

症 例

乳癌術後の傍腫瘍性神経症候群による脊髄炎の1例

山口県立総合医療センター外科¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 同 脳神経内科³⁾
藤井 雅和¹⁾ 野島 真治¹⁾ 林 雅太郎¹⁾ 金田 好和¹⁾
須藤 隆一郎¹⁾ 田中 慎介²⁾ 安部 鉄也³⁾

症例は54歳の女性で、右乳癌の診断で右乳房切除術+腋窩リンパ節郭清(Level II 郭清)を施行した。Invasive ductal carcinoma, solid typeと診断された。ER(-), PgR(-), HER2 (0), MIB-1 labeling indexは90%以上で、T2, N0, M0, stage IIAであった。術後4週間目の外来通院時に、嘔吐と両上肢のしびれ・脱力感の訴えがあった。手術以外の原因が考えられたため、脳神経内科に紹介した。抗Zic4抗体が陽性であり、傍腫瘍性神経症候群による脊髄炎と診断された。入院しステロイドパルス療法が開始され、徐々に神経学的所見が改善し、約1カ月後に退院した。その後プレドニンは漸減され、10カ月後には終了となった。術後5カ月目より補助化学療法を施行した。術後1年経過したが再発・転移は認めていない。傍腫瘍性神経症候群は速やかな診断と治療が必要である。術後に原因不明の神経症状などを訴えた場合は、傍腫瘍性神経症候群の可能性も考慮しなければならない。

索引用語：乳癌，傍腫瘍性神経症候群，抗Zic4抗体

緒 言

傍腫瘍性神経症候群(paraneoplastic neurological syndrome: 以下PNS)とは腫瘍に関連する神経筋障害のうち、腫瘍の直接浸潤や転移、栄養・代謝・凝固障害、化学療法や放射線治療の副作用、日和見感染によらず免疫介在性の機序によるものをいい、その症状は中枢神経、末梢神経、神経筋接合部、筋などの障害が単一または複合的に出現する¹⁾。比較的まれな病態であるが、速やかな診断と治療が必要である¹⁾²⁾。今回われわれは、乳癌根治手術後に傍腫瘍性神経症候群による脊髄炎を併発した1例を経験したので報告する。

症 例

症例：54歳，女性。

主訴：右乳房腫瘍。

現病歴：2020年6月に右乳房D領域に腫瘤を自覚して近医を受診し、穿刺吸引細胞診でclass Vと診断され、精査加療目的で当院へ紹介となった。

既往歴：特記すべき事項なし。

理学所見：右乳房D領域に径約3 cmの腫瘍性病変を触知した。また、皮膚の発赤や浮腫状変化は認めなかった。また、両腋窩や鎖骨上には腫瘍性病変は触知しなかった。

血液生化学検査所見：貧血は認めず、肝・腎機能も基準値内であった。乳癌の腫瘍マーカーであるCEA <1.7 ng/ml, CA15-3 6.4 U/ml, NCC-ST-436 <1.0 U/ml, BCA225 36.1 U/mlと基準値内であった。

超音波検査：右D領域に40×24×39 mmの辺縁不整・境界やや不明瞭な低エコー領域を認め、低エコー内には豊富な血流を認めた。また、右腋窩部には21×7×39 mm, 9×8×4 mmの血流豊富なリンパ節の腫大を認めた (Fig. 1a, b)。

マンモグラフィ検査：右MLOのLM領域、右CC外側に一部毛羽立ちを伴う高濃度腫瘍性病変を認め、右MLOのX領域に2個の腫大したリンパ節を認めた。カテゴリ-4と診断した (Fig. 2a, b)。

造影CT：右乳房D領域に46×30 mm大の軟部影を認め、境界は比較的明瞭でやや不均一な造影効果を示し、一部胸壁と広く接しており、大動筋浸潤の可能性が否定できなかった。また、右腋窩にも造影効果のあ

2021年7月5日受付 2021年8月14日採用

〈所属施設住所〉

〒747-8511 防府市大崎10077

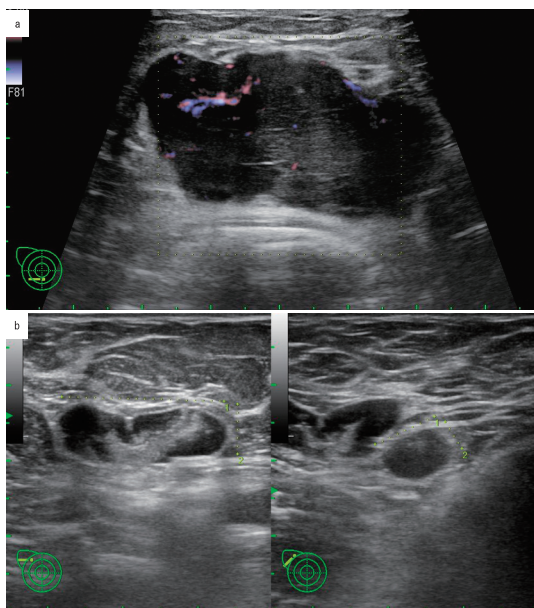


Fig. 1 超音波検査

a : 右D領域に40×24×39mmの辺縁不整・境界やや不明瞭な低エコー領域を認め、低エコー内には豊富な血流を認めた。

b : 右腋窩部には21×7×39mm, 9×8×4mmのリンパ節の腫大を認めた。

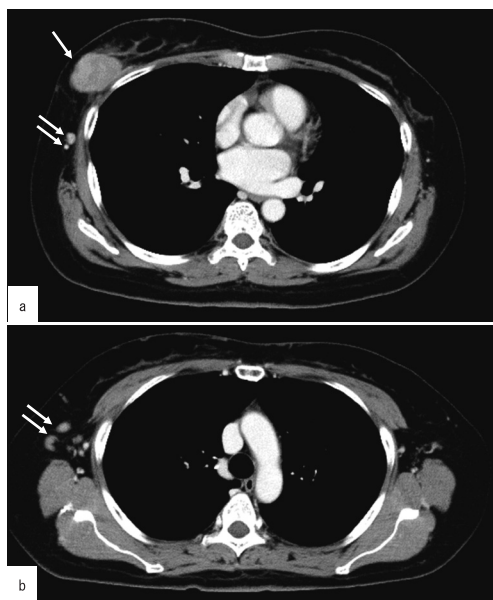


Fig. 3 造影CT

a : 右乳房D領域に46×30mm大の軟部影を認め、境界は比較的明瞭でやや不均一な造影効果を示し、一部胸壁と広く接しており、大胸筋浸潤の可能性が否定できなかった(↑)。

b : 右腋窩にも造影効果のある腫脹したリンパ節が描出され、転移を否定できなかった(↑↑)。

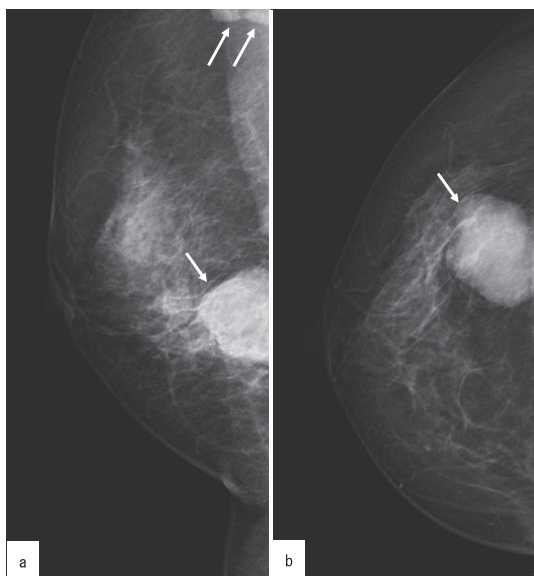


Fig. 2 マンモグラフィ検査：右MLOのLM領域、右CC外側に一部毛羽立ちを伴う高濃度腫瘍性病変を認め(↑)、右MLOのX領域に2個の腫大したリンパ節を認めた(↑↑)。a : MLO像, b : CC像。

る腫脹したリンパ節が描出され、転移を否定できなかった (Fig. 3a, b). 肺には明らかな異常陰影は認めなかったが、肝左葉に約1cmの辺縁が不鮮明な低吸収域を認め、血管腫が疑われた。

MRI : 右D領域には40×35×36mm大の分葉状腫瘍を認め、time intensity curveはrapid-washout patternであった。腫瘍は胸壁と接し、大胸筋浸潤の可能性が示唆された (Fig. 4a, b, c). 肝左葉の腫瘍は約12mm大で、dynamic造影辺縁より内部に向かって増強され、血管腫と診断した。

針生検検査：腫瘍は主にシート状を呈して増殖・浸潤するcancer cellよりなり、E-cadherin(+), CD56(-)でinvasive ductal carcinomaと診断した。

手術所見：右乳癌、術前stageはT2, N1, M0, stage IIBであり、2020年7月に右乳房切除術+腋窩リンパ節郭清 (Level II 郭清) を施行した。一部大胸筋筋膜に浸潤していたため、約3×2cmの範囲で大胸筋を部分切除した (Fig. 5a)。

病理組織学的検査所見：Invasive ductal carcino-

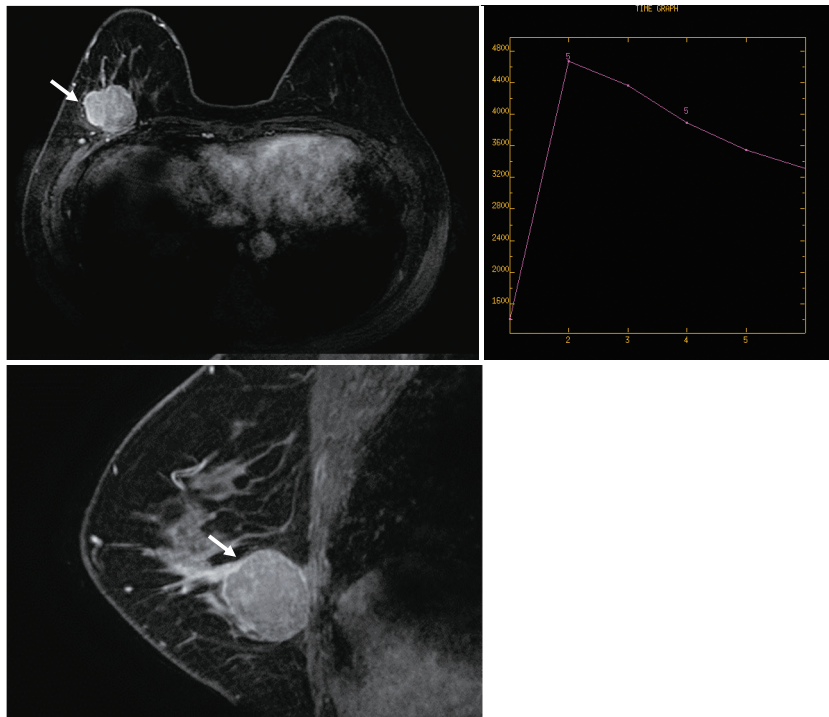


Fig. 4 乳房MRI

a : 水平断, b : 矢状断. 右D領域には $40 \times 35 \times 36$ mm大の分葉状腫瘤を認め, 腫瘍は胸筋と接し, 浸潤の可能性が示唆された (↑).
c : Time intensity curveはrapid-washout patternであった.

a	c
b	

ma, solid typeと診断された. ER (Score0 : -), PgR (Score0 : -), HER2 (Score0 : 0), MIB-1 labeling indexは90%以上でトリプルネガティブであった (Fig. 5b, c, d, e, f). 核グレード3, 組織学的グレードⅢであった. 腫瘍径は計測困難とされたが画像上 $20\text{mm} < \leq 50\text{mm}$ でありT2, 郭清した右腋窩リンパ節は乳房内リンパ節 (0/3), Level I (0/16), Level II (0/6) でN0, M0, stage IIAであった.

退院後経過: 経過良好で術後7日目に退院した. 術後補助療法としてEC療法→weeklyパクリタキセルを施行することとしていたが, 術後3週間目より嘔吐と両上肢のしびれ・脱力感を認め, 術後4週間目の外来通院時にそのような訴えがあった. 手術の影響以外の原因が考えられたため, 脳神経内科に紹介した.

脳神経内科での検査・治療所見: 脳神経には異常所見は認めなかった. 徒手筋力テストは頸部屈筋 5, 大胸筋 5/5, 上腕二頭筋 5/5, 上腕三頭筋 5/5-,

手首掌屈 5/5-, 手首背屈 5/5-, 総指伸筋 5-/4, 第I-II対立 4/3, 母指対立筋 4/3, 腸腰筋 5/5, 大腿四頭筋 5/5, 前脛骨筋 5/5, Ham 5/5, EHL 5/5であった. 両側C5椎体レベル以下～下腹部まで触・痛覚低下を認めた. Babinski反射-/-, Chaddock反射-/-であった. 膀胱直腸障害も認めた. MRIで頸髄から胸髄がびまん性に腫大し, T2強調での高信号上昇を呈し, 髄内転移や脊髄炎を疑われた (Fig. 6a). 血液検査で抗核抗体は40倍とほぼ正常値, 抗SS-A・B抗体や抗ds-DNA抗体は陰性で膠原病は否定的であった. 髄液検査では蛋白 77.1mg/dl と上昇し, 細胞数 $122\text{個}/\mu\text{l}$ と増多を認めたが, 髄液細胞診では悪性細胞は認めず髄内転移は否定された. 単純ヘルペスやサイトメガロウイルスなどのウイルス性感染も検査で否定された. 抗神経抗体が測定されたところ抗Zic4抗体が陽性であり, PNSによる脊髄炎と診断された. その他の測定された抗神経抗体は陰性であった (Table 1). 神経症状の出現を認めるため, まず

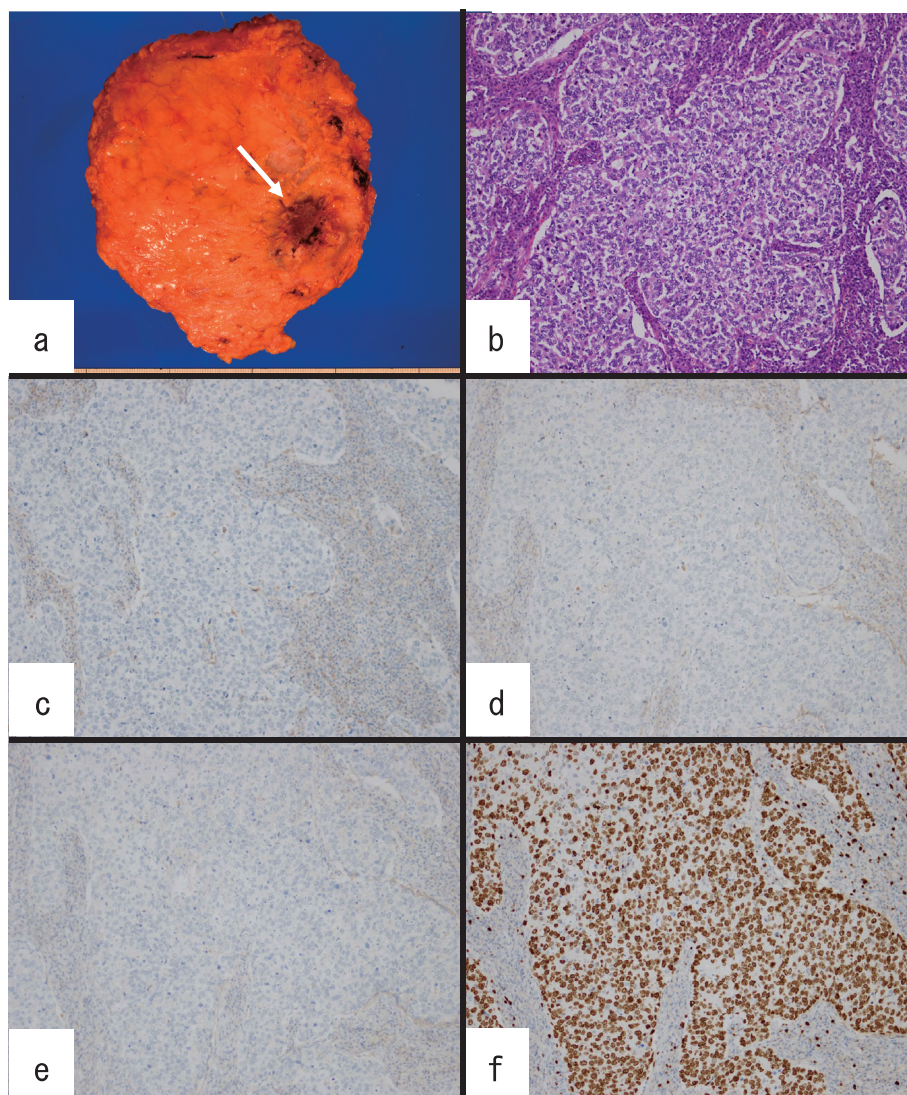


Fig. 5 摘出標本と病理組織学的検査

- a : 摘出標本の裏面. 約 3×2 cm の範囲で大胸筋を部分切除した (↑).
 b : H.E. 染色, $\times 100$. 腫瘍は主にシート状を呈して増殖・浸潤する cancer cell よりなり, invasive ductal carcinoma, solid type と診断された.
 c : ER 染色, $\times 100$. 陰性であった.
 d : PgR 染色, $\times 100$. 陰性であった.
 e : HER2 染色, $\times 100$. 陰性であった.
 f : MIB-1 染色, $\times 100$. MIB-1 labeling index は 90% 以上であった.

は早期の治療介入の必要性があり, 入院しステロイドパルス療法 (ソル・メドロール 1g/日) が開始され, その後プレドニン内服に変更となった. 徐々に神経学的所見が改善し, 膀胱直腸障害は改善した. 髄液検

査では蛋白 33.5mg/dl と基準値内となり, 細胞数も 16 個/ μ l と減少した. MRI でも頸髄から胸髄の T2 強調での高信号はやや軽減し, 腫大も軽減傾向であった (Fig. 6b). リハビリも継続して行い, 両手指の軽度

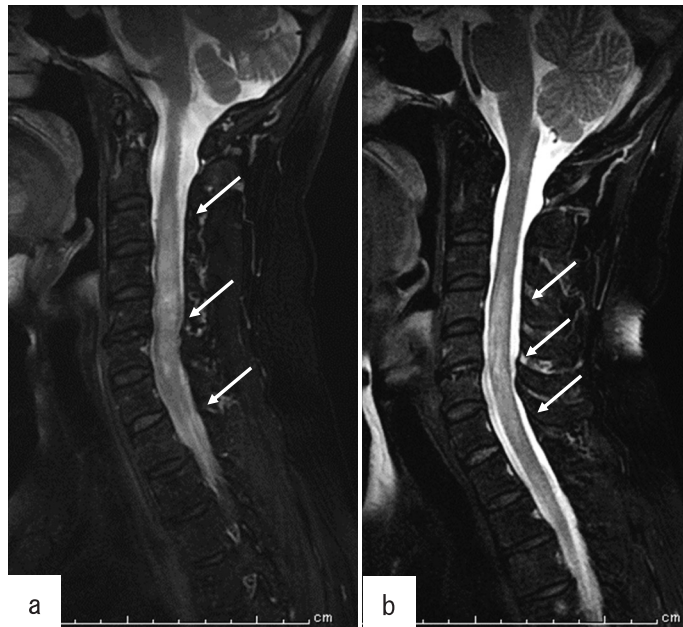


Fig. 6 脊髄MRI-T2強調像

a : PNS発症時. 頸髄から胸髄がびまん性に腫大し, T2強調での高信号上昇を呈していた (↑).

b : ステロイドパルス治療後. 頸髄から胸髄のT2強調での高信号はやや軽減し, 腫大も軽減傾向であった (↑).

Table 1 測定した抗神経抗体

抗神経抗体	結果
Amphiphysin	(-)
CV2	(-)
PNMA2	(-)
Ri	(-)
Yo	(-)
Hu	(-)
recoverin	(-)
SOX1	(-)
titin	(-)
Zic4	(1+)
GAD65	(-)
Tr	(-)

の痛みは持続しているものの, 触覚や痛覚は正常であり脱力感も認めなくなったため, 約1カ月の入院で退院後は脳神経内科の外来でfollowされた. その後プレドニンは漸減され, 10カ月後には終了となった.

外科治療経過: 脳神経内科より化学療法の施行は可能と診断されたため, 術後5カ月目よりEC療法を開始した. EC療法4クール施行後のCTでは明らかな再発転移所見は認めず, また新たな神経症状の出現もないためweeklyパクリタキセルを施行したが, 本人の希望により4回で終了し, その後は経過観察中である. 術後1年が経過したが, 明らかな再発・転移は認めていない.

考 察

PNSとは腫瘍に関連する神経筋障害のうち, 腫瘍の直接浸潤や転移, 栄養・代謝・凝固障害, 化学療法や放射線治療の副作用, 日和見感染によらず免疫介在性の機序によるものをいい, その症状は中枢神経, 末梢神経, 神経筋接合部, 筋などの障害が単一または複合的に出現する病態である¹⁾. PNSは悪性腫瘍患者全体の0.01~1%前後に生じると考えられており, 比較的まれな病態であり, 一般的には神経症状は亜急性に進行し, 原因となる腫瘍としては肺小細胞癌が最も多く, 次いで乳癌, 子宮・卵巣癌, リンパ腫の順²⁾³⁾とされる. また, PNSは約80%の例で神経症状と抗神

Table 2 乳癌による PNS の本邦報告例

著者名	年齢	組織型	ホルモンタイプ	HER2	PNSの疾患名	抗神経抗体	神経症状の出現時期	治療法
河村 ⁽¹⁾	50	乳管癌	陽性	不明	辺縁系脳炎	不明	癌診断前	血漿交換 ホルモン・化学療法
Kawasoe ⁽²⁾	47	潜在性乳癌	陽性	陰性	不明	なし	癌診断前	ope→化学療法
田口 ⁽³⁾	46	潜在性乳癌	陽性	不明	stiff-person 症候群	amphiphysin	癌診断前	IT・SP 化学療法
道下 ⁽⁴⁾	66	乳管癌	陽性	陽性	小脳変性症	Yo	癌診断前	IT・SP・ope
井廻 ⁽⁵⁾	54	乳管癌	陰性	陽性	小脳変性症	Yo	癌転移後	IT
内潟 ⁽³⁾	69	不明	不明	不明	脳幹脳炎	amphiphysin	癌診断前	ope・SP
音成 ⁽⁶⁾	53	潜在性乳癌	陽性	不明	重急性感覚性 ニューロパチー	amphiphysin	癌診断前	SP
高橋 ⁽⁷⁾	52	不明	不明	不明	小脳変性症	Yo	癌診断前	ope→ 血漿交換・IT
坪口 ⁽⁸⁾	54	不明	不明	陽性	小脳変性症	Yo	癌診断前	ope→ 化学療法・IT
Fukuda ⁽⁹⁾	64	小葉癌 子宮小細胞癌	不明	不明	Lambert-Eaton 症候群	VGCC	癌診断後	ope→ IT・ChE阻害剤
大田 ⁽²⁰⁾	55	乳管癌	陽性	陰性	O-M症候群	Ri	癌診断前	ope→ SP・ITB療法・IT
内藤 ⁽²¹⁾	52	不明	不明	不明	stiff-person 症候群	GAD	癌診断後	ジアゼパム・SP
本症例	54	乳管癌	陰性	陰性	脊髄炎	Zic4	癌診断後	SP

PNS：傍腫瘍性神経症候群，ope：手術，O-M症候群：オブソクローヌス-ミオクローヌス症候群，IT：免疫療法，SP：ステロイドパルス療法，ITB療法：バクロフェン髄内注療法。

経抗体が腫瘍発見前に検出され²⁾，そのため神経症状の訴えが先行しPNSを疑われ，その精査の際で原発腫瘍が発見される例が多い．これはPNSを発症する原因として，異所性に発現した腫瘍に対する液性免疫反応 and/or 細胞性免疫反応が自己の神経抗原を介して神経組織を傷害するという仮説⁴⁾が一般的であり，また，Taniら⁵⁾は癌患者のごく一部にしかPNSを発症しないことから患者側の要因を検討し，PNS患者の制御性T細胞の機能低下が免疫寛容の破綻を引き起こし，自己免疫機序により組織障害を生じる可能性も考えられている．このため，腫瘍を伴った状態でPNSを発症する例が多いと考えられ，そのなかで本症例のように悪性腫瘍の術後早期に，再発・転移が生じたわけではなくPNSと思われる病態を呈するのはまれである．医中誌Webで1977年1月から2021年6月までの期間で「傍腫瘍性神経症候群」をキーワードとして会議録を除いて検索した結果，腫瘍の原発巣を手術，化学療法などで根治的に治療した後，再発・転移を伴わない状態で傍腫瘍性神経症候群を呈した事例は，胃癌術後の傍腫瘍性小脳変性症の1例のみ⁶⁾であった．しかし，傍腫瘍性小脳変性症の治療開始2カ月で傍大動脈リンパ節転移・肝転移を認めており，神経症状の出現した時には既に胃癌が再発していた可能性

がある．本症例のように，原発巣の根治術直後に神経症状を発症した原因は不明である．

本症例は術後3週間目より嘔吐と両上肢のしびれ・脱力感を認め始めたとき，術後4週間目の外来通院時に訴えがあった．右乳癌の術後であり，右上肢の症状だけであれば手術時の神経損傷による合併症の可能性も危惧されたが，一般的にはその可能性は低くかつ訴えが両上肢であったため，手術の影響以外の原因と考え脳神経内科に紹介した．PNSの診断基準として2004年にヨーロッパ神経学会のPNS研究グループが作成した，EFNS-PNS Euronetworkによる診断基準が用いられている⁷⁾．この診断基準により特徴的神経症状・関連する腫瘍の有無・抗神経抗体の有無の組み合わせで「Definite PNS」と「Possible PNS」に分類される．本症例については，典型的な臨床像で腫瘍の存在を強く疑う古典的症候群である脳脊髄炎の部分発症としての脊髄炎であり，かつ乳癌根治術直後であり，さらに抗神経抗体である抗Zic4抗体が陽性であったことから，診断基準のフローチャートに従い「Definite PNS」と診断した．しかし，抗神経抗体には，PNSのマーカーとしての意義が充分確立されている「well-characterized onconeural antibodies（抗Hu，Yo，CV-2，Ri，Ma2，amphiphysin抗体）」と一定の意義

が確立されている「partially-characterized onconeural antibodies (抗 Tr, ANNA-3, PCA2, Zic4, nGluR1 抗体)」があり⁷⁾, PNSで抗神経抗体が検出されるのは50%以下とされ, 神経症状自体もPNSに特異的というわけではないため, PNSの診断が困難なことも少なくない²⁾.

抗Zic4抗体については, Batallerら⁸⁾が抗Zic4抗体と腫瘍随伴神経障害および肺小細胞癌との関係を示した報告で, 抗Zic4抗体を持つ患者の92%が肺小細胞癌であり, 腫瘍随伴神経障害または担癌ではない対象患者はすべて抗Zic4抗体を持っておらず, 抗Zic4抗体を有する担癌患者は小脳機能障害を発症する可能性が高くなると述べている. しかし, 乳癌に関する記述や脳脊髄炎などの記述は認めなかった. 抗Zic4抗体と乳癌の関連に関しては, 1950年から2021年6月までのPubMedで「Zic4 antibody」と「breast cancer」をキーワードとして検索した結果, Aydinら⁹⁾の報告で乳癌によるPNSで, 抗Zic4抗体が発見された亜急性感覚ニューロパチーの症例が提示されているが, 抗Zic4抗体と乳癌との関連性などの考察はされておらず, また抗Zic4抗体についてもまだまだ不明な点が多い. 特に, 本症例のように乳癌患者で抗Zic4抗体を認めた脊髄炎に関しては非常にまれな症例であり, 抗Zic4抗体の病因的意義や, 乳癌または脊髄炎との関連性については今後の検討が必要と思われた.

PNSの治療法としてはまず第一に腫瘍自体に対する治療を行い, 抗原刺激を除去すること, 第二にステロイド療法や血漿交換, γ -グロブリン投与などによる免疫療法が挙げられている³⁾¹⁰⁾. しかし, PNS自体が非常にまれな病態であるため, 少数例の症例報告での著効例を認めるのみでエビデンスが乏しく, 個々の症例に応じて治療を選択されているのが現状であるが, 治療に反応せず神経障害が進行する例も認められる¹⁰⁾. 腫瘍に対する治療が速やかに行われれば, 神経症状の予後も比較的良いとされている²⁾が, 神経症状出現から4カ月以降に手術を施行した症例では神経症状の改善は乏しいと報告されている¹⁾.

乳癌によるPNSの本邦報告例は, 医中誌Webで1977年1月～2021年6月に期間で「傍腫瘍性神経症候群」「乳癌」をキーワードに会議録を除いて検索したところ, 12例の報告を認めた^{3)11)～21)}. 本症例を含めた13例で検討したところ (Table 2), 平均年齢は56.2歳 (46～69歳) で, 組織型は乳管癌が5例で最も多く, 1例は小葉癌であった. 4例は組織型不明であったが,

潜在性乳癌症例を3例認めた. 潜在性乳癌症例は全例が神経症状の発現を認めた後にPNSを疑われ, その精査で癌の診断がついたものであり, 潜在性乳癌もPNSを疑うべき癌種であることが示された. 癌の診断がついた後に神経症状が出た症例は4例認め, 1例は乳癌の鎖骨上リンパ節・内胸リンパ節への転移発見と同時に神経症状が出現した例¹⁵⁾であった. 1例は子宮頸部小細胞癌と乳癌の重複癌の例¹⁹⁾であり, 乳癌術後に神経症状が出現し, その際の精査で子宮頸部小細胞癌が発見された. どちらの癌が神経症状の責任病変か断定はできないと思われるが, 抗神経抗体が抗VGCC抗体であったことから, この神経症状は子宮頸部小細胞癌が原因の可能性が高いと推測された. その推測通りであれば, 神経症状の出現期は子宮頸部小細胞癌の診断前と考えられた. また1例²¹⁾は進行乳癌の末期状態での発症であった. もう1例は本症例であるが, 乳癌の根治手術をした直後で再発・転移を認めることもない状態で神経症状が出現した例であり, 癌の存在していない状態で神経症状が出現した病態はまれであると思われた. 乳癌に併発するPNSは小脳変性症が4例と最も多く, これに伴い抗神経抗体は抗Yo抗体が同じく4例と最も多かった. 小脳変性症と抗Yo抗体は疾患と抗神経抗体が一致していたが, 次に多かった3例が認めた抗amphiphysin抗体はそれぞれstiff-person症候群, 脳幹脳炎, 亜急性感覚性ニューロパチーと疾患と抗神経抗体がすべて別であった. 両者ともPNSのマーカーとしての意義が充分確立されている「well-characterized onconeural antibodies」であったが, 疾患と抗神経抗体が対応しないものもあり, 診断を困難にしている要因でもある. また, 治療方法も確立されたものはないため, それぞれの症例によって様々な治療法が選択されている. 多くは治療のいずれかの段階で原発巣切除の手術が施行されており, またステロイドパルス療法や免疫療法も多くに施行されている. 腫瘍自体に対する治療とステロイド療法・免疫療法が, 今現在の治療の中心になると考えられた.

結 語

今回われわれは, 乳癌根治手術後に傍腫瘍性神経症候群による脊髄炎を併発した1例を経験した. 術後に手術以外が原因とされる神経症状などの訴えを認めた場合は, PNSの可能性も考慮して脳神経内科などの他科との連携を取り, 原因究明と速やかな治療を開始しなければならないと考えられた.

利益相反：なし

文 献

- 1) 大塚 貴, 林 祐一, 木村暁夫: 傍腫瘍性神経症候群—update—. 臨神経 2011; 51: 834–837
- 2) 田中恵子: 傍腫瘍性神経症候群と抗神経抗体. 臨神経 2010; 50: 371–378
- 3) 内潟正信: こんな神経症状から始まる悪性腫瘍—傍腫瘍症候群の実態— 各種悪性腫瘍からみた遠隔神経症候 乳癌. 成人病と生活習慣病 2014; 44: 468–474
- 4) Voltz R: Paraneoplastic neurological syndromes: an update on diagnosis, pathogenesis, and therapy. Lancet Neurol 2002; 1: 294–305
- 5) Tani T, Tanaka K, Idezuka J, et al: Regulatory T cells in paraneoplastic neurological syndromes. J Neuroimmunol 2008; 196: 166–169
- 6) 後藤あかね, 楠見公義, 桶谷陽介他: 胃癌手術後に発症し抗Yo抗体をみとめた傍腫瘍性小脳変性症の1男性例. 臨神経 2006; 46: 144–147
- 7) Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al: Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1135–1140
- 8) Bataller L, Wade DF, Graus F, et al: Antibodies to Zic4 in paraneoplastic neurologic disorders and small-cell lung cancer. Neurology 2004; 62: 778–782
- 9) Aydin Ç, Çelik ŞY, İçöz S, et al: Prognostic Factors in Anti-Neuronal Antibody Positive Patients. Noro Psikiyatrs Ars 2018; 55: 189–194
- 10) 川並 透, 加藤丈夫: 傍腫瘍性神経症候群. 日内会誌 2008; 97: 1764–1770
- 11) 河村信利, 川尻真和, 大八木保政他: 過眠を呈した乳癌による傍腫瘍性辺縁系脳炎の1例. 臨神経 2005; 45: 575–578
- 12) Kawasoe T, Yamamoto Y, Okumura Y, et al: A Case Report of Paraneoplastic Neurological Syndrome Associated with Occult Breast Cancer. Breast Cancer 2006; 13: 202–204
- 13) 田口芳治, 高嶋修太郎, 井上雄吉他: FDG-PETが診断に有用であった抗amphiphysin抗体陽性stiff person症候群の1例. 臨神経 2008; 48: 410–414
- 14) 道下新太郎, 玉木康博, 野口眞三郎: 乳癌による傍腫瘍性小脳変性症の1例. 日臨外会誌 2011; 72: 1933–1936
- 15) 井廻良美, 木下智樹, 平野明夫他: 乳癌術後経過中に傍腫瘍性小脳変性症を呈した1症例. 乳癌の臨 2013; 28: 405–410
- 16) 音成秀一郎, 原 直之, 竹島真一他: 長い髄節に及ぶ脊髄後索病変を呈した抗amphiphysin抗体陽性のparaneoplastic neurological syndromeの1例. 臨神経 2014; 54: 572–576
- 17) 高橋修司, 小須田真也, 田島 翼他: 乳癌に伴う抗Yo抗体陽性傍腫瘍性小脳変性症における血漿交換を施行した1例. 長野県透析研会誌 2014; 37: 89–91
- 18) 坪口晋太郎, 矢島隆二, 樋口 陽他: 緩徐進行性の経過を辿り腫瘍治療と免疫療法が有効であったYo抗体陽性傍腫瘍性小脳変性症の1例. 臨神経 2016; 56: 477–480
- 19) Fukuda H, Tanaka A, Hirashima Y, et al: Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome Double Cancer: A Combination of Small Cell Carcinoma of the Cervix and Breast Carcinoma. Intern Med 2018; 57: 2409–2411
- 20) 大田里香子, 野坂祐仁, 大野貴志他: 傍腫瘍性神経症候群を契機に発見された乳癌の1例. 日臨外会誌 2020; 81: 657–663
- 21) 内藤大輔, 若山文規, 静川裕彦他: 進行乳がん患者に発症した傍腫瘍性Stiff-person syndromeの1例. Palliat Care Res 2020; 15: 85–89

A CASE OF MYELITIS DUE TO PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROME
AFTER MASTECTOMYMasakazu FUJII¹⁾, Shinji NOSHIMA¹⁾, Masataro HAYASHI¹⁾, Yoshikazu KANEDA¹⁾, Ryuuichirou SUDOU¹⁾,
Shinsuke TANAKA²⁾ and Tetsuya ABE³⁾Departments of Surgery¹⁾, Pathology²⁾ and Neurology³⁾, Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center

A 54-year-old woman with right breast cancer underwent right mastectomy with axillary lymph node dissection (level II dissection). She was diagnosed with invasive ductal carcinoma, solid type (ER (-), PgR (-), HER2 (0), MIB-1 labeling index > 90%, and T2N0M0, stage IIA). Her symptoms included vomiting and numbness/weakness in her bilateral upper extremity within 4 weeks after surgery. She was referred to the Department of Neurology to check for non-surgery-related causes. She was positive for anti-Zic4 antibody and was diagnosed with myelitis due to paraneoplastic neurologic syndrome. On admission, she was initiated on steroid pulse therapy. Her neurological symptoms gradually improved, and she was discharged approximately 1 month later. Her prednisolone dosage was gradually tapered until 10 months later. She underwent adjuvant chemotherapy 5 months after mastectomy, and no recurrence or metastasis was observed 1 year later. Paraneoplastic neurological syndrome requires prompt diagnosis and treatment. In patients showing unexplained postoperative neurological symptoms, the possibility of paraneoplastic neurological syndrome should be considered.

Key words : breast cancer, paraneoplastic neurological syndrome, anti-Zic4 antibody
