

剖検で診断された胃癌による播種性骨髄癌腫症の一例

竹内錬太郎¹⁾, 太田智行¹⁾, 岡田真也²⁾, 大竹孝明³⁾

¹⁾国際医療福祉大学病院 放射線科

²⁾北里大学メディカルセンター 病理部

³⁾国際医療福祉大学病院 消化器内科

キーワード

Disseminated Intravascular Coagulation, Diffuse Osteosclerosis

Disseminated Carcinomatosis of Bone Marrow, Gastric Cancer

©日本放射線科専門医会・医会

はじめに

播種性骨髄癌腫症は主に胃癌に併発し、腫瘍がびまん性に骨髄に転移・浸潤する予後不良の疾患である¹⁾。本疾患は報告数も少なく、かつ原発巣の画像所見が乏しいためか、特に画像診断専門医にはあまり知られていないと考えられる。今回、我々は画像所見では典型的なびまん性骨硬化像を認めたものの、生前に診断がつかず、剖検後に原発巣が胃癌と診断された播種性骨髄癌腫症の症例を経験したため報告する。

症 例

50歳、発達障害のある男性が4、5日前からの息苦しさを主訴に近医を受診した。Hbが3.7 g/dlの重症貧血があり、当院消化器内科を紹介受診、精査加療のため緊急入院となった。もともと意思疎通は可能であったが、発達障害のため自覚症状を訴える時期が遅れた可能性があると考えた。意識清明、血圧122/60 mmHg、心拍数89回/分とバイタルサインに異常はなく、身体所見は眼瞼結膜の蒼白を認めるのみで、その他に特記事項はなかった。来院時検査では、重度の貧血以外にALP 11477 IU/lの異常高値があり、骨代謝の異常亢進が示唆された。また、血小板 $3.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と低値であり、PT-INR 1.8、FDP 256.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と凝固系

の異常を伴い、播種性血管内凝固症候群 (Disseminated Intravascular Coagulation; DIC) の状態であることも判明した。単純CT検査では骨びまん性の骨硬化像がみられたため (Fig.1)、まずは造骨性骨転移を呈する悪性腫瘍と

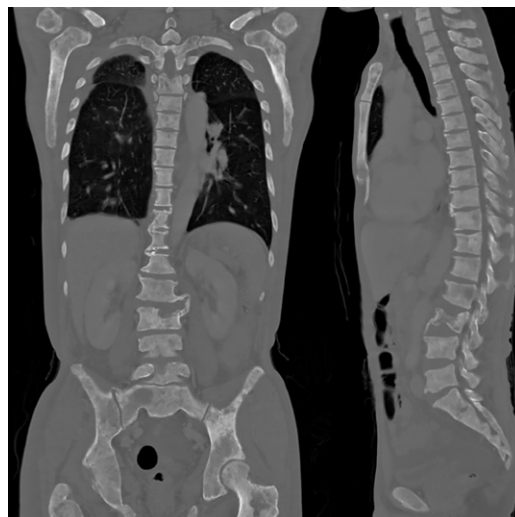


図1 入院時 単純CT検査 冠状断及び矢状断像 びまん性骨硬化像の所見がみられた。

Fig.1 CT at the first hospital visit. Coronal and sagittal images. CT shows diffuse osteosclerosis.

受領：2022年10月25日 採択：2023年3月10日

責任著者：竹内錬太郎

国際医療福祉大学病院 放射線科

〒329-2763 栃木県那須塩原市井口537-3

E-mail: rentaro.takeuchi@icloud.com

して男性乳癌や前立腺癌の可能性が検討された。しかし、CT画像上、乳癌や前立腺癌を示唆する所見はみられず、またPSA値は正常であったためどちらも否定的と考えられた。一方で、小葉間隔壁の肥厚、右側優位の胸水貯留、縦隔リンパ節の腫大がみられ、癌性リンパ管症の可能性が考慮された。尚、上腹部にリンパ節の軽度腫脹がみられたが、病態との関連ははっきりせず、CT画像では原発巣を同定できないという判断であった(Fig.2)。

入院時より貧血とDICに対して赤血球濃厚液、濃厚血小板そして新鮮凍結血漿の投与と抗凝固療法が行われ、入院翌日に上部・下部消化管内視鏡検査が施行された。胃角部にびらん性変化が観察されたが(Fig.3)、これが貧血の原因とは考えにくいと評価された。検査中、治療すべき活動性出血はなく、嘔吐反射が強く詳細な観察が困

難であったこともあり、骨硬化性変化や高度貧血と関連ある所見はみられないとの解釈で検査は終了した。尚、大腸にも病変は認めなかったため、消化管出血による貧血の可能性は低いと考えられた。入院5日後に施行したガリウムシンチグラフィ(Ga-67)で、びまん性骨集積がみられたため(Fig.4)、やはり転移性骨腫瘍による高度貧血の可能性が考慮された。骨髄穿刺が計画されたが、血小板数が低値であることから、実施は困難と判断された。入院8日目に、突然の意識レベルの低下と呼吸状態の悪化がみられた。頭部CT検査で右硬膜下血腫および右硬膜外血腫に伴う脳ヘルニアが判明したものの、手術適応はないと判断され、その後死亡された。

原因不明の死であり、病因解明のため病理解剖が実施された。胃角部小彎側には肉眼型0-IIa+IIc様の進行胃癌がみられた(Fig.5)。内視鏡観察でみられた胃角のびらん性変化は胃癌であると判明した。また病理学的には腫瘍細胞は固有筋層にまで浸潤しており、進行胃癌(中分化腺癌)であることも明らかとなった。さらにCT所見上は明らかとまで言えなかった胃の所属リンパ節転移も明らかとなった(Fig.6)。また、肺静脈周囲のリンパ管内に腫瘍細胞の侵襲がみられ、画像所見で指摘されていた癌性リンパ管症の存在が確認された。病理学的に骨過形成性変化は確認できなかったが、骨髄は腺癌細胞で置換されていた(Fig.7)。以上から、臨床像を加味した上で胃癌による播種性骨髄癌腫症(Disseminated Carcinomatosis of Bone

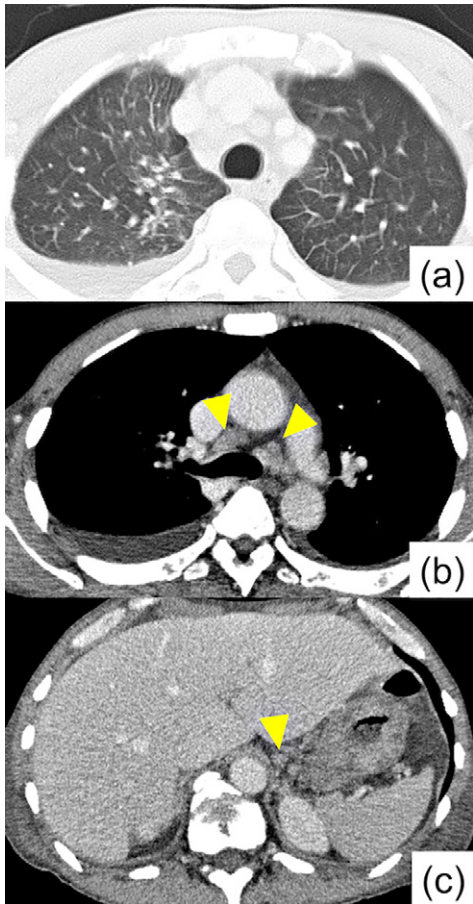


図2 入院時 単純CT検査 横断像
 a: 小葉間隔壁の肥厚(矢印)と胸水貯留がみられる。
 b: 胃所属リンパ節の軽度腫大を認める(矢印)。

Fig.2 HCT at the first visit, axial images
 a: CT shows thickened alveolar septa (arrowheads) and pleural effusion.
 b: CT shows an enlarged gastric regional lymph node (arrowhead).



図3 上部消化管内視鏡(入院2日目)
 胃角部にびまん性変化がみられたが、重症貧血の原因となりうる出血性病変はみられなかった。

Fig.3 Upper endoscopy on day two of admission
 Erosive change is observed in the angle of the stomach, but a source of bleeding responsible for severe anemia cannot be identified.

Marrow ; DCBM) と診断された。転移巣の癌細胞は、免疫組織化学染色で胃の腺管上皮の粘液形質である MUC5AC が陽性であり、胃癌からの転移であることが確定した。

考 察

DCBMは1979年に林ら¹⁾により提唱された疾患概念で、固形癌のびまん性骨転移例のうち、腫瘍細胞が骨髓内に

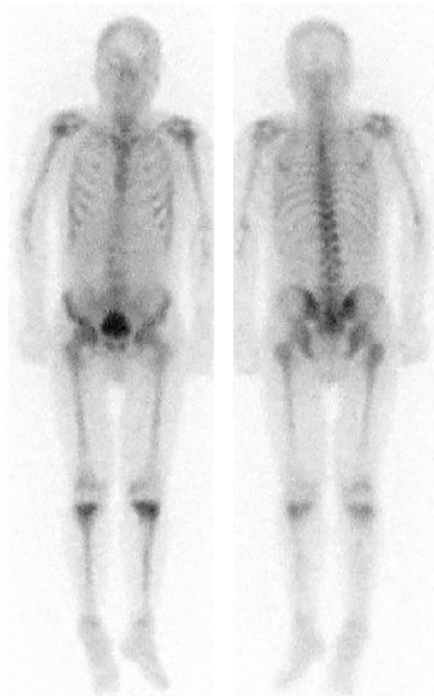


図4 ガリウムシンチグラフィ(入院5日目) びまん性に骨の集積亢進がみられる。

Fig.4 Gallium scintigraphy on day five of admission
There is diffusely increased uptake in almost all of the bones.



図5 剖検時の胃のマクロ病理像(固定前) 胃角部小彎側に0-IIa+IIc様の早期胃癌を疑う病変を認める(黄色円中心)。

Fig.5 Macroscopic image of the stomach (pre formalin-fixed)
Macroscopically there is a type 0-IIa+IIc lesion in the incisura angularis (center of the yellow circle).

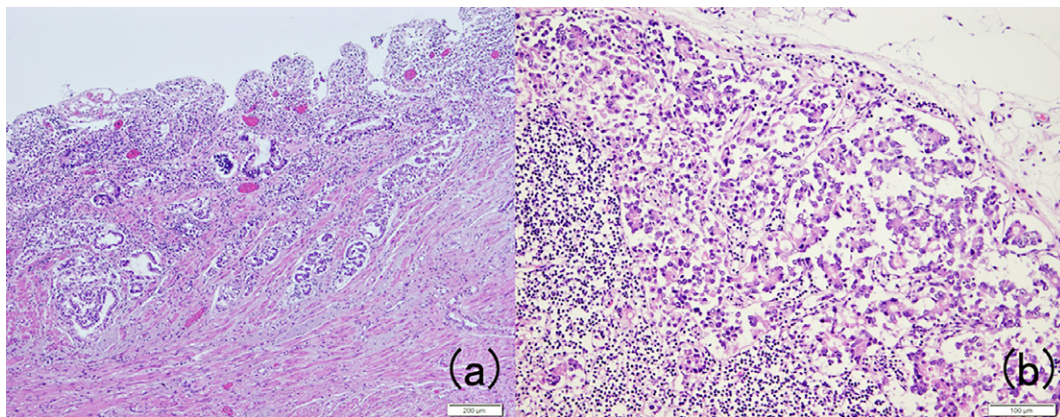


図6 a: 胃の病理組織像。
肉眼的には早期胃癌を示唆する所見であったが、固有筋層にまで浸潤している。
b: 所属リンパ節の病理像。
腺癌細胞の置換がみられている。

Fig.6 Histopathology of the stomach and gastric regional lymph node
a: Histopathological image of the lesion of the stomach.
This histopathological image shows the moderately differentiated cancer cells infiltrate muscularis propria.
b: Histopathological findings of the gastric regional lymph node.
This shows replacement by adenocarcinoma.

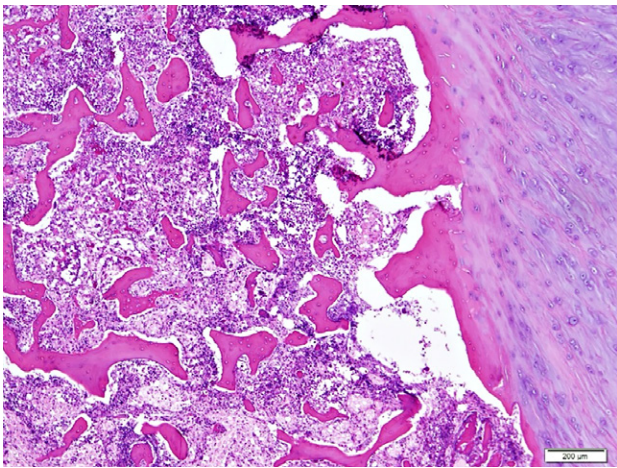


図7 骨髄の病理組織像
骨髄成分が腺癌細胞で置換されている。

Fig.7 Histopathological findings of the bone marrow
Myeloid cells are replaced with adenocarcinoma cells.

多発性、広範囲に転移し、臨床症状として貧血・腰痛・出血傾向の三主徴と特徴とする。本疾患は、骨髄内の細胞が広範囲に及び腫瘍細胞に置換されるため、高率にDICや微小血管性溶血性貧血を合併する予後不良の疾患であり、平均生存期間は2～3か月とされる²⁾。以上から、本症例の臨床経過は比較的典型的なDCBMと言える。またDCBMの原発巣としては、前立腺癌による報告もある³⁾が、胃が原発巣の9割以上を占めることが特徴である²⁾。

2015年の井口らの報告によると⁴⁾、2003年から2013年の胃癌に伴うDCBMの28症例のうち、低分化腺癌が13例、印環細胞癌が12例で、管状腺癌は1例のみで、男女比は18:10で男性にやや多く、平均年齢は男性が54.4歳、女性は64.5歳であった。胃癌の平均罹患年齢が70歳前後であることや、男女比が約2:1であることを踏まえると、胃癌に伴うDCBMは比較的若年に発症し、女性の発症が少ないと言える。本症例は中分化型の管状腺癌主体の胃癌であり、組織型としては稀であったが、発症年齢は50歳代で平均的であった。治療に関しては、DICに対する抗凝固療法が中心となるが、原発巣に対する化学療法の施行は推奨されており、化学療法施行群が無治療群と比較して有意に生存期間中央値が延長するという報告もある⁵⁾。また、急速な経過で本症例のように剖検で診断がつく症例⁶⁾があることはもちろんのこと、胃癌の術後数年経過してからの発症例⁷⁾もあるため、実際の症例数に比して、報告例が少ない可能性がある。また、原疾患である胃癌の所見が乏しいことが想定されるため、特に画像診断医には本疾患はまだよく知られていない可能性が高い。

本症例は最終診断としては進行胃癌であったが、後方

視的にも肉眼型分類では早期胃癌の所見であった。早期胃癌に対してESDを施行してから11年目にDCBMを発症した例⁶⁾もあり、急速に進行し重篤化した病状の原因が早期胃癌のほしくないという常識的な発想にとらわれないことが大切であると思われる。従って、DICを有しCT検査で全身性骨硬化像を呈する場合、早期癌を含む胃癌によるDCBMの可能性を考慮し、臨床医へ警鐘を鳴らすことが画像診断医の主たる役割と思われる。本症例では癌性リンパ管症の診断は難しくなかったが、原発巣として胃癌の占める割合が比較的高いことを考慮すれば⁷⁾、それを胃癌の傍証として捉えることも可能であり、病態の全体像を把握する手がかりになる可能性はあった。胃癌の転移や伸展形式を今一度捉え直し、総合的な理解を深めることが画像診断医に求められていると痛感した症例であった。

結 語

剖検で診断された胃癌によるDCBMの症例を経験した。臨床的にはDCBMとして比較的典型的な経過であったが、生前には病状を捉えきれなかった。DICを有している全身骨硬化性変化では、DCBMの可能性を考慮し、原発像として可能性の高い胃癌の精査を勧めることが肝要であると考えられる。

利益相反：全著者において利益相反なし

参考文献

- 1) 林 英夫, 春山晴枝, 江村芳文ほか. 播種性骨髄癌腫症-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との関連性について. 癌の臨床, 1979, 25, 329-343.
- 2) 産形麻美子, 瀬下明良, 荒武寿樹ほか. 切除5年後に播種性骨髄癌腫症を発症した進行胃癌の1例. 日本外科系連合学会誌, 2012, 37, 1120-1125.
- 3) 深澤武史, 田部井正, 仁禮卓磨ほか. 播種性骨髄癌腫症を発症した前立腺癌の2例. 泌尿器外科, 2020, 33, 1570-1573.
- 4) Iguchi H. Recent aspects for disseminated carcinomatosis of the bone marrow associated with gastric cancer: What has been done for the past, and what will be needed in future? World journal of Gastroenterology, 2015, 21, 12249-12260.
- 5) 木下晃吉, 穂苅厚史, 中尾 裕ほか. IIc型早期胃癌に伴う播種性骨髄癌腫症の1例. 日本消化器内視鏡学会, 2010, 52, 44-50.
- 6) 村上瑛基, 戸祭直也, 山田真也ほか. 早期胃癌ESD後11年目に播種性骨髄癌腫症を発症した1例. 日本消化器病学会雑誌, 2021, 118, 749-756.
- 7) Yang S, Lin C. Lymphangitic carcinomatosis of the lungs: The clinical significance of its roentgenologic classification, Chest, 1972, 62, 179-187.

An Autopsy Case of Disseminated Carcinomatosis of Bone Marrow due to Gastric Cancer

Rentaro Takeuchi¹⁾, Tomoyuki Ohta¹⁾, Shinya Okada²⁾, Takaaki Otake³⁾

¹⁾Department of Radiology, International University of Health and Welfare Hospital

²⁾Department of Pathology, Kitasato University Medical Center

³⁾Department of Gastroenterology, International University of Health and Welfare Hospital

Abstract

A 50-year-old man with mild mental retardation consulted a local physician 5 days after developing dyspnea, and he was referred to our hospital for further evaluation due to severe anemia. His vital signs were stable and normal. On physical examination, no abnormalities were detected other than pale conjunctiva. The complete blood cell count and chemistry showed severe anemia, accelerated bone metabolism, and disseminated intravascular coagulation (DIC). Computed tomography (CT) showed diffuse osteosclerotic metastasis, without any obvious primary tumor in the neck, chest, abdomen, or pelvis. Although erosive changes were observed in the angle of the stomach, upper and lower endoscopies could not identify a source of bleeding responsible for severe anemia and there was no evidence of a malignant disease. In addition, gallium scintigraphy showed diffuse bone accumulation, and thus extensive bone metastasis of malignancy was considered likely. On day 8 of admission, he developed an intracranial hemorrhage, resulting in unconsciousness and death.

On postmortem examination, there was 0-IIa+IIc-like invasive gastric cancer in the angle of the stomach. Myeloid cells in the bone marrow were almost completely replaced with adenocarcinoma cells, which were the same as the gastric cancer cells on immunohistochemical staining. Therefore, a diagnosis of disseminated carcinomatosis of bone marrow (DCBM) due to gastric cancer was made. DCBM can cause DIC and microangiopathic hemolytic anemia and has a poor prognosis. The primary lesion is gastric cancer in most cases of DCBM. DCBM should be considered the top differential diagnosis in cases with clinically diagnosed DIC with diffuse osteosclerosis on CT. Radiologists should alert the other clinicians to the possibility of gastric cancer, which is often the primary lesion responsible for DCBM.

Keywords

Disseminated Intravascular Coagulation, Diffuse Osteosclerosis,
Disseminated Carcinomatosis of Bone Marrow, Gastric Cancer

Received: October 25, 2022 Accepted: March 10, 2023

Corresponding author: Rentaro Takeuchi

Department of Radiology, International University of Health and Welfare Hospital

537-3 Iguchi, Nasushiobara-shi, Tochigi, 329-2763 Japan

E-mail: rentaro.takeuchi@icloud.com