

CASE REPORT

急速な転帰をとった頸髄髄内転移を認めた肺腺癌の1例

名和公敏¹・野本靖史¹・木下孔明¹・
中村祐之²・池田徳彦³

A Case of Rapidly Advancing Pulmonary Adenocarcinoma with Intramedullary Metastasis

Kimitoshi Nawa¹; Yasushi Nomoto¹; Koumei Kinoshita¹;
Sukeyuki Nakamura²; Norihiko Ikeda³

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, Funabashi Municipal Medical Center, Japan; ³1st Department of Surgery, Tokyo Medical University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Intramedullary metastasis of lung cancer is rare, and no treatment has been established. **Case.** A 70-year-old man was given a diagnosis of at the end of March 2008, primary lung cancer in the right lower lobe (cT2N0M0, stage IB) and was waiting to undergo surgery. The patient reported neck pain and numbness in the left upper extremity, and after being admitted in early April, urination disorders and complete paralysis of bilateral upper and lower extremities quickly advanced. Cervical magnetic resonance imaging revealed a low signal intensity lesion in C4 indicating metastasis on T1-weighted imaging and a low signal intensity lesion inside the spine on T2-weighted imaging. Symptoms rapidly exacerbated, and 2 days after the diagnosis, the patient died of respiratory failure. Autopsy confirmed a poorly differentiated adenocarcinoma. As the histological findings were the same in the cervical vertebra, cervical spinal cord and lung, metastasis from the lung was suspected. However, the cervical vertebral tumor was not connected to the cervical spinal tumor, and no direct invasion was seen. **Conclusion.** Intramedullary metastasis of lung cancer has poor prognosis, and no general consensus has been reached regarding its therapy. To establish therapy in the future, accumulation of data from more patients is needed.

(JJLC. 2009;49:872-876)

KEY WORDS — Lung cancer, Intramedullary metastasis, MRI

Reprints: Kimitoshi Nawa, Department of Thoracic Surgery, Funabashi Municipal Medical Center, 1-21-1 Kanasugi, Funabashi-shi, Chiba 273-8588, Japan.

Received April 20, 2009; accepted June 8, 2009.

要旨 — **背景.** 肺癌の脊髄髄内転移は稀で、治療法も確立されていない。**症例.** 70歳、男性。2008年3月下旬、右下葉原発性肺癌（cT2N0M0病期IB期）の診断にて手術待機中であったが、頸部痛、左上肢のしびれが出現し、さらに4月上旬入院後、両上下肢の完全麻痺と排尿障害が急速に進行した。頸部MRIを施行しC4椎体のT1強調像で低信号を示す病変がみられ転移が疑われた。また、C4レベルに脊髄内にT2で低信号な病変を認めた。症状は急速に進行し診断から2日後、呼吸不全のため死亡した。剖検の結果、腫瘍は低分化腺癌であった。頸椎、頸

髄ともに肺と同様の組織像を認めたことより、肺癌の転移と考えられたが頸椎腫瘍と頸髄腫瘍に連続性はなく直接浸潤したものではなかった。それぞれC4レベルに限局した転移巣であり、他臓器への転移は認めなかった。

結論. 肺腺癌の脊髄髄内転移の1例を報告した。予後は不良であり、治療法に関して一定の見解は認めない。今後の治療法の確定のために、症例のさらなる蓄積が必要であると考えられる。

索引用語 — 肺癌、髄内転移、MRI

船橋市立医療センター¹呼吸器外科、²呼吸器内科；³東京医科大学外科学第1講座。

別刷請求先：名和公敏，船橋市立医療センター呼吸器外科，

〒273-8588 千葉県船橋市金杉1-21-1.

受付日：2009年4月20日，採択日：2009年6月8日。

はじめに

悪性腫瘍の脊髄髄内転移は稀であり、その頻度は脊髄髄内腫瘍の約1~3%程度と報告されているが、治療法は確立されていない。¹今回、頸髄髄内転移を認め、急速な転帰をとった肺腺癌の1例を経験したので報告する。

症例

症例：70歳、男性。

主訴：喀痰。

現病歴：2007年9月から喀痰が出現し、12月下旬近医を受診した。胸部X線で、右下肺野に腫瘤影を認めた (Figure 1)。

2008年1月上旬、当院を紹介され受診した。胸部CT (Figure 2)を施行し、右S⁶ (40×25×35 mm)の腫瘤を認めた。気管支鏡検査にて右B^{6c}より経気管支穿刺吸引細胞診を行い、低分化な癌細胞を認め、肺癌と診断された。全身検索として、頭部MRI、腹部造影CT、全身骨シンチを施行した。ただし、PETは施行していない。その結果、遠隔転移を認めず、cT2N0M0病期IB期であり手術適応と判断した。

3月下旬から頸部痛、左上肢のしびれが出現し、4月上旬当院整形外科を受診した。頸椎X線では異常所見なく、C6~7の頸椎症の疑いにて鎮痛薬が処方された。

排尿困難出現し、2日後の朝から歩行不能となり、左半

身の知覚も消失した。同日当科に手術目的で予定入院となった。

既往歴：胃潰瘍、陳旧性後壁心筋梗塞、前立腺肥大。

喫煙歴：35本/日、52年。

入院時身体所見：意識清明、体温37.2℃、脈拍84回/分・整、頸部圧痛あり。血圧70/40 mmHg、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、表在リンパ節触知せず。呼吸音清、心音純、下肢浮腫なし。歩行不能。顔面の運動と呼吸は可能。

入院時神経学的所見：膝蓋腱反射は左側で消失し、両上下肢の徒手筋力テストでは、右側は3/5~4/5と低下、左側は0/5と消失していた。またpin prickテストで左側のC4レベル以下の知覚消失を認めた。

入院時検査所見 (Table 1)：血液・生化学検査では異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーはCEAが8.7 ng/mlと軽度上昇を認めた。

脊髄MRI：T1強調画像でC4頸椎内部に低信号な転移を疑わせる病変 (Figure 3A)を認めた。また、C4レベルの脊髄内にもT2で低信号な病変が認められた (Figure 3B)。また、その病変周囲にT1強調像で低信号、T2強調像で高信号となる浮腫の所見がみられた。

入院後経過：入院の際、左上下肢の完全運動麻痺、完全知覚麻痺を認めた。右上下肢は、わずかに感覚があり、自動運動も認められた。横隔膜の動きはあったが、肋間筋の動きは不明瞭であった。同日昼頃より、右上下肢も

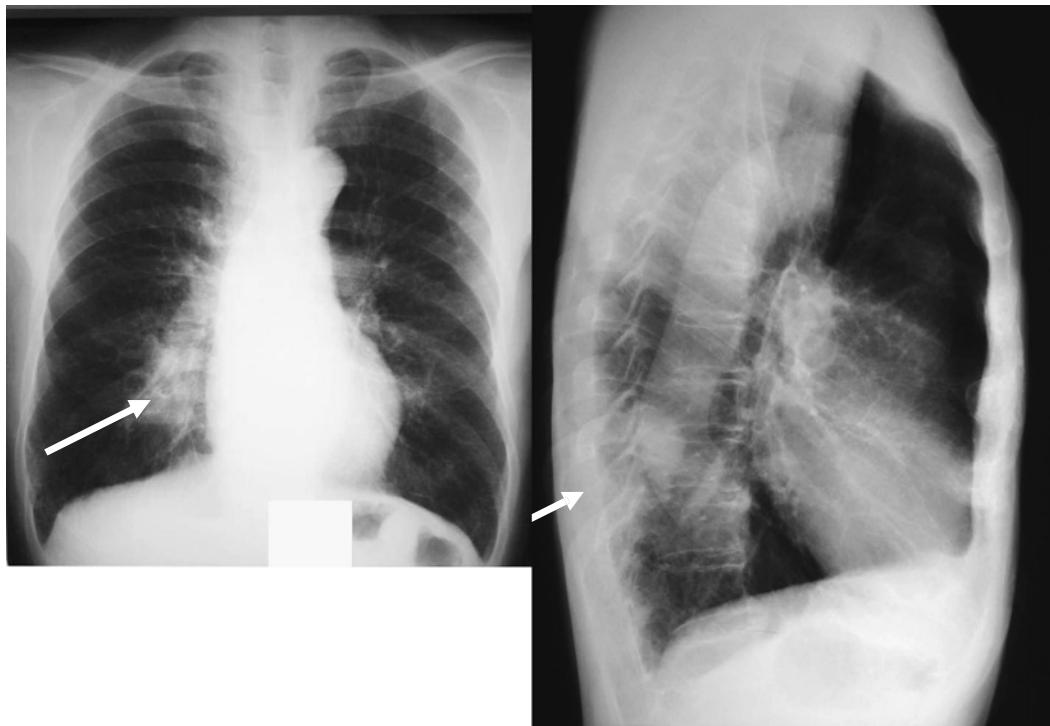


Figure 1. Chest X-ray showing a 40×20-mm tumor-like lesion in the right lower lobe.

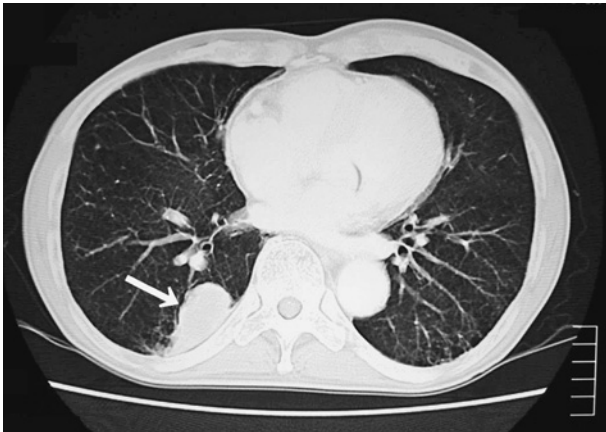


Figure 2. Chest computed tomography showing a 40 × 25 × 35-mm tumor-like lesion in right S⁶ adjacent to the pleura.

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Na	140 mEq/dl
WBC	5800/μl	K	3.8 mEq/dl
RBC	379 × 10 ⁶ /μl	Cl	105 mEq/dl
Hb	12.2 g/dl	TP	5.9 g/dl
Plt	14.6 × 10 ⁴ /μl	ALB	3.6 g/dl
T-Bil	0.6 mg/dl	CRP	0.45 mg/dl
AST	27 IU/l	Tumor markers	
ALT	19 IU/l	CEA	8.7 ng/ml
BUN	20 mg/dl	SCC	0.6 ng/ml
Cr	0.59 mg/dl		
LDH	205 IU/l		



Figure 3. Neck magnetic resonance imaging showing a low signal lesion in C4 suspected as indicating metastasis on T1-weighted imaging and a low signal lesion at the C4 level inside the spine on T2-weighted imaging. Findings indicative of edema are also apparent around the lesion.

完全麻痺となった。脊髓病変を疑い脊髄の除圧目的でステロイドを投与したが効果なく、徐々に横隔膜の動きも低下、消失することで自発呼吸も消失し、呼吸不全となり入院後2日目に永眠した。

病理解剖所見：右肺 S⁶ に 50 × 45 × 45 mm 大の腫瘍を認め、腫瘍は胸壁に強固に浸潤していた (Figure 4A)。

組織学的には、癌細胞が大小の胞巣を形成しながら増殖しており、胞巣の所々に小型の腺腔構造を認めた (Figure 4B)。

腫瘍の一部に明瞭な管状構造を形成する腺癌成分も少

量認めたが、全体としては特定の構造を示さず、低分化腺癌の範疇と判断した (Figure 4C)。

頸椎 C4 に同様の組織像をもつ転移巣が認められ、頸椎 C4 レベルに 15 × 10 × 7 mm 大の転移巣を認めた。これが、後索と左右側索の後部を破壊していた (Figure 5)。

頸椎、頸髄ともに肺と同様の組織像を認めたことから、肺癌からの転移と考えられた。剖検の結果、直接死因は髄内における著明な出血と壊死が C3、C2 レベルにも浮腫や機械的圧迫をもたらしたことによる呼吸抑制によるものと考えられた。頸椎腫瘍と頸髄腫瘍との間に連続性

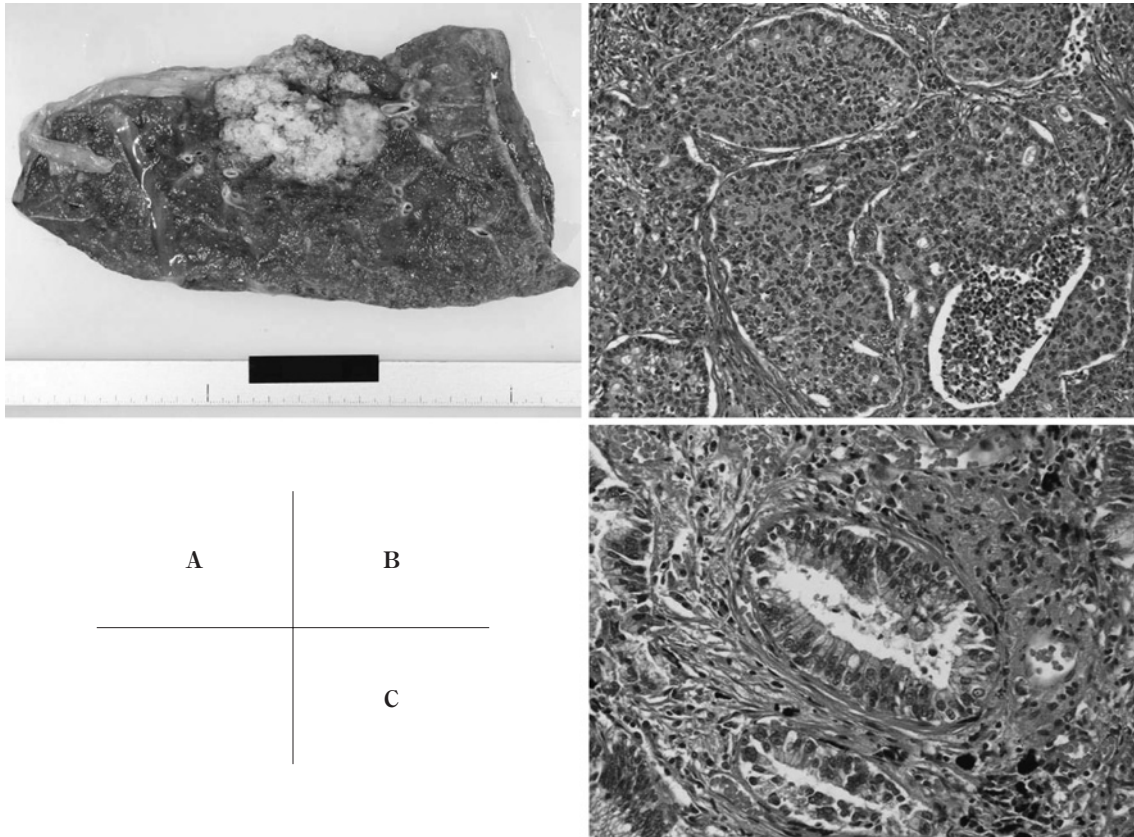


Figure 4. A) In the lung excised at autopsy, a 50×45×45-mm tumor is seen in the right S⁶, strongly adherent to the thoracic wall. B, C) Histological analysis of the tumor from the excised lung shows cancer cells proliferating in small and large cell nests with small acinar spaces. A small amount of highly differentiated adenocarcinoma components forming clear tubular structures is seen in some parts of the tumor. However, the entire tumor was classified as poorly differentiated adenocarcinoma (B, HE×100, C, HE×400).

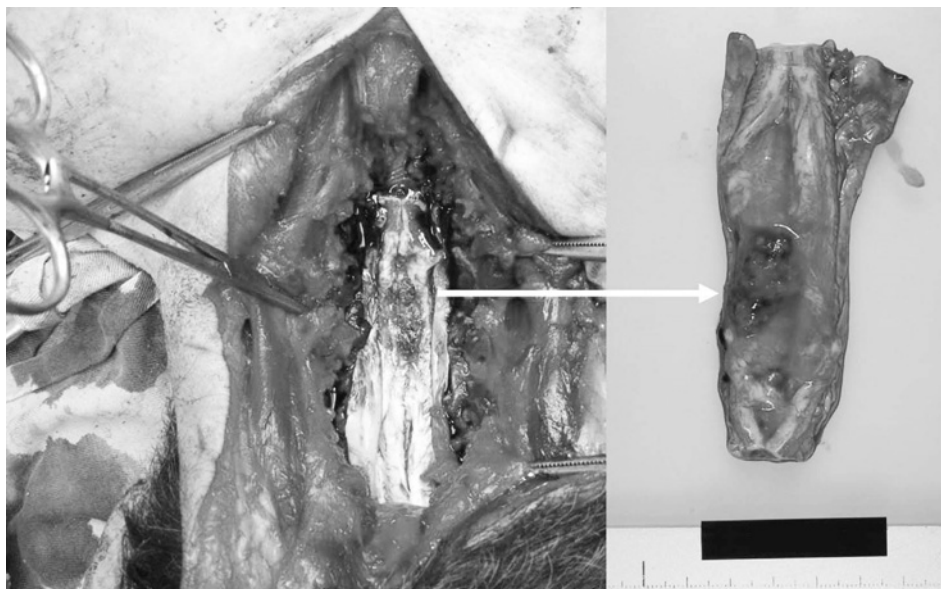


Figure 5. Macroscopic findings of the spine at autopsy showing a 15×10×7-mm metastatic lesion at the C4 level, destroying the dorsal cord and dorsal areas of the left and right lateral cords.

Table 2. Backgrounds of Patients

No.	Author	Location	Methods	Therapy	Prognosis	Year
1	Aoki	L3	Autopsy	Chemotherapy	4 weeks (died)	1992
2	Hoshichi	C4-5	Specimen of operation	Operation · Radiation	Post operation 5 weeks (died)	1997
3	Hoshichi	C3-5	Specimen of operation	Operation · Radiation	Post operation 9 weeks (died)	1997
4	Yoshida	C6-8	Autopsy	Not described	2 weeks (died)	2001
5	Wada	C3-5, C7-Th1	Clinical diagnosis	Chemotherapy · Radiation	7 months (died)	2001
6	Furunaga	C3	Specimen of operation	Operation · Radiation	Post operation 4 months (died)	2004
7	Nakadate	Th?	Clinical diagnosis	Radiation	5 weeks (died)	2005
8	Iida	Th7-8	Clinical diagnosis	Chemotherapy · Radiation	Not described	2007
9	Present case	C4	Clinical diagnosis & Autopsy	None	1 week (died)	2008

はなく、脊髄への転移は椎体の病変から直接浸潤したものでなかった。それぞれ、C4レベルに限局した転移巣であった。

また、剖検にて脳転移や肝転移などの他臓器への転移は認められなかった。

考 察

悪性腫瘍の脊髄髄内転移は稀であり、Chasonらは剖検例での頻度を0.9% (10/1096例),² Costiganらは2.1% (13/627例)と報告している。³ また、Pottiらは非小細胞肺癌患者での頻度を1.8% (7/387例)と報告している。⁴

髄内転移の原発巣は肺癌が最も多く56%であり、次いで乳癌、悪性黒色腫、悪性リンパ腫、腎癌である。¹

肺癌の組織型では小細胞癌が約70%以上であり、扁平上皮癌・腺癌の報告例は極めて少なく、これは小細胞癌の組織親和性によるものと考えられている。本邦における肺腺癌髄内転移の報告例は検索し得た限り本症例を含めて9例 (Table 2) であった。

腫瘍の脊髄転移の経路として①動脈を介した血行性転移、②腹腔内転移からの脊髄静脈叢を介した播種、③椎体転移からの直接浸潤、④脳脊髄腔を介した、脳転移巣からの転移などがある。⁵ 本症例では、原発巣が肺であること、剖検上、頸椎および髄内以外に転移巣を認めず、頸椎からの直接浸潤もなかったため、脊髄転移の経路として①が妥当と考えた。

C4レベルの脊髄内の転移巣に何らかの機序で急速に出血と壊死を生じ、それが周囲のC3、C2レベルの脊髄に浮腫や機械的圧迫をもたらしたため、横隔神経あるいは錐体路障害による肋間筋麻痺をきたし、呼吸不全に至ったものと考えられた。

一般に外科療法、放射線療法、化学療法といった治療内容に関わらず症状発現からの生存期間は平均3ヶ月と報告されており、肺癌による頸髄転移の予後は極めて不

良である。⁶ しかし、一方で、早期発見と早期治療により最長で2年ほど予後が改善されたという報告や、神経症状の悪化なく1年経過したという報告も散見される。^{4,7,8}

肺癌患者の診療に際して、悪性腫瘍の既往歴と脊髄髄内転移が疑われた場合、確定診断が得られる前にも臨床的に疑われた場合、早急に集学的治療を開始することが患者のQOLを向上させるのに大切であると考えた。

REFERENCES

1. 飯田泰明, 高橋 寛, 香取 勲, 勝呂 徹, 秦 美暢, 高木啓吾. 肺腺癌による胸髄髄内転移と考えられた1例. 関東整形災害外科学会雑誌. 2007;38:275-280.
2. Chason JL, Walker FB, Landers JW. Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglia. A prospective autopsy study. *Cancer*. 1963;16:781-787.
3. Costigan DA, Winkelman MD. Intramedullary spinal cord metastasis. A clinicopathological study of 13 cases. *J Neurosurg*. 1985;62:227-233.
4. Potti A, Abdel-Raheem M, Levitt R, Schell DA, Mehdi SA. Intramedullary spinal cord metastases (ISCM) and non-small cell lung carcinoma (NSCLC): clinical patterns, diagnosis and therapeutic considerations. *Lung Cancer*. 2001;31:319-323.
5. 古永安慶, 青木 悟, 北川知明, 丸山 徹, 今村哲夫, 松下 隆. 肺腺癌の頸髄髄内転移に対して手術的治療を行った1例. 東日本整形災害外科学会雑誌. 2004;16:298-301.
6. Taniura S, Tatebayashi K, Watanabe K, Watanabe T. Intramedullary spinal cord metastasis from gastric cancer. Case report. *J Neurosurg*. 2000;93(Suppl):145-147.
7. Komori T, Delbeke D. Leptomeningeal carcinomatosis and intramedullary spinal cord metastases from lung cancer: detection with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med*. 2001;26:905-907.
8. Tognetti F, Lanzino G, Calbucci F. Metastases of the spinal cord from remote neoplasms. Study of five cases. *Surg Neurol*. 1988;30:220-227.