

孤立性形質細胞腫の摘出術後に再発・播種した 骨の多発性形質細胞腫の1例

京都大学胸部疾患研究所 内科II

松井祐佐公, 北市 正則, 泉孝英, 大島 駿作

高槻日赤 内科

田 中 茂

京都国立病院 呼吸器内科

佐々木 義 行

(1989年6月15日受付)

要 旨

症例は70歳, 女性. 64歳時, 胸部X線で腫瘍陰影を発見され, 67歳で摘出術を施行. その結果, 第6肋骨発生の孤立性形質細胞腫と診断され, 術後2年未満で再発, 3年後にさらに4ヶ所の骨に播腫を認めた. しかし, 骨髄穿刺所見は正常であった.

病理学的には, 頭蓋骨および頸椎の病変は肋骨腫瘍病変と同様に, 形質細胞の増殖を認め, 腫瘍細胞のモノクローナリティはIgM・λタイプであることが, PAP法により証明されたことから, 骨に多発した形質細胞腫と診断された.

孤立性形質細胞腫から多発性骨髄腫へと進行する症例は数多く報告されているが, 本例は骨に多発する形質細胞腫へと移行した稀な例であり, 診断に対する考察を加えて報告した.

キーワード: 多発性形質細胞腫, 孤立性形質細胞腫, 多発性骨髄腫.

Multiple plasmacytoma of the bone, Solitary plasmacytoma of the bone, Multiple myeloma

はじめに

孤立性形質細胞腫が手術後3~5年で, 多発性骨髄腫へと進展したという記載はみられる^{1~3)}. 我々は肋骨に初発した孤立性形質細胞腫が

手術後2年未満で肋骨に, 3年後には頭蓋骨, 頸椎, 腰椎, 大腿骨に播腫し, 多発性骨髄腫の診断基準^{3~5)}に合致しない骨に多発した形質細胞腫瘍症例を経験したので, 診断に特に留意して報告する.

症 例

患者: 70歳, 女性, 主婦, 農業.

主訴: 咳嗽, 喀痰, 発熱, 左胸痛.

家族歴: 姉が結核, 直腸癌で死亡.

既往歴: 昭和33年右肺浸潤. 喫煙歴はない.

現病歴: 昭和52年右背部痛出現. 昭和54年(65歳)検診の胸部X線写真で右肺に腫瘍影を指摘されたが放置. 昭和56年12月右背部痛を訴え某病院受診の結果, 同陰影の増大を指摘され, 昭和57年当院に第1回目の入院となる. 同年5月18日(67歳)腫瘍摘出術を受け, 孤立性形質細胞腫と診断され, 術後コバルト 5000 cGy 照射し退院. 本院外来経過観察中の昭和60年6月下旬, 咳嗽, 喀痰, 発熱, 左胸痛が出現し, 肺炎と診断され緊急に第2回目の入院となった.

現症: 身長 148cm, 体重 46.5kg, 体温 37°C, 血圧 130/76 mmHg, 脈拍72/分・整, 呼吸数 20/分, 意識清明, 貧血・黄疸はなく, 口唇に軽度なチアノーゼを認めた. 呼吸音・心音とも副

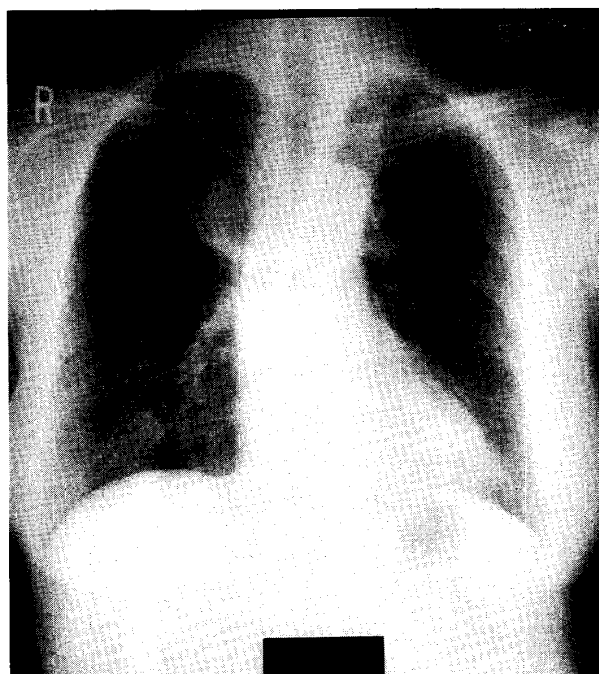
Table 1 Laboratory findings on admission

ESR	120 mm/hr	Cl	105 mEq/dl
CRP	(3+)	Ca	4.2 mEq/dl
Blood count		Immunological studies	
RBC	$415 \times 10^4 / \text{mm}^3$	RA	(+)
Hb	11.4 g/dl	IgG	1273 mg/dl
Ht	36.3 %	IgA	362 mg/dl
Plt	$26 \times 10^4 / \text{mm}^3$	IgM	72 mg/dl
WBC	7000 /mm ³	IgD	3.2 mg/dl
(St 3, Seg 56, Eo 3, Lym 35, Mo 3)		PPD	$\frac{20 \times 21}{57 \times 47}$
Blood Chemistry		Urinalysis	
TP	7.1 g/dl	Protein	4.5 mg/dl
A/G	1.32	B-J protein	(-)
Alb	57.0 %	Bone marrow aspiration	
α_1 -gl	9.8 %	Cell counts	98,500 /mm ³
α_2 -gl	17.6 %	Plasma cell	0.6 %
β -gl	7.3 %	Myeloma cell	(-)
γ -gl	8.2 %	Sputum	
GOT	10 IU/l	H. Influenzae	(+)
GPT	7 IU/l	Papanicolaou	class I
LDH	289 IU/l	ECG	Left axis deviation
ALP	181 IU/l	Spirometry	Normal
T.Chol	109 mg/dl	Arterial blood gas analysis	
BUN	16.4 mg/dl	pH	7.42
Cr	0.7 mg/dl	PCO ₂	42.8 Torr
UA	3.5 mg/dl	PO ₂	61.8 Torr
Na	142 mEq/dl	SaO ₂	91.6 %
K	4.4 mEq/dl		

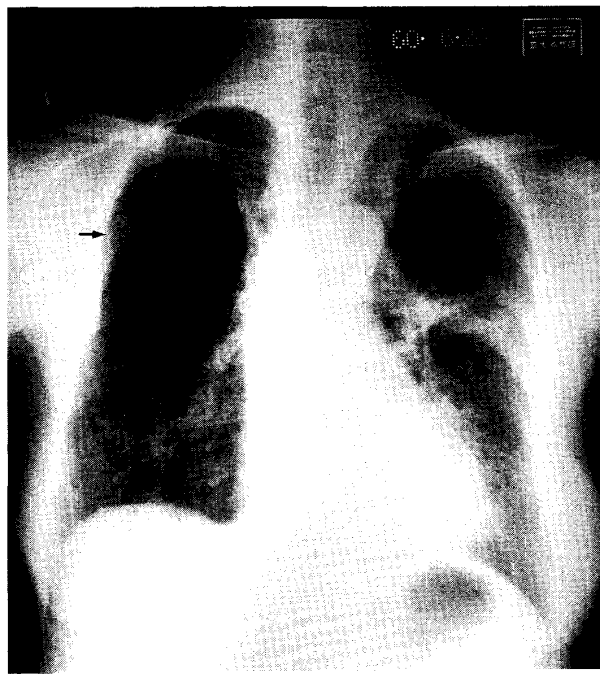
雑音はなく、腹部・四肢にも異常所見はなく、表在リンパ節の腫脹は認めなかったが、第5頸椎と第4腰椎に叩打痛を認めた。

検査所見 (Table 1) : 赤沈は高度亢進, CRP (+3), RA(+), 白血球数とその分画は正常で形質細胞も認められず, IgA は軽度上昇, 総コレステロール低値, LDH 正常, ツ反応は陽性であった. 骨髄穿刺 (左右腸骨と胸骨) では, 細胞数は減少していたが, 形質細胞の増加および骨髄腫細胞は認めなかった. 検尿で軽度な蛋白尿を認めたが, ベンズジョーンズ蛋白は陰性, 喀痰からは Hemophilus Influenzae が検出され, 心電図は左軸偏位を示した. 動脈血ガス分析では, pH 7.42, PCO₂ 42.8 Torr, PO₂ 61.8 Torr, SaO₂ 91.6%と低酸素血症を認めた.

昭和57年3月3日の第1回目の入院時胸部X線写真 (Fig. 1 a) では, 右肺門上縦隔側に 5×4 cm 大の孤立性の腫瘤影を認め, 3年後の第2回目の入院時胸部X線写真 (Fig. 1 b) では, 右第6肋骨切除後および左上葉の浸潤影に加えて, 右後第5肋骨に辺縁明瞭な骨隔解を示す打ち抜き像を認めた. この像は胸部X線写真を retrospective にながめると, 昭和59年4月13日始めて径 3 mm 大の大きさで認められ, 以後, 徐々に増大していることが判明した.



March 3, 1982(a)



June 28, 1985(b)

Fig. 1 Radiograph of the chest showed a mass lesion (a) in the right upper lung field in 1982 and, 3 years later, a punched-out lesion (arrow) of the right posterior 5th rib in addition to infiltrative shadows associated with pneumonia in the left upper lung field (b).

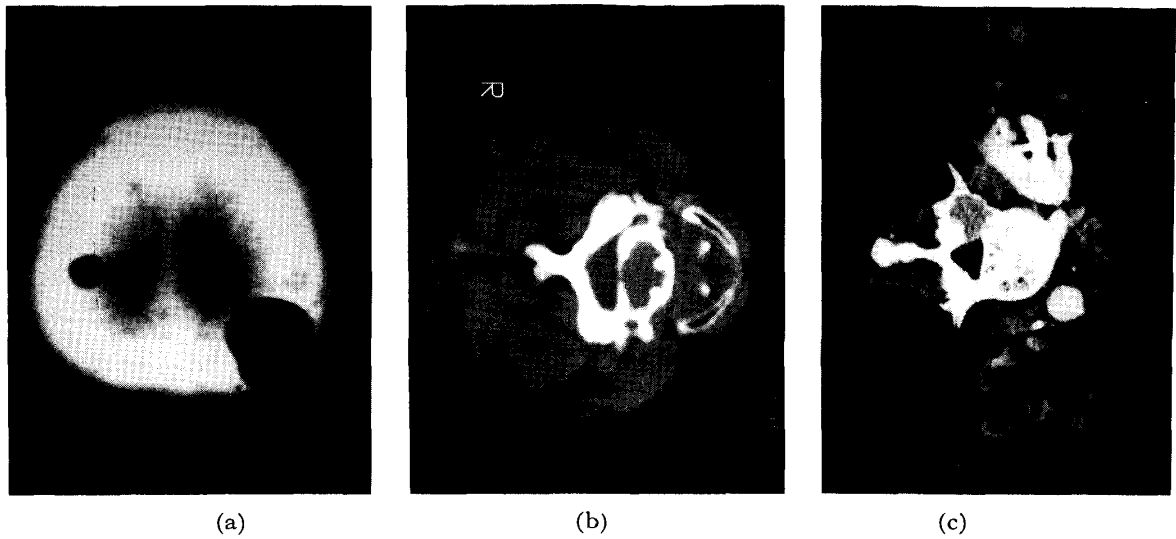


Fig. 2 Computed tomogram shows bony destruction of the skull (a), vertebral body of C-5 (b) and right pedicle of L-4 (c).



July 17, 1985.

Fig. 3 Bone scan showed abnormal uptake of ^{99m}Tc-MDP only in the lesions of 5th and 10th rib and pedicle of L-4 (arrow). The other site of bone was revealed normal.

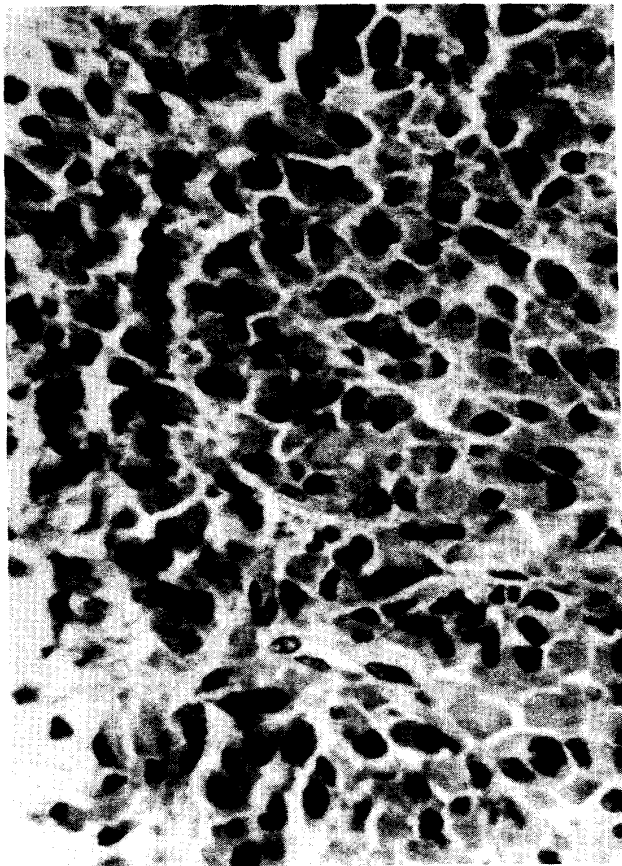
全身の骨X線写真からは、頭蓋骨、頸椎、腰椎、左大腿骨に肋骨と同様の所見が得られ、CT写真 (Fig. 2a,b,c) でも骨融解像および内部が軟部組織で置換された骨皮質の比較的よく保たれている骨欠損像が認められた。

^{99m}Tc-MDP 骨シンチ (Fig. 3) では、骨X線および CT 所見から得られた侵襲部位のうち、第5肋骨と第10肋骨、第4腰椎への取り込みが認められた。しかし、昭和57年の摘出術後の骨シンチ所見は正常であった。

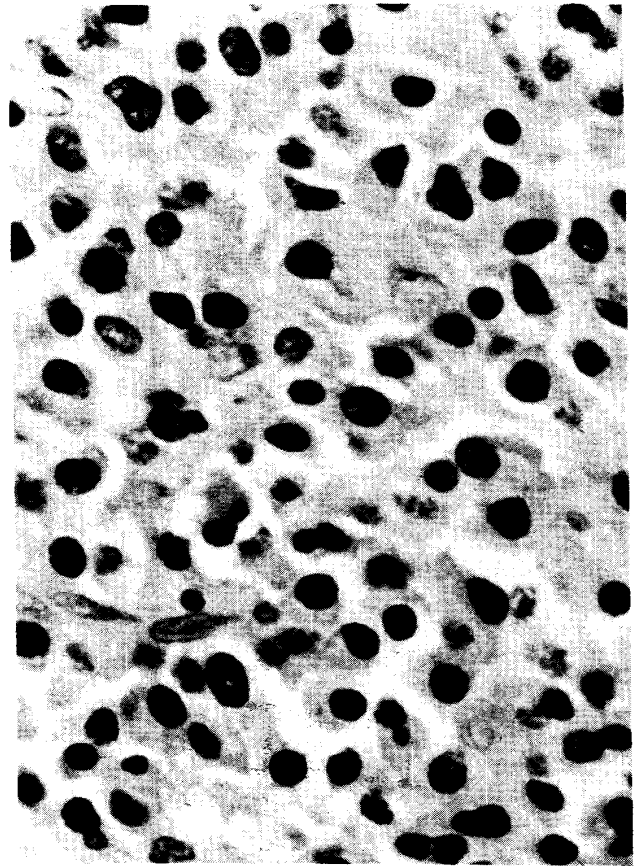
臨床経過：臨床症状、臨床検査所見から、左上葉の浸潤影は肺炎を疑い抗生剤を投与した結果、症状、陰影、赤沈以外の検査所見はすみやかに改善した。一般状態の回復後、骨打ち抜き病変の確定診断を得るため、頭蓋骨病変部の生検を行ない、その結果を待って頸椎および左大腿部の病変は整形外科医との相談のもとに摘出術を施行し、頭蓋骨と腰椎にはコバルト照射を行ない、昭和61年2月退院した。

頭蓋骨生検標本および頸椎摘出標本の病理所見 (Fig. 4a,b) は、類円形細胞の浸潤がみられ、その核は車軸状のクロマチン配列を示し、細胞質は比較的広く、形質細胞に類似し、細胞増殖は単調であった。この所見は肋骨部腫瘍摘出標本 (Fig. 4c) と一致した。

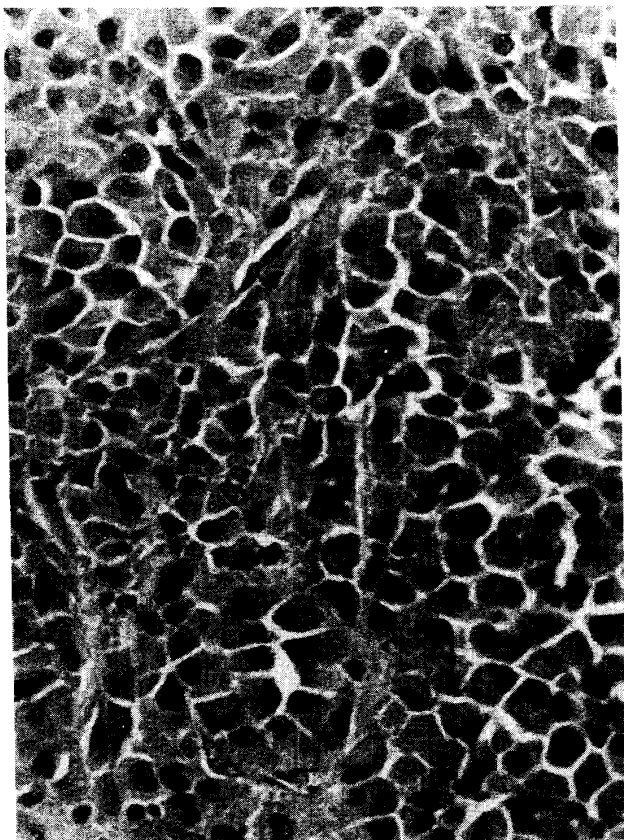
更に、形質細胞腫瘍の免疫グロブリン産生能をみるため、Dako PAP kit (USA) を用いて



(a)



(c)



(b)

Fig. 4 Microscopic examination of the lesions of skull (a), vertebral body of C-5 (b) and rib (c) show a diffuse monomorphous proliferation of a sheet of round or polygonal tumor cells. They closely resemble plasma cells revealing abundant cytoplasm and nuclei with block-like chromatin (Magnification $\times 480$).

頸椎の凍結切片標本および肋骨部腫瘍のホルマリン固定標本の免疫グロブリン染色 (IgG, IgA, IgM, K鎖, λ 鎖) を行なった。その結果, IgM, λ 鎖のみが陽性 (Fig. 5a,b) を示した。

以上より, 本例は骨に多発した形質細胞腫 (IgM, λ タイプ) と診断された。

考 察

形質細胞の組織分布は, リンパ球の組織分布と類似しているが, 形質細胞腫瘍が生じる場合は, 骨病変を主とした多発性骨髄腫と孤立性形質細胞腫, 骨病変が全くみられないか乏しい髄外性形質細胞腫と形質細胞性白血病の4型に分類されている^{3,6)}。

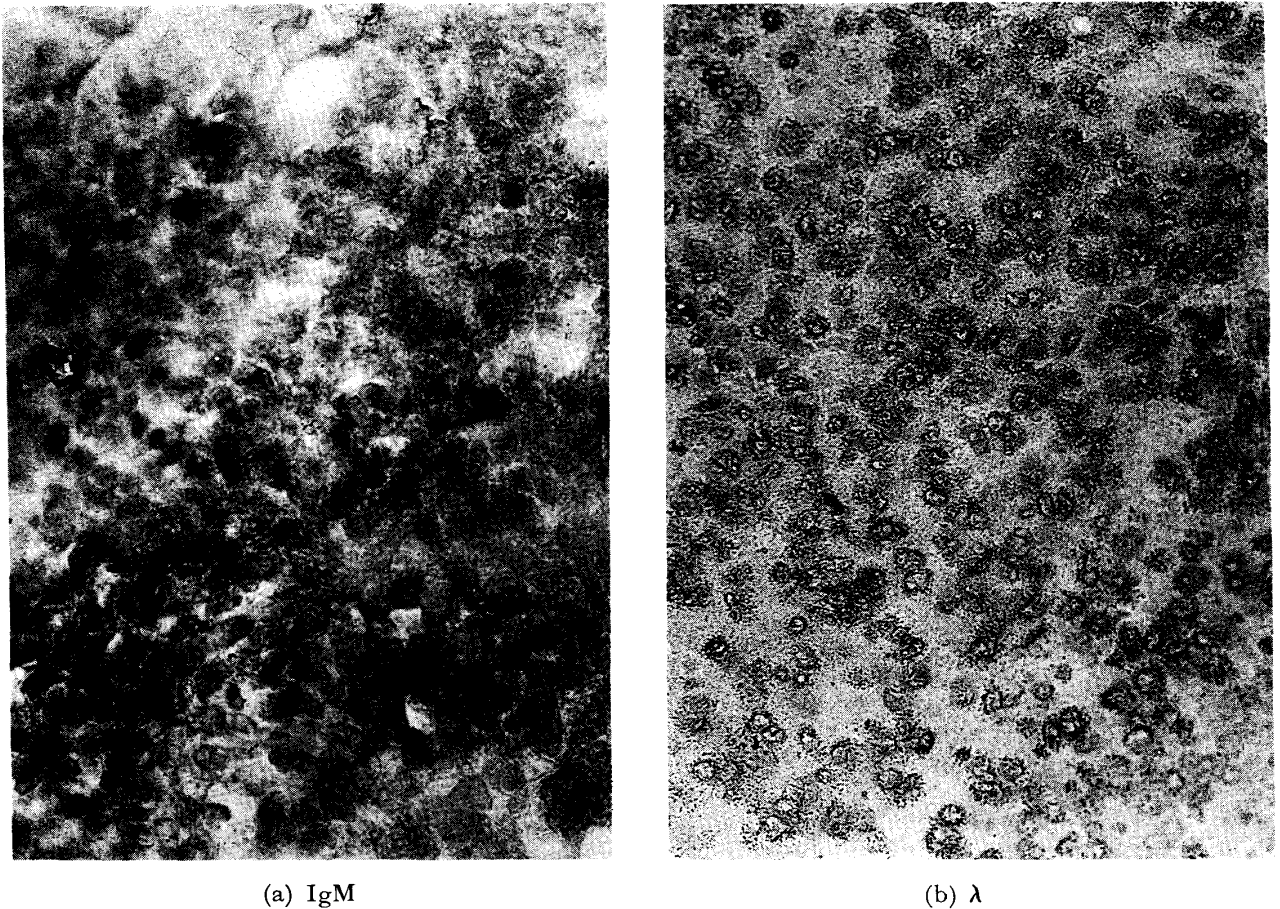


Fig. 5 Plasma cell tumors are stained by immunoperoxidase method for IgM (a) and lambda chain (b) with hematoxylin counterstain (Magnification $\times 160$).

孤立性形質細胞腫の診断は、(1)X線的に孤立性の骨融解像が2個以内の骨に認められること、(2)骨髓検査で異常な形質細胞を認めないこと、(3)病理組織学的に病変部で形質細胞の増殖が証明されることの3所見が揃うことで確診されるほか、非侵襲部位の骨シンチ像が正常なこと、貧血を認めないおよび形質細胞の機能的複雑さから、血清中または尿中のパラプロテインの有無は問わないことが参考所見となる^{3,7,8)}。

臨床的には、男性に多く、好発年齢は50歳代で70歳以後の頻度は少ない。頭蓋骨、肋骨、脊椎、骨盤、大腿骨などに好発するが、進行が遅いので臨床症状が出現し難く、発見が遅れることがある。治療には手術または放射線療法が有効であり、長期間 disease free の経過をとることがある。しかし、発症時より、occult な多発性骨髄腫が内在している可能性は否定できず、いずれ再発・播腫する多発性骨髄腫の異常な初

期表現型であるとも考えられ、不慮な転帰をとる腫瘍でもある。

本例は、胸部X線発見時65歳の女性、肋骨初発の孤立性形質細胞腫の摘出術後2年未滿で肋骨に、3年後には更に、頭蓋骨、頸椎、腰椎、大腿骨に播腫を認め、その各部位は孤立性形質細胞腫の好発部位に一致した。骨髓検査は正常で、貧血はなく、骨シンチでは骨X線の侵襲部位の一部に一致した取り込みを認め、血清中あるいは尿中パラプロテインは認めなかったが、形質細胞腫瘍自体には、IgM・ λ タイプのモノクローナリティが証明された。

以上の特徴を有する本例を、形質細胞腫瘍の既存の診断基準^{3~5)}に照らし合わせてみると、(1)孤立した骨病変が5ヶ所に認められること、(2)骨髓検査が正常なこと、(3)血中あるいは尿中のM成分が認められないこと、(4)髄外病変が認められないことから、本例は厳密な意味ではい

Table 2 Differential diagnosis

	Radiological lesions in bone (osteolytic change)		Monoclonal immunoglobulin in serum and/or urine	Aspirated bone marrow (a random sample)	Extramedullary lesions
	1 ~ 2	3 ≤			
MM (Multiple Myeloma)		+	+	Myeloma cell (+)	±
SPB (Solitary plasmacytoma of bone)	+		±	N	-
EMP (Extramedullary plasmacytoma)	-	-	-	N	+
Multiple plasmacytomas of bone		+	±	N	-

(+) : presence, (-) : absence,
N : normal.

ずれにも適合しないと考えられた。

多発性であることおよび形質細胞腫（瘍）であることが組み合わされた報告をみると、孤立性形質細胞腫から multiple solitary tumor への進展^{2,3,9,10)} および多発性形質細胞腫 (multiple plasmacytoma Snapper¹¹⁾) があるが、いずれも多発性骨髄腫として捉えられている⁴⁾。これら報告の中で、我々の症例に類似しているものは、Snapper¹¹⁾ が multiple plasmacytoma として報告した2例のうちの1例である。即ち、鼻骨より始まり7年間に次々と孤立した7ヶ所の骨に形質細胞が浸潤したが、貧血、蛋白異常は何ら認められず、腫瘍部から離れた部位の骨髄では骨髄腫の徴候が認められないため、通常行なわれる骨髄穿刺ではたまたま腫瘍部を穿刺しない限り、骨髄腫の診断を下すことができず、その確認には腫瘍部の生検または剖検によるほかないと述べている1例である。また、Snapper¹¹⁾ と同様の症例を今村¹²⁾ も経験したと述べているが、その詳細は不明である。

そこで、我々が経験した一症例から、孤立性形質細胞腫から3個以上の骨に多発するが、腫瘍形成傾向が強く、髄外病変を伴わない、また多発性骨髄腫の診断基準にも合致しない比較的予後良好な形質細胞腫症例があることを明らかにするとともに、既存の形質細胞腫瘍との鑑

別診断を Table 2 に提示した。

おわりに

70歳、女性。孤立性形質細胞腫の術後3年間で、次々と少なくとも5ヶ所の骨に播腫したIgM・λタイプの形質細胞腫症例を報告するとともに、形質細胞腫瘍に対する診断にも考察を加えた。

本論文の要旨は、第27回日本胸部疾患学会近畿地方学会（1986年6月、大阪）において発表した。

文 献

- 1) Knowling, M. A., Harwood, A. R. and Bergsagel, D. E.: Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone J. Clinical Oncology, 4: 255, 1983.
- 2) Woodruff, R. K., Malpas, J. S. and White, F. E.: Solitary plasmacytoma II: Solitary plasmacytoma of bone. Cancer, 43: 2344, 1979.
- 3) Wiltshaw, E.: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine, 55: 217, 1976.
- 4) 今村幸雄: 異常免疫グロブリン症B: 骨髄腫. 新版日本血液学全書, 8. 血漿蛋白と免疫グロブリン, 丸善. 東京. 1981, p331.
- 5) 加納 正: 多発性骨髄腫—診断基準, 病期分類, 症状. Medicina, 21: 1782, 1984.

- 6) Willis, R. A.: Principales of pathology, 2ed. London, Butterworth, 1961, p 554.
- 7) Tong, D., Griffin, T. W., Laramore, G. E., Kurtz, J. M., Russell, A. H., Groudine, M.T., Herron, T., Blasko, J. and Tesh, D.W.: Solitary plasmacytoma of bone and soft tissues Radiology, 135: 195, 1980.
- 8) Corwin, J. and Lindberg, R. D.: Solitary plasmacytoma of bone vs. extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer, 43: 1007, 1979.
- 9) Pankovich, A. M. and Griem, M. L.: Plasma cell myeloma: A thirty year follow-up. Radiology, 104: 521, 1972.
- 10) Yentis, I.: The so-called solitary plasmacytoma of bone. J. Fac. Radiol., 8: 132, 1956.
- 11) Snapper, I., Turner, L. B. and Moscovitz, H.L.: Multiple myeloma, Grune and Stratton, New York, 1953.
- 12) 今村幸雄, 桃井宏直, 三好和夫: 日本における骨髄腫—日本文献及び私信により集めた309例の臨床ならびに血液学的統計観察—。日本臨床, 20: 117, 1962.

A CASE OF MULTIPLE PLASMACYTOMAS OF THE BONE

**Yusaku MATSUI, Shigeru TANAKA, Yoshiyuki SASAKI,
Masanori KITAICHI, Takateru IZUMI and
Shunsaku OHSHIMA**

Second Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University.

We recently experienced one case of multiple plasmacytomas of the bone (IgM- λ type), a 70 year-old female who had five foci of bony destruction for a three-year follow-up period after surgery of solitary plasmacytoma of the rib.

A diagnosis for plasma cell tumor was discussed in detail.