

CASE REPORT

広範な脊柱管内浸潤を呈した悪性胸膜中皮腫の1例

神山潤二¹・横井英人¹・和田裕紀子¹・
伊藤 浩¹・町田和彦¹・松尾正樹¹

Malignant Pleural Mesothelioma with Extensive Invasion of the Spinal Canal

Junji Koyama¹; Eito Yokoi¹; Yukiko Wada¹;
Hiroshi Ito¹; Kazuhiko Machida¹; Masaki Matsuo¹

¹Department of Respiratory Medicine, Chubu Rosai Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Malignant pleural mesothelioma often spreads locally into the adjacent tissues. However, it rarely invades the spinal canal. **Case.** In May 2007, a 69-year-old man presented with an abnormal shadow on a chest X-ray, and was diagnosed with malignant pleural mesothelioma of the right lung (epithelioid-type). He underwent various treatments, including chemotherapy and thermotherapy. However, he developed chest and back pain on the right-hand side and weakness of both lower extremities. He was therefore admitted to our hospital in September 2014. After admission, he developed paraplegia of the lower extremities and bladder and rectal disturbance. Spinal magnetic resonance imaging (MRI) showed that the tumor had invaded the cervical, thoracic, and lumbar epidural space through the Th8/9 intervertebral foramen. His neurological symptoms were temporarily improved by the administration of a corticosteroid. However, he died of respiratory failure due to tumor progression approximately 2 months after admission. On pathological autopsy the malignant pleural mesothelioma was observed to have extensively invaded the epidural space and the spinal dura mater. **Conclusion.** Malignant pleural mesothelioma can invade the spinal canal through the intervertebral foramen. When a patient with malignant pleural mesothelioma develops radicular symptoms, such as radiating pain, paralysis, and numbness, physicians should consider the possibility that the tumor has invaded the spinal canal.

(JJLC. 2016;56:1022-1027)

KEY WORDS — Malignant pleural mesothelioma, Spinal canal invasion, Epidural invasion, Spinal cord compression, Radicular symptom

Corresponding author: Junji Koyama.

Received March 17, 2016; accepted August 1, 2016.

要旨 — **背景.** 悪性胸膜中皮腫は局所浸潤傾向が強く、隣接臓器に進展するが、脊柱管内へ浸潤することは稀である。**症例.** 69歳、男性。2007年5月に胸部単純X線写真で異常を指摘され、右悪性胸膜中皮腫（上皮型）と診断された。抗癌剤治療や温熱療法などを実施されたが、右胸背部痛の増悪と下肢脱力の出現があり、2014年9月に入院となった。入院後に両下肢対麻痺と膀胱直腸障害が出現した。脊椎MRIでは、Th8/9椎間孔を介して、頸部から腰部にわたって硬膜外腔へ浸潤した腫瘍が認められた。ステロイド投与によって一時的に神経症状は改

善したが、およそ2ヶ月の経過で、腫瘍の進行による呼吸不全で死亡した。病理解剖では、悪性胸膜中皮腫が硬膜外腔および脊髄硬膜へ広範に浸潤している所見が得られた。**結論.** 悪性胸膜中皮腫は椎間孔を介して脊柱管内へ浸潤し得る。悪性胸膜中皮腫患者が放散痛、麻痺やしびれなどの神経根症状を呈した際には、腫瘍の脊柱管内浸潤を考慮すべきである。

索引用語 — 悪性胸膜中皮腫, 脊柱管浸潤, 硬膜外浸潤, 脊髄圧迫, 神経根症状

¹中部労災病院呼吸器内科。
論文責任者：神山潤二。

受付日：2016年3月17日、採択日：2016年8月1日。

背景

悪性胸膜中皮腫は、胸膜に発生する局所浸潤傾向の強い腫瘍である。肺実質や胸壁、横隔膜、腹腔内といった隣接組織に直接浸潤するが、脊柱管内へ浸潤して神経症状を呈することは稀である。¹² 今回、椎間孔を介して、頸部から腰部にわたって広範に硬膜外腔へ浸潤した悪性胸膜中皮腫の1例を経験した。また、腫瘍の脊柱管内浸潤の早期診断のためには、初発症状としての神経根症状を

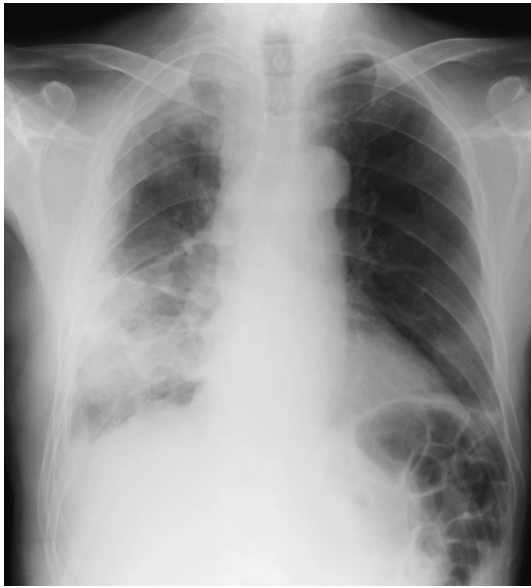


Figure 1. A chest X-ray on admission shows that the right lung field is paler than the left lung field.

とらえることが有用と考えられた。

症例

症例：69歳，男性。

主訴：右胸背部痛，両下肢脱力。

既往歴：右気胸，心筋梗塞。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：3本/日（18～69歳）。

職業歴：18～24歳まで輸出入貨物検査検量業務に従事，アスベスト曝露歴あり。

現病歴：2007年5月に健康診断の胸部単純X線写真で異常を指摘された。他院で右悪性胸膜中皮腫(上皮型)と診断され，cisplatin (75 mg/m², day 1) + pemetrexed (500 mg/m², day 1)を不定期に計6コース施行し，温熱療法も実施された。2012年12月に胸水貯留による労作時呼吸困難が増強したため当院紹介となり，以降，当院で化学療法を継続した。pemetrexed (500 mg/m², day

Table 1. The Laboratory Data on Admission

WBC	9700/mm ³	ALP	320 U/l
RBC	390×10 ⁴ /mm ³	LDH	235 U/l
Hb	12.1 g/dl	CPK	16 U/l
Ht	36.3%	Na	142 mEq/l
Plt	31.4×10 ⁴ /mm ³	K	4.8 mEq/l
TP	6.5 g/dl	Cl	101 mEq/l
Alb	3.9 g/dl	BUN	20.9 mg/dl
T-Bil	0.5 mg/dl	Cr	0.96 mg/dl
AST	22 U/l	Ca	10.4 mg/dl
ALT	25 U/l	CRP	1.12 mg/dl

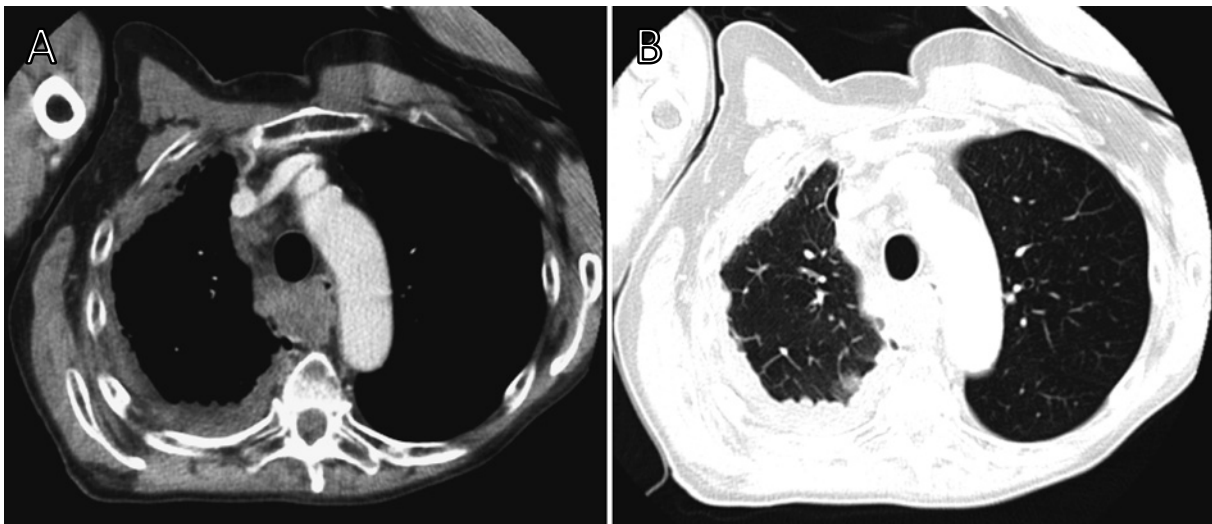


Figure 2. Contrast-enhanced chest computed tomography shows diffuse right pleural thickening. The malignant pleural mesothelioma has invaded the mediastinum and chest wall (A and B).

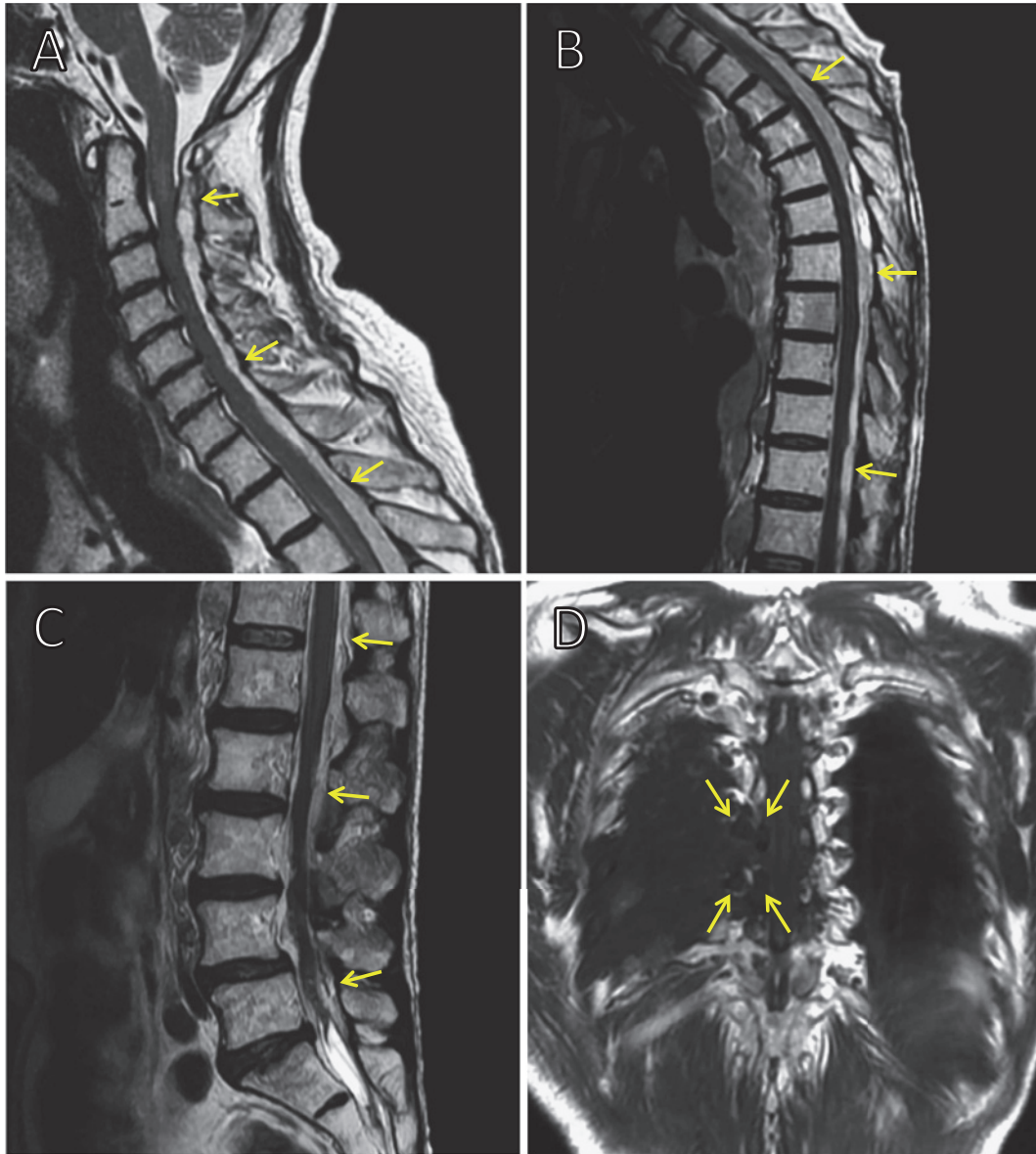


Figure 3. Spinal T2-weighted MRI shows an epidural tumor mass in the cervical (A, arrow), thoracic (B, arrow), and lumbar (C, arrow) spinal canal. Spinal T1-weighted MRI shows the malignant pleural mesothelioma invading around the Th8/9 intervertebral foramen (D, arrow).

1) を6コース, vinorelbine (25 mg/m², day 1, 8) を2コース, gemcitabine (1000 mg/m², day 1, 8, 15) を4コース施行したが, 2014年7月より右胸背部から右季肋部に放散する痛みが増強した。2014年9月から歩行時の膝折れが出現し, 下肢筋力低下が進行して歩行不能となったため, 精査目的で入院となった。

入院時現症: 身長165 cm, 体重52.5 kg, 心拍数82回/分・整, 血圧154/82 mmHg, 体温36.2°C, SpO₂ 97% (室内気), 呼吸数18回/分。呼吸音右肺野で減弱, ラ音なし。心音整, 心雑音なし。腹部平坦, 軟, 圧痛なし。ばち指あり。徒手筋力検査 (右/左) 腸腰筋 3/3, 大腿四

頭筋 4/4, 大腿屈筋 4/4, 前脛骨筋 5/5, 腓腹筋 5/5。上肢筋力低下なし。

入院時血液検査所見 (Table 1): 軽度の貧血とCRP上昇が認められた。

入院時胸部X線写真 (Figure 1): 右肺野の透過性低下が認められた。

入院時胸部造影CT写真 (Figure 2): 右胸膜のびまん性肥厚と縦隔リンパ節の腫大が認められた。

入院後経過: 入院第6病日に両下肢対麻痺と膀胱直腸障害が出現した。脊椎MRIではT2強調画像において, 頸部から腰部にわたって脊髄背側に等信号域が認めら

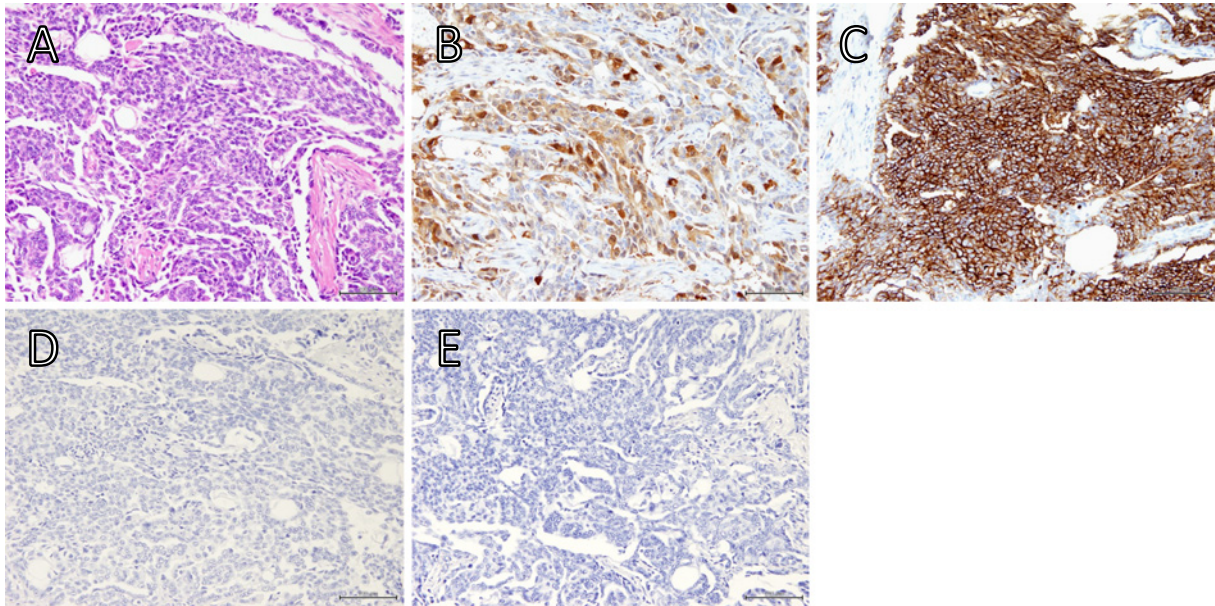


Figure 4. The histopathological findings of the pleural tumor. Hematoxylin-eosin staining revealed malignant epithelioid cells (A). Immunohistochemical staining revealed that the specimen was positive for calretinin (B) and D2-40 (C), but negative for CEA (D) and Ber-EP4 (E).

れ、悪性胸膜中皮腫の広範な硬膜外腔浸潤が示唆された (Figure 3A~3C)。T1 強調画像では Th8/9 椎間孔周囲への強い腫瘍浸潤が示唆され (Figure 3D)、同部から腫瘍が脊柱管内へ浸潤したと考えられた。悪性胸膜中皮腫の硬膜外浸潤とそれによる脊髄圧迫症状と診断し、methylprednisolone 1000 mg/day を 3 日間投与後、漸減した。両下肢筋力は一時的に徒手筋力検査 3/3 まで改善したが、その後は再度筋力低下が進行した。第 18 病日から両上肢筋力低下が出現し、第 29 病日に四肢麻痺となり、第 60 病日に腫瘍の進行による呼吸不全で死亡した。

剖検所見および病理組織学的所見：胸膜腫瘍細胞は免疫染色で calretinin および D2-40 陽性、CEA および Ber-EP4 陰性であり、上皮型悪性胸膜中皮腫と診断した (Figure 4)。脊髄硬膜には結節が多発しており、腫瘍浸潤が示唆された (Figure 5A)。病理組織学的にも脊髄硬膜への腫瘍浸潤が認められ (Figure 5B)、進展範囲は頸髄から馬尾に達していた。脊髄硬膜病変は神経根における硬膜浸潤病変 (Figure 5C) から連続していた。腫瘍の脊髄内や神経線維内への浸潤はなく (Figure 5B, 5D)、他臓器への血行性遠隔転移は認められなかった。

考 察

悪性胸膜中皮腫の脊柱管内への進展形式としては、椎間孔を介した硬膜外腔への直接浸潤、^{3,4} 血行性の髄膜播種、^{5,7} 神経根浸潤後に神経線維内を上行する神経向性進展⁸⁻¹¹ の 3 つが報告される。本症例では脊椎 MRI で Th8/

9 椎間孔周囲への強い腫瘍浸潤が示され、病理学的にも、腫瘍細胞が神経根周囲から連続して脊髄硬膜へ浸潤していることが確認された。神経線維内や脊髄内への腫瘍浸潤はなく、他臓器への血行性転移が認められなかったことも、椎間孔を介した硬膜外腔への直接浸潤による腫瘍進展を裏付ける所見と考えられる。

悪性腫瘍の脊柱管内への進展は腫瘍緊急症のひとつであり、神経症状出現時は迅速な対応が必要である。一般に、ステロイド投与に加えて、原発腫瘍や病期に応じて手術、放射線治療が実施され、抗癌剤感受性の高い腫瘍であれば化学療法も選択され得る。悪性胸膜中皮腫の脊柱管内進展症例においては、外科手術、^{4,8,9} 放射線治療、^{3,10,12} 外科手術後の放射線治療^{7,11} などの経験が報告される。生命予後は不良だが、放射線治療や外科手術で神経症状が改善したという報告もあり、^{3,8} 早期診断と早期治療が望ましい。

腫瘍が椎間孔から脊柱管内に浸潤する際の初発症状は、浸潤部位の疼痛と神経根症状である。その後、腫瘍が増大して脊髄を圧迫すると、横断症状としての対麻痺や膀胱直腸障害が出現する。^{3,12} 本症例では、入院の約 2 ヶ月前より右胸背部から右季肋部に放散する疼痛が増悪しており、これが悪性胸膜中皮腫の椎間孔浸潤時に生じた Th8 神経根症状と考えられた。その後、両下肢対麻痺および膀胱直腸障害が出現して麻痺の範囲が上肢に広がったという臨床症状は、悪性胸膜中皮腫が硬膜外腔を進展して頸髄の高位に達するまでの経過を反映していた

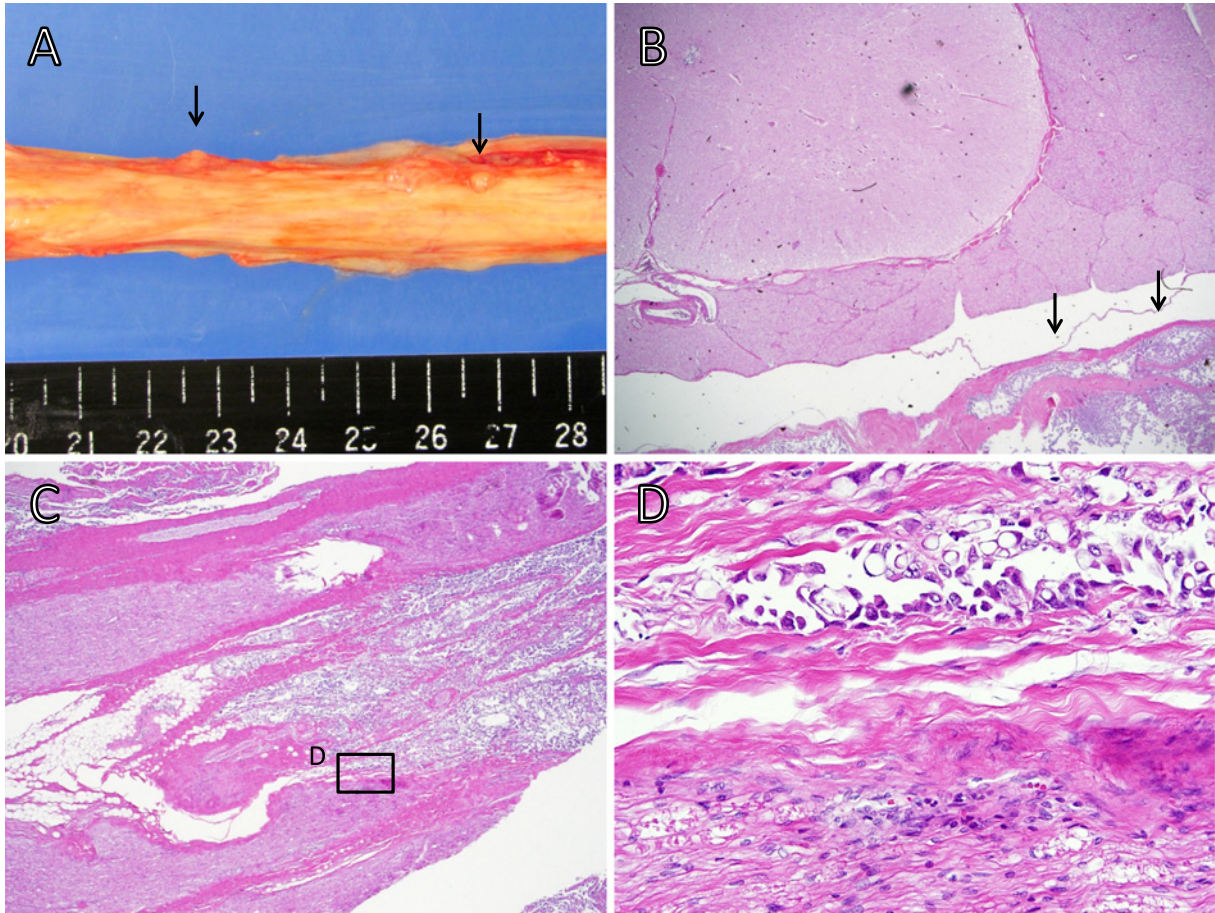


Figure 5. The macroscopic examination of the spinal cord shows multiple nodules on the dura mater (A, arrow). The microscopic examination of the spinal cord (hematoxylin-eosin staining) shows the malignant pleural mesothelioma invading the dura mater (B, arrow). No intradural or intramedullary invasion is observed (B). The microscopic examination of the nerve root (hematoxylin-eosin staining) shows the malignant pleural mesothelioma invading the dura mater (C), without invasion into the nerve fiber (D).

と考えられる。悪性胸膜中皮腫は胸壁などへの浸潤による疼痛を高頻度に呈するため、痛みの分布や性状を詳細に評価して神経根症状を正確にとらえることが、腫瘍の脊柱管内進展の早期診断の一助となると考えられる。

本症例のように頸部から腰部にわたって広範に硬膜外腔へ浸潤した悪性胸膜中皮腫の報告は少なく、進展機序に関する詳細は不明である。脊柱管内浸潤を呈する悪性胸膜中皮腫の自然史や成因に関する検討のためには、今後の症例蓄積が必要である。

結語

椎間孔を介して、頸部から腰部にわたって広範に硬膜外腔へ浸潤した悪性胸膜中皮腫の1例を経験した。悪性胸膜中皮腫患者が放散痛、麻痺やしびれなどの神経根症状を呈した際には、腫瘍の脊柱管内浸潤を考慮すべきである。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例において病理診断および免疫組織学染色における労をとっていただきました。当院病理診断科の長坂暢先生に深甚なる謝意を表明します。

REFERENCES

1. Boutin C, Schlessler M, Frenay C, Astoul P. Malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 1998;12:972-981.
2. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet*. 2005;366:397-408.
3. Gijtenbeek JM, Brouwer HI, Boerman RH, Wiggeraad RG, Vecht CJ, Smitt PA. Extensive epidural cufflike growth of malignant pleural mesothelioma causing spinal cord compression. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:200-202.
4. Payer M, von Briel T. Intradural pleural malignant mesothelioma. *Acta Neurochir*. 2007;149:1053-1056.

5. Murray JB, Neilly JB, Hadley D, Moran F, McKean M. Diffuse meningeal thickening associated with pleural mesothelioma. *Thorax*. 1990;45:70-71.
6. Cooper D. Malignant mesothelioma invading the spinal canal. *Postgrad Med J*. 1974;50:718-723.
7. Yamamoto J, Ueta K, Takenaka M, Takahashi M, Nishizawa S. Sarcomatoid malignant mesothelioma presenting with intramedullary spinal cord metastasis: a case report and literature review. *Global Spine J*. 2014;4:115-120.
8. Steel TR, Allibone J, Revesz T, D'Arrigo C, Crockard HA. Intradural neurotropic spread of malignant mesothelioma. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*. 1998;88:122-125.
9. Okura H, Suga Y, Akiyama O, Kudo K, Tsutsumi S, Abe Y, et al. Pleural malignant mesothelioma causing cord infiltration through the nerve root. Case report. *Neurol Med Chir*. 2009;49:167-171.
10. Tanwar M, Simone CB 2nd, Newman S, Cengel K, Yu GH, Melhem ER, et al. Perineural spread of malignant mesothelioma with spinal intramedullary involvement. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;120:116-119.
11. Hillard VH, Liu JK, Kwok A, Schmidt MH. Perineural spread of malignant mesothelioma resulting in an intradural spinal cord mass: case report. *J Neurooncol*. 2007;81:185-189.
12. Rojas JL, Alfageme I, De la Cruz I, Reyes N, Muñoz J. Radicular involvement and medullary invasion from a malignant mesothelioma. *Respiration*. 2001;68:106-108.