

## —症例報告—

## 乳癌術後半年で骨髄癌症を呈し急速な転帰で死亡に至った1例

関 奈紀<sup>1</sup> 横山 正<sup>1</sup> 丸山 弘<sup>1</sup>  
牧野 浩司<sup>1</sup> 吉田 寛<sup>2</sup> 武井 寛幸<sup>3</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学多摩永山病院消化器・乳腺・一般外科

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院消化器外科

<sup>3</sup>日本医科大学付属病院乳腺科

A Case of Bone Marrow Carcinomatosis Developing 6 Months after Surgery for Breast Cancer and Resulting in Rapid Death

Natsuki Seki<sup>1</sup>, Tadashi Yokoyama<sup>1</sup>, Hiroshi Maruyama<sup>1</sup>,  
Hiroshi Makino<sup>1</sup>, Hiroshi Yoshida<sup>2</sup> and Hiroyuki Takei<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastrointestinal, Breast and General Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

<sup>2</sup>Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School Hospital

<sup>3</sup>Department of Breast Oncology, Nippon Medical School Hospital

### Abstract

A 52-year-old woman diagnosed at our hospital with breast cancer (ER-/PgR-/HER2-) with lymph node and bone metastasis was given systemic chemotherapy with epirubicin plus cyclophosphamide and zoledronic acid. This proved ineffective, so breast-conserving surgery with axillary lymph node dissection was performed for the purpose of local control and pathological evaluation. The pathological therapeutic effect was classified as grade 1, and the endocrine receptor status changed to positive. After surgery, the patient received chemotherapy with docetaxel plus cyclophosphamide twice and paclitaxel twice. Endocrine therapy was subsequently administered. One month after the start of endocrine therapy, the patient experienced pain throughout her body and fatigue, and a blood test showed thrombocytopenia. A bone marrow biopsy led to a diagnosis of disseminated carcinomatosis of the bone marrow resulting from metastatic breast cancer. Her symptoms did not improve even after hospital treatment, and she died 6 months after the breast surgery. This case of breast cancer resulting in rapid death from disseminated intravascular coagulation (DIC) caused by disseminated carcinomatosis of the bone marrow illustrates the urgent need for further consideration of the risk factors for this disease and determination of optimal therapy.

(日本医科大学医学会雑誌 2019; 15: 182-186)

**Key words:** bone marrow carcinomatosis, breast cancer, disseminated intravascular coagulation

---

Correspondence to Natsuki Seki, Department of Gastrointestinal, Breast and General Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital, 1-7-1 Nagayama, Tama, Tokyo 206-8512, Japan

E-mail: s9054@nms.ac.jp

Journal Website (<https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)

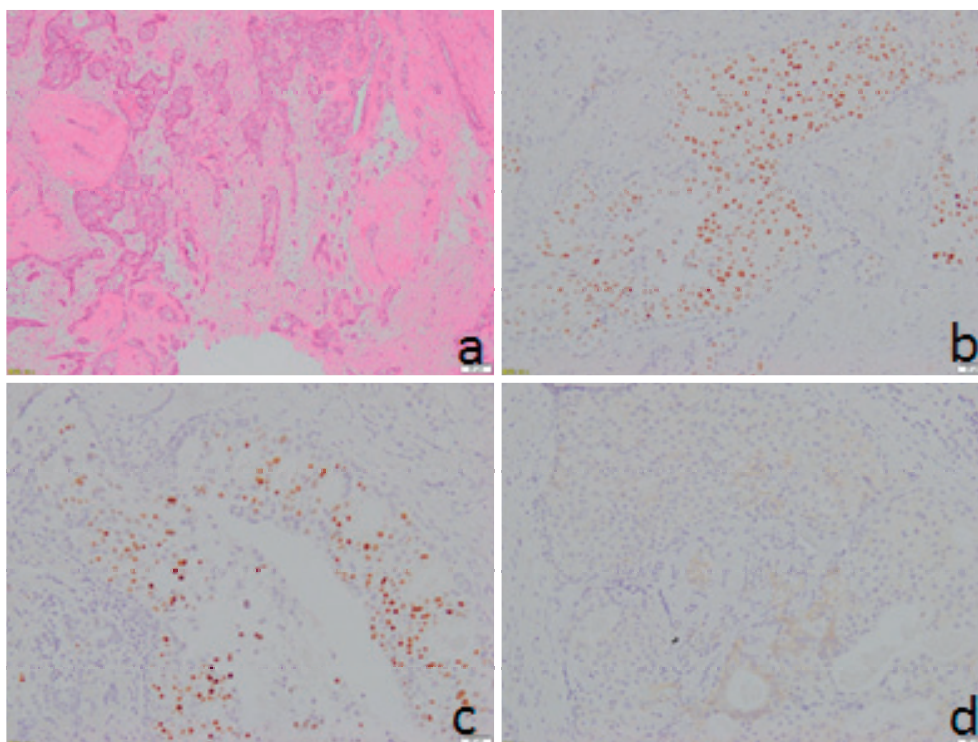


Fig. 1 Pathological findings in surgical specimens; HE (a), ER (b), PgR (c) and HER2 (d)  
Approximately half of the tumor was necrotic following chemotherapy.

## 緒言

骨髄癌症は原発巣の形態に関わらず、骨髄における腫瘍増殖様式がびまん性浸潤性の傾向を有し、結節形成性に乏しい特殊な転移癌の一病型として提唱された<sup>1</sup>。乳癌においてはまれな病態であり、高率にDIC (disseminated intravascular coagulation) またはMHA (microangiopathic hemolytic anemia) を併発し予後不良である。乳癌術後半年で骨髄癌症を発症し、急激な病状進行により死亡した症例を経験したので報告する。

## 症例

患者；女性，52歳

主訴；全身疼痛，倦怠感

既往歴；甲状腺機能亢進症に対しメルカゾール内服44歳 甲状腺癌に対し甲状腺亜全摘術および内照射療法施行

現病歴；51歳，左乳房に腫瘍を自覚し当院受診。触診にて左乳房中央部領域に長径25mmの円形腫瘍を認めた。マンモグラフィーでは境界不明瞭な高濃度腫瘍を認め、日本乳がん検診精度管理中央機構のカテ

ゴリー4，また超音波検査では辺縁不整で内部に石灰化を伴う低エコー，楕円形の腫瘍性病変を認めた。針生検による病理診断は浸潤性乳管癌，NG (Nuclear grade) 2，ER (Estrogen receptor) 0%，PgR (Progesterone receptor) 0%，HER2 (Human epidermal growth factor receptor type 2) スコア0，Ki67陽性率10%，サブタイプはtriple negativeであった。FDG-PET/CTでは左鎖骨下・腋窩リンパ節，胸腰椎，両側大腿骨にFDG集積を認めた。初期全身療法としてエピルビシン (80 mg/m<sup>2</sup>) とシクロフォスファミド (800 mg/m<sup>2</sup>) による化学療法とゾレドロン酸を3週毎5クール施行したが，病変の縮小は得られなかった。局所制御および腫瘍の病理学的再評価目的にて乳腺部分切除術および腋窩リンパ節郭清を施行した。切除検体の病理組織学的治療効果判定はグレード1aであった。また免疫組織化学染色によりER>50%，PgR>50%，HER2スコア1，Ki6710%とluminal Aの診断となり，初診時と異なるサブタイプとなった (Fig. 1)。

術後，左側全乳房および左側腋窩・鎖骨上下領域への放射線療法 (50 Gy/25 fr) を施行した。その後ドセタキセル (70 mg/m<sup>2</sup>) とシクロフォスファミド (600 mg/m<sup>2</sup>) を3週毎2クール，さらにパクリタキセル (260 mg/m<sup>2</sup>) を3週毎2クール施行し，その後内分

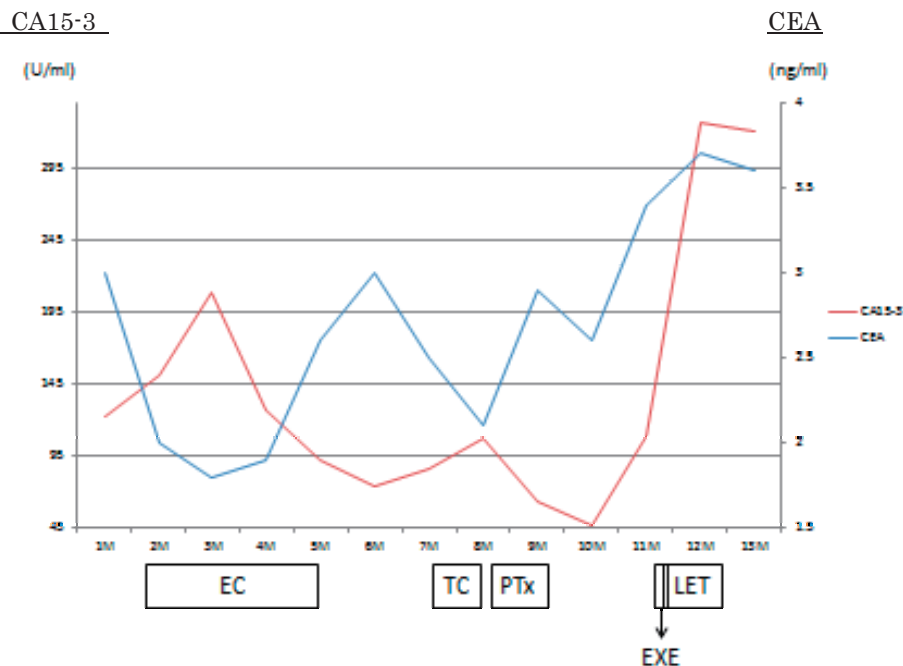


Fig. 2 Tumor marker changes in the patient. CA15-3 increased markedly as soon as the treatment shifted from chemotherapy to endocrine therapy.

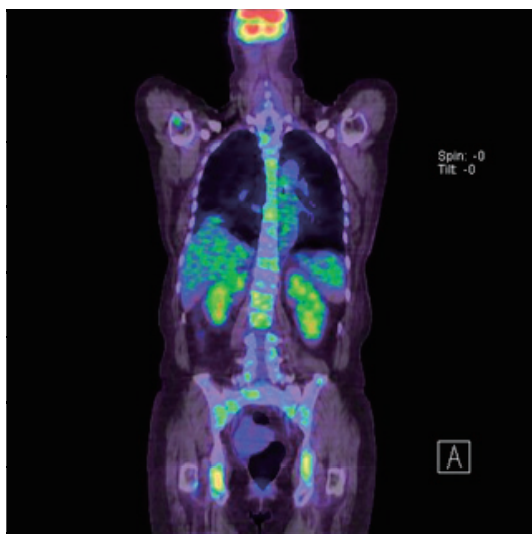


Fig. 3 PET-CT imaging after increase in tumor marker expression. PET-CT image showing accumulation of FDG in diffuse bone including think bone, humerus, and femur.

Table 1 Blood test results following emergency hospitalization.

WBC	39 × 10 <sup>2</sup> /μL	AST	60 IU/L
RBC	286 × 10 <sup>4</sup> /μL	ALT	10 IU/L
HGB	9.3 g/dL	LDH	381 IU/L
HCT	25.9 %	ALP	1,837 IU/L
MCV	90.6 fL	GGT	16 IU/L
MCH	35.9 %	TP	6.7 g/dL
PLT	1.2 × 10 <sup>4</sup> /μL	Alb	4.0 g/dL
		T-bil	0.8 mg/dL
		CK	140 IU/L
PT	13.0 sec	BUN	17.2 mg/dL
PT INR	1.06	Cr	0.54 mg/dL
APTT	32.2 sec	Ca	8.4 mg/dL
Fib	113 mg/dL	Na	143 mEq/L
AT3	81.3 %	K	3.8 mEq/L
FDP	49.6 μg/mL	Cl	112 mEq/L
D-d	10.39 μg/mL	CRP	0.11 mg/dL

泌療法としてエキセメスタン (EXE) を開始した。EXE 開始後 1 週間で嘔気・下痢が出現し、レトロゾールに変更。変更後より腰背部痛が出現し、CA15-3 が増加 (Fig. 2)、病状の悪化を疑い FDG/PET-CT を施行した。胸腰椎および上腕・大腿骨を中心にびまん性に FDG 集積を (Fig. 3)、CT では多数の骨硬化性転移

の所見を認め、初診時と比較し不変であった。

その後倦怠感が出現し、血液検査にて血小板数の著明な減少を認め (Table 1)、緊急入院となった。

入院後経過：来院時の血液検査所見から DIC と診断した。骨髓穿刺を施行し、乳癌の骨髓転移と診断された。

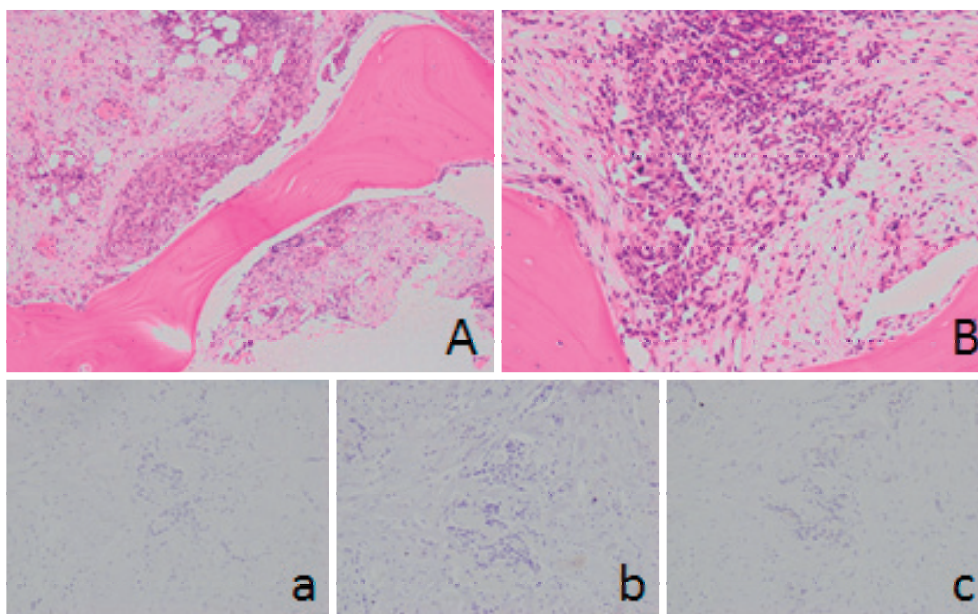


Fig. 4 Pathological findings in bone marrow. Images show diffuse cancer cell proliferation in bone marrow. Conspicuous myelofibrosis is evident in the bone marrow, but necrotic areas were not observed. (HE (A, B), ER (a), PgR (b), HER2 (c))

#### 骨髄病理所見

骨髄内に一部は充実性胞巣を形成し、一部はびまん性に増殖する癌細胞を認める。骨髄自体は溶骨性変化を認めるも、myelofibrosisが目立ち、壊死部分は認められなかった。ER、PgR、HER2は全て陰性であった (Fig. 4)。

血小板輸血を施行したが、輸血を中止すると血小板数は数日で $2.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以下に減少し、化学療法を再開することはできなかった。メドロキシプロゲステロン酢酸エステルを開始したが、病状の改善には至らなかった。血小板輸血を中止しbest supportive careを選択されてから1週間後、上肢筋力の低下が出現し、頭部CT検査にて脳出血の所見を認めた。翌日(入院第35病日)意識レベルが低下し、乳癌術後7カ月目に永眠された。

#### 考 察

播種性骨髄癌症は1979年 林ら<sup>1</sup>によって提唱された転移癌の特殊な一病型である。30歳代と50歳代の女性に好発し、原発巣は胃癌が92.5%と最も多く、他に前立腺癌、胆嚢癌、卵巣癌が挙げられ、乳癌は稀である。臨床症状には出血傾向、腰背部痛、貧血が三徴に挙げられ、90%にMHAまたはDICを併発し急速に病状が進行し平均生存期間は2.3カ月と予後不良である。肝胆道系酵素に比べALPおよびLDHの高値

が特徴として挙げられる<sup>2</sup>。

本症例はCA15-3が著増し、その後血小板減少、ALP増加 (Table 1) を認めた。腰背部痛が出現した時点で骨髄転移を疑ったが、既にDICを呈しており化学療法の適応はなかった。

骨髄癌症の治療はDICの併発を認めた場合はその治療を行いつつ、原発巣の治療を行う<sup>3</sup>。しかし病状進行が急速であり、原発巣の治療を施行出来ない症例も多い。より迅速に骨髄癌症を診断し、治療を開始する事が重要である。ただし化学療法が延命につながるかは明らかでない。

本症例ではCA15-3が著増した際に施行したFDG/PET-CTで脊椎のびまん性FDG集積から骨髄転移を疑い骨髄穿刺を施行すれば1カ月早く骨髄癌症を診断し治療を開始出来た可能性がある。

医学中央雑誌にて「乳癌」「骨髄癌症」で検索した会議録を除く症例報告14例のうち治療を開始出来た13例において選択された薬物治療はパクリタキセル (PTx) が5例、PTx+ベバシズマブが2例、PTx+トレミフェンが2例、ドセタキセルが3例、シクロフォスファミド+エピルビシン+フルオロウラシルが1例であり、骨髄抑制の比較的弱いタキサン系薬剤の使用が多かった。吉富ら<sup>4</sup>は乳癌の骨髄癌症はDICを呈する事が多く、骨髄抑制の少ないPTx毎週投与が使用しやすく効果も期待できると述べている。

Braun ら<sup>5</sup>は病期I~IIIの乳癌患者の剖検例におい

て30.6%に微小骨髄転移を認めたと報告している。乳癌において潜在的骨髄転移症例は決して少なくないと考えられる。潜在的骨髄転移が骨髄癌症に進行するリスク因子は同定されていない。さらに骨髄癌症に移行する前段階での早期診断、骨髄癌症に移行した際の治療方針の確立など、さらなる検討が必要と考えられる。

### 結 語

術前後化学療法を施行していたが、術後半年で骨髄癌症を呈し、急速な病態進行により死亡した乳癌症例を経験した。

骨髄癌症はDICを併発することが多く、その予後は著しく不良である。より早期に診断し治療を開始することが重要だが、治療による延命が可能か、最適な治療法も明らかになっておらず、今後の検討が望まれる。

### 文 献

1. 林 英夫, 春山春枝, 江村芳文, 貝塚逸郎, 小関忠尚: 播種性骨髄癌症-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: 329-342.
2. 原武讓二, 堀江昭夫: 骨髄癌腫症の臨床病理学的検討. 癌の臨床 1985; 31: 168-178.
3. 秋山昌希, 鈴木裕子, 山口朋子ほか: Disseminated intravascular coagulation (DIC)を合併した播種性骨髄癌症の凝血学のおよび抗凝固療法の検討. 癌の臨床 1993; 39: 1819-1824.
4. 吉富誠二, 辻 尚志, 賀島 肇, 宮原一彰, 安部優子, 大原信哉: Weekly paclitaxelが有効であった乳癌骨髄転移の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2014; 75: 34-39.
5. Braun S, Vogl F, Naume B, et al.: A pooled analysis of bone marrow micrometastasis in breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 793-802.

(受付: 2019年5月27日)

(受理: 2019年7月4日)