

傍腫瘍性感覚性ニューロパチーを伴う肺小細胞癌の 治療経過中に脳転移をきたした1例

市立室蘭総合病院 呼吸器科

笹岡 彰一 北村 康夫

澤田 格

市立室蘭総合病院 神経内科

鈴木 昭治

札幌医科大学 神経内科

豊島 貴信

要 旨

症例は糖尿病と高血圧で治療中であった66歳、男性。両側上下肢で末梢優位の感覚障害が出現し、疼痛を伴い、徐々に感覚障害は上行した。意識障害はなく、脳の画像診断に異常を認めず、糖尿病性ニューロパチーは否定された。胸部X線およびCT像で左肺上葉に腫瘤影を認め、肺小細胞癌と判明した。血清での抗Hu抗体が陽性であった。抗癌剤と放射線治療によって著明に腫瘍陰影は縮小したが、神経症状の改善はなかった。しかし放射線治療を終了し約6週間後の検査で多発脳転移の併発が判明した。

キーワード

肺小細胞癌、傍腫瘍性感覚性ニューロパチー、腫瘍随伴症候群、抗Hu抗体、脳転移

緒 言

傍腫瘍性感覚性ニューロパチーの症状発症が肺癌診断に先行した1例を経験した。肺癌は小細胞癌で抗Hu抗体が陽性であった。肺癌原発巣は化学療法と放射線療法により著効を示したが、神経症状は不変であった。その後放射線肺炎を併発し、肺炎治療中に脳転移の併発を認めた。傍腫瘍性感覚性ニューロパチーはまれな腫瘍随伴症候群のひとつで神経症状が難治性である。肺癌に合併しやすい脳転移との鑑別や併発が重要で、本例は示唆に富むと考えられ報告する。

症 例

患 者：66歳、男性。

主 訴：胸部異常影

既往歴：糖尿病、高血圧

喫煙歴：25本/日、15歳から。

経 過：糖尿病と高血圧で治療中であったが、平成17年6月から両側上下肢の末梢優位の感覚障害が出現したため、当院神経内科で精査をうけていた。ときどき上下肢小指側に疼痛を自覚し、徐々に感覚障害は肘や膝まで上行していった。意識障害はなく、脳神経症状、小脳症状、

錐体路症状や錐体外路症状も認めなかった。深部腱反射は両側上下肢で全てに減弱し、病的反射はなかった。四肢末梢優位の痛覚や触覚の低下があり、振動覚は両手首で80%、両足首で50%に低下していた。神経伝導速度検査は右橈骨神経では運動神経の振幅低下、感覚神経は手首刺激のみ導出、右尺骨神経では運動神経は正常で感覚神経は導出せず、右腓腹神経では感覚神経は導出しなかった。糖尿病性ニューロパチーやビタミン異常によるニューロパチーは否定的で頭部CTおよびMRIに異常を認めなかった。平成17年9月に胸部異常影を指摘され、当科を初診した。呼吸器症状は認めなかった。

胸部X線像は左中肺野に腫瘤影を呈し、左肺門リンパ節の腫大も疑われた(図1)。胸部CTでも胸壁に接する大きな腫瘤を左上葉S3に認め、肺門リンパ節腫大も確認した(図2)。血液検査では血清NSE値が22.0ng/mlと高値を示した。CEA、proGRPは正常域であった。喀痰細胞診検査で小細胞癌を検出し、呼吸器科へ入院した。

脳を含めて他臓器への転移像は認めず、肺小細胞癌T2N2M0、stage A、LD(限局型: limited disease)と診断し、カルボプラチンとエトポシドによる化学療法と放射線照射による治療を開始した。肺癌が判明したことにより、血清での抗Hu抗体を検索し陽性が確認された。



図1 胸部X線単純像
左中肺野に腫瘤影を認め、左肺門リンパ節の腫大も疑われる。

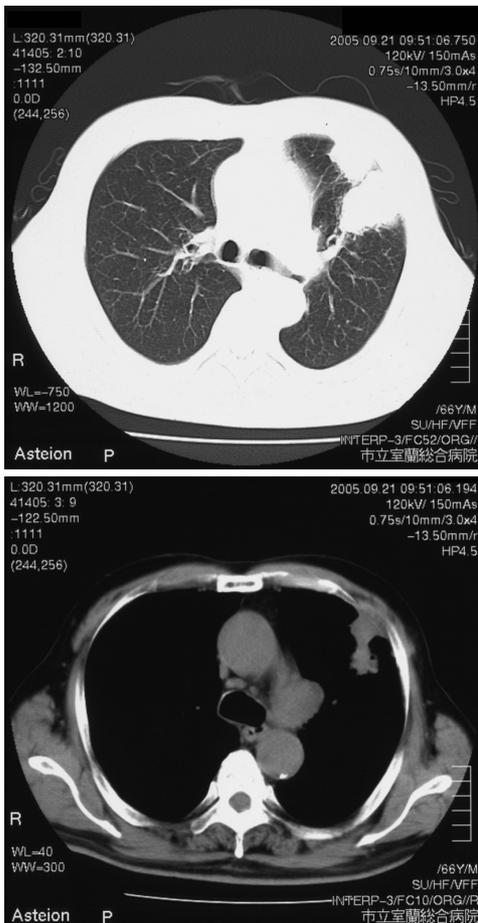


図2 胸部CT像
左上葉S3に胸壁に接する腫瘤と肺門リンパ節腫大を認める。

肺癌の腫瘍随伴症候群としての傍腫瘍性感覚性ニューロパチーと診断した。神経症状の改善は得られなかったが、

画像的に著明な陰影の縮小を認め(図3)、血清NSE値も7.1ng/mlと正常化した。



図3 抗癌剤と放射線治療後の胸部X線像
著明な腫瘍陰影の縮小を認める

放射線治療終了後18日目に発熱をきたし、左上肺野の肺炎像を認め、再入院した。発熱や肺炎像は抗生剤に不応で、肺炎像の所見から放射線肺炎と考え、ステロイド治療を開始した。NSEは7.0ng/mlと正常域で喀痰細胞診に異常細胞は認めなかった。ステロイド漸減中で放射線肺炎発症から約1ヵ月後の全身検査において多発脳転移を確認した(図4)。神経症状に著変はなかった。脳転移に対して全脳照射治療を行った。

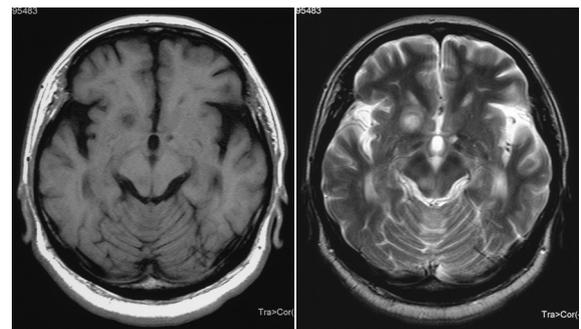


図4 治療終了後の脳MRI像
以前の検査で認めなかった脳転移像が出現している

考 察

腫瘍が存在しない遠隔部位において生物学的活性物質や免疫系を腫瘍が賦活することにより、多彩な症状を示すことがある。このような病態は腫瘍随伴症候群 paraneoplastic syndrome と呼称される¹⁾。肺小細胞癌は他の組織型よりも腫瘍随伴症候群をきたすことが多い¹⁾。

中でも傍腫瘍性感覚性ニューロパチーについては抗Hu抗体などの抗神経細胞抗体が発症に関与していることが知られている²⁾。この抗Hu抗体は1985年、Grausら³⁾が感覚性ニューロパチーを伴う肺小細胞癌の2例の血清から発見し、その後Dalmauら⁴⁾が71例の検討で抗Hu抗体陽性悪性腫瘍のうち77.5%が肺小細胞癌であったと報告している。しかし本邦での抗Hu抗体陽性の肺小細胞癌の報告は少ない。平成12年の報告⁵⁾では7例であったと集計されている。それ以後も数例の報告をみるのみである^{6),7)}。また抗Hu抗体陽性の肺小細胞癌の特徴は神経症状出現が肺癌診断に先行することがほとんどであることで、今までの報告例では症状発症から平均4ヵ月遅れて肺癌が診断されていた。本例でも肺癌の診断までに約3ヵ月を要した。

治療については肺癌そのものに対しては通常の小細胞癌として治療法が選択される。本例も抗癌剤と放射線の併用治療により著効を得た。一方で神経症状に対しては抗癌剤などに奏功せず、難治性で症状が持続するとする報告がほとんどである。本例でも神経症状の改善は認めなかった。ただ本例は肺原発病変は縮小したものの、スクリーニング検査により多発脳転移の所見が判明した。難治性の神経症状が持続しており、症状の変化の把握は困難であった。

しかし最近、抗癌剤治療により神経症状の一部が改善したとする報告がある⁶⁾。神経症状の発症が新しいものについては改善の可能性が示唆されているが、改善する例と改善しない例との違いの分析については今後の症例の集積が必要と思われる。ただし、器質的原因として説明が困難な進行性の神経症状の出現時には、なるべく早い段階で胸部精査と抗Hu抗体の測定をすべきであろう。また肺小細胞癌は脳転移をきたしやすいことが知られている癌である。傍腫瘍性感覚性ニューロパチーと診断が

なされても、既存の神経症状のため脳転移の発見が遅れる危険性があり、経過観察期間には転移検索を含めたフォローアップ上の注意が望まれる。

文 献

- 1) 兼村俊範, 永井厚志: 腫瘍随伴症候群. 飛田渉, 永井厚志, 太田健 編. 呼吸器病New Approach 9 気道・肺の腫瘍. p. 216:219, メジカルビュー社, 東京, 2003.
- 2) 白川知泰: 抗Hu抗体, 抗Ri抗体と傍腫瘍性神経症候群. 医学のあゆみ 201:181-184, 2002.
- 3) Graus F, Elkou KB, Cordon-Cardo C, Posner JB: Sensory neuronopathy and small cell lung cancer-antineuronal antibody that also reacts with the tumor. Am J Med 80:45-52, 1986.
- 4) Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, Posner JB: Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy-a clinical study of 71 patients. Medicine Baltimore 71:59-72, 1992.
- 5) 黒沼幸治, 西山薫, 村上聖司, 田中宣之, 高橋守, 小島弘, 藤島卓也, 田中裕士, 高橋弘毅, 小場弘之, 田中恵子, 阿部庄作: 抗Hu抗体陽性paraneoplastic neurologic syndrome(PNS)を合併した肺小細胞癌の1例. 日呼吸会誌 38:148-151, 2000.
- 6) 小山佳子, 宮下晃一, 安斎正樹, 門脇麻衣子, 藤田匡邦, 水野史朗, 戸谷嘉孝, 出村芳樹, 飴嶋慎吾, 石崎武志, 宮森勇: Paraneoplastic neurologic syndromeを合併したHu抗体陽性肺小細胞癌の1例. 日呼吸会誌 41:35-37, 2003.
- 7) 澤田格, 池田貴美之, 錦織博貴, 大地貴, 永田学, 森裕二, 蔭山博司: 亜急性知覚神経障害を認めた肺小細胞癌の一例. 日呼吸会誌 43:564, 2005.