

## 症例報告

## 大腸癌とその転移にともなう凝固線溶系の異常により 脊髄円錐部出血をきたした1例

安部 芳武 迫 祐介 花岡 拓哉  
木村 成志 荒川 竜樹 熊本 俊秀

**要旨：**症例は76歳女性である。4日間の経過で両下肢の脱力，感覚障害，排尿障害をきたし当科に入院した。74歳時に上行結腸癌，75歳時に転移性肺癌の手術を受けた。神経学的には下肢対麻痺，アキレス腱反射消失，L3以下の感覚消失，膀胱直腸障害をみとめた。腰部MRIにて脊髄円錐部にT<sub>1</sub>強調像で等信号域，T<sub>2</sub>強調像で低信号域を示し，周囲に造影効果をともなう病変をみとめ，脊髄内出血と診断した。血漿フィブリン分解産物，D-ダイマー，トロロンビン・アンチトロロンビンIII複合体の上昇をみとめ，凝固線溶系の活性化が示唆された。脊髄円錐部に出血をきたすことはまれであり，本症例では大腸癌とその転移にともなう凝固線溶系の亢進が誘因であると考えられた。

(臨床神経，48：263—266, 2008)

**Key words：**脊髄円錐部，脊髄内出血，凝固異常，線溶系異常，大腸癌

### はじめに

脊髄内出血は比較的まれな疾患であり，なかでも円錐部出血はこれまでに数例の報告をみとめるのみである<sup>3)~13)</sup>。今回，われわれは大腸癌とその転移にともなう凝固線溶系の異常に起因すると考えられた脊髄円錐部出血の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：76歳，女性。

主訴：下肢の脱力・感覚障害，排尿障害。

既往歴：1980年頃より糖尿病にて内服加療中である。2002年に上行結腸癌，2003年に転移性肺癌の手術を受けた。

現病歴：2004年2月上旬に漬け物石を持ち上げようとしたときに腰部に疼痛が出現した。その12日後に右下肢，ついで左下肢の筋脱力を自覚した。その後脱力は徐々に増悪し，2日後には起立不能になった。さらに2日後には尿閉となったため，当科に入院した。

入院時現症：身長158cm，体重58kg，血圧149/72mmHg，脈拍60/分・整，体温36.5℃。心肺に異常はないが，腹部正中に手術痕があり，腹部正中から右鼠径にかけて弾性硬の圧痛をともなう腫瘤を触知した。四肢末梢の循環不全はみとめなかった。腹部膨満感があり食思不振であった。

神経学的所見：意識は清明で，脳神経系には異常をみとめなかった。運動系では，上肢の筋力は正常だが，下肢の不全対

麻痺をみとめた。徒手筋力試験では，腸腰筋3/3(右/左)，大腿内転筋群3/3，大腿外転筋群3/3，大殿筋3/3，大腿四頭筋3/3，大腿屈筋3/3，前脛骨筋3/3，腓腹筋3/3，足趾伸筋1/1であった。筋トヌスは正常で，筋萎縮はみとめなかった。感覚系では，自発痛はみとめないものの，両下肢ともL3以下に表在感覚(温痛覚，触覚)鈍麻をみとめ，振動覚，関節位置覚は両下肢で消失した。仙部回避はなかった。深部反射では両側のアキレス腱反射が消失していたが，その他は正常で，病的反射はみとめられなかった。踵膝試験は麻痺のため検査が十分でできなかったが，起立・歩行は不能で体幹失調もあると判断した。自律神経系で尿閉をみとめた。

検査所見：血液検査では血算，血球分画に異常ないが，血沈は41mm/1時間と亢進した。血糖値139mg/dl，HbA1c 7.07%の他は血液生化学所見は正常であった。フィブリノーゲン413mg/dl，フィブリン分解産物(FDP)78.2ng/ml，プロテインC64.1%，Dダイマー7.91μg/mlに加え，トロロンビン・アンチトロロンビン複合体(TAT)9.5ng/ml，α<sub>2</sub>-プラスミンインヒビター79.6%，プラスミン・α<sub>2</sub>-プラスミンインヒビター複合体(PIC)2.6μg/mlが高値を示し，凝固・線溶系の亢進がみとめられた。腫瘍マーカーではCEA232ng/ml，CA19-9774U/mlが高値を示した。髄液は，人工的出血をみとめたが，遠心後の髄液ではキサントクロミーはなかった。初圧は55mmH<sub>2</sub>O(終圧50mmH<sub>2</sub>O)と圧の低下と，軽度の蛋白上昇(53.5mg/dl)をみとめた。髄液中の腫瘍マーカーは未検だが，細胞診ではclass Iであった。

画像所見：胸部CTでは右肺に大小2つの結節像をみとめた(Fig. 1a)。腹部CTでは右鼠径リンパ節および腹腔内リン

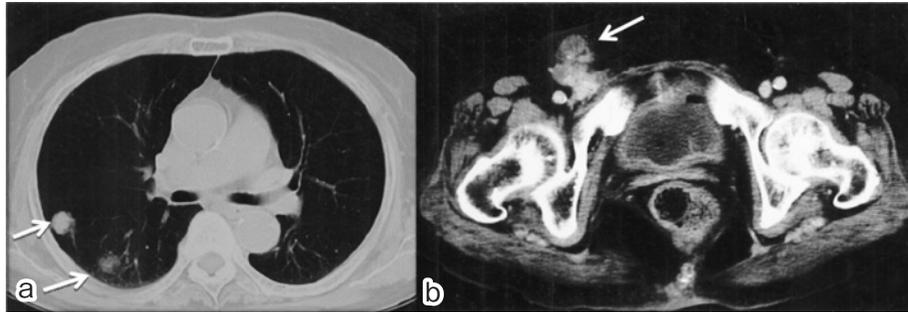


Fig. 1 (a) Computed tomography (CT) of the chest on admission shows two nodular shadows in the right lung field. (b) Abdominal CT on admission shows the enlargement of right inguinal and abdominal lymph nodes. The arrow shows the swelling of the former.

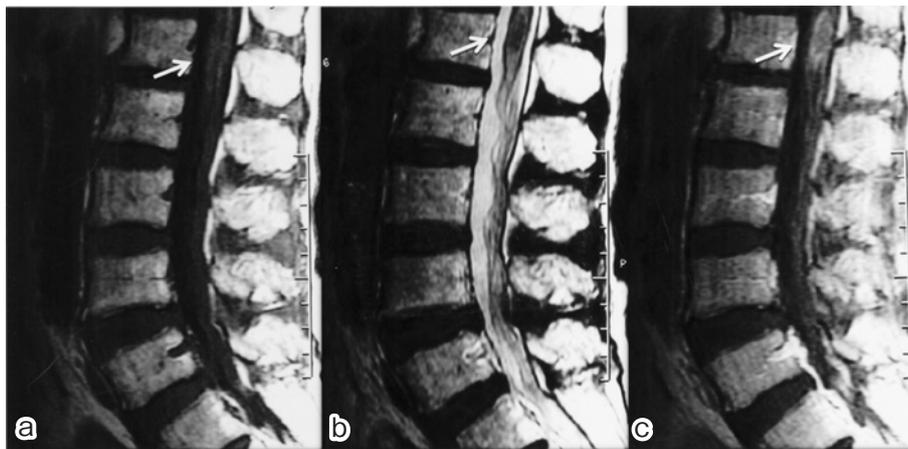


Fig. 2 Sagittal magnetic resonance imaging (MRI) scan of the lumbosacral regions on admission shows a 9×3-mm homogenous mass with isointensity on T1-weighted images (a) and low intensity on T2-weighted image (b) indicating intramedullary hemorrhage in conus medullaris. Gadolinium-enhanced T1-weighted images demonstrates contrast enhancement of the surrounding of mass (c).

パ節の腫大がみとめられ、肺とともに大腸癌の転移巣と考えられた (Fig. 1b)。

腰部 MRI では脊髓先端は第1腰椎レベルにあり、矢状断で第1腰椎レベルの脊髓円錐部に T<sub>1</sub>強調像で等信号、T<sub>2</sub>強調像で低信号を示す 9mm×3mm の大きさの病変をみとめた (Fig. 2a, b)。同部はガドリニウム (Gd) 造影 T<sub>1</sub>強調像にて周囲により強い造影効果をもとめ、亜急性期の血腫と考えられた (Fig. 2c)。

入院後経過：入院の時点ですすでに対麻痺の発症より5日も経過しており、大腸癌による全身状態の不良もあることから手術適応は無いと考え、保存的に経過を観察した。入院13日目には運動障害の範囲が両側大腿部へも広がり、17日目には排便障害と膝蓋腱反射の消失をみとめた。入院1週間後の腰部 MRI の T<sub>2</sub>強調像では、入院時にくらべ出血巣の周辺に被膜と思われる高信号域がみられた (Fig. 3a, b)。1カ月後には出血巣周辺の高信号域はみられず、被膜が吸収されている像と思われた (Fig. 3b)。それに一致して Gd 造影 T<sub>1</sub>強調像では出血巣周辺の造影効果は経時的に減少した (Fig. 3c)。すべ

での MRI で血腫内部は均一で異常血管を示す陰影はみとめられず、海綿状血管腫は否定的だった。また椎体には有意な変化をみとめなかった。右鼠径リンパ節転移部の疼痛が強くなり、疼痛緩和医療の目的で入院46日目にかかりつけの近医へ転院した。その後、同院にて多臓器不全および肺炎により6カ月後に死亡した。転院後の経過中、神経症候の進行・改善はみとめなかった。

## 考 察

脊髄内出血は“脊髄内を数節にわたり長軸方向に広がる出血”と定義され、原因により外傷性、特発性および二次性に分類される<sup>1)</sup>。このうち90%以上が外傷によるものである<sup>1)</sup>。特発性、すなわち原発性の非外傷性脊髄内出血は血管奇形などの異常血管の破裂によるものが多く、その他に梅毒、動脈硬化、高血圧、心不全、凝固異常にともなうこともある<sup>1)2)</sup>。二次性脊髄内出血は脊髄腫瘍や脊髄空洞症などの脊髄内病変に続発して起こるものをいう<sup>1)</sup>。

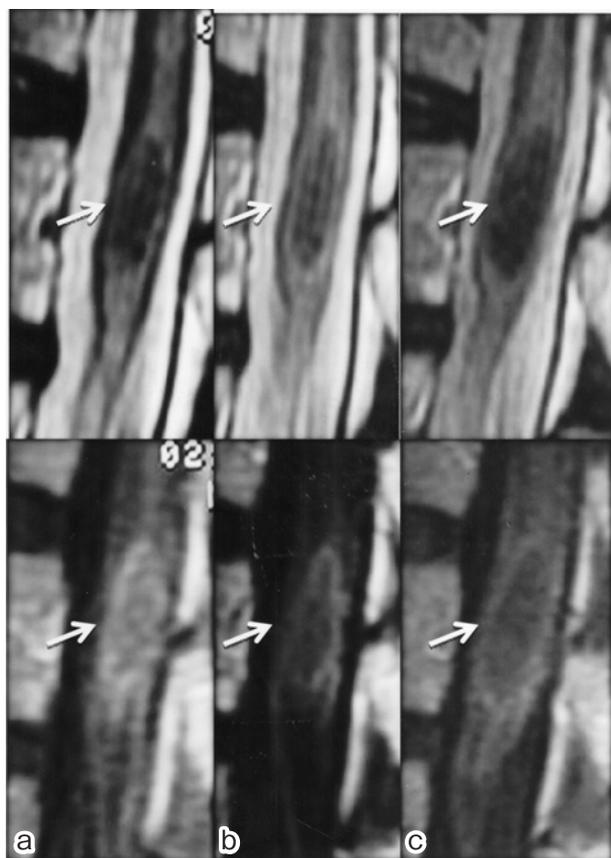


Fig. 3 Follow-up T2-weighted (upper) and gadolinium-enhanced T1-weighted (lower) MRI scan of the lumbosacral regions. Sagittal T2-weighted image taken 7 days after admission shows hyperintensity on surrounding of low intensity lesion (b) despite of no hyperintensity on admission (a). MRI without and with gadolinium taken 30 days after admission no longer shows any hyperintense lesions in T2-weighted image and any surrounding enhancement (c).

本症例では脊髓円錐部に出血巣をみとめたが、同部に出血をきたした報告例は意外と少なく、われわれの調べたかぎりではこれまでに11例をみとめるのみであった<sup>3)~13)</sup>。このうち外傷性出血は1例<sup>8)</sup>のみで、4例が髄内の腫瘍性病変によるもの<sup>3)6)7)10)</sup>、1例が脊髓円錐部の形成異常による二次性脊髓内出血であった。残る5例がJellinger<sup>1)</sup>のいう特発性脊髓出血に分類されるものであったが、うち4例は異常血管によるもので<sup>5)11)~13)</sup>、残る1例のみが原因不明の脊髓内出血であった<sup>9)</sup>。凝固異常にともなうものは1例もなかった。

本例では基礎疾患として悪性腫瘍の存在が指摘されていた。だが、画像所見上腫瘍の直接浸潤や遠隔転移は否定され、髄液所見でもこれらを示唆する所見はみとめなかった。また、動静脈奇形(AVM)などの異常血管もみとめられなかった。しかし本症ではFDP、プロテインC、Dダイマー、TAT、 $\alpha_2$ -プラスミンインヒビター、PICなどの凝固・線溶系の異常がみとめられた。

このうちFDP、Dダイマー、TATの高値とプロテインC

の低値は凝固系の亢進を示唆するものである。大腸癌にともなって凝固系がしばしば亢進することがあるが、それにはフィブリノペプチドA、第X因子分解産物、血小板因子IV、ベータトロンボグロブリンといった凝固因子が関与し、大腸癌のフォローにこれらの値を利用することが有用であることが示唆されている<sup>14)</sup>。

一方、 $\alpha_2$ -プラスミンインヒビターの低値、PICの高値は線溶系の亢進を示唆するものである。血小板数、アンチトロンビンIIIは正常範囲であることから、線溶系の亢進は血管内凝固に続発するいわゆる二次線溶亢進ではなく、プラスミノゲンアクチベーターの亢進による一次線溶亢進の状態であることが示唆された。転移をともなう大腸癌においてその間質細胞からウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーターが過剰に産生され線溶亢進をおこしうることは過去にも指摘されており<sup>15)16)</sup>、本例の出血の原因は大腸癌とその転移にともなう凝固線溶系の異常、とくに一次線溶の亢進であると考えられた。

脊髓円錐部に画像上原因を指摘できない出血をきたした例は本例で2例目であり、貴重な症例と考えられたため報告した。

本論文の要旨は第265回日本内科学会九州地方会(沖縄)にて発表した。

## 文 献

- 1) Jellinger K: Traumatic vascular disease of the spinal cord. In Hand-book of clinical neurology, ed by Vinken PJ, Bruyn GW, vol 12, Vascular disease of the nervous system, North-Holland, Amsterdam, 1972, pp 556
- 2) Richardson JC: Spontaneous hematomyelia; A short review and a report of cases illustrating intramedullary angioma and syphilis of the spinal cord as possible causes. Brain 1938; 61: 17
- 3) Agrawal A, Shetty BJ, Makannavar JH, et al: Intramedullary endometriosis of the conus medullaris: a case report. Neurosurgery 2006; 59: E428
- 4) Obermann M, Gizewski ER, Felsberg J, et al: Cavernous malformation with hemorrhage of the conus medullaris and progressive sensory loss. Clin Neuropathol 2006; 25: 95—97
- 5) Caglar YS, Torun F, Pait G, et al: Ruptured aneurysm of the posterior spinal artery of the conus medullaris. J Clin Neurosci 2005; 12: 603—605
- 6) Tait MJ, Chelvarajah R, Garvan N, et al: Spontaneous hemorrhage of a spinal ependymoma: a rare cause of acute cauda equina syndrome. Spine 2004; 29: E502—E505
- 7) Parmar H, Pang BC, Lim CC, et al: Spinal schwannoma with acute subarachnoid hemorrhage: a diagnostic challenge. AJNR 2004; 25: 846—850
- 8) Tubbs RS, Smyth MD, Wellons JC, et al: Intramedullary

- hemorrhage in a neonate after lumbar puncture resulting in paraplegia: a case report. *Pediatrics* 2004; 113: 1403—1405
- 9) Kim YH, Cho KT, Chung CK, et al: Idiopathic spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage. *Spinal Cord* 2004; 42: 545—547
- 10) Inoue T, Miyamoto K, Kushima Y, et al: Spinal subarachnoid hematoma compressing the conus medullaris and associated with neurofibromatosis type 2. *Spinal Cord* 2003; 41: 649—652
- 11) Mastronardi L, Frondizi D, Guiducci A, et al: Conus medullaris hematomyelia associated with an intradural-extradurellary cavernous angioma. *Spinal Cord* 1999; 37: 68—70
- 12) 長島親男, 増田俊和, 島津律子ら: Hematomyelia の形成過程を MRI によって経時的に追跡し得た脊髄内海綿状血管腫: 組織学的に hematoïdin 沈着を認めた手術例. *脳神経外科* 1996; 24: 1125—1132
- 13) 伊藤靖男, 松崎隆幸, 嶋崎光哲ら: 脊髄内円錐部に発生した海綿状血管腫の 1 例. *北海道脳神経疾患研究所医誌* 1999; 10: 51—55
- 14) Abbasciano V, Bianchi MP, Trevisani L, et al: Platelet activation and fibrinolysis in large bowel cancer. *Oncology* 1995; 52: 381—384
- 15) Zacharski LR, Wojtukiewicz MZ, Costantini V, et al: Pathways of coagulation/fibrinolysis activation in malignancy. *Semin Thromb Hemost* 1992; 18: 104—116
- 16) Pyke C, Kristensen P, Ralfkiaer E, et al: Urokinase-type plasminogen activator is expressed in stromal cells and its receptor in cancer cells at invasive foci in human colon adenocarcinomas. *Am J Pathol* 1991; 138: 1059—1067

### Abstract

#### A case of hematomyelia caused by coagulation—fibrinolysis abnormality accompanied with colon cancer and its metastasis

Yoshitake Abe, M.D., Yusuke Hazama, M.D., Takuya Hanaoka, M.D.,

Noriyuki Kimura, M.D., Ryuki Arakawa, M.D. and Toshihide Kumamoto, M.D.

From the Department of Neurology and Neuromuscular Disorders, Oita University Faculty of Medicine

A 76-year-old woman developed weakness and sensory loss in the lower limbs and urinary disturbance in four days. She had a history of operation for the ascending colon cancer and lung metastasis one year ago. Neurological examination revealed flaccid paraplegia, absent Achilles tendon reflex, severe disturbance of superficial and deep sensation below the L3 level, and vesicorectal abnormality. Magnetic resonance imaging (MRI) studies showed an intramedullary T1-iso, T2-low lesion with Gd-DTPA contrast enhancement in conus medullaris at L1 level. The laboratory examination revealed the elevated level of serum FDP, D-dimer and TAT. She was diagnosed as hematomyelia, which may be caused by the activation of coagulation and fibrinolysis system. We suggested that the ascending colon cancer and lung metastasis may contribute to the coagulation-fibrinolysis abnormality.

(*Clin Neurol*, 48: 263—266, 2008)

**Key words:** conus medullaris, hematomyelia, coagulopathy, abnormal fibrinolysis, colon cancer