

診 療

子宮頸部腺癌のウィルヒョウ転移治療後に発症した
癌性髄膜炎の一例

新潟大学医学部産科婦人科学教室

今井 勤 児玉 省二 柳瀬 徹
五十嵐裕一 風間 芳樹 田中 憲一A Case of Meningeal Carcinomatosis Occurred after Treatment for
Recurrence of the Cervical CarcinomaTsutomu IMAI, Shoji KODAMA, Toru YANASE, Hirokazu IKARASHI,
Yoshiki KAZAMA and Kenichi TANAKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University School of Medicine, Niigata

Key words: Meningeal carcinomatosis • Uterine cervical adenocarcinoma

緒 言

癌性髄膜炎は、癌細胞が脳及び脊髄の軟膜、クモ膜にびまん性に播種、増殖した状態を指し、癌の転移形式としては稀である¹⁾²⁾。癌性髄膜炎の原発巣は、胃及び肺が大部分で、婦人科癌の報告は極めて少ない。今回、我々は、子宮頸部腺癌でVirchowリンパ節転移の治療後に発症した癌性髄膜炎を経験したので、その診断と治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

〔症例〕M.A. 43歳。

〔家族歴〕父、72歳前立腺癌にて死亡。

〔既往歴〕41歳腰椎椎間板ヘルニア。

〔妊娠分娩歴〕4妊2産。

〔現病歴〕平成元年10月21日、集団検診の子宮頸部細胞診でclass Vと診断され、同年12月1日に精査目的で当科を受診した。子宮頸部組織診にて頸部腺癌(類内膜型、中等度分化型)と診断され、平成2年1月4日、治療目的に当科へ入院した。

〔入院時所見1〕

内診所見：子宮は正常大で、両側子宮傍組織に浸潤性抵抗を認めた。

CT・MRI：膀胱と直腸への浸潤なし。リンパ節及び遠隔転移なし。

腫瘍マーカー：SCC；1.7ng/ml, CEA；2.2ng/ml, CA125；30U/ml, TPA；25U/l, CA19-9；27U/ml。

子宮頸部Ⅱb期と診断し、同年1月19日広汎子宮全摘術を施行した。

〔摘出物組織所見〕

高分化型類内膜腺癌が子宮頸部筋層の1/2にまで及び、腫瘍先端部で脈管浸潤を示した(写真1A, 1B)。

術後進行期：Ib期

所属リンパ節転移：陰性

〔術後経過〕

術後、FCAP療法(CDDP 70mg, ADM 50mg, CPA 500mg, 5Fu 500mg×5days/body)を3コース実施し、外来にて5Fu(200mg/day, 内服)を投与した。術後1年10カ月目にVirchow転移による再発が疑われ、平成3年12月13日に再入院となった。

〔入院時所見2〕

CT及びMRIの画像診断では、Virchow及び左腋窩リンパ節は転移性に腫大し、腹部リンパ節と骨盤内には異常所見を認めなかった。

左リンパ節生検：原発巣の低分化型に類似する腺癌を確認した(写真2)。

腫瘍マーカー：CEA；4.0ng/ml, TPA；118U/l, CA125；26U/ml, CA19-9；14U/ml。

〔再入院後経過〕

治療経過は図に示す通りで、Virchow及び腋窩リンパ節転移巣に対してライナック外照射(計68Gy)及び抗癌白金製剤(Cis-diammine Glycolate Platinum, 計420mg)の全身投与を行った。これらの治療にてリンパ節転移巣は、画像上も病変が消失し、骨髄抑制からの回復を待って退院予定であった。しかし、平成4年3月下旬より出現した

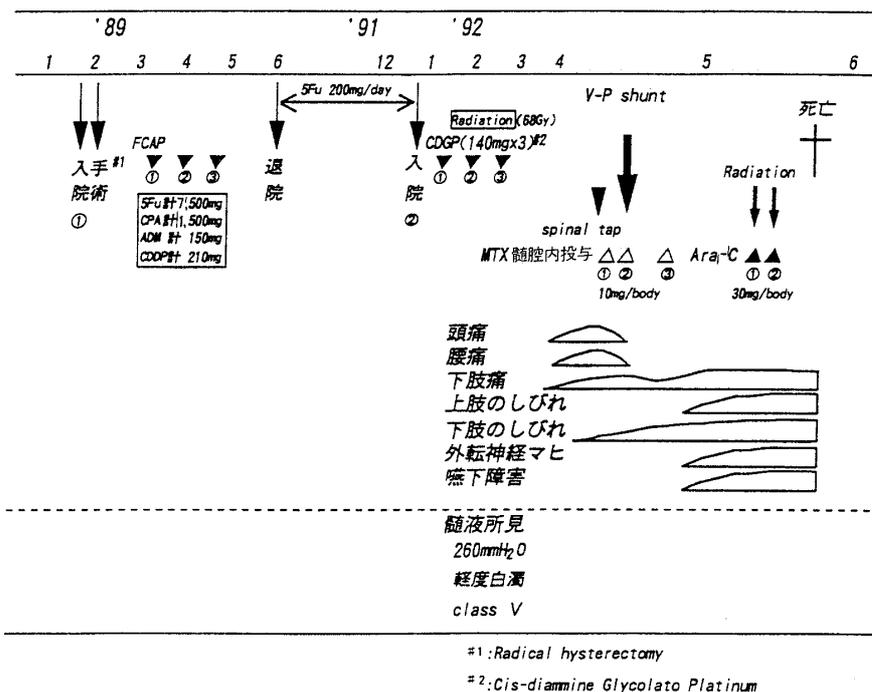


図1 経過表

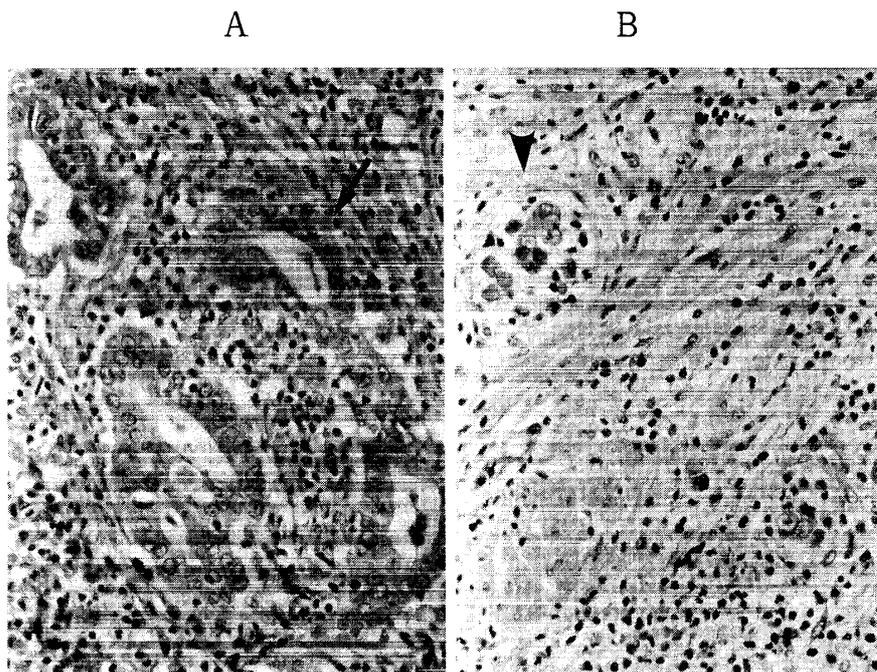


写真1 摘出標本所見：A, B 共に H・E 染色 (×200)
 (A) 子宮頸部筋層の1/2にまで及ぶ高分化型類内膜型腺癌 (矢印 ↙) を認める。
 (B) 腫瘍浸潤先端部に低分化型腺癌の脈管浸潤 (矢印 ▼) を認める。

頭痛，下肢痛などが次第に増悪し，4月7日，髄膜炎を疑い腰椎穿刺を施行した。髄液圧は，260 mmH₂O と異常高値であり，髄液中の細胞診でも，N/C 比が大きく，核の大小不同を示す悪性腫

瘍細胞を認めた(写真3)。これらの細胞は，酵素抗体法による Carcinoembryonic antigen (CEA) 染色に陽性で，細胞形態からも腺癌由来の腫瘍細胞と判定した。これらの所見より癌性髄膜炎及び

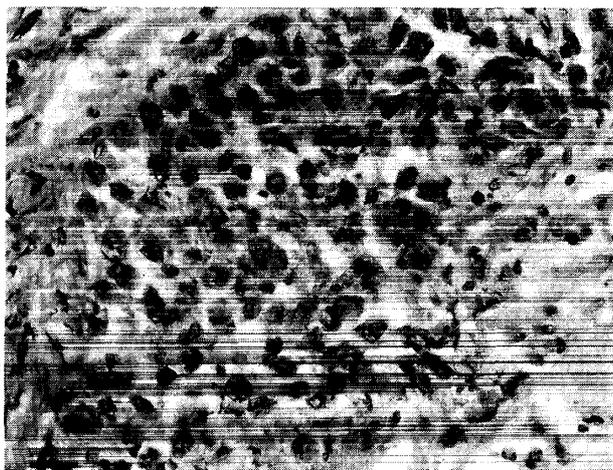


写真2 腋窩リンパ節転移部組織所見：H・E染色(×200). 低分化型腺癌組織を認める。

それに付随する頭蓋内圧亢進症と診断し、4月9日の対症的なV-P shunt術にて、術後1日目に頭痛は軽減した。術後、MTXの髄腔内投与(10mg/body)を開始し、下肢痛も徐々に改善し一時的には奏効したかにみえたが、4月下旬より再び増悪し、複視・嚙下障害などの脳神経症状及び上肢の知覚異常も出現した。このためMTXは無効と判

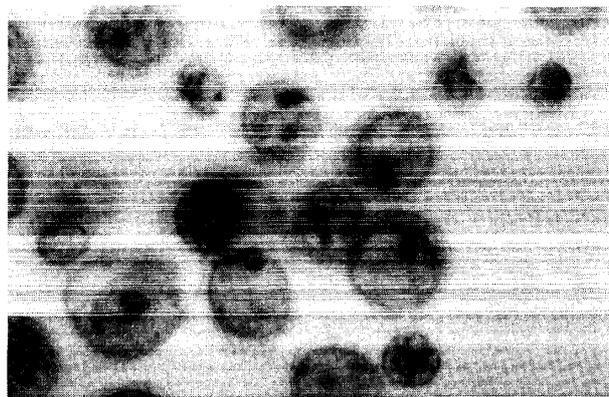


写真3 髄液細胞診所見：Papanicolaou染色(×400). 核の偏在, 核の大小不同, N/C比の大きな悪性腫瘍細胞を認める。

断し、Ara-C(30mg/body)に変更し、照射療法も併用したが改善傾向なく、5月29日呼吸不全にて死亡した。

〔剖検所見〕

大脳及び小脳の表層にびまん性に癌細胞の浸潤を認めたが、明らかな腫瘍形成はなかった。臨床的に脳幹部を起始とする脳神経の症状が出現していたが、脳幹部の実質にも明らかな癌細胞の浸潤

A

B

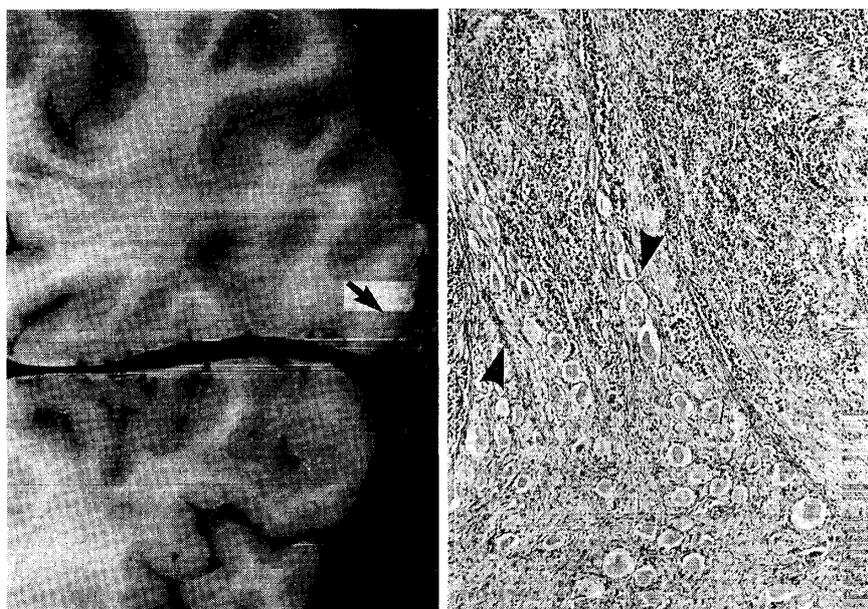


写真4 剖検所見：BはH・E染色(×200)

(A) 大脳の表層にびまん性に腫瘍細胞の浸潤(矢印↘)を認めた。(B) 頸髄神経節に広範な腫瘍細胞の浸潤(矢印▲▼)を認めた。末梢神経は高度の脱髄・変性を起こしていた。腫瘍組織に明らかな腺管構造を認めなかった。

はみられなかった(写真4A)。これらの腫瘍細胞は、原発巣の低分化腺癌部分、腋窩リンパ節転移部と同様な腫瘍細胞集団で、明らかな腺構造を認めなかった。そして、頸髄では、実質から神経節にまで及ぶ広範な転移巣・壊死を認め(写真4B)、頸髄転移及び末梢神経の脱髄による呼吸筋麻痺・呼吸不全が直接死因と考えられた。胃、肝、脾、胆嚢、腹腔内、リンパ節、椎骨などには、原発及び転移の所見はなかった。

考 察

癌性髄膜炎は、癌の転移様式としては稀であり、固型癌における転移頻度は約1~5%¹²⁾と報告されている。本邦では、原発巣として胃(56.2%)、肺(29.6%)が多く³⁾、婦人科癌で転移した報告は極めて少ない。著者らの文献検索では、剖検例の報告による子宮癌の4例⁴⁾と、臨床報告による卵巣癌の1例⁵⁾があるに過ぎない。

本疾患の診断は、神経学的所見、髄液所見、画像診断などから総合的に行われるが、神経症状は、頭痛(67%)、精神障害(33%)、嘔気・嘔吐(21%)、脳神経障害(複視36%、難聴14%、視力障害10%、顔面神経麻痺10%など)と多彩である⁶⁾。また、本症例のように、腰椎椎間板ヘルニアを合併していた場合には、癌性髄膜炎の腰痛との鑑別が必要になる。診断的には、髄液中に腫瘍細胞を証明することであるが、初回検査での腫瘍細胞検出率は45%程度⁷⁾で、本疾患が疑われた場合には、たとえ初回の髄液細胞診が陰性であっても髄液採取前の体位変換などの工夫や繰り返し検査を行うことが重要である。また治療の効果判定目的の細胞診及び補助診断としての creatine kinase-BB (CK-BB) や TPA の測定⁸⁾で繰り返し髄液を採取する場合は、当初よりリザーバーを設置しての髄液採取も考慮される方法である。今回は、腰椎穿刺を繰り返すうちに dry tap となり脊髄液の採取が困難となった。そのためには、手技的にも容易なりザーバーの設置が有用と考えられる。

治療法は、過去に MTX や Ara-C の Ommaya-reservoir からの投与で延命効果を認めた報告⁹⁾もあるが、症例数も少なく有効な治療法としてまだ確立していないのが実状である。近年卵巣癌などに対し有効性の認められているシスプラチンの全身投与は、血液中の4%しか髄液中に移行せず¹⁰⁾有効ではない。髄腔内に直接投与した場合は、重篤な神経障害を引き起こすことが予想され、これまでに報告例をみない。放射線療法は、生存期間

を延長するものの、同時に MTX 髄腔内投与後の全脳照射にて白質脳症を発症し死亡した症例の報告¹¹⁾がある。本症例は、癌性髄膜炎の進行及び全身状態の悪化が速く、病変部位への照射の継続が不可能であった。本症例のような、脳圧亢進症状改善のための V-P shunt 術は、髄液中の腫瘍細胞を腹腔内に散布するため、根治的治療になり得ないが、早急に自覚症状を改善するために選択せざるを得ない対症療法である。

癌性髄膜炎は、極めて稀で予後不良な病態であり、子宮頸部の再発例の治療後に発症した一例の治療経験を報告した。

文 献

1. Gonzales-Vitale JC, Garcia-Bunuel R. Meningeal carcinomatosa. *Cancer* 1976; 37: 2906-2911
2. Yap HY, Yap BS, Rosmussen S, Levens ME. Treatment for meningeal carcinomatosis in breast cancer. *Cancer* 1982; 50: 219-222
3. 高橋 昭, 山本正彦, 祖父江逸郎. 髄膜癌腫症. *臨床成人病* 1980; 10: 149-158
4. 大岩海陽, 山本康正, 里井 斉, 加藤元一. 髄膜癌腫症3例の臨床病理学的検討. *京二赤医誌* 1990; 11: 168-177
5. 廣田佳子, 村田博久, 穴井孝信, 宮川勇生. 癌性髄膜炎を併発した卵巣癌の1症例. *日産婦誌* 1992; 44: 373-375
6. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastasis from solid tumors. *Cancer* 1982; 49: 759-772
7. Olson ME, Chernik NL, Posner JB. Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer: A clinical and pathologic study. *Arch Neurol* 1974; 30: 122-137
8. Bach F, Soletormos G, Bach FW, Pederson AG. TPA and CK-BB: New tumor markers in leptomeningeal carcinomatosis secondary to breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 320-322
9. Ongerboer BW, Somers R, Nooyen WH, P Heerde, Augustinus AM Hart, Mc Vie JG. Intraventricular methotrexate therapy of leptomeningeal metastasis from breast carcinoma. *Neurology* 1983; 33: 1565-1572
10. Armand JP, Macquet JP, LeRoy AF. Cerebrospinal fluid-platinum kinetics of cisplatin in man. *Cancer Treatment Reports* 1983; 67: 1035-1037
11. Boogerd W, vd Sande JJ, Moffie D. Acute fever and delayed leukoencephalopathy following low dose intraventricular methotrexate. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1277-1283

(No. 7557 平6・9・16受付)