多発性骨髄腫

—— 皮膚腫瘍を初発とした多発性骨髄腫の1例 ——

中野 敦* 織田 知明* 前田 晃*
山田 秀和* 手塚 正*

Summary

We reported a 69-year-old male case of multiple myeloma. His chief complain was a skin tumor, and it was localized on his forearm. After general examination of whole the body, atypical myeloma cells were found in the bone marrow. We selected radiation therapy, because of his age, past disease history, and so on. The tumor expressed good response, and reduced clinically. But, in a short time, it formed metastatic lesions in both thoracic vertebra and forearm around the first lesion.

Multiple myeloma is a disease, which is usually found and mainly complained chronic anemia, morbid bone fracture, and lumbago. This case that we reported was found as extramedullary plasmacytoma on the skin, and in that point, it was comparatively rare clinically.

はじめに

多発性骨髄腫は骨髄に形質細胞が腫瘍性に増殖し、進行性に骨の破壊を起こす疾患であり、一般に腰痛や貧血、病的骨折などを主訴として発見されることが多い。今回、我々は左前腕部の皮膚腫瘍を主訴として来院し、原因検索の結果、多発性骨髄腫の診断に至った比較的稀な1例を経験したので、若干の考察をつけ加えて報告する。

症 例

患 者：69歳，男性

初 診：1995年7月19日

主 訴：左前腕部の皮膚腫瘍

家族歴：特記事項なし。

既往歴：58歳時，慢性肺気腫と診断。入退院を4回繰り返している。現在は慢性閉塞性肺疾患(COPD)の診断で在宅酸素療法中。また，68歳時(初診1年前)，原因不明の腰痛と排尿障害が出現，その後両下肢の軽いしびれ感は続くも杖歩行は可能であった。

現病歴：1995年3月頃より，左前腕伸側に毛嚢炎様の赤色丘疹が出現。放置するも徐々に鶏卵大にまで増大してきたため同年6月19日，近医にて生検を兼ねた切除術を受ける。その結果，病理学的に悪性を疑われ，また切除後約1ヵ月

* Atsushi NAKANO, Tomoaki ORITA, Akira MAEDA, Hidekazu YAMADA, Tadashi TEZUKA：近畿大学皮膚科学教室

の間に同部位に切除前と同様の腫瘍の再発を認めてきたため、当院当科を紹介となる。

現 症：左前腕伸側に比較的境界明瞭な不整形で直径約6×3cm大のドーム状結節性病変を認める。その性状は表面に光沢のある赤紅色で下床と癒着のない結節である。中央には陥凹した局面と痂皮の付着を認める(図1)。圧痛や癢痒感はなく、所属リンパ節は触知しない。

臨床検査所見：末梢血液所見では異型リンパ球を0.4%認めるも明らかな貧血は認めない。血液生化学検査上は、Caを含めた電解質は正常だが、総蛋白の低下と分画 α_1 、 α_2 -グロブリンの低下を認める。M蛋白血症はなく、免疫グロブリンはIgG, IgA, IgMの各クラスで低下を認める(表1)。

肺機能は著明な閉塞性パターンを示してい

る。また、MRI上は腫瘍の境界は明瞭で、全身のCT、骨シンチ上は特記すべき所見はなく、Gaシンチ上病巣に一致したhot lesionを認めるのみである。

病理組織学的所見：真皮上層から下層にかけ

図1. 初診時臨床像

表1. 臨床検査所見

末血一般		生化学	
RBC	4.18×10 ⁶ /mm ³	Na	144 mEq/ℓ
Hb	12.4 g/dℓ	K	3.9 mEq/ℓ
Ht	39.4 %	Cl	103 mEq/ℓ
Plt	235×10 ³ /mm ³	LDH	167 IU/ℓ
WBC	4300 /mm ³	ALP	181 IU/ℓ
neutro.	62.8 %	TP	5.8 g/dℓ
eosino.	1.7 %	分画	
baso.	0.7 %	Alb	61.7 %
lympho.	22.7 %	α_1 -g	4.4 %
atv-lym.	0.4 %	α_2 -g	12.4 %
血液凝固能		β -g	9.0 %
出血時間1分00秒		γ -g	12.5 %
その他特記すべき事なし。		M蛋白血症 (-)	
尿所見特記すべき事なし。			
免疫グロブリン			
IgG	782 mg/dℓ		
IgA	68 mg/dℓ		
IgM	40 mg/dℓ		
IgD	感度以下		

心電図：正常

胸部X-p：特記すべき事なし。

病変部MRI：骨浸潤像は認めず。腫瘍の境界は明瞭。

肺機能：%VC 85.4%、FEV1.0% 23.4%、と閉塞性パターンを示す。

CT：頸部、胸部、骨盤のCTでは、肝臓にcystと思われるSOLを認めるのみであった。

全身骨シンチ：両側脛骨遠位端に関節症と思われる淡い集積あり。

全身Gaシンチ：病変部に一致したhot lesionあり。

て類円形で好塩基性に染まる細胞が腫瘍性に稠密に増殖している。腫瘍の辺縁は境界明瞭で、表皮への浸潤は認めない。腫瘍細胞の大きさは比較的均一で、一部では核が辺縁に寄るいわゆる車軸様を示す傾向があり、核分裂像と核クロマチン量の増加も多数観察される (図 2)。

特殊染色および免疫染色所見：PAS 染色, グリメリウス染色は陰性で、メチルグリーンピロニン染色は細胞質が淡紅色に染まり陽性を示した。免疫染色では、細胞質は IgD 陽性で、light chain subclass は λ 鎖が陽性、 κ 鎖が陰性で monoclonality を示している (図 3)。LCA, L-26, UCHL-1, S-100, NSE はすべて陰性である。

電顕所見：電顕上では豊富な粗面小胞体を持った腫瘍細胞が認められる (図 4)。

骨髓所見：胸骨穿刺では plasma cell 系の atypical cell が 45.8% 出現 (図 5)。G/E 比は 0.76 と低下している。

診 断：以上より、本症例を皮膚腫瘍を主訴とした多発性骨髓腫 (IgD, λ 型) と診断した。

治療と経過 (図 6)：年齢および基礎疾患として COPD の存在すること、末梢血液中に骨髓腫細胞を認めないこと等より、局所療法としての電子線療法を選択し施行した。

局所の電子線照射 (テレコバルト, 総線量 45

Gy) にて腫瘍はわずかな紅斑を残すのみで消失, 平坦化した (図 7)。しかし、この直後頃より右肋間部痛が出現し始め、胸部 MRI 上第 4, 第 5 胸椎に abnormal signal intensity を認め (図 8), この病巣が肋間部痛の原因と考えられた。この転移巣に対して、さらに第 2 から第 6

図 2. 病理組織像, (HE 染色)

- a : 弱拡大像, 稠密な腫瘍性増殖を認める.
b : 強拡大像, 大型で明るい腫瘍細胞, 一部は車軸様で核分裂像も多い.

λ 染色

κ 染色

図 3. 免疫染色像, λ 染色でのみ陽性

図 4. 電子顕微鏡の所見

図 5. 骨髓所見

図 6. 治療と経過

図 7. 放射線照射後、腫瘍は平坦化している

胸椎までを含めて電子線照射 (リニアック, 総線量 30 Gy) を追加し, 疼痛は硫酸モルヒネ等を用いて対症的に治療した。また, 一旦平坦化していた左前腕の電子線照射外縁部からも初発病変と同様の紅斑性隆起局面が出現し, 局所再発と考えられたため, 胸椎照射に引き続き再度局所電子線照射 (リニアック, 総線量 36 Gy) を追加した。その結果, 紅斑は縮小, 右胸部痛も硫酸モルヒネを使用しないでよい程度にまで軽減したため, 同年 10 月 28 日, 一旦退院となった。

図 8. 胸部 MRI 所見

考 按

骨髄腫は骨髄に形質細胞が腫瘍性に増殖する疾患であり、血中や尿中のM蛋白の存在、また臨床上腰痛や胸痛、病的骨折、貧血などがあり、骨髄に形質細胞の増多が認められるような場合は診断は容易であるが、くすぶり型多発性骨髄腫¹⁾、無症候性骨髄腫²⁾など症状の変化に乏しいタイプのものもある。

この他、限局性の骨髄腫としては、胃や十二指腸などの消化管壁³⁾⁴⁾、肺⁵⁾、眼科領域から⁶⁾、また耳鼻科領域から⁷⁾、そして本症例のような皮膚科領域から⁸⁾の報告も多く、それ以外にも全身のどの臓器にも生じ得る。

皮膚の形質細胞腫は原発性のものと続発性のものとに区別され、続発性のものは骨病巣や髄外病巣からの転移の場合と、骨病巣からの直接の浸潤の場合がある⁹⁾。原発性のものは診断時に血清、尿、骨、骨髄、その他の検索により皮膚以外に病変が確認されないものを指すが、実際にはこれらも外科的処置や放射線療法によって治癒したとみられても、比較的早期に骨や骨髄に病巣を形成することがあり、このような場合、これを原発巣からの転移と考えるのか、

あるいは骨髄の形質細胞の腫瘍化はすでにあつて、皮膚の形質細胞腫が初発症状であつたのかを区別するのは難しいと考えられる⁹⁾¹⁰⁾。本症例も左前腕の腫瘍を初発、主訴として来院したため、髄外原発とも考えられるが、既往歴中、初診1年前より腰痛と排尿障害、両下肢のしびれ感が存在しており、これらの症状が骨髄腫により引き起こされたと考えると、続発性である可能性も否定できない。

このように考えると、髄外性の形質細胞腫も多発性骨髄腫の範疇に含めて考えることもできる。

多発性骨髄腫の治療としては、病期にもよるがアルキル化剤であるメルファランを用いたMP療法 (melphalan+prednisolone)、VMM-PSL (vincristine+melphalan+methylprednisolone) などの多剤併用による化学療法や放射線療法などが中心となる。

最近ではアルキル化剤による造血障害のため、維持療法として、そのレセプターを発現している骨髄腫細胞に対してインターフェロン (IFN α) を用いる治療が多く行われている¹¹⁾¹²⁾。本症例では、基礎疾患であるCOPDの存在、年齢、末梢血液所見が正常であること等より放射線療法を選択した。腫瘍は放射線によく反応し、照射後は肉眼的にも著明な縮小をみたが、経過観察中に第4、第5胸椎への転移と局所の再発を来し、さらに放射線照射を追加した。

骨髄腫が皮膚に転移巣を形成する場合は、特異疹としての骨病変からの直接の浸潤による転移浸潤性皮膚形質細胞腫の頻度が最も高く、そうした皮膚の腫瘍を初発症状とするのは約10%とされている¹³⁾。多発性骨髄腫の治療中、または経過観察中に皮膚転移をみた例は数多く報告されているが^{14)~17)}、我々は髄外性の皮膚形質細胞腫を初発主訴として来院し、その後の全身検索で多発性骨髄腫と診断されるに至った比較的めずらしい症例を経験したので、若干の考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Kyle, R.A., Greipp, P.R.: Smoldering multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.*, 302: 1347, 1980.
- 2) Alexanian, R.: Localized and indolent myeloma. *Blood*, 56: 521, 1980.
- 3) 山本ゆかり, 吉田利明, 坂野俊彦, 他: 胃形質細胞腫瘍の1例. *Gastroenterological Endoscopy*, 35(4): 746-753, 1993.
- 4) 羽柴厚, 大井章史, 高橋一郎: 胃原発形質細胞腫の1例. *胃と腸*, 29(9): 866-867, 1994.
- 5) 糸井和美, 平田俊樹, カレッド・レシャード, 他: 肺原発形質細胞腫の1症例. *肺癌*, 32(2): 233-237, 1992.
- 6) 末野利治, 築詰貴彦, 土屋清一: 外眼筋周囲に発見された原発性髄外性形質細胞腫の1例. *日眼紀要*, 42(9): 1882-1886, 1991.
- 7) 片橋立秋, 高木敏之, 島田文之, 他: 鼻腔ならびに上咽頭に発生した形質細胞腫の4例. 発生と進展様式についての考察. *癌の臨床*, 40(12): 1251-1258, 1994.
- 8) 杉本東, 荒浪暁彦, 中山富紀子, 他: Extramedullary plasmacytoma 1例. *皮膚のリンフォーマ*, 11: 170-173, 1992.
- 9) 加納正: 皮膚科 MOOK No.8, 皮膚のリンフォーマ, 金原出版, 東京, 1987, pp.235-248.
- 10) 戸川敦: 多発性骨髄腫の診断基準. 病型分類, 重症度, *内科*, 65(6): 1401-1403, 1990.
- 11) 田中英夫, 河野道生, 蔵本淳: 多発性骨髄腫のインターフェロン療法. *血液・腫瘍科*, 26(2): 129-139, 1993.
- 12) 渡辺茂樹, 小川吉明, 米倉修司, 他: DMVM+IFN α (HLBI)療法が奏効した多発性骨髄腫の1例. *臨床血液*, 34(10): 1342, 1993.
- 13) 堀内篤, 天木一太: 新内科学大系, 第51巻, 血液, 造血器疾患III, 吉利和, 中尾喜久, 山形敏一, 他監修, 中山書店, 東京, 1979, pp.111-121.
- 14) 上野好永, 宮内洋子, 伊庭仁樹, 他: Bence-Jones 蛋白 λ 型多発性骨髄腫の皮膚転移例. *皮膚*, 32(1): 97-102, 1990.
- 15) 林原義明, 橋本裕之, 田島公子, 他: 全身に皮膚転移を伴った多発性骨髄腫および前額部皮下腫瘍を呈した多発性骨髄腫の1例. *Skin Cancer*, 3: 282-287, 1988.
- 16) 飯泉陽子, 北村啓次郎: 転移性皮下腫瘍を形成した多発性骨髄腫の1例. *皮膚科の臨床*, 35(7): 1097-1101, 1993.
- 17) 入江広弥, 比留間政太郎, 石橋明: 多発性骨髄腫に続発した Extramedullary plasmacytoma の1例. *日皮会誌*, 102(2): 216, 1992.