論　文　要　旨

Histopathological analysis of retrieved thrombi from patients with acute ischemic stroke with malignant tumors
(急性脳主幹動脈閉塞をきたした担癌患者における回収血栓の組織学的検討)

関西医科大学神経内科学講座
（指導：薬師寺　祐介　教授）
片　岡　優　子

【はじめに】
脳梗塞再発予防戦略は、脳梗塞自体の分類により異なる。脳梗塞の分類は従来、発症メカニズムや犯される血管部位などから推定されてきたが、近年のカテーテル治療の普及により、回収血栓の病理所見で推定ができないかの検討が精力的になされている。

【目的】
今回、我々は、悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進により脳卒中を生じる病態である悪性腫瘍関連脳梗塞（Trousseau 症候群）の診断に対する、経皮的血栓回収療法により得られた血栓検体の組織学的検証の有用性を調べた。

【方法・対象】
2010 年 12 月から 2016 年 12 月に、単一施設で急性期脳主幹動脈閉塞に対し血管内治療を行った連続 251 例中、回収された血栓を病理組織学的に評価した 180 症例を対象とした。頭部 MRA、 頸動脈エコー,、Holter 心電図,、経胸壁心エコー,、症例によっては頸部 MRA,、経食道心エコーを行った。脳梗塞病型分類の方法としては、必要に応じて各種検査を行った。国際的に使用されている脳梗塞分類（ASCOD 分類）に従い、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、その他、動脈解離に分類した。症例を担癌群、非担癌群に分類し、各群における血栓の赤血球成分、フィブリン・血小板成分の割合を比較検討した。血栓の組織性状の評価方法としては、光学顕微鏡を用いて血栓全体を観察した。さらに格子入り接眼レンズを用いて倍率 200 倍で血栓の大きさに応じて 3～6 視野を観察し、赤血球成分割合、フィブリン・血小板成分割合を評価した。
【結果】
180 例の内訳は担癌群 17 例、非担癌群 163 例であった。2 群間で心房細動の合併を含む血管リスク因子に差はなかった。担癌群は非担癌群に比較して血清 D-dimer 値が有意に高値であった(5.9 ± 8.2 mg/dl vs. 2.4 ± 4.3 mg/dl, p=0.005)。担癌群は非担癌群と比較して、血栓性状においてフィブリン・血小板成分の割合が有意に多く(56.6±27.4% vs. 40.1±23.9%, p<0.01)、赤血球成分の割合が有意に少なかった(42.1±28.3% vs. 57.5±25.1%, p=0.02)。ROC 解析では、担癌群におけるフィブリン・血小板成分の割合のカットオフ値は 55.7%（感度 74.8%，特異度 58.8%）であり ROC 曲線下面積は 0.67（95%信頼区間 : 0.533-0.813）であった。また、血清 D-dimer 値においては ROC 曲線の分析から担癌群におけるカットオフ値は 1.3 mg/dl（感度 44.8 %, 特異度 88.2 %）であり ROC 曲線下面積は 0.69（95%信頼区間 : 0.55-0.82）であった。多変量ロジスティック回帰分析では血栓のフィブリン・血小板成分割合≧55.7 %(OR 4.20, 95%信頼区間: 1.50-11.80, p=0.006)と、血清 D-dimer 値≧1.3mg/ dl(OR 6.06, 95%信頼区間: 1.29-28.40, p=0.022)も担癌群と有意に関連していた。これら両者を合わせると、フィブリン・血小板

成分割合≧55.7 %かつ血清 D-dimer 値≧1.3 mg/dl の患者の担癌状態に対するオッズは 7 倍となった（OR 7.06, 95%信頼区: 2.41-20.72, p <0.001）。

【結論】

担癌患者における急性期脳主幹動脈閉塞ではフィブリン・血小板成分優位の血栓が関係している可能性がある。