

(症 例)

時間的・空間的に多発する脳梗塞を呈した担癌患者の2例

井尻 珠美 太田規世司

鳥取赤十字病院 神経内科

Key words : 悪性腫瘍, 脳梗塞, Trousseau症候群

はじめに

担癌患者は非癌患者と比較して約10倍の血栓・塞栓症の発症危険率を有し, 約15%が経過中に症候性血栓・塞栓症を発症することが報告されている¹⁾. それゆえ脳血管障害の発症率が高いことは古くから知られており, 悪性腫瘍の中枢神経合併症として転移性脳腫瘍について脳血管障害が2番目に頻度が高い²⁾. 悪性腫瘍に伴う脳血管障害の原因はさまざまであり, 腫瘍の進展による直接的機序や血液凝固異常を介した間接的機序, 治療に関連した機序などがある. 今回われわれは脳梗塞を繰り返した担癌患者2例を経験したので報告する.

症 例

患者1: 76歳, 女性.

主訴: 飲み込みにくさ, 言葉が出ない.

既往歴: 心不全, 心房細動にてワルファリン内服中

現病歴: X年4月15日 膵臓癌手術目的にて当院外科入院. 4月18日に開腹術を施行されたが切除不能であり癒着剥離にとどまった. 4月24日朝より急に食事が飲み込めず, 言葉の出にくさも出現し当科紹介となった.

初診時現症

一般身体所見: 体温37.0°C, 血圧95/65mmHg, 脈拍98/分, 不整

神経学的所見: 意識レベルJCS I-1, 嚥下障害, 運動性失語あり. 四肢に明らかな麻痺はみられず.

検査所見: 血液一般・生化学検査では異常はみられず, 凝固系でPT-INR 1.95とワルファリンによる凝固能のコントロールは比較的良好であった. フィブリノーゲン 801mg/dl (正常200~400mg/dl), D-ダイマー 7.3 μ g/ml (1.0 μ g/ml以下), フィブリン・フィブリノーゲン分解産物 (FDP) 10 μ g/ml (5 μ g/ml以下) と上昇を認めた. 心電図ではHR 83/分, 心房細動を認めた.

入院後経過: 心電図検査にて心房細動がみられ, 頭部CTでは明らかな梗塞や出血は認められなかったが心原性脳塞栓症を疑いヘパリン10,000単位/日の持続点滴とエダラボン点滴を開始した. 翌日の頭部MRI (図1)にて左中大脳動脈領域に新梗塞を認めた. MRA・頸動脈エコーでは動脈硬化所見はほとんどなく, 点滴治療を継続した. その後症状はほぼ不変であり, ワルファリン内服・リハビリテーションを開始したが, 5月10日に新たに右共同偏視・左不全片麻痺が出現し, 5月11日の頭部MRI (図2)にて右側頭部に新梗塞の出現を認めた. 点滴治療を再開したが5月13日に左片麻痺の増悪を認

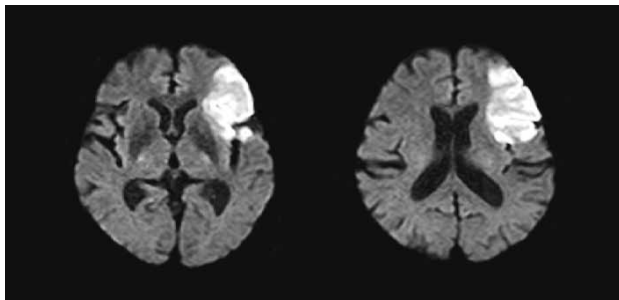


図1 頭部MRI DWI
左中大脳動脈領域に新梗塞を認める.

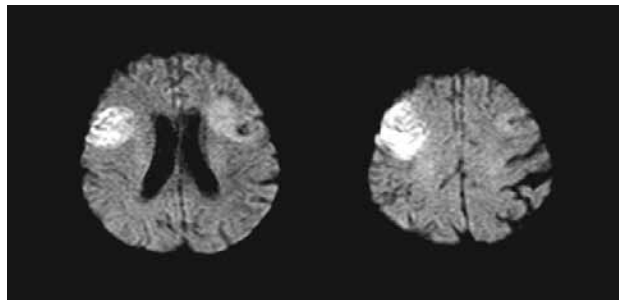


図2 頭部MRI DWI
右側頭部に新梗塞出現を認める.



図3 頭部CT

右前頭葉・左小脳に新梗塞の出現を認める。

め、頭部CT (図3) にて右前頭葉・左小脳に更なる新梗塞の出現を認めた。その後は脳梗塞再発はみられなかったが嚥下障害・左片麻痺が持続し、経口摂取も困難でありベッド上臥床・全介助状態となり、6月29日療養病棟へ転院した。同年7月14日死亡した。

患者2：63歳，男性。

主訴：しゃべりにくさ，右上下肢脱力。

生活歴：喫煙なし，飲酒なし

現病歴：S状結腸癌・同時性多発肝転移，リンパ節転移にてX年6月に当院外科にてS状結腸切除術を施行され，以後外来で化学療法を継続していた。

X+2年8月18日午後8時頃よりしゃべりにくさ，右上下肢脱力が出現し救急外来を受診した。顔を含む右不全片麻痺を認め入院となった。

初診時現症

一般身体所見：体温37.8℃，血圧123/74mmHg，脈拍77/分

神経学的所見：意識レベルJCS I-0，顔を含む右不全片麻痺，構音障害を認めた。

血液一般・生化学検査では異常はみられず，凝固系ではD-ダイマー8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，FDP 7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と上昇していた。心電図では心房細動はみられなかった。

入院後経過：頭部CTでは出血や腫瘍などの異常はみられず，血管障害のリスクがあまりなく，心房細動もみられないためアテローム血栓性脳梗塞を考えオザグレールとエダラボンの点滴を開始した。入院後右片麻痺の進行がみられ，頭部MRI DWI (図4) で右被殻・左放線冠などに新梗塞が散在する所見を認めた。MRA・頸動脈エコーでは著明な動脈硬化はみられなかった。

点滴の継続とリハビリを行っていたが，8月29日より意識障害が増悪し，嚥下障害が出現した。頭部MRI再検 (図5) にて左中脳・右被殻～放線冠に新梗塞を認めた。以後脳梗塞の再発はなかったが，嚥下障害・右片麻痺は残存していた。10月13日化学療法目的にて近医へ転院となった。

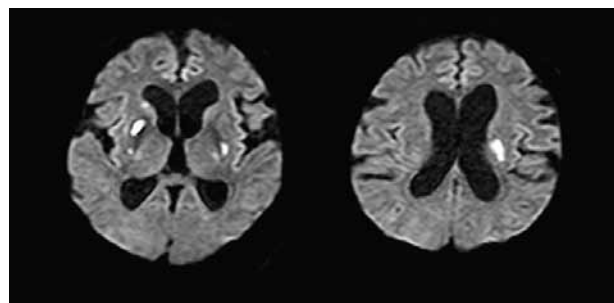


図4 頭部MRI DWI

右被殻・左放線冠などに新梗塞散在を認める。

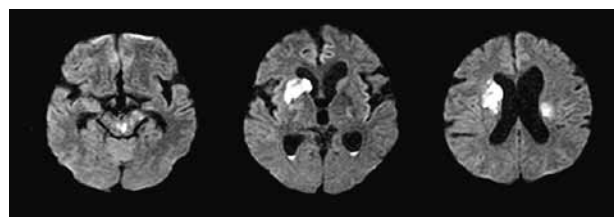


図5 頭部MRI DWI

左中脳・右被殻～放線冠に新梗塞を認める。

考 察

悪性疾患は時に凝固能亢進を引き起こし，さまざまな血栓症のリスクファクターとなりうる。岡崎ら³⁾によると悪性腫瘍172症例において症候性血栓・塞栓の発症率は17例 (9.9%) であった。その発症機序としては，①血液凝固異常：腫瘍内の未熟な血管・腫瘍からの凝固促進物質の分泌，外科手術・化学療法・ホルモン療法・造血因子の使用などが複雑に関与して凝固亢進状態を惹起し，これにより非細菌性血栓性心内膜炎・血管内凝固をきたす，②悪性腫瘍の浸潤・圧迫によるもの，腫瘍塞栓：頭蓋骨・硬膜・脳軟膜への転移により静脈洞への浸潤・圧迫により静脈還流のうっ滞や血栓が生じる，③悪性腫瘍の治療に関連したもの：ある種の抗腫瘍剤は血栓症との関連が報告されている，④感染：癌患者は易感染性を有する事が多く，敗血症が脳への塞栓症をきたす，などが挙げられる。

1865年にArmand Trousseauが潜在性の悪性腫瘍に伴う表層性血栓性静脈炎を報告し⁴⁾，現在ではTrousseau症候群は潜在性の悪性腫瘍の診断に先立つもしくは腫瘍に付随して生じる説明のつかない血栓イベントと定義され，報告によっては腫瘍に随伴する凝固異常で起こる脳卒中と定義されている。その病態は腫瘍細胞によるトロンビン形成の促進・procoagulantsの合成・血管内皮の障害などにより凝固機転の亢進をきたし慢性的な播種性血管内凝固症候群 (DIC) を呈し，それが原因で動脈・静脈血栓症や肺塞栓などを併発するとされている。慢性DICの厳密な診断基準は規定されておらず，急性DICと

異なり血小板数やフィブリノゲン値は代償される事が多く、また凝固線溶因子の異常も顕著とならないことが多い⁵⁾。慢性DICの経過観察にはFDPがよい指標となると言われ^{6, 7)}、臨床的な凝固機能亢進とFDP亢進が慢性DICを示唆する所見と考えられる。内山ら⁸⁾はTrousseau症候群8症例の臨床的特徴として、①年齢は27～70歳と幅があるが女性に多い、②悪性腫瘍の種類として婦人科系の固形癌が多い、③皮質梗塞が多い、④多発梗塞が多い、⑤虚血の病態は出血性梗塞、貧血性梗塞、transient ischemic attackと様々である、⑥代償されている慢性DICの症例が多い、⑦FDP、TAT (thrombin-antithrombin III complex)、D-ダイマーは測定しえた全例で上昇している、などを報告している。

本症例はどちらもDICスコアは低値であり、急性DICの診断には至っていないが、FDP・D-ダイマーはいずれも上昇しており、慢性的な凝固機能亢進を示唆する所見と考えられる。多発した皮質梗塞をきたしていることもあわせて上述のTrousseau症候群の臨床的特徴に合致すると考えられた。

結 語

脑梗塞を繰り返した担癌患者2例を経験した。癌からの凝固障害によるTrousseau症候群を疑い施行した血液検査では凝固系の異常は顕著ではなかったが、2例ともFDP・D-ダイマー上昇を認め、臨床的な凝固機能亢進を示唆する所見と考えられた。担癌患者の場合、血中

FDP・D-ダイマー上昇はTrousseau症候群の予測因子となりえる。

文 献

- 1) 池田正孝 他：消化器癌と血栓症. 血液フロンティア 18 (10) : 1569-1574, 2008.
- 2) Graus F, et al : Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Medicine* 64 : 16-35, 1985.
- 3) 岡崎智治 他：悪性腫瘍に伴う血栓・塞栓症の発症率および発症機序に関する検討. *医学検査* 60 (1) : 3-9, 2011.
- 4) Trousseau A. : Phlegmasia alba dolens. *Clinique Medicule de l'Hotel Dieu de Paris. London : New Sydeham Society* 3 : 654-712, 1865.
- 5) 青木延雄 他：DIC診断基準の『診断のための補助的検査成績、所見』の項の改訂について. 厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班 昭和62年度業績報告集 : 37-41, 1988.
- 6) 松田 保 他：脳血管障害における凝固. *脳神経* 30 : 13-25, 1978.
- 7) 松田 保 他：DICにおける脳血管障害. *Geriat Med* 29 : 969-972, 1991.
- 8) 内山真一郎 他：脳卒中と血液凝固異常 抗リン脂質抗体症候群とTrousseau症候群. *脳卒中* 27 (4) : 547-552, 2005.