

臨床病理検討会報告

化膿性脊椎炎術後に死亡し，剖検により 原発不明癌による全身転移が判明した1例

臨床担当：岡本 行平 (研修医)・佐藤 隆弘 (整形外科)
病理担当：下山 則彦 (病理診断科)

A case of pyogenic spondylitis died after operation which autopsy revealed a systemic metastasis of unknown primary cancer

Kohei OKAMOTO, Takahiro SATO, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : Pyogenic spondylitis - Epithelioid sarcomatous hemangioendothelioma

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】80歳代女性

【現病歴】

200X年3月下旬より腰痛を自覚した。かかりつけ医にて鎮痛剤による対症療法で経過観察をしていたが腰痛は増悪し，両下肢の痺れが出現した。4月10日には歩行困難および膀胱直腸障害が出現した。4月18日に他院にて腰椎MRIを撮像したところ化膿性脊椎炎が疑われ同日当院整形外科紹介となり加療目的に同日緊急入院となった。

【既往歴】

#右乳癌（1年前に右乳房円状部分切除およびセンチネルリンパ節生検施行。術中迅速病理診断で悪性所見を認めなかったため追加郭清施行せず。術後は放射線治療を施行し終了。その後，抗ホルモン薬の内服継続していた。）

#子宮頸がん（1年前に子宮全摘術施行）

#糖尿病，#高血圧，#認知症

【生活歴】元々のADLは杖歩行

【家族歴】特記すべき事項なし

【来院時検査結果】

[生化学]

TP	7.6 g/dl	Na	133 mEq/l	MCV	89.4 fl
Alb	2.5 g/dl	K	4.6 mEq/l	MCH	30.0 pg
T-Bil	0.4 mg/dl	Cl	97 mEq/l	Plt	21.2 × 10 ⁴ /μl
AST	16 IU/l	Ca	10.9 mg/dl	[凝固]	
ALT	14 IU/l	CRP	13.28 mg/dl	PT	12.7 sec
LDH	163 IU/l	[血算]		PT%	91.0 %
BUN	15.4 mg/dl	WBC	10300 /μl	INR	1.04
Cr	0.63 mg/dl	RBC	417 × 10 ⁴ /μl	APTT	23.4 sec
eGFR	69.1 ml/min/1.73m ²	Hb	12.5 g/dl		
CK	78 U/l	Ht	37.3 %		

【入院時現症】

ADL：起立不可で車椅子

体温：37.1℃，血圧：160/80mmHg

脈拍：80bpm，SpO₂：97% (room air)

MMT (右/左)：腸腰筋 (4/4)，大腿四頭筋 (4/4)，ハムストリングス (4/4)，前脛骨筋 (2/4)，腓腹筋 (2/4)

反射：膝蓋腱反射 -/-，アキレス腱反射 -/-

知覚：両下腿外側知覚低下 (右7/10，左5/10)

【来院時画像所見】

〈腰椎MRI T2WI，T1WI〉(図1，図2)

L4/5椎間板内にT2WI高信号域，T1WI低信号域あり，化膿性椎間板炎を疑う所見である。L4/5椎体後面に沿ってT2WIで淡い高信号を示す領域が拡がっており，硬膜外膿瘍を疑う所見である。

【診 断】

L4/L5 腰椎化膿性脊椎炎，腰椎硬膜外膿瘍

【治療方針】

上記の診断で血液培養を2セット採取，及び，透視下でL4/L5椎間板内にドレナージチューブを留置し椎間



図1 腰椎MRI T2WI

(連絡先) 〒041-8680 函館市港町1-10-1

市立函館病院 研修担当 酒井 好幸

受付日：2019年1月8日 受理日：2019年2月22日



図2 腰椎 MRI T1WI



図3 腰椎 MRI T2WI



図4 腰椎 MRI T2WI

板内貯留液を採取することとした。以上の検体を採取した後に CEZ の投与を開始した。

また、抗菌薬治療に抵抗性がある場合や神経症状が進行する場合は手術（椎弓切除術，デブリードマン）を検討することとした。

【経過】

第1病日に透視下でL4/L5椎間板内に腰椎ドレーナージチューブを留置し椎間板内貯留液を採取した。また、血液培養を2セット採取した。その後CEZ 1g×2を開始した。

第7病日に培養結果出たが椎間板貯留液培養，血液培養共に陰性であったが抗生剤治療を継続した。

第8病日に下肢麻痺が進行したため緊急で腰椎MRIを撮像したところL2/L3にも化膿性脊椎炎の所見を認め、硬膜外膿瘍の拡大も認めた（図3，図4）ため第9病日に手術（L2/3-L4/5椎弓切除術，デブリードマン，VCM+GM 散布）を施行した。術中所見はL4/5の椎間板炎であった。術後，低アルブミン血症，高Ca血症による意識障害，炎症反応の上昇，呼吸状態の悪化を認めた。

第22病日に術中に採取した骨髄組織から骨髄に desmoplastic reaction を伴う metastatic carcinoma を認め，転移性脊椎腫瘍が疑われた。

第26病日20：53に全身状態悪化し永眠となった。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

乳癌，子宮頸がんに関しては臨床的にはコントロール良好であり転移は考えにくい。

- 直接の死因
- 脊椎病変の感染の有無，転移の有無
- 腰椎以外の他臓器の疾患の有無

III. 病理解剖所見

【肉眼所見】

身長 150cm，体重 85.8kg. 過度の肥満状態。腹部正中切開痕 30cm. 体表部リンパ節触知せず。下腿浮腫有り。腹腹部切開で剖検開始。左胸水 360ml，右胸水 600ml，屍血量 200ml。腹腔内は腸管癒着あり。血性腹水有り。

心臓 360g. 肺左 400g，肺右 535g. 両側肺実質に直径 1 cm 以下の多発腫瘍有り。転移性肺腫瘍。肝臓 1130g. 多発転移性肝腫瘍有り。脾臓 75g. 膵臓 100g. 腎臓左 190g，腎臓右 190g. 食道著変なし。胃著変なし。小腸に 2 型腫瘍有り。大動脈硬化症ごく軽度。

【組織所見】

心臓：右室脂肪浸潤あり。右心室内には粘液産生を伴う腫瘍細胞が，充実性増殖・腺腔形成を伴って乳頭筋に浸潤している。腫瘍細胞は多稜形の好酸性胞体と歪な核を有している。signet cell 様の腫瘍細胞も認められる。

肺：正常な気腔構造はほとんど残存せず，腫瘍細胞で置換されている。多数の血栓が観察される。肺出血・肺水

腫が認められる。

肝臓：門脈域にリンパ球・形質細胞浸潤が認められる。インターフェイス肝炎の像はない。腫瘍細胞が類洞内で増殖し、境界不明瞭な領域を多数形成している。線維化はごく軽度である。腫瘍細胞は免疫組織化学的にCK5/6+, D2-40+と中皮腫マーカーが陽性を示した。p16-, AE1/AE3+(focal, weak), vimentin+, ER-, PgR-, GCDFP-15-, Mammaglobin-, Desmin-, Myogenin-であった。またSALL4-, S100-, MelanA-, HMB-45-, calretinin-, WT-1+(cytoplasmic), CD31-, CD34-, CK7-, CK20-, TTF-1-, Glypican3-, α SMA-であった。

脾臓：脂肪浸潤あり。

泌尿器：糸球体ではメサンギウム細胞の軽度増殖あり。弓状動脈内膜肥厚と糸球体硬化を認め、良性腎硬化症あり。膀胱では筋層以下に腫瘍細胞が充実性増殖している。

消化管：小腸では腫瘍が潰瘍を伴う2型病変を形成している。直腸では筋層～外膜にかけて広く腫瘍細胞を認める。食道、胃、十二指腸、回盲部は著変なし。

甲状腺・副甲状腺：著変なし。左頸部リンパ節に転移を認める。

骨髄：正常部はhyperplasticな骨髄で、三系統に分化の傾向が認められる。黄色部は腫瘍細胞が充実性増殖を示す転移の像である。Gram, PAS, Grocott染色で細菌・真菌の存在は明らかではない。

【総括】

子宮頸癌および乳癌の既往がある患者であった。肺、肝臓を中心に全身に肉腫成分を主体とした低分化な癌腫が多発転移しており、全身状態の悪化により死亡した症例と考えられた。

右乳癌手術検体の腫瘍細胞は、類円形核を有する低円柱状腫瘍細胞がscirrhousに浸潤する典型的な乳癌の像で、剖検時に認められる腫瘍細胞とは異なった形態であった。肝臓で免疫組織化学的な検討を行った。

腫瘍は免疫組織化学的にはAE1/AE3±, vimentin+, p16-, ER-, PgR-, GCDFP-15-, Mammaglobin-, Desmin-, Myogenin-であり、特定の分化を有さないcarcinosarcomaと推定された。2016年3月に行われた右乳癌の腫瘍像とは形態的、および免疫組織化学的に類似性は明らかではなかった。子宮頸癌の可能性についてもp16で検討したが陰性であった。また典型的な子宮頸癌の組織像とは異なっていた。肉腫様変化を伴い、分化方向が不明になった腫瘍であり、原発の断定は困難と判断した。

【病理解剖学的最終診断】

主病変：

1. 乳癌または子宮頸癌多発全身転移（肉腫様変化を伴い原発の断定困難）

転移・浸潤：右室（図5,6）、左右肺（図7,8）、肝臓（図9,10）、小腸、直腸、膀胱、骨髄、椎間板（図11）

リンパ節転移：左頸部リンパ節

2. 右乳癌術後（図12, 2016年当院）・子宮頸癌術後状態（16年前）

副病変：

1. 腔水症（胸水左 360ml, 胸水右 600ml, 血性腹水）

2. 肺水腫・肺出血（肺左 400g, 肺右 535g）

3. 良性腎硬化症（腎臓左 190g, 腎臓右 190g）

4. 脾臓脂肪浸潤（脾臓 100g）

5. 糖尿病

6. 高血圧

7. 肥満（BMI：38.3）

IV. 症例のまとめと考察

本症例は化膿性脊椎炎術後に全身状態が悪化し死亡した一例であった。

画像所見から化膿性脊椎炎として抗菌薬治療を開始したが治療反応に乏しく、下肢の麻痺が進行し手術（椎弓切除、デブリードマン）を施行した。しかしその後全身状態が悪化し術後17日目に死亡した。手術時に摘出した椎弓組織の骨髄にdesmoplastic reactionを伴うmetastatic carcinomaが認められたため転移性脊椎腫瘍が疑われた。

化膿性脊椎炎・椎間板炎と転移性脊椎腫瘍との鑑別は非常に重要であり、2つの疾患が重複する場合もある。化膿性脊椎炎・椎間板炎は血液、生検組織の培養による起因菌の証明で鑑別することができるが、起因菌の同定率は高くない（30～70%）。本例でも術前の椎間板内貯留液の培養や血液培養はすべて陰性であった。起因菌を同定できない場合は、グラム陽性球菌に感受性のある第1, 2セフェム系あるいはペニシリン系を選択する。

転移性脊椎腫瘍の画像診断としては、骨破壊が進展したものに関しては単純X線で可能であるが、早期のものに関してはMRIが非常に有用である。CTはMRIよりも診断能力は落ちる。MRIは一般にT1強調像では低信号、T2強調像では感度が低い場合があるが脂肪抑制が加わったSTIR像では高信号となることが多い。椎体の形状は正常であるが椎体全体の信号変化（T1強調像では低信号）を呈する場合、椎体後方要素（脊柱管前壁）が膨隆している場合は、転移の可能性が高い。転移性脊椎腫瘍の場合は椎間板は温存されることも特徴である。骨シンチグラフィは、骨形成部位にTcが取り込まれるという性質を利用しているので、急速な骨破壊例では集

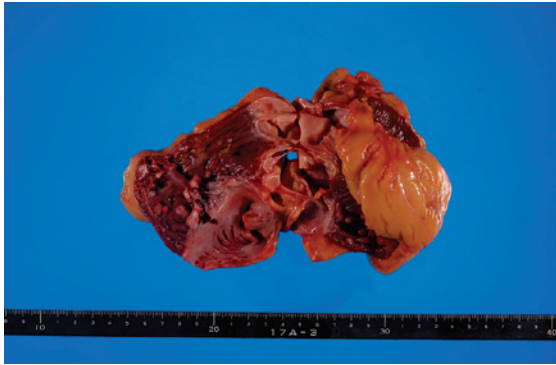


図5 右室壁内白色結節

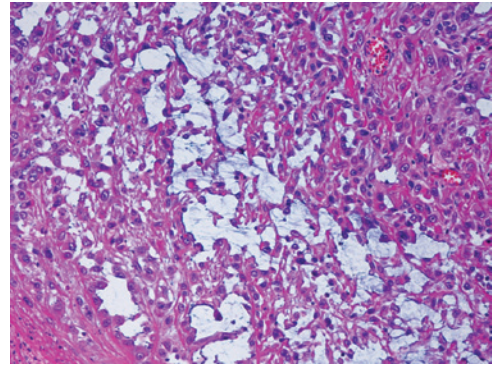


図6 右室海綿状構造

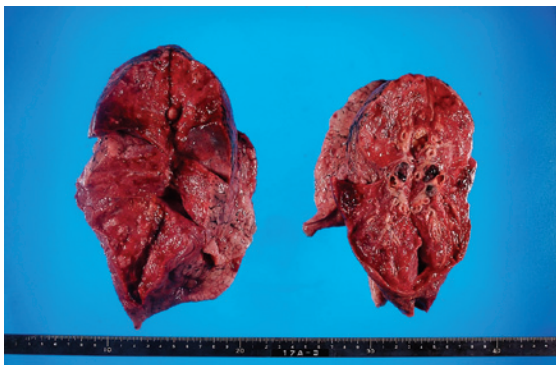


図7 肺多発転移性腫瘍

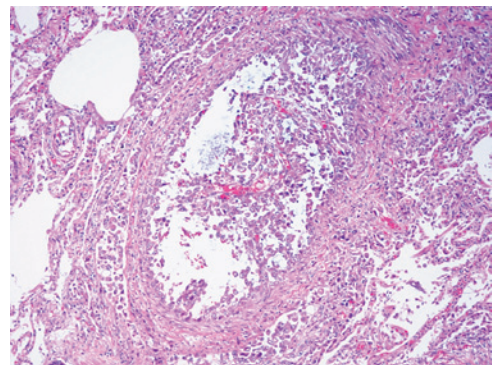


図8 肺動脈内腫瘍

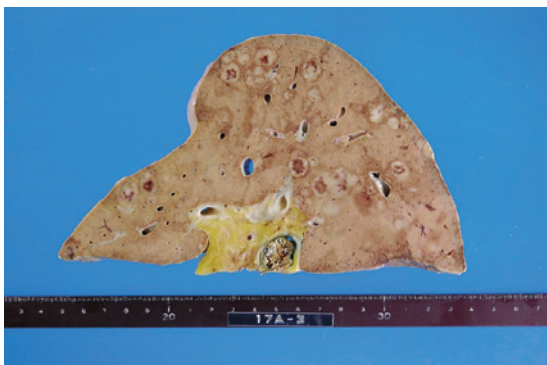


図9 肝臓多発転移性腫瘍

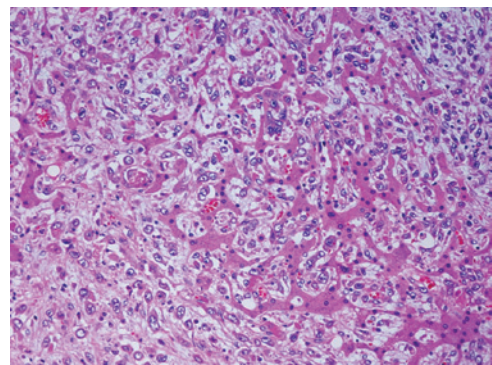


図10 肝類洞壁を置換する腫瘍細胞

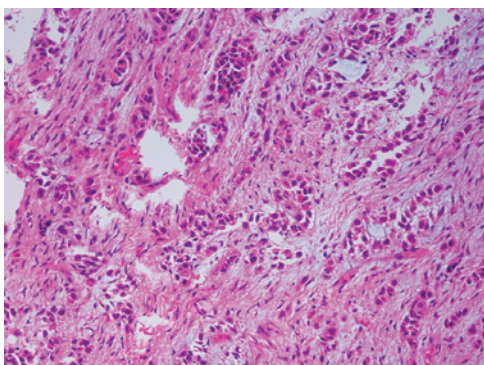


図11 転移性脊椎腫瘍 (L4/5)

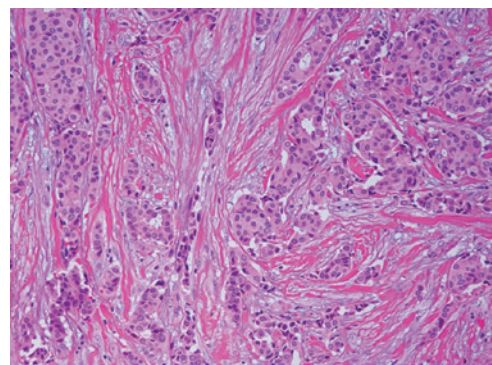


図12 右乳癌手術検体

積像を得られず、転移性骨腫瘍のスクリーニングとして使用するのには問題である。

さて、本症例に関しては、MRI T2強調像で椎間板が高信号を呈していること、採血データより炎症反応高値であることから、化膿性椎間板炎が存在することが確かであり、第1セフェム系のCEZの投与を行った。

転移性脊椎腫瘍の原疾患として多いものは、肺がん、乳がん、前立腺がん、甲状腺癌、腎細胞がんである。本例は乳がんの病歴があること、入院時の血液検査にて補正血清Ca濃度が12.4mg/dlと高Ca血症を認めており、高Ca血症の原因として悪性腫瘍が鑑別のひとつとして

挙がることから術前に全身精査のCTを撮像するなどして悪性腫瘍の精査をするべきであったかもしれない。

【文 献】

- 1) 入江康仁, 他. 化膿性脊椎炎の診断におけるMRIの有用性 3例報告. 日臨救急医学会誌. 2017; 20: 757-62.
- 2) 元文芳和, 他. 化膿性脊椎炎. 日医大医学会誌. 2011; 7: 27-30.
- 3) Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral Osteomyelitis. N Engl J Med. 2010; 362: 1022-1029.