

症例報告

## 胃癌術後 12 年目に発症した骨転移の 1 例

奈良県立医科大学消化器総合外科

若月 幸平 山田 行重 成清 道博  
上野 正嗣 玉置 英俊 三木 克彦  
松本 壮平 榎本 浩士 中島 祥介

症例は 50 歳代の男性で、平成 4 年 4 月に stage II (T2, N1, P0, H0, M0) 胃癌に対し胃全摘術を施行した。病理診断は signet ring cell carcinoma であった。術後 3 年間の 5FU 系内服抗癌剤および PSK 投与の後、再発兆候はなかった。平成 16 年 8 月中旬より腰痛を認め、精査にて胸椎・腰椎の病的骨折が疑われたために骨生検を施行。Signet ring cell carcinoma と診断され、胃癌の骨転移と診断した。TS-1+CDDP 療法および放射線照射を行った。いったん、腫瘍マーカーの減少と疼痛の緩和が得られたが、約 2 か月後に disseminated intravascular coagulation を発症し死亡した。術後 10 年以上経過した後に再発を来す症例はまれであるが、若年者で胃体中～上部、組織型が未分化型、リンパ節転移陽性であれば、術後後期の骨転移も考慮に入れ、長期にわたる経過観察の必要性が示唆された。

### はじめに

胃癌の骨転移は比較的まれであり、またそのほとんどが初回手術より 5 年以内に再発することが多い。今回、我々は非常にまれな胃癌術後 12 年目に認められた多発骨転移の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：50 歳代、男性

主訴：腰痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：10 歳時に急性腎炎。

現病歴：平成 4 年 4 月に胃癌 (U, Less, 0-IIa + IIc) 臨床診断 stage II (T2, N1, P0, H0, M0) に対し、胃全摘術、脾臓摘出術、3 群リンパ節郭清術を施行した。総合診断は stage II (T2, N1, P0, H0, M0), signet ring cell carcinoma, sci, mp, ly0, v0, ow (-), aw (-) であった。同年 5 月に退院し、3 年間の内服抗癌剤および PSK 投与を行い、また胃全摘後の大球性貧血のため VtB

12 製剤を投与し、再発徴候なく年に 1 度外来通院していた。平成 16 年 8 月中旬ごろより急な腰痛を認めるようになり、当科より整形外科を紹介した。精査で胸椎・腰椎の圧迫骨折を認め、病的骨折が疑われたために骨生検を施行。Signet-ring cell carcinoma と診断され、12 年前の胃癌の骨転移と診断し、加療目的で 9 月下旬に当科入院となった。他の検査では骨以外の臓器への転移は認めなかった。

入院時現症：身長 158.5cm, 体重 46.5kg。栄養は中等度で、PS は 0 であった。表在リンパ節は触知せず、眼瞼結膜に軽度の貧血を認め、眼球結膜には黄染を認めなかった。また、腹部は平坦・軟で腫瘤など触知しなかった。

入院時検査成績：末血では RBC  $262 \times 10^4/\mu\text{l}$ , Hb 7.9g/dl, MCV 109.3 fl で大球性貧血を認め、生化学では ALP 5,530IU/l と高値を示し、また腫瘍マーカーでは CEA は 2.8ng/ml と正常値であるが、CA19-9 103U/ml, SLX 40.7U/ml, STN 2,540U/ml と高値を示した。Ca は 8.7mEq/l と正常値であった (Table 1)。なお、12 年前の術前の腫瘍マーカーは CEA 1.1ng/ml, CA19-9 9.8U/ml

<2006 年 5 月 31 日受理>別刷請求先：若月 幸平  
〒634-8522 橿原市四条町 840 奈良県立医科大学消化器総合外科

Table 1 Blood examination on admission

CBC			
WBC	4,500 / $\mu$ l	BUN	14 mg/dl
RBC	$262 \times 10^4$ / $\mu$ l	CRE	0.8 mg/dl
Hb	7.9 g/dl	Na	138 mEq/l
Ht	24.5 %	K	4.4 mEq/l
Plt	$18.7 \times 10^4$ / $\mu$ l	Cl	100 mEq/l
		Ca	8.7 mEq/l
Chemistry			
TP	7.2 g/dl	CRP	0.3 mg/dl
ALB	3.9 g/dl	PT%	90 %
T-Bil	0.6 mg/dl	APTT	32.7 sec
AMY	49 IU/l	Tumor marker	
AST	51 IU/l	CEA	2.8 ng/ml
ALT	60 IU/l	CA-19-9	103 U/ml
LDH	322 IU/l	SLX	40.7 U/ml
CK	132 IU/l	STN	2,540 U/ml
ALP	5,530 IU/l		
ChE	234 IU/l		

## 考 察

胃癌の骨転移の頻度は乳癌、前立腺癌、肺癌、腎癌などと比較すると低いが、胃癌自体でみると腹膜播種、リンパ節、肝臓について多く、その頻度は1.2~38%<sup>1)~3)</sup>と文献により相当の開きがある。また、胃癌術後の骨転移発症までの期間としては、1年未満が38.9%と最も多く、5年以内が89.9%と、ほとんどの症例が5年以内で再発を認めるとされている<sup>1)</sup>。医学中央雑誌で1983年から2005年までの間でキーワードが「胃癌・骨転移」である文献を検索しうるかぎり、術後9年目の骨および骨髄転移症例は2例<sup>4)5)</sup>報告されているが、術後10年以上経過したのちの骨転移症例の報告はない。

骨転移を来す胃癌の特徴として若年で、占居部位は胃体中部~上部<sup>1)2)</sup>、肉眼型は3型または4型<sup>1)6)7)</sup>、組織型は未分化型腺癌（特に印環細胞癌）<sup>1)6)</sup>、深達度はss~se<sup>1)7)</sup>、脈管侵襲は高度で、リンパ節転移を認めるものが多い傾向にある<sup>1)6)</sup>といわれている。

本症例では手術当時42歳と比較的若く、癌占居部位が胃体上部、組織型は未分化型腺癌であり、リンパ節転移陽性であったことは上記特徴と合致しているが、肉眼型が0-IIa+IIc、深達度がmp、脈管侵襲がly0、v0であったことは上記特徴と相違するところであった。また、骨以外の臓器への転移は認めなかった。

骨転移の場合、症状が出現してから精査され診断にいたる場合がほとんどである。血液検査上ALPが上昇する症例が大半を占め<sup>7)~9)</sup>、診断には骨シンチが有用であるとされている<sup>1)7)9)</sup>。本症例でもALPおよびSTN、SLX、CA19-9が高値を示し、特にALP、STNが異常な高値を示し、本症例ではALPとSTNが骨転移再発のマーカーであったと考えられた。また、骨シンチでは異常集積を認め、骨転移の診断を得た。

治療はTS-1や5-FU、CDDP、MTXなどを用いた化学療法<sup>10)~12)</sup>や疼痛コントロール目的での放射線療法<sup>13)14)</sup>が多く報告されている。しかし、骨転移症例に対し有効な治療法がないのが現状であり、骨転移発症後は大半の症例が半年以内で死亡

といずれも正常であった。

MRI：Th4、6、7、8、11、12およびL2、5の異常信号を認め、またTh6~8の圧迫骨折が疑われた（Fig. 1）。

骨シンチ：体幹骨を中心にびまん性の集積亢進を認めた（Fig. 2）。

病理組織学的検査所見：L2およびL4より生検を施行した。いずれの組織からもsignet-ring cell carcinomaが検出された（Fig. 3）。

入院後経過：入院後よりTS-1+CDDP療法を開始した。RegimenはTS-1（80mg/body）を2週間経口投与後1週間休薬し、CDDP（10mg/body）をTS-1開始日より5日間のみ静脈投与を行い、3週間を1クールとし、計2クール施行した。また、疼痛緩和の目的で腰椎と胸椎にそれぞれ30Gyずつ放射線照射を行った。入院中ALP、STNはそれぞれ最高9,025IU/l、2,540U/mlまで上昇を認めたが、放射線・化学療法にてそれぞれ3,894IU/l、550U/mlまで減少を認めた。また、オピオイドと放射線化学療法の併用で疼痛の緩和が得られ1度退院となった。引き続きTS-1を80mg/bodyで投与していたが、病状の進行を認め約2か月後にdisseminated intravascular coagulation(DIC)を発症し、平成17年2月に死亡した。

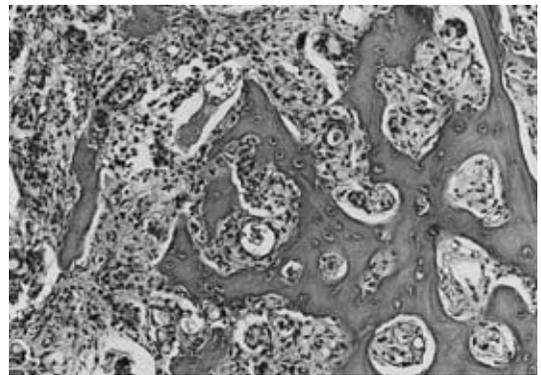
Fig. 1 MRI. Abnormal intensity in Th 4, 6, 7, 8, 11, 12 and L2, 5.



Fig. 2 Bone scintigram. Abnormal uptake diffusely.



Fig. 3 Histology of bone metastasis showed signet-ring cell carcinoma.



している<sup>1)</sup>。本症例では化学療法および放射線療法の併用を行った。疼痛に関してはオピオイドと放射線化学療法の併用でコントロール良好であり、骨転移による局所的な疼痛に関しては放射線化学療法が有効であると思われた。しかし、病巣のコントロールは困難で、骨転移発症後5か月でDICを併発し、6か月後に死亡した。

本症例は、病理組織学的には脈管侵襲は認めら

れなかったが、手術の時点で血行性の微小転移が存在し、tumor dormantの状態が長期にわたって続いていたものが何らかの原因で増殖し、骨転移として発症したものと考えられた。術後より血液検査、CTなどの画像検査を施行し、術後5年目からは年に1度の血液検査、腹部超音波検査、上部消化管内視鏡で経過観察をしていたが、発症1年前にALPが610IU/lと上昇を認める以外腫瘍マーカーも正常で、骨転移の症状発症まで他に異常所見は認めなかった。ただし、症状発症まで骨シンチは施行していなかった。有用な診断法はないが、high risk群には血液検査、腫瘍マーカーの異常があれば、初期病巣では骨皮質のミネラル代謝をみる骨シンチグラフィよりもPETのほうが検出に優れている可能性が考えられ、保険適応はないがPETあるいはPET/CTを行い、tumor dormantの状態を早期に発見し、化学療法や放射線療法などを施行することにより、たとえ癌細胞を消失させることが困難であってもdormantの状態を継続させることが必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) 山村義孝, 紀藤 毅, 山田栄吉: 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
- 2) Yoshikawa K, Kitaoka H: Bone metastasis of gastric cancer. Jpn J Surg 13: 173—176, 1983
- 3) 佛坂博正, 藤村憲治: 骨シンチグラフィによる消化器癌骨転移の臨床的検討. 核医 18: 591—599, 1981
- 4) Noda N, Sano T, Shirao K et al: A case of bone marrow recurrence from gastric carcinoma after a nine-year disease-free interval. Jpn J Clin Oncol 26: 472—475, 1996
- 5) Kammmori M, Seto Y, Hanyuuda N et al: A case of bone metastasis from gastric carcinoma after a nine-year disease-free interval. Jpn J Clin Oncol 31: 407—409, 2001
- 6) 大山繁和, 米村 豊, 谷屋隆雄ほか: 胃癌骨転移例の検討. 日消外会誌 20: 2516—2520, 1987
- 7) 太平周作, 長嶋孝昌, 水上泰延ほか: 胃癌骨転移9症例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 61: 106—110, 2000
- 8) 孝富士喜久生, 掛川暉夫, 川端真治ほか: 胃癌骨転移例に関する検討. 臨と研 71: 1001—1003, 1994
- 9) 安部裕之, 中村 護, 坂本澄彦: 骨シンチグラフィによる胃癌骨転移の検討. 画像診断 10: 992—997, 1990
- 10) 内間恭武, 大澤尚志, 堀 武治: TS-1/Low-Dose CDDP 併用療法が有効であった多発骨転移再発胃癌の1例. 癌と化療 32: 1335—1338, 2005
- 11) 田邊和照, 吉田和弘, 浜井洋一ほか: Docetaxel+TS-1 併用療法が奏効した多発性骨転移, 腹膜播種を伴う残胃癌の1例. 癌と化療 32: 1037—1040, 2005
- 12) 石川 達, 水野研一, 富樫忠之ほか: MTX/5-FU/UFT-E/CDDP 療法後のMTX/5-FU/UFT-E/Paclitaxel療法が有効であった胃癌播種性骨髄痛症の1例. 癌と化療 32: 523—527, 2005
- 13) 御厨修一, 間宮敏雄, 織田敏次ほか: 放射線治療が奏効した脊椎転移による歩行不能の2症例. J Jpn Soc Cancer Ther 21: 752—759, 1986
- 14) 和田崎晃一, 金田玲子, 木村智樹ほか: 放射線療法とalendronateの併用治療が有効であった転移性骨腫瘍の1例. 広島医 51: 723—725, 1998

**A Case of Bone Metastasis from Gastric Carcinoma after Twelve-year Disease-Free Interval**

Kohei Wakatsuki, Yukishige Yamada, Michihiro Narikiyo,  
Masatou Ueno, Hidetoshi Tamaki, Katsuhiko Miki,  
Sohei Matsumoto, Koji Enomoto and Yoshiyuki Nakajima  
Department of Surgery, Nara Medical University

We present a case of very late and unusual recurrence of gastric carcinoma. A 54-year-old man underwent total gastrectomy with D3 LN cleaning for gastric carcinoma in April 1992. Histologically, the tumor was signet-ring cell carcinoma stage II (T2, N1, P0, H0, M0). Postoperatively, he was treated with oral 5-fluorouracil and PSK for three years without evidence of recurrence. He suddenly developed lumbago in August 2004 and was diagnosed with a pressure fracture at the thoracic and lumbar spine. Pathologic fracture was suspected, so we conducted bone biopsy. Histologically, the biopsy specimen was signet-ring cell carcinoma, leading to a diagnosis of multiple bone metastasis from gastric carcinoma. Chemotherapy and radiotherapy were started using a regimen of S-1 (80mg/body weight) + CDDP (10mg/body weight) and 30Gy for the thoracic and lumbar spine. Tumor markers decreased and pain was relieved, but the man was died of disseminated intravascular coagulation two months later.

**Key words** : gastric carcinoma, bone metastasis, long disease-free interval

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 39—43, 2007]

**Reprint requests** : Kohei Wakatsuki Department of Surgery, Nara Medical University  
840 Shijo-cho, Kashihara, 634-8522 JAPAN

**Accepted** : May 31, 2006