

症例報告

## 播種性骨髄癌症により術後急激な経過をたどった 上行結腸低分化腺癌の1例

東海大学大磯病院外科, 同 病理診断科\*, 東海大学医学部付属病院外科\*\*

田島 隆行 向井 正哉 檜 友也 大谷 泰雄  
佐藤 慎吉\* 中崎 久雄 幕内 博康\*\*

大腸低分化腺癌はまれな疾患であり, 臨床病理学的な特徴は不明な点が多い. 我々は原発巣切除後に急速な経過をたどり死亡した, 播種性骨髄癌症を強く疑われた上行結腸低分化腺癌の1例を経験した. 症例は48歳の男性で, 右側腹部痛の症状を呈し上行結腸癌と診断され, 当院に入院となった. 術前検査にて上行結腸の印環細胞癌と診断され, 結腸右半切除術を施行した. 腫瘍は肉眼的に4型を呈し, 腹水細胞診はclass V, 4群リンパ節転移が認められた. 病理学的診断は上行結腸の低分化腺癌であった. 術後8日目より強い腰痛が出現し血小板減少が進行したため骨シンチ検査を行ったところ, 全身の骨に異常集積像が認められた. 急速に播種性血管内凝固症候群に陥り, 術後約2か月で死亡し大腸癌骨髄癌症と考えられた症例を経験したので文献的考察と反省を加えて報告する.

### はじめに

大腸癌はその大部分が高・中分化型腺癌で低分化腺癌は全大腸癌の10%以下と頻度は低く, 生物学的悪性度が高く予後不良とされている<sup>1)~4)</sup>. 大腸印環細胞癌は大腸癌全体の約0.6~1.2%を占めるに過ぎず, まれで<sup>1)5)</sup>頻度や予後に関する見解は得られていない.

医学中央雑誌(1984~2004年)における大腸癌骨髄癌症のキーワードによる検索では自験例を含め25例<sup>6)~29)</sup>のみであった. 播種性骨髄癌症で術後急速な経過を辿った上行結腸低分化腺癌の1例を経験したので報告する.

### 症 例

症例: 48歳, 男性

主訴: 右側腹部痛

既往歴: 特記事項なし.

現病歴: 平成15年8月下旬より右側腹部痛のため当院受診. 腹部超音波検査・CTから上行結腸の肥厚を指摘され上行結腸癌の診断で入院と

なった.

入院時現症: 身長161cm, 体重58kg, 血圧114/66mmHg, 脈拍60回/分整, 腹部所見で右上腹部に手拳大の腫瘤を触知, 直腸診でダグラス窩に腫瘤などは触知しなかった.

入院時血液検査所見: 血算, 生化学所見上ALPが434U/lと軽度上昇していた. 腫瘍マーカーはCEAが186.2ng/ml, CA19-9は1,501.7U/mlと著しく高値を示した (Table 1).

注腸造影X線検査: 上行結腸に全周性の壁狭窄像 (apple core sign) を呈する腫瘍性病変を認めた (Fig. 1).

内視鏡検査所見: 上行結腸に狭窄像と粘膜不正像を認め同部の組織生検から印環細胞癌の浸潤が認められた.

腹部CT: 上行結腸の肝彎曲部付近に全周性の壁肥厚像と内腔の狭小化を認め, 周囲の脂肪織の毛羽立ち様所見と周囲への癌浸潤が疑われたが腹水やリンパ節腫脹・肝転移は認められなかった (Fig. 2). 以上より, 進行性上行結腸癌の診断で平成15年9月に手術を施行した.

手術所見: 腹部正中切開で開腹すると腹膜播種

<2005年9月28日受理>別刷請求先: 田島 隆行  
〒259-0198 中郡大磯町月京21-1 東海大学医学部  
附属大磯病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6,900 /mm <sup>3</sup> (meta : 0%, myelo : 0%)	LDH	351 IU/l
RBC	487 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	ALP	434 U/l
Hb	15.4 g/dl	CPK	90 IU/l
Ht	44.50 %	BUN	16 mg/dl
MCV	91.4 fl	Cr	0.9 mg/dl
MCH	31.6 pg	Na	136 mEq/l
MCHC	34.60 %	K	4.2 mEq/l
Plt	20.2 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Cl	98 mEq/l
TP	7.7 g/dl	CRP	0.34 mg/dl
Alb	4.5 g/dl	T-Bil	0.5 mg/dl
GOT	22 IU/l	CEA	186.2 ng/dl
GPT	19 IU/l	CA19-9	1,501.7 U/ml

はなかった。少量の腹水を認め術中迅速細胞診で class V と診断され周囲のリンパ節も腫脹し、腫瘍は十二指腸・傍腎筋膜に浸潤性の癒着をしており、合併切除し結腸右半切除術を施行した。

摘出標本肉眼検査所見：腫瘍は全周性 4 型で長径 90 × 60mm であった (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：腫瘍は大部分が低分化腺癌で、一部に signet ring cell carcinoma が散在して認められ、最終診断は上行結腸低分化腺癌、si(十二指腸, 右傍腎筋膜), ly3, v3, n4(#223), H0, stage IV で、腹水細胞診は class V であった (Fig. 4)。

術後経過：術後経鼻胃管チューブからの排液量が 1,300ml/日と多かったが、改善したため術後約 2 週後より食事を開始した。同時期の採血では白血球 9,700/μl (Meta : 6%, Myelo : 4%), 腫瘍マーカーは CEA が 1,154.8ng/ml, CA19-9 は 12,597.8 U/ml と著しく増加していた。食事は可能になったが術後第 23 日目に嘔吐と微熱が出現。術後イレウスと診断しイレウス管を挿入した。38℃ を超える弛張熱を認め中心静脈カテーテル抜去し、血液・便・喀痰培養検査などを施行したが、すべて陰性でありエンドトキシンも検出されなかった。抗生剤・抗真菌剤を投与したが効果はなかった。腰痛・血小板の減少と出血傾向が出現したため、骨髄穿刺での確定診断を断念し、骨シンチグラフィを施行し肋骨、脊椎、骨盤部に多発・びまん性の 99mTc の集積を認め DIC が併存すること

Fig. 1 Barium enema findings : An irregular tumorous lesion that infiltrates the full circumference of the intestinal wall is observed in the ascending colon.



から骨髄癌が強く疑われた (Fig. 5)。血小板数が 7 万/mm<sup>3</sup> から 4 万/mm<sup>3</sup> 台まで急激に低下、FDP が 28μg/ml, D-Dimer が 16.3μg/dl と上昇しタンパク分解酵素阻害薬の大量投与を開始した。全身状態は急速に悪化し、PET 検査は施行できなかった。術後全経過約 2 か月で永眠され剖検は得られなかった。

## 考 察

大腸癌における低分化型腺癌は全大腸癌の 10% 以下と頻度は低い。低分化型大腸癌は右側結腸に好発し肉眼形態は浸潤型が多く、高悪性度で予後不良とされている<sup>1)~4)</sup>。大腸印環細胞癌は約 0.6~1.2% と極めてまれである<sup>1)5)</sup>。

医学中央雑誌 (1984~2004) における大腸癌骨髄癌のキーワードによる検索で、本邦報告例は自験例で計 25 例であった (Table 2)<sup>6)~29)</sup>。平均年齢は 56.2 歳、性差は男性 18 例、女性 7 例と男性に多かった。主訴は自験例のように不明熱または腰

Fig. 2 Abdominal CT findings : A tumorous lesion is observed adjacent to the descending part of the duodenum.

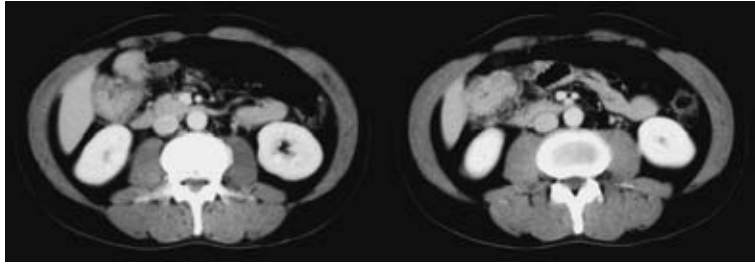


Fig. 3 Resected specimen : A 90×60-mm solid tumor that infiltrates the full circumference of the bowel.

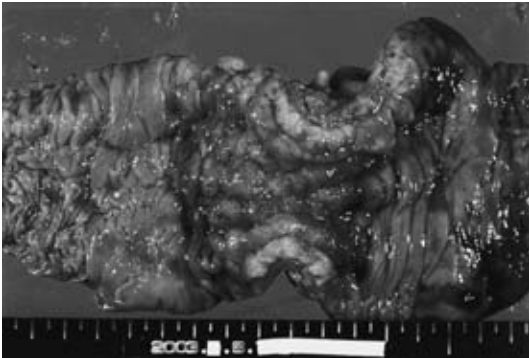
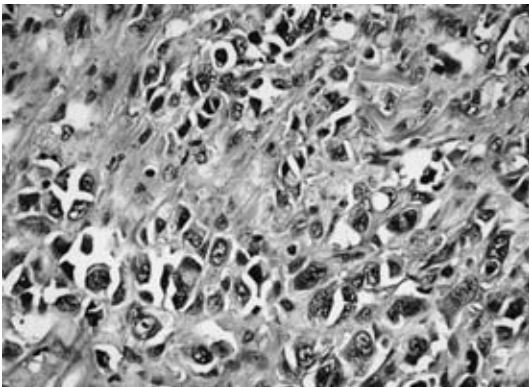
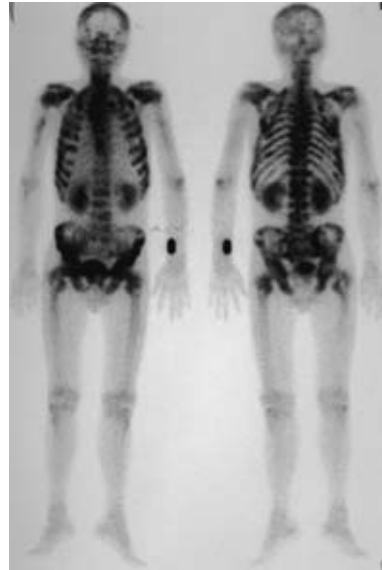


Fig. 4 Histopathologic findings : Most of the tumor was poorly differentiated adenocarcinoma, and areas of signet ring cell carcinoma were also observed.



背部痛が多く、まれに下肢のしびれなど神経症状も認められた。組織学的には低分化腺癌、粘液癌

Fig. 5 Bone scintigraphy findings : Diffuse accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$  is noted in the ribs, spinal column, and pelvis.



と印環細胞癌が大部分を占めていた。癌の骨髄転移と血液学的異常の合併は古くより報告があり、1936年にVaughanら<sup>8)</sup>はLeukoerythroblastic anemiaと称し、Jarcho<sup>11)</sup>はdiffusely infiltrative carcinomaと提唱。Disseminated bone marrow metastasisという表現も散見されるが1979年に林ら<sup>30)</sup>がびまん性骨転移の40症例を集計、出血症状(DIC)、microangiopathic hemolytic anemia(MHA)を合併する病態を播種性骨髄癌と定義しており若干狭義の意味に違いがあり、今後、検討の余地があると考えられた。癌細胞と骨髄内皮

Table 2 Reported cases of carcinomatosis of the bone marrow due to colon cancer in Japan

Author	Year	Age	Sex	Location	Pathology	Definite diagnosis	Prognosis
1 Yanagawa <sup>6)</sup>	1984	60	female	ascending colon	mucinous adenocarcinoma	bone scan	71days dead
2 Ieshiro <sup>7)</sup>	1985	59	female	sigmoid colon	poorly adenocarcinoma	autopsy	2days dead
3 Haratake <sup>8)</sup>	1985	56	female	cecum	carcinoid	bone marrow puncture	1Y1M dead
4 Akiyama <sup>9)</sup>	1987	63	female	appe	mucinous adenocarcinoma	bone marrow puncture	45days dead
5 Sikiya <sup>10)</sup>	1988	72	male	rectum	poorly adenocarcinoma	bone scan	16days dead
6 Onodera <sup>11)</sup>	1990	27	male	cecum	poorly adenocarcinoma	bone marrow puncture	40days dead
7 Watanabe <sup>12)</sup>	1990	78	female	sigmoid colon	poorly adenocarcinoma	bone marrow puncture	60M dead
8 Hasegawa <sup>13)</sup>	1991	66	male	transvers colon	mucinous adenocarcinoma	bone marrow puncture	20days dead
9 Yoshioka <sup>14)</sup>	1992	62	male	rectum	moderately adenocarcinoma	autopsy	101days dead
10 Okada <sup>15)</sup>	1993	35	male	transvers colon	mixed carcinoma	bone marrow puncture	9days dead
11 Kudoh <sup>16)</sup>	1994	61	male	rectum	poorly adenocarcinoma	autopsy	390days dead
12 Tanaka <sup>17)</sup>	1995	36	male	rectum	mucinous adenocarcinoma	bone scan	90days dead
13 Sumiyoshi <sup>18)</sup>	1998	67	male	sigumoid colon	adeno carcinoma	bone marrow puncture	46days dead
14 Nishizuka <sup>19)</sup>	1998	63	male	descending colon	poorly adenocarcinoma	bone marrow puncture	90days dead
15 Sato <sup>20)</sup>	1999	63	male	rectum	signet ring cell carcinoma	bone marrow puncture	109days dead
16 Kurata <sup>21)</sup>	2000	53	male	sigmoid colon	poorly adenocarcinoma	bone marrow puncture	68days dead
17 Inaki <sup>22)</sup>	2000	59	male	ascending colon	signet ring cell carcinoma	bone marrow puncture	90days dead
18 Takeda <sup>23)</sup>	2001	77	male	sigmoid colon	mucinous adenocarcinoma	bone marrow puncture	unknown
19 Nakazawa <sup>24)</sup>	2001	47	male	rectum	signet ring cell carcinoma	bone scan	60days dead
20 Kikuchi <sup>25)</sup>	2002	26	male	sigmoid colon	poorly adenocarcinoma	bone marrow puncture	84days dead
21 Uchida <sup>26)</sup>	2002	63	male	rectum	signet ring cell carcinoma	bone marrow puncture	22days dead
22 Nakazawa <sup>27)</sup>	2002	57	female	ascending colon	well adenocarcinoma	bone marrow puncture	60days dead
23 Hirose <sup>28)</sup>	2002	37	male	rectum	mucinous adenocarcinoma	bone scan	90days dead
24 Hirokawa <sup>29)</sup>	2003	70	female	rectum	poorly adenocarcinoma	bone marrow puncture	30days dead
25 our case		48	male	ascending colon	poorly adenocarcinoma	bone scan	56days dead

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たが胃癌での報告が大部分を占めている<sup>31)32)</sup>。

早期に血清 LDH, ALP の急増を認め、末梢白血球分画中の幼若球の出現、貧血と血小板の減少が出現する。術前・初期診断に血中 FDP 値<sup>33)</sup>や血清中の tissue polypeptide specific antigen (TPSA) 値<sup>34)</sup>が有効との報告もあるが、確定診断は骨髄穿刺や生検の実施が必須で晩期は全例で出血傾向を呈し、脳出血・消化管出血が直接死因となっている。本症と診断し DIC 治療および化学療法(大腸癌症例では 5-FU 単独や 5-FU/LV)を行った例もあるが<sup>17)19)</sup>、DIC は改善しても予後には反映しないとの報告もある<sup>35)</sup>。さらに、術直後発症例<sup>27)</sup>は本症例が 2 例目で何が発症機転なのか興味深い。本症のように、術前検査で低分化腺癌や血清 FDP, ALP 値の異常を認める例では積極的

に骨シンチグラフィ検査を施行し骨髄転移が認められた場合、腸閉塞非併存例では化学療法を施行すべきであると反省させられた。併存例では可及的縮小手術か人工肛門造設術後の早期化学療法が薦められた。

術後早期に発熱、腰背部痛、血小板減少と末梢血中に幼若球を認めた場合、重症感染症と鑑別は急激で困難だが血清 ALP, LDH, FDP 上昇から本症を疑い、直ちにタンパク分解酵素阻害薬の大量投与を開始し DIC・出血傾向に陥る前に骨髄穿刺・生検で確定診断を得ることは重要と考えられた。しかし、実際 DIC が表面化した段階での治療と病態のコントロールは非常に困難であると考えられた。

## 文 献

- 菅野圭一, 大和田進, 森下泰雄ほか: 大腸低分化腺癌・印環細胞癌症例の検討. 日臨外医会誌 56: 1806—1810, 1995

- 2) 長田真二, 種村廣巳, 大木裕夫: 大腸低分化腺癌・印環細胞癌症例の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 58: 22—27, 1997
- 3) 池永雅一, 吉川宣輝, 三嶋秀行ほか: 大腸低分化腺癌76例の検討. 日本大腸肛門病会誌 50: 469—475, 1997
- 4) 井上雄志, 鈴木 衛, 高崎 健: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 臨外 53: 365—368, 1998
- 5) 原口美明, 長濱 徹, 富木祐一ほか: 大腸印環細胞癌の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 56: 1811—1815, 1995
- 6) 柳川昌弘, 柴垣丈夫, 河野富雄ほか: DICを増悪させた広範囲骨転移を伴った上行結腸膠様癌の1手術例. 兵庫全外科医会誌 80: 55—58, 1984
- 7) 家城和男, 大久保靖, 上原考一郎ほか: DICを伴ったびまん浸潤型大腸癌の1例. 日消病会誌 82: 169—170, 1985
- 8) 原武穰二, 堀江昭夫: 骨髄癌症の臨床病理学的検討. 癌の臨 31: 168—178, 1985
- 9) 秋山七千男, 美甘普介, 関口守正ほか: 骨髄癌症を呈した虫垂癌の1例. 日臨外医会誌 48: 285—286, 1987
- 10) 志喜屋孝伸, 玉城政弘, 比喜 司ほか: 播種性骨髄癌症を呈した直腸癌再発の1例. 沖縄医会誌 25: 54—55, 1988
- 11) 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型大腸癌の1例. 現代医 22: 451—457, 1990
- 12) 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
- 13) 長谷川日出子, 小林京子, 岩橋和敏ほか: 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
- 14) Yoshioka K, Shimizu H, Yokoo S et al: Disseminated carcinomatosis of bone marrow from submucosal carcinoma in adenoma of rectum. Intern Med 31: 1056—1059, 1992
- 15) 岡田三徳, 今井信行, 横川朋子ほか: 大腸癌による骨髄癌症にて死亡した agammaglobulinemia の1剖検例. 臨血 34: 1359, 1993
- 16) 工藤 一, 西 隆, 小柳雅是ほか: 骨髄癌症をきたした早期直腸癌. 日病理会誌 83: 202, 1994
- 17) 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. 中部外科会総会号 31: 91, 1998
- 18) 住吉康史, 貝原 淳, 堀内彦之ほか: 骨髄癌症を合併した結腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 51: 356, 1998
- 19) 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
- 20) 佐藤尚也, 玉内登志雄, 小林一郎ほか: 細小血管障害性溶血性貧血 (Microangiopathic Hemolytic Anemia) を合併した消化器癌による骨髄癌症の2例. 袋井市民病研誌 8: 98—104, 1999
- 21) 倉田昌直, 高田泰次, 川本 徹ほか: S状結腸癌術後骨髄癌症によるDICに対しMTX-5FU交代療法が有効であった1例. 日臨外会誌 61: 1256—1260, 2000
- 22) 稲木紀幸, 吉羽秀磨, 芝原一繁ほか: 骨髄癌症をきたした上行結腸印環細胞癌の1例. 消外 23: 1729—1734, 2000
- 23) 武田和永, 大田貢由, 高橋正純ほか: S状結腸癌術後骨髄癌症に対し, MTX-5Fu-LV療法が有効であった1例. 日臨外会誌 62: 591, 2001
- 24) 中澤 哲, 木村政人, 小川真平ほか: 大腸癌原発播種性骨髄癌症の5例の検討. 日本大腸肛門病会誌 54: 713, 2001
- 25) 菊池由宣, 萩原良美, 高橋敬二ほか: 骨髄癌症を合併した若年者のびまん浸潤型大腸癌の1例. 日消内視鏡会誌 44: 1949—1954, 2002
- 26) 内田治仁, 日野理彦, 岡本志朗ほか: 骨髄癌症を来し播種性血管愛凝固を合併した直腸癌の1例. 共済医報 51: 236—240, 2002
- 27) 中澤 哲, 梁 英樹, 吉田一成ほか: 播種性骨髄癌症を来した上行結腸癌の1例. 日消外会誌 35: 431—435, 2002
- 28) 広瀬由紀, 松下利雄, 山本広幸ほか: 播種性骨髄癌症をきたした若年者大腸粘液癌の1例. 日臨外会誌 63: 964—966, 2002
- 29) 廣川文鋭, 尾野光市, 林堂元紀ほか: 播種性骨髄癌症をきたした直腸・横行結腸癌の1例. 日臨外会誌 64: 2238—2243, 2003
- 30) 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 coagulation との関連について. 癌の臨 25: 329—343, 1979
- 31) Okada T, Robert G: Adhesion molecules involved in the binding of murine myeloma cells to bone marrow stromal elements. Int J Cancer 63: 823—830, 1995
- 32) 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
- 33) 青木輝浩, 木下 平, 笹子三津留ほか: 胃癌の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
- 34) 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. 臨床と研 72: 2225—2228, 1995
- 35) 山村義孝, 紀藤 毅, 山田栄吉: 胃癌の骨および骨髄癌症に関する臨床的検討. 日消外会誌 18: 2288—2293, 1985

### A Case of Poorly Differentiated Carcinoma of the Ascending Colon with Rapid Postoperative Progression Suggesting Disseminated Carcinomatosis of the Bone Marrow

Takayuki Tajima, Masaya Mukai, Tomoya Hinoki, Yasuo Ootani,  
Shinkichi Sato\*, Hisao Nakasaki and Hiroyasu Makuuchi\*\*

Department of Surgery and Department of Pathology, Tokai University Oiso Hospital\*

Department of Surgery, Tokai University Hospital\*\*

Poorly differentiated adenocarcinoma of the large bowel is rare, and many of its clinical characteristics remain unknown. We report a case of poorly differentiated adenocarcinoma of the ascending colon with rapid clinical deterioration after resection of the primary tumor resulting in death. The patient's was strongly suggested disseminated carcinomatosis of the bone marrow, clinical course. The 48-year-old man presented with right abdominal pain and was diagnosed as having ascending colon cancer and was hospitalized. Since preoperative investigations showed signet ring cell carcinoma of the ascending colon, the right half of the colon was resected. The tumor was macroscopically classified as type IV and cytology of ascites showed Class V. Metastasis to Group 4 lymph nodes was observed. Pathologically, the tumor was diagnosed as poorly differentiated adenocarcinoma of the ascending colon. Back pain present preoperatively increased with thrombocytopenia from postoperative day 8. Bone scintigraphy revealed abnormal accumulation of <sup>99m</sup>Tc in the entire skeleton. He rapidly developed disseminated intravascular coagulation syndrome, and died about 2 months postoperatively. From his clinical course, he was considered to have disseminated carcinomatosis of the bone marrow from large bowel cancer. We report the present case in detail and discusses findings from the literature.

**Key words** : disseminated carcinomatosis of the bone marrow, poorly differentiated carcinoma of the large bowel, DIC

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 265—270, 2006]

**Reprint requests** : Takayuki Tajima Department of Surgery, Tokai University Oiso Hospital  
21-1 Gakkyou, Oiso-cho, Naka-gun, 259-0198 JAPAN

**Accepted** : September 28, 2005