

## 胃癌と上行結腸癌に対して胃内視鏡的凝固療法と結腸右半切除術を 施行した骨髓異形成症候群の1例

群馬大学医学部第2外科<sup>1)</sup>, 同 附属病院病理部<sup>2)</sup>

戸塚 統 大和田 進 小川 哲史<sup>1)</sup> 福里 利夫<sup>2)</sup>  
竹吉 泉 佐藤 啓宏 森下 靖雄<sup>1)</sup>

症例は73歳の男性で、右下腹部痛を主訴に近医を受診し、早期胃癌と上行結腸進行癌と診断され、紹介入院となった。著明な汎血球減少があり、骨髓穿刺で骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndrome : MDS) の refractory anemia with excess of blasts in transformation と診断された。結腸癌に対し開腹手術を行った。結腸癌は膿瘍を形成し腹壁まで浸潤していたため、腹壁の一部と膿瘍を含めた結腸右半切除術を施行した。病理組織学的には ss, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, n<sub>0</sub>, stage II であった。周術期を準無菌室で管理し、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) は投与せず、白血球除去赤血球と濃厚血小板の輸注および抗生剤を投与した。術後出血や感染などの合併症はなく退院した。術後1か月、胃癌に対し内視鏡的治療を施行した。結腸癌手術から3か月目に肺炎からの敗血症で死亡した。MDS と同時期に発見された他臓器癌に対する手術症例は少なく、文献的考察を加えて報告した。

Key words : myelodysplastic syndrome, double cancer, surgery

### はじめに

骨髓異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome : MDS) は、骨髓に異形成をもった芽球の増加を認め、治療抵抗性の末梢汎血球減少を特徴とする予後不良の疾患で、現在、有効な治療法は確立されていない<sup>1)</sup>。また、他臓器癌との合併が多いとの報告がある<sup>2)</sup>。今回我々は、MDS に早期胃癌と膿瘍を伴った上行結腸進行癌を合併した3重複癌症例を経験した。結腸癌に対し開腹根治術を施行した後胃癌に対して内視鏡的マイクロウェーブ凝固療法 (microwave coagulation therapy : MCT) を行った。MDS と同時期に発見された他臓器癌に対する手術症例は少なく、白血病の誘発因子となりうる顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte colony stimulating factor : G-CSF) を用いずに周術期を管理しえたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者 : 73歳, 男性  
主訴 : 右下腹部痛  
家族歴 : 母が胃癌  
既往歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 平成7年3月、右下腹部痛が出現し、近医を受診した。精査の結果、胃の早期癌と上行結腸の進行癌と診断された。受診時に著明な汎血球減少を認めため、同年4月、当科に紹介入院となった。

入院時現症 : 身長は161cm, 体重は48kg で、全身状態は比較的良好であった。体温は37.6 と上昇していた。眼瞼結膜に軽度の貧血を認めた。腹部身体所見として、右下腹部に圧痛を伴う弾性硬で可動性のない5cm 大の腫瘤を触知した。

入院時血液一般および生化学的検査所見 : 著明な正色素性正球性貧血と、白血球数、血小板数の減少を認めた (Table 1)。CRP は13mg/dL と上昇しており、腫瘍マーカーのCEA が16.5ng/mL と高値であった。

上部消化管内視鏡検査および組織検査所見 : 胃体上部後壁にIIa型の早期胃癌を認めた (Fig. 1A)。生検標本の組織診断はGroup V, moderately to poorly differentiated adenocarcinoma であった (Fig. 1B)。

下部消化管内視鏡所見 : 上行結腸に2型の腫瘤を認めた。生検標本の組織診断はGroup V, adenocarcinoma であった (Fig. 2)。

腹部 computed tomography 所見 : 上行結腸腫瘍は腹壁に浸潤し、膿瘍形成が疑われた。肝臓、リンパ節転移はなかった。

<1998年12月9日受理> 別刷請求先 : 戸塚 統  
〒371 8511 前橋市昭和町3 39 15 群馬大学医学  
部第2外科

Table 1 Laboratory data on admission

|        |                              |               |              |
|--------|------------------------------|---------------|--------------|
| WBC    | 1,700 / $\mu$ l              | T.P.          | 7.8 g/dl     |
| Neut.  | 21.7 %                       | Alb           | 3.6 g/dl     |
| Bas.   | 0.5 %                        | A/G           | 0.8          |
| Eos.   | 0.3 %                        | T. Bil        | 0.3 mg/dl    |
| Mon.   | 0.8 %                        | D. Bil        | 0.2 mg/dl    |
| Lymph. | 73.1 %                       | I. Bil        | 0.1 mg/dl    |
| RBC    | $1.76 \times 10^6$ / $\mu$ l | GOT           | 17 IU/l      |
| MCV    | 96.7 fl                      | GPT           | 11 IU/l      |
| MCH    | 31.2 pg                      | LDH           | 376 IU/l     |
| MCHC   | 32.3 %                       | ALP           | 172 IU/l     |
| Hb     | 6.0 g/dl                     | $\gamma$ -GPT | 25 IU/l      |
| Ht     | 19 %                         | CRP           | 13 mg/dl     |
| Plt    | $4.9 \times 10^4$ / $\mu$ l  | PT            | 12.7 sec     |
| BUN    | 14 mg/dl                     | PT(%)         | 70 %         |
| Cr     | 0.7 mg/dl                    | APTT          | 30.3 sec     |
| Na     | 135 mEq/l                    | Fib           | 349 mg/dl    |
| K      | 4.1 mEq/l                    | FDP           | 5 $\mu$ g/ml |
| Cl     | 103 mEq/l                    | CEA-9         | 16.5 ng/ml   |
|        |                              | CA19-9        | 14.1 U/ml    |

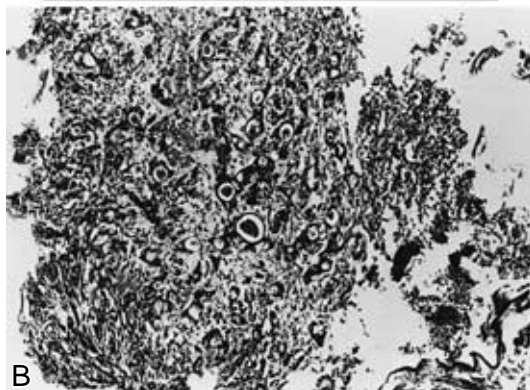
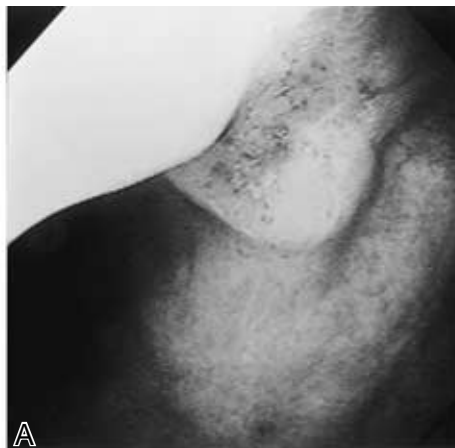
骨髄穿刺検査所見：骨髄穿刺の結果，造血細胞が約50%を占める正形成性の骨髄組成に22%の芽球を認め，MDSのrefractory anemia with excess of blast in transformation(芽球増加を伴う不応性貧血)の所見であった(Fig. 3)。

以上より，MDSに $T_1$ (SM),  $N_0$ ,  $H_0$ ,  $P_0$ , Stage Ia<sup>3)</sup>の早期胃癌と $S_i$ ,  $N_0$ ,  $H_0$ ,  $P_0$ , Stage IIIa<sup>4)</sup>の上行結腸癌を合併した3重複癌と診断した。上行結腸癌は開腹切除し，胃癌に対しては術後に内視鏡的治療を行う方針とした。Sulbactam sodium/Ampicillin sodium (4g/day)を術前6日間，Aztreonam (3g/day)を術前4日間投与し，白血球除去赤血球を術前2日間に計4単位，血小板を術当日に10単位投与した。術前のHb値が8.2g/dL，血小板数が $7.1 \times 10^4/\mu$ Lとなった時点で手術を施行した。

手術所見：上行結腸癌は腹壁に浸潤し，浸潤部に膿瘍を形成していた( $S_i$ ,  $N_0$ ,  $P_0$ ,  $H_0$ , Stage IIIa<sup>4)</sup>)。膿瘍を解放しないように腹壁筋を含め結腸右半切除，2群リンパ節郭清術を施行した。腹腔内を5,000mLの温生食で十分に洗浄した。術中明らかな出血傾向はなく，出血量は370mL，手術時間は1時間50分であった。

切除標本および病理組織所見：腫瘍は全周性で， $6.5 \times 5.5 \times 1.5$ cm大の2型腫瘍であった。病理組織学的には高～中分化腺癌で，深達度は $ss$ ,  $ly_0$ ,  $v_0$ ,  $n_0$ , stage II<sup>4)</sup>であった。癌の腹壁浸潤と肉眼診断した部位は，組織学的には膿瘍形成と炎症のみで，癌の浸潤はなかつ

Fig. 1 Upper gastrointestinal endoscopic film showing IIa type early cancer in the upper part of the stomach (A). Microphotogram showing Group V, moderately to poorly differentiated adenocarcinoma (B).



た(Fig. 4, 5)。

術後経過：感染症予防のため，術後はポータブルの準無菌ベッドで管理した。術前と同様の抗生剤を第13病日まで投与した。第2病日に白血球除去赤血球を10単位投与した。周術期を通して白血球数は1,000~2,000/ $\mu$ Lであったが，G-CSFの投与は行わなかった。術後，出血や感染などの合併症はなく，第21病日に軽快退院した。術後1か月に，胃癌に対しては， $T_1$ (SM),  $N_0$ ,  $H_0$ ,  $P_0$ , Stage Ia<sup>3)</sup>の診断でMCTを施行した。結腸癌手術後3か月目に肺炎から敗血症に陥り死亡した。

## 考 察

MDSは1982年に定義された比較的新しい概念の疾患である。近年その病態発生は，細胞遺伝学的方法に

Fig. 2 Colonoscopic film showing a tumor ( type 2 ) in the ascending colon.

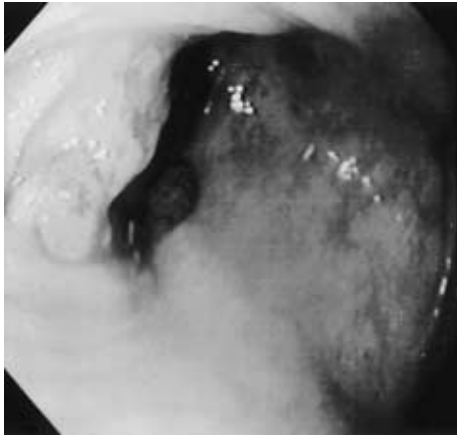
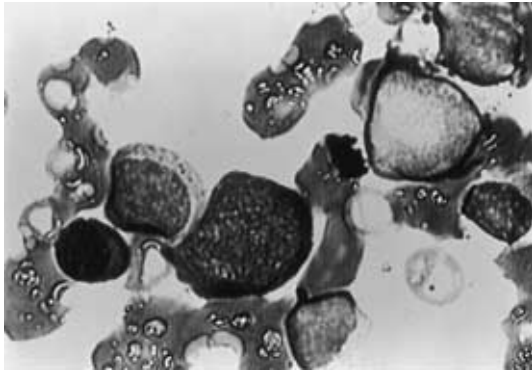


Fig. 3 Bone marrow biopsy showing 22% blast cells in normocellular bone marrow. Diagnosis was myelodysplastic syndrome ( refractory anemia with excess of blasts in transformation ) May-Giemsa ,  $\times 1,000$  ).



よって造血幹細胞の腫瘍性発生に由来することが示唆されている<sup>5)</sup>。自験例は他の2臓器癌との合併による3重複癌とも考えられる。MDSは他臓器癌との合併が多いとされている<sup>2)</sup>。1996年までの本邦報告におけるMDSとの重複癌は13例にすぎない<sup>6)-16)</sup>。そのうち他臓器癌とMDSが同時期に発見され、手術を施行された症例は8例のみであった( Table 2 )<sup>9)11)13)15)16)</sup>。なお、欧米の文献では、MDSとの重複癌に手術を施行された症例はなかった。

現在、MDSに対する有効な治療法は確立されていないため、重複癌に対する手術を行う場合、周術期の管理が問題となる。貧血に対しては白血球除去赤血球の

Fig. 4 Resected specimen showing a tumor with abscess invading to the abdominal wall, and 6.5  $\times$  5.5 cm in size.

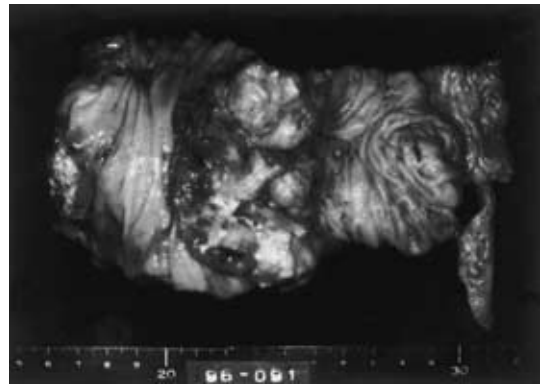
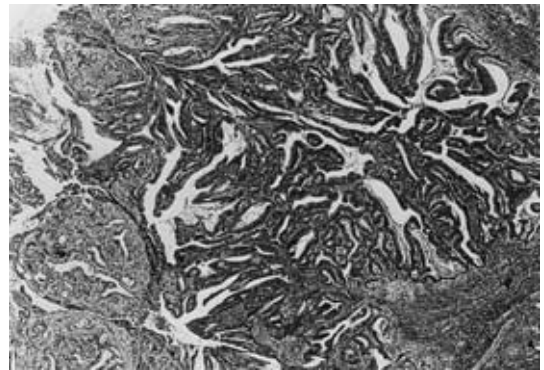


Fig. 5 Resected specimen of the ascending colon showing well to moderately differentiated adenocarcinoma. Severe inflammation including abscess formation reached to the abdominal wall ( H. E. stain ,  $\times 40$  ).



投与、血小板減少に対しては血小板の投与が必要である。白血球減少による易感染性に対しては、周術期にG-CSFの投与が有用であったとの報告もある<sup>14)</sup>。しかし、一方では白血病を誘発したとの報告<sup>17)18)</sup>もあり、G-CSFの適応には慎重でなければならない。自験例の如く、膿瘍を伴った進行癌の術後も、準無菌室で管理することでG-CSFを使用することなく抗生剤の投与のみで感染予防は可能と考える。

MDSは、1) 不応性貧血 ( refractory anemia : RA )、2) 鉄芽球性不応性貧血 ( RA with ringed sideroblasts : RARS )、3) 芽球増加を伴う不応性貧血 ( RA with excess of blasts : RAEB )、4) 移行期 RAEB ( RAEB in transformation )、5) 慢性骨髄性白血病

Table 2 Resected cases of cancer associated with MDS in Japan

| Authors          | Age | Sex | MDS subtype | Associated cancer                            | Therapy                               | Outcome      | Cause            |
|------------------|-----|-----|-------------|--|---------------------------------------|--------------|------------------|
| Hashimoto, et al | 77  | M   | RA          | Stomach<br>Lung                              | Gastrectomy                           | Dead, 17 mo  | Aspergillosis    |
| Nomura, et al    | 76  | F   | RAEB-t      | Vulve  | Vulvectomy                            | Dead, 8 mo   | Liver metastasis |
| Iwahara, et al   | 33  | M   | RAEB-t      | *External auditory meatus<br>Colon<br>Tonsil | Radiation<br>Partial colectomy        | Dead, 5yr    | Pneumonia        |
| Abe, et al       | 65  | F   | RAEB-t      | Breast                                       | Mastectomy                            | Dead         |                  |
| "                | 49  | F   | RA          | Breast                                       | Mastectomy                            | Alive        |                  |
| "                | 53  | F   | RA          | Uterian cervix                               | Cornization                           | Alive        |                  |
| Sageshima, et al | 75  | M   | RA          | Lung   | Right upper lobectomy                 | Alive, 18 mo |                  |
| Present case     | 73  | M   | RAEB-t      | Colon<br>Stomach                             | Right hemicolectomy<br>Endoscopic MCT | Dead, 3 mo   | Pneumonia        |

MDS : Myelodysplastic syndrome

RA : Refractory anemia

RAEB-t : RA with excess of blast in transformation

MCT : Microwave coagulation therapy

\* : Bloom's syndrome

(chronic myelomonocytic leukemia : CMMoL)と5つに分類され、特にRAEB, RAEB in transformationは予後不良とされている。主に急性白血病への移行と、感染や出血などの造血障害に伴う合併症により死亡することが多く、平均生存期間は約1年である<sup>1)</sup>。自験例は血液腫瘍内科と十分に検討しMDSの生存期間を1年以上と推定し、さらに大腸癌と胃癌の進行度より予後を予測し、大腸癌はSi, N<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, Stage IIIaであり、結腸右半切除リンパ節郭清を、胃癌に対しては明らかにリンパ節転移がない早期胃癌IIa, T<sub>1</sub>(SM), N<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, Stage Ia<sup>3)</sup>であり、内視鏡治療を選択した。自験例では結腸癌が腹壁に浸潤し膿瘍を形成しており、MDSによる白血球減少が膿瘍形成の原因の1つであり、敗血症につながる可能性も否定できず、完全に切除できれば、生存期間の改善に寄与するものと考えた。事実、結腸癌手術や術後も問題なく、胃癌の内視鏡治療も成功した。しかし、患者は予測された生存期間よりも短い3か月後に肺炎から敗血症で死亡した。結果的には、結腸癌に対する結腸右半切除術と胃癌の内視鏡治療は、その選択にバランスを欠いたかもしれない。MDSに限らず血液疾患に重複した消化器癌に対しては、血液内科医と消化器外科医が患者個々の生存期間を検討し、慎重に治療方針を選択すべきと考える。

## 文 献

1) 吉田弥太郎：別冊・医学のあゆみ 血液疾患・医

- 歯薬出版株式会社，東京，1993, p323 326
- Clark RE, Payne HE, Jacobs A : Primary myelodysplastic syndrome and cancer. BMJ 294 : 937 938, 1987
  - 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．第12版．金原出版，東京，1993
  - 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．第5版．金原出版，東京，1994
  - Janssen JWG, Buschle M, Layton M et al : Clonal analysis of myelodysplastic syndromes. Evidence of multipotent stem cell origin. Blood 73 : 248 254, 1989
  - 畠山 忍, 幸村克喜, 江部達夫：完全寛解中に骨髓異形成症候群を発症した小細胞性肺癌の1例．日胸疾患会誌 28 : 1488 1493, 1990
  - 尾崎修治, 河内康憲, 井垣俊郎ほか：Neoplastic angioendotheliosisを合併したmyelodysplastic syndromeの1例．臨血 32 : 1509 1514, 1991
  - 桑 和彦, 中村典子, 森真由美ほか：MDSの経過中、肺小細胞癌を合併し、化学療法による寛解中に急性骨髓巨核球性白血病に移行した1割検例．臨血 32 : 261 265, 1991
  - 橋本康男, 佐々木賢二, 大島敏保ほか：早期胃癌と肺癌を合併した骨髓異形成症候群の1例．Med Postgrad 30 : 79 82, 1992
  - 上村 学, 笠松美宏, 沢田 学ほか：肺癌化学療法中に骨髓異形成症候群(MDS)を発症した1例．日胸疾患会誌 30 : 1825 1829, 1992
  - Iwahara Y, Ishii K, Watanabe S et al : Bloom's syndrome complicated by myelodysplastic syn-

- drome and multiple neoplasia. Intern Med 32 : 399-402, 1993
- 12) 長島聖二, 荒木 潤, 尾長谷靖ほか: 肺小細胞癌の治療経過中に骨髄異形成症候群から急性骨髄単球性白血病に移行した1症例. 肺癌 33 : 707, 1993
- 13) 野村尚史, 梅林芳弘, 高橋久恵ほか: 骨髄異形成症候群を合併する乳房外 Paget 癌. 皮膚の臨 36 : 231-234, 1994
- 14) 但馬史人, 遠藤 章, 川谷俊夫ほか: 骨髄異形成症候群を合併した家族性大腸腺腫症の1例. 日内会誌 83 : 2161-2162, 1994
- 15) 阿部和弘, 小熊信夫, 今村展隆ほか: 骨髄異形成症候群患者の重複癌の検討. 広島医 48 : 1093-1095, 1995
- 16) 提嶋淳一郎, 村上 徹, 川瀬友則ほか: 骨髄異形成症候群 (MDS) を合併した肺癌の1切除例. 日臨外医学会誌 57 : 575-578, 1996
- 17) Negrin RS, Haeuber DH, Nagler A et al : Maintenance treatment of patients with myelodysplastic syndromes using recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. Blood 76 : 36-43, 1990
- 18) 森川景子, 望月久義: 顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の投与が契機となり AML に移行した骨髄異形成症候群 (5q-syndrome) の1例. 日常診療と血 6 : 814-817, 1996

#### Right Hemicolectomy for Colon Cancer and Endoscopic Microwave Coagulation Therapy for Gastric Cancer with myelodysplastic syndrome : Case Report

Osamu Totsuka, Susumu Ohwada, Tetsushi Ogawa<sup>1)</sup>, Toshio Fukusato<sup>2)</sup>,  
Izumi Takeyoshi, Yoshihiro Sato and Yasuo Morishita<sup>1)</sup>  
Second Department of Surgery, Gumma University School of Medicine<sup>1)</sup>  
Department of Pathology, Gumma University Hospital<sup>2)</sup>

A 73-year-old man was transferred to our hospital because of right abdominal pain. Upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy demonstrated double cancers of an early gastric and advanced ascending colon cancer. A bone marrow biopsy performed for pancytopenia led to the diagnosis of myelodysplastic syndrome (MDS) associated with refractory anemia with excess of blasts in transformation. Right hemicolectomy was performed with partial resection of the abdominal wall, where the ascending colon cancer had invaded and formed abscess. Postoperatively, the patient was managed in a portable sterile bed and received transfusions of packed red blood cells and platelets, and antibiotics, and not granulocyte colony stimulating factor (G-CSF). His postoperative course was uneventful. After discharge, the patient underwent endoscopic microwave coagulation therapy for gastric cancer. He died of sepsis secondary to pneumonia three months after surgery.

Reprint requests : Osamu Totsuka Second Department of Surgery, Gumma University School of Medicine  
3-39-15 Showa-machi, Maebashi, 371-8511 JAPAN