0
悪性腫瘍がある	1.0

<2.0            Low  
2.0~6.0        Moderate  
>6.0            High

# PEGeD アルゴリズム

---

Well'sスコアに基づきC-PTPを設定

✓D-dimer Cut off ラインを

① C-PTP Low かつ D-dimer < 1000ng/ml  
or

② C-PTP Moderate かつ D-dimer < 500ng/ml

とする



# YEARSアルゴリズム

## 参考

✓ Well's スコアのうち3項目(DVTの臨床所見, PE #1, 喀血)を使用

その後 D-dimerのカットオフ値を下記の通り設定

C-PTP Low かつ D-dimer < 1000ng/ml

C-PTP Moderate かつ D-dimer < 500ng/ml

→Well'sスコアのみを用いる場合に比べ約14%

胸部画像検査の実施率を下げるができる方法として報告

# Methods

---

- ✓前向きコホート研究、カナダの複数大学によるデータベース
- ✓期間：2015年12月-2018年5月
- ✓盲検化：なし

# Methods

---

## (Inclusion)

- ✓ 肺塞栓を示唆する症状/兆候のある外来患者・入院患者

## (Exclusion)

- ✓ 18歳未満
- ✓ 24時間以上の抗凝固療法を受けた患者
- ✓ 過去21日以内に手術
- ✓ C-PTP確認前にD-dimerが分かっている患者
- ✓ プロトコルに反し胸部CTを撮影
- ✓ 妊婦
- ✓ 別の理由で胸部CTをうけている
- ✓ 予測余命が3ヶ月未満
- ✓ 地理的な理由で追跡が不可能

# Methods

---

- ✓ Primary outcome

  - フォローアップ期間3カ月間のVTE発症率

- ✓ (明記のない Secondary outcome)

  - 胸部CT画像の撮影率を下記Algorithmと比較

    - ① YEARS Algorithm

    - ② age-adjusted Algorithm:

      - 50歳未満はD-dimer 500ng/ml 以下

      - 50歳以上は年齢別cut off (cut off: 年齢×10ng/ml)

# Methods

---

## フォローアップ

- ✓初期評価から90日後に電話もしくはクリニックでの評価
- ✓経過で初期の症状改善ない場合/新規に症状出現時
  - ①DVTが疑われる場合
    - エコーでの評価（1回目陰性なら7日後に再検査）
  - ②PEが疑われる場合
    - 胸部検査にて評価

# Results

✓ Table 1. 患者背景

Total 2017名, Low C-PTP 1752名, Moderate C-PTP 218名, High C-PTP 47名

✓ Figure 1. フローチャート

Low C-PTP かつ D-dimer <1000ng/mL 1285名 →90日後 VTE 0名

D-dimer ≥1000ng/mL 467名 →胸部CTで 87名にPE

Moderate C-PTP かつ D-dimer <500ng/mL 40名 → 90日後 VTE 0名

D-dimer ≥500ng/mL 178名 →胸部CTで 43名にPE

High C-PTP →胸部CTで 19名にPE

✓ Table 3. 他のアルゴリズム（下記）との比較

- D-dimer 500ng/ml以上ならCT撮影
- 50歳以下なら D-dimer 500ng/ml, 50歳以上なら Age x 10 ng/mLをカットオフ値にしてCT撮影
- YEARSアルゴリズム

どのアルゴリズムと比較しても優位にCT撮影率を減らせた。

# Discussion

## Strength

- 研究集団の規模の大きさ (n=2017)
- 標準化されている追跡手段
- フォローアップ失敗の少なさ
- 複数のD-dimerの検査法を含めて検証した

## Limitation

- 患者集団が外来患者メインであったこと (入院 1例)
- C-PTP Moderate かつ D-dimer <500ng/mLの患者が少ない  
→陰性的中率の正確さに疑問
- 『PEを疑う』患者群が臨床医の裁量で選ばれた。

# Conclusion

---

- ✓ PEGeD Algorithm を使用することにより、PEが疑わしい患者に対して不要な胸部画像検査をより減らすことができる。



# 抄読会での感想

---

- ✓むしろD-dimer値がカットオフ値以上の場合にPEが多いことに驚いた。  
『D-dimer 1.1 $\mu$ g/mLくらいだから肺塞栓じゃないだろう』って言いにくいな。
- ✓患者層が普段の臨床と大きく解離していないから、うちの施設でも使えそう。
- ✓フォローアップ率が高い。