症例報告

筋変性を伴うびまん性筋転移を来した胃癌の1例

谷岡 利朗¹⁾ 川村 秀樹¹⁾ 高橋 昌宏¹⁾ 山上 英樹¹⁾
 益子 博幸¹⁾ 石津 寛之¹⁾ 岡田 邦明¹⁾ 市原 真²⁾

¹⁾JA 北海道厚生連札幌厚生病院外科

²⁾JA 北海道厚生連札幌厚生病院臨床病理科

症例は52歳の女性で、4型胃癌で2005年10月に胃全摘術を施行後に術後補助療法としてS-1を投与した。2007年6月のCTで右水腎症を認め、後腹膜再発を疑いweekly paclitaxelを開始した。2クール後に水腎症は改善するも、2008年10月に右大腿の疼痛と筋の硬化が出現した。2009年3月のCTで両大腿動脈周囲に低濃度領域を認め、疼痛も両下腿へ拡大した。後腹膜再発の大腿動脈周囲への伸展とその随伴症状と診断した。両鼠径部への放射線照射後に同部位の低濃度領域は消失したが、下肢の疼痛と硬化は進行し、硬化範囲が背部へも広がったため、同年11月にMRIを施行した。脊柱起立筋から下腿に筋変性を認めたため、変性疾患との鑑別のため筋生検を施行した。横紋筋はほとんど間質線維に置換され、その中に異型腺管をまばらに認め、胃癌筋転移と診断された。胃癌骨格筋転移の報告は少ないが、筋変性を伴った報告はなく、本症例は極めてまれな症例と思われる。

はじめに

胃癌の骨格筋転移はまれ¹⁾であるが、その中でもびまん性筋転移を認める症例は少なく、さらに、筋変性を来した症例の報告はない。今回、胃全摘出術後に筋変性を伴うびまん性筋転移を来した特異な1症例を経験したので報告する。

症 例

患者：52歳，女性

主訴：下肢の疼痛

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：2005年8月に嘔気を主訴に近医を受診し、上部消化管内視鏡検査で胃に4型の腫瘍を指摘された。当院紹介受診後の9月に生検を行い、胃癌の診断のもと10月に胃全摘出術を施行した。病理組織学的検査はpor2>>sig, tub1, pT3(SS), sci, INFc, ly2, v0, ow(-), aw(-), ew(-), pN2, cM0, pStage IIIaの診断であった(Fig. 1a, b)。術後補助化学療法としてS-1(80 mg/body 分2)を投与したが、2007年6月の腹部CTで右水腎症を認めた。後腹膜再発を疑いweekly paclitaxel(80 mg/m²)を開始したところ、2クール施行後のCTで水腎症は改善した。2008年6月のCTで右大腿動脈周囲に低濃度領域が出現したが、症状は特になく経過観察としていた。10月より荷重時に右大腿の痛みが出現し、右大腿筋の硬化も認めるようになった。しかし、CT上は変化がなかった。2009年3月のCTで左大腿動脈周囲にも低濃度領域が

Fig. 1 a: Resected specimen shows type 4 gastric cancer. b: Histological findings. The tumor consisted predominantly of poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cell carcinoma component (HE staining, $\times 40$).

Fig. 2 a: Abdominal CT reveals the low density area around the bilateral femoral arteries (circles). b: After radiation therapy, the low density area disappeared. Hypertrophy of the right femoris muscles cannot be pointed out.

出現し、疼痛が両下腿に拡大した (Fig. 2a)。低濃度領域を後腹膜再発の大腿動脈周囲への伸展と判断し、疼痛と筋の硬化はその随伴症状と考え、2009年6月より両鼠径部に各48 Gyの放射線治療を施行したところ、9月のCTでは低濃度領域は消失した (Fig. 2b)。しかし、その後も下肢の疼痛と筋の硬化は徐々に進行し、下肢の屈曲や歩行が困難になった。さらに、筋の硬化範囲は背部にも拡大した。11月にMRIを施行し、脊柱起立筋から臀部、下腿にかけてT2強調像で著明な信号上昇を認め、筋炎、脱髄疾患が疑われた (Fig. 3)。鑑別診断のため、局所麻酔下脊柱起立筋生検を施行した。

生検前検査所見：総蛋白 (6.2 g/dl) とアルブミン (3.2 g/dl) の軽度低下を認めた。ほか血算、生化学検査に異常を認めず。腫瘍マーカーはCEA (1.3 ng/ml)、CA19-9 (6.5 U/ml) とともに正常範囲内であった。

MRI所見：右大腿四頭筋からヒラメ筋にかけてT2強調像で高信号を認めた。特にヒラメ筋には著明な信号上昇を認め、筋炎、脱髄疾患が疑われた。また筋肉の肥大も認めた (Fig. 3)。同様の所見が臀部、背筋にも認められた。

病理組織学的検査所見：正常の横紋筋構造はほとんど残っておらず、間質線維に置換されていた。増生した間質線維の中にまばらに異型腺管、異型細胞の浸潤像を認め、胃低分化腺癌の骨格筋転移の像であった (Fig. 4a, b)。病理組織学的には間質の増生の原因は明らかではなかった。

臨床経過：骨格筋転移の診断で2009年12月より化学療法をCPT-11 A法 (100 mg/body) に変更した。しかし、筋の硬化範囲は徐々に全身へ広がり、performance statusも悪化したため2010年4月で化学療法を中止した。筋の変性が頸部にまでおよび食事摂取も困難になってきたため、2010年10月より入院し2010年11月に永眠された。家族の同意が得られず病理解剖は施行できなかった。

Fig. 3 Right leg MRI on T2-weighted images. High signal intensity areas in the right femoris muscles and soleus muscle are shown (arrows).

Fig. 4 Biopsy specimens from the erector spinae muscle. Scattered atypical glands and atypical cells lie in the loose interstitial fibers, replacing skeletal muscle fibers. (HE stain, a: $\times 40$, b: $\times 400$)

考 察

骨格筋は広く全身に分布しているにもかかわらず、癌の骨格筋への転移はまれとされている。骨格筋転移の原発巣としては、肺癌、乳癌、大腸癌、腎癌が多く、胃癌の転移は極めてまれとされている¹⁾。その理由としては、筋肉内の激しい血流変動のために腫瘍細胞が定着できないこと、筋肉では腫瘍細胞の血管透過性が良好であり内皮への接着が起こりにくいこと²⁾³⁾、筋肉の収縮により末梢血管内の腫瘍細胞が圧迫破壊されること、乳酸などの代謝産物が腫瘍の増殖を抑制すること⁴⁾などが挙げられている。

JMEDPlus を用いて、「胃癌」、「筋転移」をキーワードとして 1981 年 1 月～2010 年 12 月まで検索をしたところ、胃癌骨格筋転移の本邦での報告は、自験例も含め 32 例^{5)～34)}であった。それらの症例を転移様式から、腫瘍の境界が明瞭な腫瘤型と境界が不明瞭なびまん型に分けると、両型間に特徴の違いを認める。詳細は Table 1 に示しているが、両型間の差異として、有意にびまん型の年齢が低く ($P=0.010$)、組織型では腫瘤型に低分化腺癌が多く ($P=0.019$)、びまん型に印環細胞癌を多く認める ($P=0.001$)。

Table 1 Comparison of two types of muscle metastasis

		Tumor type <i>n</i> =22	Diffuse type <i>n</i> =10	<i>P</i>
Sex	Male	15	4	0.244
	Female	7	6	0.244
Age		64.6±9.6	53.7±9.9	0.010
Pathological type	tub	6	0	0.142
	por	13	1	0.019
	sig	0	5	0.001
	others	0	1	0.313
Carcification within the tumor		4	3	0.648
Site of skeletal muscles	head and neck	0	1	0.313
	trunk	11	5	1.000
	limb	12	5	0.712
Synchronous metastasis of other organs		8	6	0.267
Disease-free interval (month)		12.9±5.5	15.8±7.5	0.670
Survival after metastasis (month)		12.2±2.3	10.3±1.2	0.749

tub: tubular adenocarcinoma, por: poor differentiated adenocarcinoma, sig: signet-ring cell carcinoma

Table 2 Comparison of treatments

	Tumor type <i>n</i> =22	Diffuse type <i>n</i> =10
Resection	3	0
Resection and chemotherapy	3	0
Radiation	0	1
Chemotherapy	8	1
Chemoradiation	0	3

Fig. 5 Upper: primary lesion, Lower: metastasis lesion, HE stain (a, d), cytokeratin stain (b, e), Azan stain (c, f), ×20. HE (a) and cytokeratin stain (b) of the primary lesion shows diffuse infiltration of tumor cells. Spindle-shaped collagenous fibers are demonstrated by Azan stain (c) of primary lesion. The density of tumor cells is lower than that of primary cells in HE (d) and cytokeratin stain (e) of the metastatic lesion. The proliferation of loose fibers is shown by the Azan stain (f).

治療方法に関しては、びまん型では化学療法や放射線治療が多く選択され、腫瘤型では孤立性で他臓器転移のないものは外科的切除を施行し、長期生存を得た症例もあるが、通常は切除可能な例でも予後不良である (Table 2) ⁷⁾⁹⁾²⁰⁾³²⁾。腫瘤型であっても転移巣が複数あるものや深部に転移巣が存在するもの、他臓器転移のあるものは化学療法が選択されていることが多い。

本症例では、52歳と若い年齢であったこと、印環細胞癌であったことなど、他のびまん型骨格筋転移と共通点が多い。しかし、腫瘤型も含め、筋の変性硬化を認めた症例は他になく、本症例に特徴的な所見であった。筋の変性硬化を認めた詳しい機序は不明であるが、転移巣の組織像をみると、変性硬化した筋の質量に比較し癌細胞の割合が極めて少なく、癌細胞は孤立散在していた。よって癌による機械的刺激や炎症の波及が原因とは考えづらいと思われる。最近、線維芽細胞が癌の浸潤・転移を促す働きがあるといわれ注目されている ³⁵⁾³⁶⁾。また癌細胞は線維芽細胞を誘導する作用を持つとも言われている。今回の症例においても、膠原線維が原発巣、転移巣ともに存在していたが (Fig. 5a~e)、今回は転移巣において、骨格筋から膠原線維への非常に高度の変性が発生したまれなケースではないかと想像する。

利益相反：なし

文献

- 1) Damron TA, Heimer J. Distant soft tissue metastases. A series of 30 new patients and 91 cases from the literature. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:526-34.
- 2) 上岡 博, 大慰 泰亮, 沼田 建之, 木浦 勝行, 亀井 治人, 木村 郁郎. 選択的ともいふべき多発性骨格筋転移を来した肺扁平上皮癌の1例. *肺癌.* 1990;30:1055-60.
- 3) Sridhar KS, Rao RK, Kunhardt B. Skeletal muscle metastasis from lung cancer. *Cancer.* 1987;59:1530-4.
- 4) 佐藤 直人, 吉田 建治, 中島 正典, 小宮 節郎, 田中 博之, 山元 三郎, ほか. 筋肉内に限局した肺癌転移の1例. *整形外科と災害外科.* 1990;38:1587-91.
- 5) 坂田 仁彦, 上好 昭孝, 岡 正孝, 寺尾 賢秀, 川端 良樹. 胃がんの筋肉内転移による異所性骨化の1例. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌.* 1982;25:619-21.
- 6) 藤原 隆一, 嵯峨 孝, 明石 宣博, 竹越 忠美, 斎藤 和哉, 得田 与夫, ほか. 骨格筋転移巣に異所性骨形成を伴った進行胃がんの1例. *癌の臨床.* 1983;29:1471-5.
- 7) 須藤 啓広, 神田 仁, 館 靖彦, 鈴木 勝美, 萩原 義郎. 筋肉内にびまん性転移を起こした胃癌の1例. *整形・災害外科.* 1986;29:115-8.
- 8) 今野 宗明, 神谷 則昭, 桐生 迪介, 藤田 晋也. 大腿四頭筋への転移により発見された胃癌症例. *日本形成外科学会誌.* 1987;7:85.
- 9) 山元 三郎, 大川 孝浩, 木下 斎, 小宮 節郎, 中島 雅典, 生田 久年, ほか. 筋肉内に限局した胃癌転移の1例. *整形外科と災害外科.* 1988;36:1532-5.
- 10) 村尾 之義, 丸山 圭史, 垣内 孟, 中橋 弥光, 芦原 司. 骨格筋転移に異所性骨形成を伴った切除胃癌の1例. *内科.* 1990;65:796-9.
- 11) 三井 梓, 山田 明雄, 柏木 宏, 水沼 裕光, 白倉 外茂夫, 野田 嘉明, ほか. 胃癌より骨格筋転移をきたした興味深い1症例. *山梨医学.* 1992;20:194-7.
- 12) 平野 鉄也, 古山 裕章, 土谷 利晴. 骨格筋転移など特異な転移様式を示した胃癌の一症例. *総合臨床.* 1995;44:2510-1.
- 13) 牧本 裕美, 大西 範生, 城野 良三, 湊 省, 成瀬 章, 樋口 幸夫, ほか. 骨形成を伴った胃癌の軟部組織への転移. *臨床放射線.* 1995;40:1621-4.
- 14) 中坪 直樹, 木元 文彦, 若狭 林一郎, 清崎 克美, 菅原 洋一郎, 松井 一裕. 骨格筋転移をきたした進行胃癌の1例. *臨床外科.* 1996;51:109-13.
- 15) 岡田 進, 天野 康雄, 隈崎 達夫, 沢野 誠志, 山田 恵子, 山下 孝. 骨格筋転移症例の検討. *臨床放射線.* 1996;41:237-42.
- 16) Amano Y, Kumazaki T. Gastric carcinoma metastasis to calf muscles: MR findings. *Radiat Med.* 1996;14:35-6.
- 17) 平田 秀紀, 井野 彰浩, 松尾 芳雄, 坂本 勝美. 広範な骨筋肉転移をきたした胃癌の1例. *Therapeutic Research.* 1997;18:3281-3.
- 18) 宗村 忠信, 行部 洋, 寺本 賢一, 押切 太郎, 新関 浩人, 鈴木 温, ほか. 骨格筋転移を初発とするまれな転移様式を呈した胃癌の1例. *帯広厚生病院医誌.* 1998;1:93-6.
- 19) 大谷 真二, 谷口 哲也, 松井 孝夫, 岸本 弘之, 日野原 徹, 小松 健治, ほか. 骨格筋への転移を伴った胃癌の1例. *癌の臨床.* 1998;44:83-6.
- 20) 高梨 似美, 鈴木 真理子, 斎藤 聖宏, 市原 征洋. 骨形成筋転移を伴った胃癌の1例. *画像診断.* 1998;18:318-22.

- 21) 小林 大祐, 三輪 洋人, 杉山 由理子, 大井手 弘純, 松本 俊治, 荻原 達雄, ほか. ひ腹筋転移で発見された胃噴門部腺癌の1例. 日本消化器病学会雑誌. 1998;95:1013-7.
- 22) 湯橋 崇幸, 吉井 修二, 湯橋 十善, 民上 英俊, 田代 健一, 橋本 慶博. 骨格筋転移を来した胃癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 1999;60:3167-71.
- 23) 岩本 慈能, 奥村 俊一郎, 松浦 節, 飯山 仁, 道浦 拓, 中根 恭司, ほか. 骨格筋転移を来した胃癌の一例. 日本消化器外科学会雑誌. 2000;33:1091.
- 24) Oba K, Ito T, Nakatani C, Okamura K, Yamaguchi H, Ajiro Y, et al. An elderly patient with gastric carcinoma developing multiple metastasis in skeletal muscle. J Nihon Med Sch. 2001;68:271-4.
- 25) 松村 将之, 水島 康博, 佐藤 文彦, 平田 公一. 胃癌術後に骨格筋転移を来した1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2001;62:833.
- 26) Kondo S, Onodera H, Kan S, Uchida S, Toguchida J, Imamura M. Intramuscular metastasis from gastric cancer. Gastric Cancer. 2002;5:107-1.
- 27) 河合 清貴, 玉内 登志雄, 竹内 英司, 岡本 哲也. 胃癌術後に右腸腰筋転移を来した1年10か月生存中の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 2002;35:1492-6.
- 28) 小俣 秀雄, 河野 浩二, 須貝 英光, 藤井 秀樹. 最長筋への転移で再発した胃癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2004;65:1553-7.
- 29) 今野 宗一, 勝部 隆男, 浜口 佳奈子, 島川 武, 成高 義彦, 小川 健治, ほか. 胃癌術後骨格筋転移の1例. 日本外科系連合学会誌. 2005;30:160-3.
- 30) 西川 和宏, 田中 康博, 青野 豊一, 中井 澄雄, 藤井 眞, 森本 芳和, ほか. 骨格筋転移をきたした皮膚筋炎合併胃癌の一例. 日本臨床外科学会雑誌. 2006;67:1060.
- 31) 神田 周平, 小山 恒夫, 宮田 佳典, 友利 彰寿, 堀田 欣一, 森田 周子, ほか. 骨格筋転移を来した胃癌の1例. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease. 2006;22:66.
- 32) 奥村 隆志, 加藤 雅人, 安藤 鉄平, 大城戸 政行, 一宮 仁, 中垣 充. 胃癌術後の大胸筋転移に対して外科的切除が有効であった1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2008;69:1345-9.
- 33) 坪内 斉志, 島名 昭彦, 徳田 浩喜. 右大殿筋内転移を認めた再発胃癌の1例. 外科. 2009;71:539-42.
- 34) 大田 浩平, 三方 彰喜, 根津 理一郎, 金 鏞国, 長谷川 順一, 吉川 澄. 根治術後11年目に孤立性骨格筋転移をきたした胃癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2010;71:3123-7.
- 35) 八代 正和, 六車 一哉, 平川 弘聖. 未分化型胃癌の特性と自然史. 外科治療. 2010;103:325-32.
- 36) 森 正樹. この人に聞く! 大腸癌最前線 京都大学大学院医学研究科遺伝薬理学教授 武藤誠. 癌の転移・浸潤メカニズムの解明に向けて～マウスモデルを用いた研究で世界をリード～. 大腸癌 FRONTIER. 2011;4(3):296-301.

CASE REPORT

A Case of Diffuse Intramuscular Metastasis from Gastric Cancer with Degenerating Skeletal Muscle Fibers

Toshiro Tanioka¹⁾, Hideki Kawamura¹⁾, Masahiro Takahashi¹⁾, Hideki Yamagami¹⁾,
Hiroyuki Masuko¹⁾, Hiroyuki Ishizu¹⁾, Kuniaki Okada¹⁾ and Shin Ichihara²⁾

¹⁾Department of Surgery, JA Sapporo Kosei Hospital

²⁾Department of Pathology, JA Sapporo Kosei Hospital

The subject was a 52-year-old woman who underwent total gastrectomy for type 4 gastric cancer in October 2005 and received adjuvant S-1 chemotherapy for one year. In June 2007, a CT scan examination revealed a right hydronephrosis due to the retroperitoneal recurrence. After two courses of paclitaxel chemotherapy, the hydronephrosis disappeared. In October 2008, however, she suffered from pain and hardening of muscles in her lower limbs. In March 2009, a computed tomography (CT) scan examination revealed a low density area around the femoral arteries due to the progressing retroperitoneal recurrence. She underwent radiation therapy on each femoral area, however, the pain and hardening of her lower limbs became worse. An MRI examination revealed abnormal intensity of muscles in her back and lower limbs that suggested demyelinating disease or myositis. In November 2009, an incisional biopsy of the erector muscle was performed under local anesthesia. Pathological findings showed scattered atypical cells lying in the loose intestinal fibers replacing skeletal muscle fibers, and the final diagnosis was intramuscular metastasis from the primary gastric cancer. Intramuscular metastasis from gastric cancer is rare, moreover, there has been no report of a case of degenerating skeletal muscle.

Key Words: muscular, metastasis, gastric cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2012;45(7):708-714]

Reprint requests: Toshiro Tanioka Department of Surgery, JA Sapporo Kosei Hospital
N3, E8, Chuo-ku, Sapporo, 060-0033 JAPAN

Accepted: March 21, 2012