

亜急性小脳変性症の発現により発見された肺小細胞癌の1手術例

A Resected Case of Small Cell Carcinoma of the Lung Associated with Subacute Cerebellar Degeneration.

谷口英樹・綾部公懿・川原克信・君野孝二・草野裕幸・富田正雄

要旨：症例は、59才男性。四肢の運動失調，歩行障害，眼振等の小脳失調症状を訴え，胸部X線腫瘍影を指摘されて経気管支擦過細胞診で肺癌と診断された。CT上脳転移なく，術前の血漿交換及びステロイド投与は小脳症状に対し無効であった。左肺下葉切除兼S⁵部分切除術が行われ，T₃N₂M₀P₀PM₀E₁D₀で組織型は中間細胞型の小細胞癌であった。術後一過性に小脳症状の改善を見た。以上比較的なまれな亜急性小脳変性症合併の肺癌の1例を報告した。

〔肺癌 28(3)：399～403, 1988〕

Key words： Lung cancer, Small cell carcinoma, Subacute cerebellar degeneration.

はじめに

各種の悪性腫瘍が，転移を伴わないいわゆる腫瘍随伴症候群の1つとして亜急性小脳変性症(subacute cerebellar degeneration以下SCD)をひきおこすことはよく知られている。著者らは最近小脳症状の発現を契機に発見された肺小細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：59才男性

家族歴：姉に子宮癌，弟に喉頭癌

既往歴：特記すべき事なし

現病歴：昭和61年10月10日22時30分頃，入浴直後に突然両側前腕，両側下腿の運動麻痺が出現した。症状は約1時間のマッサージの後軽快したが，翌日には歩行障害が出現，杖を2本使用しないと歩けない状態であった。昭和61年10月21日頃より複視，眼振が出現し近医より当院第一内科を紹介された。精査，治療目的で昭和61年11月17日同科入院したが，入院時の胸部レ線

写真で左肺野に異常影を指摘され，擦過細胞診で小細胞癌と診断されて手術目的にて当科へ転科となった。

内科入院時現象

四肢失調(左<右)，起立不能，複視，水平眼振有り。眼球結膜黄疸なく眼瞼結膜貧血無し。両下肺野に湿性ラ音を聴取。腹部平坦かつ軟，肝脾腫触れず。腱反射特に異常なく，知覚異常を認めず。

血液生化学検査

WBC：4600/ μ l, RBC：425万/ μ l, Hb：13.6g/dl, Ht：38.2%, Na：129mEq/l, K：3.9mEq/l, Cl：93mEq/l, BUN：12mg/dl, Cr：0.9mg/dl, TP：6.7g/dl, GOT：19IU/l, GPT：13IU/l, AFP：1 ng/ml, CEA：2.2ng/ml, CA19-9：13.1ng/mlとすべて正常範囲内であった。

髄液検査

蛋白170，糖55，初圧165mmH₂O，細胞39/3とすべて正常であった。

筋電図

2Hzにて所見無し。20Hz，50Hzにてwaxing.

Fig. 1. Chest X-ray film on admission showing a small mass shadow in the left lower lung field.

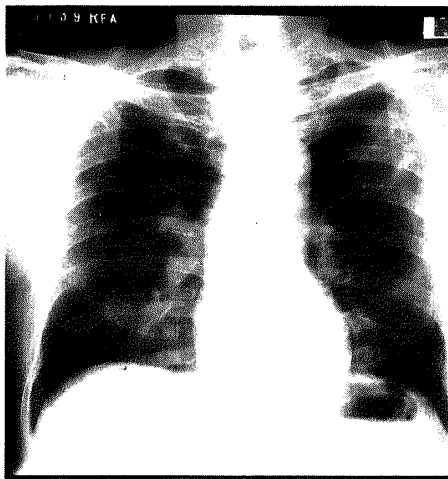


Fig. 2,3. Chest X-ray tomography (left: A-P view, right: lateral view) showing a coin lesion with pleural indentation and spiculation.

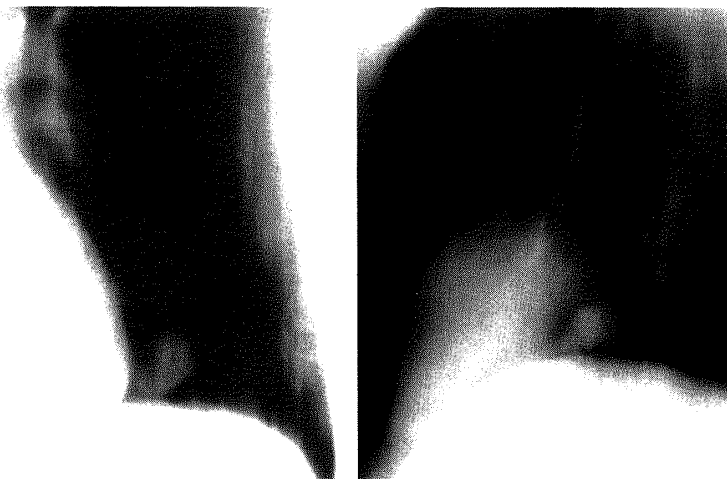
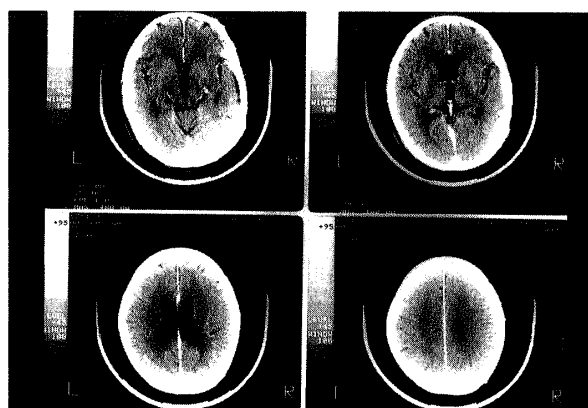


Fig. 4. Endoscopic findings: Tumor obstructed B_{8a} completely. B_{8b}, B₉ and B₁₀ were intact.



Fig. 5. Cerebral CT scan showing no shadow suggestive of metastasis or any other abnormal findings.



NCV

尺骨神経、橈骨神経にて振幅の低下を認める。伝達速度は正常である。

胸部X線写真

左下肺野に肋骨と重なる腫瘍影があるが、空洞ははっきりしない(Fig. 1)。

断層

正面断層では、12cmのスライスで腫瘍影は最も明瞭で境界明瞭なheterogenousな陰影としてとらえられる。側面断層では癌放射及び血管・胸膜のまき込みを認める(Fig. 2, 3)。

気管支鏡

気管支鏡では、左下幹に軽度の狭小化を認める。腫瘍はB_{8a}を完全に閉塞し、また易出血性で

あった。B_{8b}及びB₉, B₁₀は正常であった(Fig. 4)。

頭部CT

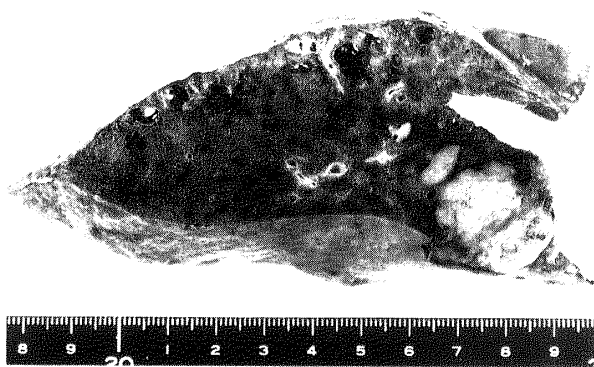
脳転移巣なく、また萎縮、脳室拡大等の異常も全く認め得ない(Fig. 5)。

擦過細胞診にてclass V (oat cell carcinoma)の診断がつき、孤立性で転移を認めない為、手術適応と判断した。また小脳症状に対し、術前膜分離法によるplasmapheresis(血漿交換量6 l) 1回、併用療法としてプレドニン60mg/日投与が3週間施行されたが、その効果はほとんどみられず、小脳症状は消失しなかった。

手術所見

昭和62年1月14日全身麻酔下に左下葉切除兼S₅部分切除術を行った。T₃N₂M₀P₀PM₀E₁D₀で

Fig. 6. Macroscopic appearance of resected lung. Tumor was localized in S⁸ with pleural invasion.



S₈には腫瘍の直接浸潤を認めた。また40mlの胸水を認め、細胞診は癌細胞陽性であった。

病理所見

摘出標本の断面をFig. 6に示す。S₈の末梢部分に胸膜への浸潤を伴う境界明瞭な腫瘍を認める。組織像では、少量の細胞質を有する小型の未分化な細胞がびまん性に増殖しており、中間細胞型の小細胞癌と診断した(Fig. 7)。

術後ADM 45mg, VCR 1 mg, CPM 100mgを2クール投与し、後療養の為内科へ転科した。

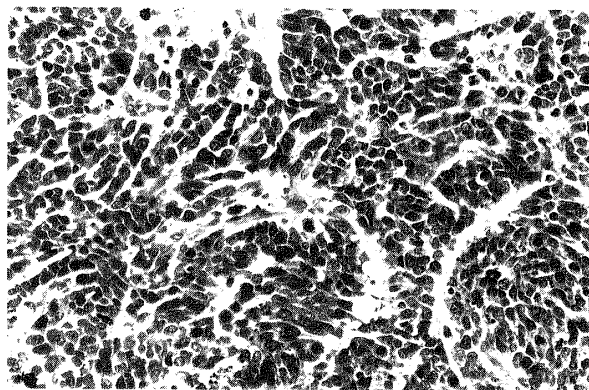
なお術後、眼振の軽減、ふらつき感の消失など一過性に小脳症状の改善をみたものの一週間で術前の状態に戻った。

考 案

1919年Brouwerら¹⁾により、悪性腫瘍とSCDの合併例が初めて報告されて以来、同様の報告が相次いだが、1951年Brainら²⁾は、悪性腫瘍が小脳病変の原因として重要な位置を占めている可能性を示唆した。以来種々の研究により現在両者の因果関係はほぼ確立されているとあって良い。しかしその病因論については様々の説が論議されており、いまだ一定の結論に達していないのが現状である。

いくつかの剖検例の報告でみられる様に^{3)~5)}、小脳病変の本態が広汎なPurkinje細胞の脱落に由来することはほぼ異論のないところであり、腫瘍がPurkinje細胞に対して選択的な毒性をもつ微量物質を分泌するという仮説は説得力をも

Fig. 7. The microscopic finding showing small cell carcinoma, intermediate type.



って支持されている。また、Purkinje細胞に対する抗体を患者の血中及び脳脊髄液中に見出したとの論文も散見され^{6),7)}、自己免疫との関わりも示唆されている。

頻度については、これまでの報告を見る限り気管支癌(特に燕麦細胞癌)が多く、卵巣癌と乳癌がこれに次いでいる⁸⁾。また、悪性腫瘍側から見れば、Croftら⁹⁾は、250例の肺癌患者中神経病変を合併した症例は40例(16%)で、うちSCDは2例(0.8%)、また250例の乳癌患者中神経病変を有する症例は11例(4.4%)、うちSCDは1例(0.4%)であったと報告しており、SCDの合併率はそう高いものではない。

治療についても確立されたものではなく、プラスマフェレーシスは比較的広く行われているが、有効との報告も¹⁰⁾、無効との報告も¹¹⁾あり、その効果は確実ではない。ステロイド治療も行われるがその効果も疑問視されている。

悪性腫瘍の治療とともにSCDも軽快したとの報告もあるが¹²⁾、原発巣切除後も症状が不変であったとの報告も多く一定していない。

本症例も術前のプラスマフェレーシス、ステロイド療法はほとんど無効であり、また原発腫瘍切除後一過性に小脳症状の改善をみたもののその持続は1週間にすぎず、臨床的評価は困難であるといわざるを得ない。

患者は術後5ヶ月を経て健在であり、今後のSCDの推移を追跡していきたい。以上SCDの発現を契機に発見された肺小細胞癌の一手術例に

つき、若干の文献的考察を加えて報告した。

なお本論文の要旨は、第27回日本肺癌学会九州地方会

において発表した。なお、ご協力頂いた長崎大学第一内科長瀧教授並びに、長崎大学医療短期大学部辻畑教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Brouwer, B : Beitrag zur Kenntnis der chronischen diffusen KleinbernerKrankung. Neurol Zentralble 38 : 674-682, 1919.
- 2) Brain, W.R., Daniel, P.M., Greenfield, J.G., et al. : Subacute cortical cerebellar degeneration and its relation to carcinoma. J. Neurol neurosurg. Psychiatry 14 : 59-75, 1951.
- 3) 西村公孝, 下津浦宏之, 鈴木 元, 他 : 亜急性小脳変性症. 神経内科, 20 : 89-92, 1984.
- 4) 飯島 節, 亀山正邦 : Subacute cerebellar degeneration. 神経内科20 : 113-118, 1984.
- 5) 柳下三郎, 伊藤洋二, 岩淵 潔, 他 : 肺癌を伴う亜急性小脳変性症の1剖検例—特に小脳病変の分布について—, 脳神経, 36 : 665-671, 1984.
- 6) John, E. Greenlee, Howard, L. Lipton : Anticerebellar Antibodies in Serum and Cerebrospinal Fluid of a Patient with Oat Cell Carcinoma of the lung and Paraneoplastic Cerebellar Degeneration. Ann. of Neurology 19 : 82-85, 1986.
- 7) Tanaka, K., Yamazaki, M., Sato, S. : Antibodies to brain proteins in paraneoplastic cerebellar degeneration. Neurology 36 : 1169-1173, 1986.
- 8) Lord Brain, Marcia Wilkinson : Subacute cerebellar degeneration associated with neoplasm. Brain 88 : 465, 1965.
- 9) P.B. Croft, Marcia Wilkinson : Carcinomatous Neuromyopathy. Its incidence in patient with carcinoma of the lung and carcinoma of the breast. Lancet 1 : 184-188, 1963.
- 10) Giorgio Cocconi, Guido Ceci, Giolio Juvorra, et al. : Successful Treatment of Subacute Cerebellar Degeneration in Ovarian Carcinoma with Plasmapheresis. Cancer 56 : 2318-2320, 1985.
- 11) 倉橋 造, 阿部泰久, 栗原愛一郎, 他 : Eaton-Lambert型神経筋ブロックを伴った亜急性小脳変性症に対する血漿濾過(plasma cascade filtration)治療. 臨床神経学, 26 : 137-141, 1986.
- 12) Cavo, M., Zaccaria, A., d'Alessandro, R. et al. : Hodgkin's disease and subacute cerebellar degeneration. Hematol 26 : 197-199, 1984.

(原稿受付 1987年 8月20日/採択 1987年10月 8日)

**A Resected Case of Small Cell Carcinoma
of the Lung Associated with Subacute Cerebellar Degeneration**

*Hideki Taniguchi, Hiroyoshi Ayabe, Katsunobu Kawahara,
Kouji Kimino, Hiroyuki Kusano and Masao Tomita*

The First Department of Surgery,
Nagasaki University Medical School

A 59 year-old man was admitted to our department complaining of ataxia, astasia and nystagmus. Chest X-ray revealed a small mass shadow in the left lower lung field. Transbronchial brushing specimens showed small cell carcinoma. Cerebral CT scan showed no findings suggestive of metastasis.

Under a diagnosis of lung cancer with subacute cerebellar degeneration, left lower lobectomy with partial resection of S₅ was performed.

Preoperative plasmapheresis and steroid therapy were not effective, but improvement of cerebellar symptoms was seen for 1 week postoperatively. The histological diagnosis was intermediate type small cell carcinoma.