
 症 例 報 告

胃全摘術後に発症した播種性血管内凝固症候群（DIC）に TS-1 + low dose CDDP 療法が奏効した 播種性骨髄癌の 1 例

金子 和弘・富田 広・牧野 春彦

新潟県立坂町病院外科

畠山 勝義

新潟大学大学院医歯学総合研究科

消化器・一般外科学分野

A case of Advanced Gastric Cancer with Bone Metastasis and Severe Disseminated Intravascular Coagulation after Total Gastrectomy Responding to Combination of TS-1 and Low dose CDDP

Kazuhiro KANEKO, Hiroshi TOMITA and Haruhiko MAKINO

Department of Surgery, Niigata Prefectural Sakamachi Hospital

Katsuyoshi HATAKEYAMA

Division of Digestive and General Surgery,

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

要 旨

症例は 60 歳、女性。高度進行胃癌で術前化学療法の方針となったが、貧血が進行するため原発巣からの出血コントロール目的に姑息的胃全摘術を施行した。術後に癌の進行によると思われる DIC を発症したため、TS-1 + CDDP 療法（TS-1 100mg/day を 4 週連続投与 2 週休薬、CDDP 5mg/day を 5 投 2 休、4 週投与を 1 クール）を施行したところ、投与開始後早期に DIC を離脱できた。退院後の骨シンチグラフィで多発性骨転移を認め、播種性骨髄癌と確定診断

Reprint requests to: Kazuhiro KANEKO
Division of Digestive and General Surgery
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1-757 Asahimachi-dori Chuo-ku,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学大学院消化器・一般外科 金子 和弘

された。3コース終了時、左鎖骨上窩リンパ節および残存リンパ節の縮小、骨転移病変も改善が認められていたが、その後癌性胸膜炎とDIC再燃により治療開始より7か月の経過で死亡された。TS-1 + CDDP療法は効果発現時期が早く、副作用も少ないことから播種性骨髄癌症に対しても有用な治療法と思われた。

キーワード：胃癌, DIC, 播種性骨髄癌症, TS-1 (+ CDDP)

はじめに

胃癌の骨転移は、手術例の1%～3%と頻度は低い¹⁾が、その中には癌細胞が海綿骨の髓腔にび漫性に浸潤し播種性血管内凝固症候群(以下、DIC)を併発して急激に不良な経過をたどる例がある^{1)～10)}。今回、胃全摘術後にDICを発症した胃癌骨転移に対し、TS-1 + low dose CDDP療法が奏効した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳、女性。

主訴：心窩部痛。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2005年9月中旬ごろより心窩部痛を自覚し近医を受診した。上部内視鏡検査で出血を伴う胃癌と診断され、同日当院紹介となり加療目的に入院となった。

入院時現症：身長146.4cm、体重42.8kg。左鎖骨上窩リンパ節を触知した。腹部は平坦、軟で腫瘤は触知されなかった。

入院時検査所見：WBC 11730/ μ l, RBC 444/ μ l, Hb 12.6g/dl, PLT 17.8×10^4 / μ l, ALP 251 IU/ ℓ (正常値：103～335 IU/ ℓ)であり、白血球軽度上昇以外に異常は認められなかった。腫瘍マーカーはCEA 180ng/ml, CA19-9 10860U/mlと上昇していた。

上部消化管内視鏡検査所見：噴門直下より胃体中部にかけて巨大な3型腫瘍を認め、中央の潰瘍部には凝血塊が付着していた。生検で低分化型腺癌と診断された。

腹部CT検査所見：胃小弯、腹腔動脈周囲、傍大動脈リンパ節の腫大が認められ高度リンパ節転

移と診断された(図1a)。腹水は認められなかった。

入院後経過：cT3 cN3 cM1 (LYM) cStage IVで治癒切除不能と判断し術前化学療法の方針となったが、癌性潰瘍からの出血が続き貧血が進行するため、2005年10月姑息的胃全摘術を施行した。術直前にはALP 545 IU/ ℓ と上昇していた。

病理組織所見：低分化型腺癌、深達度se, ly3, v1で、摘出された1群リンパ節は癌転移陽性であった。

術後経過：術後4日目より鼻出血・下血を認め、Hb 5.6g/dlまで低下し、さらにPlt 5.0×10^4 / μ lと低下、FDP 77.5 μ g/mlと増加しておりDICと診断した(図2)。抗DIC療法として蛋白分解酵素阻害剤(メシル酸ガベキサート)を開始し、濃厚赤血球および血小板輸血を適宜施行したがDICの改善は認められなかった。左鎖骨上窩リンパ節が触診上増大しており癌の進行によるDICと考え、術後19日目よりTS-1 + low dose CDDP療法を施行した。TS-1は100mg/body/dayを分2で4週連続投与2週休薬、CDDPは5mg/body/dayを5投2休で4週投与を1クールとした。化学療法開始後より全身状態は徐々に改善し、投与開始後10日目にはDICを離脱した。化学療法1クール終了後の腹部CT検査(図1b)では傍大動脈リンパ節は著明に縮小し、左鎖骨上窩リンパ節は触診上消失した。2005年11月(化学療法1クール終了後)に施行した骨シンチグラフィで全身の骨に異常集積を認め、多発性骨転移、播種性骨髄癌症と診断された(図3a)。CEA 360ng/ml, CA19-9 16460U/mlまで上昇していた腫瘍マーカーは、化学療法2クール終了後には、それぞれ50ng/ml, 2850U/mlまで改善した。しかしながら、化学療法3クール終了後の骨シンチ

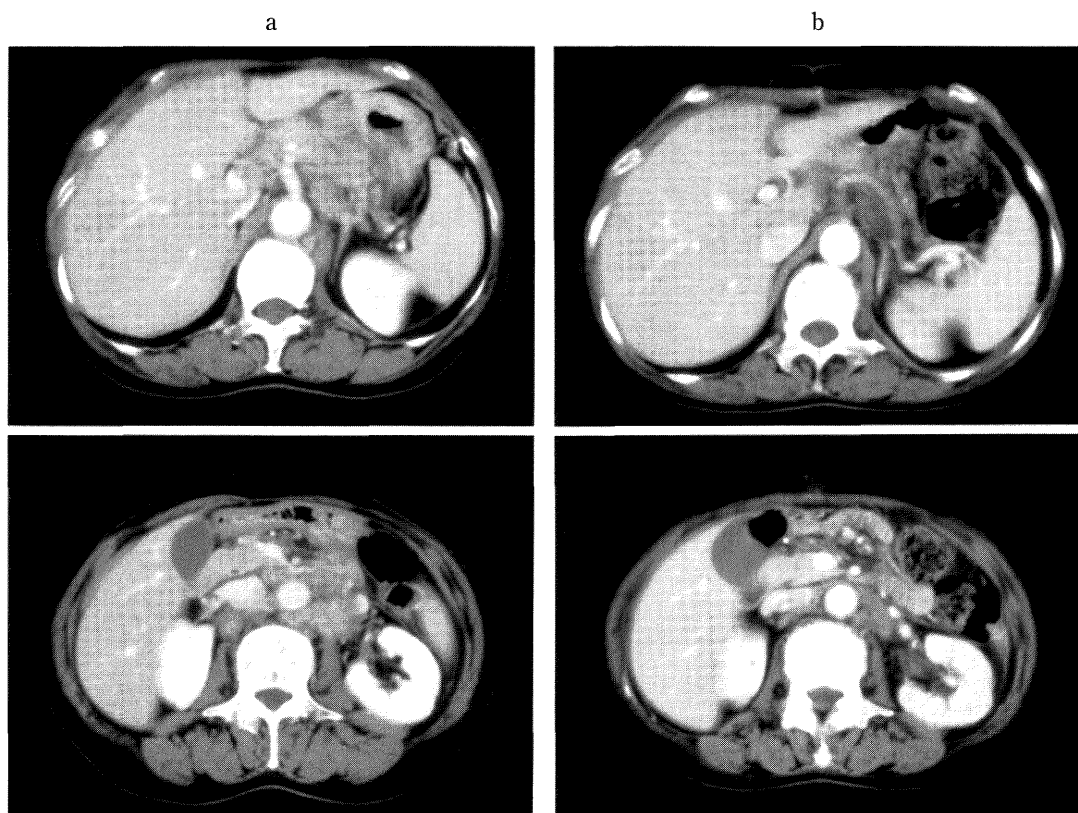


図 1 腹部 CT

a : 手術前

b : 化学療法 1 クール施行後

グラフィでは上腕骨、椎骨、骨盤骨などで転移巣の改善が認められたものの、肋骨などに新たな転移を疑わせる所見も認められ（図 3b）、腫瘍マーカーも CEA 109.9ng/ml, CA19-9 8170U/ml と再び上昇していた。2006 年 3 月には CEA 10940 ng/ml, CA19-9 29040U/ml まで上昇し、さらに癌性胸膜炎が出現したため、Paclitaxel に変更して化学療法を継続したが、DIC が再燃し治療開始から 7 か月の経過で死亡された。

考 察

転移性骨腫瘍の特殊型として、1979 年に林ら²⁾

が microangiopathic hemolytic anemia (MHA) または DIC を伴う広範な骨転移を示す病態を播種性骨髄癌症（以下、本症）と定義した。本症の年齢分布は 30 歳代と 50 歳代の二峰性分布で特に若い女性に好発し、貧血、腰背部痛、出血症状が三大症状とされる。原発巣は 90 % 以上が胃癌で、組織型ではムチン産生腺癌、低分化型腺癌および印環細胞癌が多い²⁾。診断は、担癌患者において血中 ALP, LDH の異常高値、腰背部痛、骨シンチグラフィで多発性の異常集積、DIC の合併を認めれば本症の可能性が高く、確定診断には骨髓穿刺あるいは生検による骨髓中の癌組織の証明が必要³⁾⁴⁾とされる。

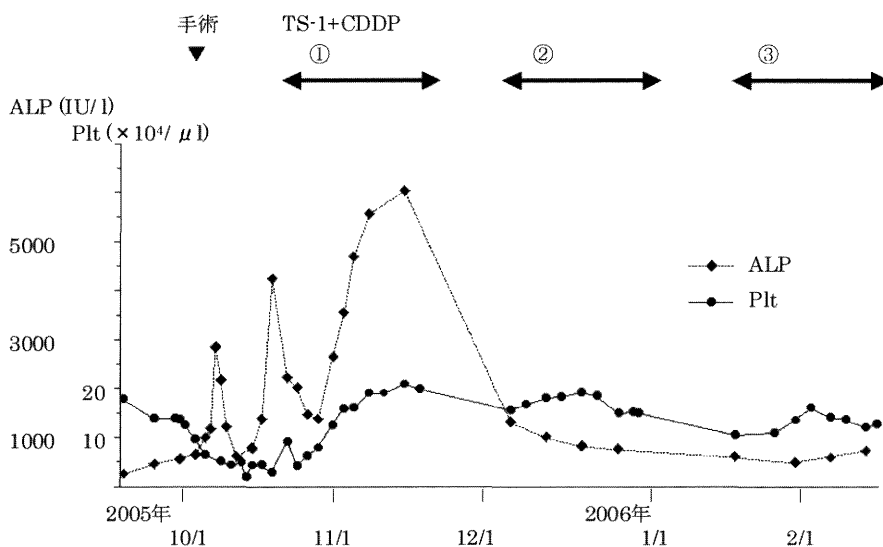


図2 治療経過

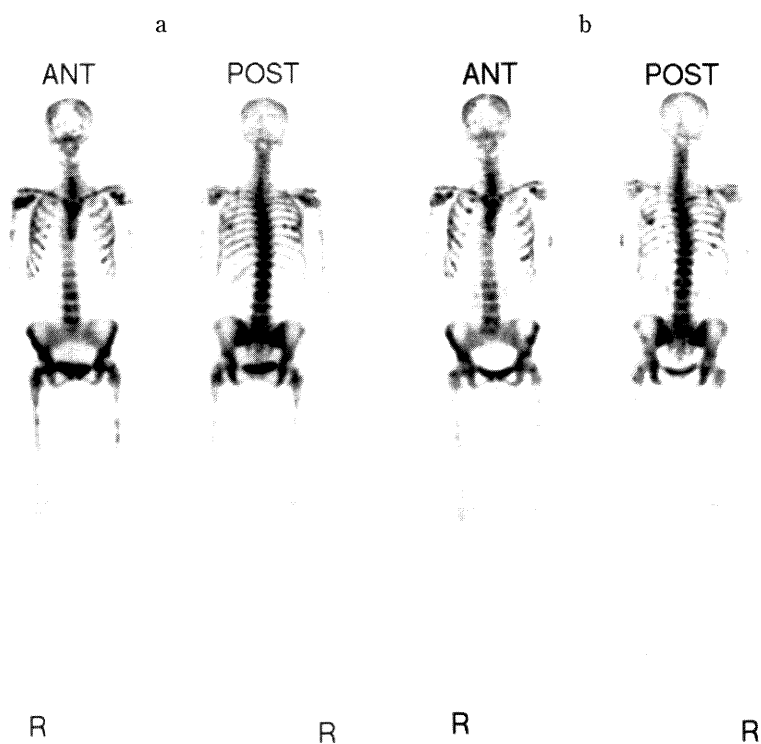


図3 骨シンチ

a : 退院後 (化学療法1クール施行後) (2005年11月)

b : 化学療法3クール施行後 (2006年2月)

自験例では上述したような典型的症状は術前には認められなかったため骨病変を疑っての精査は行っておらず、また DIC 発症後も施設・設備面の問題、患者の状態不良のため骨シンチグラフィ、骨髄穿刺は容易には行えずに治療方針決定には難渋した。このような状況は日常臨床に上起こりうることであり、癌治療の経過中に突然発症する DIC に対しては、確定診断に至らずとも、本症を念頭に置き治療を開始することが重要であると思われる。

本症は従来、末期癌の状態と認識され、予後も不良なことより、化学療法の適応外とされていたが、TS-1（+ CDDP）療法¹⁾⁵⁾⁶⁾、MTX/5-FU 交代療法^{7) - 9)}、FAM 療法¹⁰⁾などが奏効し DIC を離脱し得た報告も散見される。TS-1（+ CDDP）療法は比較的新しい治療法であり、われわれが検索し得た限りでは本症に対する本療法の奏効例は自験例で 4 例目であった。本療法は他療法と比較しても抗腫瘍効果が高く、効果発現時期も早いことに加えて副作用も少ない¹⁾⁵⁾⁶⁾とされ、術後であっても経口摂取が可能であれば、本症に対して非常に有用な治療法と思われた。しかしながら、自験例と同様に、化学療法の奏効で DIC を離脱したにもかかわらず急激な癌の再発により生命予後不良となった例⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾が多く、治療法の選択、化学療法の施行期間などは今後もさらなる検討が必要である。

おわりに

TS-1 + low dose CDDP 療法が奏効した播種性骨髄癌の 1 例を経験した。

文 献

- 1) 吉岡慎一，辻仲利政，木田裕之，平尾素宏，藤谷和正：TS-1 + CDDP 療法が著効した多発性骨転移と DIC を合併した胃癌の 1 例。癌と化学療法 30: 403 - 406, 2003.

- 2) 林 英夫，春山春枝，江村芳文，貝塚逸郎，小関忠尚：播種性骨髄症。癌の臨床 25: 329 - 343, 1979.
- 3) 今井幸紀，朝倉 泰，木下 学，鈴木健之，宮前達也：胃癌による骨髄癌腫症の診断および治療効果判定に骨髄シンチグラフィが有用であった 1 例。核医学 38: 237 - 240, 2001.
- 4) 神谷知至，本田孝也，木崎昌弘：胃癌の転移による播種性骨髄癌の臨床病理学的検討。癌の臨床 31: 819 - 826, 1985.
- 5) 若林和彦，林 成興，増田英樹，軽部秀明，大亀浩久，青木久幸，坂本直隆，田中知博，藤井雅志，高山忠利：二度にわたり DIC から離脱し得た胃癌同時性骨転移による播種性骨髄癌の 1 例。癌と化学療法 31: 393 - 398, 2004.
- 6) 尾松達司，市川 寛，川人 豊，芦原英司，山本相浩，角谷昌俊，竹上 徹，高梨芳彰，内藤裕二，吉田憲正，杉野 成，吉川敏一：TS-1 が奏効した骨転移および播種性血管内凝固症候群を伴った進行胃癌の 1 例。癌と化学療法 30: 869 - 873, 2003.
- 7) 石川 達，水野研一，富樫忠之，渡辺孝治，関慶一，太田宏信，吉田俊明，上村朝輝：MTX/5-FU/UFT - E/CDDP 療法後 MTX/5-FU/UFT - E/Paclitaxel 療法が有効であった胃癌播種性骨髄癌の 1 例。癌と化学療法 32: 523 - 527, 2005.
- 8) 太田俊輔，滝内比呂也，川部伸一郎，後藤昌弘，平田一郎，勝 健一，本郷仁志，藤田圭吾：DIC を併発し MTX/5-FU 交代療法が奏効した進行胃癌の 1 例。癌と化学療法 31: 399 - 401, 2004.
- 9) 小林健彦，佐々木常雄，井深田鶴子：全身骨転移，骨髄癌症を認め，DIC を来した胃癌に対するメソトレキセート・5-FU Sequential 療法。癌と化学療法 19: 69 - 74, 1992.
- 10) 湯本義一，奥田哲也，清水省吾，川瀬光八郎：Palliative Chemotherapy として FAM（5-fluorouracil, Adriamycin, Mitomycin C）療法が奏効した DIC を伴った胃癌骨転移の 1 例。癌と化学療法 23: 107 - 110, 1996.

（平成 21 年 2 月 6 日受付）