The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Characteristics of cryptogenic stroke in cancer patients
Author(s)	権, 泰史
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55748
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	権　泰史
論文題名 Title	Characteristics of cryptogenic stroke in cancer patients （がん患者における原因不明脳梗塞の臨床的特徴）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

がん患者では血栓塞栓症の合併が多いとされ、剖検例では約15%に脳血管病変を認めたという報告がある。その背景には腫瘍関連凝固異常による過凝固状態やがんに伴う悪液質、放射線/化学療法などの抗がん治療、腫瘍塞栓などが関係すると考えられているが、臨床的な特徴について検討された報告は少なく、特に本邦における実態は明らかではない。本研究では、がん患者における急性期脳梗塞の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

Methods: 2006年1月から2015年2月の間、当院で急性期脳梗塞と診断した入院患者1191例のうち、発症時にがんを合併していた265例を抽出した。そのうち、活動性がん（脳梗塞発症時にがん治療から６ヶ月以内もしくは未治療のがん）を有していた151例中、原発性脳腫瘍（5例）、診断未確定（1例）を除外した145例を調査対象とした。対象を脳梗塞の病型分類であるTOAST criteriaに準じてlarge-artery atherosclerosis、small-vessel occlusion、cardioembolism、arterial dissectionなど原因が明らかであったknown stroke mechanisms群、原因が不明であったcryptogenic stroke群の2群に大別し、発症時の患者背景や血液検査所見、栄養状態、画像所見等の臨床的特徴を比較した。また、同研究期間内に大阪大学医学部附属病院で診療を行った各がん患者の総数を抽出し、各がんにおける脳梗塞合併率を調査した。

Results: Known stroke mechanisms群は、非がん患者926例中813例（88%）、がん患者145例中77例（53%）であり、がん患者では非がん患者に比べてcryptogenic stroke群の割合が優位に高かった（47% vs 12%, $p < 0.001$）。がん患者145例では、38%が女性、年齢中央値は71歳であった。そのうち、20例では脳梗塞の発症ががんの診断契機となり、75例が入院中に脳梗塞を発症していた。非がん患者のcryptogenic stroke群と比較して、がん患者では発症時のBMIが低く、動脈硬化危険因子の数が少なく、栄養状態が悪く、入院時の血液検査でD-dimer値、CRP値が高値であった。また、がん患者群では、脳画像で梗塞が多血管支配領域に及ぶ多発病変パターンを多く認めた。多変量解析では、D-dimer値（1SDオッズ比6.30, 95% CI 2.94-15.69, $p < 0.001$）と多発病変パターン（オッズ比6.40, 95% CI 2.35-18.35, $p < 0.001$）が、cryptogenic stroke群においてがんを有することに独立した関係因子であった。次に、がん患者におけるknown stroke mechanisms群とcryptogenic stroke群を比較すると、cryptogenic stroke群では年齢が若く、BMIが低く、動脈硬化危険因子の数が少なく、栄養状態が悪く、入院時の採血でD-dimer値が高値であった。また、脳画像上の多発病変パターンを多く認め、さらに遠隔転移や放射線化学療法中の患者の割合が有意に高かった。多変量解析では、D-dimer値（1SDオッズ比1.77, 95% CI 1.07-3.08, $p = 0.02$）、多発病変パターン（オッズ比3.06, 95% CI 1.25-7.75, $p = 0.01$）と放射線化学療法（オッズ比7.48, 95% CI 2.53-25.74, $p < 0.001$）がcryptogenic stroke群に分類される独立した因子であった。がん別脳梗塞合併頻度は、肺がん（7.4/1,000）、膵臓がん（6.6/1,000）、大腸がん（5.6/1,000）の順であった。Known stoke mechanisms群とcryptogenic stroke群で、腺がんの割合に差は認めなかった。

〔総　括(Conclusion)〕

がん患者ではcryptogenic stroke群の割合が有意に高く、D-dimer高値や多発病変、放射線化学療法実施中発症が多いなど、がん特有の特殊な病態背景を有していることが示唆された。がん患者における腫瘍関連凝固異常症や栄養状態、がん治療が脳梗塞発症に寄与している可能性が示唆された。

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）
権　泰史

		（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	望月秀樹
	副　査	大阪大学教授	坂田泰史
	副　査	大阪大学教授	奥村明之進

論文審査の結果の要旨

がん患者は血栓症を多く合併するが、その中枢神経病変の代表である脳梗塞の臨床的特徴については、これまで十分な研究はなかった。申請者はこの点に注目し、10年以上に及ぶ膨大な臨床データの収集と解析を行った。その結果、がん患者では非がん患者と比較して原因不明脳梗塞の割合が有意に高く、発症時のD-dimer高値、多血管支配領域に及ぶ梗塞分布が、がんを有することに独立した関係因子であることを示した。また、がん患者群において、発症時のD-dimer高値、多血管支配領域に及ぶ梗塞分布に加えて、放射線化学療法を受けていることが原因不明脳梗塞と分類される独立した関係因子であることも示した。さらに、がん患者における脳梗塞合併率の調査も行い、肺がん、膵臓がん、大腸がんで脳梗塞の合併が多いことも示した。本邦において、がん患者における脳梗塞の臨床的特徴を病型別に検討した報告はこれまでになく、がんと脳梗塞の研究において極めて貴重かつ重要な研究成果であり、学位に値すると考える。