

症例報告

骨シンチグラムにて beautiful bone scan を呈した 胃癌の播種性骨髄癌症の1例

国立病院機構宇都宮病院 消化器内科

藤井陽一朗 小嶋 和夫 内園まり子

獨協医科大学 内科学 (消化器)

藤井陽一朗 小嶋 和夫 内園まり子 西福 康之

人見 玄洋 真島 雄一 室久 俊光 平石 秀幸

要 旨 症例は65歳の男性。腰痛を主訴に受診。血清ALP上昇、貧血および血小板数の低下を認めた。画像検査上は溶骨性骨転移の所見は認めなかったが、上部消化管内視鏡検査にてGroupV (Signet ring cell carcinoma) の病理診断であった。胃癌の骨転移も否定できずに大学病院に転院となった。転院後の骨シンチグラムにて全身骨に著明な取り込み亢進 (beautiful bone scan) を認め、骨髄穿刺検査にて腫瘍細胞の浸潤を認めたことより、胃癌の播種性骨髄癌症と診断した。胃癌の播種性骨髄癌症は比較的稀であるため、文献的考察を加え報告する。

Key Words : Beautiful bone scan, 播種性骨髄癌症

緒 言

胃癌の骨転移は比較的稀であるが、胃癌そのものの絶対数が多いため臨床的には重要な位置を占めている^{1,2)}。また胃癌の骨転移の場合、癌の骨髄への浸潤形式がび漫性で、予後不良な骨髄転移例が多いことも知られている³⁾。播種性骨髄癌症は癌の転移の稀な一病型として報告された⁴⁾。今回、胃癌の全身性骨髄転移の結果、播種性骨髄癌症と診断され、画像上骨シンチグラムにて beautiful bone scan という特異的な所見を認めた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：65歳 男性

主訴：腰痛

既往歴：特記事項無し

現病歴：2005年6月に腰痛を主訴に当院整形外科を初

診した。当院にて施行した脊椎MRI検査では、椎体は全体的に若干の低信号、粗造化を呈したが、明らかな骨転移を疑う所見は指摘されなかった。第5病日の血液検査にて胆道系酵素優位の肝機能障害、軽度の貧血、血清BUN/Creの解離を認めたため、精査目的に消化器内科へ紹介となった。第8病日に施行した上部消化管内視鏡検査では、胃角部後脚寄りに境界不明瞭で、不整な潰瘍性病変を認め、同部からの生検組織診を施行した。病理診断はGroupV (Signet ring cell carcinoma) であった。血液検査上血清ALP分画はALP2+3分画の上昇パターンを認めており、骨由来のALP上昇を疑わせ、また凝固系検査より disseminated intravascular coagulation (以下DIC) と診断した。胃癌の骨転移も否定できず、精査加療目的に第22病日に獨協医科大学病院に転院となった。

理学所見：身長167cm、体重52kg、血圧118/76mmHg、脈拍70/分・整、体温36.5℃、意識清明、眼瞼結膜に貧血あり、眼球結膜に黄疸無し、表在リンパ節触知せず。胸部聴診所見上異常なし。腹部は平坦かつ軟、腫瘍触知せず。腰部に自発痛あるも圧痛なし。

血液学検査 (Table 1)：第12病日に行った当科での血液検査では、ヘモグロビン11.3g/dlで小球性低色素性貧血を認め、血小板数 4.2×10^4 と著明な低下を認めた。血

平成20年2月14日受付、平成20年4月8日受理

別刷請求先：藤井陽一朗

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

獨協医科大学 内科学 (消化器)

Table 1 血液検査成績

末梢血検査	生化学検査	血清学的検査
	AST 69 IU/l	HBsAg (-)
WBC 7700/mm ³	ALT 67 IU/l	HCV-Ab (-)
Neu 63.6 %	ALP 12210 IU/l	抗核抗体 40倍
RBC 4.02 × 10 ⁶	LDH 639 IU/l	抗ミトコンドリア抗体 (M2) 5未満
Hb 11.3 g/dl	γ-GTP 462 IU/l	IgG 1149 mg/dl
Hct 33.2 %	T-Bil 0.5 mg/dl	IgA 356 mg/dl
Plt 4.2 × 10 ⁴	D-Bil 0.2 mg/dl	IgM 71 mg/dl
	BUN 25.7 mg/dl	
PT 59.7 %	Cre 0.77 mg/dl	CEA 5.1 ng/ml
APTT 32.9秒	Na 138 mEq/l	CA19-9 11.0 U/ml
Fib 296.0 mg/dl	K4.3 mEq/l	γ-Sm 0.4 ng/ml
FDP 40 μg/ml以上	Cl 98 mEq/l	ICTP 47.3 ng/ml
	Ca 9.6 mg/dl	血清NTx 206 nmol BCE/l
尿中B-J蛋白 (-)	T-P 6.4 g/dl	尿中DPD 72.3 nmol/mmol Cr
	Alb 3.2 g/dl	
	AMY 99 IU/l	ALP isozyme ALP1 10 %
	CRP 11.5 mg/dl	ALP2 + 3 88 %
		ALP5 2 %

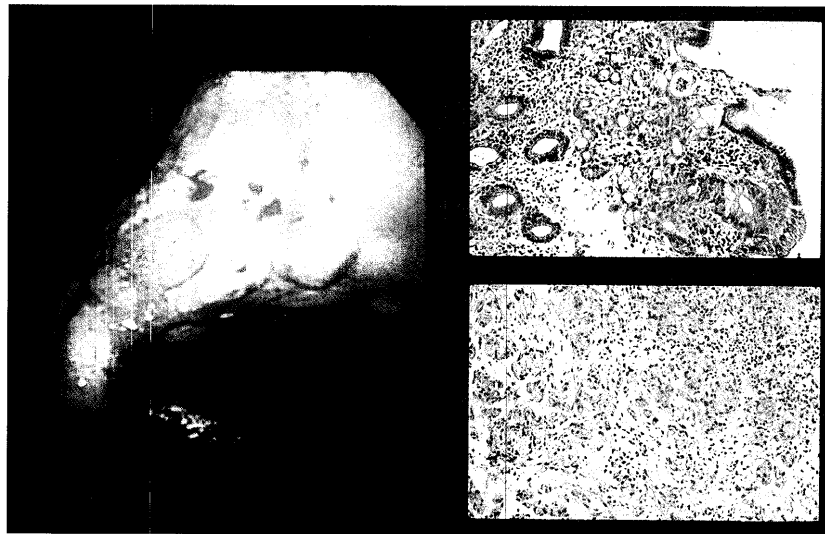


Figure 1 上部消化管内視鏡 (第8病日)

液凝固系検査ではPT 59.7%と低下し、FDP 40以上μg/mlと異常高値を呈しており、DICスコア7点よりDICと診断した。生化学検査においては、AST 69IU/l、ALT 67IU/lとtransaminaseの軽度上昇、ALP 12210IU/l、LDH 639IU/l、γGTP 462IU/lと胆道系酵素の異常高値、特にALPの著明な上昇を認めた。ALP分画はALP2 + 3分画88%であり、肝型および骨型ALP分画の上昇を示した。さらに血清総蛋白6.4g/dl、血清アルブミン3.2g/dlと栄養状態の低下、CRP 11.5 mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。血清学的検査ではCEA 5.1 ng/ml、CA19-9

11.0 U/ml、γSm 0.4 ng/mlはいずれも正常範囲であったが、大学病院転院後 (第22病日) に施行された血液検査では、骨転移のマーカとされているICTPは47.3 ng/ml、血清NTxは206 nmol BCE/L、尿中DPDは72.3 nmol/mmol Crといずれも異常高値を示した。

上部消化管内視鏡検査 (Figure 1) : 胃角部後脚寄りに境界不明瞭な潰瘍を伴った不整な粘膜を認め、同部からの生検ではGroup V (signet ring cell carcinoma) の診断であった。

胸椎、脊椎MRI (Figure 2, Figure 3) : 椎体は全体的

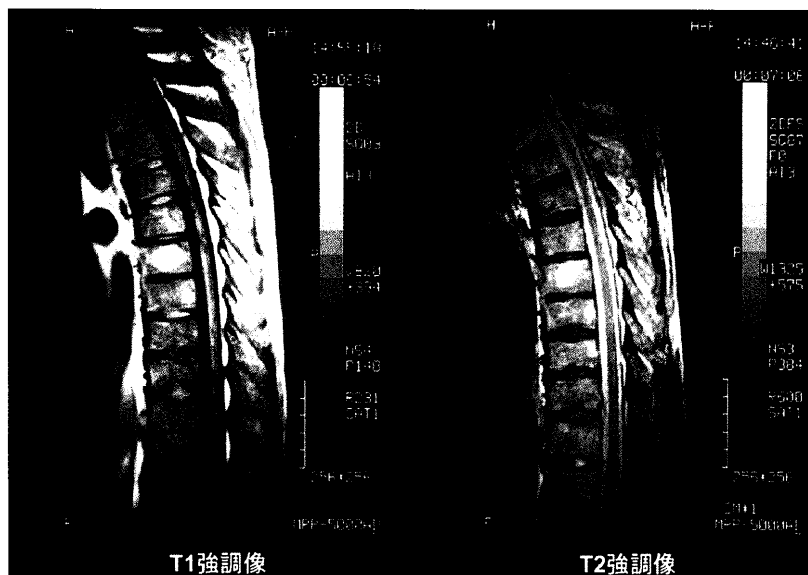


Figure 2 胸椎MRI検査 (第16病日)

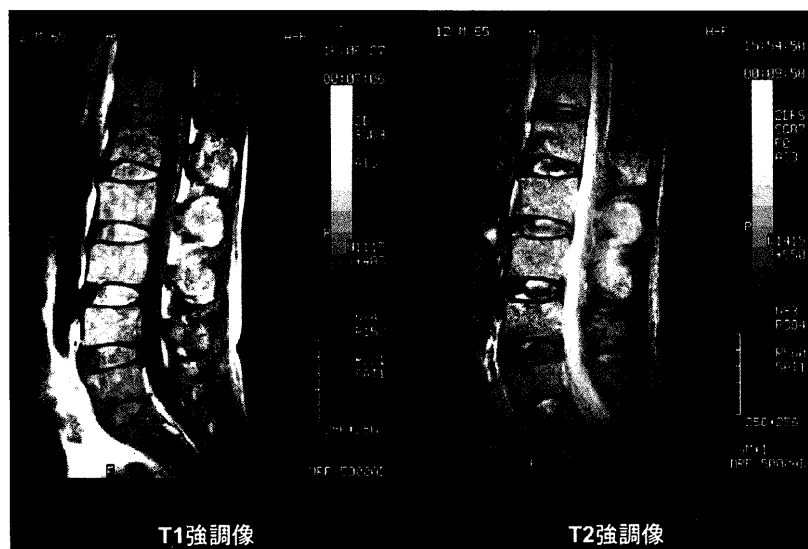


Figure 3 腰椎MRI検査 (第7病日)

に若干の低信号化，粗造化を呈したが，椎体の圧潰や椎弓根陰影の消失は認めなかった。胸椎MRIのT1，T2強調画像において境界明瞭な高信号域の領域を認めたが，同病変は血管腫による所見と考えられた。

全身骨シンチグラム (Figure 4)：脊椎椎体，肋骨，肩甲骨，骨盤および四肢長管骨近位端に左右対称性のほぼ均等なび慢性集積を認め，腎陰影は淡く描出され，いわゆる beautiful bone scan を呈していた。

全身Gaシンチグラム (Figure 5)：骨シンチグラムと同様に脊椎，肋骨，肩甲骨，骨盤および四肢長管骨近位端にび慢性的のGa異常集積を認めた。

胸部CT検査 (Figure 6)：肺野に肺転移を疑う結節影

や，肺炎像，胸水貯留などは認めなかった。

腹部造影CT検査 (Figure 7)：肝嚢胞を認めるも，明らかな肝転移を疑う所見や腹水貯留は認めなかった。胃周囲や大動脈周囲のリンパ節腫脹が疑われた。

骨髄穿刺・生検 (Figure 8)：Signet ring cell carcinoma，低分化型腺癌など未分化癌の浸潤所見を認めた。

経過：以上の結果より，胃癌および播種性骨髄癌症と診断し，8月(第68病日)よりTS-1 80mg/日の経口投与とCDDP 80mg/m²による化学療法を開始した(TS-1 4週投与+8日CDDP投与，TS-1 4週後1週休薬のレジメンにて投与を行った)。化学療法を行うも，症状は改善せず，血小板数の低下，DICは持続した。11月に入り胸

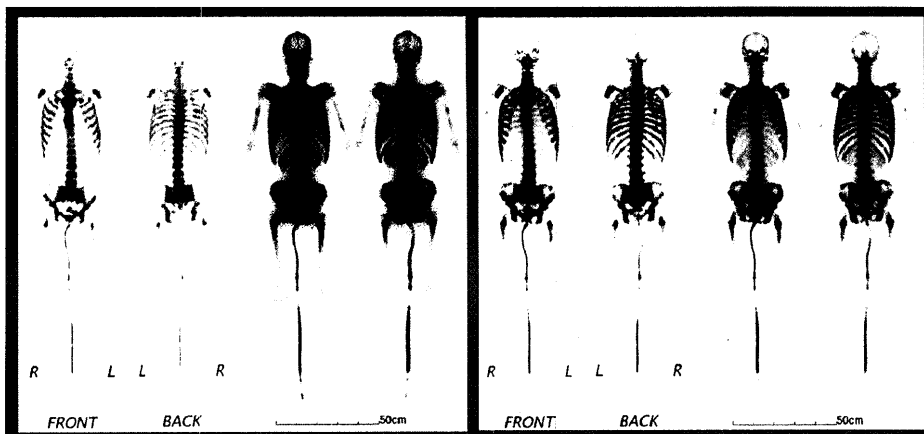


Figure 4 全身骨シンチグラム (第26病日)



Figure 5 全身Gaシンチグラム (第33病日)



Figure 6 胸部CT検査 (第35病日)

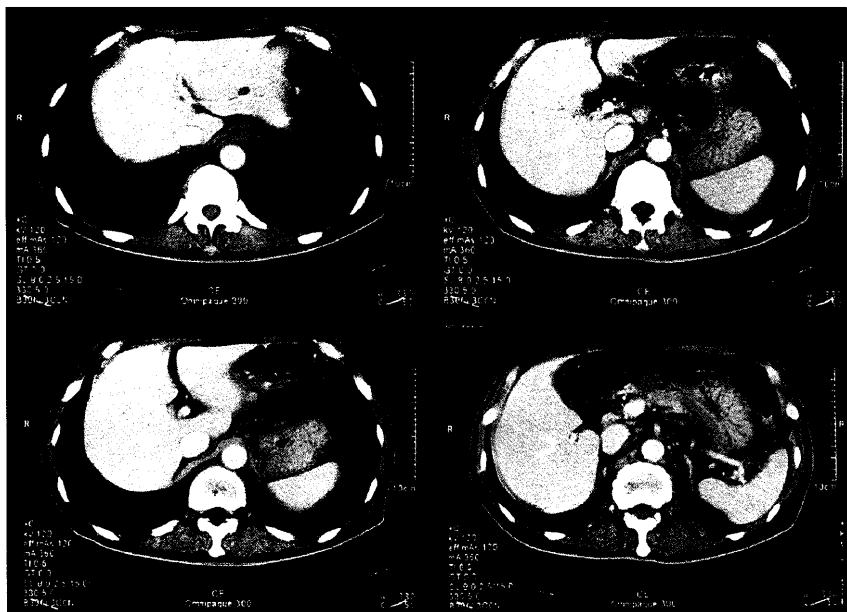


Figure 7 腹部造影CT検査 (第35病日)

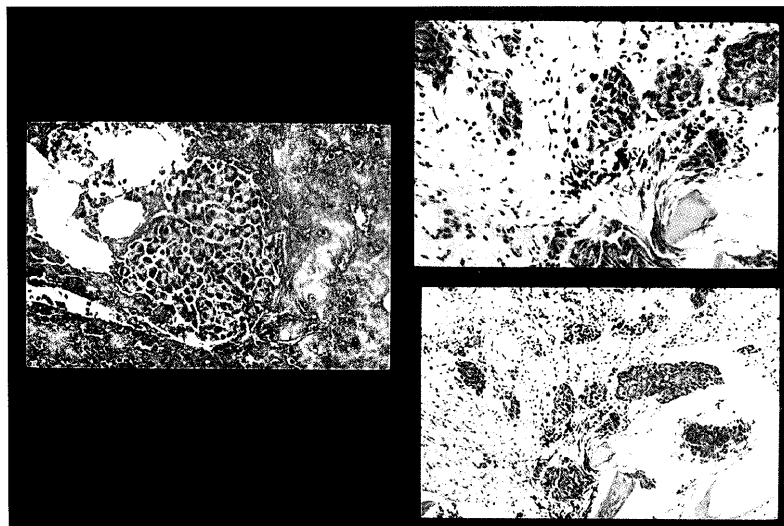


Figure 8 骨髄穿刺・生検 (第57病日)

水貯留による呼吸苦が出現，血小板数低下およびDICによる出血傾向が著明となり対症的に加療を行ったが，第169病日に死亡となった。

考 察

悪性腫瘍の骨転移の頻度は乳癌，前立腺癌，腎癌，肺癌に多く⁵⁾，胃癌の骨転移の頻度は数%とされている^{2,6)}。しかしながら，胃癌の絶対数が多いため临床上無視できない数となる。また，一般に悪性腫瘍における骨転移は溶骨性が約80%で，造骨性（骨硬化型）は約20%と頻度は低い⁷⁾。造骨性転移は前立腺癌の骨転移の85%と比較的高率に認めるが，胃癌の骨転移のうちで造骨型転移を認めるものは22%と低率である⁸⁾。林らにより提唱され

た播種性骨髄癌症とは癌の骨髄転移の一病型であり，骨髄を中心とする広範な臓器に結節を形成することなく，び漫性に骨髄に浸潤転移をきたす病態である⁴⁾。90%が胃原発であり，臨床的には出血傾向，貧血，腰背部痛を三主徴とし，ALPやLDHの上昇が特徴的で，DICなどをきたす病態とされる。原発巣の組織型については腺癌，とくにムチン産生腺癌，低分化型腺癌および印環細胞癌が多い^{4,9,10)}。

また，播種性骨髄癌症の報告例では骨シンチグラムを施行し得た症例のほぼ全例で beautiful bone scan を呈したという特徴がある^{1,11-14)}。転移性骨腫瘍の多くは，溶骨型を呈するものを除き，骨シンチグラムで高集積像を呈する。全身骨に広範なび漫性転移が存在すると，赤色

脊髄の分布に一致して脊椎、骨盤、肋骨、肩甲骨、四肢長管骨近位端など全身骨への集積が一樣に亢進するため、一見正常像と見誤ることがある。これを beautiful bone scan (または super bone scan) という¹⁵⁾。この場合、骨への高集積のため腎からの排泄が遅れ、腎陰影は菲薄、欠損像を呈する (faint kidney sign)。造骨型の骨形成機序として、癌細胞が分泌する TGF- β , IGF, FGF, BMP, endothelin-1 などによる骨芽細胞の活性化が考えられており、さらに癌細胞の分泌する蛋白分解酵素も骨形成の促進に関与していると推測されている。癌細胞により活性化された骨芽細胞の機能亢進と血流増加を反映して骨転移部の放射能集積が増加して高集積像を呈する。骨破壊像のみで周囲に骨新生が伴わない場合は集積低下、欠損像として認められる¹³⁾。

骨髄転移の大きな特徴は、脊椎に好発すること¹⁶⁾、また、初診時に肺や肝に転移のみられないものが存在することである^{16,17)}。その転移経路としては、以下の2つが考えられている¹⁸⁾。1つは門脈や奇静脈から脊椎静脈叢への吻合を介する経路で、この静脈叢に入った癌細胞は咳などによる腹圧、胸腔内圧の変化により直接脊椎に入る。もう一つは、門脈系から肝臓を通過して大循環に入る経路である。その際、肝臓が第一のフィルター、肺が第二のフィルターとなる³⁾。この点において、髓様型の発育を示す癌は、grouped cellの形態をとり、そのため肝臓や肺に塞栓しやすいが、硬性型の発育を示す癌は single cellとして血中へ入り、肝臓や肺を通過しやすく、骨に到達して転移巣を形成するという機序が考えられる^{3,19)}。

骨破壊を伴わない骨梁間型転移性骨腫瘍の診断にはMRIが有用と報告されている²⁰⁾。本症例においても、MRI画像上、T1強調画像での骨髄内脂肪の減少による不均一な低信号変化が認められており、癌の骨髄転移が疑われる。ただし、全椎体にわたる骨髄内脂肪の減少は加齢変化に伴う骨髄線維化との鑑別が重要である²¹⁾。

造骨性骨転移の診断には血清ALP上昇、特に骨型ALP (ALP3分画)の上昇が有用とされ、Tokushimaらは癌細胞がALP3を過剰に産生している可能性を示唆している²²⁾。

今回我々が経験した症例に関しても、胃癌のび慢性骨髄転移により播種性骨髄癌症を呈した病態と矛盾しないものであったが、当初施行したMRI T1強調画像での多椎体にわたる信号強度の低下および粗造化の所見と、骨髄内脂肪の減少加齢変化に伴う骨髄線維化との鑑別が困難であった。本疾患での骨シンチグラムおよびMRI画像での特徴的な所見を認識していれば、より短時間での診断確定に結びつくことが出来たと思われた。

結 論

今回我々は胃癌による播種性骨髄癌症を経験した。本症例は骨シンチグラムにて beautiful bone scan を呈するのが特徴である。さらにMRI T1強調画像で多椎体にわたる不均一な信号強度の低下を認め、著明なALP高値、ALP3分画 (骨型ALP)の高値を認めた場合には、悪性疾患のび慢性骨髄転移を疑い、特に原発巣として胃癌を念頭に置いて精査を行う必要がある。

文 献

- 1) 阿部裕之, 中村譲, 坂本澄彦: 骨シンチグラフィによる胃癌転移の検討. 画像診断, **10**: 992-997, 1990.
- 2) 山村義孝, 紀藤毅, 山田栄吉, 他: 胃癌の骨および骨髄転移に関する臨床的検討. 日消外会誌, **18**: 2288-2293, 1985.
- 3) 竹林正孝, 西土井英昭, 木村修, 他: 胃癌術後の血行性転移. 癌の臨床, **31**: 40-44, 1985.
- 4) 林英夫, 春山春枝, 江林芳文, 他: 播種性骨髄癌症. 癌の臨床, **25**: 329-343, 1979.
- 5) 梅田透: 悪性腫瘍の骨転移. 新図説臨床整形外科講座, 13巻, 井上一, 他編, メジカルビュー社, 東京, pp242-249, 1995.
- 6) 橋村千秋, 松尾進一郎, 野中杏栄, 他: 胃癌骨髄癌症の3例. 日臨外医会誌, **55**: 635-639, 1994.
- 7) 片山仁: 転移性骨腫瘍. 新放射線医学, 尾関巳一郎, 他編, 第2版, 南山堂, 東京, pp497-498, 1981.
- 8) 松野丈夫: 続発性骨腫瘍. 標準整形外科学, 第6版, 辻陽雄, 石川清一編, 医学書院, 東京, pp288-290, 1996.
- 9) 辻裕二, 早川滉, 山本匡介, 他: 早期胃癌切除後11年目に局所再発なく播種性骨髄癌症をきたした1例—播種性骨髄癌症本邦報告43症例 (1977~1980)の検討—. 最新医, **37**: 2243-2250, 1982.
- 10) 長谷川日出子, 小林京子, 岩橋和敏, 他: 大腸癌 (粘液癌)による播種性骨髄癌症の一例—本邦における播種性骨髄癌症報告例の統計的観察—. 歯科学報, **91**: 193-198, 1991.
- 11) 森田誠一郎, 石橋正敏, 高橋一之, 他: 瀰漫性転移性骨腫瘍の検討. 久留米医会誌, **53**: 882-890, 1990.
- 12) 西本竜史, 塚本泰徳, 浅野雅敏, 他: 骨シンチグラムにて super bone scan を呈した胃癌原発の播種性骨髄癌症. 中部整災誌, **47**: 691-692, 2004.
- 13) 荻野敦子, 赤木琴江, 州崎賢太郎, 他: Beautiful bone scan を呈した転移性骨腫瘍の1例. 香川労災病誌, **7**: 153-156, 2001.
- 14) 岩永貴行, 諫山照刀, 内藤正俊, 他: 著明な高アルカリ

- フォスファターゼ血症を主訴とした播種性骨髄癌症の2例. 整形外科, **253**: 1547-1551, 2002.
- 15) 清水光春: 骨関節の核医学診断. TEXT放射線医学, 蜂谷順一, 酒井邦夫, 平木祥夫編, 南山堂, 東京, pp457-462, 1994.
- 16) 大平周作, 長嶋孝昌, 水上泰延, 他: 胃癌骨転移9症例の臨床病理学的検討. 日臨外会誌, **61**: 106-110, 2000.
- 17) 中西桂文, 小島秀人, 倉都滋之, 他: 胃癌骨転移の検討. 日整会誌, **73**: S1419, 1999.
- 18) 小市勝之, 津川周三, 岩根弘明, 他: びまん性骨硬化像を呈した胃癌播種性骨髄癌症の1例. 日消誌, **99**: 803-807, 2002.
- 19) Albelda SM. : Role of integrins and other cell adhesion molecules in tumor progression and metastasis. Lab Invest, **68**: 4-17, 1993.
- 20) Yamaguchi T. : Intertrabecular vertebral metastases : metastases only detectable on MR imaging. Semin Musculoskelet Radiol, **5**: 171-175, 2001.
- 21) 青木雅人, 金森昌彦, 徳永綾乃, 他: Beautiful bone scan を呈した転移性骨腫瘍の2例. 整形外科, **56**: 1677-1680, 2005.
- 22) Tokushima K, Ikeda T, Kobayashi F, et al. : A variant alkaline phosphatase-producing gastric carcinoma with super bone scan. Dig Dis Sci, **42**: 66-73, 1997.

A Case of Gastric Carcinoma with Disseminated Carcinomatosis of Bone Marrow with a Super Scan Pattern on Bone Scintigraphy

Yoichiro Fujii^{1,2}, Kazuo Kojima^{1,2}, Mariko Uchizono^{1,2}, Yasuyuki Saifuku², Genyo Hitomi²,
Yuichi Majima², Toshimitsu Murohisa², Hideyuki Hiraishi²

¹*Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University School of Medicine*

²*Department of Gastroenterology, National Hospital Organization Utsunomiya National Hospital*

The patient was a 65-year-old male with a chief complaint of lower back pain. Blood tests revealed elevated serum ALP, anemia, and decreased platelet count. Upper GI endoscopy revealed lesions in the incisura angularis, which were diagnosed as Group V gastric carcinoma (signet ring cell carcinoma). Metastasis of gastric carcinoma was sus-

pected, so the patient was transferred to this hospital. Bone scintigraphy revealed marked systemic uptake (super scan) and bone marrow aspiration revealed infiltration of tumor cells, so the patient was diagnosed with gastric carcinoma with disseminated carcinomatosis of bone marrow.