臨 床 寛解時に骨髄癌腫症を呈し、剖検にて胃癌の併発が

確認された急性骨髄性白血病の1例

名古屋第一赤十字病院内科

桑原 由孝 吉川 治哉◇ 佐尾 浩

田原 徹 赤尾 幸博 吉川 敏

名古屋第一赤十字病院病理

宇野 裕

A CASE OF ACUTE MYELOCYTIC LEUKEMIA IN REMISSION PRESENTING BONE MARROW METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Yutaka KUWAHARA, MD, Haruya YOSHIKAWA, MD, Hiroshi SAO, MD,
Tohru TAHARA, MD, Yukihiro AKAO, MD and Satoshi YOSHIKAWA, MD

Department of Internal Medicine, Nagoya First Red Cross Hospital

Yutaka UNO, MD

Department of Pathology, Nagoya First Red Cross Hospital

概要 急性骨髄性白血病（AML）の寛解期に骨髄癌腫症を呈し、剖検にて胃癌の併発が確認された1例を経験したので報告する。症例は57才の主婦。昭和55年夏下血にて発症、AMLと診断され、BH-AC・DMP療法1コースにて完全寛解（CR）に導入された。BH-AC・DMP 3コースによる地固め療法、VEMP、BH-AC・DMPによる交代強化療法にてCRは9カ月間維持された。昭和56年6月再発し、BH-AC・ANP療法にて再度CRとなった。BH-AC・ANPによる地固め療法後、肝障害のため化学療法を中断。肝機能の改善とともに第2回目の再発をみ、AAAP療法を施行した。AAAP 1コースにて3回目のCRに導入され、さらにAAAP 1コースにて地固め療法後退院。外来にて1日のみのAAAP療法を1回施行後、化学療法を中止した。以後患者の全身状態は良好であったが、58年1月より食欲不振、体重減少が出現するため3月再入院した。骨髄像にAMLの再発はみられなかったが、検査所見にて、血小板の減少、prothrombin時間の延長、fibrinogenの低下、FDPの軽度上昇とsubclinicalなDICの存在が疑われ、またCEAの著明な上昇を認めた。また理学所見にて上腹部に手拳大の腫瘤を触知した。第29病日骨髄生検にてsignet ring cell carcinomaの転移が認められ、胃癌の骨髄転移の臨床診断を得た。患者はDIC、間質性肺炎を併発し、第31病日心不全にて死亡した。剖検にてsignet ring cell carcinomaの像をもつBorrmann IV型胃癌を認め、生前の骨髄生検の像と一致し、胃原発が証明された。

はじめに

重複癌に関する報告は幾多みられるが、白血病と他臓器腫瘍との合併例は比較的少ない。著者らは、急性骨髄性白血病（AML）の寛解期に骨髄癌

腫症を呈し、剖検にて胃癌の併発が確認された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： AW, 57才, 主婦。

主訴： 下血。

既往歴： 特記すべきことなし。

家族歴： 特記すべきことなし。

〔昭和59年1月30日受稿〕

本論文の要旨は、日本臨床血液学会第82回例会（東京、1983年9月17日）において発表した。

現病歴： 昭和55年夏、痔出血があり近医を受診。血液検査にて異常を見出され、9月某病院へ入院した。同病院にてAML (FAB分類¹⁾M2)と診断された(写真1)。behenoyl-arabinocytosine (BH-AC), daunomycin (DM), 6-MP, prednisolone (Pred) 併用BH-AC・DMP療法²⁾1コースにて完全寛解(CR)に導入された。BH-AC・DMP 3コースによる地固め療法, vincristine (VCR), cyclophosphamide (EX), 6-MP, Pred 併用VEMP, BH-AC・DMPによる交代強化療法にてCRは約9カ月間維持された。56年6月よりherpes zosterが出現し、当科へ入院した。同皮疹の治癒後血液学的に再発し, BH-AC, adriamycin (ADM), neocarzinostatin (NCS), Pred併用BH-AC・ANP療法³⁾にて再度CRとなった。BH-AC・ANPによる地固め療法後、肝障害を併発し、化学療法を中断していたところ、肝機能の好転とともに

写真1. 初診時の骨髄像 (Wright-Giemsa染色, $\times 1,000$)

に第2回目の再発をみ、ACNU, ADM, methotrexate (MTX), Pred併用AAP療法⁵⁾を施行した。AAP 1コースにて3回目のCRに導入され, AAP 1コースを地固め療法として施行後退

A.W. 55 Y.O. F. AML

図1. 臨床経過 No 1

A.W. 56 Y.O. F. AML

図 2. 臨床経過 No 2

院した(図1, 2)。外来で1日のみのAAAP療法を1回施行後、化学療法を中止した。以後外来にて経過観察し、患者は日常生活を快適に過ごしていたが、58年1月より、食欲不振、体重減少が出現し、しだいに増悪するため、3月再入院した。

入院時現症 体格小、栄養可、血圧116/70 mmHg、脈拍100/分、整、体温37.8℃。眼球結膜に黄疸を認めず、眼瞼結膜に貧血を認めた。腹部は膨隆し、上腹部に手拳大の腫瘤を触知した。

入院時検査所見 血色素8.6g/dl、赤血球数 $282 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、血小板数 $8.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ と貧血、血小板減少を認め、白血球数は $2.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ と増加し、血液像にmetamyelocyte 7%の出現をみた。AMLの再発を疑い骨髓穿刺を施行したところ、吸引は前回に比しかなり困難で、有核細胞数(NCC)は $2.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ と減少していたが、骨髓像にAML再発の徴候はみられなかった。凝固学的検査では、

プロトロンビン時間が13.8(control:10.8)秒と延長し、fibrinogenは160mg/dlと低下し、また血中FDPは10~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とsubclinicalなDICの存在が示された。血液生化学検査では、GOT、総ビリルビンの軽度上昇、LDH、alk-P-aseの著増が目された。尿沈渣に赤血球多数を認め、便潜血反応は土であつた(表1)。

臨床経過 入院時より弛張熱が持続し、入院第9病日に撮影した胸部X線写真では、左肺に浸潤影を認め、間質性肺炎と診断し、ST合剤、lyncomycinなどを使用して、血液ガス、X線所見ともに改善された。しかし、このころより血小板数はさらに減少し、FDP陽性が持続したため、heparinを使用し、輸血、血小板補充をくり返した。一方、第15病日に測定したcarcino-embryonic antigen(CEA)は65ng/mlと高値を示し、理学的にみられた上腹部の手拳大腫瘤とともに消化管の

表1. 入院時検査所見

Peripheral Blood		ESR	20mm/h
WBC	20,000/ μ l	Blood Chemistry	
RBC	282×10^4 / μ l	GOT	41U
Hb	8.6g/dl	GPT	22U
Ht	25.5%	LDH	1362I.U.
Reticulocyte	24%	al-P-ase	729I.U.
Platelet	8.5×10^4 / μ l	T.Bilirubin	1.6mg/dl
Hemogram		Na	138mEq/l
Neutrophils	91%	K	2.6mEq/l
Metamyelocyte	7%	Cl	93mEq/l
Stab cell	15%	Serum Protein Analysis	
Segmentocyte	69%	T. Protein	6.4g/dl
Lymphocyte	7%	Albumin	60.0%
Monocyte	2%	α_1 -Globulin	6.7%
Bone Marrow		α_2 -Globulin	10.7%
NCC	2.1×10^4 / μ l	β -Globulin	7.5%
Myelogram		γ -Globulin	18.0%
Myeloblast	0%	Immunoglobulin	
Erythropoiesis	28.0%	IgG	1360mg/dl
Granulopoiesis	55.0%	IgA	340mg/dl
Lymphocyte	14.5%	IgM	164mg/dl
Monocyte	2.5%	Urinalysis	
Hemostatic Test		Protein	—
Thrombo Test	61%	Glucose	—
Prothrombin Time		Sediments	
	13.8sec	RBC	many/HPF
Fibrinogen	160mg/dl	WBC	10-15/HPF
FDP	10-20 μ g/ml	Occult Blood of Feces $\pm$	
CRP	11.5mg/dl		

悪性腫瘍が疑われ、検査の機会をうかがっていたが、患者の状態不良のため行ないえなかった。骨髄穿刺は入院後も引き続き吸引が困難であるものの、骨髄像にAMLの再発は認められず、一方、血液像では、promyelocyte, myelocyte, 有核赤血球の出現もみられ、類白血病反応と診断し、第29病日に骨髄生検を施行した。骨髄にはsignet ring cell carcinomaの転移が認められ、胃癌の骨髄転移の臨床診断に至った(写真2)。第31病日、患者は心不全にて死亡した(図2)。

剖検所見： 胃の粘膜面は凹凸不整で全体に肥厚しており、肉眼的にはBorrmann IV型胃癌であった。組織像では、粘膜に癌化の所見があり、癌細胞はsignet ring cell carcinomaで、粘膜下、筋層へび漫性に浸潤していた。なお、この組織像は生前に施行された骨髄生検の像と同じもので、胃

写真2. 骨髄生検組織像。signet ring cell carcinomaの浸潤をみる。HE染色, $\times 400$ 写真3. 胃剖検組織像。signet ring cell carcinomaの増生をみる。HE染色, $\times 400$

写真4. 剖検胃肉眼写真。Borrmann IV型胃癌の像を認める。

原発が証明された(写真3, 写真4)。転移は広範で、腹膜、骨髄、腸間膜、ダグラス窩、大網、子宮漿膜面、腎門部に及び、また脾頭部、大動脈周

囲、肝門部、左副腎周囲のリンパ節に転移を認めた。骨髓は、急性骨髓性白血病の寛解期の像であった。

考 案

大田ら⁶⁾によると、本邦文献上胃癌とAMLとの合併例は13例認められ、男女比は9:4であつた。発症時期に関しては、胃癌とAMLの同時期重複を認めたもの7例、AML以前に胃癌の手術が行なわれた例は4例、AML死後剖検で胃癌が証明されたもの2例であつた。本例では、生前の消化管検索を欠き、胃癌発症の時期は決めがたいが、患者の症状出現は死亡前5カ月前後であり、AML寛解期における胃癌の発症が推測される。

急性白血病例において骨髓が吸引困難(dry tapも含む)である場合には、白血病細胞の充満あるいはmyelofibrosisの併発を考えるのがふつうであるが、骨髓像において原病の再発の徴候がみられない場合には、重複癌の骨髓浸潤をも積極的に疑わねばならない点が本症例より示された。高橋ら⁷⁾によれば、胃癌の骨髓への転移は48例中3例;6.3%とされており、一方、高津ら⁸⁾によれば、40例のdry tap症例のうち、最も頻度が高かつたのは転移性癌で13例(32.5%)、次いで白血病8例(20%)、idiopathic myelofibrosis 6例(15%)と

されている。

おわりに

急性骨髓性白血病の寛解期に骨髓癌腫症を呈し、剖検にて胃癌の併発が確認された57才女性例を報告した。

文 献

- 1) Bennett JM, et al: Proposals for the classification of the acute leukemias. Brit J Haematol 33: 451, 1976.
- 2) 加藤幸男, 他: 成人急性非リンパ性白血病に対するBH-AC・DMP療法の治療成績. 日血会誌 44: 269, 1981.
- 3) Sakano T: Chemotherapy of acute myelocytic leukemia of adults; A study of influences of chemotherapy on survival time. Jpn J Clin Oncol 5: 113, 1975.
- 4) 直江知樹, 他: 難治性成人急性白血病に対するACNP療法. 臨床血液 22: 1538, 1981.
- 5) 吉川治哉: 急性白血病再発例におけるAAAP療法. 臨床血液 19: 1332, 1978.
- 6) 大田信弘, 他: 急性白血病と胃癌の合併3症例—本邦文献にみられる白血病と他臓器合併症例の解析—. 臨床血液 16: 859, 1975.
- 7) 高橋隆一, 他: 日本血液学全書3, 1977, p568.
- 8) Takatsu T: A study on dry tap of bone marrow by needle biopsy. Acta Haem Jpn 30: 925, 1967.