

骨髓異形成症候群を合併した肺癌の1切除例

A Case of Lung Cancer with Myelodysplastic Syndrome

石橋洋則・赤松秀樹・砂盛 誠

要旨：症例は77歳、女性。検診で貧血を指摘され、精査で骨髓異形成症候群と診断された。その際、胸部異常陰影を指摘され、CTガイド下経皮針生検にて肺腺癌の診断を得た。術前 WBC 2900/ μ l, Hb9.0g/dl であったが他に合併症はなく、2000年4月に手術を施行した。術中出血は100mlで輸血は不要、さらに術後感染症の合併はなかった。腫瘍径17×14mmの中分化型肺腺癌で腫瘍近くに径2mmの同一肺葉内腫瘍結節を認め(T4)、リンパ節は#3へ転移があり(N2)、IIIB期と診断されたが、骨髓異形成症候群を合併した高齢のため、化学療法などの追加治療を施行せず、現在外来通院中である。一次性骨髓異形成症候群に原発性肺癌を合併したいわゆる重複癌と考えられる症例報告は少なく、さらに手術例は検索した限りでは4例のみであり若干の文献的考察を加えて報告した。

[肺癌 41(1)79~82, 2001, JJLC 41:79~82, 2001]

Key words : Myelodysplastic Syndrome, Lung cancer

はじめに

骨髓異形成症候群 (Myelodysplastic Syndrome, MDS) は2つ以上の系の造血細胞に異常が起こり慢性の不応性貧血、白血球減少、血小板減少などを呈する疾患で一部白血病化することが知られており、白血病化しない場合でも出血・感染などにより死にいたることが多いといわれている。また骨髓異形成症候群は他臓器癌を合併する頻度が通常の2.9倍と高いといわれており¹⁾、肺癌と骨髓異形成症候群の合併症例報告はしばしば散見するが、その多くは肺癌に対する化学療法中に生じた二次性の骨髓異形成症候群である^{2)~5)}。本症例のように一次性骨髓異形成症候群に原発性肺癌を合併した症例報告は少なく^{6)~13)}、さらに手術例は検索した限りでは4例のみであり^{6)~9)}若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：77歳、女性。

主訴：特に無し。

既往歴：69歳：急性膵炎、74歳：開腹胆摘

現病歴：1999年10月検診で貧血を指摘された。近医に入院し精査の結果、骨髓異形成症候群と診断された。その際、胸部異常陰影も指摘され、経皮肺生検にて肺腺癌と診断された。その他全身検索を行い、右下葉の原発

性肺腺癌 cT1N0M0 stage IA 期と診断され、手術目的で当科を紹介され入院となった。

入院時現症：身長150cm、体重57kg、血圧110/70 mmHg、脈拍60/分、整。眼瞼結膜に軽度貧血を認める以外身体所見に異常を認めなかった。

入院時検査所見：末梢血血液像は WBC 2900/ μ l (Neut. 47.6%, Lymp 43.5%, Mon. 5.1%, Eos. 3.2%), Hb 9.0 g/dl, Ht 27.8%, Plt 33.9万/ μ l、生化学検査は異常なく、腫瘍マーカーも SL-X 23U/ml、SCC 0.8ng/ml、NSE 6.6ng/ml と異常なかった。骨髓穿刺では芽球4%、環状赤芽球18%で RARS (refractory anemia with ring sideroblasts) の所見であった。

胸部 X 線像 (Fig. 1)：右下肺野に径20×18mmの辺縁不明瞭な腫瘤影を認めた。

胸部 CT 像 (Fig. 2)：右 S⁹ に径17mmの棘状陰影を伴った陰影を認めたが、肺門・縦隔リンパ節腫脹はなかった。

気管支鏡検査で右 B⁹ より生検するが確診はつかず、後日 CT ガイド下針生検で腺癌と診断された。

以上より右下葉原発肺腺癌 (cT1N0M0 stage IA 期) の診断で手術を施行した。

手術所見：右前側方切開で開胸した。胸水・癒着は認めず右下葉切除と ND2a のリンパ節郭清術を施行した。

病理所見 (Fig. 3A, B)：腫瘍径17×14mm、断面は灰白色で辺縁不明瞭な中分化型肺腺癌であった。腫瘍近くに径2mmの同一肺葉内腫瘍結節を認め(T4)、リンパ節は#3へ転移があり(N2)、IIIB期と診断された。術後経過は順調で1年後の現在外来通院中である。

東京医科歯科大学大学院心肺機能外科

別刷請求先：石橋 洋則 東京医科歯科大学大学院心肺機能外科

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

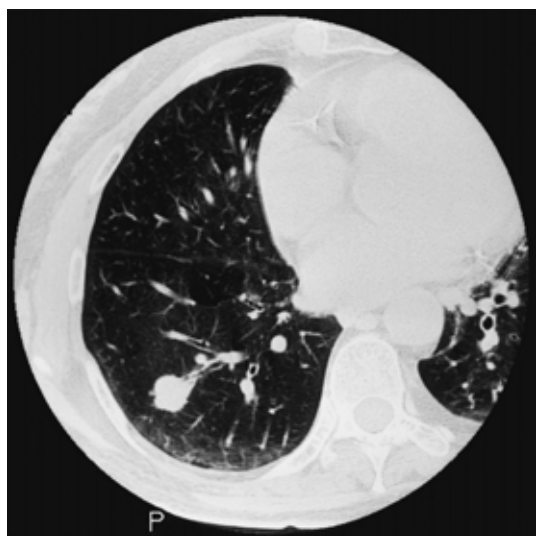
TEL : 03-5803-5270

e-mail : hishiba@kf6.so-net.ne.jp

Fig. 1. Chest X-ray film shows a small nodule in the right lower lung field.



Fig. 2. Chest CT film shows a low density oval shadow in the right S⁹.

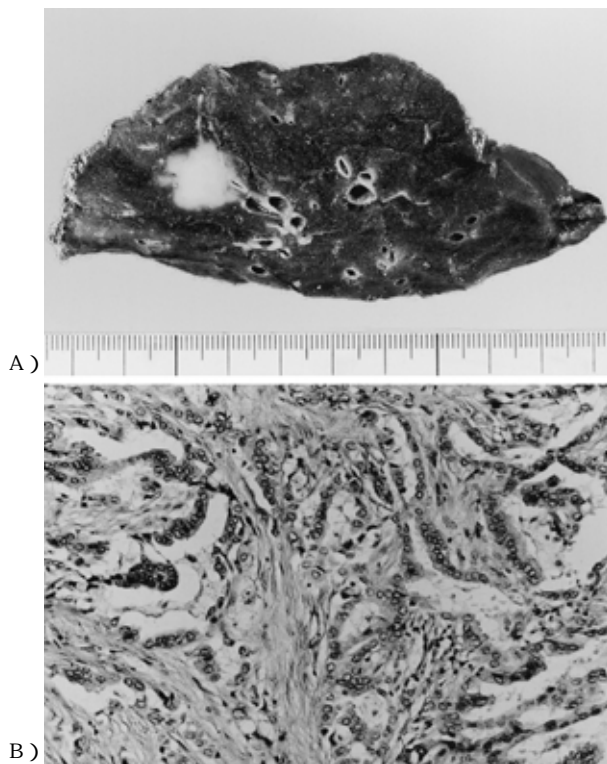


考 察

本症例は検診で貧血を指摘され精査中に発見された骨髓異形成症候群合併原発性肺癌の症例である。骨髓異形成症候群のなかで RARS (refractory anemia with ring sideroblasts) と診断され比較的予後がよく貧血も安定していたため手術適応とした。

周術期で、骨髓異形成症候群において注意すべき点は (1)白血球数の低下による易感染性、(2)血小板減少による易出血性、(3)貧血、(4)手術による侵襲や術前後の化

Fig. 3. A) The cut surface of the resected specimen showing a solid tumor 17 × 14 mm in size.
B) Histological findings showing moderately-differentiated adenocarcinoma.



学療法による骨髓異形成症候群の白血病化である。これらの合併症のために骨髓異形成症候群合併原発性肺癌は手術適応となりにくいと考えられる。一般に骨髓異形成症候群では顆粒球数の減少と機能低下をきたし末梢血中の好中球数が 1000/μl 以下で感染性が増加するともいわれている。堤嶋ら⁶⁾は顆粒球増加・機能改善を目的に術前より G-CSF を投与し、術後肺炎の予防の一助とした報告も認められるが G-CSF は in vitro の培養系で白血病細胞の増殖を促すことも証明されている為¹⁴⁾G-CSF の投与は慎重にすべきであると考えられる。本症例では術当日皮切前に抗生剤を点滴投与、術後も抗生剤を 4 日間使用し、連日白血球数、分画、CRP を測定し厳重に管理したが肺炎、創感染などの合併症はなかった。

血小板数は本症例では低下は認めなかったが、5~10 万/μl 以下になった場合には血小板輸血も行うべきだと考えられる。三野⁷⁾らは血痰を主訴に発見された胸壁浸潤型の左下葉肺癌に対し血小板が 5.1 万/μl であったため術前に血小板輸血を行い左下葉切除・胸壁合併切除・リンパ節郭清術を施行している。赤羽⁹⁾らは血小板減少による出血傾向のためと考えられる咯血を主訴に発見された左気管支上下気管分岐部発生の肺癌に対して咯血が治まらないため左肺全摘を施行しているが出血傾向に関して

は詳細不明である .

貧血に関しては本症例では術中出血を可及的に抑え , 100ml であったため術直後 Hb は 8.5g/dl にとどまり , その後特に低下は無く退院時は Hb 9.1g/dl で輸血は施行しなかった . しかし鉄剤は無効であり , 貧血に対しては心不全などの重篤な合併症を起こす前に必要であれば輸血を行うべきである .

Jordi ら⁸⁾は 155 人の骨髄異形成症候群患者中他臓器癌を合併した 21 例に関して検討している . その中で肺癌は 5 例で , 遠隔転移を有する 2 例中 1 例に化学療法を施行し 33 カ月生存している . 遠隔転移を有する他の 1 例と T3NxMx の 2 例の詳細は不明であるが治療は行われず平均 5 カ月で死亡している . 手術適応となったものは , 肺腺癌 cT2N0M0 の 1 例のみであったが術後骨髄異形成症候群が急性白血球化し 29 カ月で死亡している . しか

し一方で大野ら¹²⁾は左 B³ を閉塞する未分化型腺癌に対し手術による白血球化を考慮し気管支鏡下に 99.5% エタノール注入を施行 , その後に放射線療法を施行し長期生存を得たとしている . 手術による侵襲 , 術後化学療法による骨髄異形成症候群の急性白血球化にも十分留意すべきと考えられた . 本症例は IIIB 期と進行癌であったが骨髄異形成症候群を合併し , 77 歳と高齢であり化学療法など追加治療は行わなかった .

結 語

一次性骨髄異形成症候群に原発性肺癌を合併した症例報告は少なく , さらに手術例は検索した限りでは 4 例のみであった . その周術期の注意点などを若干の文献的考察を加えて報告した .

文 献

- 1) Clark RE, Payne HE, Jacobs A : Primary myelodysplastic syndrome and cancer. Br Med J 294 : 937-938, 1987.
- 2) 桑 和彦 , 中村典子 , 森真由美 , 他 : MDS の経過中 , 肺小細胞癌を合併し , 化学療法による寛解中に急性骨髄巨核球性白血病に移行した 1 剖検例 . 臨床血液 32 : 261-265 , 1991.
- 3) 柿木康孝 , 三宅高義 , 川村詔導 , 他 : 肺癌の化学療法後に前白血病状態を経て急性骨髄性白血病に移行した 1 例 . 診断と治療 75 : 359-363 , 1987.
- 4) 畠山 忍 , 幸村克喜 , 江部達夫 : 完全寛解中に骨髄異形成症候群を発症した小細胞性肺癌の 1 例 . 日胸疾会誌 28 : 1488-1493, 1990.
- 5) 上村 学 , 笠松美宏 , 沢田 学 , 他 : 肺癌化学療法中に骨髄異形成症候群 (MDS) を発症した 1 例 . 日胸疾会誌 30 : 1825-1829, 1992.
- 6) 提嶋淳一郎 , 村上 徹 , 川瀬友則 , 他 : 骨髄異形成症候群を合併した肺癌の 1 切除例 . 日臨外医会誌 57 : 575-578, 1996.
- 7) 三野暢哉 , 奥村典仁 , 青木 稔 , 他 : 骨髄異形成症候群を合併した肺癌の 1 切除例 . 肺癌 38 : 380 , 1998.
- 8) Sans-Sabrafen J, Buxo-Costa J, Woessner S, et al : Myelodysplastic syndromes and malignant solid tumors : Analysis of 21 cases, Am J Hematol 41 : 1-4, 1992.
- 9) 赤羽真木子 , 文元日和 , 角田裕美 , 他 : 骨髄異形成症候群を合併した肺癌の 1 例 . 日内学誌 86 : 164 , 1997.
- 10) 橋本康男 , 佐々木賢二 , 大畠敏保 , 他 : 早期胃癌と肺癌を合併した骨髄細胞異形成症候群の 1 例 . Med Postgrad 30 : 79-82, 1992.
- 11) 高崎信子 , 小林 直 , 山崎博之 , 他 : 扁平上皮性肺癌を重複した骨髄異形成症候群 (RAEB-T) に認めた 1 : 3 転座型染色体異常 . 臨床血液 37 : 1168 , 1996.
- 12) 大野 康 , 澤 祥幸 , 吉田 勉 , 他 : 骨髄異形成症候群に合併した気管支内進展腺癌の 1 例 . 気管支学 18 : 202-203 , 1996.
- 13) 田中桂子 , 久保田馨 , 西脇 裕 , 他 : 経過中に RAEB (refractory anemia with excess of blasts) を合併した同時多発肺門部早期肺癌の 1 例 . 肺癌 37 : 127-128, 1997.
- 14) 高久史磨 : 不応性貧血 . 内科学第五版 朝倉書店 , 東京 , p1648-1650 , 1991.

(原稿受付 2000 年 9 月 27 日 / 採択 2000 年 12 月 6 日)

A Case of Lung Cancer with Myelodysplastic Syndrome

Hironori Ishibashi, Hideki Akamatu and Makoto Sunamori

Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, Graduate School,
Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Background : Myelodysplastic syndrome (MDS), defined as a preleukemic clonal abnormality of hematopoietic stem cells, is found frequently concomitant with non-hematologic malignancy. Cases of MDS developing secondary to chemotherapy for lung cancer are often reported, but lung cancer concomitant with primary MDS is rare.

Case : MDS was diagnosed by bone marrow examination in a 77-year-old woman with anemia and a low white blood cell count. At the same time, chest roentgenogram showed a tumor in the right lower lobe. The tumor was diagnosed by CT-guided lung biopsy as stage IA (cT1N0M0) lung adenocarcinoma.

Right lower lobectomy and mediastinal-hilar lymph node dissection were carried out without any complication. Histologic examination of surgical specimens showed metastasis of a small nodule near the tumor and mediastinal lymph nodes (pT3N2M0, stage IIIB). Adjuvant therapy was avoided because of her age and possible complications of chemotherapy. This patient is still alive one year after surgery.

Conclusion : Resected lung cancer with primary MDS is extremely rare, and this case is the fifth report in the literature.

[JJLC 41 : 79 ~ 82, 2001]
