

症例報告

播種性骨髄癌症(骨髄癌腫症)にともなう硬膜血管のび漫性腫瘍塞栓 によって硬膜肥厚を生じた1例—臨床病理学的検討—

丸田 恵子¹⁾* 脇本 譲二²⁾ 園田 至人¹⁾
内田 裕一¹⁾ 梅原 藤雄³⁾ 福永 秀敏¹⁾

要旨: 症例は64歳、女性である。頭痛、嘔吐で発症し、1カ月後昏睡を呈した。一時的に意識は回復したが、ふたたび傾眠傾向を生じた。17年前に胃癌手術の既往がある。血清ALP、LDHが高く、血液凝固異常をみとめた。髄液の蛋白、細胞数、糖は増加していた。頭部MRIでは広範に肥厚した硬膜、脳浮腫、静脈洞の閉塞・狭窄をみとめ、胸・腰椎のMRI、⁶⁷Gaシンチ検査で脊椎への腫瘍転移をうたがった。発症7週後に死亡した。病理解剖では肥厚した硬膜や肺の小血管内に多数の腫瘍塞栓が観察され、多発性骨転移もみとめられたが、原発巣は同定できなかった。硬膜肥厚を呈し、意識障害が急激に増悪したばあい、悪性腫瘍による硬膜血管のび漫性腫瘍塞栓も念頭に置く必要があると思われる。

(臨床神経 2010;50:232-240)

Key words: 肥厚性硬膜炎、硬膜肥厚、腫瘍塞栓、脳浮腫、播種性骨髄癌症

はじめに

肥厚性硬膜炎は硬膜が慢性炎症により肥厚して、頭痛、多発性脳神経麻痺や小脳症状などの神経症状をきたす比較的まれな疾患である。原因として感染症、膠原病、肉芽腫症にともなうものなどが報告されているが、原因不明のものが多く、病態については不明な点が多い。今回、転移性腫瘍にともない硬膜肥厚をみとめた1症例を経験し、剖検する機会をえたので発症機序について文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：64歳、女性

主訴：意識変動

現病歴：2007年3月初めから頭痛、嘔吐を生じ、下旬に某病院を受診、高ALP血症(1,690IU/l)がみとめられたことから、精査目的で入院した。入院後、頭部CTにて側脳室の狭小がみられたが、その他、胃内視鏡、腹部エコー、胸・腹部CTでは異常はなかった。産婦人科的にも異常はみられなかった。しかし、4月初旬の某日午後から傾眠状態となり、髄液検査後、単純ヘルペス脳炎も考慮され、アシクロビルと濃グリセリンが開始された。深夜には瞳孔不同(右3mm、左5mm)と右

上下肢の筋力低下が出現し、一時昏睡状態になったが、翌日には瞳孔同大となり、翌々日に意識は正常にもどった。精査のため本院に救急搬送された。

既往歴：1990年に胃癌(pT1N1M0, stage IB)のため胃幽門側切除術を受けた。2007年2月、転倒後に腰・背部痛を生じ、胸・腰椎圧迫骨折として治療中であった。

入院時所見：身長145cm、体重43Kg、血圧158/76mmHg、脈拍72/分整、体温36.9°C。胸腹部に異常はなく、髄膜刺激症状はみとめなかった。神経学的には、傾眠状態、瞳孔同大、対光反射は正常、うつ血乳頭はなく、眼球運動は正常、その他の脳神経系に異常をみとめなかった。腱反射は上肢が軽度亢進していたが、運動、感覺、小脳系に異常はなかった。

検査所見：血液検査では赤血球303万/ μ l(正常値370~490万)、血小板8.7×10 4 / μ l(正常値15~35×10 4)と低値、生化学検査ではALP 2,546IU/l(II型、III型が100%)(正常値115~359)と著明な増加、LDHは320IU/l(LDH5>LDH4)(正常値119~229)と増加を示した。凝固検査では、PT(INR)1.18(正常値0.9~1.1)、FDP 40 μ g/ml(正常値<10)、さらに凝固系マーカーであるTATは60.0ng/dl以上(正常値≤3.0)、線溶系マーカーであるD-dimerが23.1 μ g/ml(正常値<1.00)といずれもいちじるしく高値で、播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation: DIC)をきたしていた。その他、腫瘍マーカー、抗体検査に異常はなく、ツベ

*Corresponding author: 国立病院機構南九州病院神経内科 [〒899-5293 鹿児島県姶良郡加治木町木田 1882]

¹⁾国立病院機構南九州病院神経内科

²⁾同 研究検査科

³⁾鹿児島大学神経内科・老年病学

(受付日：2008年8月18日)

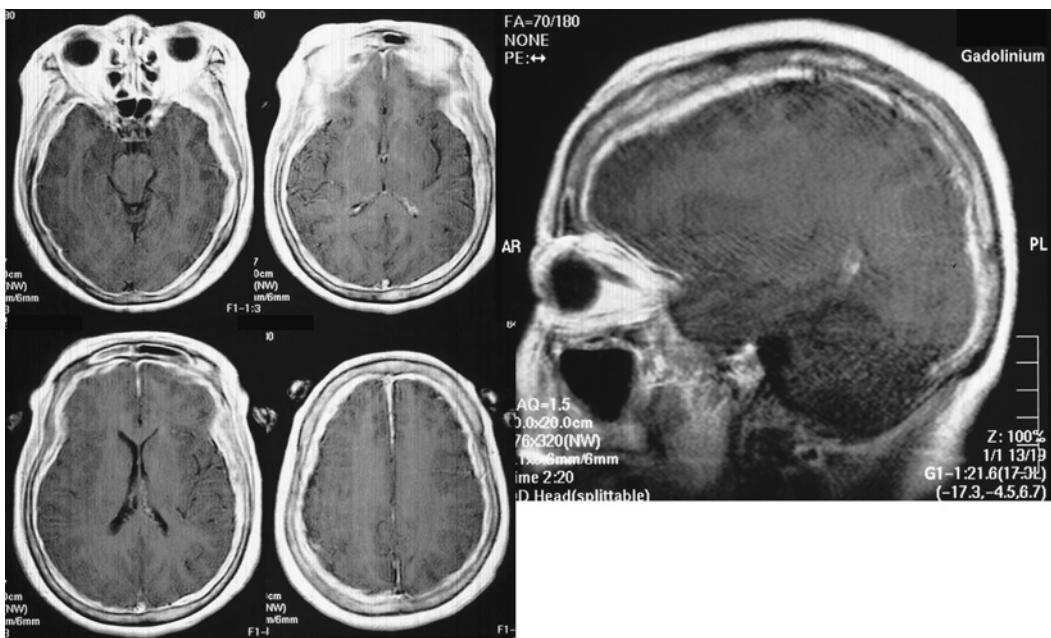


Fig. 1 MRI of the brain.

Gadolinium-enhanced image, demonstrating diffuse enhancement and thickening of the dura (TR, 530 msec. TE, 12 msec.).

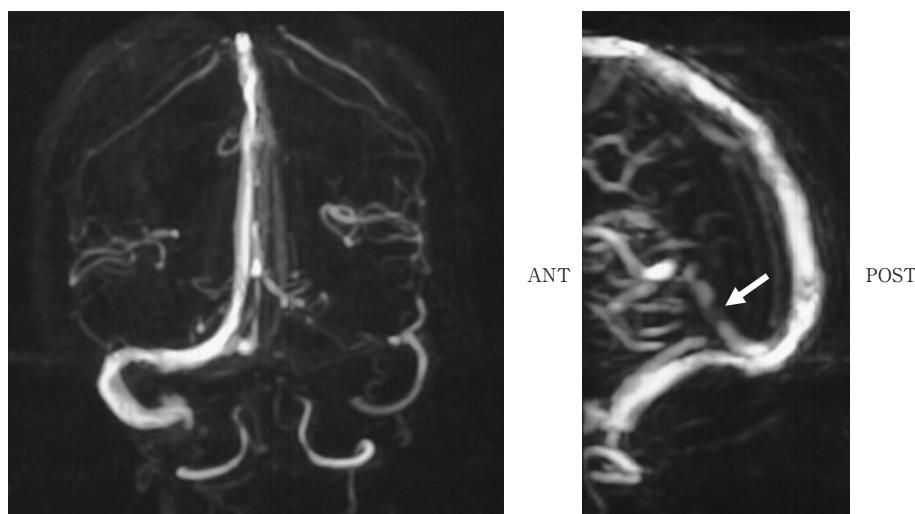


Fig. 2 MR venography.

The left transverse venous sinus is occluded, while the straight sinus shows severe stenosis (arrow) (TR, 35 msec. TE, 10 msec.).

ルクリン反応は陰性であった。髄液検査では細胞数 $16/\text{mm}^3$ (リンパ球優位、異型細胞なし)、蛋白 408mg/dl 、糖 82mg/dl (血糖 110mg/dl) でともに増加していた。

画像所見：頭部CTでは著明な脳浮腫をみとめた。頭部MRIでは、脳腫脹に加えて硬膜のび漫性肥厚が観察され、硬膜は T_1 強調画像、 T_2 強調画像で低信号を示し、Gd-DTPA造影によって増強効果を呈したことから、肥厚性硬膜炎と診断した(Fig.1)。MR venographyでは、左横静脈洞の閉塞と直静脈洞の狭窄があり、静脈洞血栓症とともになっていると考え

えた(Fig.2)。胸・腰椎MRI(Fig.3A)では、 T_1 強調画像にて低信号を示す椎体をみとめ、さらに、 ^{67}Ga シンチ(Fig.3B)で同部位と頭部表面に近い部位に高集積像がみられたことから、転移性腫瘍が推察された。

入院後経過：抗浮腫治療をおこない、一時意識障害は改善した。DICに対してヘパリンを使用し、肥厚性硬膜炎に対してステロイドバルス療法を施行したが、意識障害はふたたび増悪し、4月某日の傾眠状態出現から15日後に呼吸困難を訴え、呼吸不全にて死亡した。

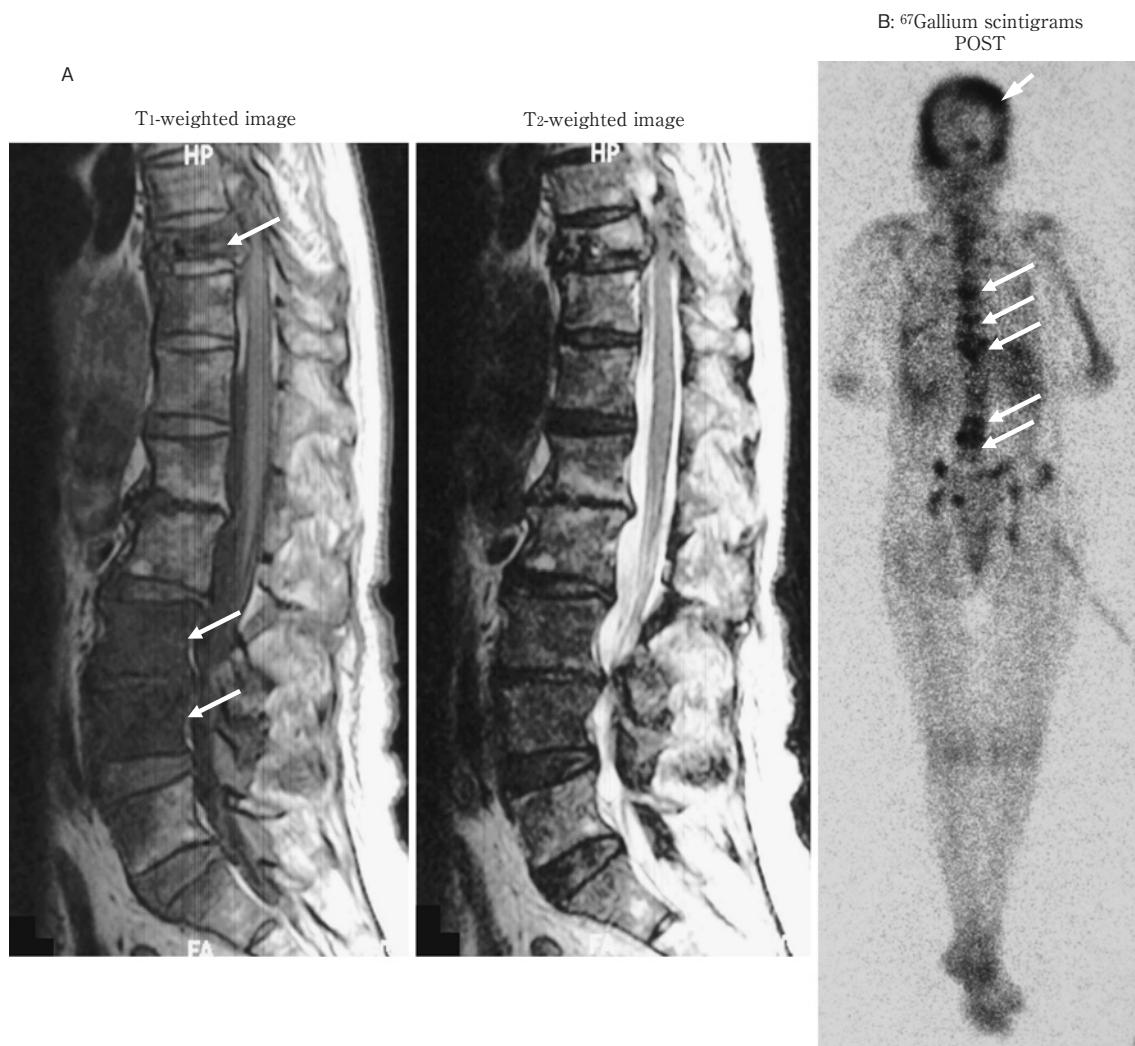


Fig. 3

A: MRI. Imaging of the spine.

The thoracic and lumbar vertebral bodies show low intensity (arrows) (T₁-weighted image: TR, 700 msec. TE, 10 msec. T₂-weighted image: TR, 4,000 msec. TE, 120 msec).

B: ⁶⁷Gallium scintigrams.

The dura (small arrow) and thoracic and lumbar vertebral bodies (large arrows) show multiple foci of increased uptake, indicating the presence of metastatic tumors.

剖検所見：硬膜は両側び漫性に肥厚しており、組織学的には外層に膠原線維の増生を、内層に出血と壞死をみとめた (Fig. 4A, B, C, D)。硬膜の広範な領域において静脈内に腫瘍塞栓をみとめたが、硬膜自体への腫瘍細胞浸潤はみられなかった。脳実質の血管内には腫瘍塞栓はみとめられなかった。静脈洞内には腫瘍塞栓や血栓ではなく、血管炎の所見もみられなかった。腫瘍は、充実性胞巣の中に小腺管の形成をみとめた。PAS (periodic acid-Schiff reaction) 反応・Alcian blue 染色陽性粘液を有する腺癌であった。上皮性マーカーである epithelial membrane antigen (EMA), carcinoembryonic antigen (CEA) は陽性であった。原発巣を推定するために免疫染色を施行したが、胃癌のマーカーである mucin(MUC)5A/C (Fig. 4E), MUC6, 乳癌のマーカーである gross cystic dis-

ease fluid protein (GCDFP)-15, human milk fat globule (HMFG)-1, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR), 肺癌のマーカーである thyroid transcription factor (TTF)-1, 卵巣癌のマーカーである cancer antigen (CA) 125 はいずれも陰性であった。17 年前の切除胃癌組織は MUC6 が陰性、MUC5A/C が一部陽性を示した (Table 1, Fig. 4F, G)。肺動脈の末梢血管内にも両側び漫性に腫瘍塞栓をみとめ、著明な肺内出血がみられたことから直接死因は肺出血であると考えた (Fig. 4H, I)。胸・腰椎、胸骨と縦隔リンパ節に転移がみられたが、残胃をふくめて、各臓器に原発巣と考えられる腫瘍性病変はみられなかった。胸・腰椎体および胸骨骨髓には、腫瘍細胞のび漫性増殖所見をみとめた。

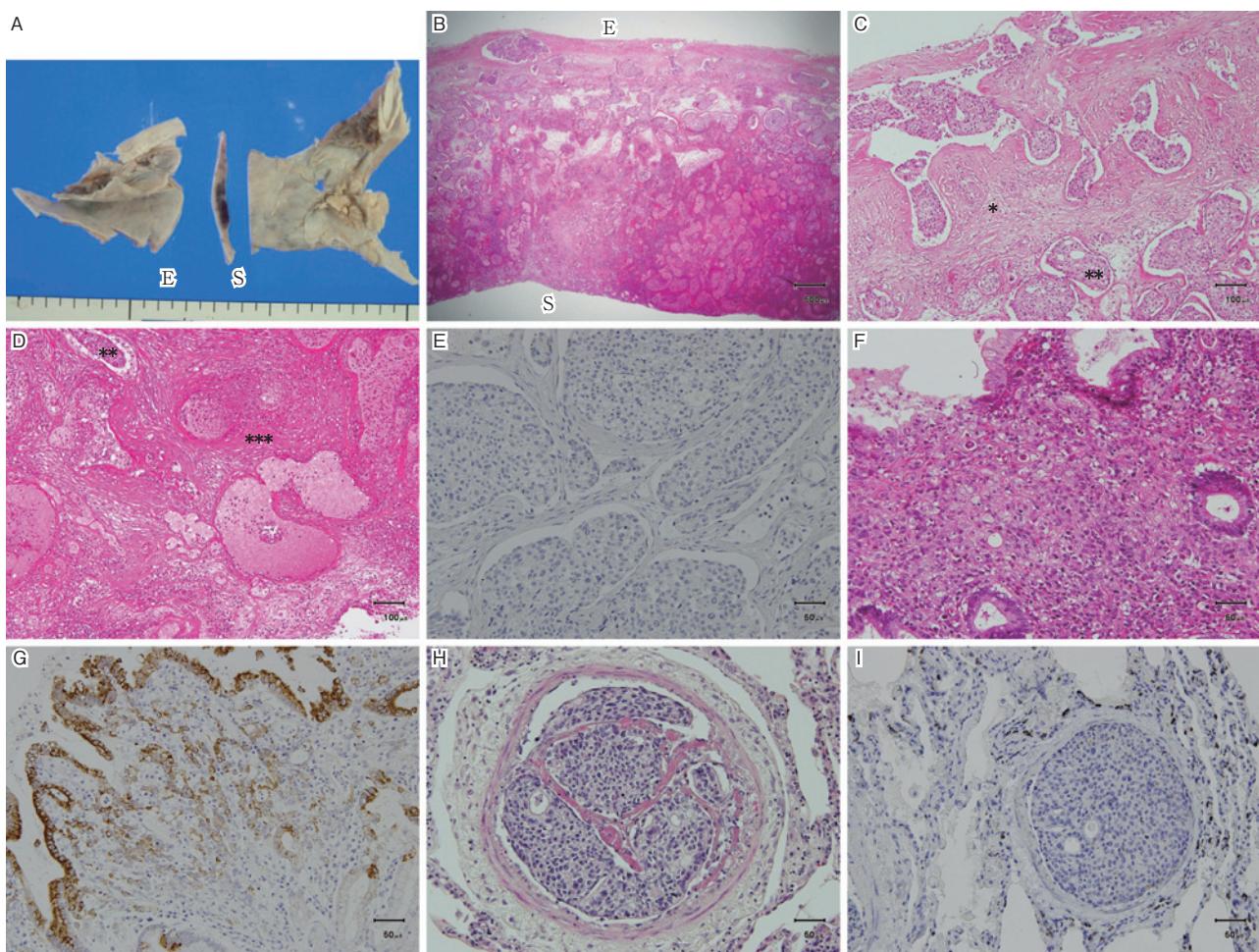


Fig. 4 Autopsy findings.

A: The dura is diffusely thickened, with gross hemorrhages in the areolar layer. E, epidural space; S, subdural space.

B, C, D: Photomicrographs of the dura mater (hematoxylin and eosin stain), showing (*) abundant fibrous collagenous tissue and (***) numerous tumor emboli within dilated dural veins, and (****) necrosis.

C: Outer dense fibrous layer of the dura mater.

D: Inner areolar layer of the dura mater.

E: Immunohistochemical staining shows completely negative for MUC5A/C. (MUC5A/C stain).

F: Photomicrograph shows poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach resected 17-years earlier. (hematoxylin and eosin stain).

G: Immunohistochemistry of the stomach. Cancer cells are weakly positive for MUC5A/C, focally, and the regenerative foveolar epithelium are intensely positive. (MUC5A/C stain).

H: Photomicrograph shows tumor emboli in pulmonary arteriole at autopsy. (hematoxylin and eosin stain).

I: Immunohistochemistry of the lung shows completely negative for MUC 5A/C. (MUC5A/C stain).

考 察

本症例は病態として、硬膜の肥厚、静脈洞の閉塞・狭窄、脳浮腫、脊椎への腫瘍転移およびDICをみとめた。本症例のように、悪性腫瘍にともない硬膜肥厚をみとめた症例はまれであり、検索したかぎりでは24例が報告されている（Table 2)^{1)~20)}。組織所見については本症例のごとく、腫瘍細胞塊

を硬膜の静脈および毛細血管内にみとめている。MRI画像は8例に記載があり、多くは広範び漫性の硬膜肥厚を呈している。本症例は高橋らの報告例と類似している¹⁵⁾。高橋らの症例もDICや骨転移をともない、硬膜に腫瘍塞栓をみとめており、肥厚性硬膜炎の原因は原発巣不明の腺癌であったとし、全経過3カ月で死亡している。

転移性腫瘍にともなう硬膜肥厚の発生機序に関しては明らかにされていない。組織学的に硬膜は硬膜外層（outer dense

Table 1 Histochemical and immunohistochemical results.

Stain	Autopsy: Lung Metastatic adenocarcinoma	Autopsy: Dura Metastatic adenocarcinoma	Resected gastric adenocarcinoma
PAS/Alcian blue	+	+	+
CEA	+	+	+
EMA	+	+	+
CA19-9	-	+ (partial)	+
MUC5A/C	-	-	+ (partial)
MUC6	-	-	-
Cytokeratin			
AE1/AE3	+	+	+
CK5/6	+	+	+
CK7	-	+ (partial)	+
CK20	-	-	-
CK18	+	+	+
CK19	-	+ (partial)	+ (partial)

PAS, periodic acid-Schiff reaction; CEA, carcinoembryonic antigen; EMA, epithelial membrane antigen; CA, carbohydrate antigen; MUC, mucin; AE1/AE3, cytokeratin multi; +, positive for staining; -, negative for staining.

fibrous layer)と、その内側の血管に富んだ硬膜内層 (inner areolar layer)から構成されており、硬膜の静脈還流は内層から外層に向かう。Russellら¹⁾は、硬膜転移により硬膜下血腫をきたした症例について、硬膜の静脈に多数腫瘍塞栓をみとめたことから、腫瘍塞栓が硬膜外層の静脈や毛細血管内に多数生じ、硬膜内層の血流障害を惹起し、内層の毛細血管の拡張、さらには破綻をひきおこして、硬膜下血腫を生じるとしている。この際、内層の浮腫、肥厚をみとめている。一方、Leechら³⁾は、内層の肥厚は、腫瘍塞栓に対する angiodesmoplastic response により増生したものと述べている。本症例では、硬膜静脈内に多数の腫瘍塞栓をみとめ、硬膜は全体に肥厚していた。

さらに硬膜内静脈塞栓型の転移巣形成には、動脈を介した経路と椎骨静脈叢 (Batson's plexus) を介した静脈血行性の経路がある。椎骨静脈叢は、傍椎体、椎体内および硬膜外の静脈叢によって構成され、骨盤内や腹腔内腫瘍の硬膜への転移経路のひとつとなる。椎骨静脈叢へ入った腫瘍細胞は、肝や肺を経由することなく硬膜へいたる。他臓器への転移がなく、椎体が初発転移の可能性があるばかり、椎骨静脈叢を介した転移が示唆されている。

以上から、動脈を介した経路も否定はできないが、本症例では原発巣の腫瘍細胞が椎骨静脈叢を介して脊椎や硬膜へ転移、硬膜外層へ腫瘍塞栓を形成し、内層の血流障害を生じたことにより硬膜の肥厚をきたしたのではないかと推察した。

本例での静脈洞閉塞の機序は、剖検所見から判断して、単に硬膜の肥厚による物理的な静脈洞閉塞ではなく、腫瘍の血行性転移による硬膜静脈内の腫瘍塞栓のほか、DICなどの血液凝固障害の関与が考えられた。また、MRVでみとめられた横静脈洞閉塞が剖検時にみられなかったことは、撮像から死亡までの間にヘパリンを使用したことが影響した可能性がある。

次に、本症例は DIC を合併していたが、骨転移の特殊型と

していちじるしい出血傾向を示す播種性骨髄癌がある。播種性骨髄癌は、貧血、腰背部痛および出血傾向を三主徴とし、検査所見では、“leukoerythroblastic anemia”，DIC または細血管障害性溶血性貧血 (microangiopathic hemolytic anemia: MHA) の合併をみとめ、血清 ALP および LDH の著明な上昇があげられている。予後は 2.3～4.3 カ月²¹⁾²²⁾と急激な経過をとる。また、本症は広範な骨髄 (赤色髄) 転移をみとめ、び漫性浸潤傾向が強い腫瘍によると記載されている²¹⁾²³⁾。本症例も脊椎、胸骨転移があり、貧血と腰部痛および凝固異常がみられ、発症から死亡まできわめて急激な経過を呈したことから、播種性骨髄癌と診断した。

原発巣について、悪性腫瘍にともない硬膜肥厚をみとめた 24 症例では、胃癌 7 例、乳癌 4 例であった (Table 3)。Rivera²⁴⁾は MRI で硬膜の造影効果をみとめた 13 例のうち乳癌 7 例、前立腺癌 2 例に悪性腫瘍をみとめたと報告している。これらでは高率に頭蓋内転移をみとめており、悪性腫瘍の転移、直接浸潤による硬膜肥厚と考えている。Paakkola²⁵⁾も Gd-DTPA にて硬膜の造影をみとめた悪性腫瘍を有する 14 例について検討し、うち前立腺癌 7 例、リンパ腫 5 例と報告している。

さらに、播種性骨髄癌をきたす腫瘍は、胃癌が 54.5～92.5%^{21)～23)26)}とほとんどであると報告されている。辻ら²²⁾は胃癌術後 6～15 年に局所再発を欠き本症を呈した症例を、杉本ら²⁷⁾は 22 年後に発症した症例を紹介している。本症例は胃癌術後 17 年が経過している。免疫染色では切除胃癌と完全には一致しなかったが、17 年を経過して変異を生じた可能性がある。剖検では乳腺は検索していないが、他臓器に腫瘍性病変はみとめず、原発巣として胃癌の可能性が高いと考えた。

一般に肥厚性硬膜炎の硬膜の肥厚部位は、頭蓋底や小脳テント、大脳錐後部で、通常慢性の経過をたどる。本症例のように MRI で広範び漫性に硬膜肥厚を呈し、症状が急激に増悪したばあい、まれであるが悪性腫瘍の転移も考慮する必要があ

Table 2 Summary of 25 cases with thickened dura associated with metastatic cancer.

Case No.	Author Year	Primary tumor	Clinical symptoms	Coagulation disorder	Subdural hematoma	MRI findings	Dural pathologic findings
1	Russell DS ¹⁾ 1934 Case 1	Carcinoma of accessory nasal sinuses or prostate	Diplopia, visual acuity decreased		+		Extensive carcinomatous infiltration. The areolar layer was thickened.
2	Case 2	Scirrhous carcinoma of stomach	Delirious, unconscious		+		Great thickening of the areolar layer also was observed.
3	Case 3	Carcinoma of lung	Delirious				The periosteal surface of the dura was greatly thickened.
4	Case 4	Ewing's sarcoma	Nystagmus, left facial weakness				Extensive infiltration of dense and areolar layers. The areolar layer was greatly thickened by granulation tissue.
5	McDonald JV ²⁾ 1966	Hodgkin's disease	Headache		Subdural effusion		The dura was diffusely infiltrated.
6	Leech RW ³⁾ 1974	Pancreatic cancer	Lethargy, anisocoria, and increased flexor tone in the left arm	Thrombocytopenia	+		The dura was diffusely thickened (2 to 3 mm). Numerous tumor nodules filled the vascular channels of the inner layer.
7	Sakaki S ⁴⁾ 1979	Gastric cancer	Headache and facial edema				The dura was notably tense and diffusely thickened. Numerous markedly distended vessels contained intraluminal tumor nodules.
8	Haraguchi S ⁵⁾ 1981	Gastric cancer	Nausea and vomiting Left hemiparesis, coma	DIC	+		Adenocarcinoma cells present in the vessels.
9	Hirashima Y ⁶⁾ 1983	Adenocarcinoma of unknown origin	Left hemiparesis, convulsion, coma	DIC	+		In the inner dural layer, many of the innumerable dilated small vessels contained tumor.
10	Ishikawa I ⁷⁾ 1985	Gastric cancer	Headache, nausea, vomiting, loss of consciousness	DIC			Numerous tumor cell emboli were seen in the inner vascular layer. Fibroblastic reaction was prominent in the dense outer layer.
11	Tohyama I ⁸⁾ 1986	Adenocarcinoma of stomach	Headache, stiff neck		+		Thickening of dura mater.
12	Kamiya K ⁹⁾ 1987	Adenocarcinoma of stomach	Right hemiparesis, coma, anisocoria	Bleeding tendency	+		Bone marrow metastasis
13	Tyrrell RL ¹⁰⁾ 1987	Pulmonary or gastrointestinal primary tumor	Headache, lethargy, and inattentiveness		-	Rim thickest over the mid-temporoparietal area	Grossly thickened dural membrane over the left cerebral convexity and base of skull.
14	Bergmann M ¹¹⁾ 1992	Gastric cancer	Gastric disturbances and dysphagia		+		On the right, the dura was covered with fresh hemorrhages up to 0.5 cm thick.
15	Steg RE ¹²⁾ 1993	Carcinoma of the bladder	Complex partial status epilepticus			Diffuse enhancement and thickening of dura overlying the right cerebral hemisphere	Some of the larger dural veins contained large clumps of tumor cells.
16	Kuroki T ¹³⁾ 1994	Lung cancer	Right hemiparesis and aphasia		+		Thickening of parietal dura.
17	Terashi H ¹⁴⁾ 1999	Prostate cancer	Headache			Diffuse dural enhancement and thickening	—
18	Takahashi S ¹⁵⁾ 1999	Unknown	Headache, vomiting	DIC	CSF leaks	Thickened dura and multiple CSF leaks	Adenocarcinoma, fibrosis, infiltrating lymphocytes, and subdural effusion, correlating with the dural metastasis

19	Kajimoto S ¹⁶ 2002	Breast cancer	Diplopia, blepharoptosis, reduced visual acuity		Diffuse thickening of dura mater, with enhancement in the right frontal region	—
20	Tseng SH ¹⁷ 2003 Case 3	Lymphoma		+		Dural metastasis; thickened, slightly hyperemic dura; lymphoma cells with characteristic crush artifacts
21	Case 4	Breast cancer		+		Infiltration of the dura; thickened, slightly hyperemic dura; scanty metastatic cancer cells; fibrosis
22	Kondo Y ¹⁸ 2005	Colorectal cancer, hemodialysis	Headache, diplopia, reduces visual acuity, and bilateral ptosis		Bilateral hypertrophy of dura mater over temporal lobes, tentorium cerebelli, and skull base, demonstrated with gadolinium contrast.	—
23	Laigle-Donadey F ¹⁹ 2005	Breast cancer			Dural thickening and enhancement involving the left convexity and the area of the left cavernous sinus	—
24	Truong MX ²⁰ 2006	PH: Breast cancer	Headache, blurred vision, and dizziness		Extensive thickening and irregularity of the dura	—
25	Present case	PH: Gastric cancer	Disturbance of consciousness	+	Diffuse enhancement and thickening of dura	Dura diffusely thickened

PH, past history; DIC, disseminated intravascular coagulation; MRI, magnetic resonance imaging; +, present; -, absent.

Table 3 Primary tumors in cases with thickened dura associated with metastatic cancer.

Primary tumor	Number of cases	River (1996) ²³ *	Paakkko (1990) ²⁴ * **
Gastric ca	7(1)4(5)7~9(11)		
Breast ca	4(1)6(1)7(1)9(20)	7	1
Prostate ca	1(4)	2	7
Lymphoma	2(2)1(7)		5
Lung ca	2(1)1(3)		
Colon ca	1(8)	1	
Pancreas ca	1(3)		
Bladder	1(2)		
Ewing's sarcoma	1(1)		
Nasopharyngeal ca		1	
Malignant meningioma		1	
Medulloblastoma		1	
Ovarian ca			1
Unknown	4(1)6(1)0(1)5(1)		
Total	24	13	14

ca, carcinoma

* Diffuse dural enhancement and associated cancer

** Patients with dural enhancement

る。

謝辞：本症例の検査についてご教示いただいた国分生協病院内科、浜田暁子先生に深謝します。

文 献

- Russell DS, Cairns H. Subdural false membrane of hematoma (pachymeningitis interna hemorrhagica) in carcinomatosis and sarcomatosis of the dura mater. Brain 1934; 57:32-48.
- McDonald JV, Burton R. Subdural effusion in Hodgkin's disease. Arch Neurol 1966;15:649-665.
- Leech RW, Welch FT, Ojemann GA. Subdural hematoma secondary to metastatic dural carcinomatosis. J Neurosurg 1974;41:610-613.
- Sakaki S, Mori Y, Matsuoka K, et al. Metastatic dural carcinomatosis secondary to gastric cancer. Neurol Med Chir (Tokyo) 1979;19:39-44.

- 5) 原口庄二郎, 坪内隆佳, 蝦名一夫. 胃癌の硬膜転移に続発した硬膜下出血腫の一例. 上二病医誌 1980;2:177-182.
- 6) 平島 豊, 神山和世, 遠藤俊郎ら. DICを合併し硬膜下血腫を呈した硬膜転移癌の1例. 脳神経外科 1983;11:651-656.
- 7) 石川育夫, 大川直澄, 山下勢一郎ら. 胃癌の硬膜転移により硬膜下血腫を呈した1症例. 外科 1985;47:1561-1563.
- 8) 遠山育夫, 小川道子, 川又敏男ら. 硬膜下血腫を伴う癌性硬膜炎例とその文献的考察. 神経内科 1986;24:596-601.
- 9) 上家和子, 鮎川哲二, 長廻 鍊. 血腫内容から腫瘍細胞を検出した胃癌転移による慢性硬膜下血腫の1例. Neurol Med Chir (Tokyo) 1987;27:892-898.
- 10) Tyrrell RL, Bundschuh CV, Modic MT. Dural carcinomatosis: MR demonstration. J Comput Assist Tomogr 1987; 11:329-332.
- 11) Bergmann M, Puskas Z, Kuchelmeister K. Subdural hematoma due to dural metastasis: case report and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 1992;94:235-240.
- 12) Steg RE, Frank AR, Lefkowitz DM. Complex partial status epilepticus in a patient with dural metastases. Neurology 1993;43:2389-2392.
- 13) 黒木貴夫, 松元幹郎, 串田 剛ら. 肺癌の硬膜転移による硬膜下血腫の1例—症例報告と文献的考察—. 脳神経外科 1994;22:857-862.
- 14) 赫 洋美, 清水優子, 小宗規子ら. 前立腺癌を伴った慢性肥厚性硬膜炎の一症例. 頭痛会誌 1999;26:77-82.
- 15) 高橋重人, 阿部光文, 鈴木理恵ら. 肥厚性硬膜炎, 多発性髄液漏を認めた硬膜転移性腫瘍. 神経内科 1999;51:574-577.
- 16) 梶本賀義, 記平為子, 三輪英人ら. 乳癌患者に認められた癌性肥厚性硬膜炎. 脳神経 2002;54:626-627.
- 17) Tseng SH, Liao CC, Lin SM, et al. Dural metastasis in patients with malignant neoplasm and chronic subdural hematoma. Acta Neurol Scand 2003;108:43-46.
- 18) 近藤裕美, 西村芳子, 田中俊久ら. 大腸癌を伴う慢性肥厚性硬膜炎を呈した血液透析患者の1例. 透析会誌 2005;38:57-60.
- 19) Laigle-Donadey F, Taillibert S, Mokhtari K, et al. Dural metastases. J Neurooncol 2005;75:57-61.
- 20) Truong MX, Ting AC, Rossleigh MA, et al. Dural metastasis demonstrated on Tc-99m MDP bone scintigraphy in staging workup for a patient with breast cancer. Clin Nuclear Med 2006;31:223-224.
- 21) 林 英夫, 春山春枝, 江村芳文ら. 播種性骨髄癌症—転移癌の一病型としての考察ならびに microangiopathic hemolytic anemia または disseminated intravascular coagulationとの関連について—. 癌の臨床 1979;25:329-343.
- 22) 辻 裕二, 早川 滉, 山本匡介ら. 早期胃癌切除後11年目に局所再発なく播種性骨髄癌症をきたした1例—播種性骨髄癌症本邦報告43症例(1977~1980)の検討—. 最新医学 1982;37:2243-2250.
- 23) 西岡清春, 金武喜子, 分枝孟義ら. 癌のビマン性汎発性骨髄転移症について. 臨床放射線 1968;13:334-346.
- 24) River Y, Schwartz A, Gomori JM, et al. Clinical significance of diffuse dural enhancement detected by magnetic resonance imaging. J Neurosurg 1996;85:777-783.
- 25) Paakko E, Patronas NJ, Schellinger D. Meningeal Gd-DTPA enhancement in patients with malignancies. J Comput Assist Tomogr 1990;14:542-546.
- 26) Antman KH, Skarin AT, Mayer RJ, et al. Microangiopathic hemolytic anemia and cancer: a review. A Review Medicine 1979;58:377-384.
- 27) 杉本琢哉, 関野考史, 左合 哲ら. 胃癌手術後22年目にみられた播種性骨髄癌症の1例. 日臨外会誌 2006;67:64-67.

Abstract

An autopsy case of dural thickening caused by widespread dural vein thrombosis associated with disseminated bone marrow carcinomatosis

Kyoko Maruta, M.D.¹⁾, Joeji Wakimoto, M.D.²⁾, Yoshito Sonoda, M.D.¹⁾,

Yuichi Uchida, M.D.¹⁾, Fujio Umehara, M.D.³⁾ and Hidetoshi Fukunaga, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Minamikyushu National Hospital

²⁾Department of Pathology, National Hospital Organization Minamikyushu National Hospital

³⁾Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

A 64-year-old woman was referred to our hospital because of disturbance of consciousness. She had undergone distal gastrectomy for gastric carcinoma 17 years previously. General physical examination was unremarkable, neurologic examination disclosed hyperactive deep tendon reflexes in the upper limbs.

Laboratory abnormalities included elevations of alkaline phosphatase (ALP) and lactate dehydrogenase (LDH), and findings suggesting disseminated intravascular coagulation (DIC). Lumbar cerebrospinal fluid showed a protein concentration of 408 mg/dl and a glucose concentration of 82 mg/dl (blood: 110 mg/dl), as well as a cell count of 16/mm³.

Cranial computed tomography indicated brain edema. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed diffuse thickening of the dura mater, with contrast enhancement upon gadolinium-DTPA administration. These findings suggested hypertrophic pachymeningitis. Magnetic resonance venography (MRV) showed occlusion of the left transverse sinus and attenuation of the straight sinus. MRI of the spine as well as gallium scintigrams demonstrated multiple areas of increased uptake in areas near the skull and spine. We therefore suspected tumor metastasis.

The patient was given heparin as well as pulse therapy with methylprednisolone, but she died 7 weeks after symptom onset. At postmortem examination, the dura was thickened. Histopathologically, numerous tumor cell emboli in the dura were confined to the lumens of veins. The tumor cells were thought to have metastasized to the dura through the vertebral venous plexus (Batson's plexus). Immunostaining demonstrated immunoreactivity of tumor cells to epithelial membrane antigen (EMA) and carcinoembryonic antigen (CEA). The primary origin of the carcinoma was not precisely identified by these findings.

Widespread dural vein tumor emboli should be taken into consideration as a cause in cases that develop rapid deterioration of consciousness associated dura mater thickening.

(Clin Neurol 2010;50:232-240)

Key words: hypertrophic pachymeningitis, dural thickening, tumor emboli, brain edema, disseminated bone marrow carcinomatosis