

CASE REPORT

肋骨腫瘍を契機に発見された原発性肺癌と多発性骨髄腫合併の1例

大亀 剛¹・鷲尾一浩¹・二宮貴一朗²・
久保寿夫²・岡田俊明²・張田信吾²

A Case of Primary Lung Cancer with Synchronous Costal Plasmacytoma

Takashi Ohki¹; Kazuhiro Washio¹; Kiichiro Ninomiya²;
Toshio Kubo²; Toshiaki Okada²; Shingo Harita²

¹Department of Surgery, ²Department of Internal Medicine, Chugoku Central Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Multiple myeloma is a malignancy that derives from plasma cells. Some are diagnosed with a solitary plasmacytoma developing on spines, bones of the extremities or ribs, but few cases are reported that have multiple myeloma combined with primary lung cancer. We encountered a case of primary lung cancer with a solitary rib tumor, which was diagnosed as plasmacytoma. **Case.** A 73-year-old man found to have an asymptomatic tumor on the right 5th rib. This abnormal lesion was not pointed out before. Chest CT and PET-CT showed a 15 mm sized tumor with spiculation and pleural indentation in the apex of the right lung (¹⁸F-FDG accumulation with the SUVmax of 7.93), and a 6 cm sized expansile tumor in the right 5th rib (¹⁸F-FDG accumulation with the SUVmax of 8.16). On operation, core needle biopsy was performed for these two tumors. Intraoperative rapid diagnosis was performed and we found the lung tumor was an adenocarcinoma, and the costal tumor was suspected to be a plasmacytoma. Subsequently, a right upper lobectomy ND2a-1 was performed by completely video-assisted surgery. The patient was given a diagnosis of primary lung adenocarcinoma (pT1aN0M0 stage IA) and a plasmacytoma of the right 5th rib. General examination was followed after the diagnosis, and a monoclonal gammopathy (IgG λ type) and an increase of plasma cells in the bone marrow were found, and symptomatic multiple myeloma was finally diagnosed. **Conclusion.** We report a rare case of primary lung cancer combined with symptomatic multiple myeloma which developed a single plasmacytoma on the rib.

(JLCC. 2013;53:47-51)

KEY WORDS — Primary lung cancer, Multiple myeloma, Plasmacytoma, Double cancer

Reprints: Takashi Ohki, Department of Surgery, Chugoku Central Hospital, 148-13 Kami-iwanari, Miyuki-cho, Fukuyama-shi, Hiroshima 720-0001, Japan (e-mail: takashi.ohki@gmail.com).

Received November 12, 2012; accepted February 12, 2013.

要旨 — **背景.** 多発性骨髄腫は形質細胞由来の悪性疾患で、しばしば肋骨などに孤立性の腫瘍を形成して発見されるが、肺癌に合併する症例は少ない。我々は、右肋骨腫瘍を契機に右肺上葉にも腫瘍を指摘し、手術時に行った生検で肋骨形質細胞腫と診断した1例を経験したので報告する。**症例.** 73歳男性。発熱を主訴に近医受診した際に胸部X線撮影で異常影を指摘され、当院紹介となった。以前には同病変は指摘されていなかった。胸部CTで右肺尖部に肺癌を疑う15mmの結節と、右第5肋骨に6cm大の腫瘍を認めた。PET-CTでは両病変に

異常集積を認めた。患者の意向で局所麻酔下での生検は行わない方針となり、診断・治療目的に手術を施行した。術中針生検にて肺尖部腫瘍は腺癌、肋骨腫瘍は形質細胞腫疑いの診断を得た。肺癌に対して右上葉切除ND2a-1を施行し手術終了した。右上葉肺腺癌pT1aN0M0 stage IAで、肋骨腫瘍は病理組織診断で形質細胞腫と診断された。当院血液内科にて全身精査を行い、血清IgGλ型M蛋白発現と骨髄中形質細胞増多を認めたため症候性多発性骨髄腫と診断された。**結論.** 原発性肺癌と多発性骨髄腫の重複例の診断の契機として、肋骨形質細胞腫を呈し

公立学校共済組合中国中央病院¹外科、²内科。

別刷請求先：大亀 剛，公立学校共済組合中国中央病院外科，〒720-0001 広島県福山市御幸町上岩成148-13(e-mail: takashi.

ohki@gmail.com)。

受付日：2012年11月12日，採択日：2013年2月12日。

ていた例は国内で他に報告例がないため、若干の文献的考察を加えて報告した。

索引用語—— 原発性肺癌，多発性骨髄腫，形質細胞腫，重複癌

はじめに

多発性骨髄腫は形質細胞由来の悪性疾患で、しばしば肋骨などに孤立性の腫瘍を形成して発見されるが、肺癌に合併する症例は少ない。我々は、右肋骨腫瘍を契機に右肺上葉にも腫瘍を指摘し、手術時に行った生検で肋骨形質細胞腫と診断した1例を経験したので報告する。

症 例

症例：73歳男性。

主訴：発熱，右肺野異常影。

現病歴：発熱を主訴に近医を受診した際、胸部X線撮影で右肺野に異常影を指摘され、当院紹介となった。

既往歴：幼少時より聴覚障害。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒なし。

身体所見：特記すべき異常所見なし。

検査所見：血液検査では総蛋白8.2 g/dlと軽度高値で、アルブミンは4.0 g/dlと正常範囲内であったが、A/G比は0.95とやや低値であった。またCRP 0.53 mg/dlと軽度高値を認めた他は、特記すべき異常値は認めなかった。腫瘍マーカーは、CYFRA 1.2 ng/ml，ProGRP 35.2 pg/ml，CEA 2.1 ng/mlといずれも正常範囲内であった。胸部X線撮影 (Figure 1) では、右第5肋骨に沿って腫瘍影を認めた。CTおよびPET-CT (Figure 2, 3) では、右肺尖部にスピキュラと胸膜陥入像を伴う15 mm大の不整形結節影 (SUVmax 7.93の集積あり) を、また右第5肋骨に骨皮質を膨張性に圧排する6×3 cm大の腫瘍 (SUVmax 8.16の集積あり) を、それぞれ認めた。肺門・縦隔リンパ節は、腫大・FDG異常集積ともに認めず、その他の部位にも明らかな異常所見は認めなかった。右第5肋骨腫瘍については、疼痛などの自覚症状は伴わなかった。喀痰細胞診は陰性であった。

臨床経過：術前診断として、①原発性肺癌と骨転移、②原発性肺癌と原発性骨腫瘍、③原発性骨腫瘍と転移性肺腫瘍の組み合わせが考えられた。肋骨病変については転移性骨腫瘍、形質細胞腫、巨細胞腫、aneurysmal bone cystなどが鑑別に挙げられたが、PET-CTで高集積を認めたことから、転移性骨腫瘍または形質細胞腫の可能性が高いと考えられた。組織学的診断を必要としたが、肺病変については肺尖部にあり、気管支鏡検査およびCTガイド下針生検での診断は困難と考えられた。骨病変は、経皮的にアプローチ可能ではあったが、患者の意向によ

り局所麻酔下での処置を拒否されたため、全身麻酔下での生検を行う方針となり、胸腔鏡下での両病変の生検を行い、迅速病理診断の結果で肺葉切除を行うかどうか決定することとした。肋骨腫瘍については肋骨切除も考慮したが、本症例では宗教上の理由から必要時に輸血を施行できないため、出血量を減らすため生検にて診断を行うのみとした。血清および尿中の蛋白分画などの精査については組織学的診断の後に行う方針とした。

手術所見：胸腔鏡で胸腔内を観察すると、肋骨腫瘍は右第5肋骨の走行に沿った形の壁側胸膜の隆起として同定された。胸膜面は肉眼的には正常で、胸膜への浸潤を疑う所見は認めなかった。また、右肺尖部腫瘍は胸膜陥凹を伴った病変として同定された。この2部分より鏡視下に針生検を施行した。迅速病理診断にて肺尖部腫瘍は腺癌、肋骨腫瘍については形質細胞様の細胞の密な増殖を認め、形質細胞腫として矛盾しない像との診断を得た。右上葉原発性肺癌として、4ポート完全鏡視下に右上葉切除ND2a-1を施行し、手術時間3時間52分、出血量103 mlで手術を終了した。術後経過良好で、術後13日目に退院となった。永久標本の検討では、右上葉肺腺癌pT1aN0M0 pStage IA、肋骨腫瘍は免疫染色を行いCD138陽性、λ陽性、κ陰性、CD20陰性となり、形質細胞腫(λ型)の病理診断となった。当院血液内科を紹介し追加精査を行ったところ、血清IgG 3290 mg/dlと高値を

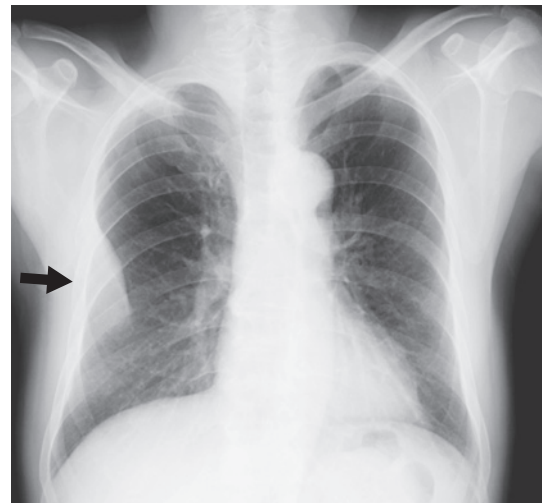


Figure 1. Chest radiograph shows a mass in the right 5th rib.

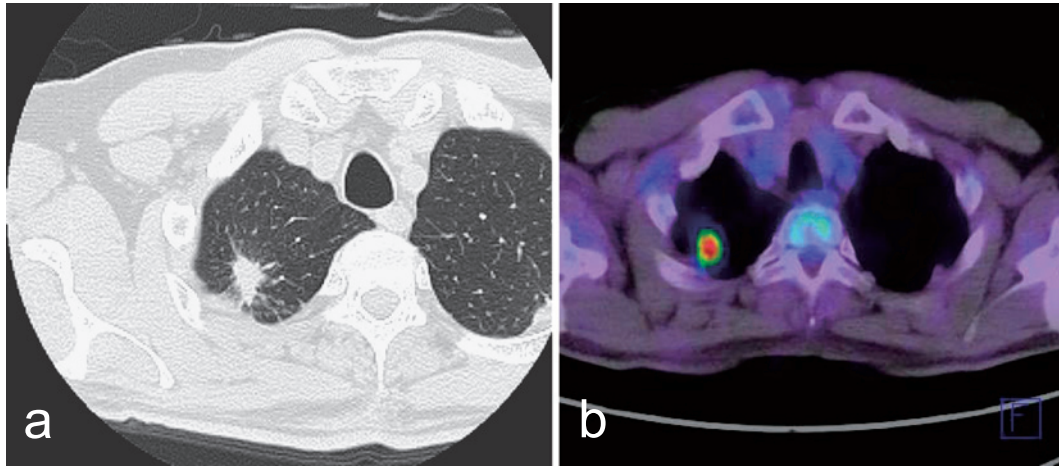


Figure 2. (a) Chest CT shows a 15 mm sized tumor with spiculation and pleural indentation in the apex of the right lung. (b) On PET-CT, ^{18}F -FDG is accumulated in this tumor with the SUVmax of 7.93.

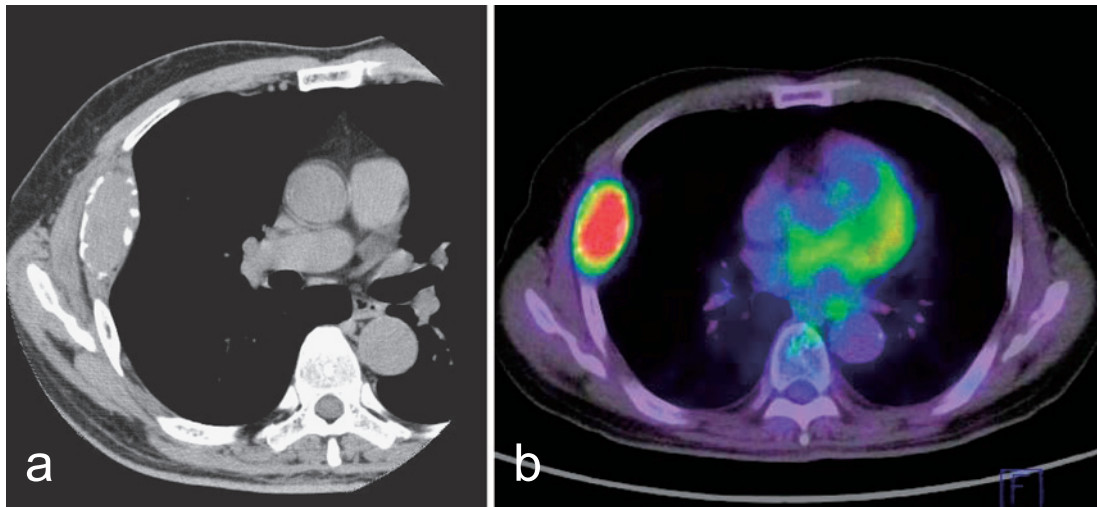


Figure 3. (a) Chest CT shows a 6 cm sized expansile tumor in the right 5th rib. The cortex of the rib is compressed and destroyed by the tumor. (b) On PET-CT, ^{18}F -FDG accumulation with the SUVmax of 8.16 can be seen in this tumor.

示しており、免疫電気泳動でIgGλ型M蛋白を認めた (Figure 4). また骨髄穿刺では形質細胞4.0%と軽度増多を認め、症候性多発性骨髄腫 (International Myeloma Working Group (IMWG) 診断基準¹⁾ の診断となった. Durie & Salmon (D&S) 分類IA期, International Staging System (ISS) 病期分類I期であったため化学療法は行わず、肋骨形質細胞腫に対して放射線治療 (50 Gy/25 fr) を施行した. 術後6ヶ月 (放射線治療後2ヶ月) 時点で、肺癌の再発はなく、多発性骨髄腫については肋骨腫瘍に画像上の変化はないものの血清IgGは減少傾向となっており、病勢の改善が認められる.

考 察

骨髄腫は、血清または尿中に単クローン性の免疫グロブリンまたはその一部が出現する単クローン性免疫グロブリン異常症 (monoclonal gammopathy, M蛋白血症) を共通の所見とする疾患群の総称で、その細分類にはさまざまな基準が提唱されてきたが、近年IMWGによる「M蛋白血症、多発性骨髄腫および関連疾患」の診断基準が提唱されており、汎用されつつある (Table 1).²⁾ 狭義の多発性骨髄腫や形質細胞腫はこの中に包含されている.

原発性肺癌と多発性骨髄腫の合併は比較的まれであり、医学中央雑誌で検索して該当した文献で国内報告例の検討を行ったところ、1964年から2010年までに39

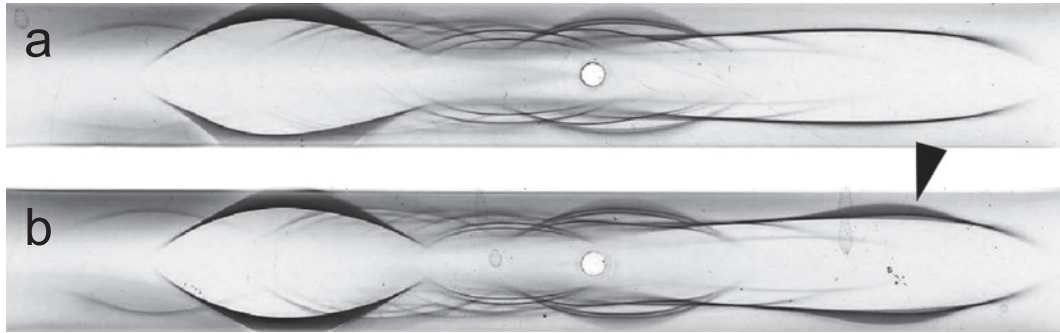


Figure 4. On immunoelectrophoresis (**a**: control serum, **b**: patient's serum), M-bow was observed in the patient's serum (arrowhead), and additional study detected IgG λ type M protein.

Table 1. Classification of Monoclonal Gammopathies, Multiple Myeloma and Related Disorders

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)
Asymptomatic myeloma (Smouldering myeloma)
Symptomatic multiple myeloma
Non-secretory myeloma
Solitary plasmacytoma of bone
Extramedullary plasmacytoma
Multiple solitary plasmacytoma (\pm recurrent)
Plasma cell leukemia

症例の報告があった。孤立性形質細胞腫と原発性肺癌の合併例の報告はみられなかった。多発性骨髄腫と原発性肺癌の合併について、今回の自験例を含めた40症例では、平均年齢71.8歳、男女比は26:10であった。原発性肺癌の組織型は、腺癌15例、扁平上皮癌16例、小細胞癌1例、未分化癌2例、腺様嚢胞癌1例、詳細不明5例であり、原発性肺癌単一での組織型別発生頻度と比較すると扁平上皮癌が比較的多い傾向がみられた。また、先行する多発性骨髄腫に原発性肺癌が合併した症例は10例、同時発見は26例で、原発性肺癌が先行した症例も1例あった。その他、剖検時発見が3例あった。これら40症例のうち、発見時に骨髄腫が単一の腫瘍を呈していた症例は本症例を除き1例のみで、79歳男性、睾丸の髄外形質細胞腫(IgA λ 型)を契機に右肺尖部扁平上皮癌との合併が発見された症例であった。³ 本症例のように、発見時に骨に孤立性の腫瘍性病変を呈していた症例は検索し得た範囲では報告されていなかった。

骨悪性腫瘍の鑑別疾患としては、原発性のもものでは軟骨肉腫や線維肉腫などの骨軟部系の腫瘍の他、悪性リンパ腫や形質細胞腫などが挙げられる。続発性のもとしては転移性腫瘍が多いが、その他にもデスモイド腫瘍や多発性骨髄腫、小児領域ではEwing肉腫や神経芽腫といった腫瘍が挙げられる。また、膨張性に発育する肋骨

病変を呈する疾患としては、形質細胞腫の他に骨軟骨腫や線維性骨異形成、好酸球性肉芽腫などがある。⁴ これらの中で、肋骨原発の孤立性骨形質細胞腫、または本症例のような、肋骨形質細胞腫の他に画像検査上での可視病変を認めない、孤立性の腫瘍性病変として発見される多発性骨髄腫は、まれな疾患と考えられている。⁵⁻⁷

症候性骨髄腫の治療は通常、造血幹細胞移植を含む化学療法を中心に行われる⁸が、本症例についてはD&S分類IA期、ISS病期分類I期であったため、孤立性形質細胞腫の治療に準じて局所放射線療法を行うこととなった。孤立性形質細胞腫に対しては確立した治療法はないが、手術、放射線療法、化学療法を単独または併用での治療が行われており、放射線療法単独でも1/4の症例は10年以上再発しないとされている⁸他、外科的切除と放射線療法の併用が局所制御に有用とする報告がある。⁹ 本症例では、肺癌手術と同時に肋骨合併切除を行うことも考慮されたが、宗教上の理由もあり肋骨腫瘍については針生検を行うのみとした。また、鏡視下手術を選択したことについては、出血量を抑える目的もあったが、胸腔へ突出するように発育して体表からは同定困難な腫瘍に対して、胸腔内から生検を行う点でも有用であった。肋骨形質細胞腫は生検での診断に難渋する症例も報告されている¹⁰が、本症例では免疫染色にて病理診断ができたため、その後の検査・治療方針を円滑に検討することができた。

結語

肺癌手術と同時に同側肋骨の単発性腫瘍に対して生検を行い、多発性骨髄腫の診断を得た。肺癌との重複例の診断の契機として、肋骨形質細胞腫を呈していた例は国内で他に報告例がないため、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第29回日本呼吸器外科学会総会で発表した。

REFERENCES

1. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003;121:749-757.
2. 臨床検査のガイドライン 2005/2006 症候編・疾患編・検査編. 日本臨床検査医学会包括医療検討委員会および厚生労働省, 編集. 2005:277-284.
3. 竹原栄一, 渡 雅文, 金 國鐘, 大山誠也, 六倉俊哉, 竹大禎一, 他. 辜丸に腫瘍を形成した多発性骨髄腫に肺癌を合併した一例. 日本内科学会関東地方会抄録集. 1993;4:70.
4. Dähnert FW. *Radiology Review Manual.* 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011:18.
5. 中野隆之, 濱中瑠利香, 大岩加奈, 中里顕英, 増田良太, 岩崎正之. 肋骨原発孤立性形質細胞腫の1切除例. 日呼外会誌. 2012;26:85-89.
6. Sabanathan S, Shah R, Mearns AJ. Surgical treatment of primary malignant chest wall tumours. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11:1011-1016.
7. 平井伸司, 濱中喜晴, 三井法真, 上神慎之介, 松浦陽介. 孤立性肋骨腫瘍により発見された多発性骨髄腫の1例. 胸部外科. 2008;61:899-901.
8. 多発性骨髄腫の診療指針. 日本骨髄腫学会, 編集. 第3版. 文光堂; 2012:22-37.
9. Jackson A, Scarffe JH. Prognostic significance of osteopenia and immunoparesis at presentation in patients with solitary myeloma of bone. *Eur J Cancer.* 1990;26:363-371.
10. 三和 健, 谷口雄司, 足立洋心, 藤岡真治, 春木朋広, 中村廣繁. 術前診断に難渋し, 放射線化学療法後に胸壁切除再建を施行した胸壁原発孤立性形質細胞腫の1例. 日呼外会誌. 2007;21:613-618.