頭部腫瘍を形成した多発性骨髄腫の1例

陶山 一彦・中村 稔・横山 博明・嶋田 正彦・草野みゆき*

Multiple Myeloma presenting as a Mass Lesion in the Frontal Bone

Case Report

Kazuhiko SUYAMA, Minoru NAKAMURA, Hiroaki YOKOYAMA, Masahiko SHIMADA and Miyuki KUSANO*

*Department of Neurosurgery, Nagasaki Industrial Hospital, Sasebo, Nagasaki; *Department of Internal Medicine, Sasebo General Hospital, Sasebo, Nagasaki*

Abstract

The patient, a 51-year-old male, was hospitalized for evaluation of a frontal subcutaneous mass. There were no signs of intracranial hypertension and no neurological deficit. His general medical status was normal, but he had been diagnosed as having immunoglobulin G (IgG) lambda type multiple myeloma by bone marrow aspiration and immunoelectrophoresis. A plain skull X-ray showed a large bony defect and multiple punched-out lesions in the frontal bone. Computed tomography showed an epidural high-density mass with marked homogeneous enhancement. Carotid angiography showed a hypervascular tumor fed by the bilateral external carotid arteries. At surgery, a reddish tumor was detached from the dura mater and totally resected. The pathological diagnosis was IgG lambda type plasmacytoma. After 40-Gy radiation and chemotherapy, the postoperative course over the following year was uneventful. Although the prognosis of multiple myeloma is poor, that of solitary intracranial plasmacytoma is reportedly good. However, since there is a high incidence of transition from solitary plasmacytoma to multiple myeloma, patients with intracranial plasmacytoma should be followed for a long period.

Key words: multiple myeloma, plasmacytoma, skull

I はじめに

多発性骨髄腫の発生部位としては、椎体、肋骨、骨盤、大腿骨などが一般的である³¹⁾。我々は比較的まれとされる頭蓋骨腫瘍にて発症した1例を経験したので、その治療、予後などにつき、若干の文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

<患者> 51才、男性

主訴：前頭部皮下腫瘍

家族歴：母方叔母が急性骨髄性白血病にて死亡。

既往歴：20才時、肺結核の既往がある。

現病歴：1986年3月頃から全身倦怠感があり、やがて前頭部に軟らかい腫瘍と頭皮血管怒張を自覚した。腫瘍はしだいに増大するため、5月14日、某院内科に入院。諸検査により多発性骨髄腫と診断され、頭部腫瘍摘出目的で6月12日、当科入院となった。

入院時所見：意識清明で、神経学的に異常所見は認めなかった。右前頭部に6×4cm大の軟らかい腫瘍が触知され、両側浅側頭動脈の怒張が認められた。その他、全身所見では特に異常を認めなかった。

検査所見：赤血球423万/mm³、白血球5500/mm³であり、

長崎労災病院脳神経外科 *佐世保総合病院内科

Address reprint requests to: K. Suyama, M.D., Department of Neurosurgery, Nagasaki University, 7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki 852.

受稿 1987年11月4日 受理 1988年6月14日

末梢血中に異常細胞なく、凝固系、電解質も正常であった。血沈の著明な亢進(83/118 mm)があり、血清総蛋白は9.0 g/dlと高値を示した。蛋白分画では γ -グロブリンの増加(33.7%)、特にIgG (2005 mg/dl)、IgE (3.48 IU/dl)の増加が認められた。尿所見は正常であり、Bence Jones蛋白は陰性であった。骨髓穿刺では有核細胞数176,000で、成熟型ないしやや幼若型の形質細胞の増加(12.8%)とclusterの散在が認められ、多発性骨髓腫に一致する所見であった。免疫電気泳動法ではFig. 1に示すごとく、抗IgG、抗 λ 血清と反応してM-bowの形成がみられた。

神経放射線学的所見：頭部単純撮影では、腫瘍部位に一致し、前頭骨に境界明瞭な陥凹形骨欠損があり、周囲の血管溝拡大とmultiple punched-out lesionsを認めた(Fig. 2)。CTでは両側凸型の腫瘍が均一な高吸収域として描出され、著明な増強効果が得られた。しかしながらmass effectは軽度であり、周囲の浮腫もほとんど認められなかった(Fig. 3)。選択的外頸動脈造影では両側ともに浅側頭動脈前頭枝の2本、中硬膜動脈前枝の2本をfeederとす

Fig. 2 Plain skull X-rays showing a large bony defect in the frontal region.

Fig. 3 A: Plain computed tomography (CT) scan showing a high-density mass in the right frontal epidural region. B: Contrast-enhanced CT scan showing marked enhancement of the tumor.

Fig. 1 Serum immunoelectrophoretograms showing an M-bow with anti-immunoglobulin G (IgG) and anti-lambda sera (arrow). A and E: anti-human serum, B: anti-IgG serum, C: anti-immunoglobulin A serum, D: anti-immunoglobulin M serum, F: anti-immunoglobulin D serum, G: anti-kappa serum, H: anti-lambda serum. n: normal subject, p: patient.

る腫瘍陰影が描出され、静脈相後期では左右それぞれ3本ずつのdraining veinが認められた(Fig. 4)。選択的内頸動脈造影では両側ともに腫瘍へのfeedingはなく、mass effectとしての所見のみであった。

以上より頭蓋骨または硬膜発生の形質細胞腫と考え、1986年6月18日、腫瘍摘出術を行った。

手術所見：両側浅側頭動脈を結紮後、冠状切開にて皮膚を翻転すると、暗赤色、凝血塊様の軟らかな腫瘍が骨欠損

Fig. 4 A: Right external carotid angiogram, arterial phase, showing a tumor fed by the frontal branches of the superficial temporal artery and anterior branches of the middle meningeal artery. B: Left external carotid angiogram, arterial phase. C, D: Right (C) and left (D) external carotid angiograms, venous phase, showing a tumor stain and draining veins.

Fig. 5 A: Photomicrograph of a representative section of the tumor, showing sheets of plasma cells. HE stain, $\times 400$. B: Immunoreactive lambda-type light chain in the cytoplasm of plasma cells. Peroxidase anti-peroxidase (PAP) method, $\times 400$. C: Immunoreactive IgG-type chain in the cytoplasm of plasma cells. PAP method, $\times 400$.

部から突出するような形で見出された。腫瘍表面には肥厚した骨膜が認められ、帽状腱膜との癒着はなかった。硬膜とは軽度の癒着があり、剥離は可能であったが、癒着部位の硬膜ならびに周囲骨組織を含めて腫瘍を一塊として全摘した(6×4×4 cm, 120 g)。硬膜下腔への進展はなく、筋膜にて硬膜形成後、速効レジンにて骨形成術を行った。

病理組織学的所見：摘出された腫瘍組織の HE 染色では、形質細胞の瀰漫性増殖がみられた(Fig. 5A)。核は類円形で偏在しており、細胞質は好塩基性で核周明帯を持ち、methylgreen-pyronin 染色で陽性を示した。酵素抗体法では抗 IgG 抗体、抗 λ 抗体に陽性であり(Fig. 5B, C)、免疫電気泳動法の結果と一致した。以上のことから、腫瘍組織は IgG, λ 型の形質細胞腫であることが確認された。なお、癒着部位の硬膜ならびに近接した骨髓内には腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。

術後経過：術後 2 日目には総蛋白(6.5 g/dl)、 γ -グロブリン(15.8%)、M 蛋白、血沈(36/57 mm)の改善がみられたが、7 月 4 日の転院時にはこれらは再び上昇傾向を示していた。市立総合病院内科にて放射線治療(40 Gy)を受けたのち、外来にて melphalan を投与されているが、1 年経過後の現在も再発徴候はなく、全身状態は良好である。

III 考 察

形質細胞腫はいわゆる形質細胞の腫瘍性増殖であるが、Willis³³⁾により① multiple myeloma, ② solitary plasmacytoma of bone, ③ extramedullary plasmacytoma の三つに分類されており、その頻度は Pahor²⁴⁾によると①93.4%, ②4.3%, ③2.3%となっている。

頭蓋底や眼窩に局限する例を除けば、頭蓋骨あるいは頭蓋内に腫瘍形成をきたした形質細胞腫の報告は過去67例あり、このうち本症例のように多発性骨髄腫と判明したものは26例であった^{1-3,5,7,8,10-14,16-23,25,28,29,31)}(Table 1)。これに本例を加えた27例の平均年齢は57.5才であり、やや女性に多い傾向がみられた。転帰は Urbanski³¹⁾の3年生存例がもっとも良く、大多数は腫瘍形成から1年以内に死亡して

Table 1 Reported cases of multiple myeloma manifesting as an intracranial mass lesion

Author (Year)	Age/ Sex	Site of tumor	Surgery	Outcome
Kalischer (1928) ¹³⁾	35/M	P	—	D within 1 yr
"	67/F	P	—	D within 1 yr
Balan and Ballif (1932) ³⁾	unknown	F-P-T	—	D within 1 yr
Carlisle (1938) ⁵⁾	40/M	F-P-O (dura)	—	D within 1 yr
Armstrong <i>et al.</i> (1946) ²⁾	44/F	F-P (dura)	—	D within 1 yr
"	77/M	F-P (dura)	—	D within 1 yr
James and Turner (1952) ¹¹⁾	66/F	O	—	D within 1 yr
Kramer (1963) ¹⁷⁾	77/M	temporal lobe	—	D within 1 yr
Maldonado <i>et al.</i> (1970) ²⁰⁾	40/F	F-P (dura, meninges)	—	D within 1 yr
Maldonado and Matin (1974) ²¹⁾	62/F	F	+	D within 1 yr
Affi (1974) ¹⁾	48/M	F-P (meninges)	—	D within 1 yr
McCarthy and Proctor (1978) ²²⁾	49/M	F-P (meninges)	—	D within 1 yr
Poon <i>et al.</i> (1979) ²⁵⁾	62/F	sella turcica	+	unknown
Hazt (1979) ⁸⁾	57/F	F-P	—	unknown
"	82/F	F-P	—	D within 1 yr
Lavine <i>et al.</i> (1979) ¹⁹⁾	55/F	posterior fossa	—	unknown
Urbanski (1980) ³¹⁾	64/F	sella turcica	+	D after 3 yrs
Namba <i>et al.</i> (1981) ²³⁾	63/F	P (dura)	+	unknown
Stark and Henson (1981) ²⁸⁾	70/F	F-P	—	D within 1 yr
Harper <i>et al.</i> (1982) ⁷⁾	71/F	sphenoidal ridge	+	D within 1 yr
Kaneko <i>et al.</i> (1982) ¹⁴⁾	36/M	F-P (dura)	+	A at 2 yrs
Jordan <i>et al.</i> (1984) ¹²⁾	58/M	P	—	A at 2.5 yrs
Itoyama <i>et al.</i> (1985) ¹⁰⁾	56/F	F (dura)	+	unknown
Sugita <i>et al.</i> (1986) ²⁹⁾	52/F	P-T	+	D after 1 yr
Konick <i>et al.</i> (1986) ¹⁶⁾	49/M	F-P (dura)	—	D within 1 yr
Kurokawa <i>et al.</i> (1987) ¹⁸⁾	63/F	F-P	+	D within 1 yr
Present case	51/M	F	+	A at 1 yr

F indicates frontal bone; P, parietal bone; T, temporal bone; O, occipital bone; D, death; A, alive.

いる。手術可能な例は我々の症例を含め、わずかに10例であった。これに対し、文献上40例の単発例の転帰は良好であり、頭部腫瘍形成をきたした形質細胞腫では単発性か多発性かがその予後を論じるとき大切なポイントになると言えよう。

Snapper²⁷⁾は単発性形質細胞腫の定義として、①腫瘍の組織診断がついていること、②他の骨格に病変がないこと、③骨髄穿刺で異常がないこと、④尿・血清学的に異常がないことを挙げている。これに対し、浜家ら⁶⁾やWeinerら³²⁾は病変が限局し、骨髄穿刺正常でも血清学的にあるいは髄液中にのみ異常を認めた症例を報告しており、現在ではTong³⁰⁾の言うように単発性の条件として尿・血清学的異常は問わないとする考え方が一般的となっている。なお、Batailleら⁴⁾は単発性形質細胞腫114例を2年間follow-upし、同部位再発3%、別部位再発9%、多発性骨髄腫への移行11%を認めたとし、このうち10年間follow-upした69例ではそれぞれ12%、15%、58%という数字を報告している。すなわち、単発性のものは多発性骨髄腫とは異なる clinical entity ではあるが、多発性骨髄腫への移行は高率に起こると言うことができ、脳外科領域でも長期間のfollow-upが必要と思われる。

さて、形質細胞腫は頭蓋骨あるいは頭蓋内のどこにでも起こりうる可能性があり、その発生母体としては bone marrow 以外に硬膜の reticulum cell²⁶⁾、Virchow-Robin 腔の primitive reticulum cell あるいは microglia¹⁶⁾などが考えられているが、Maldonadoら²⁰⁾の例のように多発性骨髄腫の meningeal infiltration と思われるものもある。部位として一定の傾向はないが、convexityにあるものではCTで meningioma 様の均一な増強効果をきたすことがあり^{10,18,29,34)}、形質細胞腫が疑われるときは骨髄穿刺、尿・血清学的検査が必須である。

多発性骨髄腫の治療は、melphalan や cyclophosphamide などの化学療法ならびに感染、貧血、腎不全などへの対症療法が中心である⁹⁾。頭部腫瘍に対しては、Jordanら¹²⁾が放射線照射の著効例を報告しているが、まずは腫瘍の可及的摘出を試み、術後照射を加えることが望ましい。我々の症例のように血清学的異常が手術直後に改善するようなものでは全身病変に対する局所病変のウェイトが大きいと考えられ、その予後は比較的良いものと思われるが、一般的には多発性骨髄腫の予後は現在でもなお不良である⁹⁾。これに対し、単発性のものの予後は良く、文献上でも腫瘍摘出後40ないし50 Gyの局所照射で根治性が得られる場合が多い^{15,34)}。しかしながら術後5年間以上follow-upされている例は少なく、単発例の今後の課題は、いかに多発性骨髄腫への移行を阻止できるかという点にあると思われる。

Ⅳ 結 語

1. 頭部腫瘤を形成した多発性骨髄腫の1例を報告した。
2. 腫瘤全摘後、放射線照射(40 Gy)、化学療法を行った。
3. 多発性骨髄腫に伴う頭部腫瘤26例を文献からreviewした。

本論文の要旨は、第25回日本脳神経外科学会九州地方会(1986年9月、久留米)において発表した。

文 献

- 1) Afifi AM: Myeloma cells in the CSF in plasma cell neoplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37: 1162-1165, 1974
- 2) Armstrong E, Faulds JS, Stewart MJ: Two cases of multiple myeloma with secondary deposits in the dura mater. *J Pathol Bact* 58: 243-249, 1946
- 3) Balan N, Ballif L: Considerations sur le myelome. *Ann Anat Path (Paris)* 9: 873-886, 1932
- 4) Bataille R, Sany J: Solitary myeloma. Clinical and prognostic features of a review of 114 cases. *Cancer* 48: 845-851, 1981
- 5) Carlisle V: Myelomatosis with visceral metastasis in native of Southern Rhodesia. *S Afr Med J* 12: 298-301, 1938
- 6) 浜家一雄, 橋本宏之, 元井 信: 後腹膜リンパ節に原発したIgA型形質細胞腫。日臨 30: 1808-1816, 1972
- 7) Harper L, LeBlanc HJ, McDowell JR: Intracranial extension and spontaneous hemorrhage of a sphenoid plasmacytoma. *Neurosurgery* 11: 797-799, 1982
- 8) Hazt DB: Hypervascular presentation of multiple myeloma involving the skull, demonstrated on encephaloscintigraphy. *J Nucl Med* 20: 125-126, 1979
- 9) 今村幸雄: 骨髄腫。内科学 第3版。東京, 朝倉書店, 1984, pp 1234-1236
- 10) 伊東山洋一, 野中信仁, 松角康彦, 山口俊朗, 矢野辰志, 竹島秀雄, 三浦義一, 三原洋祐, 瀬古修二: 巨大前頭部腫瘍として発症した形質細胞腫。CT研究 7: 332-337, 1985
- 11) James TC, Turner EA: Soft tissue involvement in multiple myelomatosis. *Brit J Surg* 39: 361-364, 1952
- 12) Jordan DR, Drouin J, Berry G, Watson AG: Intracranial plasmacytoma associated with multiple myeloma. *Can J Ophthalmol* 19: 275-278, 1984
- 13) Kalischer S: Über ein Myelom des Schädeldaches und die Beziehungen der Myelom zu dem Nervensystem. *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 117: 424-432, 1928
- 14) Kaneko D, Irikura T, Taguchi Y, Sekino H, Nakamura N: Intracranial plasmacytoma arising from the dura mater. *Surg Neurol* 17: 295-300, 1982
- 15) 蟹江規雄, 坂野達雄, 渋谷正人, 当山清紀, 社本幹博: 単発性頭蓋内形質細胞腫。Neurol Med Chir (Tokyo) 21: 337-343, 1981
- 16) Konick L, Hafez GR, Weiss SL, Oberley TD: Multiple myeloma with unusual intracranial manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 110: 755-756, 1986
- 17) Kramer W: Plasmacytoma of the brain in Kahler's disease. *Acta Neuropath (Berlin)* 2: 438-451, 1963
- 18) 黒川博之, 儀藤洋治, 工藤信一, 石田洋一: 頭頂部腫瘤として発症した多発性骨髄腫の1例。画像診断 7: 449-454, 1987
- 19) Lavine FR, Matucci KF, Merten CW: Multiple myeloma of temporal bone. *Ear Nose Throat J* 58: 210-213, 1979
- 20) Maldonado JE, Kyle RA, Ludwig J, Okazaki H: Meningeal myeloma. *Arch Intern Med* 126: 660-663, 1970
- 21) Maldonado VC, Matin MG: Monostotische Kraniale form bei einem Fall von Plasmozytose. *Acta Neurochir (Wien)* 30: 309-318, 1974
- 22) McCarthy J, Proctor SJ: Cerebral involvement in multiple myeloma. Case report. *J Clin Pathol* 31: 259-264, 1978
- 23) 難波真平, 石光 宏, 西本 健, 本田千穂, 仲宗根進: 頭蓋内(硬膜外)腫瘤を形成した plasmacytoma の1症例。脳神経外科 9: 1439-1445, 1981
- 24) Pahor AL: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. *J Laryngol Otol* 91: 241-258, 1977
- 25) Poon MC, Prchal JT, Murad TM, Galbraith JG: Multiple myeloma masquerading as chromophobe adenoma. *Cancer* 43: 1513-1516, 1979
- 26) Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumors of the Nervous System*, ed 4. London, Edward Arnold, 1977, p 101
- 27) Snapper I: *Bone Disease in Medical Practice*. New York, Grune & Stratton, 1957, p 166
- 28) Stark RJ, Henson RA: Cerebral compression by myeloma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 44: 833-836, 1981
- 29) 杉田京一, 嘉山孝正, 大和田健司, 一ノ瀬正和, 高杉良吉, 石崎 敬: 頭蓋骨巨大腫瘤を形成した多発性骨髄腫の1例。脳と神 38: 625-629, 1986
- 30) Tong D: Solitary plasmacytoma of bone and soft tissue. *Radiology* 135: 195-198, 1980
- 31) Urbanski SJ: Intracellar solitary plasmacytoma terminating in multiple myeloma. *Surg Neurol* 14: 233-236, 1980
- 32) Weiner LP, Anderson PN: Cerebral plasmacytoma with myeloma protein in the CSF. *Neurology (Minneapolis)* 16: 615-618, 1966
- 33) Willis RA: *Principles of Pathology and Bacteriology*, ed 3. London, Butterworths, 1961, pp 554-559
- 34) 八幡訓史, 井上佑一, 梅川智三郎, 小田淳郎, 田中茂子, 小野山靖人, 松岡好美, 白馬 明, 西村周郎: 頭蓋骨に発生した孤立性形質細胞腫の1例。臨放線 28: 391-394, 1983

[別刷請求先: 〒852 長崎市坂本町7-1, 長崎大学脳神経外科, 陶山一彦]