

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 藤 並 潤

主論文 1 編

Cancer-Associated Hypercoagulation Increases the Risk of Early Recurrent Stroke in Patients with Active Cancer.

Cerebrovascular Diseases 46;46-51, 2018

## 審査結果の要旨

担癌患者の脳梗塞では、癌による凝固亢進状態が脳梗塞の発症に寄与している場合がある。担癌患者に生じた脳梗塞は早期に再発しやすいことが指摘されているが、脳梗塞再発と凝固亢進状態が関与しているかどうかは明らかにされていない。

申請者は、2006年から2017年に当科を受診した脳梗塞患者のうち、担癌患者であり、18歳以上、かつ発症14日以内の受診、を満たす患者を後方視的に登録した。登録した患者の診療録から、年齢、性別、血管危険因子や併存症、癌の特徴、血液検査所見、生理検査所見、画像検査所見、抗血栓療法などの情報を収集し、30日以内の脳梗塞再発と関連する因子について調査した。結果、110例の患者を登録した(平均年齢71歳、男性66%)。脳梗塞発症から30日以内に12例(11%)の患者が脳梗塞を再発した。早期再発の有無と関連する因子について単変量解析を用いて検討した結果、膵癌(33 vs. 10%,  $p=0.045$ )、他臓器転移あり(75 vs. 39%,  $p=0.028$ )、複数の血管支配域に散在する梗塞巣あり(83 vs. 40%,  $p=0.005$ )などの因子が脳梗塞の早期再発と関連する傾向にあった。D-dimer値は脳梗塞早期再発群で高値であり(16.9 vs. 2.9 $\mu\text{g/ml}$ ,  $p=0.008$ )、Receiver Operating Characteristic 曲線を用いた結果、10.4 $\mu\text{g/ml}$ というCut off値が得られた。年齢、性別、単変量解析でp値が0.05未満であった因子(D-dimer値10.4 $\mu\text{g/ml}$ 以上、複数の血管支配域に散在する梗塞巣あり、膵癌、他臓器転移あり)を用いて多変量解析を行った結果、いずれの因子も脳梗塞の早期再発と有意な関連性を示さなかった。次に、これらの因子のうちD-dimer値が高値であること、および複数の血管支配域に散在する梗塞巣があること、はいずれも癌により生じた凝固亢進状態が関連した脳梗塞の特徴と報告されていることから、D-dimer値10.4 $\mu\text{g/ml}$ 以上かつ複数の血管支配域に散在する梗塞巣があること、を一つの因子として用いた新しい多変量解析モデルを作成した。その結果、D-dimer値10.4 $\mu\text{g/ml}$ 以上かつ複数の血管支配域に散在する梗塞巣があること、は脳梗塞の早期再発と有意な関連性を示した(OR 6.20, 95%CI 1.42-30.7)。本研究の結果、癌による凝固亢進状態により生じた脳梗塞と関連することが示唆される、D-dimer高値かつ複数の血管支配域に梗塞巣が存在すること、は担癌患者に生じた脳梗塞の早期再発を予測する因子であると考えられた。

以上が本論文の要旨であるが、癌による凝固亢進状態が担癌患者に生じた脳梗塞の早期再発と関連することを明らかにした点で、医学上価値ある研究と認める。

平成30年9月20日

審査委員 教授 渡 邊 能 行 ㊞

審査委員 教授 山 脇 正 永 ㊞

審査委員 教授 橋 本 直 哉 ㊞