

診 療

Paraneoplastic neurological syndrome と考えられる 子宮頸癌の 1 症例

大分医科大学産科婦人科学教室

高井 教行 江藤 靖子 大神 正幸
早田 隆 宮川 勇生

A Case of Paraneoplastic Neurological Syndrome Associated with Carcinoma of the Uterine Cervix

Noriyuki TAKAI, Yasuko ETO, Masayuki OGA,
Takashi HAYATA and Isao MIYAKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Oita Medical University, Oita

Key words: Paraneoplastic neurological syndrome • Eaton-Lambert syndrome •
Carcinoma of the uterine cervix • Neuron-specific enolase (NSE) •
Electromyography (EMG)

緒 言

Paraneoplastic neurological syndrome は腫瘍の直接浸潤, 転移, 播種によらず出現する神経筋症候群の総称で, その代表として Eaton-Lambert 症候群, 亜急性小脳変性症, 進行性多巣性白質脳症などがある。

われわれは, 子宮頸癌に由来したと考えられる Eaton-Lambert 症候群と亜急性小脳変性症の 1 症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 46歳, 3回経妊, 1回経産。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

月経歴: 初経12歳, 閉経45歳。

現病歴: 平成4年8月上旬, めまいを初発とし, 次第に歩行困難, 構語障害が出現したため, A病院神経内科へ入院した。諸検査の結果, ウイルス性小脳炎と診断され, ステロイド投与を受け, 小脳失調症状はやや改善した。同年10月下旬, 不正性器出血が認められたため, B病院産婦人科を受診した。同院にて, 子宮頸癌 IIIb 期と診断され,

加療目的のため, 同年11月10日, A病院より当科へ転院となった。

当科入院時の神経学的所見は, 全身の筋脱力を認め, 筋萎縮は近位筋に著明であった。また, 協調運動の障害として運動転換や指鼻試験で異常が認められた。また, 歩行が不能で, 発語もほとんど不能であり小脳失調症状が認められた。しかし, 感覚系は正常で, また眼症状や球麻痺は認められなかった。

婦人科学的には, 子宮頸部に鶏卵大の花野菜状の腫瘍が認められた。直腸診では基靭帯への浸潤が両側とも骨盤壁まで達していた。また, 胸部単純および断層写真上, 肺癌や胸腺腫は認められなかった。

検査成績で, Neuron-specific enolase (NSE) が51.5ng/ml, また, 抗核抗体(ANA)も2,560倍と著明に上昇していた。しかし, 抗アセチルコリン(Ach)レセプター抗体は, 0.06pmol/mlと正常範囲内であった。また, SCC, その他の腫瘍マーカーはすべて正常範囲内であった(表1)。

子宮頸部腫瘍の試験切除組織のヘマトキシリ

表1 検査成績

NSE	: 51.5 ng/ml (10以下)
ANA	: 2,560倍 (20未満)
	nucleolar pattern
抗 Ach レセプター抗体	: 0.06 pmol/ml (0.16未満)
SCC	: 0.7 ng/ml (1.5以下)
CEA	: 1.3 ng/ml (5.0以下)
CA125	: 24 U/ml (35未満)
CA72-4	: 1.0 U/ml (4.0未満)
CA19-9	: 3.0 U/ml (37.0以下)

() 内は正常値を示す

ン・エオジン染色標本では、異型の強い扁平上皮類似の腫瘍細胞の増生が認められ、WHO分類で小細胞非角化型の扁平上皮癌であった(写真1-左)。

NSE 描出のための免疫組織化学的染色〔NSE 特殊染色 (PAP法: peroxidase-antiperoxidase method)〕では、子宮頸部の腫瘍細胞は明らかにNSE陽性であった(写真1-右)。

誘発筋電図検査では、単一誘発筋活動電位で活動電位の振幅が著明に小さくなっており、反復刺激にて1~5Hzの低頻度刺激では活動電位の漸減現象(waning phenomenon)が認められた。また、10~20Hzの高頻度刺激では著明な漸増現象

(waxing phenomenon)を認めた(図1)。

以上の検査結果から、子宮頸癌Ⅲb期、子宮頸癌由来のparaneoplastic neurological syndrome (Eaton-Lambert症候群および亜急性小脳変性症)と診断し、11月24日放射線療法を開始した。全骨盤照射を8Gy照射した11月27日、Eaton-Lambert症候群悪化のため呼吸筋麻痺をきたし、呼吸が停止した。救急蘇生にて救命し得たが以後自発呼吸が出現せず、人工呼吸器を装着した。12月9日、第1クルルの化学療法を施行した。12月11日には自発呼吸が出現し、人工呼吸を中止した。その後、入院時51.5ng/mlであったNSEが15.9ng/mlまで低下し、ANAも低下した。このころより呼名反応として手を握り返すようになった。平成5年1月6日、第2クルルの化学療法を施行した。その後、子宮頸部の腫瘍は肉眼的には消失したが、同年1月14日、代謝性アシドーシスから翌朝より血圧低下、無尿となり、1月16日永眠された(図2)。

病理解剖は家族の了解が得られなかった。また、脳CTは予定していたが、予定日が死亡された後であったため施行できなかった。

考 案

Paraneoplastic neurological syndromeは腫瘍

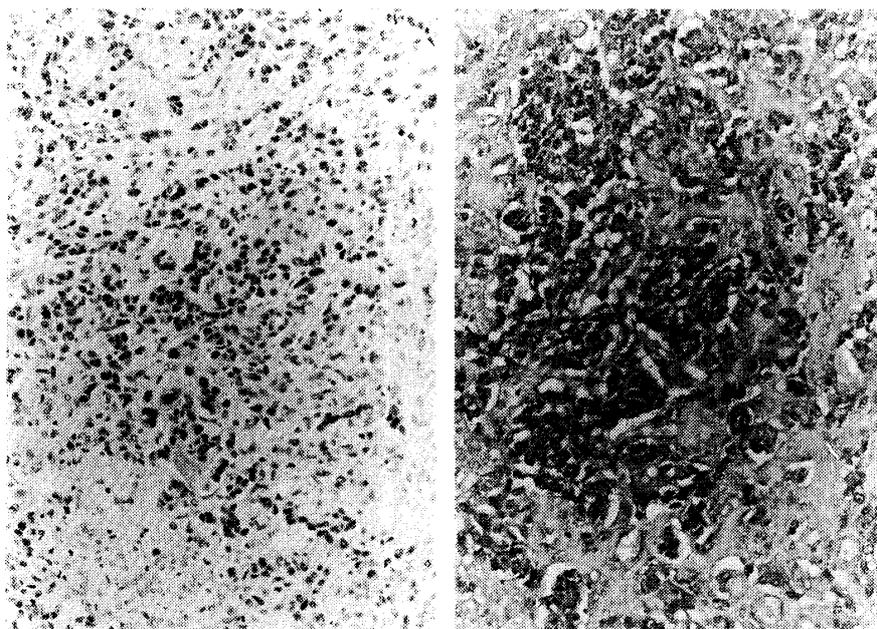


写真1 病理組織像(左: H.E.染色, ×100)(右: NSE特殊染色, ×100)

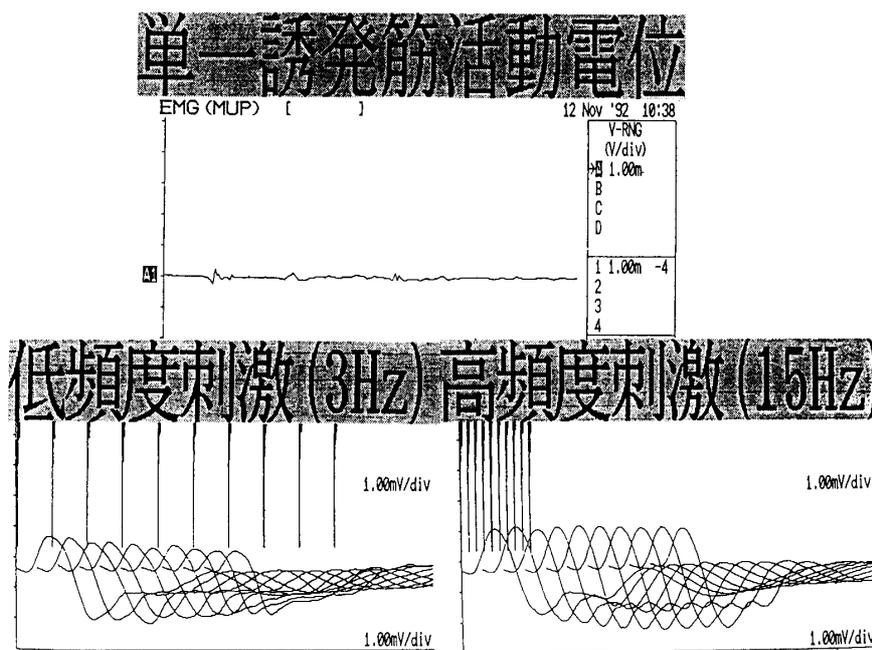


図1 誘発筋電図検査

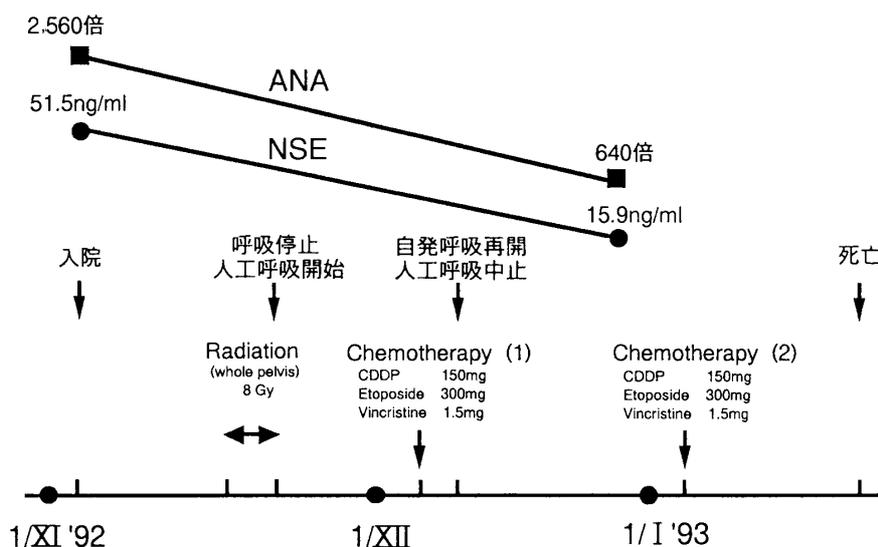


図2 臨床経過

の直接浸潤，転移，播種によらずに出現する神経筋症候群を総称した概念である¹⁾。

その中でも代表的である Eaton-Lambert 症候群は，悪性腫瘍とくに肺癌の oat-cell carcinoma に伴ってみられる筋無力症状を主徴とする疾患²⁾で，原因は神経筋接合部での Ach 遊離障害が考えられている³⁾。症状は重症筋無力症と類似しているが，鑑別点として，誘発筋電図検査にて高頻度刺激で waxing phenomenon が認められること⁴⁾，血清抗 Ach レセプター抗体が陰性であるこ

と，テンシロン試験が陰性であること，眼症状や球症状が認められないことなどが挙げられる²⁾。本症例はテンシロン試験は施行されなかったが，これらの所見に矛盾しなかった。

亜急性小脳変性症は，悪性腫瘍とくに肺癌に伴ってみられる小脳失調を主徴とする脳症⁵⁾で，一部の症例に抗プルキンエ細胞抗体 (APCA) が認められる⁶⁾。本症例では APCA の検索は行っていないが，診断としては矛盾しないと思われる。

NSE は，神経内分泌腫瘍やその類似性格を有す

る腫瘍（とくに肺小細胞癌）で著明に上昇する腫瘍マーカーである⁷⁾。有吉と桑原の報告⁸⁾では、血清NSE値が上昇するのは、悪性度が高く進行期の進んだ腫瘍（ちなみに肺小細胞癌ではStage III以上の臨床病期）である。つまり、血清NSE値は癌の早期発見には使えない腫瘍マーカーで、進行癌の化学療法や放射線療法の治療後の経過観察としての使用が有用であるとされている。

われわれの症例では、検査成績としてNSEとANAが異常高値を示し、NSE特殊染色にて子宮頸癌細胞は陽性であった。

今回われわれは、子宮頸癌に由来したと考えられるparaneoplastic neurological syndrome (Eaton-Lambert症候群, 亜急性小脳変性症)を経験した。Eaton-Lambert症候群, 亜急性小脳変性症, 腫瘍マーカーのNSE上昇は、肺小細胞癌での報告がほとんどであり、子宮頸癌では稀である⁹⁾ためここに報告した。

文 献

1. 佐橋 功. 筋・神経系の異常: Paraneoplastic neurological syndromes. *Oncologia* 1990; 23: 39-46
2. O'Neill JH, Murray NMF, Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain* 1988; 111: 577-596
3. Santa T, Engel AG, Lambert EG. Histometric study of neuromuscular junction ultrastructure. *Neurology* 1972; 22: 370-376
4. Eaton LM, Lambert EH. Electromyography and electric stimulation of nerves in disease of motor unit. *JAMA* 1957; 163: 1117-1124
5. Brain WR, Daniel PM, Greenfield JG. Subacute cortical cerebellar degeneration and its relation to carcinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1951; 14: 59-75
6. Rodriguez M, Truh LI, O'Neill BP, Lennon VA. Autoimmune paraneoplastic cerebellar degeneration: Ultrastructural localization of antibody-binding sites in Purkinje cells. *Neurology* 1988; 38: 1380-1386
7. 加藤兼房. 神経特異蛋白質. 病理と臨床 1990; 8: 137-147
8. 有吉 寛, 桑原正喜. NSE. 日本臨床 1990; 48: 1035-1037
9. Scott I, Bergin CJ, Muller NL. Mediastinal and hilar lymphadenopathy as the only manifestation of metastatic carcinoma of the cervix. *J Can Radiol* 1986; 37: 52-53

(No. 7520 平6・6・10受付)