

●症 例

髄膜癌腫症による Garcin 症候群を呈した肺腺癌の 1 例

會田 康子 五十嵐 朗 井上 純人
阿部 修一 柴田 陽光 久保田 功

要旨：髄膜癌腫症によって Garcin 症候群を呈した肺腺癌の 1 例を報告する。症例は肺腺癌及び腹腔内リンパ節転移 (cT2N3M1) と診断された 50 歳代男性。Cisplatin と Docetaxel による化学療法を施行したが、経過中に左難聴、耳鳴、眩暈が出現し、当初 Cisplatin による聴神経障害が疑われた。その後他剤に変更し化学療法を継続していたが、突発性の左顔面神経麻痺が出現し、難聴も聾の状態まで悪化するなど、多発性の脳神経症状を呈した。精査の結果、頭蓋底と脊髄に腫瘍を認め、髄液細胞診で腺癌細胞を検出した。多発性の脳神経症状の原因は肺癌の転移に伴う髄膜癌腫症により、Garcin 症候群を来したためと考えられた。Methotrexate 髄腔内注射と全脳照射を行い、神経症状の進行は停止した。肺癌の頭蓋底転移による Garcin 症候群の報告は少ないが、脳神経障害の鑑別疾患として重要と考えられた。

キーワード：Garcin 症候群, 肺癌

Garcin syndrome, Lung cancer

緒 言

Garcin 症候群とは、主に頭蓋底部の腫瘍性疾患により、一側性多発性に脳神経が侵されるもので、四肢麻痺および頭蓋内圧亢進症状を認めないものとされている¹⁾。今回我々は、髄膜癌腫症による Garcin 症候群を呈した肺腺癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：50 歳代、男性。

主訴：右背部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：兄・肺癌。

生活歴：喫煙歴 20 本×30 年。

現病歴：2006 年、右背部痛が出現したために近医を受診した。胸部単純 X 線写真上、右肺野に異常陰影を認め、診察上、右鎖骨上窩リンパ節の腫大を指摘された。精査目的に当院の外科を受診し、右鎖骨上窩リンパ節生検を施行され、病理組織診断で腺癌の診断となった。脳 MRI、骨シンチでは脳転移、骨転移は認めなかったが、腹部 CT 上腹腔内のリンパ節腫脹を認め、肺腺癌及び腹腔内リンパ節転移 (cT2N3M1, Stage IV) と診断され

た。加療目的に当科初診となった。

入院時現症：意識清明、身長 183cm、体重 62.5kg、体温 37.2℃、血圧 112/70mmHg、脈拍数 100/分・整、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、肺ラ音聴取せず、心雑音聴取せず、腹部異常所見なし、右頸部にリンパ節生検後の手術痕あり、神経学的異常所見なし。

入院時検査所見：末梢血の赤血球は $417 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビンは 12.9g/dl と軽度貧血を認め、白血球 $9,890/\mu\text{l}$ 、CRP 3.05mg/dl と炎症所見の軽度上昇を認めた。また CEA 2,881.0ng/ml、CYFRA 8.8ng/ml と腫瘍マーカーの上昇を認めた。

入院時胸部単純 X 線写真：右上肺野に径 30mm の腫瘤影を認めた。

胸部 CT 写真 (Fig. 1)：右肺 S2 に径 25mm×35mm の腫瘤影を認めた。また、右鎖骨上窩、上縦隔、気管前リンパ節の腫脹を認めた。

入院後経過 (Fig. 2)：肺腺癌に対し、シスプラチン (Cisplatin; CDDP) + ドセタキセル (Docetaxel; DOC) による化学療法を開始した。2 コースを完遂し病変部は縮小傾向であったが、3 コース目を施行中に左の難聴、耳鳴、眩暈が出現した。聴力検査の結果、感音性難聴と診断され、CDDP による副作用が疑われたため CDDP をカルボプラチン (Carboplatin; CBDCA) に変更した。しかし難聴は軽快せず味覚障害も伴うようになった。翌年には右肺の原発巣が増大傾向となったため、他剤で化学療法を継続していたが、同年夏には突発性の左顔面神経麻痺が出現し、それと同時に左聾の状態となった。ま

た左顔面の痺れや、嚥下、構音障害、味覚障害が認められ、第V・VII・VIII・IX・X・XII脳神経の障害による症状と考えられた。頭痛や意識障害等の頭蓋内圧亢進症状や四肢麻痺は認めなかった。頭部MRI検査では左小脳橋角部に腫瘤を認め (Fig. 3), また脊椎MRIでは第1腰椎、第4, 5腰椎の部位に造影される腫瘤を認めた。

臨床症状と画像所見より、小脳橋角部の腫瘤によるGarcin症候群を来したものと考えられた。本病変は肺癌による髄膜癌腫症に起因していると考えられたため、確定診断のため髄液穿刺を行った。髄液細胞診で腺癌細胞が検出されたため、髄膜癌腫症の診断に至った。

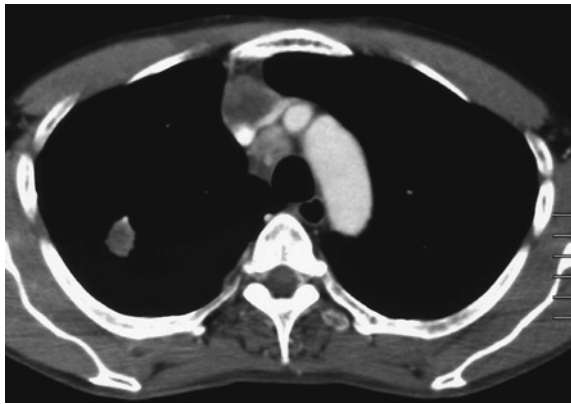
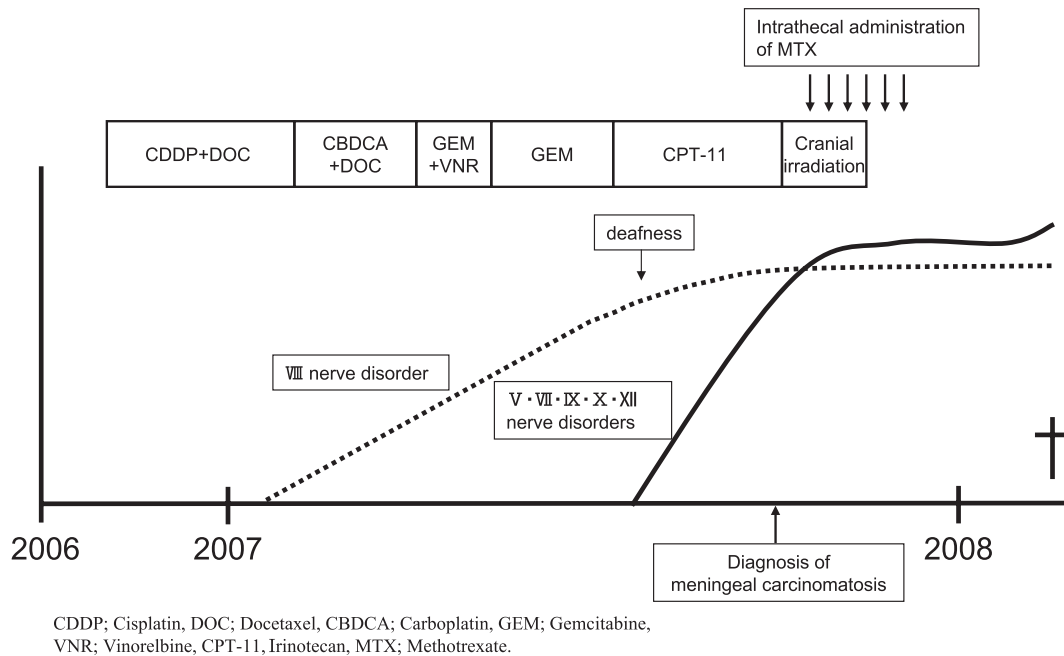


Fig. 1 Chest CT scan showing a tumor in the right upper lobe and lymph node swellings in front of the trachea.

髄膜癌腫症の治療として全脳照射とメソトレキセート (Methotrexate; MTX) の髄腔内注射を行った。それにより神経症状の進行は停止したが、原発巣の進行と共に全身状態が悪化し、癌性心膜炎のため永眠された。

考 察

Garcin症候群とは、主に頭蓋底部の腫瘍性疾患により一側性多発性に脳神経が侵されるために、同部位の脳神経症状を呈する症候群である¹⁾。この症候群の中には、四肢麻痺および頭蓋内圧亢進症状を認めるものを含まない。病態としては、頭蓋底の硬膜外に発生した病変が、頭蓋内ではなく硬膜に沿った方向に進展することで、次々と一側性の脳神経障害を生じると考えられている²⁾。本症例は画像上、左小脳橋角部に腫瘤を認め、同部位に一致した神経障害 (左聴力低下) が最初に出現した。その経過から肺癌の頭蓋底部への転移から髄膜癌腫症をきたし、その結果Garcin症候群を呈したと考えられる。成人固形癌で髄膜癌腫症を呈する頻度については約4%と言われており³⁾、主な原発巣としては悪性黒色腫 (23%)、肺癌 (9~25%)、乳癌 (5%) などがある⁴⁾。肺癌を起源とする髄膜癌腫症により、Garcin症候群を来した例は非常に稀であり、過去には2例が報告されている⁵⁾⁶⁾。Fujiiらの報告では肺腺癌の患者で、城らの報告では肺扁平上皮癌の患者で、頭蓋底への転移からGarcin症候群を呈した症例が報告されている。いずれの症例でも脳内への転移は認められていない⁵⁾⁶⁾。



CDDP; Cisplatin, DOC; Docetaxel, CBDCA; Carboplatin, GEM; Gemcitabine, VNR; Vinorelbine, CPT-11, Irinotecan, MTX; Methotrexate.

Fig. 2 Summary of clinical course. Progression of neural symptoms stopped after intrathecal administration of methotrexate and cranial irradiation.

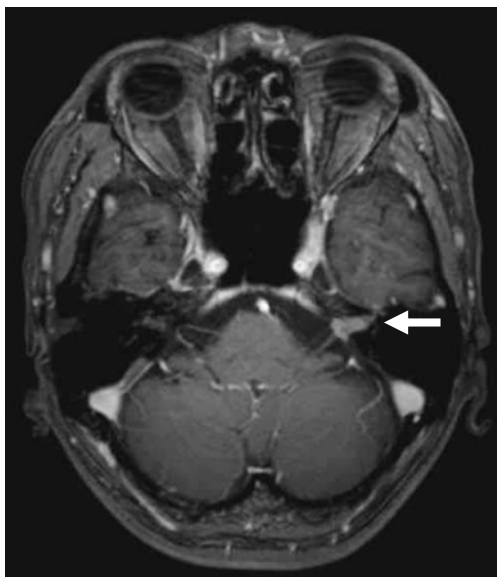


Fig. 3 Brain MRI showing a tumor in the left cerebellopontine angle (arrow).

一般的に髄膜癌腫症の主な症状としては脳神経の運動麻痺, 頭痛, 大脳障害, 脊髄神経障害, 性格変化, 下肢の筋力低下などがある。頭蓋内圧の亢進や脳実質内への浸潤, 脳神経や脊髄神経根への浸潤によって引き起こされると考えられる。傷害されやすい脳神経としては, III・IV・VI・VIIが挙げられている⁴⁾。本症例ではV・VII・VIII・IX・X・XIIの脳神経症状を認めた。特に第VII・VIII脳神経の症状が髄膜癌腫症の発見に繋がった。

髄膜癌腫症の治療としては化学療法と放射線治療がある。抗癌剤の全身投与をおこなっても髄液中に抗癌剤が移行しにくいいため, 直接髄腔内への投与が有効とされている。また放射線療法は全脳照射や髄腔の閉塞機転をきたすような腫瘤があればその部位に照射する局所照射が

有効であると報告されている⁷⁾。本症例においてもMTXの髄注と全脳照射を併用し, 一旦は症状の進行を停止させることができた。

多発性脳神経症状を呈する肺癌患者において, 一側性多発性で頭蓋内圧亢進症状を伴わない場合は髄膜癌腫症の検索が鑑別診断として重要であると考えられた。また髄膜癌腫症と診断がついた場合, 治療として抗癌剤の髄注療法と放射線療法を検討する必要があると考えられた。

本例の要旨は, 第185回日本内科学会東北地方会で発表した。

引用文献

- 1) 六倉和生, 坪井義夫, 今村明子, 他. Garcin 症候群を呈した鼻脳ムコール症. 脳神経 2004;56:231—235.
- 2) 阿部隆志, 佐藤千久美. Garcin 症候群. Clinical neuroscience 2000;18:692—693.
- 3) 八木斎和, 西村康明, 中津川重一, 他. Gemcitabine 化学療法中に髄膜癌腫症を来たした肺癌の1例. 日消外会誌 2006;39:1683—1688.
- 4) Pavlidis N. The diagnostic and therapeutic management of leptomeningeal carcinomatosis. Annals of Oncology 2004;15:285—291.
- 5) Fujii M, Kiura K, Takigawa N, et al. Presentation of Garcin syndrome due to lung cancer. J Thorac Oncol 2007;9:877—878.
- 6) 城 幸恵, 中村慎一郎, 相谷雅一, 他. Garcin 症候群を呈した肺扁平上皮癌の1例. 肺癌 2005;451:93.
- 7) Pentheroudakis G, Pavlidis N. Management of leptomeningeal malignancy. Expert Opin Pharmacother 2005;7:1115—1125.

Abstract**A case of lung adenocarcinoma exhibiting Garcin syndrome**

Yasuko Aida, Akira Igarashi, Sumito Inoue, Shuichi Abe, Yoko Shibata and Isao Kubota
Department of Cardiology, Pulmonology, and Nephrology, Yamagata University School of Medicine

We report a rare case of lung adenocarcinoma exhibiting Garcin syndrome due to skull base metastasis. A diagnosis of lung adenocarcinoma and intraperitoneal lymph node metastases was given to a 50-year-old man after pathological examination of a superclavicular lymph node biopsy. After systemic chemotherapy with cisplatin plus docetaxel, he had left hearing loss and vertigo. Since auditory nerve damage might occur due to cisplatin, the chemotherapy regimen was changed. However, facial paralysis occurred and his auditory nerve disorder progressed to deafness. He was diagnosed with Garcin syndrome due to the skull base and spinal cord metastases by brain and spine MRI, and cytological examination of the spinal fluid. After intrathecal administration of methotrexate and cranial irradiation, the progression of facial paralysis and auditory nerve disorder were halted. It is important to consider Garcin syndrome as a possible complication in lung cancer patients who have central nervous system symptoms.