

トルソー症候群における血中高分子ムチン測定の意義

野川 茂, 陳 佑佳, 阿部哲郎, 飯嶋一侑樹, 安田高志, 徳岡健太郎, 北川泰久
東海大学医学部附属八王子病院 神経内科 [〒192-0032 東京都八王子市石川町 1838]

1. 緒言

1865 年 Trousseau A. は「胃癌に合併した遊走性血栓性静脈炎」を報告したが、担癌患者では凝固能亢進により非細菌性血栓性心内膜炎(NBTE)を合併することも多く、心原性脳塞栓症の発症を機に初めて悪性腫瘍が発見されることが多い。このためトルソー症候群は「悪性腫瘍による凝固能亢進状態に伴う脳梗塞」として理解されつつある。

本疾患の発症機序は不明な点が多いが、原因となる悪性腫瘍は圧倒的に腺癌が多いことから、血中に放出されたムチンが関与している可能性がある。

そこで本研究では、1) トルソー症候群患者の臨床特徴を明らかにし、2) 腺癌より放出され血中で高分子ムチンとして存在する腫瘍マーカー CA19-9 および CA125 と血栓形成における役割を明らかにすることを目的とした。

2. 対象および方法

2014 年 9 月から 2016 年 3 月までに当院に入院し、凝固能亢進状態(pre-DIC)および脳梗塞を合併した担癌患者 14 例を対象とし、以下を後ろ向きに検討した：1) 年齢、性別、悪性腫瘍の種類、2) 頭部 CT あるいは MRI における梗塞巣の部位および特徴、経胸壁心エコー(TTE)における NBTE および下肢静脈エコーにおける静脈性血栓塞栓症(VTE)の有無、3) FDP, D-dimer などの血栓凝固マーカー、CEA, CA19-9, CA125 などの各種腫瘍マーカー。

インフォームド・コンセントを取得し、数値および画像データは匿名化して厳重に保管し解析を行った。

3. 結果

1) 年齢は 70.5 ± 4.8 歳と高齢者が多く、男性 10 例、女性 4 例と男性に多くみられた。悪性腫瘍の種類は、胃癌 4 例、肺腺癌 4 例、前立腺癌 3 例、直腸癌 2 例、子宮癌 1 例、肝癌 1 例、胆管癌 1 例、十二指腸癌 1 例、原発不明癌 1 例であった(うち 2 例は重複癌)。また、肺扁平上皮癌 1 例を認めたが、胃癌との合併であった。

2) 頭部 CT および MRI では、脳主幹動脈から末梢血管まで、いずれの支配領域にも大小不同、比較的境界明瞭な梗塞巣を認めた。また、4 例が多発性、6 例が後方循環に梗塞巣を認めた。VTE は下肢

静脈エコーが施行された 7 例中 4 例に、NBTE は 14 例中 1 例に認められた。

3) 血液凝固マーカーでは、FDP 31.3 ± 27.4 (μ g/mL), D-dimer 10.7 ± 8.1 (μ g/mL) と高値を示し、DIC または pre-DIC を呈していた。腫瘍マーカーでは、CEA (n=14) 14.7 ± 12.9 (U/mL), CA19-9 (n=12) 986.0 ± 1601.8 (U/mL), CA125 (n=10) 138.2 ± 90.2 (U/mL) といずれも高値を示した。

CEA および CA19-9 は血液凝固マーカーと相関を示した。CA125 は卵巣癌以外でも高値を示したが(10 例中 8 例)、ばらつきがあるため、凝固マーカーとは必ずしも相関しなかった(表)。

表. 各種腫瘍マーカーの FDP, D-dimer に対するピアソン相関係数

	CEA	CA19-9	CA125
FDP	0.5960*	0.3230	-0.2636
D-dimer	0.6620*	0.6998*	0.1410

4. 考察

1) 本疾患の患者は、原発不明の 1 例を除き、すべて腺癌を合併していた。逆に、DIC, 脳梗塞を合併する患者では、積極的に腫瘍マーカーを含めた悪性疾患の検索を進める必要がある。

2) 頭部 CT および MRI では、心原性脳塞栓によくみられる脳梗塞の分布を呈した。しかし、TTE で NBTE が認められたのは 1 例に過ぎず、検索には経食道心エコーを施行する必要がある。

3) 消化器癌のマーカーである CA19-9 は D-dimer と相関し、それ自体が血小板や内皮細胞の p-セレクチンと結合し、血栓形成に関与する可能性がある。本検討では、卵巣癌のマーカーである CA125 と凝固マーカーとの相関は示せなかったが、担癌患者の脳梗塞のリスク因子であることが報告されており¹⁾、症例数を増やして検討する必要がある。

5. 結言

CA19-9 および CA125 は腺癌マーカーであるばかりでなく、それ自体が血中で高分子ムチンとなり血栓形成に関与する可能性がある。

文 献

- 1) Chen Y, et al. Int J Clin Exp Med 2015; 8: 4455-4463.