

頭痛と左下肢筋力低下で発症し、くも膜下出血との鑑別を要した 髄膜癌腫症の67歳女性例

大久保芳彦^{1)*} 上田 優樹¹⁾ 田口 丈士¹⁾
加藤 陽久¹⁾ 赫 寛雄¹⁾ 相澤 仁志¹⁾

要旨：症例は67歳女性である。急性発症の激しい頭痛と左下肢筋力低下を主訴に前医を受診し、頭部MRI・FLAIR画像で右頭頂葉のくも膜下腔に高信号域を認め、くも膜下出血を疑い同日緊急入院となった。脳血管造影で動脈瘤や異常血管を認めず、髄液検査で単核球優位の細胞増加を認めたため髄膜炎が疑われ当院へ転院となった。転院後の髄液検体から異型細胞(Class V)が検出され、上部消化管内視鏡検査にて組織生検で印環細胞癌を認めたことから髄膜癌腫症と診断した。急性発症の頭痛をきたし頭部MRI・FLAIR画像でくも膜下腔に高信号病変を認めた場合、髄膜癌腫症も考慮する必要があると考えられた。

(臨床神経 2018;58:403-406)

Key words：髄膜癌腫症, くも膜下出血, FLAIR 画像

はじめに

頭部MRI・FLAIR画像はくも膜下出血における急性期・亜急性期ともに検出率に優れることが知られているが、一方で頭部MRI・FLAIR画像におけるくも膜下腔内高信号を呈する疾患はくも膜下出血のみではない。初診時にくも膜下出血が疑われたが、後に髄膜癌腫症と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：67歳女性

主訴：頭痛, 左下肢脱力

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2016年3月下旬に悪心や羞明を伴った雷鳴頭痛を自覚した。頭痛発症の10日後から左下肢脱力が出現したため、前医脳神経外科を受診した。頭部CTに異常を認めなかったが、頭部MRI・FLAIR画像で右頭頂葉くも膜下腔に高信号域を認め、くも膜下出血の疑いで同日緊急入院となった。同院で脳血管造影を実施したが異常は認めず、髄液で単核球優位の細胞数増多を認めたことから髄膜炎を疑い、発症第15病日に当科へ転院となった。

転院時現症：発熱を認めず、胸腹部に異常所見は認めなかった。

神経学的所見：意識はJapan Coma Scale I-2, Glasgow Coma Scale E4V4M6, 瞳孔は正円同大(3mm)で対光反射は両側とも迅速、眼位は左優位で両側内転位、両側外転神経麻痺を認めた。顔面運動および感覚に異常を認めなかった。左上下肢のMMTは3程度であった。小脳系、感覚系に異常を認めなかった。腱反射は正常で、病的反射は認めなかった。髄膜刺激徴候として項部硬直を認めたがKernig徴候は陰性であった。

検査所見：白血球 $1.48 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 8.6 g/dl, MCV 79.7 fl, 血小板 $24.4 \times 10^4/\mu\text{l}$, 生化学ではLDH 467 U/l, 血糖 129 mg/dlと上昇していた以外に異常は認めなかった。髄液では、外観は無色透明、初圧170 mmH₂O, 蛋白35 mg/dl, 細胞数10/ μl (単核球90%), 糖33 mg/dl, IgG-index 2.07, IL-6 48.3 pg/mlと細胞数の軽度上昇、髄液糖低下およびIgG-index, IL-6の上昇を認めた。血清における腫瘍マーカーの数値はCA19-9 > 10,000 U/ml, CEA 39.6 ng/mlと高値であった。頭部CTに異常所見は認めなかった。頭部MRIでT₁, T₂強調画像に異常所見を認めなかったが、FLAIR画像で右頭頂葉くも膜下腔に高信号域を認めた(Fig. 1A)。また造影T₁強調画像の矢状断、冠状断で脳溝に造影効果を伴う領域を認め、水平断FLAIR画像で高信号となった領域に一致して造影効果を認めた(Fig. 1B)。T₂*画像で同部位に異常信号は認めなかった。両側外転神経に造影効果を認めず、脳幹部に異常信号は認めなかった。

経過：発症第18病日に吐血したため上部消化管内視鏡検査

*Corresponding author: 東京医科大学神経内科学分野 [〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1]

¹⁾ 東京医科大学神経内科学分野

(Received September 25, 2018; Accepted February 7, 2018; Published online in J-STAGE on June 1, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001151

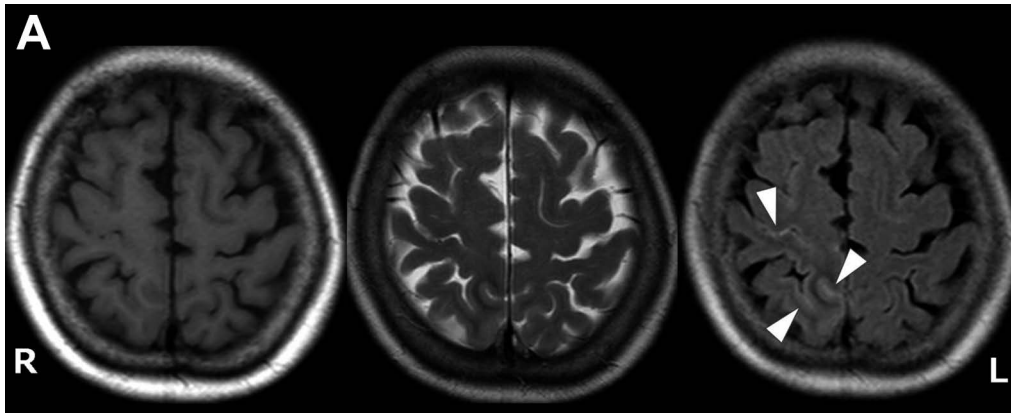


Fig. 1A Brain MRI.

T₁-weighted image (Axial, 1.5 T; TR 560 ms, TE 13 ms) and T₂-weighted image (Axial, 1.5 T; TR 4,042 ms, TE 100 ms) showed no obvious abnormal signal, but FLAIR image (Axial, 1.5 T; TR 10,000 ms, TE 100 ms) revealed hyperintensity within the sulci in the parietal lobe (arrow heads).

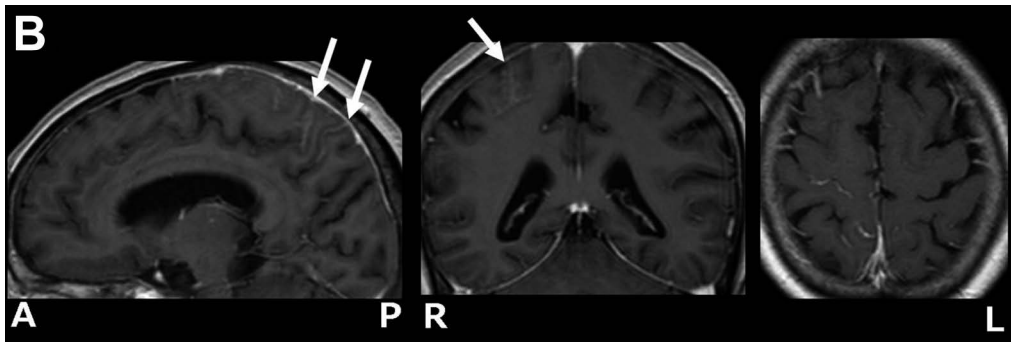


Fig. 1B Contrast MRI.

Sagittal (1.5 T; TR 25 ms, TE 3.82 ms) and coronal (1.5 T; TR 25 ms, TE 3.82 ms) sections of gadolinium-enhanced T₁-weighted images showed contrast enhancement along the meninges (arrows). Axial (1.5 T; TR 544 ms, TE 12 ms) section of gadolinium-enhanced T₁-weighted image showed the contrast enhancement of vessels around the sulci only.

を行い腫瘍マーカーを測定した。胃角前壁に潰瘍が認められ、同部位の生検で印環細胞癌が確認された。また、転院時に行った髄液細胞診で Class V の異型細胞 (腺癌細胞) が検出された (Fig. 2)。以上から本例は進行胃癌を原発とし腫瘍細胞が髄腔内に浸潤した髄膜癌腫と診断した。以後、意識状態は徐々に悪化し、発症第 25 病日に呼吸不全のため死亡した。

考 察

本症例は急性発症の頭痛および左下肢筋力低下で発症し、頭部単純 CT で異常所見は認めなかったが、頭部 MRI・FLAIR 画像で右頭頂葉くも膜下腔に高信号域を認めたため、発症当初はくも膜下出血が疑われた。しかし、脳血管造影等で異常血管及び動脈瘤を認めなかったため、髄膜炎が疑われ当院神経内科に転院となった。

頭部 MRI・FLAIR 画像の急性期、亜急性期くも膜下出血に

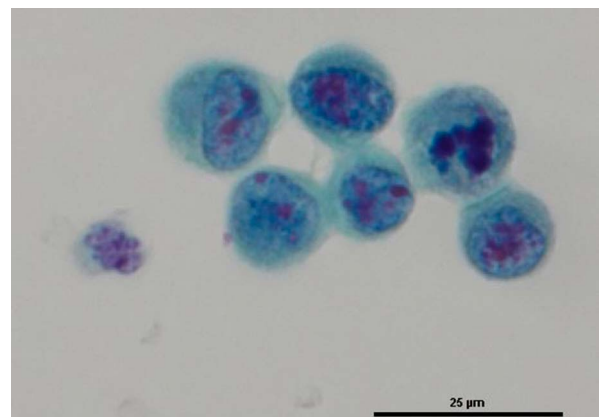


Fig. 2 Cerebrospinal fluid cytology.

Atypical cells with clear nucleus enlargement, nuclear morphological irregularity, chromatin increase, and nucleoli were observed. The nucleus tended to be unevenly distributed, and fission images were also observed.

における検出率は各々81%, 87%であり特異度においても98.5%と優れているとされる¹⁾。髄膜癌腫症における頭部MRI・FLAIR画像, 造影T₁強調画像, 造影FLAIR画像での検出率は各々12%, 59%, 41%とされており²⁾, 髄膜癌腫症が疑われた場合は造影T₁強調画像が他のシーケンスと比較して有用と考えられる。髄膜癌腫症の原発巣について米国での後ろ向きの検討では, 乳癌:34.8%, 肺癌:25.1%, 悪性リンパ腫:11.2%, 白血病:8.0%, 胃癌・大腸癌:5.9%, 悪性黒色腫:4.8%との報告がある³⁾。しかし, 本邦での固形癌で髄膜炎型の転移をきたす癌の頻度は胃癌:35~55%, 肺癌:25~30%, 乳癌:10~35%との報告があり⁴⁾, 本邦において髄膜癌腫症が疑われた場合は胃癌をはじめとした原発巣の検索を進める必要がある。本症例は髄液細胞診から腺癌細胞が検出されたため上部消化管内視鏡検査を実施し組織生検で進行胃癌が発見された。髄膜癌腫症における髄液CEA上昇は疾患特異性に優れているとの報告があり⁵⁾, 髄膜癌腫症の診断に際しての測定意義は大きい。髄膜癌腫症の確定診断においてMRI画像所見よりも髄液細胞診が特異度において優れていると報告されているが⁶⁾, 単回の腰椎穿刺から異型細胞が検出される確率は約50%であり検出率が高いとは言えない。複数回の腰椎穿刺を繰り返した場合, 腫瘍細胞の検出率が約85%から90%程度にまで上昇するとされるので⁷⁾, 単回の穿刺で細胞診陰性であっても繰り返す必要があると考えられる。本症例においても初回の髄液検体から異型細胞の検出は認められなかった。髄膜癌腫症にて障害されやすい脳神経としては, 動眼神経, 滑車神経, 外転神経, 顔面神経が挙げられ⁸⁾, 本症例も両側外転神経麻痺が認められた。髄液圧も軽度上昇に止まっており画像上で外転神経, 脳幹部に異常を認めないため, 本障害は腫瘍細胞の微小な直接浸潤による機序が考えられた。

頭痛と左下肢筋力低下で発症し, くも膜下出血と鑑別を要した髄膜癌腫症の1例を経験した。激しい頭痛を伴い, 頭部MRI・FLAIR画像で脳溝に沿った高信号域を認める代表的疾

患にくも膜下出血が挙がるが, 髄膜癌腫症も同様の所見を呈する場合がある。髄膜癌腫症は初回の髄液細胞診が陰性であっても否定はできないため, 繰り返し腰椎穿刺を実施し検出率を上げ, 並行して原発巣のスクリーニング検査を行うことが重要と考えられた。

本報告の要旨は, 第218回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し, 会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し, 開示すべきCOI状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Masayuki M, Akira Y, Tatsuya Y, et al. Abnormal hyperintensity within the subarachnoid space evaluated by fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging: a spectrum of central nervous system diseases. *Eur Radiol* 2003;13:L192-L201.
- 2) Sanjay KS, Norman EL, Lawrence EG. MR imaging of leptomeningeal metastases: Comparison of three sequences. *Am J Neuroradiol* 2002;23:817-821.
- 3) Clarke JL, Perez HR, Jacks LM, et al. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology* 2010;74:1449-1454.
- 4) 野村和弘. 転移性脳腫瘍の疫学. *脳神経外科ジャーナル* 2003;12:323-329.
- 5) Albert T, Willem JN, Anton PZ, et al. Cerebrospinal fluid carcinoembryonic antigen in patients with metastatic and nonmetastatic neurological diseases. *Arch Neurol* 1986;43:269-272.
- 6) Kesari S, Batchelor TT. Leptomeningeal metastasis. *Neurol Clin* 2003;21:25-66.
- 7) Thomas JE, Falls E, Velasco ME, et al. Diagnostic value of immunocytochemistry in leptomeningeal tumor dissemination. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:759-761.
- 8) Balm M, Hammack J. Leptomeningeal carcinomatosis: Presenting features and prognosis factors. *Arch Neurol* 1996;53:626-632.

Abstract**A case of meningeal carcinomatosis mimicking subarachnoid hemorrhage on MRI**

Yoshihiko Okubo, M.D.¹⁾, Yuki Ueta, M.D.¹⁾, Takeshi Taguchi, M.D.¹⁾,
Haruhisa Kato, M.D.¹⁾, Hiroo Terashi, M.D.¹⁾ and Hitoshi Aizawa, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Tokyo Medical University

We report a case of meningeal carcinomatosis that needed to be distinguished from subarachnoid hemorrhage. A 67-year-old female with acute severe headache was admitted to a previous hospital. Since high intensity signal was detected within the parietal cerebral sulci on the right side on brain FLAIR MRI, cerebral angiography was performed due to suspicion of subarachnoid hemorrhage. However, no vascular abnormality was observed. Then, cerebral spinal fluid was collected, which showed an increase in cell count, suggesting meningitis. She was transferred to our hospital for evaluation of neurological disease. After admission to our hospital, there was an episode of hematemesis. Upper gastrointestinal endoscopy was performed, and advanced gastric cancer was found. She was diagnosed as having meningeal carcinomatosis due to gastric cancer. Meningeal carcinomatosis should be considered in addition to subarachnoid hemorrhage when a patient with acute headache shows high intensity signal within the cerebral sulci on brain FLAIR MRI.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:403-406)

Key words: meningeal carcinomatosis, subarachnoid hemorrhage, FLAIR image
