癌性髄膜炎をきたした膀胱尿管癌（尿路上皮癌）の1例

公立気仙沼総合病院泌尿器科

松下 真史 川崎 芳英 岡田 康弘

CARCINOMATOUS MENINGITIS FROM UROTHELIAL CARCINOMA
OF BLADDER AND URETER: CASE REPORT

Mabumi Matsushita, Yoshihide Kawasaki and Yasuhiro Okada

Department of Urology, Kesennuma County Hospital

Carcinomatous meningitis from urothelial carcinoma of the bladder and ureter is rare. A 77-year-old man with invasive bladder cancer and right ureter cancer had been treated with 3 courses M-VAC (methotrexate, vinblastine, epirubicin, cisplatin) chemotherapy. After chemotherapy we performed radical cystectomy and right nephroureterectomy (ileal-neobladder) (TCC, G3, pT3, N0, M0). Sixteen months after operation, patient complained of anorexia, muscular weakness, stiff neck. CT of chest and abdomen, and bone scintigraphy showed no metastasis. Brain CT and MRI showed hydrocephalus but no evidence of parenchymal metastasis. Because we suspected carcinomatous meningitis, we performed lumbar puncture. Cerebrospinal fluid cytology revealed class V (urothelial carcinoma). Patient died 6 days after diagnosis of carcinomatous meningitis.

Key words: carcinomatous meningitis, bladder and ureter cancer, urothelial carcinoma

要旨: 77歳男性。2001年9月19日初診、右尿管膀胱癌の診断で術前化学療法としてMVAC療法を3コース施行し同年12月12日に右腎尿管膀胱全摘除術(ileal-neobladder)を施行した。病理診断はTCC, G3, pT3N0M0であった。外来follow中食欲不振を訴え2003年4月30日に入院。胸腹部CT, 骨シンチで明らかな転移は認めなかった。その後、全身筋力低下, 頸部硬直が出現, 頭部CT, MRIで水頭症を認めたため癌性髄膜炎が疑われ髄液検査を施行した。髄液検査では髄液圧の上昇, 糖の低下, 蛋白の上昇, 細胞診でclass V (urothelial carcinoma) が認められた。癌性髄膜炎の診断6日後に死亡した。尿路上皮癌(移行上皮癌)の癌性髄膜炎は本邦8例目であった。

キーワード: 癌性髄膜炎, 膀胱尿管癌, 尿路上皮癌

緒 言

尿路上皮癌の脳転移は約0.6~1%¹⁾⁷⁾と稀であり癌性髄膜炎はさらに頻度が少なく予後不良とされている。今回、我々は膀胱尿管癌の癌性髄膜炎をきたした症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 77歳, 男性。

主訴: 肉眼的血尿。

既往歴: 胃潰瘍, 大腸ポリープ。

家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 2001年9月19日肉眼的血尿で当科受診, 右尿管膀胱癌の診断で入院した。T3N0M0と診断, neo

adjuvant療法としてMVAC (methotrexate 50mg, vinblastine 2mg, epirubicin 80mg, cisplatin 80mg) を計3コース施行後, 同年12月12日右腎尿管膀胱全摘術(ileal-neobladder)を施行した。病理所見はTCC (transitional cell carcinoma) G3, pT3b, pN0, M0であった。その後、外来通院により定期的に経過観察をおこなっていたが全身倦怠感, 食欲不振を訴え2003年4月30日入院となった。

入院時現症: 意識清明, 身長165cm, 体重49.3kg, 血圧106/64mmHg, 脈拍84整, WBC 5,900/mm³, RBC 298×10⁴/mm³, Hb 10.8g/dl, Ht 32.2%, Plt 20.1×10⁴/mm³, TP 6.9g/dl, AST 13IU/L, ALT 10

図1 頭部MRI (T1強調, Gd+) : 脳室の拡大がみられ水頭症が認められた。明らかな転移は認めなかった。

IU/L, T. Bil 10.5mg/dl, BUN 72.6mg/dl, Cre 3.2mg/dl, Na 142mEq/l, K 3.5mEq/l, Cl 109mEq/l, Ca 9.9mg/dl, CRP 0.0mg/dl と軽度の貧血と腎不全が認められた。

胸腹部CT, 骨シンチを施行したが他臓器に悪性腫瘍, 転移等を認めなかった。

入院後経過：対処療法により経過観察を行っていたが, 5月6日に発熱, 全身の筋力低下, 5月26日に頸部硬直が出現し, 頭部MRIにて水頭症が認められた(図1)。癌性髄膜炎が疑われ髄液検査を施行した。髄液検査所見は髄液圧 240mmHg, 蛋白 145mg/dl, 糖 10mg/dl, 細胞診は classV, 免疫染色(図2)を行い urothelial carcinoma の metastasis の診断となった。

高齢および全身状態不良により積極的な治療は行わなかった。癌性髄膜炎の診断6日後に死亡した。

考 察

癌性髄膜炎は乳癌, 肺癌(特に小細胞癌), 胃癌, 悪性黒色腫, 白血病に多く^{2)~4)7)}, 膀胱, 尿管癌のような尿路上皮癌(移行上皮癌)では非常に稀である。膀胱癌の転移好発部位はリンパ節(78%), 肝臓(39%), 肺(38%), 骨(28%)¹⁾⁵⁾であり, 神経系への転移は約5%¹⁾と少なく脳転移は約0.6~1%¹⁾⁷⁾といわれている。

図2 髄液細胞診(左上：Papanicolaou 染色×400)：核細胞質比の増大と核クロマチン増量を伴う異型細胞が小集塊状に出現。免疫染色(右上：ウロプラキシン弱陽性, 左下：サイトケラチン7陽性, 中下：サイトケラチン20弱陽性, 右下：トロポモデュリン弱陽性)：以上より細胞診 classV, urothelial carcinoma の metastasis の診断となった。

その中でも癌性髄膜炎は極めて稀で、我々が調べたかぎりでは本症例を含め本邦8例目³⁾⁴⁾であった。

癌性髄膜炎の症状、徴候は頭痛、嘔気、嘔吐、傾眠傾向、筋力低下、痙攣、意識レベルの変化、知覚異常、難聴、視力障害、項部硬直など多彩に認められる^{3)~5)}。これらは頭蓋内圧の亢進、脳実質内浸潤、脳神経、脊髄神経根への浸潤により引き起こされる。

診断にはCT、MRI、myelographyなどの画像診断と髄液検査が有用^{2)~7)}である。特に確定診断には髄液検査は必須で、圧の上昇、蛋白の上昇、糖の低下などが認められる。確定診断となる髄液細胞診の初回陽性率は約50%であり、2、3回の腰椎穿刺で80%以上の陽性率となるといわれている⁷⁾。今回、本症例では1回の髄液検査で細胞診classVが認められた。

癌性髄膜炎への転移の機序には1) 転移腫瘍の直接浸潤 2) 傍椎骨への転移リンパ節から椎間孔経由で神経根への浸潤 3) 血行性転移の3つがあげられている⁵⁾⁷⁾。Bishopら⁵⁾は尿路上皮癌のMVAC療法後に癌性髄膜炎が多く併発していると報告し、その機序としてMVAC療法により化学療法に感受性の低いcell lineが残存し、組織浸潤能力を増加させる性質をもつことによってmetastatic potentialを高めるのではないかと述べている。しかし、諸家の報告では乳癌や卵巣癌等のMVAC療法以外における化学療法後でも癌性髄膜炎が多くみられている^{2)~10)}。これは化学療法後全般に髄膜転移の発生頻度を増加させている可能性を示唆するものと考えられる。

治療としてはMethotrexate, cytarabineの髄腔内投与や放射線療法が報告されている^{2)~8)}。髄腔内投与は腰椎穿刺で投与するのではなくOmmaya reservoir(管で側脳室と連結された帽状腱膜下腔に設置されたプラスチックの容器)を使用しての投与が有効といわれている。これにより抗癌剤が脳室へ流入され正常の髄液の流れに沿って髄腔全てにいきわたり、また頻回の腰椎穿刺が避けられる利点がある。放射線療法としては全中枢神経照射ではなく画像上異常を認めたところのみに照射する方法がとられている。しかし、治療をしても一般に予後は極めて悪く無治療で平均生存期

間は2~6週、治療をしても3~6カ月程度といわれている^{2)~8)}。本症例では高齢と全身状態不良のため積極的な治療は行わなかった。

癌性髄膜炎は極めて稀ではあるが、これらの可能性も念頭に置き経過観察が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Anderson, T.S., Regine, W.F., Kryscio, R. and Patchell, R.A.: Neurologic complication of bladder carcinoma: a review of 359 case. *Cancer.*, **97**, 2267—2272, 2003.
- 2) Raghavan, D. and Chye, R.W.M.: Treatment of carcinomatous meningitis from transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J Urol*, **67**, 438—440, 1991.
- 3) 原 暢助, 小林 裕, 後藤健太郎, 戸塚一彦, 徳江章彦, 望月 真: 癌性髄膜炎をきたした膀胱移行上皮癌の1例. 泌尿紀要, **40**, 1113—1117, 1994.
- 4) 坂本直孝, 長野正史, 中村元信, 蓑田 優: 膀胱癌転移による髄膜癌腫症の1例. 臨泌, **48**, 679—682, 1994.
- 5) Bishop, J.R., Jr., Moul, J.W., Maldonado, L. and McLeod, D.G.: Transitional cell carcinomatous meningitis after M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin) chemotherapy. *Urology.*, **36**, 373—377, 1990.
- 6) Mandell, S., Wernz, J., Morales, P., Weinberg, H. and Steinfeld, A.: Carcinomatous meningitis from transitional cell carcinoma of bladder. *Urology.*, **25**, 520—521, 1985.
- 7) Hussein, A.M., Savaraj, N., Feun, L.G., Gangei, P. and Donnelly, E.: Carcinomatous meningitis from transitional cell carcinoma of the bladder: Case report. *J Neurooncol.*, **7**, 255—260, 1989.
- 8) 大越教夫: 癌性髄膜炎. *Clinical neuroscience*, **21**, 913—916, 2003.
- 9) 武鑑豊文, 金子 巖, 野垣秀和, 鈴木寿彦, 保坂直樹: 乳癌による癌性髄膜炎の3例. 公立豊岡病院紀要, **14**, 1—3, 2002.
- 10) 廣田圭子, 村田博久, 穴井孝信, 宮川勇生: 癌性髄膜炎を併発した卵巣癌の1症例. 日本産科婦人科学会雑誌, **44**, 373—375, 1992.

(2003年11月18日受付, 2004年5月25日受理)