

症例報告

胃癌による髄膜癌腫症に対し腰椎髄液腔—腹腔短絡手術が緩和医療に寄与した1例

日本赤十字社和歌山医療センター外科, 関西電力病院外科*, 同 病理部**

桑原 道郎 江壽 秀和* 西鉢 隆太*
恒川 昭二* 滝 吉郎* 河合 潤**

症例は62歳の男性で、胃腺腫に対し内視鏡的粘膜切除術を施行された後、毎年上部消化管内視鏡検査を施行されていた。採血でCEA 75ng/dlと高値を示し、EMR 癒痕からの生検で印鑑細胞癌が認められ胃癌と診断された。手術予定となったが、頸部痛、肩こり、頭痛を認め、立てなくなり、複雑てんかん発作で緊急入院となった。入院当日の髄液検査で髄腔内圧が35cmH₂O以上で、減圧により症状が劇的に改善した。髄液から印鑑細胞が検出され、癌性髄膜炎による脳圧亢進症状と診断し、腰部硬膜下腔—腹腔シャント術を施行した。TS-1とCDDPによる化学療法を開始し、普段の生活に戻った。退院後約2か月目の朝6時にトイレで倒れているのを発見され救急車で搬送されたが、前日まで朝夕の散歩も普段通りしていたとのことであった。その後、意識が戻ることなく、再入院後1週間で死亡された。髄腔内圧は正常でシャントチューブに問題はなかった。

はじめに

髄膜癌腫症とはクモ膜下腔に転移した腫瘍がここで増殖し、頭蓋内圧の亢進や、脳実質への直接浸潤により頭痛や脳神経症状を呈する疾患である¹⁾²⁾。癌以外でも、肉腫、悪性リンパ腫、白血病などでも同様の症状を呈する場合があります。総称して軟膜悪性腫瘍症と呼ばれる。固形癌の5%に発症するとされ、欧米では乳癌、肺癌の頻度が高いのに対し¹⁾³⁾、本邦では胃癌の頻度が高いと報告されている²⁾⁴⁾。今回、我々は胃癌患者において髄膜癌腫症により頭蓋内圧亢進を来した症例に対し、腰椎髄液腔—腹腔短絡手術（以下、L-P シャント術）を施行することで患者の quality of life (以下、QOL) を高め緩和医療に寄与した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：62歳、男性

主訴：CEA 高値

既往歴：1998年に胃のポリープ（腺腫）で内視鏡的粘膜切除術を施行された。

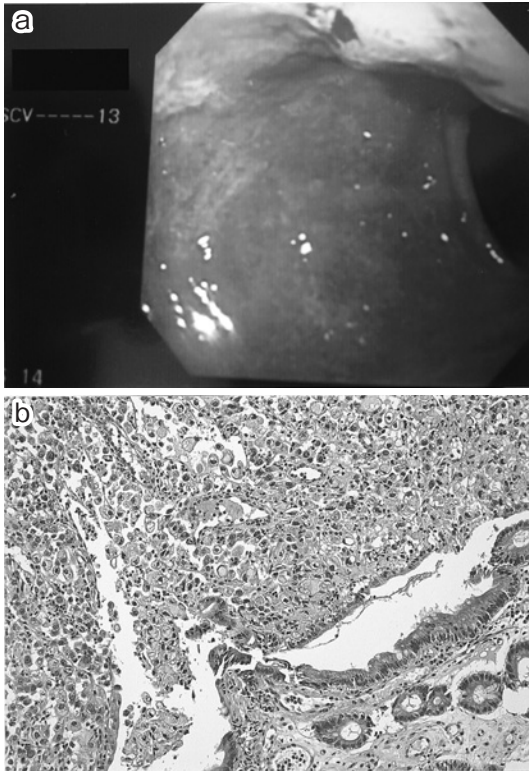
現病歴：胃腺腫に対する内視鏡的粘膜切除術の後、毎年上部内視鏡検査を施行されていた。2004年6月下旬の採血でCEA 75ng/dlと高値のため精密検査となった。8月中旬の上部消化管内視鏡検査（Fig. 1a）にて幽門部前壁に内視鏡的粘膜切除術後の癒痕が残存しており、この部位からの生検を施行した結果、印鑑細胞癌と診断された（Fig. 1b）。手術適応と判断され8月下旬に手術予定となっていた。

7月中旬より起立時にめまいが起り始め次第に症状が増悪していった。8月中旬に手術前の検査である上部消化管透視のため外来受診した頃より頸部痛、肩こり、頭痛を認めるようになり立位不能となった。8月下旬意識消失を伴うてんかん発作を認め、外科受診し入院となった。

入院時現症：身長156cm、体重66.9kg。体温36.4℃、血圧270/109mmHg、脈拍62回/分、整。頻繁に意識消失を伴うてんかん発作を繰り返していた。

<2009年2月18日受理>別刷請求先：桑原 道郎
〒640-8558 和歌山市小松原通4-20 日本赤十字社
和歌山医療センター外科

Fig. 1 Gastrointestinal endoscopic examination showed erosion like a scar after endoscopic mucosal resection at the angle (a). Histopathological examination revealed signet-ring cell carcinoma (b).



入院時血液検査所見：ヘモグロビン 10.2g/dl と若干の貧血を認めるほかは、特に異常を認めなかった。

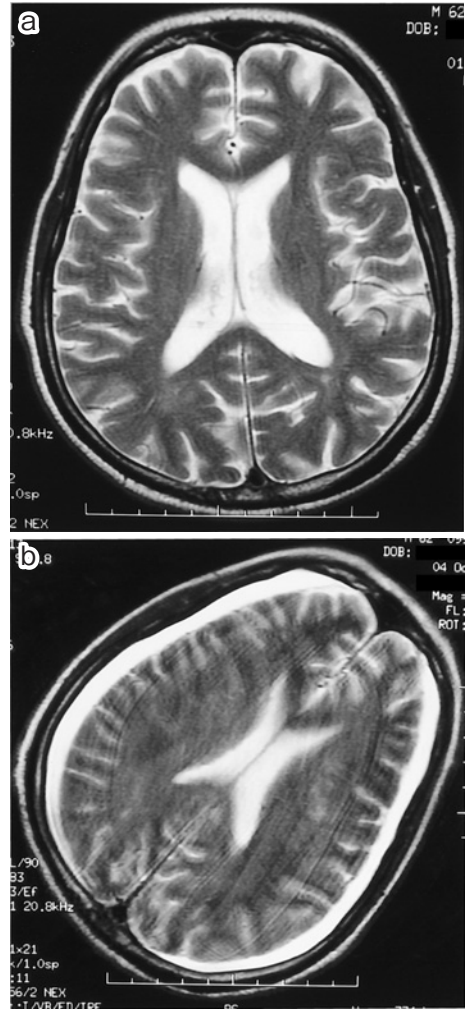
頭部 CT 所見：特に異常を認めなかった。

頭部 MRI 所見：特に異常を認めなかった (Fig. 2a)。

髄液検査：左側臥位にて L4-5 より穿刺した。髄腔圧は初圧 35cmH₂O 以上で髄液を排液して終圧 19cmH₂O とした。髄液は色調、性状とも異常を認めなかった。細胞診にて印鑑細胞癌が検出され、癌性髄膜炎による脳圧亢進症状と診断された (Fig. 3a)。

臨床経過：手術適応とはならないと判断し、TS-1 100mg/body を 3 投 2 休 で 第 8 日 目 に CDDP を 60mg/m² 投与することとした。髄腔穿刺翌日から次第に脳圧亢進症状が増悪し、髄液内圧

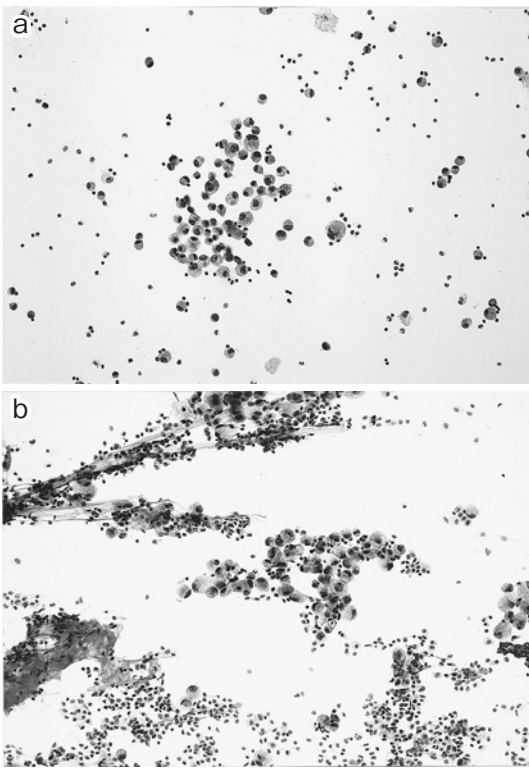
Fig. 2 Although MRI scan with Gd-DTPA at first admission revealed no significant lesion (a), MRI scan with Gd-DTPA at second admission demonstrated subdural wall thickness with enhancement (b) .



を下げることで症状が軽快するため第 5 病日目に L-P シャント術を施行した。

L-P シャント術：側臥位では痙攣発作が頻発するため、頭高位とし L4-5 より穿刺し、髄液を排液することで痙攣はおさまった。側臥位としてハイヤーシュルテ・スベッツラー L-P シャントシステムを留置した。左下腹部の小開腹の際、腹水が少量存在し、細胞診にて印鑑細胞を多数認めた (Fig. 3b)。メソトレキセート 15mg を 6cc の蒸留水で溶解しポンプに 26G 針で穿刺し注入した。術中よ

Fig. 3 Microscopic examination of cerebrospinal fluid showed signet-ring cell (a) and same cells were revealed from ascites (b).



り脳圧亢進症状は軽快した。

術後経過：しばらく浮動感を認めていたが次第に軽快した。頭痛も認めるようになったが、これも次第に軽快した。頭痛は体動時にあり、座位あるいは歩行により増強した。8月下旬の腫瘍マーカーはCEA 150.0ng/dl, CA19-9 302.9ng/dl, CA72-4 13.4ng/dlであった。本人および家族には胃癌で髄膜転移、腹膜播種を来しており、手術の適応はなく、今後は抗がん剤で経過をみていくことを説明し了承を得、9月中旬に退院した。

その後は外来化学療法を継続していた。10月下旬の外来受診時には、頸部痛が出現してきたとのことであった。その数日後の朝6時にトイレで倒れているのを発見され救急車で搬送された。その前日までは朝夕の散歩を普段どおりしたとのことであった。入院時の意識レベルはJCSII-20であったが、すぐに痙攣が頻発するようになりJCSIII-

300となった。その後はphenytoinを朝夕点滴し、時々diazepamを静注していた。11月上旬に死亡された。

考 察

髄膜癌腫症とは、髄液内あるいは軟髄膜における癌細胞の瀰漫性の増殖で、胃癌、肺癌、乳癌、卵巣癌、膀胱癌などの腺癌のほか白血病や悪性リンパ腫で頻度が高い¹⁾⁴⁾。固形癌からの発症は約5%とされ、欧米では乳癌、肺癌に多く¹⁾³⁾、本邦では、胃癌の頻度が高い(胃癌：肺癌：乳癌=40～60%：20～30%：1～10%)⁵⁾。胃癌の中での髄膜転移の頻度は0.16～0.69とされる⁶⁾。臨床症状は、頭痛、悪心、嘔吐、下肢痛から痙攣、意識障害までさまざまである²⁾⁷⁾。

転移形式は腹膜播種からの播種性転移、リンパ行性転移が優位といわれているが血行性、末梢神経経路、など諸説がある⁵⁾。Olsonら⁸⁾は症例により転移経路も異なると報告している。

画像診断としてはCT、特に造影MRI(Gd-DTPA)が有効との報告もみられるが、画像検査で異常所見が得られない症例も多く注意が必要である⁷⁾⁹⁾。我々の症例も当初CTおよびMRIで異常所見を認めなかったが、再入院時のGd-DTPA投与によるMRI(Fig. 2b)にて髄膜の肥厚像が造影をされて確認された。確定診断は髄液中の悪性細胞の検出でなされるが、初回の髄液検査で悪性細胞の検出率は50%との報告もあり、癌性髄膜炎を疑った場合は繰り返し髄液検査をする必要がある⁵⁾¹⁰⁾。

治療は全身化学療法、髄腔内抗癌剤投与、放射線治療などがあげられるが、強い脳圧亢進症状を呈する場合その症状を軽減するためには頻繁に髄腔穿刺にて髄液を排除する必要がある。それぞれの治療で奏効例、無効例がみられるが癌種および宿主により進行具合、治療効果が異なるのは当然であり、無治療で1年以上かけて緩徐に進行した症例も存在する¹¹⁾。全身化学療法では血液脳関門により抗癌剤の種類によっては髄液中に移行しないものや、血液脳関門を移行しても有効濃度に達しないという問題がある。髄液投与は通常腰椎穿刺で行われるが、脳室内まで十分に拡散しない¹²⁾。

そのため、側脳室内にカテーテルを留置する Ommaya reservoir が考案されたが¹³⁾、薬剤濃度が高すぎたり低濃度であっても長時間薬剤が作用するなど抗癌剤による脳症の危険性が生じる¹²⁾。放射線治療にしても感受性や範囲の問題がある⁹⁾。癌性髄膜腫症は悪性腫瘍の末期状態であることが多いため、症状の軽減および QOL の向上を第 1 にその対処法を考えるべきと思われるが、そのうえで治療法を考える場合には、原発の癌腫の種類と患者の状態を考慮して治療法を選択する必要がある。

予後については、小林ら¹⁴⁾の本邦 159 例の検討で、1 か月未満 31%、1~3 か月 37%、3~6 か月 17% で、1 年以上生存例は 5 例 (3%) と報告している。

我々の症例は、発症より 4 か月後に死亡されるという転帰をとったが、L-P シャント術を施行することで自宅での生活が可能となった。最後 2 か月は TS-1 と CDDP による化学療法を施行しつつ自宅で生活され、再入院される前日まで朝夕の散歩を欠かさなかったとのことである。腹膜播種のない髄膜癌腫症に対して L-P シャント術を施行した場合、腹膜播種が危ぐされる。しかし、髄膜癌腫症の予後の悪さとその危機的な状態、L-P シャント術施行後の QOL を考え合わせると、腹膜播種のない症例であったとしてもその処置は妥当なものと思われる。

医学中央雑誌で、「胃癌」「癌性髄膜炎」をキーワードとして 1986 年から 2008 年までについて検索したところ、33 論文 38 症例の報告があった。シャント手術が施行された症例は 4 例のみであるが、術後帰宅できるまでの QOL の改善を認めている。その中で、L-P シャント症例は 3 例であり、佐藤¹⁵⁾は L-P シャントを留置することで、亡くなられる直前まで QOL を保てたと報告している。

脳圧亢進症状を呈する場合には、そのまま放置

されれば意識障害や痙攣を繰り返して数日で死の転帰をとることとなる。脳圧の高い症例については、今回報告したシャント手術は考慮する価値のある手技であると思われる。

文 献

- 1) Aparicio A, Chamberlain MC : Neoplastic meningitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2 : 225, 2002
- 2) 大越教夫 : 癌性髄膜炎. *Clin Neurosci* 21 : 913—916, 2003
- 3) Grossman SA, Krabak MJ : Leptomeningeal carcinomatosis. *Cancer Treat Rev* 25 : 103—119, 1999
- 4) 大岩海陽, 山本康正, 里井 齊ほか : 髄膜癌腫症 3 例の臨床病理学的検討. *京都第二赤十字病医誌* 11 : 168—177, 1990
- 5) 坪川孝志, 高倉公朋, 菊池晴彦 : 最新脳神経外科学. 朝倉書店, 東京, 1996, p593—602
- 6) Lee JL, Kang YK, Kim TW et al : Leptomeningeal carcinomatosis in gastric cancer. *J Neurooncol* 66 : 167—174, 2004
- 7) 中川秀光, 村澤 明, 中島 伸ほか : 癌性髄膜炎の検討—診断と治療—. *脳神経外科* 20 : 31—37, 1992
- 8) Olson ME, Chernik NL, Posner JB : Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer. *Arch Neurol* 30 : 122—137, 1974
- 9) 石倉 聡, 村上昌雄, 立入誠司ほか : 脊髄領域の癌性髄膜炎—局所放射線治療の経験と MRI の意義—. *癌の臨* 42 : 530—534, 1996
- 10) 村西 学, 森 敏, 阪本厚人ほか : 胃癌術後 7 年目に馬尾症候群で発症した癌性髄膜炎の 1 例. *神経内科* 63 : 533—536, 2005
- 11) 石川剛久, 嶋崎晴雄, 森田光哉ほか : 両下肢の多発性単神経根症で発症した原発不明癌による髄膜癌腫症の 1 剖検例. *臨神経* 45 : 32—37, 2005
- 12) 藤本孟男 : 抗癌剤の髄腔内投与の薬理動態と問題点. *癌と治療* 11 : 1536—1542, 1984
- 13) Ommaya AK : Subcutaneous reservoir and pump for sterile access to ventricular cerebrospinal fluid. *Lancet* 1 : 983—984, 1963
- 14) 小林道也, 緒方卓郎, 荒木京二郎ほか : 胃癌による癌性髄膜炎の 1 例. *外科治療* 35 : 789—793, 1993
- 15) 佐藤幸雄 : 胃原発髄膜癌腫症の頭痛に対し腰椎髄液腔—腹腔短絡手術が著効した 1 例. *癌の臨* 49 : 1635—1638, 2003

A Case of Lumbo-Peritoneal Shunt for Meningeal Carcinomatosis from Gastric Cancer

Michio Kuwahara, Hidekazu Ezaki*, Ryuta Nishitai*,
Shoji Tsunekawa*, Yoshirou Taki* and Jyun Kawai**

Department of Surgery, Japanese Red Cross Hospital Wakayama Medical Center
Department of Surgery* and Department of Pathology**, Kansai Denryoku Hospital

A 62-year-old man undergoing endoscopic mucosal resection (EMR) for gastric adenoma followed by annual upper gastrointestinal endoscopy was found in a blood test to have CEA of 75ng/dl. A diagnosis of gastric cancer based on signet ring cell carcinoma detected by an EMR scar biopsy and scheduled surgery was halted, however, when he suddenly developed cervical pain, shoulder pain, and headache, necessitating emergency surgery following a complex epileptic seizure. Spinal fluid test on admission showed elevated intrathecal pressure higher than exceeding 35 cmH₂O. Decompression dramatically relieved symptoms. Signet ring cells were detected in the spinal fluid, yielding a diagnosis of carcinomatous meningitis with increased intracranial pressure, necessitating subdural-peritoneal lumbar shunting. Following chemotherapy with TS-1 and CDDP, he returned to regular life. About 2 months after discharge, however, he was found lying in the bathroom at 06 : 00 and taken to hospital by ambulance. He had reportedly taken his usual morning and evening walk the day before admission. He did not regain consciousness and died 1 week after rehospitalization. His intrathecal pressure was normal and the shunt tube presented no apparent problem.

Key words : meningeal carcinomatosis, gastric carcinoma, lumbo-peritoneal shunt

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 1557—1561, 2009]

Reprint requests : Michio Kuwahara Department of Surgery, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center
4-20 Komatsubara-tori, Wakayama, 640-8558 JAPAN

Accepted : February 18, 2009