

骨髄異形成症候群に悪性胸膜中皮腫を合併した1例

林 千 恵, 大 西 康, 佐 藤 幸一郎
 佐々木 徹, 山 本 匡, 高 橋 正 樹
 秋 保 直 樹, 山 陰 敬, 杉 山 正 春
 国 分 勝, 遠 藤 一 靖

はじめに

造血性悪性腫瘍と他の悪性腫瘍の合併はよく知られているが、多くは化学療法など治療関連性であり、化学療法を行っていない症例は報告は少ない。

今回化学療法施行前の状態で骨髄異形成症候群(以下 MDS) に悪性中皮腫を併発した非常にまれな1例を経験したので報告する。

症 例

患者：65歳，男性

表. 入院時検査成績

末梢血		骨髄芽球	11.2 %	尿一般	
WBC	1,900 / μ l	前骨髄球	31.2 %	糖	0.02 g/dl
RBC	255 万 / μ l	骨髄球	27.2 %	蛋白	21 mg/dl
Hb	8.1 g/dl	後骨髄球	13.6 %	ウロビリノーゲン	0.2 mg/dl
Ht	23.2 %	桿状核球	1.6 %	ビリルビン	(-)
Plt	0.3 万 / μ l	分節核球	1.2 %	沈査に異常所見なし	
骨髄芽球	0 %	好塩基球	5.2 %	生化学	
前骨髄球	0 %	リンパ球	5.2 %	GOT	27 IU/l
骨髄球	0 %	形質細胞	3.2 %	GPT	27 IU/l
後骨髄球	0 %	骨髄巨核球	(-)	ALP	90 IU/l
桿状核球	2 %	染色体		LDH	236 IU/l
分節核球	61 %	46, XY		γ -GTP	34 IU/l
好塩基球	1 %	胸水		T-Bil	0.8 mg/dl
好酸球	1 %	細胞数	500 / μ l	TP	6.8 g/dl
単球	6 %	多核球	9 %	Alb	3.4 g/dl
リンパ球	61 %	リンパ球	81 %	A/G	1
異型リンパ球	3 %	単核球	7 %	BUN	28 mg/dl
腫瘍マーカー		中皮細胞	3 %	Cr	1.2 mg/dl
CEA	2.4 ng/ml	蛋白	5.8 g/dl	Na	141 mEq/l
NSE	6.2 ng/ml	糖	190 mg/dl	K	4.5 mEq/l
SCC	0.5 ng/ml	比重	1.040	Cl	103 mEq/l
骨髄像		リバルタ反応	(+)	CRP	14.6
有核細胞数	1.6×10^4				

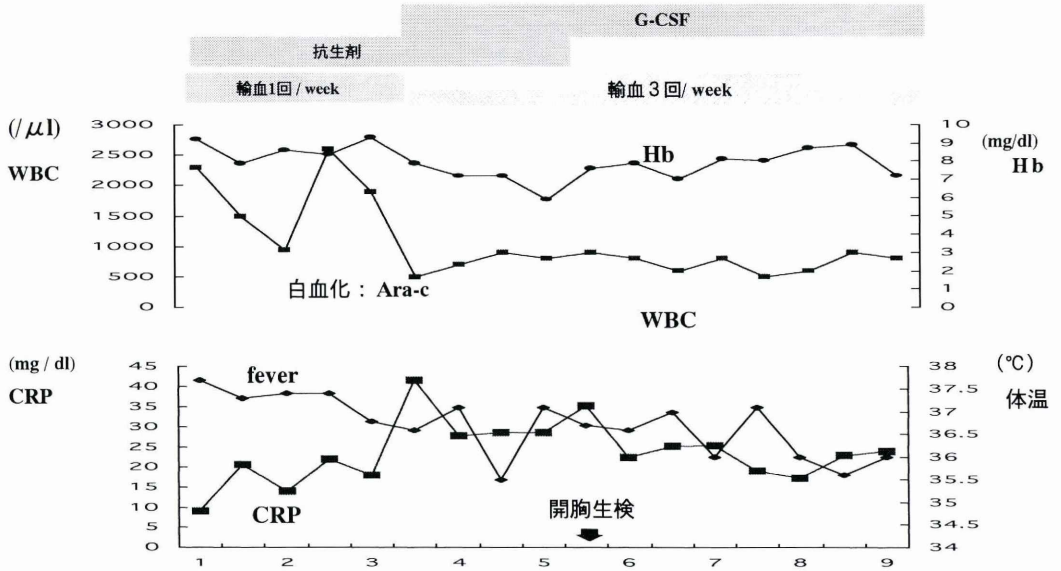


図1. 入院後経過

主訴：全身倦怠感

家族歴：弟が糖尿病

職業歴：公務員（アスベスト暴露歴なし）

既往歴：昭和61年より高血圧，平成4年右尿管尿管形成術施行，平成10年4月糖尿病，蜂窩織炎

現病歴：平成10年1月より全身倦怠感あり近医で血小板減少，貧血を指摘され当院を紹介された。初診時汎血球減少を示し，骨髓検査にてMDS (RA; Refractory anemia) と診断された。以後，外来で月一回程度の濃厚赤血球輸血を施行していた。平成11年11月に胸部写真にて右下肺野に腫瘤様陰影が認められ，CRP 9.7 mg/dl と上昇が認められた。12月初旬より全身倦怠感，発熱が出現したため，精査加療目的で12月27日入院となった。

入院時現症：体温 37.5°C。ばち状指なし。結膜に貧血あり，黄疸なし。表在リンパ節，肝，脾を触知せず。胸部に心雑音，ラ音は聴取されず。

入院時検査成績 (表1)：末梢血では汎血球減少症を認めるが血液像では芽球は認められなかった。肝機能，腎機能，電解質，尿所見に異常を認めなかった。CRP は 14.6 mg/dl と高値で腫瘍マーカーは CEA 2.4ng/ml, NSE 6.2 mg/dl, SCC

0.5 ng/dl と異常を認めず，胸水は滲出性の所見だった。

入院時骨髓所見：骨髓穿刺では有核細胞数は $1.6 \times 10^4 \mu/l$ と低形成であり，赤芽球系細胞は著減しており，巨核球は認められなかった。骨髓芽球 11.2% と増加が認められ RAEB (RA with excess of blasts) の状態で MDS の進行が認められた。

入院後経過 (図1)：入院後も発熱，CRP 高値，胸水貯留が持続し，各種抗生剤を投与したが効果なく，腫瘤様陰影は増大傾向を示した。その間，血液学的には汎血球減少は進行した。平成12年3月の骨髓検査 (図2) で骨髓芽球が 28.8% と増加を認め，MDS の白血化と診断し，Ara-C を3月28日より4月11日まで投与した。腫瘤様陰影に対しては喀痰細胞診，CT 下生検を繰り返したが確定診断にいたらず，汎血球減少が高度ではあったが5月16日に開胸生検を施行した。組織を特殊染色したところ上皮性マーカーであるサイトケラチン染色と間葉系マーカーであるビメンチン染色で染色される細胞が認められ中皮腫と診断された (図3a, b)。中皮腫はしだいに腫大し (図4)，5月頃より体表面から触知可能なまでに腫大したが，汎血

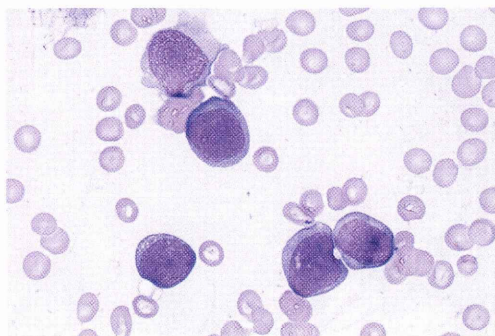
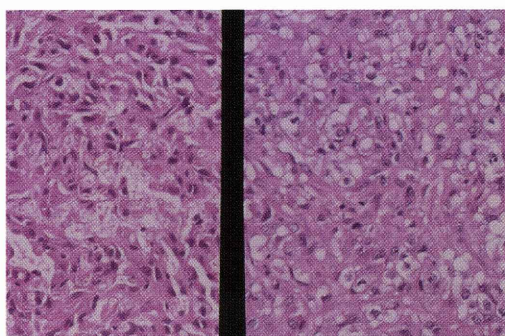
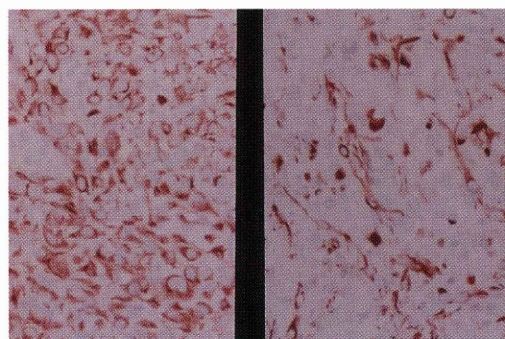


図2. ペルオキシダーゼ染色陽性の芽球の増加を認める。



a



b

図3. a 生検時の組織

左は胞体が豊かな明るい細胞が上皮様に配列している。右は紡錘形の形態をとっている。

b 特殊染色

左は間葉系マーカーであるビメンチン染色で右は上皮性マーカーであるサイトケラチン染色を施行した。それぞれで染色される細胞が認められ中皮腫と診断した。

球減少が高度なため積極的治療は困難であり保存的治療にとどまった。その後次第に全身状態は悪化し、9月10日死亡した。

剖検所見：中皮腫は右胸膜を起源として第5肋骨と皮下組織に直接浸潤して約8cmの腫瘤を形成していた。脾臓周囲、傍大動脈リンパ節にも転移が認められ、中皮腫が悪性であったということが示唆された。

考 察

近年高齢化が進み悪性腫瘍の頻度も増加しており、また悪性腫瘍の合併も増加傾向にある。悪性腫瘍の原因としては遺伝的素因や生活環境、先発癌がある場合には治療のための放射線や化学療法薬の発ガン作用など様々な因子が関係していると考えられる¹⁾。

MDSの患者では易感染性、免疫異常、悪性新生物を併発する頻度が高いことが指摘されている。併発する悪性新生物では治療関連性のもの以外ではリンパ球系、形質細胞系の悪性腫瘍が多く、これらはNK細胞数が少ないこと、かつ機能が未熟なことが原因とされている²⁾。

しかし本症例のような上皮性悪性腫瘍に関しては報告が非常に少なく、Coopplestone J.A.ら³⁾の190人のMDS症例のうち上皮性悪性腫瘍は1例も見られず、Starkら⁴⁾の97例のMDS症例では10例みられたのみであった。

また、胸膜中皮腫については我が国の発生頻度は全悪性腫瘍の0.1%に満たないが最近増加傾向が見られるとされている⁵⁾。胸膜中皮腫は肉眼的な広がりより、びまん型と限局型に分類されているが、本症例のような限局型についてはアスベスト暴露と関連がなく病因は明らかではない⁶⁾。

MDSでは細胞成長因子が放出されているという報告がありこのことが悪性腫瘍の確率を高める可能性があるといわれている²⁾³⁾。本症例でもMDSが基礎疾患にあったことにより悪性胸膜中皮腫が発症した可能性は否定できない。しかし、ともに高齢男性に多い疾患であり、また今まで他に悪性胸膜中皮腫との合併例は報告がなく今後の症例の蓄積による検討が必要である。

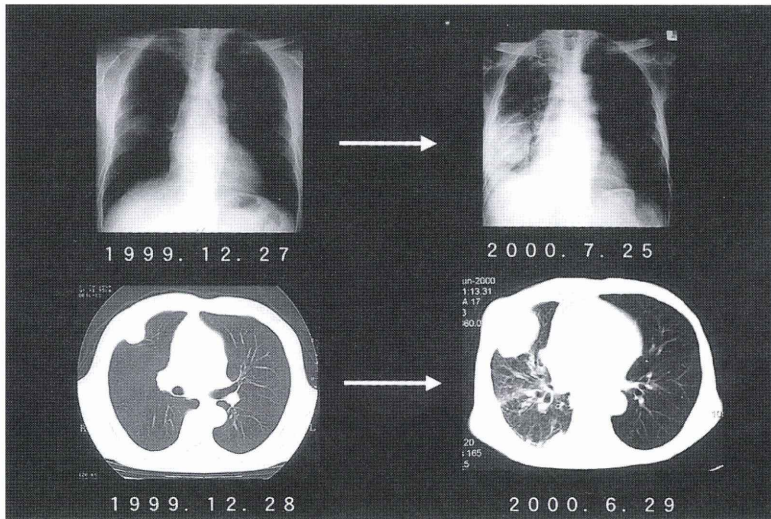


図4. 胸部写真とCTの経過

胸部写真では入院時右下肺野に腫瘤様陰影が認められ、7月にはさらに腫大している。CT所見でも入院時では約3cmの腫瘤だったが6月は約6cmとなっている。

ま と め

化学療法なくMDSより白血化する課程で悪性胸膜中皮腫を発症した1例を経験した。MDSでは造血系以外の悪性腫瘍の合併は少なく、免疫異常による機序が想定されているが明らかではない。悪性中皮腫との合併は報告がなく貴重な症例と考えられたため報告する。

文 献

- 1) 中村和正: 非ホジキンリンパ腫における重複癌症例の検討. 癌の臨床 **45**: 467-470, 1999
- 2) Hamblin T et al: Immunologic abnormalities in myelodysplastic syndromes. Hematology/Oncology Clinics North Am **6**: 571-586, 1990
- 3) Copplestone JA et al: Immunological abnormalities in myelodysplastic syndromes. Br J Haematol **63**: 149-159, 1986
- 4) Stark AN et al: Coexistent lymphoid or plasma cell neoplasms. Br J Haematol **65**: 376-377, 1986
- 5) 伊藤正己 他: 胸膜腫瘍. 最新内科学体系 63 (井村裕夫編), 中山書店, 東京, pp 291-298, 1994
- 6) 田野正夫: 限局型胸膜中皮腫, 良性胸膜中皮腫. 日本臨床 別冊呼吸器症候群上巻: 811-813