

多発性骨髄腫の経過中に胃癌を合併した1例

中尾 正俊, 沢山 俊民, 坂本 武司*, 塚本 真言*

1年以上の長期にわたって経過観察し得た多発性骨髄腫例で腫瘍マーカーの上昇により胃癌の併発を疑い, 胃内視鏡下の生検にて印環細胞癌の合併と診断し得た1例を経験したので報告した. また日本剖検輯報より得た, 本邦で初めて症例報告された昭和39年から21年間の多発性骨髄腫と他の腫瘍の合併例180例に統計学的検討を加えた. 合併腫瘍として消化器癌(特に胃癌)が最も多く, 性別では男性に多い傾向があった.

(昭和62年9月16日採用)

A Case with Gastric Cancer in the Course of Multiple Myeloma

Masatoshi Nakao, Toshitami Sawayama, Takeshi Sakamoto* and Makoto Tsukamoto*

A 81-year-old female with multiple myeloma was reported. She had blackouts and disorientation. A laboratory examination showed pancytopenia. Proliferation of myeloma cells was found in the bone marrow. Immunoelectrophoresis showed IgG (K type). Gastric cancer was found within 6 months after admission without any apparent abdominal distress. Upper gastrointestinal fluoroscopy and fiberoptic endoscopy was performed to examine the cause of elevated Ca 19-9 (90 U/ml). The histological diagnosis was signetring cell carcinoma of the stomach.

The association and relationship between multiple myeloma and cancer were reviewed and malignancy associated with multiple myeloma was found to be more frequent in men and in the gastrointestinal system. (Accepted on September 16, 1987) *Kawasaki Igakkaishi* 14(1): 130-135, 1988

Key Words ① Double cancer ② Multiple myeloma

はじめに

重複悪性腫瘍は1879年 Billroth の報告以来, 増加傾向を示している. 特に中年以降に発症のピークを呈する多発性骨髄腫に他の腫瘍が合併した重複腫瘍は, 1964年杉島ら¹⁾が本邦で初めて報告して以来, 高齢化社会を反映して増加傾

向にあると思われる. しかしいまだ統計的考察には一定の見解を見るに至っていない. 我々には1年以上の長期にわたって経過観察し得た多発性骨髄腫例で腫瘍マーカーの上昇により胃癌の併発を疑い, 胃内視鏡下の生検にて印環細胞癌の合併と診断し得た1例を経験したので, ここで報告し, 1964年より1984年までの日本剖検輯

川崎医科大学 循環器内科
〒701-01 倉敷市松島577

Division of Cardiology, Department of Medicine, Kawasaki
Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki 701-01,
Okayama, Japan

* 吉備高原ルミエール病院 内科

Department of Medicine, Kibi Kogen Lumière Hospital

報より得た180例の多発性骨髄腫と他の腫瘍の合併例に対し、統計学的検討も加え若干の考察を試みた。

症 例：81歳，女性

既往歴：昭和50年に胃潰瘍，昭和54年に高血圧症にて入院加療を受けた。

現病歴：昭和60年2月18日，眼前暗黒感，失見当識が出現。それ以後不眠となり，同年3月1日精査加療目的で本院に入院となった。

身体所見：身長；137 cm，体重；30 kg，血圧；162/70 mmHg，脈拍；72/分で整，表在リンパ節；触知せず，眼瞼結膜；貧血様，胸部；背部にラ音を聴取，心臓；心尖拍動を抬起性に触知，心尖部にてIV音を，第IV肋間胸骨左縁にて駆出性雑音（II/VI）を聴取，腹部；肝臓は右鎖骨中線上にて一横指触知し，表面平滑で辺縁は鈍，軽度圧痛を認めた。脾臓；濁音界の拡大を認めた。

検査所見：Table 1 に示すように末梢血液像では赤血球数は238万と貧血があり，白血球数は2800と減少していた。しかし白血球分類には異常を認めなかった。骨髄像では，形質細胞が44.5%と増加し，多核で異型性の強い形質細胞が多数みられた（Fig. 1）。尿検査では蛋白尿を認め，ベンス・ジョーンズ蛋白は陽性であった。Table 2 に示すよう

に臨床検査成績では，総蛋白量は9.3 mg/dlと増加しているが，A/G比は0.48と著明に減少していた。BUN 37 mg/dl，尿酸 10 mg/dl とともに上昇していた。血清免疫グロブリン定量ではIgGは4500 mg/dlと著明に増加し，IgA，IgMともに減少していた。M蛋白は血清免疫電気泳動ではIgG K型であった（Fig. 2）。ツベルクリン反応は陰性でアネルギー状態であ

ったが，リンパ球幼若試験は73%で，リンパ球分類はT cell 74%，B cell 4%と正常であった。フェリチン，CEA，Ca 19-9とも正常範囲内であった。入院当初の骨X線像は，四肢骨，脊椎骨，頭蓋骨の非薄化を認めたが，透亮像は認められなかった。

入院後経過：以上の検査成績よりIgG K型の多発性骨髄腫と診断した。81歳と高齢なため抗癌剤の投与は行わず経過観察とした。

入院6カ月目にCa 19-9が90 U/mlと上昇

Table 1. Hematological data on admission

末梢血液像 (2/27/86)	骨髄像 (2/27/86)
赤血球数 238×10 ⁴ /mm ³	有核細胞数 10×10 ⁴ /μl
ヘモグロビン 8.2 g/dl	骨髄芽球 0%
血小板数 21×10 ⁴ /mm ³	前骨髄球 0.5
白血球数 2,800/mm ³	骨髄球 9.0
桿状球 9%	後骨髄球 8.0
分葉球 42	桿状球 10.5
好酸球 3	分葉球 8.0
好塩基球 0	好酸球 1.5
リンパ球 40	好塩基球 0.5
単球 6	リンパ球 3.0
	単球 2.0
	形質細胞 44.5
	赤芽球 12.5
	巨核球 正常

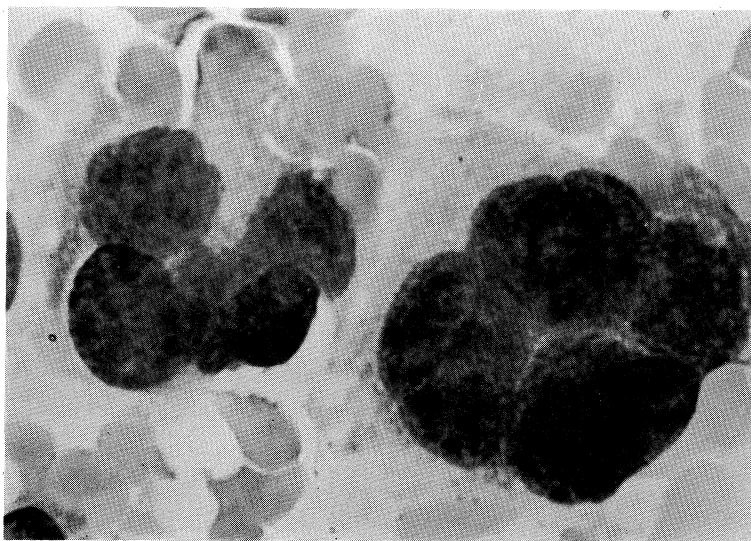


Fig. 1. Bone marrow plasma cell

Table 2. Laboratory data on admission

総蛋白	9.3 g/dl (6.4—8.1)
A/G	0.48 (1.10—2.00)
総ビリルビン	0.45 mg/dl (0.2—1.0)
GOT	18 IU/L (5—26)
GPT	3 IU/L (1—23)
LDH	236 IU/L (84—236)
クレアチニン	1.4 mg/dl (0.5—1.4)
BUN	37 mg/dl (8—20)
尿酸	10 mg/dl (3.5—8.0)
IgG	4500 mg/dl (800—1800)
IgA	10 mg/dl (90—450)
IgM	35 mg/dl (70—280)
(赤沈 (1時間値) 74 mm)	
ツベルクリン反応 (-)	
リンパ球幼若試験	73% (75—100)
リンパ球分類	
T cell	74% (70—85)
B cell	4% (5—20)
フェリチン	32 ng/ml
CEA	3.2 ng/ml
Ca 19-9	3 U/ml

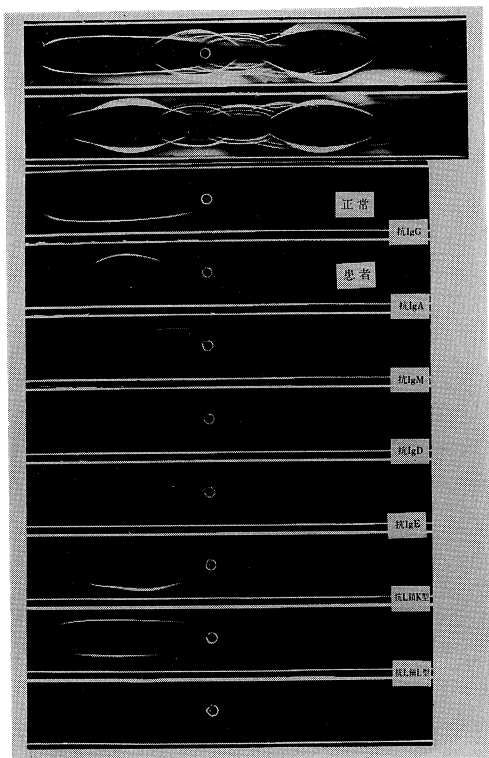


Fig. 2. Immunoelectrophoresis

し、腹部エコーと胃透視を施行した。早期胃癌Ⅱa様の浅い隆起性病変を胃体中部小彎側に認めため胃内視鏡を施行し、同部の生検を行い印環細胞癌と診断された (Fig. 3)。腫瘍細胞は粘膜下層に留まっており、筋層への進展は認められなかった。クレスチンの投与により経過観察を行い、多発性骨髄腫の診断後1年6カ月、合併胃癌の確定診断後1年が経過するも頻回の尿路感染症を併発する以外病状の悪化を認めていない。

考 察

多発性骨髄腫はリンパ球分化の最終段階にある形質細胞が骨髄内でび漫性に腫瘍性増殖を示す疾患で、種々の免疫異常を伴うことがよく知られている。²⁾ すなわち液性免疫能に関しては、骨髄腫細胞による骨髄占拠、骨髄腫患者のT細胞の正常免疫グロブリン合成抑制や、腫瘍細胞クローンの増加による正常B細胞自体の機能障害により、M蛋白以外の正常免疫グロブリンが減少し、液性免疫不全症となると考えられている。一方本症ではPPD等の皮内反応陰性例が多く、細胞性免疫異常も骨髄腫の免疫不全に関与するものと考えられているが、T細胞数やin vivoのT細胞機能検査も正常人と差がないと報告されており、³⁾ 本症も細胞性免疫の異常に関しては同様な傾向を示していた。免疫グロブリンの増加ということで、多発性骨髄腫と他の悪性腫瘍の合併は、発癌の機序を腫瘍免疫の見地から検討されている。骨髄腫の免疫不全状態は、易感染性のみならず腫瘍免疫の低下を来し、その結果として第2の腫瘍の発生及び増殖を容易にするとの報告⁴⁾も散見される。Weitzelは59例の多発性骨髄腫中11例、19.3%の高率に重複癌を認め、多発性骨髄腫の患者では十分に第2の腫瘍の存在の有無を精査するように強調している。⁵⁾

1964年から1984年まで剖検輯報に発表された骨髄腫を合併する重複腫瘍は180例、182腫瘍であった。年齢は42歳から89歳に及び、平均年齢は男68歳、女66歳と高齢の傾向にある。性

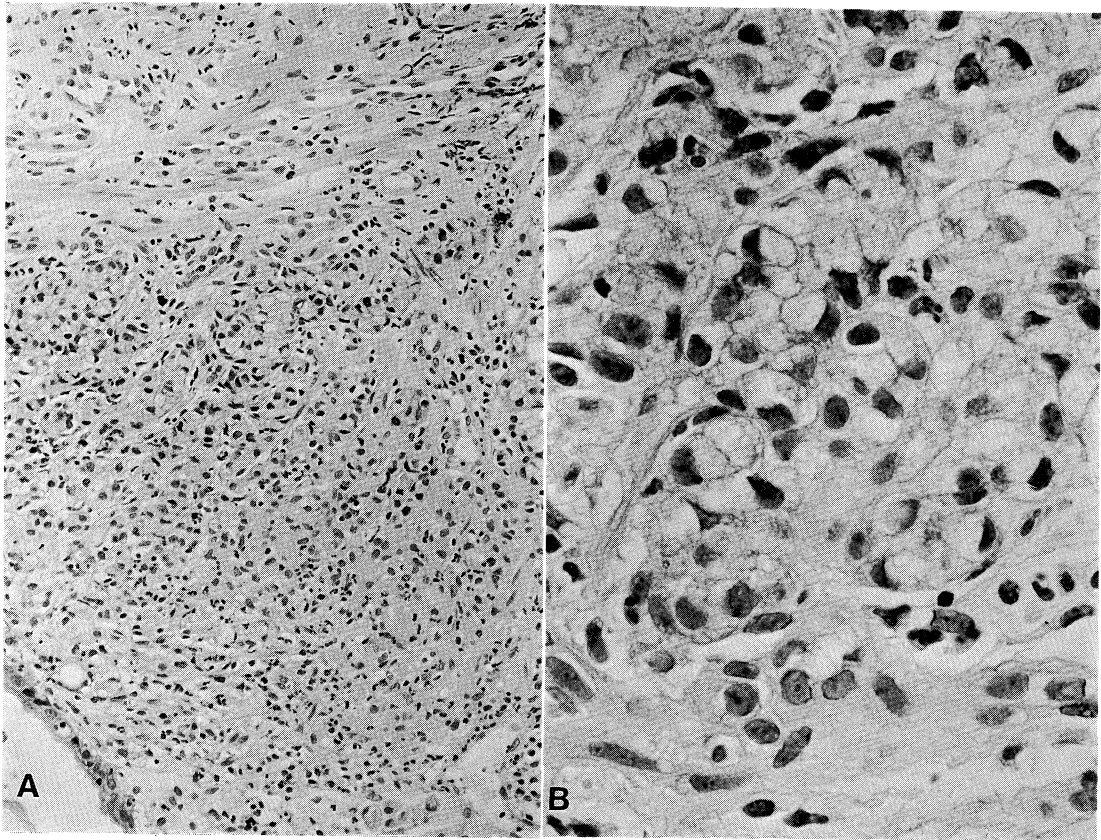


Fig. 3. Microscopic picture of specimen obtained by endoscopy

- A. Low power magnification of the gastric lesion (×100)
- B. High power magnification showing signet-ring cell carcinoma (×400)

比は男119例，女61例で，男性に多いのが注目される．180例中免疫グロブリン定量が行われていた症例は67例で，それぞれIgGが41例(61%)，IgAが20例(30%)，IgDが6例(9%)とIgG型の多発性骨髄腫が最も多い．

骨髄腫に合併した腫瘍をTable 3に示す．消化器系の腫瘍が大半を占め，胃癌が45例と最も多く，次いで肺癌，甲状腺癌の順で悪性腫瘍の臓器別頻度とほとんど一致している．

多発性骨髄腫に合併する重複腫瘍の年次別頻度をFigure 4に示す．多発性骨髄腫に合併した悪性腫瘍は，1964年から1974年には2.5%，1975年から1984年の10年間には5.4%と増加傾向にある．また全体の重複腫瘍の頻度はそれぞれ前者が3.2%，後者が5.2%であり，多発性

骨髄腫を合併する重複腫瘍のみが増加しているという結果は今回の検討では得られていない．

従来，多発性骨髄腫と癌の合併は剖検時に発見されたり，生前に発見されてもほとんど手術不能の例が多かった．また多発性骨髄腫の治療としてMelphalan等抗腫瘍剤の投与を行い，他の悪性腫瘍が出現したという報告⁹⁾もあるが，我々の症例は，多発性骨髄腫の経過観察中に，腫瘍マーカーの上昇により早期に転移を認めない胃癌の併発を確認し得た点で貴重な症例と考えられる．

現在中高年に発症のピークをもつ多発性骨髄腫は，高齢化社会を反映して増加しつつある．また多発性骨髄腫の治療の進歩により，その生

Table 3. Neoplasms associated with multiple myeloma in 180 cases

胃癌 (腺癌)	45例
うち印環細胞癌	4
肺癌 (腺癌, 扁平上皮癌, 大細胞癌)	25
甲状腺癌 (腺癌, 硬化癌, 髓様癌)	15
前立腺癌 (腺癌)	13
肝癌 (腺癌)	12
腎癌 (Grawitz 腫瘍)	10
直腸癌 (腺癌)	8
結腸癌 (腺癌)	7
胆のう癌 (腺癌)	6
乳癌	6
膵癌 (腺癌)	6
子宮頸癌 (腺癌, 扁平上皮癌)	5
食道癌 (扁平上皮癌)	2
上顎癌 (扁平上皮癌)	2
胆管癌 (腺癌)	2
十二指腸乳頭部癌 (腺癌)	1
肝血管肉腫	1
子宮体部癌	1
卵巣癌	1
膀胱癌	1
腎盂癌	1
口腔癌	1
喉頭癌	1
舌癌	1
星状膠細胞腫	1
下垂体好酸性腺腫	1
嫌色素性腺腫	1
多形性膠芽腫	1
毛器管癌	1
菌状息肉症	1
脂肪肉腫	1
回腸カルチノイド	1
直腸カルチノイド	1
計	182

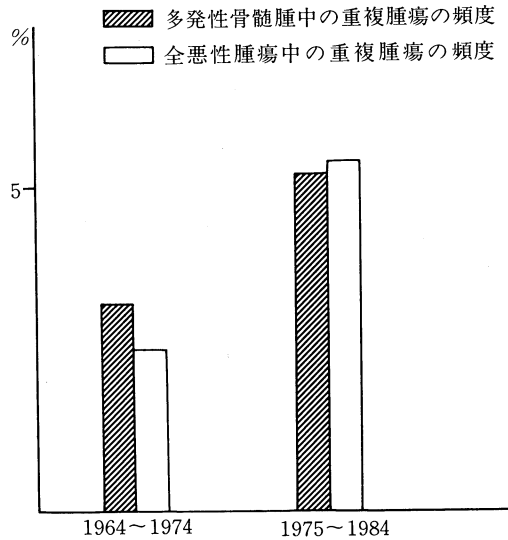


Fig. 4. Incidence of double cancer. Comparison between double cancer coexisted with multiple myeloma and the other double cancer.

存期間が今後延長されるなら, 他の悪性腫瘍の合併が発見される機会も増加し, 合併頻度も増加するものと考えられる. しかし悪性腫瘍の合併は多発性骨髄腫の予後を左右する大きな因子であり, 腫瘍マーカーの定期的検索等を行い, 悪性腫瘍の合併を早期に発見する必要性が大と考えられる.

結 語

多発性骨髄腫の経過観察中, 腫瘍マーカーの上昇により胃癌の合併を早期に発見し得た症例を報告した. また初めて報告された昭和39年から21年間の多発性骨髄腫と悪性腫瘍との合併例180例に対し統計的検討を行い, 両者の合併について文献的考察を加えた.

文 献

- 1) 杉島聖章: 胃癌を合併させる骨髄腫の一例. 臨血液 4: 440, 1963
- 2) 福村基典, 加藤 清, 松村正典, 進藤邦彦, 伊藤 章, 岸井利昭: 胃癌, S 状結腸癌, 多発性骨髄腫の三重複癌の1例. 内科 54: 993-996, 1984
- 3) Mackenzie, M. R. and Paglieroni, T.: Multiple myeloma-an immunologic profile. J. Immunol. 118: 1864-1871, 1977
- 4) Law, I. P. and Blom, J.: Second malignancies in patients with multiple myeloma. Oncology 34: 20-24, 1977

- 5) Weitzel, R. A.: Cancer coexistent with malignant disorders of plasma cells. *Cancer* 11: 546—549, 1958
- 6) Bell, R., Sullivan, J. R., Fone, D. J. and Hurley, T. H.: Carcinoma of the breast. Occurrence after treatment with Melphalan for multiple myeloma. *JAMA* 236: 1609—1610, 1976