

播種性骨髄癌症を来した上行結腸癌の1例

至誠会第二病院外科，東京女子医科大学第2外科*

中澤 哲* 梁 英樹 吉田 一成
秋山 和宏 山下 由紀 亀岡 信悟*

消化器癌の転移様式のなかで骨髄転移はまれであり，中でも大腸癌を原発とした播種性骨髄癌症の報告は極めて少ない．今回，われわれは同時性肝転移を有する上行結腸癌の原発巣術後，急激な転帰で死亡した1例を経験したので，文献的考察を加え報告する．症例は57歳の女性．1か月来，腹部膨満を訴えイレウス状態で入院した．肝転移（H1）を伴う上行結腸癌と診断，まずイレウス解除を目的に右半結腸切除術施行した．術後1週より38度台の発熱が続き，腰～大腿部痛を訴え，LDH，ALPの著明な上昇を認めたため骨シンチグラフィーを施行，多発骨転移と診断した．3週目には出血傾向が出現，末梢血中に骨髄芽球を認め，骨髄生検にて骨髄転移を診断した．その後，急速にDICに移行し術後53日目に死亡した．1979年から2001年までの22年間における医学中央雑誌を検索した限り，分化型大腸癌の骨髄癌症の報告は本邦初例であった．

はじめに

消化管癌の骨髄転移はまれであるが，その中に播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation syndrom；以下，DIC）を発症し急激な転帰をたどる播種性骨髄癌症という病態はあまり知られていない．今回，報告の極めて少ない大腸癌播種性骨髄癌症の1例を経験したので臨床経過とともに，若干の文献的考察を加え報告する．

症例：57歳，女性

主訴：腹部膨満および嘔吐

既往歴，家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：1か月前より腹部膨満感出現．次第に症状増悪，イレウスの診断で入院となった．

入院時現症：体格栄養中等度，貧血および黄疸なし．腹部は軽度膨満し右下腹部に圧痛を伴う腫瘤を触知した．

Fig. 1 Abdominal plain x-ray showed dilated small intestinal loops.

Table 1 Laboratory examination on admission

WBC	6,500 /mm ³	T-Bil	0.4 g/dl
Neut	70.1 %	GOT	35 IU/l
Eo	5.2 %	GPT	17 IU/l
Ba	1.5 %	ALP	384 IU/l
Mo	4.3 %	LDH	961 IU/l
Ly	18.9 %	γ-GTP	35 mIU/l
RBC	393 × 10 ⁴ /mm ³	CHO-E	0.57 Ph
Hb	10.4 g/dl	BUN	8.6 mg/dl
Hct	33.6 %	Cre	0.4 mg/dl
Plt	21.4 × 10 ⁴ /mm ³	T-cho	151 mg/dl
TP	6.5 g/dl	CRP	1.3 mg/dl
ALB	3.8 g/dl	CEA	71.5 ng/ml
		CA19-9	27.3 U/l

<2002年1月30日受理> 別刷請求先：中澤 哲
〒162 8666 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学第2外科



入院時血液生化学的所見：ALP 384IU/l，LDH 961 IU/l と上昇しCEA は71.5ng/mlであった(Table 1)。

腹部単純X線検査：多数のニポーを認め、大腸ガスをほとんど認めなかった(Fig. 1)。

腹部 computed tomography 検査(以下、CT)：肝右葉に直径80×70×65mm大の転移巣を認めた(Fig. 2)。

下部消化管造影検査：上行結腸に全周性の高度

Fig. 2 Abdominal CT showed the giant mass with calcification in the right lobe. We diagnosed metastasis of the ascending colon cancer.

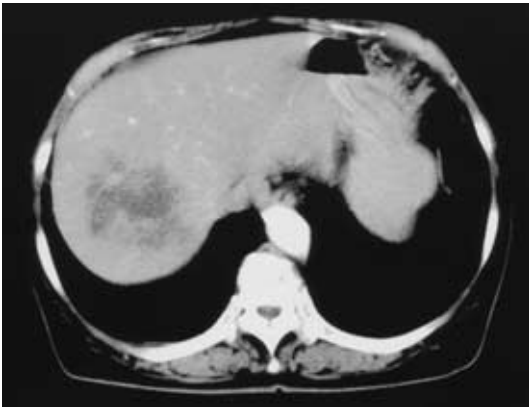


Fig. 3 Gastrografin enema revealed a narrow segment of the ascending colon.



狭窄像を認めた(Fig. 3)。

以上、上行結腸癌によるイレウスと診断、手術はイレウス解除を目的として準緊急的に右半結腸切除術を施行した。また、肝転移巣においては2期的切除を予定とした。この時点では、LDHの上昇は肝転移によるものと判断した。

手術所見：3群リンパ節223番まで明らかに転移が疑われD3郭清とした。術中診断ではSS,N3,H1,P0,(Stage IV),根治度Cであった。

切除標本：上行結腸全周に最大径35mm大の潰瘍浸潤型腫瘍を認めた(Fig. 4)。

病理組織学的診断：高分化型腺癌se,ly1,v1,aw

Fig. 4 Resected specimen showed 35mm, type 3 advanced colon cancer.

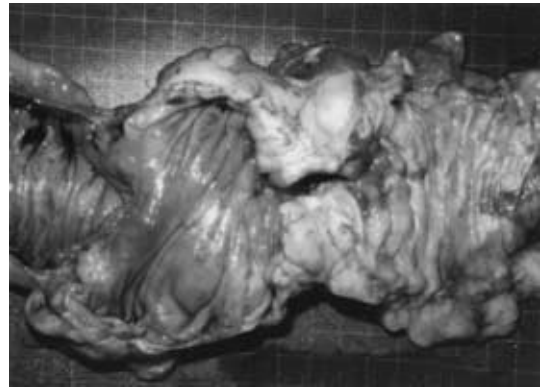
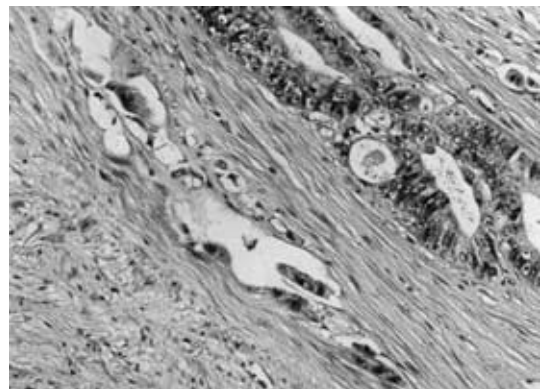


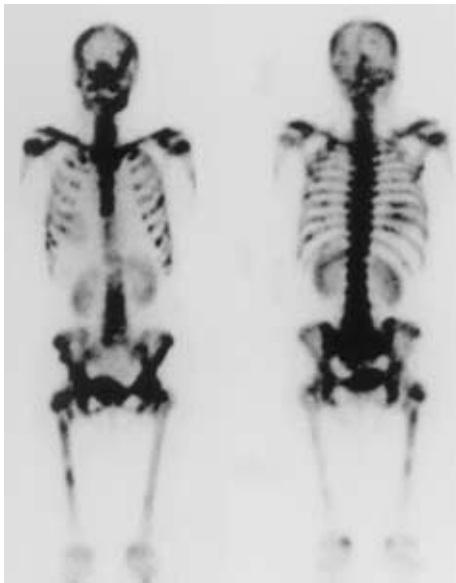
Fig. 5 The specimen showed well differentiated adenocarcinoma and the depth of invasion reached the serosa. Lymphatic and venous permeation were seen mild(Hematoxylin-eosin stain × 20)



(-), ow (-), n3 (+), P0 ,H1 ,Stage IV であった (Fig. 5).

術後経過：術直後全身状態良好であったが、1週を経過しても 38 度の熱が稽留し、この頃より腰～大腿部痛を訴えた。GOT ,GPT は正常値にもかかわらず ALP 810IU/l ,LDH 3,120IU/l と急増したため骨シンチグラフィ（以下、骨シンチ）施行、全身に RI シンチの集

Fig. 6 Bone scintigraphy revealed extensive accumulation in the spine, pelvis and femur.



積像を認めた (Fig. 6). 3 週目には末梢血中に骨髓芽球が出現、鼻出血、全身痛の増悪が見られ、LDH は最大 8,052IU/l まで、ALP は 3,340IU/l と上昇を認めた。また、血小板は $1.8 \times 10^4/mm^3$ と激減、ヘモグロビンは 7.3 g/dl と変化した。7 週目に意識障害が出現、全身状態が悪化した。急激な骨髓抑制の原因検索のため骨髓穿刺を施行した。Dry tap のため骨髓生検にて転移の診断を得た (Fig. 7). この直後、脳出血のため死亡した。なお、死亡直前の腫瘍マーカーは術後 1 か月間に術前の約 10 倍の CEA 970ng/ml CA19-9 133.3U/l と推移した (Fig. 8).

Fig. 7 Microscopic bone marrow section showing a diffusely infiltrative metastatic carcinoma.(Hema-toxylin-eosin stain $\times 10$)

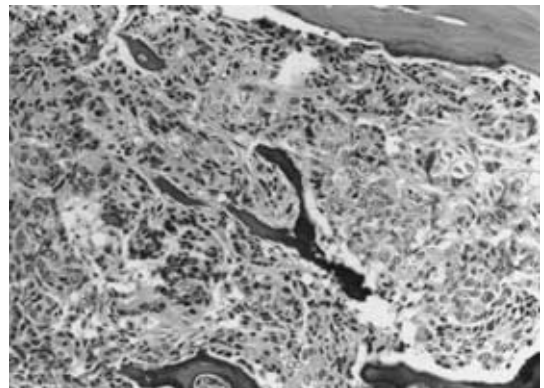


Fig. 8 Postoperative course

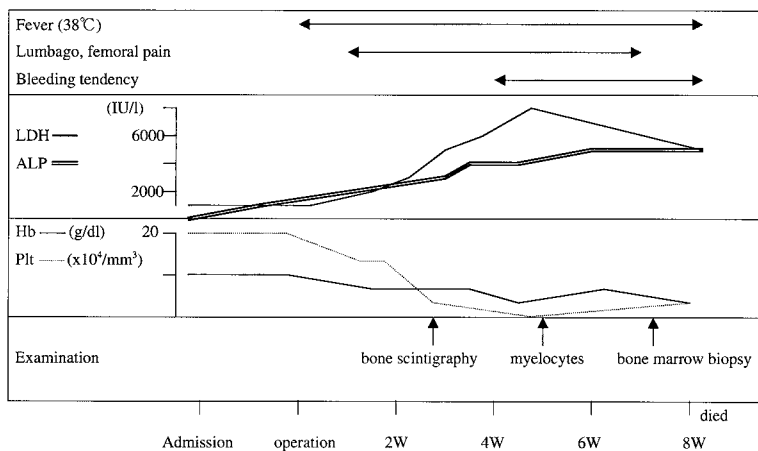


Table 2 Disseminated Carcinomatosis of Bone Marrow from Colon Cancer in Japan

Case	Age / Sex	Localization	Histologic type	Extent organs of metastasis	Sympton	Method of diagnosis	Therapy	Diagnosis	Authors	year
1	60, F	ascending colon	muc	none	low back pain, bloody stool	scintigraphy	DIC	90days	Yanagawa ⁵⁾	1984
2	59, F	sigmoid colon	por	NS	bloody stool, Intracerebral hemorrhage	autopsy	DIC	2days	Ieki ⁶⁾	1985
3	56, F	rectum	carcinoid	liver, panceas spleen	anemia, bleeding tendency	autopsy	NS	390days	Haratake ⁷⁾	1985
4	63, F	appendix	muc	none	low-upper back pain, bleeding tendency	aspiration, biopsy	DIC	45days	Akiyama ⁸⁾	1987
5	72, M	rectum	por	NS (stageIV)	backpain, bleeding tendency	scintigraphy	DIC	15days	Shikiya ⁹⁾	1988
6	27, M	cecum	por	liver	back pain, bloody stool, paralysis of lower extremities	autopsy	DIC	40days	Onodera ¹⁰⁾	1990
7	78, M	sigmoid colon	por	NS	bloody stool	aspiration, biopsy	NS	NS	Watanabe ¹¹⁾	1990
8	66, M	transverse colon	muc	Lung	low back pain	aspiration, biopsy	symptomatic treatment	20days	Hasegawa ¹²⁾	1991
9	62, M	rectum	mod	none	numbness of lower extremities, bleeding tendency, fever	autopsy	DIC	11days	Yoshioka ¹³⁾	1992
10	36, M	rectum	muc	none	low back pain, fever	autopsy	DIC, chemotherapy	90days	Tanaka ¹⁴⁾	1995
11	63, M	descending colon	por	none	low back pain, bleeding tendency	aspiration, biopsy	chemotherapy	90days	Nishizuka ¹⁵⁾	1998
12	57, F	ascending colon	wel	liver	low back-thighs pain, fever	aspiration, biopsy	symptomatic treatment	44days	Nakazawa	1999

NS, non-specific; DIC, therapy of disseminated intravascular coagulation syndrom

考 察

本例は骨髄造血巣がびまん浸潤性に癌細胞によって破壊され播種性血管内凝固症候群(以下, DIC)を発症, 急激な転帰を辿った. この病態は Jarcho¹⁾の diffusely infiltrative carcinoma の概念を基盤にして, 林ら²⁾が播種性骨髄癌症と定義づけている. 骨髄への転移経路は血行説が有力であり, 最近ではその裏付けとして癌細胞と骨髄内皮細胞の接着分子(CD44, very late antigen 4 (VLA-4), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) などが明らかになっている³⁾. 本性は胃癌を原発とした報告が大部分を占め⁴⁾, 大腸癌は自験例を含め 12 例が報告されているにすぎない⁵⁾⁻¹⁵⁾ (Table 2). 報告例をまとめ検討してみると年齢や性差に明らかな特徴はなく, 原発部位は直腸が 4 例と比較的多い. 組織型は低分化型腺癌や粘液癌など腫瘍悪性度の高いものが大部分を占めるが, カルチノイドや自験例のように高分化型もみられた. 肝や肺など他臓器に同時性転移するもあるが, 骨単独転移例の割合も 12 例中 5 例と少ない. この病態の初期症状は自験例のごとく不明熱また腰背部痛が多く, まれに下肢のしびれなど神経症状も見られる. 晩期はほぼ全例で出血傾向による口腔内, 鼻出血などを呈し, 脳出血, 消化管出血が直接死

因となる. 血液生化学検査の特徴として初期に LDH, ALP の急増すること, 遅れて末梢血液中の白血球分画内骨髄芽球の出現, 貧血, 血小板数の著明な低下がみられる. 血液中 FDP 値の上昇¹⁶⁾や血清中の TPSA 値¹⁷⁾が初期診断に有用との報告もある. 確定診断は骨髄穿刺, 生検が必須となるが, 急激な転帰の中で剖検後, はじめて本症と診断される症例も少なくない. 以上, 早期診断は容易ではないが, 発症初期の持続する熱, 背部痛, さらには血中 ALP, LDH, FDP 値の上昇から本症を疑い, DIC に移行する前に積極的に骨髄穿刺, 生検を行うことが必要である. しかし, 本症と診断し DIC 治療および化学療法 (5-FU 単独や 5-FU/LV)¹⁸⁾を行った報告例もあるが, DIC は改善し数か月の延命にはつながるが骨髄転移巣には効果がない¹⁸⁾. 本症を文献的に検索するとほとんどの原発が胃癌であり大腸癌は非常に少ない. なかでも自験例の高分化型腺癌は本邦において初例であった. また手術例において, 術直後の発症例は報告がなく, 多くは術後数か月経過しているため手術侵襲により発症したとは考えにくい. 発症時期が偶然, 術後に重なったと解釈している. 発症機転が何であるのか大変興味深い, 今後大腸癌症例が増え病態, 機序が解明されることにより, 骨髄微

小転移を早期診断し化学療法や免疫療法などにより予後が改善されることを期待したい。

文 献

- 1) Jarcho S : Diffusely infiltrative carcinoma. A hitherto undescribed correlation of several varieties of tumor metastasis. Arch Pathol 22 : 674 696, 1936
- 2) 林 英夫, 春山春枝, 江村芳文ほか : 播種性骨髄癌症 転移癌の一病型としての考察ならびに microangiopathic hemolytic anemia または disseminated intravascular coaguration との関連について . 癌の臨 25 : 329 343, 1979
- 3) Okada T, Robert G : Adhesional molecules involved in the binding of murine myeloma cells to bone marrow stromal elements. Int J Cancer 63 : 823 830, 1995
- 4) 横山謙三 : 悪性腫瘍における骨髄浸潤に関する臨床的研究 . 慈恵医大誌 98 : 1006 1019, 1983
- 5) 柳川昌弘, 柴垣文夫, 河野富雄ほか : DIC を増悪させた広範骨転移を伴った上行結腸膠様癌の一例 . 兵庫全外科医会誌 80 : 55 58, 1984
- 6) 家城和男, 大久保靖, 上原孝一郎ほか : DIC を伴ったびまん浸潤型大腸癌の一例 . 日消病会誌 82 : 169 170, 1985
- 7) 原武讓二, 堀江昭夫 : 骨髄癌腫症の臨床病理学的検討 . 癌の臨 31 : 168 178, 1985
- 8) 秋山七千男, 美甘晋介, 関口守正ほか : 骨髄癌腫症を呈した虫垂癌の一例 . 日臨外医会誌 48 : 285, 1987
- 9) 志喜屋孝伸, 玉城政弘, 比嘉 司ほか : 播種性骨髄癌症を呈した直腸癌再発の一例 . 沖繩医会誌 25 : 54 55, 1988
- 10) 小野寺秀, 川村詔導, 三宅高義ほか : 播種性骨髄癌症を呈した若年性大腸癌の一例 . 現代医療 22(増刊) : 451 457, 1990
- 11) 渡辺 敏, 竜 崇正, 柳沢真司ほか : 骨髄転移を来した消化器癌症例について . 腹部救急診療の進歩 10 : 488 491, 1990
- 12) 長谷川日出子, 上野真弓, 陳 盛輝ほか : 大腸癌 (粘液癌) による播種性骨髄癌症の一例 . 歯科学報 91 : 193 198, 1991
- 13) Yoshioka K, Shimizu H, Yokoo S et al : Disseminated carcinomatosis of bone marrow from submucosal carcinoma in adenoma of the rectum. Intern Med 31 : 1056 1059, 1992
- 14) 田中文恵, 土居幸司, 小柴貴明ほか : 播種性骨髄癌症をきたした直腸癌の一例 . 中部外科会 31 回総会号 : 91, 1995
- 15) 西塚 至, 石川 孝, 國廣 理ほか : 播種性骨髄癌症を呈した早期大腸癌の一例 . 日臨外会誌 59 : 3226, 1998
- 16) 青木輝浩, 木下 平, 平 笹子ほか : 胃癌の骨, 骨髄転移スクリーニングにおける FDP 検査の有用性について . 日臨外医会誌 53 : 2858 2863, 1992
- 17) 貞元健一, 伊藤鉄英, 右田良克ほか : 臨床経過モニタリングに血清 TPSA 測定が有用であった播種性骨髄癌症の一例 . 臨と研 72 : 2225 2228, 1995
- 18) 山村義孝, 紀藤 毅, 山田栄吉ほか : 胃癌の骨および骨髄転移に関する臨床的検討 . 日消外会誌 18 : 2288 2293, 1985

A Case of Disseminated Carcinomatosa of Bone Marrow from Ascending Colon Cancer

Satoru Nakazawa*, Hideki Ryo, Kazunari Yoshida, Kazuhiro Akiyama,
Yuki Yamashita and Shingo Kameoka*

Department of Surgery, Shiseikai Second Hospital

*Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical University

Disseminated carcinomatosis of the bone marrow from colon cancer is extremely rare. We describe a case of ascending colon cancer with liver metastasis. A 57-year-old woman admitted for bowel obstruction with abdominal fullness for a month. We were diagnosed with ascending colon cancer with liver metastasis (H1) so we conducted right hemicolectomy to release obstruction. She reported lumbago and femoral pain a week postoperatively. Bone scintigraphy showed extensive accumulation in the spine, pelvis, and femur. Postoperative week 3s she experienced bleeding and increased myelocytes in the peripheral blood. We conducted spinal aspiration and bone marrow biopsy. A microscopic bone marrow section showed diffusely infiltrative metastatic carcinoma. The patient rapidly worsened due to DIC and died on postoperative 53 days due to intracerebral bleeding. Disseminated carcinomatosis of the bone marrow from well differentiated colon cancer is reported for the first time in the Japanese literature.

Key words : colon cancer, disseminated carcinomatosa of bone marrow, disseminated intravascular coagulation syndrom

【Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 431 435, 2002】

Reprint requests : Satoru Nakazawa Department of Surgery II, Tokyo Women Medical University
8 1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 8666 JAPAN