症例報告：

卵巣癌からの転移性脳腫瘍の1例

鶴 嶋 英 夫*, 亀 崎 高 夫*, 能 勢 忠 男^{2*}

卵巣癌の中樞神経系への転移は近年増加傾向にあるが、まだ比較的にまれと思われるので卵巣癌の中樞神経系への転移症例を報告する。症例は48歳女性。1994年8月卵巣癌(serous adenocarcinoma)の診断にて、1994年9月に手術を施行された。その後、化学療法が施行され画像学的には癌病巣は検出できなくなっていた。1997年1月頭痛にて脳転移巣が発見され、転移巣摘出手術が施行された。1997年3月から4月にかけて頭部に放射線療法が施行された。その後、患者は後遺症なども出現せず日常生活をおくっている。また過去の卵巣癌の中樞神経系への転移例を探索し検討した。

①転移性脳腫瘍 ②卵巣癌 ③化学療法 ④放射線療法

I. は じ め に

中樞神経系へ転移する悪性腫瘍としては肺癌、乳癌、皮膚癌、腎癌そして消化器系の癌が一般的である²⁰⁾。卵巣癌の中樞神経系への転移は近年しばしば報告されるようになっているがまだ比較的にまれな疾患である。

今回、我々は脳転移をきたした卵巣癌の1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：48歳、女性

主訴：頭痛

家族歴・既往歴：1994年8月卵巣癌のため当院婦人科へ入院、1994年9月21日手術を行なった。腫瘍は直腸、結腸、子宮、膀胱に浸潤し、横隔膜下面に播腫が確認され、卵巣癌根治術、S状結腸切除術、骨盤内リンパ節郭清、人工肛門造設術が施行された。stageはIII Cで、腹水細

胞診ではclass V細胞が確認された。病理診断はserous cyst adenocarcinoma (moderately differentiated)であった。化学療法が追加され、CAP療法(Adriamycin 50 mg/day × 1day, Cyclophosphamide 600 mg/day × 1day, Cisplatin 30 mg/day × 3days)に5-Fluorouracil 500 mg/day × 4daysが1994年10月13日から1995年1月26日までの間に5クール行なわれ、腫瘍マーカーの陰性化と腹水細胞診でclass Iが確認された。腹部Computed Tomography (CT)で病巣は検出できなくなったため1995年2月19日退院し外来通院となった。外来通院中1996年10月22日までの間に維持療法としてCisplatin 90 mgが1回、Carboplatin 300 mgが6回投与されていた。

現病歴：1996年12月腫瘍マーカーCA125の上昇が確認されていた。1997年1月20日、夜、突然頭痛がおき、数時間にて消失した。翌1月21日当院を受診した。意識は清明、右下視野の一部欠損以外神経学的異常はなかった。

放射線学的検査：左頭頂部にて単純CTにて径1.5 cmのhigh densityである腫瘍が確認され、造影CTでも同部位の腫瘍内部が一部造影された(Fig. 1-B)。また左側頭部に径5 mm

* 〒306-04 茨城県堺町2190

茨城西南医療センター病院 脳神経外科

^{2*} 筑波大学臨床医学系 脳神経外科

(受付：1997年7月31日)

の腫瘍が造影された (Fig. 1-A)。Magnetic Resonance Image (MRI) では左頭頂部の腫瘍は T1強調画像で iso から high-intensity であり (Fig. 2-A), T2強調画像では iso から low-intensity であった (Fig. 2-B)。またガドリニウムによる造影では左頭頂部腫瘍の内部一

部が造影され (Fig. 2-C), 左側頭部腫瘍も造影された (Fig. 2-D)。胸部腹部造影 CT では検出される腫瘍はなかった。

手術：1997年1月29日、左頭頂部腫瘍の摘出術が行なわれた。腫瘍の位置を計測後 Craniotomy を行ない、エコーで腫瘍への最短

Fig. 1-A

Fig. 1-B

Fig. 1 Enhanced CT scan, showing two lesions. One is an enhancing lesion (an arrow, A) in the left temporo parietal lobe. Another is a high density lesion (B) in the left parietal lobe.

Fig. 2-A

Fig. 2-B

Fig. 2-A A T1-weighted image, showing an iso-high intensity mass in the left parietal lobe.

Fig. 2-B A T2-weighted image, showing an iso-low intensity mass, which indicates a hematoma and a tumor.

Fig. 2—C

Fig. 2—C A T1-weighted image with Gd-DTPA, showing an enhanced mass (an arrow) in the left temporo-parietal lobe.

Fig. 2—D

Fig. 2—D A T1-weighted image with Gd-DTPA, showing a partially enhanced mass in the parietal lobe.

部位を確認した。この部位から脳表を切開し腫瘍に達した。腫瘍被膜を切開すると血腫が流出し、血腫内に腫瘍本体の灰白色の組織が確認された。腫瘍全摘後、摘出腔に髄液の流出がみられた。左側頭部腫瘍はエコーで確認できず摘出されなかった。

病理所見：腫瘍細胞は円形でクロマチンの豊富な核と好塩基性の細胞質を持ち、不規則な乳頭状の発育を呈しており、serous adenocarcinomaと診断された（病理組織図は提示していない）。

臨床経過：術後、右下視野欠損以外は問題なく経過し、1997年2月10日髄液の細胞診を施行したがclass Iであった。卵巣癌に対する化学療法により血小板が $9 \times 10^4/\text{mm}^3$ であったため化学療法の追加は施行せず、1997年2月24日退院となった。筑波大学にて頭部に1997年3月3日より4月21日までに全脳照射34.2 Gy、局所照射16.2 Gyで合計50.4 Gyの放射線療法を施行した。現在外来患者として通院中である。

III. 考 察

卵巣癌の中中枢神経系への転移例は近年増加し

ているが、まだ比較的にまれであると思われる。過去の報告では卵巣癌患者の内、中中枢神経系への転移頻度は0.93%から3%までとの報告がある^{16,21)}。また卵巣癌の中中枢神経系への転移の症例は我々の調べ得たかぎりでは30報告、計147症例が報告されていた^{1~19,21~31)}。

卵巣癌の中中枢神経系への転移の報告は1980年代中期から増加している(Table 1)。その理由として積極的な cytoreductive surgery による癌細胞削減とシスプラチンを用いた化学療法により癌患者の長期生存が可能になってきたこと^{4,6,10,24)}、また化学療法剤の blood brain barrier 移行性に問題があることから中中枢神経系への転移が増加したことが考えられている⁵⁾。卵巣癌の診断から中中枢神経系への転移が発見されるまでの Median interval は報告では20か月前後の報告が多かった(Table 1)。本症例でも診断から転移までは約30か月間経過していた。本症例は化学療法に反応が良く primary lesion は complete response であったことを考えると上記機序により中中枢神経系への転移が生じた症例であると思われる。卵巣癌の中中枢神経系への転移は今後も増加する傾向にあると思われる。

本症例は転移巣内の出血により発症しているが、文献上転移腫瘍で出血が確認されている症例は Sulkes ら²⁷⁾の1例のみである。本症例と合わせても2例であり、卵巣癌の中脳神経転移巣の腫瘍内出血の頻度は1.4% (2例/148例)であった。これは他の脳転移性腫瘍の出血頻度が3~14%²⁰⁾と報告されているのに比して低い値であった。

中枢神経系への転移に対する治療と予後の関係を文献上探索し得る範囲で114症例^{1,2,5,7,10,11,}

13~16,18,19,21,22,24~29,31)に関してまとめた (Table 2)。治療成績の傾向としては手術、放射線療法、化学療法それぞれ単独で施行された症例の生存期間が5か月から9.5か月であるのに対して、複合的に治療された症例の生存期間は17.2か月から25.3か月と良好であった。Cormio ら⁶⁾も卵巣癌の中脳神経系への転移23例の報告で生存期間に影響する因子を解析しているが、治療様式が生存期間に影響する因子の1つであると述べている。従って患者の状況が許すかぎり積極的に

Table 1 Summary of reports of over two cases with CNS metastasis from ovarian cancer

Authors	Numbers of patients	Averaged age (year)	Median interval to CNS meta. (months)	Median survival after CNS meta. (months)
Sood A. (1996) ²⁴⁾	2	57	23	5.3
Cormio G. (1995) ⁶⁾	23	54	24	4.5
Cooper K. G. (1994) ⁵⁾	3	55.7	20.7	19
Salvati M. (1994) ²³⁾	4	52	21	11
Bruzzzone M. (1993) ⁴⁾	9	58.8	19	8
Rodriguez G. C. (1992) ²¹⁾	15	54.5	18.5	9
Le Roux P. D. (1991) ¹⁵⁾	14	52.5	14.5	3
Plaxe S. C. (1990) ¹⁹⁾	6	57.5	26.7	10.7
Hardy J. R. (1989) ¹⁰⁾	6	52.2	33	4
Hoffman J. S. (1988) ¹¹⁾	6	60.3	21	14.5
Ross W. N. (1988) ²²⁾	7	59.4	18.8	9.4
Dauplat J. (1987) ⁷⁾	5	43.6	25	1.3
Ziegler J. (1987) ³¹⁾	5	64.8	18.8	5.5
Stein M. (1986) ²⁶⁾	5	53.4	17	2
Larson D. M. (1986) ¹⁴⁾	13	54.5	24	5
Barker G. H. (1981) ²⁾	4	50.8	32.3	4
Mayer R. J. (1978) ¹⁶⁾	6	53.8	32.2	27

CNS: central nervous system meta.: metastasis

Table 2 Treatment of CNS Metastasis Result (n = 114)

Modality used	Number of patients	Median survival after CNS metastasis (months)	Range (months)
Surgery			
+Radiotherapy	11	25.3	6—48
+Chemotherapy			
Surgery+Radiotherapy	13	17.2	1—45
Radiotherapy+Chemotherapy	21	20.0	0—44
Surgery+Chemotherapy	3	24.0	6—36
Surgery	4	7.0	1—11
Radiotherapy	34	5.0	0—24
Chemotherapy	8	9.5	2—30
No therapy	20	2.7	0—15

治療を施行すべきであると思われる。

IV. 結 語

卵巣癌の脳への転移例を報告した。過去の報告例を探索した限りでは、積極的な治療により患者の生存期間が延長できる可能性が示唆された。

V. 文 献

- 1) Barker JM, Donald CG: Cerebral metastasis from epithelial ovarian carcinoma, *J Reprod Med* 1987; 32 (3): 225—229.
- 2) Baker GH, Orledge J, Wiltshaw E: Involvement of the central nervous system in patients with ovarian carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88: 690—694.
- 3) Behnam K, Aguilera AJ, Kornfield M, Jordan SW, Hilgers RD: Meningeal carcinomatosis from an ovarian primary: A clinicopathologic study, *Gynecol Oncol* 1984; 19: 104—109.
- 4) Bruzzone M, Campora E, Chiara S, Giudicis S, Merlini L, Simoni C, Mamnoliti S, Rubagotti A, Rosso R: Cerebral metastasis secondary to ovarian cancer: Still an usual event, *Gynecol Oncol* 1993; 49: 37—40.
- 5) Cooper KG, Kitchener HC, Parkin DE: Cerebral metastasis from epithelial ovarian carcinoma treated with carboplatin. Case report. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 318—323.
- 6) Cormio G, Maneo A, Parma G, Pittelli MR, Miceli MD, Bonazzi C: Central nervous system metastasis in patients with ovarian carcinoma. A report of 23 cases and a literature review, *Ann Oncol* 1995; 6: 571—574.
- 7) Dauplat J, Nieberg RK, Hacker NF: Central nervous system metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1987; 60: 2559—2562.
- 8) 福田耕一, 陳 瑞東, 藤本郁野, 山内一弘, 荷見勝彦, 増淵一正, 坂本穆彦: 化学療法施行後に脳転移をきたした卵巣癌の1例, 癌の臨床1987; 33(1): 115—118.
- 9) Gordon AN, Kavangh JJ, Wharton JT, Rutledge FN, Obbens EAMT, Bodey GP: Successful treatment of leptomeningeal relapse of epithelial ovarian cancer, *Gynecol Oncol* 1984; 18: 119—124.
- 10) Hardy JR, Harvey VJ: Cerebral metastasis in patients with ovarian cancer treated with chemotherapy, *Gynecol Oncol* 1989; 33: 296—300.
- 11) Hoffman JS, Pena YM: Central nervous system lesions and advanced ovarian cancer, *Gynecol Oncol* 1988; 30: 87—97.
- 12) Izquierdo MA, Ojeda B, Pallares C, Alson C, Matias Guiu X: Ovarian carcinoma preceded by cerebral metastasis: Review of literature, *Gynecol Oncol* 1992; 45: 206—210.
- 13) Jackson P: Carcinomatous meningitis associated with carcinoma of the ovary. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 824—825.
- 14) Larson DM, Copeland LJ, Moser RP, Malone JM, Gershenson DM, Wharton JT: Central nervous system metastasis in epithelial ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 746—750.
- 15) LeRoux PD, Berger MS, Elliott JP, Tamimi HK: Cerebral metastases from ovarian carcinoma. *Cancer* 1991; 67: 2194—2199.
- 16) Mayer RJ, Berkowitz RS, Griffiths CT: Central nervous system involvement by ovarian carcinoma. *Cancer* 1978; 41: 776—783.
- 17) McDougall IR, Krasne D, Hanbery JW, Collins JA: Metastatic malignant struma ovarii presenting as paraparesis from a spinal metastasis. *J Nucl Med* 1986; 30: 407—411.
- 18) 内藤 晃, 本家好文, 赤水博史, 影本正之, 福岡治仁, 伊藤勝陽, 滝口洋司, 梶川 博, 浜田忠雄, 勝田静知: 脳転移で初発した卵巣類内膜癌の1例, 癌の臨床 1984; 30: 1835—1839.
- 19) Plaxe SC, Dottino PR, Lipsztein R, Dalton J, Cohen CJ: Clinical features and treatment outcome of patients with epithelial carcinoma of the ovary metastatic to the central nervous system. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 278—281.
- 20) Reimer R, Hoover R, Fraumeni JF, Young RC: Second primary neoplasms following ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1978; 61: 1195—1197.
- 21) Rodriguez GC, Soper JT, Berechuck A, Oleson J, Dodge R, Montana G, Clark-Pearson DL: Palliation of cerebral metastasis in epithelial ovarian carcinoma: A combined modality approach including radiation therapy, chemotherapy and surgery, *J Clin Oncol* 1992; 10: 1553—1560.
- 22) Ross WM, Carmichael JA, Shelley WE: Advanced carcinoma of the ovary with central nervous system relapse, *Gynecol Oncol* 1988; 30: 398—406.
- 23) Salvati M, Cervoni L: Solitary cerebral metastasis from ovarian carcinoma: report of 4 cases, *J Neuro Oncol* 1994; 19: 75—77.
- 24) Sood A, Kumar L, Sood R, Sandhu MS: Epithelial ovarian carcinoma metastatic to the central nervous system: A report on two cases with review of literature. *Gynecol Oncol* 1996; 62: 113

- 118.
- 25) Stein M, Steiner M, Ben Schachar M, Kuten A, Malberger E, Goldsher D, Robinson E: Leptomeningeal involvement by epithelial ovarian carcinoma: A case report, *Gynecol Oncol* 1987; 27: 241—245.
 - 26) Stein M, Steiner M, Klein B, Beck D, Atad J, Kuten A, Robinson E, Goldsher D: Involvement of the central nervous system by ovarian carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 2066—2069.
 - 27) Sulkes A, Siegel T, Gez E: Spontaneous intracranial hemorrhage in patients with ovarian carcinoma, *Gynecol Oncol* 1985; 20: 204—208.
 - 28) Tarraza HM, McInnis S, Meltzer SE, Jones MA, Dorsk B, Klein S: Isolated cerebellar metastasis from ovarian carcinoma. Case report and review of the literature, *Eur J Gynaecol Oncol* 1992; 13: 322—325.
 - 29) Thomas AW, Simon SR, Evan C: Intramedullary spinal cord metastasis from epithelial ovarian carcinoma, *Gynecol Oncol* 1992; 44: 195—197.
 - 30) Whelan MA, Ascher GFJr, Schlesinger EB: Cerebellar metastasis from ovarian carcinoma, *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5: 583—585.
 - 31) Ziegler J, Gliedman P, Fass D: Brain metastasis from ovarian cancer, *J Neurol Oncol* 1987; 5: 211—215.

A Case of Metastatic Brain Tumors from Ovarian Carcinoma

Hideo TSURUSHIMA*, Takao KAMEZAKI* and Tadao NOSE^{2*}

Metastasis of ovarian malignancy to the central nervous system (CNS) is still rare.

We report a case of a 48-year-old woman with brain metastasis of serous cyst adenocarcinoma of the ovary as the primary site. Metastasis occurred when postoperative combination chemotherapy and radiation therapy were being given to the patient after complete surgical removal of ovarian tumors. A review of the literature is also made.

* *Department of Neurosurgery, Ibaraki Seinan Medical Center Hospital*

^{2*} *Department of Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba*