

診 療

DIC を併発した子宮頸癌による骨髓癌腫症の 1 例

国立善通寺病院産婦人科

寺澤 晃司 近藤 肇 長町 典夫

A Case of Bone Marrow Carcinomatosis Complicated with
DIC in a Patient with Uterine Cervical Carcinoma

Koji TERASAWA, Hajime KONDO and Norio NAGAMACHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Zentuji National Hospital, Kagawa

Key words: Carcinomatosis • Bone marrow metastasis • DIC • Uterine cervical carcinoma

緒 言

通常、固形癌は原発巣のみならずその転移巣においても腫瘤形成性に増殖するが、一部の癌では全身骨髓へ広範なびまん浸潤性転移をきたし、いわゆる骨髓癌腫症と呼ばれる病像を呈する。骨髓癌腫症は粘液産生性低分化腺癌を組織型とする胃癌に合併することが多く^{1)~4)}、子宮頸癌に併発することは極めて稀である。また、骨髓癌腫症はしばしば特徴ある血液学的変化を随伴することでも知られている。今回我々は、DIC、類白血病病反応などの血液学的異常を伴った再発性子宮頸部扁平上皮癌による骨髓癌腫症の極めて稀な 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：79歳，主婦。

主訴：腰痛，血便。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

月経・妊娠歴：初経13歳，閉経53歳，経妊7回，経産7回。

入院前経過：1985年2月に子宮頸部扁平上皮癌（角化型，IIIb期）にて放射線治療を受け順調に経過。1991年7月頃から腰痛，下肢浮腫が出現。同年7月の骨シンチ，CT検査にて第4腰椎骨破壊・RI集積像，大動脈周囲リンパ節腫大，水腎症，多発性肺転移像が認められた。対症的に加療していたが，11月初めより嘔気，血便を伴い11月5日入院した。

入院時身体所見：体格中等度。半昏睡状態，血圧測定不能で，強度の貧血，脱水，消化管出血がみられた。表在リンパ節は触知せず，性器出血，皮膚出血斑は認められなかった。

入院時検査所見：胸部単純X線写真では，両肺野に多発性の coin lesion が認められた。血液検査（表1）では，中等度の正球性正色素性貧血，血小板の著減，後骨髓球を中心とした幼若白血球の末梢出現を伴う類白血病病反応様の白血球数増加がみられた。LDH，アルカリフォスファターゼは中等度に上昇していたが，血清Caは低値であった。腫瘍マーカーではSCC，TPAが著明に上昇していた。また，腎機能の高度の低下，高血糖も認められ，多臓器不全の状態にあった。血液凝固・線溶系では，活性化部分トロンボプラスチン時間，フィブリノーゲン正常であったが，プロトロンビン時間の延長，FDPの上昇，AT-IIIの低下，トロンビン・AT-III複合体の高度高値がみられた。厚生省DIC診断基準のスコアは10点であった。

以上の臨床経過と検査成績より，DICを合併した再発性子宮頸部扁平上皮癌と診断した。また，類白血病病反応を伴ったDICがみられたことから骨髓癌腫症の併発が強く疑われた。

入院後経過：ただちに中心静脈を確保し，抗ショック療法を行った。並行して新鮮血，濃厚血小板，AT-III製剤，FOY，ヘパリンの投与による抗DIC療法を行ったが，臨床的にもまた血液学的

表1 入院時血液検査所見

RBC	315×10 ⁴ /μl	T-Bil	0.7 mg/dl
Hb	8.3 g/dl	T.G	225 mg/dl
Ht	23.7 %	T-CHO	123 mg/dl
Reticulo.	5 %	BUN	204.0 mg/dl
Erythroblast	(-)	Cr	9.4 mg/dl
Fragmentation	(-)	Na	124 mEq/l
PLT	3.6×10 ⁴ /μl	K	5.4 mEq/l
WBC	30,650 /μl	Cl	67 mEq/l
Myelo.	1 %	Ca	7.4 mg/dl
Metamyelo.	21 %	FBS	613 mg/dl
Stab.	43 %	CRP	13.5 mg/dl
Seg.	31 %	SCC	≥70 ng/ml
Mono.	5 %	TPA	≥1,500 U/l
Lympho.	1 %	PT	14.3 秒(57%)
Eosino., Baso.	0 %	APTT	28.9 秒
T.P	5.1 g/dl	Fib	389 mg/dl
GOT	77 IU/l	FDP	20 μg/ml
GPT	27 IU/l	AT-Ⅲ	14.6 mg/dl
LDH	717 IU/l	TAT	46.2 ng/ml
ALP	333 IU/l	PIC テスト	<0.3 μg/ml

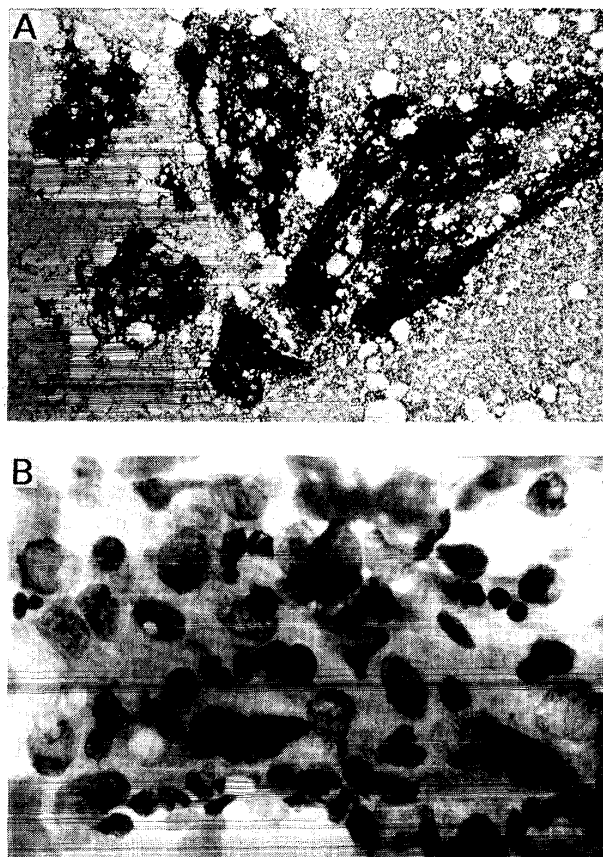


写真1 胸骨骨髓像

A: 濃染する癌細胞の集簇(HE染色, ×100). B: 大型で多形性の転移癌細胞群(HE染色, ×1,000).

にも改善はみられず, 11月9日多臓器不全により死亡した。

胸骨骨髓穿刺検査: 家族の同意を得て, 死直後(約10分後)に胸骨骨髓穿刺を行った。胸骨骨髓像では, 大型で濃染する多形性の転移癌細胞の集簇がみられ(写真1), 造血細胞の形成不全・形態異常, マクロファージの著明な増加を伴っていた。なお, 転移癌細胞群の周囲は豊富なフィブリン網で覆われていた。

考 案

骨髄癌腫症に関して, 次のような特徴が報告されている^{1)~5)}。①原発巣としては胃癌が大半を占める。組織型は粘液産生性低分化腺癌が多い。②臨床症状では, 腰背部痛, 貧血, 出血傾向が好発する。③血液学的変化として, 貧血, 白血球増加, 末梢血中への幼若顆粒球あるいは赤芽球の出現, DIC又は細小血管障害性溶血性貧血(microangiopathic hemolytic anemia: MHA)⁶⁾を高率に合併する。④ほぼ全例でLDH, ALPが上昇する。

本例では全身骨髓の検索は行われなかったが, 胸骨骨髓穿刺陽性で, 類白血病反応, DICなど癌のびまん性骨髄転移に特徴的な血液所見がみられたことから骨髄癌腫症と診断した。

癌患者に、類白血病反応を伴う貧血, leukoerythroblastic anemia, MHA, DIC がみられた場合, とくに DIC に前3者のいずれかの合併が認められた場合は骨髓癌腫症の併発を積極的に疑う必要がある。本例では DIC に合併してみられた類白血病反応が骨髓癌腫症の併発を疑う糸口となった。

婦人科癌によるいわゆる骨髓癌腫症の報告例は極めて稀で, 我々の調べ得た範囲内では, 34歳の MHA を合併したムチン産生性卵巣癌の1例⁷⁾と51歳の DIC を合併した子宮頸部扁平上皮癌の1例⁸⁾のみであった。この2例はいずれも review により確認された症例であり, 骨髓癌腫症として報告された症例は本例が初めてであった。しかし, 品川ら⁹⁾は, 婦人科進行癌の5.9%, 再発癌の7.0%に急性 DIC がみられ, とくに卵巣癌で頻度が高いと報告し, さらに, DIC は広範な骨髓転移例に好発する¹⁰⁾ことを考えると, 婦人科癌とくに組織トロンプラスチンに富む粘液産生性卵巣癌に併発する骨髓癌腫症は実際はこれほど稀なものではないものと推察される。

骨髓癌腫症の確定診断には, 骨シンチおよび骨髓穿刺・生検の併用が有用である。原武と堀江³⁾は, 高度の骨髓癌腫症では骨シンチは全例で陽性を示し, その骨病変は, 胸骨, 椎骨, 肋骨に必発し, 骨盤骨, 肩甲骨, 上下肢に多くみられたと報告している。一方, 骨髓穿刺は約50%で dry tap を示し¹⁴⁾, 骨髓穿刺又は生検が行われた骨髓癌腫症例の約60%で癌細胞が確認されている¹³⁾⁴⁾。まず骨シンチでスクリーニングし, 次いで骨髄穿刺, 骨髄生検の順に検査を進めれば大半の症例で臨床診断は可能と思われる。なお, Chernow and Wallner¹¹⁾は leukoerythroblastosis, 血小板数 $100,000/\mu\text{l}$ 未満, LDH 500IU/l 以上, 骨痛のうち2所見以上が認められれば癌の骨髓転移を強く疑い, 骨シンチ, 骨髄生検を行うようすすめている。

骨髓癌腫症に DIC, MHA を合併すると, 脳出血・梗塞, 硬膜下出血, 腎不全などを併発し極め

て悲観的な転帰をとる¹⁴⁾。重篤な血液学的異常を伴う前に, 早期に発見し治療する必要がある。そのためには, 本症の存在を常に考慮にいて癌患者の診療に臨まなければならない。

文 献

1. 林 英夫, 春山春枝, 江村芳文, 貝塚逸郎, 小関忠尚. 播種性骨髓癌症—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—, 癌の臨床 1979 ; 25 : 329—343
2. 辻 裕二, 早川 滉, 山本匡介, 梅村 創, 井林博, 渡辺忠義, 田中健蔵, 広重嘉一郎. 早期胃癌切除後11年目に局所再発なく播種性骨髓癌症をきたした1例—播種性骨髓癌症本邦報告43症例(1977~1980)の検討—, 最新医学 1982 ; 37 : 2243—2250
3. 原武讓二, 堀江昭夫. 骨髓癌腫症の臨床病理学的検討, 癌の臨床 1985 ; 31 : 168—178
4. 神谷知至, 本田孝也, 木崎昌弘, 丸山健行, 増田孝, 鈴木 修, 大川日出夫, 桐生恭好, 高橋 伸, 安村知彦, 角本陽一郎, 中川自夫. 胃癌の転移による播種性骨髓癌症の臨床病理学的検討, 癌の臨床 1985 ; 31 : 819—826
5. Jarcho S. Diffusely infiltrativ carcinoma. A hitherto undescribed correlation of several varieties of tumor metastasis. Arch Pathol 1936 ; 22 : 674—696
6. Brain MC, Dacie JV, Hourihane DO'B. Microangiopathic hemolytic anemia. The possible role of vascular lesions in pathogenesis. Brit J Haematol 1962 ; 8 : 358—374
7. 満谷 進, 松本秀敏, 井本 勉, 深山健二. 転移癌に併発した microangiopathic hemolytic anemia の1例, 臨床血液 1966 ; 7 : 555—561
8. 栗山一孝, 鈴山純司, 朝長万佐男, 市丸道人, 鳥山 寛. 骨髓転移を伴った子宮頸癌の DIC 合併例, 日内会誌 1978 ; 67 : 679—680
9. 品川信良, 鍵谷昭文, 大石 孝, 佐藤重美, 高野敦. 婦人科腫瘍患者における急性 DIC 症例の検討, 産と婦 1987 ; 54 : 1507—1512
10. 今岡真義. 外科領域における癌と DIC. 癌と化療 1979 ; 6 : 1229—1236
11. Chernow B, Wallner SF. Variables predictive of bone marrow metastasis. Cancer 1978 ; 42 : 2373—2378

(No. 7389 平5・5・7受付)