

## Case Report

## リハビリテーション中の失調の進行により、傍腫瘍性症候群の確定診断に至った1例

佐藤義朝,<sup>1</sup> 大井清文,<sup>1</sup> 高橋 明,<sup>1</sup> 村上英恵,<sup>1</sup> 村田深雪,<sup>1</sup>  
名取達徳,<sup>2</sup> 米澤久司,<sup>2</sup> 寺山靖夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup> いわてリハビリテーションセンター・診療部

<sup>2</sup> 岩手医科大学神経内科・老年科

## 要旨

Sato Y, Ohi K, Takahashi A, Murakami H, Murata M, Natori T, Yonezawa H, Terayama Y. A case of paraneoplastic syndrome definitively diagnosed from progressive ataxia during rehabilitation. Jpn J Compr Rehabil Sci 2015; 6: 113-117.

回復期リハビリテーション中に失調症状が増悪し、前医へ精査を依頼した結果、傍腫瘍性症候群（paraneoplastic syndrome；以下 PNS）の診断が確定した症例を経験したので報告する。症例は、四肢失調の増悪と抗神経抗体陽性より、PNS が疑われたが全身の検索でも明らかな腫瘍性病変を指摘できず確定診断に至らぬまま回復期リハビリテーション病棟へ入院した。リハビリテーション開始後に失調症状が増悪したため、再度精査した結果、FDG-PET 画像から婦人科悪性腫瘍と診断され、子宮全摘術と両付属器摘出術を施行し左卵巣の漿液性腺癌に合併した PNS が確定した。通常、回復期リハビリテーション病棟対象者には、少ないながらも病状の不安定な神経疾患が含まれている。抗 Yo 抗体陽性の PNS は予後不良なことが多く、リハビリテーション開始後も失調症状が増悪した場合には、早期に PNS を鑑別し確定診断に至ることが予後を左右することから貴重な症例と考え報告した。

**キーワード：**paraneoplastic syndrome, ataxia, CA125, anti Yo antibody, rehabilitation of recovery stage

## はじめに

PNS（paraneoplastic syndrome；以下 PNS）は、悪性腫瘍患者に合併する神経障害のうち、免疫学的機序により生じると考えられる多様な症候群である。主たる症候から臨床病型が分けられ、多くの場合、それぞれ

の病型に関連する特徴的な自己抗体が血清・髄液中で検出される。通常、回復期病棟におけるリハビリテーションでは、診断および治療が決定した後でリハビリテーションを開始することが多いが、今回、回復期のリハビリテーション中に失調症状が増悪し、再度の精査で PNS が確定し腫瘍を摘出後に再開したりリハビリテーションにて自宅退院ができるまで改善した症例を経験したので報告する。

## 症例

**症例：**50 歳，女性。

**主訴：**歩けない。

**家族歴：**特記事項なし。

**既往歴：**26 歳時，特発性急性膵炎にて加療。

**現病歴：**X 年 3 月より四肢失調が出現，同年 4 月には症状が増悪し A 病院へ入院した。抗 Yo 抗体陽性より婦人科癌や乳癌などに合併した PNS を疑ったが，明らかな腫瘍性病変は検索しえなかった。ステロイドパルスと IVIg 大量療法を繰り返し行うも著効せず，同年 8 月に廃用による機能低下が増悪し当センターに入院した。

**入院時現症：**身長 160 cm，体重 46.0 kg，BMI 18.0，血圧 121/77 mmHg，脈拍 72 回/分，体温 36.7°C，心音は整，呼吸音，グル音は正常。

**神経学的所見：**意識清明，高次脳機能正常，著しい衝動性眼球運動と失調性発話（scanning and slurred speech）を認めた。トロミ無し水分の摂取時に稀にむせがあり，軽度の嚥下障害の自覚を認めた。咽頭反射は両側陽性で，挺舌は可能だった。体幹・四肢の筋緊張は低下，協調運動は指鼻試験・踵膝試験で左側優位に著しい失調を認め，軽度の体幹失調を伴ったが座位保持は可能だった。感覚系は表在・深部覚ともに正常，四肢の深部腱反射は正常で，病的反射は両側陰性だった。自律神経症状は認めなかった。

**検査所見：**入院時血液検査では，腫瘍マーカーの CA125 が 172.1 U/ml とシアリル Tn 抗原（STN）が 46.7 U/ml へ上昇していた（表 1）。尿一般検査と心電図検査は正常，胸部・腹部レントゲン検査は正常。頭部 CT 検査では，小脳の萎縮や腫瘍性病変は認めなかった。頭部 MRI では，DWI，T1WI，T2WI，

著者連絡先：佐藤義朝

いわてリハビリテーションセンター・診療部

〒020-0503 岩手県岩手郡雫石町七ツ森 16 番地 243

E-mail：info@irc.or.jp

2015 年 9 月 7 日受理

利益相反：症例報告であるため利益相反の状態にはない。

表1. 回復期病棟入院時血液検査所見

WBC	$3.8 \times 10^3/\mu\text{l}$	RBC	$3.83 \times 10^6/\mu\text{l}$	Hb	12.2 g/dl	Ht	36.3%
Plt	$292 \times 10^3/\mu\text{l}$	TP	7.6 g/dl	Alb	4.0 g/dl	TB	0.5 mg/dl
AST	23 IU/l	ALT	21 IU/l	LDH	170 IU/l	ALP	174 IU/l
$\gamma$ GTP	39 IU/l	TC	223 mg/dl	HDL-C	83 mg/dl	LDL-C	118 mg/dl
TG	108 mg/dl	BUN	17.7 mg/dl	Cr	0.4 mg/dl	Na	134 mEq/l
K	3.5 mEq/l	Cl	98 mEq/l	FBS	90 mg/dl	CRP	0.0 mg/dl
CA125	172.1 U/ml	STN	46.7 U/ml				

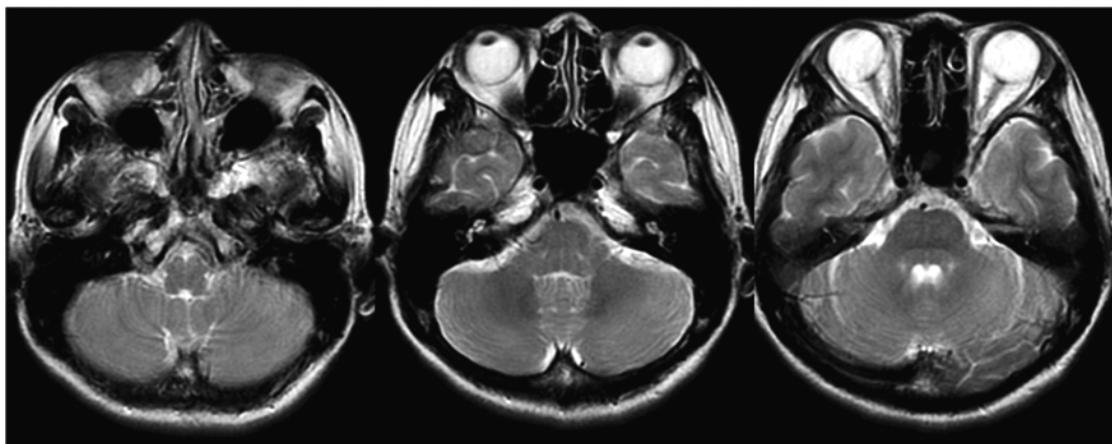


図1. 頭部MRI軸位断 (T2強調画像)  
明らかな小脳萎縮所見や異常信号は認めなかった。

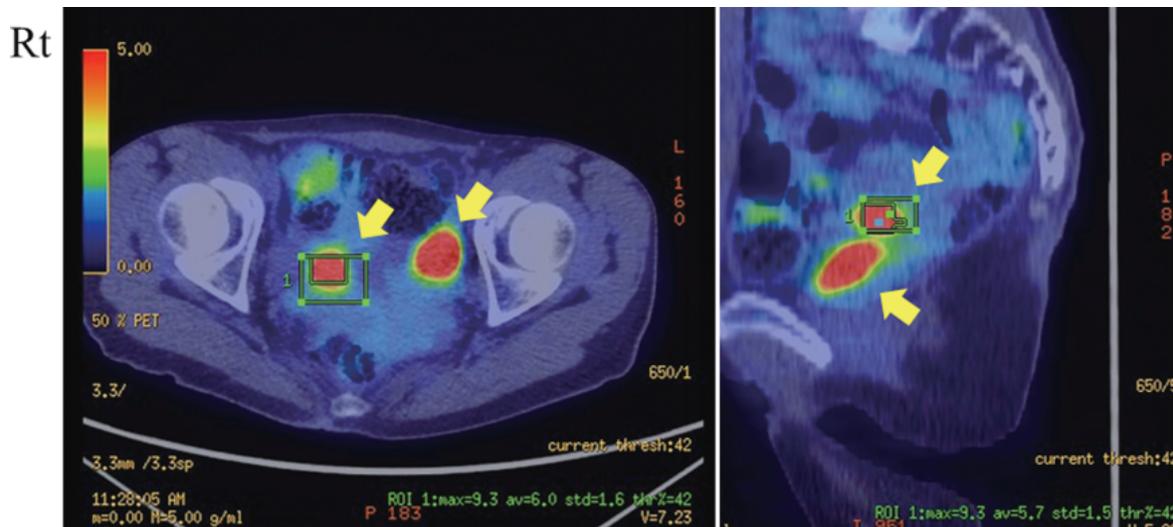


図2. FDG-PET画像  
子宮前壁と左卵巣に集積増加を認め、悪性腫瘍と診断した (黄矢印)。

FLAIR, MRA, Gd造影を含めて明らかな異常所見は認めなかった (図1)。

**リハビリテーション評価：**FIM 合計得点は94点 (運動FIM 63点, 認知FIM 31点), Barthel index は55点, 失調のスケールであるSARA (Scale for the assessment and rating of ataxia) は20点, 体幹下肢運動年齢 (Motor age test: MoA) [1] は20.5か月, 歩行器を使用している10m最大歩行速度は, 37.4 m/min, 反復唾液嚥下

テストは30秒で4回, 藤島の嚥下Gradeは9で, 3食常食の摂取が可能だった。

**入院後経過：**入院時の移動能力は歩行器歩行が可能で, 訓練では平行棒内歩行も自立していた。しかし, 入院約1か月後から四肢の失調の増悪に伴いSARAによる評価が21.5点へ増悪し, 腫瘍マーカー検査でCA125が上昇したことから, X年9月に前医へ再度精査加療を依頼し転院した。転院後に施行したFDG-

PET画像(図2)では、子宮前壁と左卵巣に集積増加を認め、悪性腫瘍と診断し、X年11月に婦人科にて子宮全摘術と両付属器摘出術を施行した。摘出した標本の病理所見から、左卵巣の漿液性腺癌で子宮浸潤(stage IIa)と確定診断され、一連の小脳失調症状の原因は婦人科腫瘍を合併したPNSと診断した。術後IVIg大量療法を5回、ステロイドパルス療法を1回実施したが、有意な失調の改善は認めなかった。在宅療養の希望が強く、環境調整を含めたりハビリテーション目的でX+1年8月に当センターへ再入院となった。再入院後のリハビリテーション評価では、すべての項目において増悪が認められ、SARAは24点だった。失調の増悪により、実用的な移動方法は車椅子で両足駆動することが望ましいと判断した。訓練では、平行棒内歩行を介助で実施した。退院前の最終リハビリテーション評価では、FIM合計が98点、Barthel indexが70点、SARAが19.5点へ改善した。在宅療養にあたり、家屋環境の調整と退院後必要な福祉サービスの内容について検討が必要であったため、家屋評価とケア会議を実施した。住宅改修と福祉サービスの内容決定後、X+1年12月に自宅退院となった(図3)。

考察

GrausらによるPNSの診断基準では、初めに神経学的な徴候から“classical PNS”と“non-classical PNS”へ分類し、加えて腫瘍と抗神経抗体の病態から、最終的に“definite PNS”と“possible PNS”へ診断するこ

とを提唱している[2]。

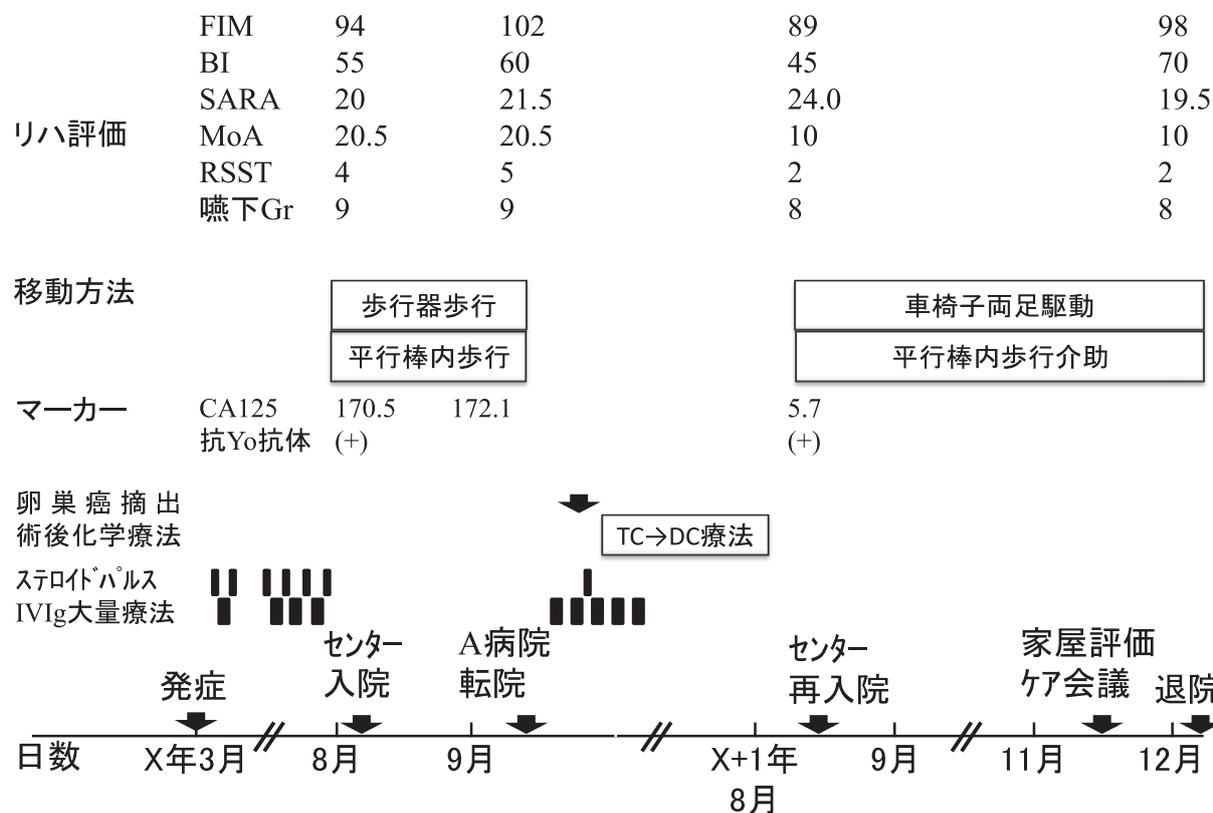
この診断基準によると、本症例にみられた失調を主症状とする神経学的徴候は“classical PNS”である「亜急性小脳変性症(subacute cerebellar degeneration)」に該当し、また神経症状の出現から5年以内に進行癌が発見されたことから、本症例の診断は“definite PNS”へ分類された。

PNSは、全がん患者の0.5~1%に合併し、そのうち60%はがんの診断に先行して、しばしば急速に進行し不可逆性の神経障害を生じる[3]。また、合併する腫瘍は通常小さく、発見が困難であることも多い[4]。本症例では、抗Yo抗体陽性を確認していたが悪性腫瘍の合併が発見されず、このため治療必要上、診断未確定のままリハビリテーションを開始することとなった。

抗Yo抗体は、PNSにみられる自己抗体の一種で、小脳のプルキンエ細胞が選択的に障害され、婦人科癌や乳癌を高率に合併することが知られている[5,6]。病態の進行抑制のためには、抗原提示をする腫瘍の早期の摘出が望まれるが困難なことも多い。今回、リハビリテーション開始後も小脳症状が進行したこと、さらに腫瘍マーカーの増悪を認めたことが再度悪性腫瘍の精査を依頼する契機となった。

過去の報告において、回復期リハビリテーション病棟におけるPNS治療の報告はなく、回復期入棟後にPNSが確定した症例についても報告はなかった。

通常、回復期病棟でのリハビリテーションは、診断が確定してから開始することがほとんどだが、本症例のように、やむを得ず診断が確定しないままリハビリテーションが開始される場合も実際には少なからず存



在している。回復期リハビリテーション病棟協議会の調査報告書 [7] によると、回復期リハビリテーション病棟における対象疾患の割合のうちもっとも多いのは脳血管系の疾患であり、全身状態に著変がなくリハビリテーションが遂行可能な場合は、機能回復後に退院となる。

しかし、少ないながらも神経変性疾患を対象とするリハビリテーションが回復期リハビリテーション病棟においても実施されており、その多くは急性期治療期間が長期にわたることが多く、回復期入棟時には廃用症候群として分類されていると思われる [7]。本症例のように、進行性の経過をたどる神経変性が免疫機序に由来する場合 [3]、機能回復可能な多くの症例と異なり、回復期入院中にもリハビリテーション評価上で身体機能の増悪を呈することがあるため注意喚起が必要と考え報告した。

特に PNS のなかでも、抗 Yo 抗体陽性の PNS では予後不良例が多いと報告されているため [6]、神経変性疾患と考えられていてもリハビリテーション開始後も小脳症状が進行する場合は、抗 Yo 抗体を含む自己抗体検査と、悪性腫瘍の合併を疑い全身の CT 検査や PET 検査などの精査を十分に行う必要がある。

### 謝辞

本症例の治療・報告に当たりご協力いただいた、いわてリハビリテーションセンター看護師 佐々木由美さん、理学療法士 渡辺幸太郎さん、作業療法士 川畑智代さん、言語聴覚士 峯田裕史さん、医療社会事業士 佐々木美音さんに深謝致します。

### 文献

1. Johnson MK, Zuck FN, Wingate K. The motor age test: measurement of motor handicaps in children with neuromuscular disorders such as cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 1951; 33-A: 698-707.
2. Graus F, Delattre JY, Antoine JC. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1135-40.
3. Masashi N. [Update of the cancer medical treatment] Various cancers. Cancer related conditions: Paraneoplastic Syndrome. *J Jpn Med Assoc* 2009; 138 (special 1):S319-S20.
4. Yasuteru S, Motoharu K, Naomi I, Toshihiro F, Hiroshi N, Mitsunori M. A case of Subacute Cerebellar Degeneration with Anti-Yo Antibody. *Internal Medicine* 1999; 83(4): 796-9.
5. Masashi T, Keiko T. [Paraneoplastic syndrome] Paraneoplastic cerebellar degeneration with anti-Yo antibodies: clinical findings and pathogenesis. *Igaku no ayumi* 2002; 201(3): 185-7.
6. Koichiro S. [Nerve disease and autoantibody] The antinerve antibody which is seen in paraneoplastic neurological syndrome. Anti-Yo antibody and anti-Ri antibody. *Clin Neurosci*. 1998; 16(10): 1162-5.
7. Working papers about the present conditions and the problem of the rehabilitation ward of recovery stage. *Kaifukuki rehabilitation ward association*, 2014.