症 例

くすぶり型多発性骨髄腫に肝細胞癌—胃癌を 合併した三重複癌の1例

高山赤十字病院外科

米 山 哲 司 清 水 謙 司 米 沢 圭 東 久 称
森 茂 二 村 学 白 子 隆 志 山 口 哲 哉
北 角 泰 人 横 尾 直 樹

くすぶり型多発性骨髄腫に、肝細胞癌、胃癌を合併した三重複癌の症例を経験した。
症例は、67歳、男性。くすぶり型多発性骨髄腫で14年間加療中であった。イレウスを併発して入院、その加療中に肝細胞癌、胃癌の合併を発見され、各々に対して一期的に切除術を施行し、術後32日目で内科転科となった。

多発性骨髄腫の予後が化学療法剤の発達により改善が認められるようになるに伴い、重複癌にて外科的治療を余儀なくされる機会の増加が予想される。その際、非常に稀ではあるが、複数臓器に癌が存在する可能性もあることを念頭に置き、診断、治療にあたる必要がある。

索引用語：くすぶり型多発性骨髄腫、胃癌—肝細胞癌、三重複癌

結 言

多発性骨髄腫に悪性腫瘍が合併する報告例は多いが、ほとんどは二重複癌症例であり、三重複癌の症例は、過去に11例の報告をみるに過ぎず^{1)~11)}、非常に稀である。

今回筆者らは、くすぶり型多発性骨髄腫にて14年間外来通院中、イレウスを来した際に、肝細胞癌、胃癌の合併を発見され、各々に対して一期的に切除術を施行し得た三重複癌の症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：67歳男性。

主訴：腹痛。

既往歴：昭和27年、急性虫垂炎にて手術、このとき輸血を施行された。以後、イレウスを繰り返す手術を2回、保存的治療を2回受けている。昭和54年、くすぶり型多発性骨髄腫と肝機能障害を指摘され、以後当院内科にて通院加療中であった。

現病歴：平成5年3月25日未明突然の腹痛を自覚、同日当科受診となった。

現症：身長159cm、体重47kg、栄養良好、血圧122/

70mmHg、脈拍72/分、球眼結膜に貧血、黄疸を認めず。腹部所見としては、臍部を中心に膨満、軽度圧痛を認めたが、腹膜刺激症状は明らかでなかった。腹部単純X線上、上部小腸にニボー像を認めたことによりイレウスの診断として即日入院となった。

入院時血液検査所見：赤血球数、Hb値は正常であった。白血球数は3,600/mm³、血液像で左方偏位を認めたが、CRPは1+で炎症所見は軽度であった。GOT 102KU、GPT 75KUとGOT優位の肝機能障害を認め、ICG 15分値14.4%、O-GTT正常型、血清HCV抗体は強陽性であった。血清総蛋白8.7g/dl、A/G比0.71と高グロブリン血症を認め、血清IgG 4,641mg/dl、血清IgA 211mg/dl、血清IgM 10mg/dlと高IgG血症を認めた。腫瘍マーカーでは、CEA、AFPは各々、2.4ng/ml、6.5ng/mlと正常範囲内であったが、PIVKA-2は1.1AU/mlと高値を示していた。尚、血清Ca、Crは正常値を示した(表1)。

免疫電気泳動：IgGの部分に沈降線を認めた。

尿検査：Bence Jones蛋白陽性。

骨髄像：有核細胞数は2,140/mm²で、形質細胞は11.5%であった。

X線：骨病変は認めなかった。

多発性骨髄腫の診断基準¹²⁾に当てはめると、本症例

1995年12月11日受付 1996年2月16日採用

表1 血液検査所見

WBC	3,600 /mm ³	BUN	16.2 mg/dl
RBC	345万 /mm ³	Cr	1.0 mg/dl
Hb	11.3 g/dl	GLU	89.0 mg/dl
Ht	33.4 %	CRP	(1+)
Plt	12.1万 /mm ³	WaR	(-)
T-Bil	0.7 mg/dl	TPHA	(-)
TP	8.7 mg/dl	HBs-Ag	(-)
Alb	3.6 mg/dl	HCV-Ab	(+++)
A/G 比	0.71	ICG15分値	14.4 %
ALP	8.3 g/dl	OGTT	正常型
GOT	102 KU	IgG	4,641 ng/dl
GTP	75 KU	IgA	211 ng/dl
LDH	236 W.V	IgM	10 ng/dl
γ-GTP	32 mU/ml	CEA	2.4 ng/ml
Na	137 mEq/l	AFP	6.5 ng/ml
K	4.2 mEq/l	PIVKA-2	1.1 AU/ml
Cl	108 mEq/l		
Ca	4.0 mEq/l		

上部消化管造影

図1 上部消化管造影：前庭部に周堤を伴う潰瘍性病変を認める。

はくすぶり型多発性骨髄腫に分類された。

入院経過：入院1日目に排便を認め、イレウス症状は徐々に改善してきた。その後、腸管の通過性を確認するため小腸造影を施行したところ通過性には問題なく、イレウスは解除されたものと判断した。しかし、このときの造影にて胃前庭部に陰影欠損を認めた為、上部消化管造影を実施した。

上部消化管造影：胃前庭部の後壁から大彎、前壁にかけて周堤を伴う陥凹性病変を認めた(図1)。

胃内視鏡検査：胃前庭部後壁を中心に凹凸不整な潰瘍底および比較的表面平滑な周堤を認め、Borrmann 2型の進行胃癌と診断した。尚、同部の生検結果は中分化型腺癌であった。

腹部CT：肝S6領域に辺縁増強を伴う径5cm大の inhomogeneous low density area を認めた。肝左葉の腫大、脾腫も伴っていた(図2)。

腹部超音波検査：肝S6に内部エコーが不均一な径5.3mmの腫瘤像が描出されたが、明らかな mosaic pattern や cluster sign は呈していなかった(図2)。

腹部血管造影：動脈相では、A6の著明な拡張と腫瘍内部での encasement、著しい血管増生、広狭不整があり、その周囲を取り巻く血管の圧排、伸展を認めた。毛細管相では、不均一な濃染像を認めた(図3)。

最終的に経皮的肝生検を行ったところ、肝細胞癌の診断を得た。

以上より、くすぶり型多発性骨髄腫に胃癌、肝細胞癌を合併した三重複癌と診断し、平成5年4月27日、

胃全摘術、肝部分切除術を施行した。

手術所見：胃癌：A、S₂、N₁(+)、P₀、H₀、Borrmann-2型、OW(-)、AW(-)、R₂、絶対治癒切除であった。肝細胞癌：P、S、TS、4.7×4.2×4.0 cm、Eg、Fc(+)、Fc-Inf(-)、Sf(-)、S₁、N₀、Vp₀、B₀、IM₀、P₀、Z₀、TW(-)、Hr₀(P)、R₀、相対的治癒切除であった(図4)。

病理組織所見：胃癌は、腺管形成傾向を認める異型上皮が浸潤増殖している像を呈し、中分化型腺癌と診断された。肝細胞癌は、高分化肝細胞性異型細胞の結節性増殖を認める像で、Edmondson 1型に分類された。

術後経過：全身状態は比較的良好であったが、術後13日目まで弛張熱が持続した。縫合不全、肺尿路感染症、腹腔内膿瘍、IVHカテーテル感染などを疑い原因検索したが、いずれも否定的であった。その間の血液検査ではWBC 1,300~3,300/mm³と終始上昇を認めず、CRPは経時的に正常化に向かった。多発性骨髄腫による免疫力低下が関与している可能性が考えられたが、判然としなかった。術後14日目以後は解熱し、良

腹部 CT

腹部超音波

図2 腹部 CT (左)：肝 S6に enhancement 効果を受ける被膜を被った内部が不均一な腫瘍像が認める。

腹部超音波 (右)：肝 S6に内部エコーが不均一な腫瘍像を認める。

動脈相

毛細管相

図3 腹部血管造影動脈相 (左)：腫瘍内部に A6の encasement を認める。
静脈相 (右)：不均一な濃染像を認める。

表2 多発性骨髄腫を含む3重複癌

— 本邦報告例 —

	報告者	報告年	年齢	性	合併悪性腫瘍	転帰	生存期間	死因
1	中村ら	1971	75	女	肺癌, 直腸癌	死亡	8 カ月	不明
2	山口ら	1978	46	女	基底細胞癌, 直腸癌	死亡	12 カ月	不明
3	森田ら	1979	70	男	喉頭癌, Bowen 病	死亡	7 カ月	うっ血性心不全
4	山口ら	1980	80	男	総胆管癌, 前立腺癌	死亡	6 カ月	不明
5	中島ら	1982	51	男	腎癌, 脾頭部癌	死亡	3 カ月	肺炎
6	松村ら	1982	75	男	S 状結腸癌, 胃癌	死亡	不明	呼吸不全
7	正岡ら	1985	68	男	肺癌, 盲腸癌	死亡	不明	不明
8	松村ら	1986	54	女	胃癌, 直腸癌	死亡	9 年 3 カ月	腎不全
9	青木ら	1987	67	男	胆嚢癌, 胃癌	死亡	1.5 カ月	出血性ショック
10	森田ら	1990	32	男	膀胱癌, 悪性黒色腫	死亡	5 年 1 カ月	肺炎
11	野津ら	1991	68	女	乳癌, 胃癌	死亡	4 カ月	肝不全
12	自験例	1995	67	男	胃癌, 肝細胞癌	生存	2 年 3 カ月

図4 切除標本 (上) 胃 (下) 肝臓

好な経過をたどったため、多発性骨髄腫の加療目的に平成5年5月28日内科転科となった。

考 察

多発性骨髄腫は予後不良の疾患の一つであるが、最近の化学療法剤の発達により、治療成績の向上が認められるようになってきた。それに伴い、近年、多発性骨髄腫に悪性腫瘍が合併する症例報告が相次いでいる。本邦では、多発性骨髄腫に悪性腫瘍が合併する頻度は約3.7～9.5%¹³⁾¹⁴⁾と報告されているが、ほとんどの症例が二重複癌症例であり、三重複癌の症例は、本症例を含めて12例を数えるに過ぎず、極めて稀であると言える(表2)。

性差は、男性8人、女性4人で男性に多く、全症例の平均年齢は66.7歳で、男性平均70.0歳、女性平均60.8歳と、男性患者のほうがやや高齢であった。

発生臓器をみると、胃6例、大腸5例、胆、膵系3例、皮膚3例、肺2例、その他各1例であり、消化器系腫瘍が約2/3を占めていたが肝細胞癌の合併は自験例が最初の報告である。二重複癌を含めた症例においても、胃癌、肺癌、大腸癌、前立腺癌、肝癌の順に多く¹⁵⁾、消化器系腫瘍の合併が多く報告されている。

多発性骨髄腫に悪性腫瘍が合併する病因として安間

ら¹⁶⁾は、(1)二次的な免疫不全状態が悪性腫瘍を発生しやすいこと、(2)抗腫瘍剤が悪性腫瘍を惹起しやすいこと、(3) Common carcinogen の存在、(4)偶然による合併、をその可能性として述べている。自験例では、既往に抗癌剤の使用はないことから、(2)の可能性はなく、また、40年前の輸血によると考えられるC型肝炎ウイルス感染の存在を考えると、少なくとも肝細胞癌については単なる偶然による合併と考えられる。しかし、免疫機能が低下しているのも事実であり、多発性骨髄腫の存在が癌化を促進させる要因になった可能性も否定できない。

多発性骨髄腫合併三重複癌の治療法をみると、手術施行例は、自験例を含めて6例(50%)に過ぎず、非手術例6例では、骨髄腫コントロール不良、全身状態不良、遠隔転移の存在が手術適応外の根拠となっていた。自験例は比較的予後良好なくすぶり型の多発性骨髄腫で、重複癌による遠隔転移を認めず、全身状態も良好であったことから、手術適応と判断し、一期的に両病巣を切除した。

多発性骨髄腫合併三重複癌の予後は極めて不良であり、発見後2年以上の生存例は自験例を含め3例しか認められなかった。死因の大半が骨髄腫の増悪や合併重複癌の進展によるものであることから、骨髄腫の十分なコントロールと共に合併重複癌の早期発見、切除が予後の向上につながるものと考えられた。

多発性骨髄腫が化学療法剤の発達により予後の改善を認めた反面、重複癌にて外科的治療を余儀なくされる場合の増加することが予想される。その際、非常に稀ではあるが、複数臓器に重複癌が存在しうることも念頭に置き、診断、治療にあたるべきことを痛感し報告した。

結 語

くすぶり型多発性骨髄腫に肝細胞癌、胃癌を合併した三重複癌の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 中村恭二, 中山睿一, 藤本 寛他: IgD 骨髄腫を含む三重複癌に心臓粘液腫を合併した1例. 癌の臨牀 17: 881—886, 1971
- 2) 山口博志, 内山英二, 豊田成樹他: 基底細胞癌および直腸腺癌を合併した原爆被爆者の多発性骨髄腫の1例. 臨牀血 19: 1545—1550, 1978
- 3) 森田 昂, 岡田隆道, 大賀辰次郎他: アミロイドーシスを伴った IgG-λ 型骨髄腫に2種の癌を併発した症例. 日内会誌 68: 397—403, 1979

- 4) 山口哲郎, 堤 勇, 和田英夫他: IgG- λ -BJP(+) 多発性骨髄腫の三重複癌の 1 剖検例. 三重医 23: 522—527, 1980
- 5) 中島 均, 山谷敏彦, 藤原史郎他: 胃癌脾頭部癌および IgG κ 型多発性骨髄腫の三重複癌の 1 例. 綜合臨 31: 1907—1912, 1982
- 6) 松村正典, 高橋 宏, 加藤 清他: 結腸癌, 多発性骨髄腫, 胃癌の三重悪性腫瘍の 1 剖検例. 日内会誌 71: 1478, 1982
- 7) 正岡 徹: 造血器領域と多臓器. 最新医 40: 1686—1690, 1985
- 8) 松林祐司, 寛 隆子, 杉山裕之他: 胃癌および直腸癌を併発し, 末期に骨髄腫性胸膜炎を来した多発性骨髄腫の 1 例. 臨血 27: 2313—2318, 1986
- 9) 青木成夫, 桐山弘喜, 上原憲治他: 胆嚢癌と胃癌が同時に発生した多発性骨髄腫の 1 例. 日内会誌 76: 1847—1850, 1987
- 10) 森田 博, 上野征夫, 七川歆次他: 異時性三重複癌(膀胱癌, 多発性骨髄腫, 悪性黒色腫)の 1 症例. 癌の臨 37: 459—463, 1991
- 11) 野津和巳, 古家寛司, 佐藤利昭他: 乳癌, 胃癌を併発した IgG- κ 型多発性骨髄腫の 1 例. 内科 67: 782—784, 1991
- 12) 戸川 淳: 多発性骨髄腫の診断基準, 病型分類, 重症度. 内科 65: 1401—1403, 1990
- 13) 多田為久子, 三浦 亮, 三浦莊治他: 多発性骨髄腫における多重複癌の検討. 最新医 42: 360—365, 1987
- 14) 飯塚芳一, 杉山 比, 藤田トモ他: 多発性骨髄腫の経過中に S 状結腸癌を合併した 1 例. 臨血 24: 559—563, 1983
- 15) 藤井 浩, 三好正人, 鎮由加利他: 骨髄腫, 原発性マクログロブリン血症における重複癌の検討. 癌の臨 35: 1661—1664, 1989
- 16) 安間秋靖, 中島 泉: Melphalan 治療により胃癌摘除可能であった多発性骨髄腫の 1 例. 臨血 14: 714—720, 1973

A CASE OF KUSUBURI TYPE MULTIPLE MYELOMA COMPLICATED BY HEPATOCELLULAR CARCINOMA AND GASTRIC CARCINOMA

Tetsuji YONEYAMA, Kenji SHIMIZU, Kei YONEZAWA, Hisaya AZUMA, Shigeru MORI,
Manabu FUTAMURA, Takashi SHIROKO, Tetsuya YAMAGUCHI,
Yasuhito KITAKADO and Naoki YOKOO

Department of Surgery, Takayama Red Cross Hospital

A case of Kusuburi type multiple myeloma accompanied by hepatocellular carcinoma and gastric carcinoma is reported.

A 67-year-old man, who had Kusuburi type multiple myeloma for 14 years, was found to have a hepatocellular carcinoma and gastric carcinoma coexisting independently. He underwent simultaneously a partial hepatectomy and distal gastrectomy. The patient was transferred to the internal department in our hospital on 32nd day after the operation.

Due to the advance of chemotherapies, an improved prognosis has been achieved for patients with multiple myeloma. It would, on the other hand, increase multiple myeloma cases complicated by the occurrence of other neoplasms. In those cases, attention must be paid for the possibility that neoplasms in different organs could coexist independently.