

## ●症 例

## Collet-Sicard 症候群を合併した非小細胞肺癌の 1 例

鶴重千加子 山川 英晃 伊藤 三郎 児島 章

要旨：頭蓋底転移によって Collet-Sicard 症候群を呈した肺癌の 1 例を報告する。症例は 73 歳男性。嚥下障害、構音障害、左後頭部痛を主訴に受診した。以前より検診で胸部異常影を指摘されており、精査の結果、非小細胞肺癌（低分化癌）cT3N3M1b と診断した。一方、脳神経症状については原因不明であった。その後、詳細な画像検討により頭蓋底転移による Collet-Sicard 症候群と診断し、加療に至った。肺癌の頭蓋底転移による Collet-Sicard 症候群の報告は少ないが、先行する脳神経症状の鑑別疾患として重要と考えられた。

キーワード：肺癌，Collet-Sicard 症候群，脳神経症状，頭蓋底転移

Lung cancer, Collet-Sicard syndrome, Cranial neuropathy, Skull base metastasis

## 緒 言

肺癌患者の自覚症状は組織学的特徴、局所浸潤の程度、局所部位、腫瘍の大きさ、そして遠隔転移の有無に依存するとされる<sup>1)</sup>。その一方で、初発症状として脳神経症状を呈する症例は比較的まれである<sup>2)3)</sup>。今回、嚥下障害、構音障害、左後頭部痛を主訴に受診し、肺癌の頭蓋底転移による Collet-Sicard 症候群と診断された症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症例：73 歳。男性。

主訴：嚥下障害、構音障害、左後頭部痛。

既往歴：肺気腫、前立腺肥大。

喫煙歴：10 本/日×50 年。

現病歴：2010 年 8 月の健康診断で胸部異常影を指摘され、その頃から咳嗽がみられていた。同年 9 月食塊がうまく飲み込めないことと話しにくさを自覚、翌日、舌の左側偏位および左後頭部痛が出現したため、東京慈恵会医科大学附属青戸病院総合内科へ紹介受診し、精査・加療目的に入院となった。胸部 CT にて右 S<sup>2</sup> に胸壁に接する不整形の結節影を認めたため、CT ガイド下生検を施行した。病理組織診にて肺癌（低分化癌）の診断を得たため、9 月 22 日呼吸器内科へ転科となった。

連絡先：鶴重 千加子

〒125-8506 東京都葛飾区青戸 6-41-2

東京慈恵会医科大学附属青戸病院呼吸器内科

(E-mail: ctsurushige@hotmail.co.jp)

(Received 28 Oct 2011/Accepted 7 Feb 2012)

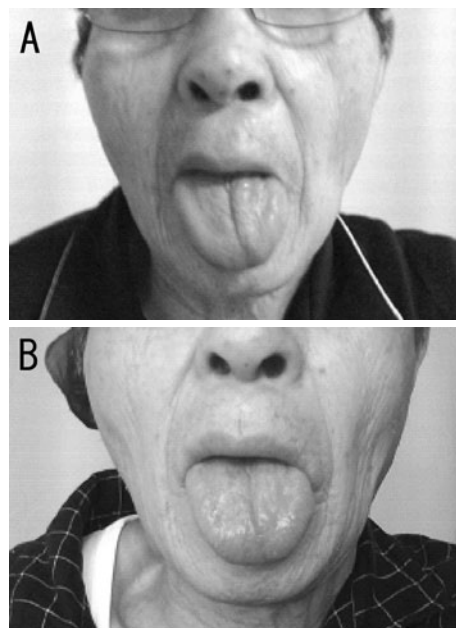


Fig. 1 Photographs show deviation of his tongue to the left. (A) First admission. (B) November 2010.

入院時現症：身長 165 cm，体重 58.5 kg，血圧 139/87 mmHg，脈拍 72/min（整），体温 36.6℃，SpO<sub>2</sub>（室内気）96%。表在リンパ節触知せず。呼吸音，心音ともに異常なし。腹部に異常所見を認めなかった。

脳神経系：I～VIII 脳神経に異常所見なし，咽頭反射低下および嚥下障害（IX，X），左軟口蓋挙上不全（X），左僧帽筋の筋力低下（XI），舌の左側偏位（XII）（Fig. 1A）。左後頭部痛（大後頭神経）。その他，運動神経系，感覚神経系，小脳系および自律神経系に異常所見は認めなかった。頸部硬直認めず，髄膜刺激症状も認めなかつ

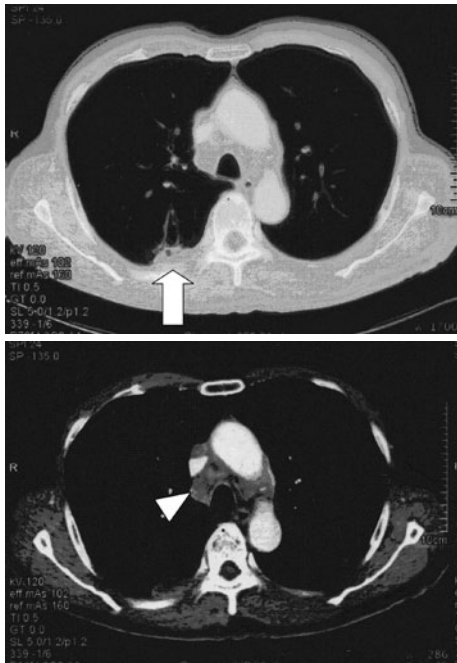


Fig. 2 A chest CT image on admission shows a mass shadow at his left upper lobe (arrow) and mediastinal lymph nodes (arrowhead).

た。

入院時血液検査所見：血算，生化学，凝固検査では明らかな異常を認めなかった。腫瘍マーカーは CEA 25.9 ng/ml, ProGRP 18.0 pg/ml, CYFRA 7.0 ng/ml, KL-6 361 U/ml と，CEA と CYFRA で上昇していた。

胸部単純 X 線：右上肺野に淡い不整形の結節影を認めた。

胸部 CT (Fig. 2)：右 S<sup>2</sup> に胸壁に接するスピキュラを伴う不整形の径 33 mm の結節影を認めた。縦隔リンパ節および両側肺門リンパ節も腫大していた。肝 S<sup>6/7</sup> に転移性病変を認め，また左副腎腫大も認めた。

全身骨シンチグラフィ：明らかな骨転移を認めず。

頭部 MRI：明らかな脳転移を認めず。

頸胸椎 MRI：Th1, 2 に明らかな腫瘤はないものの転移を認めた。

病理検査所見：炎症を伴う線維化組織内に N/C 比は高めで上皮性の配列を持つ腫瘍細胞の浸潤が散見された。管腔形成や角化・層形成は伴わない大型細胞で胞巣状，索状増殖傾向を示していた。PAS 染色およびマッソン染色でも陽性所見は認めなかった。以上から，低分化型癌と診断した。また，EGFR 遺伝子変異は陰性であった。

臨床経過：転科時は，胸部病変については肝転移および副腎転移を伴う非小細胞肺癌（低分化癌）cT3N3M1b, stage IV と診断したが，頭部 MRI で病変が同定できず，左 IX～XII 脳神経による嚥下障害と構音障害，左大後

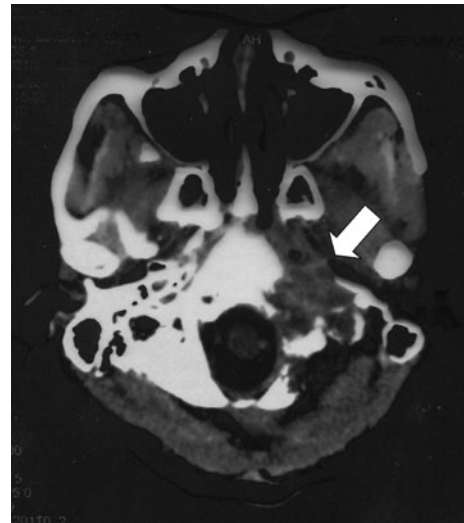


Fig. 3 A brain CT image on admission shows a metastatic tumor at his left skull base (arrow).

頭神経領域の頭痛は原因不明であった。しかし，頭部 CT 検査と神経内科の診察の結果，左頸静脈孔付近の後頭骨および斜台に腫瘤影を指摘された (Fig. 3)。このことから，肺癌の頭蓋底転移による Collet-Sicard 症候群と大後頭神経痛との診断に至った。左後頭部痛の訴えはあるものの髄膜刺激症状は認めなかったため，腰椎穿刺は施行しなかった。

遠隔転移を伴う肺癌の加療として，EGFR 遺伝子変異陰性であったことと本人，家族が外来治療を強く希望したことから，2010 年 10 月よりドセタキセル (docetaxel) 単剤療法 2 コース施行した。頭蓋底転移に対して同時放射線治療も検討されたが嚥下障害などにより全身状態不良であったため，経過をみながら放射線治療を予定していた。11 月初旬から左後頭部痛，嚥下障害と構音障害は，舌偏位とともに改善傾向にあった (Fig. 1B)。一方，原発巣・肝転移については不変であった。ドセタキセルにより神経症状が改善したことと化学療法の認容性良好なことから，12 月よりカルボプラチン (carboplatin) + ドセタキセルへ変更するも右上葉の原発巣および肝転移の増大を認めた。2011 年 1 月よりペメトレキセド (pemetrexed) へ変更し，同時に肋骨浸潤を伴う原発巣への姑息照射を併用した。経過中に嚥下障害，構音障害といった頭蓋底転移に伴う症状が再燃したため，2 月より後頭骨・斜台骨転移に対する姑息照射も追加施行した。放射線治療により，右背部痛は軽快，嚥下障害，構音障害は

Table 1 Site of a primary tumor with a skull-base metastasis

Primary tumor	Greenberg et al. (n = 43)		Flourence et al. (n = 279)	
	Proportion (%)	MST*	Proportion (%)	MST
Breast	40	66	20.5	60
Lung	14	3	6	2.5
Prostate	12	23	38.5	21
Lymphoma	7	20	8	24
Others	27		27	

\*Median survival time (months).

軽度改善を認めた。しかしながら、徐々に全身状態は悪化したため化学療法の継続は困難と判断し、放射線治療終了後に退院となった。

## 考 察

Collet-Sicard 症候群は第 IX～第 XII 脳神経が障害されることで起こる症候群である。ほかにも、頸静脈孔を通過する第 IX, X, XI 脳神経を障害することで起こる Vernet 症候群（頸静脈孔症候群）や一側すべての脳神経を障害するところで起こる Garcin 症候群（半側頭蓋底症候群）などがある。Collet-Sicard 症候群を呈する原因の多くは腫瘍によるものであり、Sivien らの報告では頸静脈孔症候群および類似症候群 29 例中 15 例が腫瘍によるもので、頭蓋内原発性腫瘍によるもの 8 例、悪性腫瘍転移によるもの 7 例であったとしている<sup>4)</sup>。

悪性腫瘍の骨転移のうち頭蓋骨転移はおよそ 10% にみられるが、頭蓋底に限ると 4% ほどである<sup>2)</sup>。さらに頭蓋底転移をきたす悪性腫瘍としては、乳癌、前立腺癌および肺癌で頻度が高いと報告されている (Table 1)<sup>2)3)</sup>。なかでも頭蓋底転移を伴う肺癌の予後は他の悪性腫瘍と比較しても著しく不良であり、中央生存期間で 2.5～3ヶ月であった。また、まれではあるが頭蓋底転移による脳神経症状が癌の初発症状であることがあり、その場合は診断が非常に難しいとされる。本症例でも当初、脳神経症状の原因が不明であったが、神経内科の診察後に、レトロスペクティブに画像を見直すことで肺癌の頭蓋底転移による症状との診断に至った。転移性腫瘍により Collet-Sicard 症候群を呈した症例報告によると前立腺癌が多く、肺癌が原発であったのは飯田らの 1 例のみであった<sup>5)</sup>。報告例の中では、多発性骨髄腫やメラノーマの症例もみられた (Table 2)。

頭蓋底転移に対する治療は放射線治療が一般的であり<sup>2)6)7)</sup>、Vikram らは通常の分割照射を施行し、症状出現後 1ヶ月以内であれば 87% に症状改善がみられたが、3ヶ月以上経過した症例では 25% にしか症状改善がみられなかったと報告している<sup>8)</sup>。定位照射やγナイフも有効であり、65～90% で治療効果（腫瘍増大の抑制）が得ら

Table 2 Site of primary lesion with Collet-Sicard syndrome

No.	Year	Author	Age/sex	Primary lesion
1	1968	Iida <sup>5)</sup>	59/F	Lung cancer
2	1970	Ohnishi	63/M	Prostate cancer
3	1974	Inuyama	70/M	Prostate cancer
4	1974	Nakamura	51/M	Prostate cancer
5	1975	Hosokawa	66/M	Prostate cancer
6	1975	Hosokawa	74/M	Prostate cancer
7	1977	Applebaum	64/M	Prostate cancer
8	1980	Nagata <sup>9)</sup>	51/F	Breast cancer
9	1980	Coppola <sup>10)</sup>	59/M	Prostate cancer
10	1981	Kobayashi <sup>11)</sup>	50/F	Multiple myeloma
11	1984	Wilson <sup>12)</sup>	72/M	Prostate cancer
12	1986	Di Stasi <sup>13)</sup>	61/M	Multiple myeloma
13	1993	Schweinfurth <sup>14)</sup>	75/M	Malignant melanoma
14	1996	Tappin <sup>15)</sup>	52/M	Multiple myeloma
15	2000	Satou <sup>16)</sup>	55/M	Prostate cancer
16	2003	Prashant <sup>17)</sup>	71/M	Prostate cancer
17	2005	Shine <sup>18)</sup>	54/M	Prostate cancer
18	2006	Chancon <sup>19)</sup>	53/M	Prostate cancer
19	2010	Opie <sup>20)</sup>	79/M	Breast cancer
20	2011	Present case	73/M	Lung cancer

れている<sup>7)</sup>。化学療法は放射線治療との併用で行うとされている<sup>4)</sup>。外科的治療は、孤立性であり、手術アプローチが可能であること、生存予後が長く見込める症例に勧められている<sup>7)</sup>。肺癌の場合は頭蓋底転移の診断がついた時点での生存期間は約 2.5ヶ月と予後不良<sup>2)</sup>であり、外科治療は困難であると考えられる。本症例では、当初ドセタキセルが有効であったため放射線治療は併用しなかったが、経過中に脳神経症状が増悪したために頭蓋底転移に対して放射線治療を施行することとなった。

今回、我々は一側性多発脳神経症状を呈する肺癌症例を経験した。肺癌の初発症状として脳神経症状を呈する症例はまれではあるが、鑑別診断として重要と考えられた。

## 引用文献

- 1) David VT, Hellman S, Rosemberg SA. ed. Cancer.

- Principles & Practice of Oncology, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 753-810.
- 2) Laigle-Donadey F, Taillibert S, Martin-Duverneuil N, et al. Skull-base metastasis. *J Neurooncol* 2005; 75: 63-9.
  - 3) Greenberg HS, Deck MDF, Vikram B, et al. Metastasis to the base of the skull clinical findings in 43 patients. *Neurology* 1981; 31: 530-7.
  - 4) Siven HJ, Baker HL, Rivers MH. Jugular foramen syndrome and allied syndromes. *Neurology* 1963; 13: 797-809.
  - 5) 飯田光男, 広瀬和彦, 祖父江逸郎. びまん性転移性癌腫症を伴わない Juglar Foramen Syndrome を呈した原発性肺癌の 1 症例. *臨床神経学* 1968; 8: 594-600.
  - 6) Mitsuya K, Nakasu Y, Horiguchi S, et al: Metastatic skull tumors: MRI feature and a new conventional classification. *J Neurooncol* published online: 26 Nov. 2010.
  - 7) Chamoun RB, DeMonte F: Management of skull base metastasis. *Neurosurg Clin N Am* 2011; 22: 61-66.
  - 8) Vikram B, Chu FCH: Radiation therapy for metastases to the base of the skull. *Radiology* 1979; 130: 465-468.
  - 9) 長田 裕, 佐藤慎一, 田中清明, 他. 乳癌頭蓋骨転移により Collet-Sicard 症候群を呈した 1 例. *脳神経* 1980; 32: 695-700.
  - 10) Coppola RJ, Salanga VD. Metastatic prostatic adenocarcinoma to the temporal bone. *Neurology* 1980; 30: 311-5.
  - 11) 小林逸郎, 榎田雅夫. 多発性骨髄腫により Collet-Sicard 症候群を呈した 1 剖検例. *臨床神経* 1981; 21: 87-92.
  - 12) Wilson H, Johnson DH. Jugular foramen syndrome as a complication of metastatic cancer of the prostate. *South Med J* 1984; 77: 92-3.
  - 13) Di Stasi M, Cavanna L, Paties C, et al. Anaplastic myeloma as extramedullary relapse of multiple myeloma in remission. *Acta Haematol* 1986; 76: 202-7.
  - 14) Schweinfurth JM, Johnson JT, Weissman J. Jugular foramen syndrome as a complication of metastatic melanoma. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 168-74.
  - 15) Tappin JA, Satchi G, Corless JA, et al. Multiple myeloma presenting as the Collet-Sicard syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 14.
  - 16) 佐藤裕之, 西山 徹, 堀口明男, 他. 前立腺癌の頭蓋底転移により Collet-Sicard syndrome を呈した 1 例. *日泌尿会誌* 2000; 91: 562-4.
  - 17) Prashant R, Franks A. Collet-Sicard syndrome — a report and review. *Lancet Oncol* 2003; 4: 376-7.
  - 18) Shine NP, O'Sullivan P. Collet-Sicard syndrome: a rare presentation of metastatic prostate adenocarcinoma. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32: 315-8.
  - 19) Chacon G, Alexandraki I, Palacio C. Collet-Sicard syndrome: an uncommon manifestation of metastatic prostate cancer. *South Med J* 2006; 99: 898-9.
  - 20) Opie NJ, Ur-Rehman K, James GJ. A case of Collet-Sicard syndrome presenting to the oral and maxillofacial surgery department and a review of the literature. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48: e9-11.

## Abstract

### A case of nonsmall cell lung cancer with Collet-Sicard syndrome

Chikako Kudo-Tsurushige, Hideaki Yamakawa, Saburo Ito and Akira Kojima  
Department of Pulmonary Medicine, Jikei University Aoto Hospital

We report a rare case of lung carcinoma exhibiting Collet-Sicard syndrome resulting from skull base metastasis. A 73-year-old man revealed an abnormal shadow on his chest radiography. He came to our hospital suffering from dysphasia, dysarthria, and headache on his left side. Examinations showed that he had nonsmall cell lung carcinoma (low differentiated carcinoma) cT3N3M1b. However, his cranial nerve symptoms were still unknown. Several detailed radiographic examinations revealed that his cranial nerve symptoms were Collet-Sicard syndrome because of the skull base metastasis from lung cancer. He received chemotherapy and radiotherapy. It is a rare case of Collet-Sicard syndrome resulting from a skull-base metastasis of nonsmall cell lung cancer and is important as a differential diagnosis of prior cranial nerve symptoms.