

症例報告

前立腺癌硬膜転移による外転神経麻痺を放射線治療で
解消した一例高橋 聡¹, 村上 恵理¹, 安納 靖美¹, 中村 道子¹, 大森 義男², 根本 幹央³, 森 貴子⁴,
仲澤 聖則¹¹自治医科大学放射線科 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1²自治医科大学附属さいたま医療センター放射線科³自治医科大学附属病院中央放射線部⁴自治医科大学附属病院看護部

要 約

進行性前立腺癌の治療過程で複視を自覚した58歳の男性。MRI 上多発硬膜転移が認められ、右外転神経圧排から外眼筋運動障害を来したものと推定された。緩和目的の全脳照射により症状の速やかな消退が得られ、その後の MRI でも腫瘍の縮小が確認された。放射線治療の意義が報告されることの少ない前立腺癌脳転移であるが、他癌同様に緩和照射は有用であった。前立腺癌の場合でも、中枢神経転移に対する放射線治療が速やかに考慮されるべきとの示唆が得られた。

(キーワード：前立腺癌，脳転移，放射線治療，髄膜腫)

緒 言

進行性前立腺癌の転移は椎体または骨盤骨転移や骨盤内臓器への転移が中心であり、中枢神経系への転移は極めて少ない。一方稀ながら中枢神経転移を来した場合には、他癌で頻度の低い硬膜転移の割合が相対的に多く、画像所見上は髄膜腫様の形態を取りやすい特徴がある。神経学的に異常所見を認める場合、他癌同様に緩和的放射線治療が考慮されるが、症例数の少なさもあり具体的な治療経過やその反応に関する報告は稀である。今回、前立腺癌硬膜転移に対する緩和的放射線治療により、早期に神経学的異常を解消する良好な結果を得られた一例を得たので報告する。

症 例

患 者：58歳男性

主 訴：複視

既往歴：33 年前、外傷による手指切断。

生活歴：飲酒／機会飲酒のみ、喫煙／なし

現病歴：2001年 8 月、前立腺癌 (cT3N0M0) に対し前立腺全摘術を施行した。術後補助療法は行わなかった。2003 年 3 月に PSA 3.145 ng/mL に上昇し、biochemical failure / 再発と診断され抗 androgen 療法が導入された。2 年ほど奏効するも抵抗性となり、2005年 8 月よりドセタキセル、ゲムシタビン、UFT、シクロフォスファミドを使用したレジメンが相次いで試されたが、いずれも効果見られず中止

された。2006年 7 月からはステロイド内服と骨転移に対するビスフォスフォネート製剤の使用、さらに有痛時の NSAIDs による対症療法のみが施行されていた。

2007年10月から右顔面の腫脹を自覚していたが、そのまま様子を見ていたところ徐々に複視が出現してきたため、近医内科を受診した。脳 MRI で多発する髄膜腫様腫瘍が認められ、後頭蓋髄膜腫疑いとして自治医大脳神経外科に紹介され、そのまま入院となった。

入院時現症：対光反射は左右とも正常。瞳孔径に左右差なし。右三叉神経第 2 枝の障害による知覚鈍麻及び右外転神経麻痺による右眼の外転障害を認めた。Barre 徴候及び Romberg 徴候陰性。片足起立は右は正常だが左で困難。軽度の失調性歩行障害を認めた。(直前まで歩行障害はなかった。)

検査所見：PSA 5,973.00 ng/mL (正常値 < 4 ng/mL。ただし前立腺特異的物質であり、全摘後の本症例では非検出が前提となる。)

画像所見：頭部造影 MRI で頭蓋内に多発する硬膜肥厚所見を認めた。各々の腫瘍は硬膜から脳実質方向へ凸のほぼ均一な信号強度を示した。右斜台錐体骨移行部の腫瘍が海綿静脈洞内に進展し、これが外転神経麻痺の原因であると予想された。

また小脳半球は FLAIR 像で高信号を呈しており、腫瘍により静脈灌流が障害されたための浮腫が疑われ、小脳失

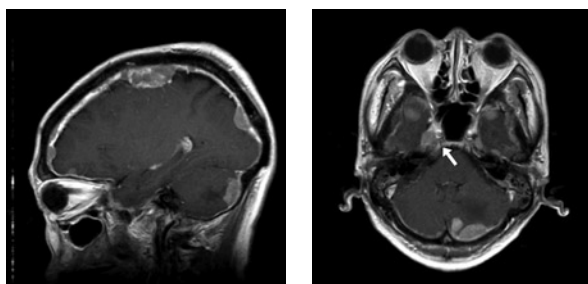


図1, 図2: 発症時 頭部 MRI Gd 造影 T1強調画像
髄膜から凸状に隆起する比較的均一に造影される多発転移を認める。右海綿静脈洞への進展 (⇒) が疑われる。

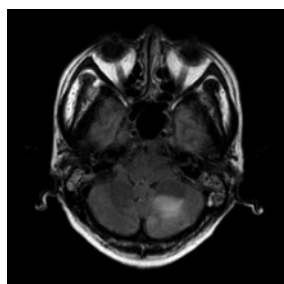


図3: 発症時 頭部 MRI FLAIR 画像
左小脳半球に、FLAIR 高信号を認める。

調の原因と考えられた。

治療経過: 過去の治療経過と画像所見より、臨床的に前立腺癌硬膜転移の可能性が極めて高いと考えられた。そのため生検等の介入は行なわれず、泌尿器科転科入院の上で定型的な放射線全脳照射 (37.5Gy/15回/3週) 施行の方針となった。照射開始直後、右眼球の内転固定が出現したが、本人に変化の自覚はなく、放射線治療開始初期の一時的症状増悪と考えそのまま治療を継続した。その他の短期有害事象の出現は見られずに放射線照射を終了し、終了時点では右眼球内転の改善傾向と、朝のみだが自覚的な複視改善を認めた。

終了2週時点で自覚的な複視はほぼ消失したが、他覚的な右眼球外転障害はまだ明らかに残存していた。

終了2ヵ月時点で他覚的な外転障害も大幅に改善し、発症時に見られた顔面浮腫も消失していることが確認された。

終了3ヵ月時点で効果判定脳MRIが施行され、全病変で腫瘍の著明な縮小が示された。脳神経症状の主因と考えられた右海綿静脈洞周囲の腫瘍も癒痕を残すのみであり、この時点で眼球運動障害も完全に解消していることが確認された。歩行障害はこの時点でも認められたものの、長期の車椅子使用に伴う廃用症候群の一環と考えられ、筋力アップを目的としたリハビリテーションの適応となった。

その後は新たな神経症状、痛み等の出現なく日常生活を送っていたが、治療終了9ヶ月後DICを発症し、その1週ほど後に原病死した。

考 察

前立腺癌の中枢神経転移は他癌と比べて稀であり、前立腺癌全患者に占める割合は、Tremont-Lukats らによる前

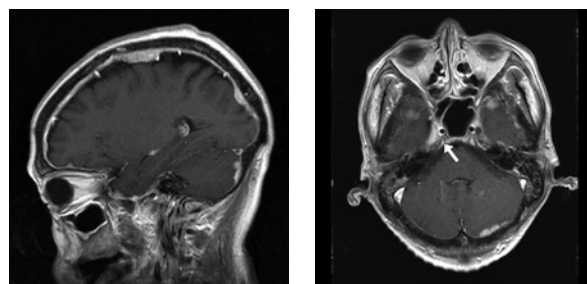


図4, 5: 放射線治療後3ヶ月 頭部 MRI Gd 造影 T1強調画像

全病変で腫瘍の縮小を認める。

海綿状脈洞部近傍の腫瘍もほぼ消失 (⇒) している。

立腺癌16,280人での0.63%¹⁾、Mc-Cutcheon らが報告した0.7%²⁾などが代表的報告であり、総じて1%以下と推定される。一方で、Nayak らが転移性硬膜腫瘍のみに絞って集積した122例では男性例48人中16人 (33.3%) が前立腺癌由来の転移とされ³⁾、男性の硬膜転移の原因としては最も多かった。

また、形態としては、一般に髄膜腫の特徴とされるいわゆる dural tail を伴う硬膜転移が多いことが知られており、初期診断において画像的鑑別に苦慮した症例報告が散見される^{3,4,5)}。本症例も当初は「髄膜腫疑い」としての紹介を受けていた。

硬膜転移がひとたび頭蓋底に起これば脳神経麻痺を呈しうことは想像に難くないが、前立腺癌では中枢神経転移の頻度自体が少ないために症例が集積されず、至適放射線治療の方法も定まったものはないのが実情である。

放射線による治療例としては、O'Sullivan⁷⁾ らや McDermott⁸⁾ らの報告があるが、短期照射である20Gy/5回/1週法や30Gy/10回/2週法が用いられた2000年代前半のこれらの報告では、局所制御こそ complete response 25~67%が報告されているものの、予後に関しては2~3ヶ月と短い月単位までの例が大半を占めていた。進行性前立腺癌では既に他臓器への転移を伴うことが多く、過去においてはこうした短期照射が選ばれる傾向が多かったと考えられるが、予後延長への貢献は乏しかったと言わざるを得ない。

これに対し本邦の Izumi らは低用量デキサメタゾン併用下での長期制御を目標に、40-50Gy/20-25回/4~5週での治療を推奨するとして3例の case report を近年まとめている⁹⁾。ただし、この方法は現在本邦で行なわれている一般的な全脳照射2~3週より拘束時間が長くなる欠点がある。他臓器転移がなく長期予後の期待できる乳癌転移などで時に試みられる方法であるが、他臓器転移の合併が多い進行性前立腺癌転移でもよい適応と言えるのかには、まだ議論の余地がある。一定のコンセンサスを得るためには、症例選択や妥当性の検証のためのより多くの症例集積が必要であると考えられる。

本症例は、各種抗 androgen 療法や化学療法に既に抵抗性であり、低用量デキサメタゾン投与のみの best supportive care の状態となっていたが、神経症状出現以外に ADL に大きな問題はなく、全身状態も良好であっ

た。このため、他癌腫でも広く行われる37.5Gy/15回/3週の一般的な全脳照射スケジュールが採用された。全身状態に影響のない脱毛 Grade1の有害事象こそ認めたものの、終了2週の時点で自覚的複視の改善、終了3ヵ月の時点で眼球運動障害の完全消失を認めた。また、その後も治療後9ヵ月でDIC（播種性血管内凝固症候群）により死亡するまで新たな脳神経症状の出現は認められなかった。四肢の廃用性筋力低下等はあったものの、死亡1週間前の急変まで痛みもなく自力摂食等のADLが保たれていたことを考えれば、緩和的照射の意義は十二分にあったと考えられる。前立腺癌の頭蓋内転移に対しても、一般的に行なわれている全脳照射同様の線量、分割法の放射線治療が十分有効であることが示唆された例と考えられた。

結 語：前立腺癌の中脳神経転移はまれだが、多発硬膜転移を来す例を治療した。本症例を通じ、前立腺癌の硬膜転移症例でも一般に行なわれている全脳照射同様の線量、分割法の放射線治療が十分有効であることが示唆された。

文 献

- 1) Tremont-Lukats IW, Bobustuc G, Lagos GK, et al. Brain metastasis from prostate carcinoma. The MD Anderson Cancer Centre Experience. *Cancer* 2003 ; 98 : 363-368.
- 2) McCutcheon IE, Eng DY, Logothetis CJ. Brain metastasis from prostate carcinoma. antemortem recognition and outcome after treatment. *Cancer* 1999 ; 86 : 2301-2311.
- 3) Franko E, Gil-Neciga E, Cano G, et al. Sphenoid metastasis mimicking a meningioma as the initial of adenocarcinoma of the prostate. *Rev Neurol* ; 1999 ; 29 : 929-932.
- 4) Lath CO, Khanna PC, Gadewar S, Patkar DP. Intracranial metastasis from prostatic adenocarcinoma simulating a meningioma ; *Australas Radiol* 2005 ; 49 : 497-500.
- 5) Tai-Yuan C., Huey-Jen L, Tai-Ching W. Intracranial dural metastatic prostate cancer can mimic meningioma : a report of two cases. *Clinical Imaging* 2011 ; 35 : 391-394.
- 6) Nayak L, Abrey LE, Iwamoto FM. Intracranial dural metastases. *Cancer* 2009 ; 115 : 1947-1953.
- 7) O'Sullivan JM, Norman AR, McNair H et al. Cranial nerve palsies in metastatic prostate cancer-results of base of skull radiotherapy. *Radiother Oncol* 2003 ; 70 : 87-90.
- 8) McDermott RS, Anderson PR, Greenberg RE et al. Cranial nerve deficits in patients with metastatic prostate carcinoma : clinical features and treatment outcomes. *Cancer* 2004 ; 101 : 1639-1643.
- 9) Izumi K, Mizokami A, Narimoto K, et al. Cranial nerve deficit caused by skull metastasis of prostate cancer : three Japanese castration-resistant prostate cancer cases. *Int J Clin Oncol*. 2010 ; 15 : 631-634.

Successful conventional radiotherapy for abducens nerve palsy due to metastatic prostate adenocarcinoma of the dura mater

Satoru Takahashi¹, Eri Murakami¹, Yasumi Annoh¹, Michiko Nakamura¹, Yoshio Ohmori², Mikio Nemoto³, Takako Mori⁴, Masanori Nakazawa¹

¹Department of Radiology, Jichi Medical University 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke-shi, Tochigi-ken, 329-0498, Japan

²Department of Radiology, Saitama Medical Centre, Jichi Medical University

³Department of Radiology, Jichi Medical University Hospital

⁴Department of Nursing, Jichi Medical University Hospital

Abstract

Prostate cancer rarely metastasizes to the central nervous system. However, a number of case studies have indicated a higher incidence of dural thickening than with other diseases and possible misdiagnosis as meningioma. A 58-year-old patient with advanced prostate cancer presented with abducens nerve palsy due to metastasis into the skull base that had penetrated the cavernous sinus. Conventional whole-brain radiotherapy (37.5 Gy/15 fractions) produced a rapid improvement in subjective symptoms of visual field abnormalities, and ocular movement abnormalities improved after 2 months. No late-stage adverse events or new neurological symptoms were observed through to the patient's death after 9 months. This case study suggests that a 3-week course of conventional radiotherapy is effective in the treatment of intracranial metastasis by prostate cancer, as it is with other types of cancer.

(keywords : prostate cancer, brain metastasis, radiotherapy, meningioma)