

# 癌と静脈血栓塞栓症

弘前大学医学部 呼吸器心臓血管外科

福田 幾夫



静脈血栓症は癌の存在を示唆する病態として古くから良く知られている。私が学生時代には、皮膚科の講義で悪性腫瘍の存在を示唆する皮膚病変として、帯状疱疹、Peutz-Jeghers 症候群などとともに静脈血栓症を教わった覚えがある。医者になってからは、そんなことをすっかり忘れてしまっていた。医学部卒業後には筑波大学循環器外科 堀原一前教授のもと、故 井島宏先生の指導を受け、静脈血栓後遺症に対する静脈再建手術や急性深部静脈血栓に対する血栓摘除術などにかかわらせてもらった。当時、近隣の病院からは静脈血栓症が疑われるケースはほとんど井島先生のもとに集まっていたが、悪性腫瘍の術後に静脈血栓症が発症したという症例はそれほど多くなかったように思う。筑波大学の6年間のレジデントコースを修了して、第一線の救急病院に移ってからは、その病院に脳血管障害の入院患者が多かったこともあり、年に数例の急性肺塞栓症の診察依頼があり、循環虚脱に陥った重症肺塞栓症例に対する体外循環使用下の塞栓摘除術の経験を積むことができた。1990年代に入ってから、悪性腫瘍を有する患者さんの静脈血栓塞栓症、とくに重症肺塞栓症がちらほらと見られるようになった。この要因としては、高齢化がすすむ一方でお元気な高齢者も多くなり、癌に対する手術適応が広がってきたこと、食生活の欧米化、肺塞栓症に対する関心が高まってきたことなどさまざまな要因が重なっているものと思われる。このなかで、私が経験した急性肺塞栓症例で印象深かった例が1例ある。この患者さんは、

胃癌の手術後の女性で、術後1週間目に突然呼吸困難を訴え、ショックとなった。幸いにして、前任地ではこのような症例では肺塞栓症を除外することがルーチンになっていたので、直ちに心臓超音波検査を行い、右室の著明な拡大と左室の圧排像から急性肺塞栓症を疑い、緊急造影CTにより診断が確定された。消化器外科の担当医から連絡があり、すぐに緊急肺塞栓摘除術を行い、救命することができた。この患者さんが、実は近隣の病院の外科病棟の看護婦長さんで、世話になっているドクターも多く、ご本人もさることながら、担当科以外のドクターからもあちこちから感謝の言葉をいただき、外科医冥利につきると思った。

昨年、日本血栓止血学会を中心に静脈血栓塞栓症の予防ガイドラインが発行され、静脈血栓塞栓症の各分野における疫学と標準的な予防法が示された。これによって、わが国の静脈血栓塞栓症予防策は大きく進歩したと感じている。最近、肺塞栓症に関して講演の依頼を受け、話をさせていただく機会も多いが、安全管理の側面から、医療スタッフ全員が静脈血栓塞栓症の予防に関心をもっている施設が多い。本邦のガイドラインは、このような施設にとってはとても役に立つものであり、ガイドライン作成に関連された先生方には深く敬意を表したい。

さて、ガイドラインのなかで癌は静脈血栓塞栓症の危険因子とされている。癌に対する手術後の静脈血栓塞栓症は、どこの施設でも増加傾向にあるようである。それだけでなく、癌それ自体が

静脈血栓塞栓症と大きく関わりがあることが、前述のように昔から知られている。胆癌患者に発生した静脈血栓塞栓症例には特徴がある。通常のヘパリン投与とそれに引き続く抗凝固薬内服にもかかわらず再発がみられることがある一方、逆に出血性合併症が高頻度にみられることも知られている。スウェーデン癌登録研究によると静脈血栓塞栓症の診断後2年以内に高率に癌が発見されたと報告されているが、そのような状況で癌が発見された場合進行癌であることが多く、予後は不良なことが多いとも報告されている。原因不明、あるいは再発を繰り返す静脈血栓塞栓症では癌の存在を疑う必要があると静脈血栓塞栓症の権威である Samuel Z Goldhaber 先生は記している。

癌と静脈血栓塞栓症の関係を調べてゆくと、いくつもの面白い話題に行き着く。一つは癌と炎症反応の関連である。癌細胞から分泌される炎症性サイトカインは外因系凝固反応の引き金を引く組織因子の発現を促進するとともに、内皮細胞上のプロテイン S, C などの抗凝固蛋白を抑制すると言われている。一方、癌組織への血管新生には癌

細胞上に発現した組織因子を介するシグナルが血管新生因子 (VEGF) の産生を高めると指摘されている。さらに転移巣の形成には、血管壁に着床した癌細胞の周囲にフィブリンの保護膜が形成され、さらに VEGF が癌細胞から健常組織への新生血管を誘導することが関係すると考えられている。私は心臓血管外科が専門なので、癌の転移の分子生物学的な機序について正確な知識を持ち合わせていないが、なるほどこのように考えると、悪性腫瘍、血栓症、血管新生、炎症などが分子生物学的には同じ機構で説明することができ、大変興味深い。いわゆる Virchow の三徴のなかで、内皮の障害については分子生物学的解明がずいぶん進んだが、血流の鬱滞と凝固能の亢進については、分子生物学的に明らかになっていない点が多い。われわれ心臓血管外科医は、血液凝固の抑制と促進を手術時に日常的に取り扱っているが、この領域に関して知らないことが多い。一度この境界領域に関して、癌の分子生物学を研究されておられる先生からも、教えを請いたいと思っている。