

## 《症例報告》

## 検査部からの異型細胞の報告により癌性髄膜炎と診断された一例

大原 有理, 岡上 恵美, 榎本 友美, 中村 一哲, 林 菜穂, 弘内 岳

**要旨:** 症例は60歳代, 男性. 特記すべき既往歴はない. 20XX年8月に入り頭痛を訴え他院救急外来を受診したが, 異常所見なしとの判断で経過観察となっていた. しかし, その後も頭痛が改善せず, 近医を受診. 髄膜炎が疑われたため当院救急外来へ紹介搬送となった. 頭部MRI検査では頭蓋内占拠性病変を認めず, 髄液検査にて単核球優位の軽度細胞数増加を認めたことからウイルス性髄膜炎が疑われ入院となった. しかし, 入院後は高次脳機能障害を認めるようになった. 細菌検査時に正常髄液中には見られない細胞を認めたことから, 標本を作成し鏡検を行ったところ由来不明の大型異型細胞を認め, 腫瘍性病変の存在が示唆された. 髄液検査の再検査および画像診断が施行され, 細胞診検査にてクラスV腺癌, 腹部CT検査にて上行結腸の壁肥厚を認めたことから, 癌性髄膜炎と診断され, 原発は大腸と推定された. 検査部からの報告が癌性髄膜炎診断の契機となった.

**キーワード:** 癌性髄膜炎, 大腸癌

## はじめに

癌性髄膜炎(髄膜癌腫症)は, 脳に実質性の腫瘍を形成することなく, 髄液内あるいは軟髄膜における癌細胞のび漫性の増殖を指すが, 腫瘍形成性の転移と合併することも多い<sup>1)</sup>. 発生頻度は, 全脳転移の2.8%に認められると報告されている<sup>1)</sup>. 症状は多彩で, 髄膜に播種した腫瘍細胞が髄膜を直接刺激するために生じる症状と, 腫瘍細胞が脳室の壁(脳室上衣)や脳内血管周囲のVirchow-robin腔を介して脳実質内に浸潤するために出現する症状や, 髄膜腔を貫通する脳神経に浸潤して出現する脳神経症状などがある<sup>2)</sup>. 癌性髄膜炎を起こす固形癌の頻度は, 胃癌35~55%, 肺癌25~30%, 乳癌10~35%と報告されている<sup>1)</sup>. 放射線画像や髄液穿刺を実施することにより診断をつけるのが一般的である<sup>2)</sup>が, 頭部MRI検査で異常を認めず, 初回の細胞診では診断できなかったという報告例<sup>3)</sup>もあり, 診断に難渋することがある.

今回我々は, 髄液中に出現した異型細胞を検査部から報告したことにより癌性髄膜炎と迅速に診断された症例を経験したので報告する.

## 症例

**症例:** 60歳代, 男性.

**主訴:** 頭痛

**既往歴:** 特記事項なし.

**現病歴:** 20XX年8月に入り頭痛を訴え興奮状態となることが度々出現し, 他院救急外来を受診したが, この際の頭部CTなどの検査では異常所見なしとの判断で経過観察となっていた. しかし, その後も同様の発作を繰り返したために近医を受診し, 髄膜炎が疑われたが, 不穏や興奮状態が強く精査困難であったため, 当院救急外来へ紹介搬送となった.

**頭頸部MRI検査(図1):** 頭部, 頸髄に頭痛の原因となる明らかな病変は認めなかった.

**MRA検査(図2):** 左内頸動脈サイフォン部に海綿静脈洞内と考えられる信号変化を認めた.

**髄液検査(表1):** 頭蓋内圧亢進, 単核球優位の軽度細胞数増加を認めた.

なお, 頭部・頸髄MRI検査および腰椎穿刺は鎮静下で施行されている.

**血液検査(表2):** 既に前医にて血液検査および点滴が施行されていたことから当院では実施しなかった. そのため, 前医で実施された血液検査結果を転載する.

**細菌検査(髄液):** 異常所見は認めなかった.

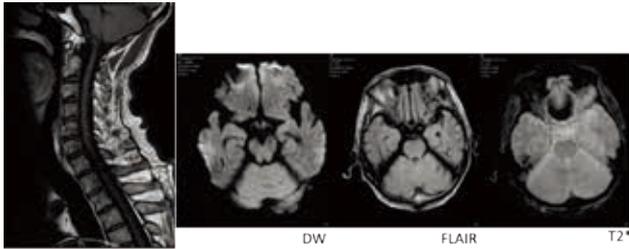


図1 頭頸部MRI検査

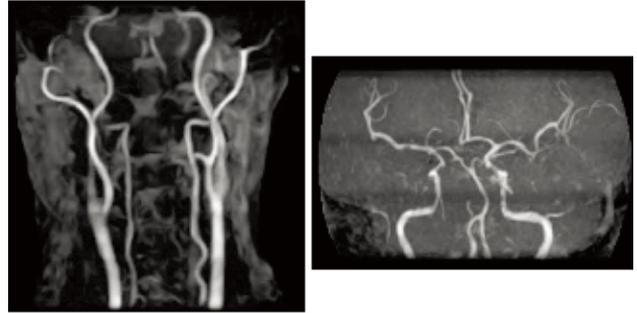


図2 頭部MRA検査

表1 来院時髄液検査所見

髄液圧 初圧	40cmH <sub>2</sub> O以上
髄液圧 終圧	40cmH <sub>2</sub> O以上
外観	混濁・キサントクロミー (-)
pH	8.0
比重	1.006
蛋白	71 mg/dl
糖	63 mg/dl
細胞数	62 /μl
白血球数	23 /μl
単核細胞比率	87.0%
多核細胞比率	13.0%

表2 血液検査所見

AST	77 U/L	T C IO	225 mg/dl	WBC	11400 /μl
ALT	87 U/L	TG	94 mg/dl	RBC	479 × 10 <sup>3</sup> /μl
LDH	534 U/l	HDL-C	59 mg/dl	HGB	16.5 g/dl
ALP	244 U/L	LDL-C	134 mg/dl	HCT	44.7 %
γ-GTP	108 U/L	Na	38 mEq/l	MCV	99.6 f
ChE	258 U/L	K	2.9 mEq/l	MCH	36.7 pg
CPK	1431 U/L	C	96 mEq/l	MCHC	36.9 %
TP	7.0 g/dl	CRP	0.25 mg/dl	PLI	18.7 × 10 <sup>3</sup> /μl
T-Bil	1.09 mg/dl	Glu	139 mg/dl		
BUN	20.0 mg/dl	FBS抗原	(-)		
CRE	0.62 mg/dl	HCV抗体	(-)		
UA	3.5 mg/dl	TP抗体	(-)		

既に前医にて血液検査および血塗抹が行われていたことから当院では実施しなかった。そのため、前医で実施された血液検査結果を転載している。

経過：髄液検査にて頭蓋内圧亢進，単核球優位の軽度細胞数増加を認め，MRA 検査にて信号変化を認めたこと，また患者家族より頭痛の他，視力低下の症状もあったという情報を得たことから，ウイルス性髄膜炎または左内頸動脈海綿静脈洞瘻が疑われた。鎮静から回復後も頭痛の訴えが強く不穏状態であったため，入院加療の方針となった。

入院時は頭痛の訴えが強かったが，入院後は次第に見当識障害，幻覚，意思疎通困難，失認などの精神症状，高次脳機能障害が中心となり，脳炎や髄膜炎が疑われる状態となった。

入院後三日目，細菌検査実施時に髄液中には見られない細胞が散見されたことから，標本作成およびメイ・グリウンワルド・ギムザ二重染色 (May-Grunwald-Giemsa 染色：MG 染色) 後鏡検を行ったところ，背景に少数のリンパ球を認める中に由来不明の大型異型細胞を認めた (図3)。腫瘍性病変の存在が示唆されたため，臨床医への報告と共に血清中 CEA の測定を依頼したところ，血液検査および髄液検査の再検査，髄液細胞診検査を行うこととなった。

入院後髄液検査および血液検査：初回髄液検査時同様に単核球優位の軽度細胞数増加および異型細胞

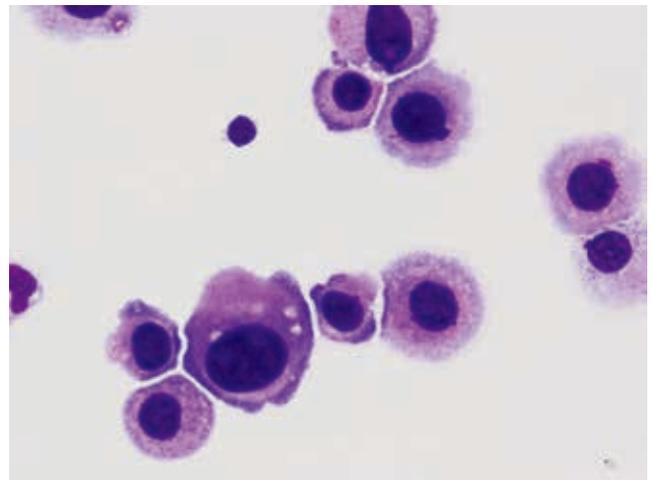


図3 髄液中細胞像

背景に少数のリンパ球を認める中に、由来不明の大型異型細胞を認めた (MG 染色 × 400)。

を認めた (表3, 図4)。血液検査では血清中 CEA 133.1ng/ml であった。

髄液細胞診検査 (図5)：比較的小型で，核形不整や好酸性核小体を有する悪性細胞を孤立散在性に認めた。印鑑型細胞や偽線毛様所見，細胞質内小腺腔様所見が散見され，Alcian blue 染色および PAS 染色にて陽性所見を認めた。免疫染色では CEA に陽性を示し，CD45 に陰性を示した。判定はクラス V，腺癌であった。

表3 第3病日目髄液検査所見

髄液圧	初圧	30cmH <sub>2</sub> O以上
	終圧	10cmH <sub>2</sub> O
外観		透明 混濁・キサントクロミー (-)
pH		8.0
比重		1.005
蛋白		29 mg/dl
糖		70 mg/dl
細胞数		65 / $\mu$ l
白血球数		15 / $\mu$ l
単核細胞比率		93.3 %
多核細胞比率		6.7 %
好中球		(+)
リンパ球		13/100
滑膜細胞		87/100
		Atypical cell (+)

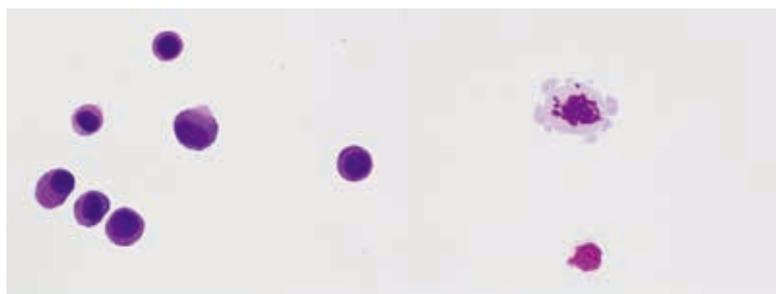


図4 第3病日目髄液中細胞像  
核偏在傾向を示す異型細胞を孤立散在性に認めた(MG染色 ×400)。

入院後四日目、頭部造影 MRI 検査および胸腹部 CT 検査が施行された。

頭部造影 MRI 検査：異常を認めなかった。

胸腹部 CT 検査 (図6)：胸水および腹水の貯留は認めなかったが、上行結腸の壁肥厚、多発肝腫瘍を認めた。

髄液細胞診検査にて腫瘍細胞を認めたことから、本症例は癌性髄膜炎と診断された。また、胸腹部 CT 検査にて異常所見を認めたことから、Stage IV、原発は大腸、多発肝転移があると推定された。印鑑細胞型の形態を呈していたことから胃癌の可能性も指摘されていたが、安静が保てず検査毎に鎮静を要すること、Stage IVであり介入できる治療がないことなどの理由からこれ以上の精査は行わない方針となり、療養目的に他院へ転院となった。

## 考察

癌性髄膜炎は、各がんの疾患経過中に診断されることが多く、がん診断時の初発の症状として見いだされることは稀有である<sup>2)</sup>。症状は多彩で、肺癌における癌性髄膜炎の検討では、初発症状として頭痛や嘔気、精神症状、失調などの脳症状が75.6%と最も多く、次いで複視や聴力低下、顔面知覚障害といった脳神経症状を21.6%、下肢の脱力やしびれ、膀胱直腸障害といった脊髄症状を21.6%に認めたと報告されている<sup>4)</sup>。本症例では症状として頭痛が先行して出現しており、患者家族からは視力低下の症状もあったという情報が得られている。また、入院後には見当識障害、幻覚、意思疎通困難、失認などの多彩な精神症状や高次脳機能障害を認めていた。しかし、入院後に出現したこれらの多彩な症状

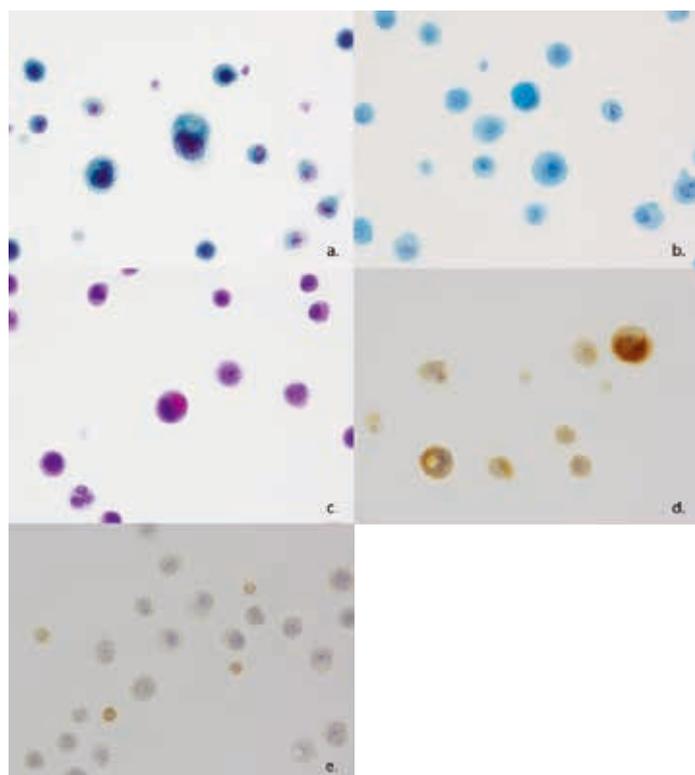


図5 髄液細胞診

- Papanicolaou染色 ×400。  
比較的小型で、核形不整、好酸性核小体を有する細胞を孤立散在性に認める。  
核は偏在傾向を示し、印鑑型細胞や偽線毛様所見、細胞質内小腺腔様所見を認める。
- Alcian Blue染色 ×400。  
偽線毛様所見、細胞質内小腺腔様所見に合致して陽性を示した。
- PAS染色 ×400。  
細胞質内小腺腔様所見に合致して陽性を示した。
- 免疫染色 (CEA) ×400。  
悪性細胞の細胞質に陽性を示した。
- 免疫染色 (CD45) ×400。  
悪性細胞は陰性。背景のリンパ球様細胞に陽性を示した。

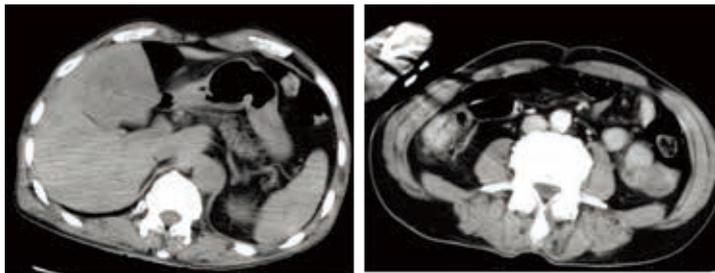


図6 腹部CT検査

はセレネースの投与により改善を認めたことから、せん妄によるものであったと推定されている。

癌性髄膜炎は通常、画像診断や髄液検査を行い診断される。CTでは、小病変の描出が難しいためMRIの方が有用である<sup>2)</sup>。クモ膜下腔にみられる多数の結節性小病変、あるいは脳溝に沿った異常増強効果が特徴的な所見とされる<sup>2)</sup>。しかし、病状の軽度な場合では、これらの特徴的な画像所見がないこともあり注意が必要である<sup>5)</sup>。髄液一般検査では頭蓋内圧上昇、単核球優位の細胞数増加、また消費に伴うとされる糖の低下が特徴的である<sup>2)</sup>。確定診断は細胞診検査にて腫瘍細胞が証明されることであるが、一回の穿刺では結果が得られなかった例<sup>3)</sup>も報告されており、複数回の穿刺が必要になることもある。組織型は腺癌が多いと言われている。本症例の髄液一般検査では、頭蓋内圧の著明な亢進、単核球優位の軽度細胞数増加を認めていた。しかし、これらの検査所見はウイルス性髄膜炎でも認められ、がんの既往もなかったことから当初はウイルス性髄膜炎が疑われた。また画像診断においても、来院時頭部MRI検査では明らかな頭蓋内占拠性病変を認めず、入院後4日目に実施された頭部造影MRI検査でも異常を認めなかった。

結果として、癌性髄膜炎診断の契機となる異常所見が得られたのは髄液検査における異型細胞の出現のみであり、検査部からの報告が癌性髄膜炎の早期診断に繋がった。また、髄液検査やMRI検査施行の際に安静を保てず鎮静が必要な状態であったことを踏まえると、迅速な診断により無理な検査や処置を行うこともなかったことから、当該患者のQOL向上の一助にもなったと思われる。

癌の既往のある患者に頭痛や多彩な神経症状を認めた場合、癌性髄膜炎の可能性を念頭に置き原因検索を行う必要があるが、まれではあるが本症例のように癌性髄膜炎による頭痛や神経症状、精神症

状などを契機として診断される例<sup>3), 6), 7)</sup>もあり注意が必要である。臨床医からの依頼がない場合でも、何らかの異常所見を認めた際には積極的に標本を作成し、鏡検を行っていくことも必要であると考えられる。

## 結語

今回、検査部から異型細胞出現を報告したことにより癌性髄膜炎の早期診断に繋がった症例を経験した。臨床医からの依頼が無い場合でも積極的に標本作成を行い、情報を提供していくことが重要であると感じた症例であった。

本症例は、第64回日本医学検査学会(2015年、福岡)にて報告した。

## 文献

- 1) 野村和弘：転移性脳腫瘍の疫学，脳神経外科ジャーナル 12:323-329,2003.
- 2) 堀田勝幸：がん性髄膜炎，癌と化学療法 38:515-517,2011.
- 3) 渡辺恭孝ほか：頭痛・精神症状で発症し，診断に苦慮した肺腺癌原発癌性髄膜炎の1剖検例，THE LUNG perspectives 20,106-111,2012.
- 4) 須藤淳子ほか：肺癌における癌性髄膜炎の検討，日本呼吸器学会雑誌 44:795-799,2006.
- 5) 高橋英明：固形癌における髄膜癌腫症の臨床，新潟県立がんセンター新潟病院医誌 52:60-66,2013.
- 6) 小松信俊ほか：癌性髄膜炎による神経症状で発症した食道がんの一例，日本消化器病学会雑誌 111:765-772,2014
- 7) 岩崎剛雄ほか：癌性髄膜炎による脳神経症状が初発であった肺腺癌の一例，日本呼吸器学会雑誌 43:664-667,2005