

●症 例

大量胸水貯留をきたした髄膜腫胸膜転移の1例

伊藤 雅弘 植松 慎矢 高橋 祥太
為定 裕貴 水谷 萌 西坂 泰夫

要旨：症例は57歳男性。髄膜腫（WHO grade 2）が局所再発し、腫瘍摘出術を繰り返されたが病勢は進行した。呼吸困難で当院に救急搬送され、左大量胸水、両側胸膜腫瘍にて入院し、胸腔ドレナージを行った。胸水細胞診で悪性所見はなかったが胸膜腫瘍からの経皮針生検より髄膜腫胸膜転移と診断し、胸膜癒着術を施行して退院となった。本症例からは悪性髄膜腫（WHO grade 3）でなくても胸膜転移を認め得ること、胸水細胞診では髄膜腫胸膜転移の診断が困難であることが示唆された。また、髄膜腫胸膜転移に伴う胸水貯留に胸膜癒着術が有用と考えられた。

キーワード：髄膜腫, 胸膜転移, 胸水貯留

Meningioma, Pleural metastasis, Pleural effusion

緒 言

中枢神経系腫瘍のWHO分類第5版（2021年）において、髄膜腫は病理学的悪性度によってWHO grade 1（良性）、grade 2（中間悪性）、grade 3（悪性）の3つに分類されるが、一般的に悪性は少ない。また、遠隔転移する場合でもその多くは肺、骨、肝、リンパ節であり、胸膜転移は非常に稀である。今回我々が経験した「胸膜腫瘍からの経皮針生検で診断に至った胸膜転移、胸水貯留のある髄膜腫症例」と既報の髄膜腫胸膜転移の8症例を比較し、文献的考察を交えて報告する。

症 例

患者：57歳、男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：髄膜腫。

家族歴：髄膜腫の家族歴なし。

内服薬：レベチラセタム（levetiracetam）。

喫煙歴：5本/日×10年（30歳から禁煙）。

アスベスト曝露：なし。

現病歴：20XX-9年に髄膜腫に対して他院で腫瘍摘出術を受けたが、頭蓋内に局所再発を繰り返した。他院で

3回の腫瘍摘出術、3回の放射線治療、1回の血管内治療を施行されたが、病勢進行のため無治療の方針となっていた。20XX年4月に呼吸困難で当院に救急搬送された。左大量胸水を認め、同日当科に緊急入院した。

入院時現症：意識清明、脈拍数97回/分、血圧115/90 mmHg、体温36.0℃、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）97%（経鼻酸素3L/分）、眼瞼結膜の貧血および眼球結膜の黄染なし。表在リンパ節触知せず。心音に雑音認めず、整。肺野はラ音認めず。左呼吸音は減弱。腹部は平坦・軟。胃瘻造設後、腸蠕動音正常。四肢浮腫なし。

入院時検査所見：血液検査は白血球9,680/μL（好中球82.9%、リンパ球9.7%、好酸球0.7%、単球6.2%、好塩基球0.5%）、血小板44.0×10⁴/μL、ヘモグロビン13.8g/dLであった。AST 19U/L、ALT 9U/L、LDH 201U/L、ALP 222U/L、総ビリルビン0.3mg/dLと肝胆道系酵素の異常を認めなかった。BUN 7.3mg/dL、Cre 0.47mg/dLと腎機能障害を認めなかった。血中腫瘍マーカーに関しては、NSE 25.9ng/mL、sIL-2R 835.5U/mLと軽度高値であったが、CEA、CYFRA、ProGRP、SCC、SLXはいずれも正常範囲内であった。

入院時胸部単純X線写真（Fig. 1A）：左側の肺野びまん性に透過性低下を認め、縦隔は右方に偏位していた。

入院後経過：胸腔ドレーンを挿入し、左胸水ドレナージを施行した。胸水は黄色であり、胸水中白血球320/μL、血小板0.1×10⁴/μL、ヘモグロビン0g/dL、TP 4.6g/dL、LDH 251U/L、Amy 82U/L、Glu 114mg/dLと滲出性胸水だった。一般細菌培養（-）、結核菌PCR・培養（-）だった。また、胸水中CEA 0.7ng/mLであり、胸

連絡先：植松 慎矢

〒543-8555 大阪府大阪市天王寺区筆ヶ崎町5-30

大阪赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: uematsu.shinya@gmail.com)

(Received 16 Mar 2022/Accepted 3 Aug 2022)

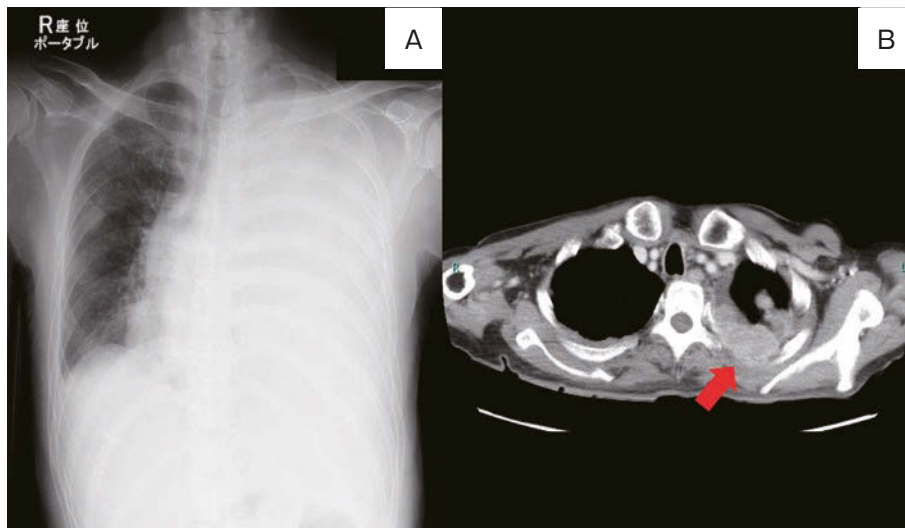


Fig. 1 Imaging findings. (A) Chest X-ray film on admission showed pleural effusions in the left cavity. (B) Contrast-enhanced chest CT scan after treatment of pleural effusion with drainage showed bilateral pleural masses with contrast enhancement. Arrow indicates the place where the needle biopsy of the pleural masses was performed.

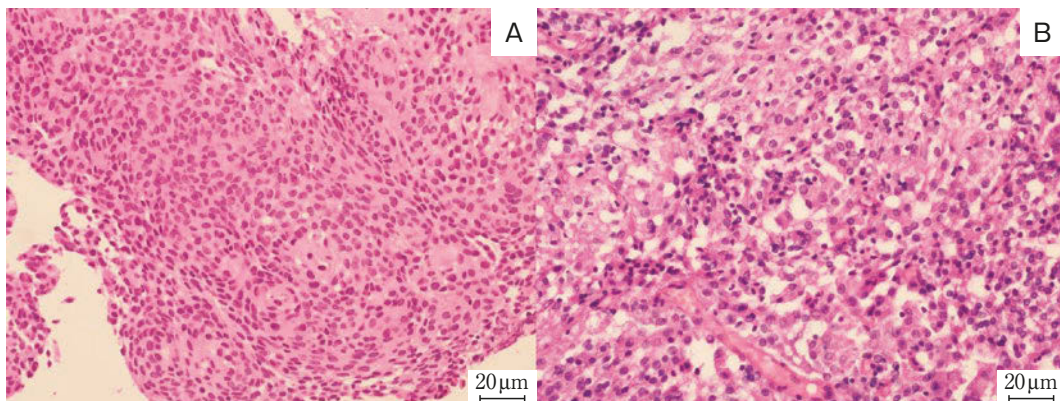


Fig. 2 Histopathological findings. (A) Hematoxylin-eosin (HE) stain (×40). Histopathological image of a pleural neoplasm taken under ultrasound guided needle biopsy which showed a partial hyperplastic winding-like structure. MIB-1 index was 5%. (B) HE stain (×40). Histopathological image of an intracranial tumor surgically removed in the previous hospital which showed a hyperplastic winding-like structure. MIB-1 index was 4-6%.

水細胞診で悪性所見を認めなかった。胸水排液後に撮像した胸腹部造影CTでは、両側の壁側胸膜沿いに不均一な造影効果のある結節影、腫瘤影が散在していた (Fig. 1B)。また、それ以外には腫瘍を示唆する所見を認めなかった。胸膜腫瘍より超音波ガイド下経皮針生検を施行した (Fig. 1B矢印)。

胸膜腫瘍のhematoxylin-eosin (HE) 染色標本では腫瘍細胞が浸潤増生しており、部分的に渦巻き様の構造を認めた (Fig. 2A)。細胞分裂像は高倍率 (400倍) 10視野中4個前後認めた。顕著な核小体、壊死は認めなかったが、一部ではN/C比が高い細胞がシート状増殖を呈していた。今回の胸膜腫瘍から作成されたHE染色標本2つは

それぞれMIB-1 index 5.0% (55/1,098), 5.1% (66/1,284) だった。

また、比較のために前医より頭蓋内腫瘍 (3回の腫瘍摘出術のうち1回目の手術標本) のHE染色標本を取り寄せたが、胸膜腫瘍と同様に渦巻き状に増生した腫瘍細胞の浸潤を認めた (Fig. 2B)。また、前医の病理所見報告書によるとMIB-1 indexは4~6%だった。手術所見で硬膜浸潤があり、脳浸潤の存在を強く支持する所見だったことも加味して、atypical meningioma (WHO grade 2) と前医では診断された。

胸膜腫瘍の病理所見はatypical meningiomaの診断基準に合致する部分も存在し、前医の頭蓋内腫瘍の病理所

Table 1 Reported cases of pleural metastasis from intracranial meningioma

Case	Author (year)	Reference	Age (years)/Sex	Primary intracranial tumor				Pleural metastasis					
				Location	Histology (WHO grade)	MIB-1 index (%)	Local recurrence	Interval (years)	Histology (WHO grade)	Pleural effusion	Treatment	MIB-1 index (%)	Outcome
1	Kaminski JM (2001)	6	68/M	right frontal lobe	NA (malignant)	NA	+	3	NA	+	NA	NA	8 months
2	Kobayashi F (2018)	7	64/M	right parasagittal sinus	anaplastic meningioma (3)	NA	+	2	NA	+	NA	NA	1 month
3	Erman T (2005)	8	34/F	frontal parasagittal sinus	meningothelial meningioma (1)	7	+	8	NA (malignant meningioma)	+	radiotherapy chemotherapy	5	NA
4	Nakayama Y (2014)	9	25/F	right parietal lobe	meningothelial meningioma (1)	NA	+	before 6 months	meningothelial meningioma (1)	-	thoracotomy	NA	alive (21 years)
5	Veerman GDM (2020)	10	52/F	right occipital lobe	atypical meningioma (2)	NA	+	10	NA (malignant meningioma)	+	NA	NA	1 month
6	Saha MK (2012)	11	32/M	NA	atypical meningioma (2)	NA	+	6	NA (2)	+	pleurodesis	NA	1 month
7	Kessler RA (2017)	12	66/M	frontal extending into frontal sinuses	NA (3)	NA	+	3	NA	+	NA	NA	3 months
8	Dincer A (2020)	13	41/M	superior sagittal sinus	meningothelial meningioma (1)	10	-	0	NA	-	thoracotomy	<5	alive (14 years)
9	Ito M (2022)	present case	57/M	left clival	atypical meningioma (2)	4-6	+	8	NA (2)	+	pleurodesis	5	alive (2 months)

NA: not available.

見と類似した部分を有したことから、本症例は atypical meningioma (WHO grade 2) の胸膜転移であると診断した。

タルクで胸膜癒着術を施行して良好な胸水コントロールを得て施設へ退院した。退院の約1ヶ月後に前医を受診したが、頭部造影MRIでは頭蓋内病変の増大を認めた。再度無治療の方針となったが、退院2ヶ月後の生存は確認された。

考 察

本症例の経過から、悪性の髄膜腫でなくても胸膜転移を認める可能性があること、胸膜転移の診断にあたっては胸水細胞診では不十分であること、髄膜腫胸膜転移に伴う胸水貯留に対して胸膜癒着術が有用となり得ることが示唆された。

中枢神経系腫瘍のWHO分類第5版(2021年)では髄膜腫は病理所見でWHO grade 1~3に分類されているが、それぞれ頻度はgrade 1(良性) 80.0%, grade 2(中間悪性) 18.3%, grade 3(悪性) 1.6%とされており、一般的に悪性は少ない。また、再発率はそれぞれgrade 1 7

~25%, grade 2 29~52%, grade 3 50~90%であり、再発率と組織学的分類との関連が以前より指摘されてきた。その他にもMIB-1 indexは髄膜腫を含むさまざまな腫瘍で腫瘍増殖能の指標とされるが、髄膜腫ではMIB-1 indexが4%を超えると再発率が上昇するとの報告があり¹⁾、再発率と相関があると考えられる。髄膜腫の遠隔転移の頻度は0.15~0.76%²⁾³⁾とわけて低く、そのなかでも胸膜転移は5.5~9.0%⁴⁾⁵⁾と稀である。

髄膜腫の胸膜転移に関しては、悪性でなくても胸膜転移を認め得る。我々が文献検索した限りでは胸膜転移を認めた髄膜腫の症例は自験例を含めて9例の報告がある^{6)~13)}(Table 1)。そのうち胸膜転移巣で悪性と診断された症例は2例報告されていた⁸⁾¹⁰⁾が、いずれも胸膜転移以前には良性あるいは中間悪性と診断された症例であった。悪性の髄膜腫の38%は良性あるいは中間悪性の髄膜腫が局所再発する過程で分化した¹⁴⁾と報告されており、悪性の髄膜腫に典型的な経過と考えられる。一方で、本症例は胸膜転移巣が中間悪性の髄膜腫の症例であった。髄膜腫の遠隔転移のほとんどが硬膜静脈洞に浸潤し血行性であり²⁾、外科的操作の際に腫瘍の一部が硬膜静脈洞を

通じて血行性に転移し得ると報告されており¹⁵⁾、本症例の手術所見で硬膜浸潤を認めたことを踏まえると術中操作に伴う血行性転移が本症例での転移様式と考えられた。本症例と同様に悪性でない髄膜腫が胸膜転移した症例も5例報告されている^{8)~11)13)}。そのうち1例は原発巣よりも先に胸膜転移巣が発見されており⁹⁾、もう1例は原発巣と同時に胸膜転移巣が発見された¹³⁾が、それ以外の3例は原発巣の手術より後に胸膜転移しており⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾、本症例と同様の機序で遠隔転移したと考えられた。

髄膜腫胸膜転移の診断にあたっては胸水細胞診では不十分な可能性がある。本症例では滲出性胸水を認めたが胸水細胞診では悪性所見を認めず、胸膜転移巣からの超音波ガイド下経皮針生検より診断に至った。本症例と同様に胸水貯留を伴う胸膜転移例は6例あった^{6)~8)10)~12)}が、いずれも胸水細胞診では診断がつかず、胸膜生検あるいは肺転移巣からの経気管支肺生検で診断されていた。また、本症例を含む2例で胸水貯留に対して胸膜癒着術を施行し¹¹⁾、本症例では2ヶ月以上の余命を認めた。髄膜腫の胸膜転移、癌性胸膜炎に対する対症療法として胸膜癒着術が有用である可能性が示唆された。

胸膜腫瘍からの経皮針生検で診断した胸膜転移、胸水貯留を伴う髄膜腫の1例を報告した。髄膜腫の既往がある胸水貯留症例では、原発巣が悪性ではなく、胸水細胞診が陰性でも胸膜転移の可能性があり、胸水コントロールには胸膜癒着術が有効な可能性がある。

謝辞：本症例の病理診断にご協力いただいた大阪赤十字病院病理診断科 小谷健太郎先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

1) Abry E, et al. The significance of Ki-67/MIB-1 labeling index in human meningiomas: a literature study. *Pathol Res Pract* 2010; 206: 810-5.

2) Adlakha A, et al. Meningioma metastatic to the lung. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1129-33.

3) Enam SA, et al. Metastasis in meningioma. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138: 1172-8.

4) Karasick JL, et al. A survey of metastatic meningiomas. *J Neurosurg* 1974; 40: 206-12.

5) Surov A, et al. Distant metastases in meningioma: an underestimated problem. *J Neurooncol* 2013; 112: 323-7.

6) Kaminski JM, et al. Metastatic meningioma to the lung with multiple pleural metastases. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 579-82.

7) Kobayashi F, et al. Rapid diffuse pleural thickening due to metastatic meningioma. *Respirol Case Rep* 2018; 6: e00313.

8) Erman T, et al. Huge bilateral pulmonary and pleural metastasis from intracranial meningioma: a case report and review of the literature. *J Neurooncol* 2005; 74: 179-81.

9) Nakayama Y, et al. Pulmonary and pleural metastases from benign meningeal meningioma: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20: 410-3.

10) Veerman GDM, et al. Pleural metastasis of anaplastic meningioma. *Radiol Case Rep* 2020; 15: 2668-71.

11) Saha MK, et al. An elusive cause of pleural effusion. *BMJ Case Rep* 2012; 2012: bcr0120125616.

12) Kessler RA, et al. Metastatic atypical and anaplastic meningioma: a case series and review of the literature. *World Neurosurg* 2017; 101: 47-56.

13) Dincer A, et al. Infiltration of benign meningioma into sagittal sinus and subsequent metastasis to lung: case report and literature review. *World Neurosurg* 2020; 136: 263-9.

14) Moliterno J, et al. Survival in patients treated for anaplastic meningioma. *J Neurosurg* 2015; 123: 23-30.

15) 佐澤由郎, 他. 原発性肺癌に合併した髄膜腫肺転移の1例. *日臨外会誌* 2009; 70: 2663-8.

Abstract**A case of pleural metastasis from intracranial meningioma with pleural effusion**

Masahiro Ito, Shinya Uematsu, Shota Takahashi, Hirotaka Tamesada,
Megumi Mizutani and Yasuo Nishizaka

Department of Respiratory Medicine, Osaka Red Cross Hospital

The patient, a 57-year-old man, had undergone repeated tumor resection for local recurrence of meningioma (WHO grade 2), but his disease had progressed. He was brought to the emergency room of our hospital due to dyspnea, was admitted with a large left pleural effusion and bilateral pleural masses, and underwent thoracic drainage. Although there were no malignant findings on pleural fluid cytology, percutaneous needle biopsy of the pleural mass revealed pleural metastasis from meningioma, and the patient was discharged after pleurodesis. This case suggests that pleural metastasis can be observed even in patients without malignant meningioma (WHO grade 3) and that pleural fluid cytology may not diagnose metastatic meningioma to the pleura. In addition, pleurodesis may be helpful for pleural effusion associated with metastatic meningioma to the pleura.