症 例

胸骨に局限した孤立性骨髄腫の1切除例

田川市立病院外科

山 口 広 之 太 田 勇 司 井 手 誠 一 郎 白 藤 智 之
吉 田 一 也 仲 野 祐 輔 足 立 晃

長崎大学第1外科

綾 部 公 懿

胸骨に原発した孤立性骨髄腫の1切除例を経験したので報告する。症例は68歳男性。主訴は前胸壁腫瘍。CTでは胸骨柄を中心に両鎖骨、両第一肋骨に及ぶ soft tissue density の mass が存在、骨成分の侵蝕像を認めた。

骨シンチ、⁶⁷Ga-シンチ、全身骨 X 線からは他部の骨に異常を認めなかった。Ig-A, κ 鎖の M 蛋白血症を認めたが、尿中 Bence-Jones 蛋白は陰性であった。胸骨体部、腸骨より行った骨髓生検では異常細胞を認めず、腫瘤の穿刺生検で plasmacytoma の診断を得たため、胸骨柄に局限した孤立性骨髄腫と診断し手術を行った。両鎖骨、両側第一、第二肋骨、胸骨体を一部含めて切除し、Marlex mesh、大胸筋弁で胸壁再建を行った。腫瘤の大きさは、10.5×5.8×4.2cm であった。術後、M 蛋白血症は消失し、7 カ月を経て現在、再発の徴候なく外来通院中である。

本疾患と多発性骨髄腫との関連は充分に解明されておらず、また胸骨に原発するものは極めて稀のようであるが、積極的な外科的切除の意義は大きいと考える。

索引用語：孤立性骨髄腫、形質細胞腫、胸骨

結 言

孤立性骨髄腫は、いわゆる多発性骨髄腫に代表される形質細胞疾患の中では比較的稀な疾患とされているが、本疾患の臨床像は不明な点が多くその治療法もまだ確立されていない。

最近、著者らは胸骨に発生した本疾患に対し切除術及び胸壁再建術を施行し、臨床的に良好な経過を得ている1例を経験したので報告する。

症 例

患者：68歳、男性。

主訴：前胸壁腫瘍。

家族歴・既歴：特記すべきことなし。

現病歴：1991年2月頃より前上胸壁に小さな隆起が出現、徐々に増大し腫瘤を形成してきたため、1991年7月末当科外来を受診した。

現症：体格中等で栄養良。胸骨柄に一致して10.5×6.5×2.5cm の硬い腫瘤が存在。皮膚は下方より押し

上げられる様に隆起していたが、皮膚そのものには変化は見られなかった。同部に圧痛はなく、表在リンパ節は触知しなかった（図1a）。

検査成績（表1）：末梢血の血液像は軽度の貧血を認めるのみで異型細胞は見られなかった。生化学検査では異常なく、総蛋白6.8g/dl であったが、蛋白分画はアルブミンが軽度低下し、 γ -グロブリンが軽度上昇していた。 γ -グロブリン分画のすぐ左側に異常蛋白のピークを認めた。免疫グロブリンは、IgA κ 鎖の M 蛋白血症と考えられた。尿検査では糖（-）、蛋白（-）、Bence Jones 蛋白（-）であった。

画像診断：胸部 X 線写真では、腫瘍陰影や石灰化などは見られなかった。胸部 CT（図2）では胸骨柄に一致して soft tissue density の mass が存在し、胸骨骨性成分を破壊しさらに両鎖骨・両第一肋骨を巻き込んで増大していた。しかし縦隔への浸潤像は見られなかった。

MRI（図3）では、矢状断像で膨化した胸骨柄とその内部に高信号の mass を認めた。

1992年8月21日受付 1993年4月16日採用

図1 a) 入院時, b) 術後18日目

表1 入院時検査成績

Labodata		
(hematology)		
Hb	12.1g/dl	
RBC	$390 \times 10^4 / \mu\text{l}$	
Plt.	$14.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$	
WBC	4,500 / μl	
st.	0%	
seg.	22%	
ly.	68%	
mo.	7%	
eo.	3%	
(chemistry)		
T.P	6.8g/dl	
Alb.	54.8%	
α_1 -gl.	3.2%	
α_2 -gl.	7.9%	
β -gl.	7.7%	
γ -gl.	26.2%	
GOT	16U	
GPT	10U	
LDH	184U	
ALP	2.9U	
Ca	4.1mEq/l	
P	3.1mg/dl	
(myelogram)		
sternum		
NCC	83,000/ m^3	
plasma	2.4%	
atypical cell	(-)	
iliac bone		
NCC	89,000/ m^3	
plasma	1.8%	
atypical cell	(-)	
(urine)		
sugar	(-)	
protein	(-)	
occult blood	(-)	
Bence-Jones protein	(-)	
(immunoglobulinS)		
Ig-G	1370	
Ig-A	899 $\uparrow$	
Ig-M	101

骨シンチグラム(図4)では腫瘍部はむしろ cold で、腫瘍辺縁に一致して hot area を認めた。他に異常集積は見られなかった。 ^{67}Ga -シンチグラムでは、腫瘍部及び他の部位に異常集積を認めなかった。

穿刺生検で、plasmacytoma の診断を得、頭蓋骨、椎骨をはじめ他部位の骨に X 線上も異常を認めず、胸骨体部及び腸骨より行った骨髓生検でも異常を認めなかった。胸骨に局限した孤立性骨髓腫と診断、1991年9月27日、手術を施行した。

手術所見：腫瘍部を中心に T 字切開を入れ、腫瘍前

面の大胸筋は腫瘍側に残しながら、大胸筋を切離、両鎖骨は中線で、両第一・第二肋骨は共に腫瘍より3cm以上の距離において、胸骨体は2cmの距離において切離し、腫瘍を摘出した。前縦隔とは軽度の癒着を見るのみで浸潤は見られなかった。生じた16×11cmに渡る胸壁欠損は二枚重ねにした Marlex mesh にて被い、さらにその上を両側の大胸筋弁で被って再建した。

切除標本所見：腫瘍は10.5×5.8×4.2cm 大で多くは硬い骨成分で被われているが、一部骨性皮質が消失している部分も見られた。

a)

b)

図2 胸部CT像

図3 MRI像

断面では、膨張した胸骨柄の中に非常に軟らかく黄褐色で光沢のある充実性腫瘍を認めた(図5)。

組織学的所見：組織学的には形質細胞に比較的近似した腫瘍細胞がびまん性に増殖し、核クロマチンは粗大顆粒状になり、一部では車軸状配列も認められた。核の大小不同はかなり強く、所々で巨核細胞も出現し、また一部の核にはクリコゲンの集積による核空泡も確認された。

胞体には多数の好酸性封入体よりなる Russel body を多数認める細胞とほとんど認めない細胞が分かれて存在していたが、Paranuclear halo は Russel body の少ない腫瘍細胞で比較的目的立った(図6a, b)。

一方、免疫組織学的染色(B-SA法)によるIgA- κ 染色(MILAB社抗IgA- κ 抗体)では、ほとんどの腫瘍細胞の膜および胞体に陽性反応を認めた(図7)。

術後経過：術後は良好に経過し、再建した胸壁の呼吸時の奇異性運動も間もなく消失した(図1b)。肺活量

図4 骨シンチグラム像

も術前3,630ml, 術後6週目3,030mlと軽度の減少を見ただけであった。また、M蛋白血症も術後8日目には軽度残存していたが、6週目には完全に消失していた。術後7カ月の現在、再発の徴候なく元気で外来通院中である。

考 察

骨髄腫は形質細胞の腫瘍性疾患であり¹⁾、いわゆる多発性骨髄腫に代表される様に全身性疾患としての性

a)

b)

図5 切除標本：a) 正面像，b) 剖面像

格が強い。しかし、時に1カ所の骨に単発性に発生するものが存在し、それらは孤立性骨髄腫や孤立性形質細胞腫と呼ばれているが、その定義や診断名はいまだ明確に統一されていない。これら局所性の形質細胞腫は、全形質細胞性腫瘍のおよそ5%とされているが²⁾、これらは多発性骨髄腫へと移行する例も多く³⁾、これらを明確に区別してしまうにはまだ問題点も多いようである。

加納⁴⁾は骨髄腫を、(1) 定型、(2) 非定型、(3) 前骨

a)

b)

図6 病理組織像：a) H-E染色，×100，b) 同，×1,000

図7 免疫組織学的染色所見（抗IgA-κ抗体）×400

髄腫状態に分け、定型の中で全身性のものを多発性骨髄腫と形質細胞性白血病、局所性のものを孤立性形質細胞腫と髄外性形質細胞腫に分類しているが、孤立性骨髄腫と呼ぶ場合には髄外性の形質細胞腫は区別して

表2 胸骨原発性 solitary plasmacytoma の本邦報告例

	年齢性	主 訴	血清蛋白異常	尿中Bence-Jones蛋白	術 式	胸壁再建	その他の治療	予 後	報告者
1	49 F	前胸壁腫瘍	(-)	(-)	腫瘍摘出 骨髄移植	(-)	術後照射	3カ月無再発 生存	1963 木下ら
2	67 M	前胸壁腫瘍	(-)	(-)	胸骨切除	(-)	術前照射 術後治療	3週で 多発性転移	1963 三須ら
3	67 M	前胸壁腫瘍	(-)	(-)	胸骨垂直全摘	腸骨片移植 大腿筋移植	(-)	2カ月無再発 生存	1966 栗屋ら
4	48 M	前胸壁腫瘍	(-)	(-)	胸骨切除	アクリル レジ ン 板	術後治療	7カ月 腫瘍転移	1974 川村ら
5	63 F	前胸壁腫瘍	M蛋白血症	(+)	骨髄移植	(-)	術後治療	1年無再発 生存	1974 石井ら
6	59 M	前胸壁腫瘍	IgG増加	(-)	胸骨切除	アクリル レジ ン 板	(-)	9カ月無再発 生存	1976 西村ら
7	49 M	前胸壁腫瘍	(-)	(+)	(-)	(-)	化学療法 放射線照射	5年7カ月 転移死亡	1982 藤井ら
8	61 M	前胸壁腫瘍	(-)	不 明	胸骨垂直全摘	レジ ン 板 有茎皮膚移植	術後治療	10カ月無再発 生存	1984 刀山ら
9	43 M	前胸壁腫瘍	不 明	不 明	胸骨切除	Marlex mesh サンドイッチ法	術前照射 術後治療	7カ月無再発 生存	1986 佐藤ら
10	50 M	前胸壁腫瘍	M蛋白血症 IgG上昇	(-)	胸骨切除	(-)	術後照射	1年8カ月 無再発生存	1988 原ら
11	48 M	腹部膨満	M蛋白血症 IgA λ 型	(-)	胸骨切除	Dexon mesh Marlex mesh	(-)	1カ月無再発 生存	1990 鈴木ら
12	68 M	前胸壁腫瘍	M蛋白血症 IgA κ 型	(-)	胸骨切除	Marlex mesh 大胸筋弁	(-)	6カ月無再発 生存	1991 自験例

扱うようである。

現在、孤立性骨髄腫の診断基準としては、①他の骨に病巣がない。②組織学的に形質細胞腫と診断される。③骨髄穿刺で形質細胞の増加がない。④血清蛋白に異常がなく、尿中 Bence-Jones 蛋白が陰性である⁹⁾。以上の4つが一般的であるが、④についてはこれらが陽性であっても決して孤立性であることを除外する根拠にはならないという意見も多い。また単発の状態が2年以上続くもの⁹⁾といった時間的条件を付加するものもあり、これらは依然孤立性骨髄腫の臨床像が十分解明されていないためであろう。自験例は①②③をすべて満たしており、④については血清蛋白に異常が存在したものの局所病変の切除によりこれが陰性化したことから、一層孤立性骨髄腫と考えるべき症例と思われる。

多発性骨髄腫と比較した場合、性差には大差はないが平均年齢で約10歳若いという報告もある⁷⁾。また、骨病変の好初部位も多発性骨髄腫では一般に頭蓋骨、肋骨、椎骨、骨盤に多いとされているのに対し Bataille ら⁸⁾の集計によれば孤立性骨髄腫では椎骨が圧倒的に多く次いで骨盤、肋骨の順であり胸骨は6.1%であったと述べている。今村⁹⁾による本邦例の集計でも椎骨、上頸骨、頭蓋骨の順に多かったと報告しており胸骨に発生するものは少ないようである。Sabanathan ら¹⁰⁾は肋骨、胸骨の原発性腫瘍53例を集計し孤立性形質細胞腫は8例で肋骨7例、胸骨1例であったと報告している。このように胸骨に原発する孤立性骨髄腫はきわめて稀であり、著者らが収拾した本邦報告例のうちある

程度詳細の明確な記載がなされていたものは自験例を入れて12例であった(表2)^{11)~21)}。男女比は10:2で圧倒的に男性に多く年齢は43~68歳、平均年齢は56歳であった。血清もしくは尿中蛋白異常を認めたものは5例であった。10例までに胸骨切除がなされ、7例で胸壁再建がなされていた。

再建に用いられた材料は自家骨1例、レジ ン 板3例、Marlex mesh 3例であるが最近の症例ではいずれも Marlex mesh が用いられていた。手術以外の補助療法として化学療法が6例、放射線治療が5例に行われていた。観察期間の短いものが多いが局所再発は無く転移性再発を3例に認めている。

Bataille ら⁸⁾South West Oncology Group は孤立性骨髄腫114例の review から、局所再発は比較的少ないものの観察期間5年経過例の32%、10年経過例の58%が多発性骨髄腫に移行したと述べている。また、末梢骨に発生した症例のうち、外科的切除のみを行ったものは82%に再発もしくは多発性骨髄腫へと進展して行ったのに対し、術後 low dose radiation ($\leq 3,500$ rad), high dose radiation ($> 3,500$ rad) を行ったものではそれぞれ63%、24%と再発、進行するものが減少していたことより、術後 high dose radiation の有効性を述べている。

しかし、Pezzella ら²²⁾は胸骨原発孤立性骨髄腫の2例に対し en bloc な外科的切除のみで長期生存を得られたことから本疾患に対し外科的切除は最も有効な初回治療と言えるだろうと述べている。自験例において

も腫瘍辺縁より十分な距離をおいた en bloc な切除を行いまた Mralex mesh を用いた胸壁再建術にて術後良好な経過を得ている。

一方、多発性骨髄腫への移行例も多く Greenberg ら²³⁾は孤立性骨髄腫の11例中5例が多発性骨髄腫へと進展したと述べている。しかし、同じ限局性のものでも髓外性形質細胞腫では多発性骨髄腫への進展は少なく、この両者は性格の異なる疾患ではないかと述べている。さらに、Corwin ら²⁴⁾は、髓外性形質細胞腫の良好な予後と局所コントロールのための放射線治療の意義を報告しており、自験例においても今後長期にわたる注意深い観察が必要と考えている。

結 語

胸骨に発生した孤立性骨髄腫の稀な1例を経験した。外科的に切除し胸壁再建を行い良好な経過を得るので、本邦報告例の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) 木谷照夫：骨髄腫の概念。Pharma Medica 6: 5—8, 1988
- 2) Alexanian R: Plasma cell neoplasms. CA 26: 38—49, 1976
- 3) Wollersheim HCH, Hodrinet RSC, Haanen C: Clinical course and survival in 16 patients with localized plasmacytoma. Scand J Haematol 32: 423—428, 1984
- 4) 加納 正：骨髄腫とその類縁疾患。Pharma Medica 6: 9—14, 1988
- 5) Bichel J, Kirketrep P: Note on myeloma. Acta Radiol 19: 487—503, 1938
- 6) Meyer JE, Schulz MD: Solitary myeloma of bone. Cancer 34: 438—440, 1974
- 7) Wiltshaw E: The natural history of extramedullary plasma cytoma and its relationship to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 55: 217—238, 1976
- 8) Bataille R, Sany J: Solitary Myeloma; Clinical and prognostic features of a review off 114 cases. Cancer 48: 845—851, 1981
- 9) 今村幸雄, 桃井宏直, 三好和夫：日本における骨髄腫。日臨 20: 117—146, 1962
- 10) Sabanathan S, Salama F, Morgan WE, et al: Primary chest wall tumors. Ann Thorac Surg 39: 4—15, 1985
- 11) 木下智治, 山城守也, 川口政行他：胸骨に限局した孤立性形質細胞骨髄腫の1例。日外会誌 69: 387—388, 1963
- 12) 三須 暎, 山森喬夫, 大島 昌他：胸骨に限局した孤立性形質細胞骨髄腫の1例（追加）。日外会誌 69: 388, 1963
- 13) 栗屋梧老, 笠井実人, 岡本林平他：胸骨に発生した骨髄腫。中部日災外会誌 9: 243—244, 1966
- 14) 川村一彦, 五味淵誠, 野口真吾他：胸骨腫瘍。日胸外会誌 22: 995—1005, 1974
- 15) 石井 明, 坂部 孝, 依光好一郎他：胸骨部限局性骨髄腫の1例。日大医誌 33: 622—623, 1974
- 16) 西村 正, 福井 亨, 小野典郎他：胸骨に原発した形質細胞腫の1例。臨外 32: 1469—1472, 1977
- 17) 藤井 浩, 関 茂樹, 清水忠雄他：孤立性骨髄腫 (BJ-λ) で発症し、5年経過後広範な髓外腫瘤の形成が認められた興味ある1剖検例。臨床血液 23: 898—906, 1982
- 18) 刀山五郎, 土井 修, 児玉 憲他：胸骨原発の孤立性形質細胞腫の1治験例。日胸外会誌 32: 445, 1984
- 19) 佐藤邦彦, 田中康一, 葉玉哲生他：胸骨再建を行った形質細胞腫の1例。日臨外医会誌 47: 1553, 1986
- 20) 原 史人, 土井原博義, 佐藤 源他：胸郭に発生した孤立性形質細胞腫の2例。日胸外医会誌 36: 2516—2520, 1988
- 21) 鈴木康弘, 長谷川直人, 小林本正志他：POMES 症候群を呈した胸骨形質細胞腫の1切除例。日呼吸器外科会誌 4: 62—70, 1990
- 22) Pezzella AT, Fall SM, Pauling FW, et al: Solitary plasmacytoma of the sternum: Surgical resection with long-term follow-up. Ann Thorac Surg 48: 859—862, 1989
- 23) Greenberg P, Parker RG, Fu YS, et al: The treatment of solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. Am J Clin Oncol 10: 199—204, 1987
- 24) Corwin J, Lindberg RD: Solitary plasmacytoma of bone vs extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer 43: 1007—1013, 1979

A RESECTED CASE OF SOLITARY MYELOMA LOCALIZING IN STERNUM

Hiroyuki YAMAGUCHI, Yuji OHTA, Seiichiro IDE, Tomoyuki SHIRAFUJI, Kazuya YOSHIDA,

Yusuke NAKANO and Akira ADACHI

Department of Surgery, Tagawa City Hospital

Hiroyoshi AYABE

First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

A case of solitary myeloma of the sternum was treated with primary surgical resection. A 68-year-old man was admitted to the hospital because of an anterior upper chest wall tumor. CT scan showed a soft tissue density mass of the manubrium sterni extending into the bilateral clavicles and the first ribs with destruction of bone structure. Bone scintigram, ⁶⁷Garium scintigram, and rentgenogram of other bones did not revealed any other lesions. Serum and urine protein electrophoresis revealed a immunoglobulin A of κ -chain monoclonal gammopathy but not Bence-Jones' albumose uria. A percutaneous needle biopsy of the tumor was done, and plasmacytoma was identified. Iliac and sternal gladiolus bone marrow aspirate revealed no evidence of myeloma. Therefore the patient was diagnosed as a solitary myeloma of the sternum and surgical resection was performed. En bloc resection of the muscle, manubrium, upper gladiolus, medial bilateral clavicles, and medial bilateral first and second ribs was carried out. The anterior chest wall defect was reconstructed with Marlex mesh and pectoralis major pedicles. Tumor size was $10.5 \times 5.8 \times 4.2$ cm. Seven months after the operation, serum monoclonal gammopathy disappeared and the patient is alive with no evidence of local or distant recurrence of myeloma. The correlation between the disease and multiple myeloma is still obscure and the disease arising the sternum is very rare. The en bloc resection of the tumor may be recommended as a primary treatment for patients with solitary myeloma involving the chest wall.