鎖骨ついで橈骨に発生した孤立性骨髄腫と思われる 1 症例

宮崎県立延岡病院・整形外科

平野 哲也・谷脇 功一

木屋 博昭・弓削 考雄

永田 高見

A Case Report of Solitary Myeloma

by

Tetsuya Hirano, Koichi Taniwaki, Hiroaki Kiya, Takao Yuge
and Takami NagataDepartment of Orthopedic Surgery,
Nobeoka Prefectural Hospital

Solitary myeloma is a rare disease as compared with multiple myeloma, and becomes multiple myeloma if followed for long time. The present report describes a 64-year-old female. Her chief complaint was pain at the left clavicle. Roentgenoographic findings revealed osteolytic areas. Histopathological diagnosis was plasmacytoma. Surgical excision was done. This tumor recurred 2 years after operation. She underwent total excision of her clavicle. Next year, same osteolytic change occurred in her left radius. It was the same in histological examination as the previous tumor.

はじめに

孤立性骨髄腫は、多発性骨髄腫に比べまれであり、また多発性骨髄腫への移行が多いとされている。今回われわれは、左鎖骨に発生し次いで橈骨に発生した孤立性骨髄腫と思われる 1 症例を経験したので報告する。

症 例

症例：63 才，女性。

主訴：左鎖骨部痛。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 60 年 5 月左鎖骨部に痛みと腫脹に気づき，昭和 60 年 5 月 28 日当科初診となる。左鎖骨 X 線像にて鎖骨近位部に骨融解像を認め，昭和 60 年 6 月 14 日当科入院となる。

入院時局所所見：左鎖骨近位部中心に腫脹圧痛を認めた。

臨床検査所見：血液・生化学・腎機能・電解質にも異常所見なく，尿中蛋白も陰性であった。蛋白分画に

おいても γ -globulin の異常は認めていない（表 1）。

X 線所見：左鎖骨近位部に骨融解像を認める（図 1）。頭部・脊椎・胸写に異常像はない。

手術所見：昭和 60 年 6 月 17 日に腫瘍摘出術骨移植術施行。左鎖骨近位部に $5 \times 3 \times 3$ cm の腫瘍を認めた。腫瘍は暗赤色・軟・実質性で被膜を有していなかった。

病理組織所見：摘出腫瘍病理組織所見では，好塩基

表 1 鎖骨発症時臨床検査値

血液一般			
WBC	5,500 / μ l	T・C	318 mg/dl
RBC	414×10^4 / μ l	BUN	15 mg/dl
Hg.	12.7 g/dl	Cr.	1.3 mg/dl
Ht.	37 %	尿中蛋白	⊖
出血時間	1' 30"	蛋白分画	
凝固時間	6'	A/G	1.51
生化学検査		Alb.	60.5%
血清蛋白	8.3 g/dl	α_1 -glob.	1.7%
GOT	17 U/l	α_2 -glob.	9.2%
GPT	7 U/l	β -glob.	6.8%
LDH	374 U/l	γ -glob.	21.8%
Al-P	6 U/l		

性の原形質の辺縁部にクロマチンが車軸状に配列する比較的大きな核が存在し核周明庭を持つ異型性の強い plasma cell がみられる, plasmacytoma であった(図2).

図1 初発時左鎖骨X線像・近位部に骨融解像を認める。

図2 病理組織像；好塩基性の原形質の辺縁部にクロマチンが車軸状に配列する比較的大きな核が存在し核周明庭を持つ異型性の強い plasma cell がみられる。

図3 左鎖骨再発時X線像：初発時同様骨融解像がみられる。

経過：昭和62年4月頃より左肩のだるさ出現, 前回手術部位に触れるものがあることに気づき当科受診。X線にて再発を認め, 昭和62年5月7日入院となる。

入院時局所所見：左鎖骨近位部に tumor を触れ腫脹圧痛を認める。

臨床検査所見：前回入院時同様検査値に異常所見はみられなかった。

X線所見：初発時同様骨融解像がみられる(図3)。

骨髓穿刺：著明な形質細胞の増多は認めず, 孤立性骨髓腫の再発と考えられる(表2)。

骨シンチ所見：左鎖骨部以外他に uptake は認めない。

手術所見：昭和62年5月20日左鎖骨全摘術施行, 腫瘍は周囲との癒着を認めず容易に剥離可能であり, 鎖骨近位部 $\frac{1}{2}$ まで髓腔内に浸潤していた。

病理組織所見：前回同様 plasmacytoma であった。

経過：昭和62年5月30日退院となり外来経過観察にて左肩関節可動域, 屈曲 120°, 伸展 30°, 外転 100°ま

表2 骨髓穿刺所見

有核細胞数	20.5×10 ⁴ /μl		
赤芽球系	21.2%		
前赤芽	0.2%	正赤芽球	
大赤芽球		塩基好性	0.6%
塩基好性	—	多染性	14.8%
多染性	—	正染性	5.6%
正染性	—	核分裂像	—
白血球系			
骨髓芽球	1.2%	リンパ球	14.8%
好中球		単球	0.6%
前骨髓球	5.2%	核分裂像	—
後骨髓球	16.2%	骨髓巨核球	—
杆状核球	15.8%	細網細胞	0.4%
分葉核球	10.8%	形質細胞	2.4%
好酸球	0.8%		
好塩基球	0.8%		

表3 橈骨発症時臨床検査値

血液一般			
WBC	4,900 /μl	T・C	175 mg/dl
RBC	411×10 ⁴ /μl	BUN	16.4 mg/dl
Hg.	13.4 g/dl	Cr.	0.9 mg/dl
Ht.	39.4 %	尿中蛋白	⊖
出血時間	4' 30"	蛋白分画	
凝固時間	7' 30"	A/G	0.96
生化学検査		Alb.	52.1%
血清蛋白	7.9 g/dl	α ₁ -glob.	2.5%
GOT	10.7 U/l	α ₂ -glob.	7.2%
GPT	76 U/l	β-glob.	9.4%
LDH	291 U/l	γ-glob.	30.8%
Al-P	10 U/l		

で改善し経過良好であったが、昭和63年9月17日交通事故（頸椎捻挫、左下腿・右膝打撲）にて某外科通院加療中、左前腕痛訴え左前腕X線像にて異常陰影指摘され、10月14日当科紹介受診、X線にて左橈骨骨幹部に骨融解像を認めた。新病巣の出現を考慮し、昭和63年10月15日入院となる。

臨床検査所見：nonA・nonB肝炎のため、肝機能の異常をみる他血液・生化学に異常所見は認めないが、蛋白分画において globlin の上昇を認めた（表3）。

入院時局所所見：左橈骨部に腫脹・発赤はないが骨幹部に圧痛を認めた。

X線所見：左橈骨骨幹部に皮質の破壊を伴う骨融解像を認める（図4）。頭部・脊椎・胸写に異常所見はない。

図4 左橈骨発症時X線像：骨幹部に皮質の破壊を伴う骨融解像を認める。

免疫グロブリン：免疫グロブリン測定においてIgGの著明な増加を認めた（表4）。また免疫電気泳動においても γ G-Globlinの増加を認めた。

骨シンチグラフィー所見：特に異常な集積・欠損は認めない。

手術所見：昭和63年10月21日新病巣の出現を考慮し、左橈骨腫瘍切除術骨移植術を施行した。左橈骨骨幹部に $5.5 \times 1.5 \times 1.0$ cmの多房生・軟・暗赤色の腫瘍を認めた。腫瘍の周囲への浸潤は認めないが、一部骨皮質を破壊しており、筋膜骨膜を含めて腫瘍端より1 cmの部位にて切除し腓骨を移植し、Rush pinにて固定した（図5）。

病理組織所見：核の大小不同・2核化・核分裂に富む異型性の強い形質細胞のびまん性増殖を認め、鎖骨

図5 左橈骨骨幹部腫瘍切除術骨移植術施行。

表4 免疫グロブリン

S 63. 11. 8		S 63. 12. 16		H 1. 3. 10	
IgA	600 mg/dl	IgA	564 mg/dl	IgA	516 mg/dl
IgG	2,660 mg/dl	IgG	2,760 mg/dl	IgG	2,280 mg/dl
IgM	—	IgM	—	IgM	—
IgE	500 Iu/ml	IgE	500 Iu/ml	IgE	880 Iu/ml
C ₃	82 mg/dl	C ₃	78 mg/dl	C ₃	78 mg/dl
C ₄	15 mg/dl	C ₄	13 mg/dl	C ₄	19 mg/dl
Bence Jones Protein ⊖		Bence Jones Protein ⊖		Bence Jones Protein ⊖

図6 術後7ヵ月局所再発は認めない。

図7 Punched out lesionと思われる像を認める。

時同様 plasmacytoma であった。

現在, 術後7ヵ月にてX線上局所の再発は認めず(図6), 臨床検査上 γ -globulin の上昇以外異常所見は認めず, 骨シンチにて異常は認めないが, 頭部に punched out lesion と思われる像を認める(図7)。多発性骨髄腫への移行が強く疑われるため, 外来にて経過観察中である。

考 察

孤立性骨髄腫は多発性骨髄腫と同様, 形質細胞の疾患であり両者の移行も多いが, 多発性骨髄腫に比較してまれであり, 異なった臨床像を示す。孤立性骨髄腫は多発性骨髄腫の初期像ととらえている報告もあるが⁶⁾¹⁰⁾, 孤立性骨髄腫は, 長期間にわたって病変が局所に限局したり治療成績がよく再発をみていない症例もあり, また, 両者の治療方法も異なることから, 異った概念で取り扱うのがよいとされている¹⁰⁾。

また wiltshaw (1976)⁹⁾ らの報告によると, 男:女=2.3:1, 平均年令男50才, 女54才であり多発性骨髄腫より約10年若い。また, 発生部位別にみると, Bataill & Sany の114例の報告¹⁾によると(表5)脊椎が53.5%と最も多く, 次いで骨盤8.8%, 鎖骨は4.4%であった。頭蓋骨は3.5%であるが脳外科領域において頭蓋骨の plasmacytoma は散見されるので, もう少し比率は高いものと思われる。

孤立性骨髄腫と診断するための診断基準については諸家により定義されている。1975年 Durie and Salmon の定義によれば(表6)。1) X線にて solitary lesion であること。2) biopsy にて plasma cell が存在すること。3) 骨髄穿刺にて myeloma cell のないこと。4) Anemia, 高Ca血症, 腎障害のないものとされている。

表5 発 生 部 位

脊 椎	61例 (53.5%)	鎖 骨	5例 (4.4%)
骨 盤	10〃 (8.8%)	上 顎 骨	5〃 (4.4%)
肋 骨	8〃 (7.0%)	肩 甲 骨	5〃 (4.4%)
上 腕 骨	7〃 (6.1%)	頭 蓋 骨	4〃 (3.5%)
胸 骨	7〃 (6.1%)	そ の 他	2〃 (1.8%)

表6 Solitary myelomaの診断基準

- 1) solitary lesion (X・P)
- 2) plasma cell の存在 (biopsy)
- 3) 骨髄穿刺にて myeloma cell のないもの
- 4) anemia, 高Ca血症, 腎障害のないもの

表 7 治療内容別におけるSolitary myelomaの再発率 (Southwest oncology groups)

	末梢骨の再発	脊髄の再発
外科的摘出	82 %	評価不能
術前にlow dose radiation (≤ 3500 rad)	63 %	80 %
術前にhigh dose radiation (> 3500 rad)	24 %	62 %

表 8 Solitary myelomaの長期観察 (Southwest oncology groups)

観察期間	評価した患者数	再発のない生存者	局所の再発	新しくsolitary lesionの出現したもの	multiple myelomaへ移行したもの
2年	100人	77 %	3 %	9 %	11 %
5年	81人	50.5 %	5.5 %	12 %	32 %
10年	69人	15 %	12 %	15 %	58 %

孤立性骨髄腫においても頻度は少ないが、本症例のごとく、多発性骨髄腫にみられるような γ -globulin (IgG)の上昇をみたり、尿中 Bence-Jones 蛋白の出現をみるものがあるが、これらの出現をみても除外診断とはならないという見解が現在一般的になされている³⁾。本症例では、いずれの経過においても臨床検査、骨髄穿刺、骨シンチに異常所見はなく、病理組織において異型性の強い plasma cell を確認しており、鎖骨の solitary lesion として発症し局所の再発が起こり橈骨に新しい solitary lesion が発症したと解釈した。X線像として特徴的なものはないといわれており、giant cell tumor に類似、soap bubble appearance, osteolytic, multicystic などと表現されている。

孤立性骨髄腫は放射線感受性が高く、治療に関しては、放射線療法と外科的切除が一般的である。治療内容別における再発率は、south west oncology groups の報告¹⁾によると、外科的摘出の術前後に、より high dose の放射線療法を行った方がより再発率は低くなっている。3,500 rad 以上の照射があれば局所の再発はないとされるが、全身播種を考慮し 5,000~6,500 rad が一般的とされている³⁾⁴⁾。

孤立性骨髄腫は長期間観察すると多発性骨髄腫へ移行することが多いといわれている。south west oncology groups による長期観察¹⁾によると(表8)10年間の観察にて再発のない者 15%，局所の再発 12%，新しく solitary lesion の出現したもの 15%，多発性骨髄腫へ移行した者が 58 %となっている。以上のことから孤立

性骨髄腫は臨床検査値にも異常所見がなくX線像にも特徴的な像がないことから、初期の診断が難しく、また、多発性骨髄腫への移行も高頻度に行われることより、骨シンチ・骨髄穿刺・血液生化学検査 (Anemia・腎障害・電解質・血清尿中蛋白の検索) などにて、長期間の観察が必要であると思われる。

ま と め

今回、われわれは左鎖骨に発症し3年後に左橈骨に新しく出現した、現在多発性骨髄腫への移行過程にあると考えられる孤立性骨髄腫の1症例を経験したので報告する。

孤立性骨髄腫は、臨床所見に乏しく診断には慎重を期するが、多発性骨髄腫とは異った臨床像を示し、高頻度な移行がみられることより、今後本症例についても長期にわたる観察が必要であると思われる。

参 考 文 献

- 1) Bataille, R and Sany, J: Solitary myeloma: clinical and prognostic Features of a Review of 114 Cases. Cancer 48: 845-851, 1981.
- 2) Conklin R, Alexanian R: Clinical classification of plasma cell myeloma. Arch Intern Med. 135: 139-143 1975.
- 3) 藤井 浩・他: 孤立性骨髄腫 (BJ- λ) で発症し5年の経過後広範な髄外腫瘍の形成が認められた興味ある一剖検例. 臨床血液, 23: 898-906, 1982.
- 4) Melaughan J: Solitary myeloma of the clavicle with long survival after total excision. J. Bone Joint

- Surg. 55B: 357-358, 1973.
- 5) Meyer JE, Schultz MD: Solitary myeloma of bone. A review of 12 cases. Cancer. 34: 438-440, 1974.
 - 6) Mill, W. B. and Griffith, R.: The role of radiation therapy in the management of plasma cell tumors. Cancer. 45: 647-652, 1980.
 - 7) Moazzenzadeh A, Potter RT, Castellaneta C. et al.: Solitary plasmacytoma of the sternum. NY state J. Med. 73: 275-278, 1973.
 - 8) Wiltshaw, E: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine. 55: 217-238, 1976.
 - 9) Wright CJE: Long survival in Solitary plasmacytoma of bone. J. Bone Joint Surg. 43B: 767-771, 1961.
 - 10) 八幡訓史・他: 頭蓋骨に発生した孤立性骨髄腫の1例. 臨放, 28: 391-394, 1983.

質問

福岡大学 諫山 照刀

多発性骨髄腫へ移行中と考えられるようだが、化学療法あるいは、放射線療法を考えておられますでしょうか。

解答

県立延岡病院 平野 哲也

① 左鎖骨全摘後の肩の機能について、日常生活に支障はないか。

現在、本症例の肩のROMは屈曲120°、外転100°、伸展30°まで改善しており、筋力も含めて日常生活に支障はみられない、ただ橈骨の手術を施行しているので、前腕の回内、回外力の低下はみられる。

② 多発性骨髄腫へ移行しているようであるがchemotherapyは行っていないのか。

現在まだ行っていないが、骨髄穿刺にて、末梢にmyeloma cellが確認できれば、chemotherapyを開始したいと考えている。