

広範な骨髄壊死をきたした胃癌の骨髄転移の1例

北川 靖, 遠藤 文朗, 国分 勝
杉山 正春, 山陰 敬, 秋保 直樹
高橋 正樹, 遠藤 一靖, 石井 清*
長沼 廣**

はじめに

骨髄壊死はまれな病態であり、癌、急性白血病などの悪性疾患や感染症などに合併するとされる。一般には剖検時に偶然発見されることが多く、生前に診断することは困難なことが多い。今回、我々は腰背部痛で発症し、骨髄穿刺で骨髄壊死と診断された胃癌の1例を経験した。その治療経過において洗浄血小板を使用し有効であったので、若干の考察を加え、併せて報告する。

症 例

患者: 30歳, 女性。

主訴: 腰背部痛, 動悸, めまい。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成7年9月中旬, 腰・背部痛が出現し整形外科を受診したが, 骨のX線写真では異常を認めず, 疼痛も一時軽快していた。しかし, 11月中旬より腰・背部痛が増強し, 投薬, 針治療等でも改善せず, ほぼ寝たきりの状態となった。11月下旬より動悸, めまいを自覚するようになり, 12月6日, 顔色不良を指摘され, 検査で高度の貧血が認められたため, 12月7日近医に入院した。同日, 発熱し末梢血液像で幼若球が出現していたため急性白血病が疑われ, 12月8日当科に紹介入院となった。

現症: 眼結膜に高度の貧血を認めた。表在リンパ節は触知しなかった。脈拍数は138回毎分と

頻脈で, 腹部は軟で圧痛はなく, 肝, 脾, 腎は触知しなかった。下肢に点状出血, 紫斑を多数認めた。

入院時検査成績: 末梢血では, 白血球数は正常域であったが, 分画では骨髄芽球1%, 骨髄球3%, 後骨髄球7%と幼若骨髄系細胞の出現と, 赤芽球を白血球100個あたり8個認めた。また, 高度の貧血と血小板減少を認めた。凝固系ではPT活性の低下, FDPの上昇を認めた。生化学検査ではALP, LDHが著明に上昇し, 腫瘍マーカーではCEA, AFPは正常だったが, CA19-9, CA-125が高値だった。骨髄壊死に関与するとされているTumor Necrotic Factor (以下TNF)は12pg/ml (正常は測定感度以下)と高値であった(表)。

骨髄穿刺及び骨髄生検: 胸骨からの骨髄穿刺では, 細胞成分は融解し, 壊死像を呈しており, 造血細胞は全く識別出来なかった(図1)。

腸骨からの骨髄生検のスタンプ標本では, 壊死像の中にadenocarcinomaを疑わせる大型の異常細胞の集塊を認めた(図2)。

胸腹部CT: 両側の胸水貯留と, 腰椎椎体内のdensityの不均一像を認めた。その他の腹部, 骨盤内には異常所見を認めず, リンパ節の腫脹も認めなかった(図3)。

放射線学的検査: 骨シンチ及びGaシンチでは多発性にhot lesionを認め多発性骨転移を強く疑わせた。骨髄シンチでは椎体や骨盤の骨髄への集積をほとんど認めず, 造血能は著しく低下していると考えられた(図4)。

腰椎MRI: Th10からL5までの全椎体でT1強調像では脂肪髄による高進号域のなかに不均一に低信号域が混在し, ガドリニウムによる造影

仙台市立病院内科

* 同 放射線科

** 同 病理科

表. 入院時検査成績

尿一般 異常なし		生化学	
便潜血	(-)	GOT	23 IU/l
末梢血		GPT	28 IU/l
WBC	7,600 / μ l	ALP	1,070 IU/l
Mbl	1.0 %	LDH	1,289 IU/l
Pro	0 %	CHE	157 IU/l
Myel	3.0 %	γ -GTP	81 IU/l
Meta	7.0 %	T-bil	0.4 mg/dl
Band	13.0 %	ZTT	3.9 KU
Poly	46.0 %	TP	5.9 g/dl
E	1.0 %	Alb	3.2 g/dl
B	0 %	BUN	9 mg/dl
Mo	2.0 %	Cr	0.4 mg/dl
Ly	27.0 %	UA	2.8 mg/dl
At.ly	0 %	Na	137 mEq/l
赤芽球	8 /100WBC	K	4.4 mEq/l
RBC	171 $\times 10^4$ / μ l	Cl	101 mEq/l
Hb	4.7 g/dl	Ca	8.1 mg/dl
Ht	14.4 %	IP	4.3 mg/dl
Plt	6.0 $\times 10^4$ / μ l	Fe	62 μ g/dl
NAP score	352	TIBC	424 μ g/dl
凝固系		UIBC	362 μ g/dl
PT	72 %	腫瘍マーカー	
APTT	39.9 sec	CEA	3.4 ng/ml
Fibg	470 mg/dl	AFP	<2 ng/ml
FDP	87.0 μ g/ml	CA19-9	571 U/ml
AT III	103 %	CA125	310 U/ml
TNF	12 pg/ml	感染症	
		TPHA	(-)
		HBs 抗原	(-)
		HCV 抗体	(-)

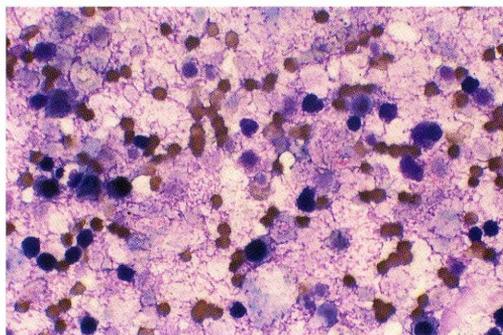


図1. 胸骨からの骨髄穿刺

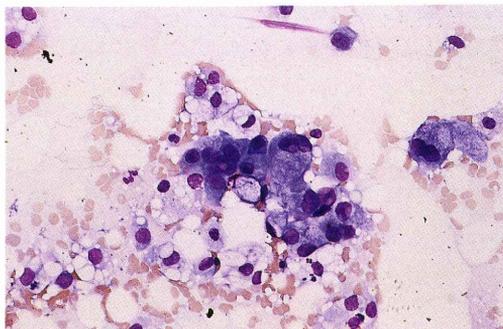
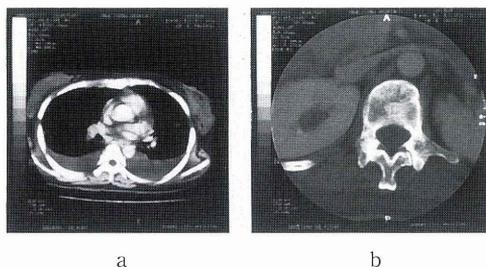


図2. 腸骨からの骨髄生検のスタンプ標本

図3. 胸腹部 CT
a. 胸部 CT, b. 腰椎 CT

MRI では低信号域の周辺が造影された。腫瘍細胞の広範囲の骨髄転移と骨髄壊死を疑わせた (図5)。

上部消化管内視鏡：胃体中部前壁から大弯側にかけて太まった皺壁の集中を伴う発赤陥凹病変を認め、深部浸潤を疑わせる IIC 類似進行癌が疑われた (図6)。生検で印環細胞癌および低分化型腺癌と診断された。

入院後経過：原発巣及び転移巣に対しては5-FU, シスプラチンの少量持続投与, DIC に対してFOY 投与, 疼痛対策として塩酸モルヒネの持続静

注などを行った。貧血, 血小板減少に対して濃厚赤血球, 及び血小板の輸血を行った。しかし12月18日のPC製剤の血小板輸血施行中に, 悪寒, 戦慄, 呼吸苦, 40度の発熱, 血圧低下を認め, 一時意識喪失状態となったが, 副腎皮質ホルモン, 酸素吸入で回復した。12月22日の血小板輸血でも数ml 入った時点で同様の悪寒, 戦慄, 呼吸苦が出現したため, PC製剤の血小板輸血は不可能となった。本症例では血小板輸血が必須であり, 血

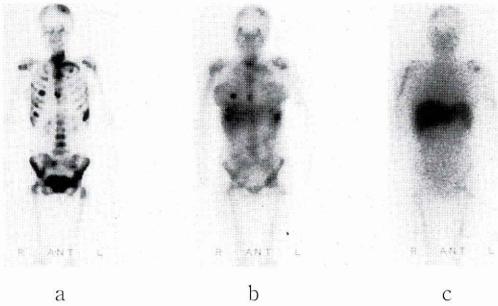


図4. 放射線学的検査
a. 骨シンチ b. Ga シンチ
c. 骨髄シンチ

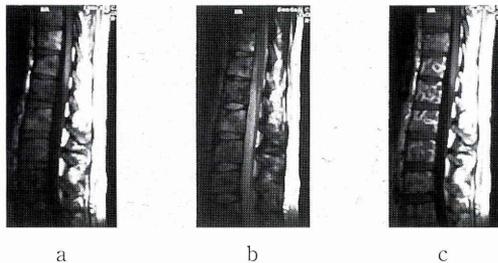


図5. 腰椎MRI
a. T1 強調 b. T2 強調
c. 造影

液センターに洗浄血小板の調整の協力を依頼した。患者の血清 IgA 濃度は 118 mg/dl で、抗血漿蛋白抗体、抗 IgA 抗体、抗ハプトグロビン抗体は

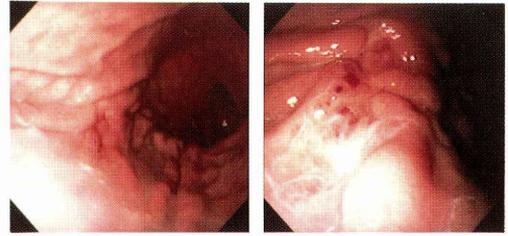


図6. 胃内視鏡検査

認めなかった。12月27日以降、洗浄血小板を3~5日毎に10~15単位輸血し、血小板数を $1\sim 2 \times 10^4/\mu\text{l}$ に維持でき、副作用は全く認められなかった(図7)。しかし、平成8年1月16日より左大腿前面の知覚異常と筋力の低下が出現し、転移巣の腰椎の圧迫骨折による症状と考えられた。また、化学療法休薬中の1月22日より呼吸苦が増強し、多量の胸水貯留を認めた。胸水穿刺では血性で、核の異型を伴う大型腫瘍細胞が認められ、癌性胸膜炎による胸水貯留と考えられた。利尿剤投与などで対応したが反応が不良で呼吸状態が悪化し、1月31日永眠した。

考 察

骨髄壊死はまれな病態であり、剖検時に発見されることが多く、生前に診断することは困難とされている¹⁻⁵⁾。Kiryal らは、664例の骨髄穿刺検査で13例(2.0%)に骨髄壊死を認めたと報告してお

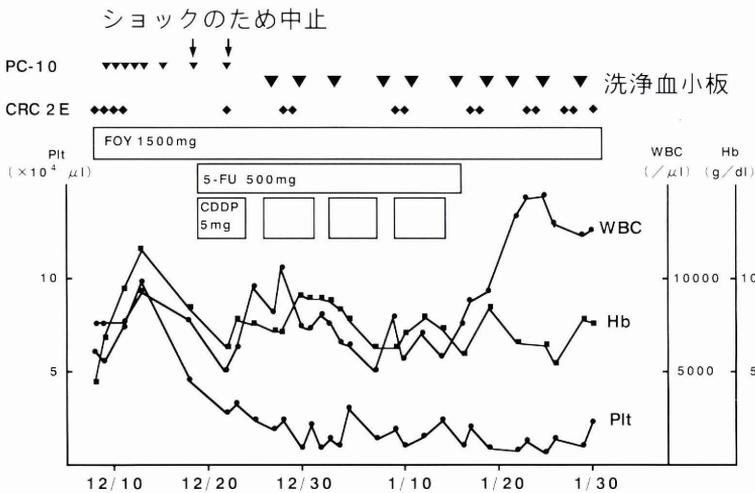


図7. 治療経過

り、その原因として、急性白血病、リンパ腫、その他神経芽細胞腫などの固形腫瘍、細菌感染症などをあげている⁶⁾。骨髄壊死の発生機序として、主に骨髄内の血管の循環不全や腫瘍細胞などから産生、放出される壊死誘発物質や因子の関与が考えられているが、その詳細は不明である⁶⁻¹⁰⁾。壊死誘発物質として最近 TNF が注目されている¹¹⁾。本症例では入院時 12 pg/ml の TNF が検出され、骨髄壊死の形成に TNF の関与が示唆された。

骨髄壊死の臨床症状および検査所見として岩田らによると、① 発熱および強い骨、関節痛、② 骨髄壊死の出現に一致した急速な汎用球減少や末梢血への幼若白血球、赤芽球の出現、③ LDH, GOT, Bilirubin, BUN などの上昇、④ 壊死骨髄の多くは Hypercellular で通常の骨髄穿刺では dry tap となることが多い、などを指摘している¹²⁾。本症例でも、これらの所見をすべて満たしており、入院時の X 線単純写真でも病的骨折などの骨破壊像を認めないことから、10 月以降の腰背部痛は単なる骨転移ではなく、すでに骨髄壊死が起こっていたと推測される。

本症例では骨髄壊死の診断は骨髄穿刺と骨髄生検によりなされたが、その病状の把握には、MRI が優れていた。高崎らの報告においても骨髄壊死の回復前後の比較に MRI が有用とされている¹³⁾。MRI は短時間で非侵襲的に広範囲の骨髄病変を検索できる画像診断法であり、造血器疾患を含めた骨髄病変を伴う疾患の診断に考慮すべき検査と考えられる。

また本症例では治療経過で洗浄血小板を使用せざるをえなかった。PC 製剤輸血の約 0.9% に呼吸困難やアナフィラキシー様ショックなど重篤な副作用が出現するとの報告があり、血漿蛋白型不適合、各種抗体の関与、IgA 欠損症などに起因するとされているが、多くは原因不明である。本症例でも血清 IgA 濃度は 118 mg/dl で、抗血漿蛋白抗体、抗 IgA 抗体、抗ハプトグロビン抗体は認めず原因は不明であった。しかし、洗浄血小板の使用により、副作用の出現を予防でき、治療の継続が可能となった。血小板輸血で重篤な副作用が出現する場合には、洗浄血小板の使用を考慮すべきと

考えられた¹⁴⁾。

結 語

生前診断が困難な骨髄壊死を、骨髄穿刺及び骨髄生検により診断することができた。その病変の評価には MRI が有用であった。また治療経過中出现した PC 製剤の副作用に対する、洗浄血小板の有用性について述べた。

文 献

- 1) 小宮 格 他: 胃癌術後 7 年目に癌細胞転移による広範な骨髄壊死をきたした 1 例. 臨床血液 **30** (4), 573-577, 1989.
- 2) 浦島充佳 他: 骨髄壊死にて発症した急性リンパ性白血病の 1 幼児例. 日小血会誌 **6**, 510-514, 1992.
- 3) 杉山ひろみ 他: 著明な骨髄壊死が先行した急性骨髄性白血病の 1 小児例. 臨床血液 **32**(9), 991-995, 1991.
- 4) 国枝保幸 他: 骨髄壊死をともなった thymic T cell lymphoma の 1 例. 臨床血液 **31**(4), 492-496, 1990.
- 5) 藤枝 彰 他: 骨髄壊死をきたした小児急性リンパ性白血病. 日小血会誌 **5**, 505-508, 1991.
- 6) Kiraly JF. et al: Bone marrow necrosis. Am J Med. **60**, 361-368, 1976.
- 7) 江川直人 他: 骨髄壊死の 3 症例. 臨床血液 **23**, 1241, 1982.
- 8) Niebrugge DJ. et al: Bone marrow necrosis preceding acute lymphoblastic leukemia in childhood. Cancer. **52**, 2162-2164, 1983.
- 9) Kundel DW. et al: Reticulin fibrosis and bone infarction in acute leukemia. Blood. **23**, 526-544, 1964.
- 10) Colvin BT. et al: Necrosis of bone marrow and bone in malignant disease. Clin Oncol. **6**, 265-272, 1980.
- 11) Knupp C. et al: Extensive bone marrow necrosis in patients with cancer and tumor necrosis factor activity plasma. Am J Hematol. **29**, 215-221, 1988.
- 12) 岩田純一 他: 血清 LDH が異常高値を示し剖検で骨髄の多発性壊死をみとめた急性前骨髄性白血病の 1 例. 臨床血液 **21**, 1801-1807, 1980.
- 13) 高崎智子 他: 骨髄壊死の magnetic resonance imaging 像. 臨床血液 **35**(12), 1349-1354, 1994.

14) 清水哲夫 他：輸血用ヒト血小板の電解質溶液
による浮遊洗浄血小板および乏血漿濃厚血小板

調整の試み. 日本輸血学会雑誌 38, 876, 1992.