IgA- κ TYPE EXTRAMEDULLARY PLASMACYTOMA OF THE PHARYNX;
A CASE REPORT. PART 1 IMMUNOLOGICAL STUDIES
AND REVIEW OF THE LITERATURE

FUMIAKI SHIDO, M. D., KENJI MORIMOTO, M. D., SHIGEO SAMBE, M. D.,
NOBORU YAMANAKA, M. D. and AKIKATSU KATAURA, M. D.

Department of Otolaryngology, Sapporo Medical College, Sapporo
(Director: A. Kataura, M. D.)

A 77 year-old male visited the Sapporo Medical College Hospital in February, 1980, complaining a tumor in the left posterior faucial pillar. Biopsy findings of the tumor revealed sub-mucosal proliferation of pleomorphic plasma cells, but plasma cell did not increase its number in the bone marrow smear. The lesion was diagnosed as a extramedullary plasmacytoma of the pharynx and detailed examinations revealed that the patient was also suffering with pulmonary infiltration with eosinophilia and plasma cell dyscrasia.

Although there was no increase in serum M-protein, a kappa type Bence-Jones protein was demonstrated in the concentrated urine specimen by immunoelectrophoretic method. An intracytoplasmic monoclonal immunoglobulin (type IgA-kappa) was also demonstrated by immunohistochemical method in the tumor cells.

We reviewed seventy-five cases with plasmacytoma of the head and neck region in the Japanese literature and found that five of these cases should be classified as the metastatic lesions of multiple myeloma, and four other cases were the solitary plasmacytoma of bone. Sixty-six of the reported cases were the "true" extramedullary plasmacytoma of the head and neck region and our case was found to be the eighth case located in the pharyngeal region.

The patient is free of disease after treated by the combination of surgery and radiation therapy.

A84—0836—52361

咽頭に原発した IgA- κ 型髄外性形質細胞腫

第1報 臨床的および免疫学的検討とその文献的考察

札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：形浦昭克教授）

志 藤 文 明, 森 本 賢 治, 三 部 重 雄
山 中 昇, 形 浦 昭 克

I 緒 言

形質細胞腫は一般に骨髓内において、形質細胞が腫瘍性増殖をきたす疾患、すなわち骨髓腫あるいは多発性骨

髄腫として知られているが、稀には骨に病変を認めず、骨髓外の軟部組織に原発する髄外性形質細胞腫として認められることがあり、この場合上気道を中心とした耳鼻

咽喉科領域にその発症が多い。

そのために耳鼻咽喉科領域では、これまで比較的、髄外性形質細胞腫の症例報告が多く、現在まで本邦では本症例を含めて、66例^{1)~65)}におよんでいる。しかし、これらの報告において、本腫瘍の産生する免疫グロブリンの種類や Bence-Jones 蛋白などの免疫学的検討あるいは腫瘍組織の微細構造に関する検討を加えた症例は極めて少ない。

最近われわれは、咽頭後口蓋弓に原発した髄外性形質細胞腫症例を経験し、その免疫組織学的検討により IgA- κ 型免疫グロブリンの産生を証明し、患者尿より κ 型 Bence-Jones 蛋白を同定し、さらに腫瘍組織の微細構造に関しても検討を加えたので、まず症例とその免疫学的検討、並びにその文献的検討について報告する。

Ⅱ 症 例

患者：77歳男性

職業：郵便局職員→炭鉱夫→土建業→現在は無職

主訴：咽頭異物感

既往歴：45歳時、顔面外傷（炭鉱事故）

49歳時、左前腕骨々折（炭鉱事故）

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：初診（昭和55年2月28日）の1週間程前から咽頭に“木の葉がつかえているような”異物感を自覚し、精査を求めて当科を受診した。

現症：

1. 全身所見：体格中等度、体重 60.5kg 栄養状態良好で、鼻部に過去の外傷による創痕を、両足に Tinea pedis et unguium を認めたが、胸部、腹部その他の理学的所見に異常を認めずまた胸骨や脊椎骨などに叩打痛は認められなかった。

2. 局所々見：咽頭左口蓋弓に小指頭大の有茎性腫瘤を認め、咽頭腔に突出していた。腫瘤表面は平滑で色調は淡紅色、形状は分葉状球形を呈し、弾性軟の腫瘤であった（図 1）。口腔内および鼻腔内には他に異常を認めず、また頸部リンパ節も触知しなかった。直ちに試験切除を施行するも、腫瘤に易出血性は認められなかった。

臨床検査成績：

1. 一般生化学的所見：赤沈の軽度亢進、寒冷凝集反応陽性以外には、血液生化学、血清反応、血清電解質および尿所見に異常に認めなかった（表 1）。

2. 血液学的所見：初診時、血液および骨髓所見に異常を認めなかった。しかし、その後、血中好酸球は増加

図 1 口腔内局所所見
左口蓋弓より突出した腫瘍

し、7~16%を持続した（表 2）。

3. 血清および尿蛋白所見：血清免疫グロブリン定量にて IgG および IgE の軽度上昇を認めたが、血清蛋白およびその分画に異常なく、血清M蛋白（セルロース・アセテート電気泳動法）や異常免疫グロブリン（免疫電気泳動法）は認められなかった。

また、尿においては通常行なわれる熱凝固試験にて Bence-Jones 蛋白陰性であったが、50倍濃縮尿を用いた免疫電気泳動法にて、 κ 型 Bence-Jones 蛋白が証明された。腫瘍摘出術後、1週間目に再度、同法を施行したが、もはや Bence-Jones 蛋白は検出されなかった（図 2）。

4. レントゲン所見：胸部X線所見にて右肺にびまん性の浸潤性変化を認めた（図 3）。全身の骨X線所見に異常を認めなかった。

5. シンチグラム所見：⁶⁷Gaシンチグラフィーにおいて、咽頭局所に一致した集積像を認め、また両肺にも軽度のとりこみの増加を認めた。

6. その他：心電図、血圧およびその他の理学的所見に異常を認めなかった。聴力検査においては、両側の感音性難聴を示し、またアレルギー皮内テストにおいては、カンジダに疑陽性を示したのみで、他は陰性であった。

臨床経過：臨床検査成績および生検材料の組織学的所見より髄外性形質細胞腫との確定診断を得た後、昭和55年4月22日当科に入院し、5月7日 GOF 全身麻酔下において腫瘍摘出術を施行した。その臨床経過は図4に一括される。腫瘍は有茎性で茸状に左後口蓋弓より咽頭腔へ突出しており、容易に剝離摘出された。腫瘍基部を充分に廓清した後、さらに電気メスにて焼灼した。周辺組

表 1 一般生化学的所見

ESR	18mm(1h.)-41mm(2hs)
URINE	Protein, Glucose (-)
	Sediment RBC 0-1/1
	WBC 0-1/1
	Creatin 5 mg/dl
	Creatinin 58 mg/dl
STOOL	Occult blood (-)
	Eggs (-)
CRP, RA, ASO	(-)
Cold hemagglutinin	×16
Thyroglobulin Ab	(-)
Microsome Ab	(-)
RAHA	(-)
Mycoplasma Ab	(-)
HBs-Ag, HBs-Ab	(-)
α-fetoprotein	(-)
ANF	(-)
TPHA	(-)
GOT	29 IU/l
GPT	10 IU/l
LDH	469 IU/l
Al. P.	140 IU/l
LAP	23 IU/l
Ch. E.	0.75 ΔpH
Total bilirubin	1.1 mg/dl
	(direct 0.5, indirect 0.6)
TTT	2.6 U
ZTT	9.2 U
Creatinin	1.2 mg/dl
BUN	21 mg/dl
Total cholesterol	138 mg/dl
Triglyceride	158 mg/dl
Phospholipid	235 mg/dl
β-lipoprotein	264 mg/dl
Ca	8.8 mg/dl

表 2 血液学的所見

Peripheral blood	
RBC	$476 \times 10^4/\text{mm}^3$
Hb	15.3g/dl
Ht	46%
WBC	$7400/\text{mm}^3$
Stab.	1%
Seg.	68%
Eosino.	4%
Mono.	8%
Lymph.	19%
Platelet	$21.4 \times 10^4/\text{mm}^3$
Reticulo.	4‰
Thrombotest	100%
Prothro. Time	80%
P. T. T.	21.3sec
Serum iron	130μg/dl
Fibrinogen	130mg/dl
F. D. P. (FgDP)	10μg/ml
~~~~~	
Bone Marrow	
NCC	$7.25 \times 10^4/\text{cmm}$
Myeloblast	0.6%
Promyelocyte	9.8%
Myelocyte	3.0%
Metamyelocyte	3.2%
Stab.	12.2%
Seg.	11.8%
Eosinophil	4.4%
Basophil	(-)
Monocyte	2.0%
Lymphocyte	10.6%
Proerythroblast	0.6%
Macroblast	b 0.2%
	p 0.6%
	o (-)
Normoblast	b 4.2%
	p 21.2%
	o 13.0%
Plasma cell	1.2%
Reticulum cell	0.2%
Megakaryo.	0.4%

((SERUM))

Total Protein	6.8g/dl
Albumin (54.4%)	3.7g/dl
Globulin	
α_1 -globulin (3.8%)	0.3g/dl
α_2 -globulin (10.5%)	0.7g/dl
β -globulin (10.5%)	0.7g/dl
γ -globulin (20.9%)	1.4g/dl
IgG	1848mg/dl
IgA	215mg/dl
IgM	102mg/dl
IgE	779IU/ml(RAST法)
Complement	
β_1 C/ β_1 A	75mg/dl
β_1 E	31mg/dl

((URINE))

Immunoelectrophoresis

Anti- κ
Normal serum
Anti- λ
Patient urine (concentrated)
Anti- κ

(Postoperation)

図2 血清および尿の免疫学的所見 (尿中 Bence-Jones 蛋白は術後、消失した)

図3 胸部X線像
右肺下肺野にびまん性の浸潤性変化を認める

組織数カ所より試験切除を施行したが、腫瘍組織像は認められなかった。摘出物はソラメ型で大きさ $9 \times 8 \times 4$ mm であった (図5)。

さらに手術に併用して、同年5月25日から7月11日まで左扁桃窩に対して、対向2門照射法によるテレコバルトの放射線局所照射を総計 4184rad 施行した。

術後および放射線治療中、局所および全身に特別な異常を認めず、同年7月17日退院し、現在経過観察中である。

病理組織学的所見:

a) 光顕所見:

1) H-E染色: 腫瘍組織の表面は不規則な厚さを示す扁平上皮で覆われ、その直下から深側にかけて、異型細胞のびまん性増殖がみられ、また血管周囲性の増殖も認められた。腫瘍細胞は卵円形あるいは類円形で、大小不同が著しく多形性に富んでいるが (直径 50μ を超える巨

図4 臨床経過

図5 摘出腫瘍(9×8×5mm)

細胞も混在), それぞれの細胞間には移行がみられた。細胞質はよく発達し, 核周明庭も観察された。核は細胞内に偏在して位置し, 核クロマチンの凝集は弱く, 車軸状を呈するものはほとんど認められなかった。また, 2核および多核を有した細胞がしばしば認められ, 巨核細胞も観察された(図6)。

2) Unna-Pappenheim 染色: 細胞質はピロニンにより強く赤色に染色され豊富な RNA の存在を示し, また核はメチルグリーンにより緑に, 核小体はピロニンにより赤く染色されたが, 核周囲のゴルジ装置は染まらずに残っており, いわゆる核周明庭の発達を示していた(図7)。

3) PAS 染色: 大型の細胞に PAS 陽性物質の沈着が強く認められた。

4) 鍍銀染色: 繊細な好銀線維が細胞間に比較的豊富に認められた。

以上の光顕的所見より, 好塩基性, 好ピロニン性, 核の偏在, 核周明庭の発達などの形質細胞の特徴が, 組織の主体をなす小型細胞ばかりでなく大型細胞にも認められ, しかもこれらの間には移行像がみられたため, 全ての細胞が形質細胞の腫瘍性増殖と考えられた。

b) 電顕所見:

大小不同の腫瘍細胞は巨細胞や多核細胞も含めて, 細胞内小器官とくに粗面小胞体が著しく発達しており, い

図 6a 生検組織の光顕像（H-E染色）弱拡大

図 6b 生検組織の光顕像（H-E染色）強拡大

図 7 生検組織の光顕像（ウナ パッペンハイム染色）強拡大

図 8 酵素抗体法による免疫組織学的所見
a) 正常ウサギ血清(対照): 発色を認めない
b) ウサギ抗ヒト IgG血清: 発色を認めない

図 8c ウサギ抗ヒトIgA血清
腫瘍細胞に発色を認める。左側に染色されない上皮細胞を示す。

図 8d ウサギ抗ヒト κ 血清
腫瘍細胞に強い発色を認める。左側に染色されない上皮細胞を示す

ずれの腫瘍細胞も形質細胞の微細構造的特徴を備えていることが電顕的に確認された（第2編⁶⁰⁾において詳述）。

免疫組織学的所見：

腫瘍の生検組織をまず蛍光抗体法により染色したところ、FITC 標識抗 IgA 血清にて弱い蛍光を認めたが明瞭な判断が得られなかった。そこで、さらに感度の高い酵素抗体法（Immunoglobulin-enzyme bridge method）を用いて組織抗原の染色を試みた。手技は Horseradish Peroxidase Anti-Peroxidase Complex (PAP) (Miles Laboratories) を用い Sternberger⁶⁷⁾⁶⁸⁾ の方法に準じた。

その結果、正常ウサギ血清を用いた対照およびウサギ抗ヒト IgG 血清を用いた場合には、発色を認めなかったが、ウサギ抗ヒト IgA 血清およびウサギ抗ヒト κ 血清を用いた場合に細胞質に明らかな Peroxidase による DAB の褐色の発色を認め、この腫瘍細胞が IgA- κ を産生する能力を有していたことが確認された（図 8）。

Ⅲ 考 察

本症例は咽頭異物感を主訴とした後口蓋弓原発の腫瘍で、その組織学的診断により形質細胞腫と診断された。さらにその免疫学的検討により、IgA- κ 型免疫グロブリンの産生が証明され、またその骨髓所見および X 線所見より骨髓への侵襲は否定され、骨髓外原発と確定された。一方、本症例は血中好酸球の増加および肺の浸潤性変化、すなわち PIE (Pulmonary infiltration with eosinophilia) 症候群を合併していた。これは手術および放射線照射以前より起こり、4 カ月以上も持続しているため prolonged type と考えられ、その発症原因は不明であるが、多発性骨髓腫では時に 15～25% 程度の血中好酸球の上昇がみられるとされていることから、今後の厳重な経過観察が必要と思われた。

また血中好酸球の増加と血清 IgE の軽度上昇はアレルギーの関与を疑わせたが、皮内テストにおいてカンジダに疑陽性を示したのみで、PIE 症候群の原因となるような特定の抗原を同定することはできなかった。

さらに、血清 IgG の軽度上昇についても併せて考えると、本症例は plasma cell dyscrasia を背景とした、髄外性形質細胞腫の特殊な表現型と推測され、抗体産生機構の複雑な異常をきたした極めて興味深い 1 例と考えられる。

以下、本腫瘍の分類、統計および臨床に関して文献的考察を加えると共に免疫学的検討を行なった。

分類、統計および臨床的考察：

骨髓腫は Dalrymple (1846) 剖検例の骨病変を “mollities et fragilitas ossium” と記載したのに始まり、Bence Jones (1847) および Mac Intyre (1850) が産生される蛋白の特異的な性質について記載し、この尿中蛋白は現存、Bence-Jones 蛋白と呼ばれている。multiple myeloma という名称は、Rustizky (1873) が剖検例の骨髓の観察結果に基づいて名づけたが、その臨床像について初めて詳細に記載したのは Kahler (1889) であり、その後 Wright (1900) は腫瘍性増殖を示す細胞が形質細胞であることを示唆した。

形質細胞は体内に広く分布しているが、形質細胞腫はほとんど骨髓に発生し、骨髓外部位に発生することは稀に過ぎない。骨髓外原発例の報告は 1905 年、Schridde⁶⁹⁾ により初めて記載された。

形質細胞腫は Oppikofer⁷⁰⁾ (1932)、Willis⁷¹⁾ (1961)、などにより分類されているが、現在は Willis の分類すなわち、1) plasma cell myelomatosis (multiple myeloma)、2) solitary plasmacytoma of bone、3) primary plasmacytoma of soft tissue (extramedullary plasmacytoma) の分類が広く用いられている。

1) multiple myeloma (以下 MM と略) は骨髓の系統疾患で骨髓に形質細胞系の異常増殖をみ、X 線写真上の骨融解像、病的骨折、血清蛋白異常 (paraproteinemia) および尿蛋白異常 (Bence-Jones 蛋白出現) などの特徴的所見を呈し、平均生存年数 2 年程度の予後の不良な疾患である。

2) solitary plasmacytoma of bone (以下 SPB と略) は骨に薄い結合組織に支持された骨髓腫細胞の孤立性増殖を認めるも、診断の時点で全身の骨髓に異常を認めないものを指し、その好発部位はほぼ MM と同様で大腿骨 (20%)、骨盤 (20%) および脊椎 (20%) にその発症が多い⁷²⁾。

3) extramedullary plasmacytoma (以下 EMP と略) は骨髓外軟部組織に原発する形質細胞腫であり、単発性または多発性に発生し、上気道、口腔の粘膜および粘膜下にその発症が多い。これらの中で、SPB は長期間孤立性であることは少なく、早晩 MM へ移行すると考えられているが、EMP は SPB よりも MM への移行が少なく比較的予後が良いといわれている。従って EMP は、長期間の経過のうちには軟部組織および骨への浸潤、転移をきたす潜在的悪性を示す反面、臨床像および予後が異なるため診断の時点でこれらを厳密に区別する

ことが必要である。

しかるに本邦における従来の報告では、記載の不十分なこともあって、これらが統計的に混同されて報告されている。そこでわれわれは本邦における頭頸部領域に発生した形質細胞腫症例75例(本症例を含む)を再検討し、これらを Willis⁷⁴⁾ の分類に従って次のように分類した。

1) MM の分症として頭頸部に発生した形質細胞腫と考えられる症例として、加藤⁷³⁾が前頭骨に骨吸収像をもった上顎形質細胞腫で放射線治療後、細網肉腫に悪性変化した1例を、高坂⁷⁴⁾が MM に眼窩深部～頬部腫瘍並びに舌骨上部腫瘍を合併した2症例を、遠藤⁶⁴⁾が前頭洞、前胸部腫瘍、並びに声帯下、頭頂部腫瘍を併発した2症例を各々報告しており、計5症例は MM の分症と考えられた。

2) 猿渡⁷⁵⁾、田島⁷⁶⁾、および鈴木⁷⁶⁾は上顎骨に孤立性に発生した計4例の形質細胞腫を報告しており、これらは SPB に分類されるべき症例と思われる。

3) 1)、2) のような骨髄原発の明確な、または強く疑わせる症例を除いた66例をわれわれは EMP とみなし、以下の EMP の統計に使用したがそれでもなお、これらの中に軟部組織の腫瘍の他に孤立性骨病変を伴ない、骨原発の可能性を否定しきれない症例が含まれている。すなわち、軟部組織腫瘍の他に野坂²⁷⁾は前頭部骨吸収像を、長谷川⁵³⁾は右肋骨および第12胸椎の骨破壊像を、森本⁵⁸⁾は頭蓋骨のパンチアウト像を伴った症例を各々報告している。また上顎の場合にも、腫瘍が骨に原発したものが粘膜に原発し骨に浸潤したものが不明の症例があり、田村³³⁾、和田³⁶⁾は上顎骨の破壊欠損像を、川西³⁵⁾は上顎部病変を、松井⁵⁶⁾は眼窩下壁の骨欠損を各々記載しているので、これら症例では骨原発すなわち SPB である可能性を必ずしも否定できないと思われ、さらに小川⁴⁰⁾の上咽頭症例の如く3年後に MM に移行して死亡した例もあるので、今後このような進展例の臨床的分類および進展様式に関する更なる検討が必要と思われた。

形質細胞腫の頻度に関しては、MM が圧倒的に頻度が高く9割以上を占め、SPB、EMP は少ない。Pahor⁷⁷⁾は英国バーミンガム地区において、10年間に943例の plasmacytoma 患者が発生し、その内訳は MM 880例、SPB 41例、EMP 22例 (solitary 15例、multiple 7例)、であったと述べている。

次に EMP の発生部位であるが、Fresen⁷⁸⁾は文献上の207例の EMP をまとめ、このうち137例 (66.2%)

が上気道および口腔に発生し、次いで胃腸管25例(12.1%)、リンパ節18例(8.7%)の順に多いとし、Dolin⁷⁹⁾も、この他に肺、胸膜、精索、睪丸、卵巣、脛、甲状腺、涙腺および腎に原発した例を紹介して、形質細胞腫は全身のあらゆる臓器に発生すると述べている。又、Wiltshaw⁸⁰⁾は EMP 272例の文献的検討の結果、その74%(202例)は上気道の粘膜下に発生し、しばしば多発性であったと述べている。

本邦においても、山本⁶⁰⁾がまとめた83例の EMP のうち、38例(45.8%)が上気道及び口腔に発生し、次いで胃腸管11例、リンパ節7例、皮膚4例、甲状腺4例、聴器3例、縦隔部2例、脳2例、肝1例、肺1例、泌尿生殖器2例、その他8例と、頭頸部領域、とりわけ上気道や口腔領域に発生することが多いとされている。このことは上気道が外来刺激を受けやすく、これに対する防御機構としてワルダイエル咽頭輪を中心としたリンパ組織や網内系組織が広く粘膜下に存在し、これに伴って形質細胞が広く分布していることと関係があると推察され、他医に先がけて耳鼻咽喉科医にとって比較的遭遇する機会が多い疾患と考えられる。

そこで頭頸部領域に原発した EMP を文献的に渉猟すると、本邦においては、吉井¹⁾の報告以来、現在までに本例を含めて66例^{1)~63)}が報告されている。これらを発生部位別にみると、副鼻腔、鼻咽腔、鼻腔の順に多く、これらに鼻・副鼻腔原発を加え、34例(51.5%)が鼻科領域に発生しており、咽頭、喉頭、口腔、その他の領域に比較して格段にその発症が多い(表3)。

しかし、もともと発生率の低い腫瘍であり、最も多い鼻および副鼻腔領域でさえも、酒井⁵⁵⁾のまとめた悪性腫瘍908例のうち、1例をみるに過ぎず(0.11%)、さらに頭頸部領域でみても、佐藤⁶¹⁾のまとめた、悪性腫瘍1198例のうち、2例(0.17%)をみるに過ぎない。

本例は咽頭左後口蓋弓原発であるが、咽頭、扁桃領域原発例は本例が8例目であり、その内訳は扁桃4例、後口蓋弓2例、中咽頭1例、下咽頭1例で、この領域では扁桃およびその周辺に発症が多いといえる。

また、諸外国における頭頸部原発症例を検討すると、Schridde⁶⁹⁾の報告以来、表3の如く263例が記載されているが^{57)~80)82)~84)}、その発生部位は鼻腔、鼻咽腔および副鼻腔に多く、この3者で151例(57.4%)と、本邦報告例とはほぼ同様の傾向を示している。

また、本邦頭頸部原発例において、性比を検討すると1.8:1であり、男性に多くみられ、Booth⁸⁷⁾(2:1)、

表 3 頭頸部原発髄外性形質細胞腫の発生部位

発生部位	本邦例 ^{1)~65)} (本例を含む)	(男性:女性)	外国 ^{77)~80)} 例 ^{82)~84)}
鼻 咽 腔	9	(5 : 4)	50
鼻 腔	8	(4 : 4)	53
副 鼻 腔	13	(11 : 2)	48
鼻腔および副鼻腔	4	(4 : 0)	
扁桃、咽頭	8	(5 : 3)	44
口蓋、歯肉、上顎部	4	(3 : 1)	13
口腔底、舌	0		6
喉 頭	4	(1 : 3)	16
複 数 領 域	4	(1 : 3)	14
その他* あるいは 部位不明	13	(9 : 4)	19
計	66	(42 : 24)	263

* 本邦例のその他13例の内訳は耳 3例(3:0), 甲状腺 4例(1:3), 頸部 2例(2:0), 下顎軟部 1例(1:0), 下顎隅部 1例(0:1), 耳下腺 1例(1:0)

Castro ら⁸⁸⁾ (2.5 : 1) の報告と同様の傾向がみられた(表 4)。

また、発生部位別の性比は表 3 のように、鼻咽腔並びに鼻腔に性差がみられないのに対し、副鼻腔(11 : 2)並びに鼻腔および副鼻腔(4 : 0)に発生した症例では圧倒的に男性に多いのが注目される。逆に喉頭(1 : 3)並びに甲状腺(1 : 3)では女性に多い傾向がみられる。

次に、年齢分布では、10歳から79歳まで広く分布しているが、50歳台に発症が最も多く、40歳台、60歳台、30歳台がこれに続き、30~69歳が66例中52例(78.8%)を占めている(表 4)。

又、EMP は近年、報告数の増加がみられ、吉井¹⁾の報告以来、1950年代末までの報告例が22例であったのに対して、'60年代 18例、'70年代 25例と報告数が急増している。これは、もちろん、近年の免疫学の進歩と診断技術の向上によるところが大きいのと考えられるが、MM による死亡数の急増を考えあわせると、免疫疾患そのものの増加を反映しているのかも知れない。

表 4 頭頸部原発髄外性形質細胞腫の年齢分布および性別(本邦例^{1)~65)}、本例を含む)

年 齢		<10	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70≦	計
性別	男 性	0	3	4	6	6	13	7	3	42
	女 性	0	3	0	4	6	6	4	1	24
計		0	6	4	10	12	19	11	4	66

表 5 頭頸部原発髄外性形質細胞腫の治療法(本邦例、本例を含む)

発生部位	治 療 法		手 術		手 術		手 術		放射線療法	放射線療法	化学療法	計
	手術のみ		放射線療法		化学療法		放射線療法		化学療法	のみ	のみ	
鼻 咽 腔	6		1						1	1		9
鼻 腔	3		3				1					7
副 鼻 腔	3		6		1		2		1			13
鼻腔および副鼻腔	2		1						1			4
扁桃、咽頭	3		2		2				1			8
口蓋、歯肉、上顎部	1		1							1		3
喉 頭	2											2
耳	1									1		2
甲 状 腺	3		1									4
複 数 領 域	1		3									4
そ の 他	1		2		1							4
計	26		20		4		3		4	3	0	60

表 6 頭頸部原発髄外性形質細胞腫の産生免疫グロブリン検索例

文献番号	報告者	年	性別	年齢	発生部位	血清免疫グロブリン	尿中 Bence Jones 蛋白	腫瘍の産生Ig	検 体	検索方法
45	形浦ら	1971	男	35	扁桃(右)	IgG 上昇	ND	ND	腫瘍抽出液	高圧電気泳動法 免疫電気泳動法
57	柳田ら	1975	女	40	鼻咽腔	IgG 軽度上昇	ND	IgA- λ	腫瘍抽出液	免疫電気泳動法
62	白幡ら	1978	男	72	下咽頭	IgA 上昇	ND	IgG- κ	腫瘍抽出液	免疫電気泳動法
63	藤谷ら	1978	女	41	扁桃(左)	正常	κ 型BJ蛋白	ND	腫瘍組織切片	蛍光抗体法
65	木村ら	1979	女	48	上咽頭	β - γ 領域に κ 型BJ蛋白	ND	IgA- κ	腫瘍組織切片	蛍光抗体法
本症例	志藤ら	1981	男	77	後口蓋弓(左)	IgG 軽度上昇	κ 型BJ蛋白	IgA- κ	腫瘍組織切片	酵素抗体法

ND: not detected

EMP の臨床経過の特徴については、Wiltshaw⁶⁰⁾ は 77例の SPB と 272例の EMP を調査し、SPB が基本的には MM と同じ疾患経過をとるのに対し、EMP の臨床経過には次のような特徴があるとしている。① 軟部組織への転移の頻度が高く、② 骨への転移もしばしばみられるが、活発な造血機能を営む骨への転移がとくに多いというわけではなく、広汎な骨髄への侵襲も頻度は少ない。③ 局所病変の治療によって予後の延長がみられる。④ 播種性病変に対しても、積極的な治療を行なうことにより、MM よりも長い寛解が期待できる。又骨病変が治癒した症例もみられる。

次に、本邦頭頸部原発例において、治療法の記載された 60例を検討すると、最も多いのが手術のみの 26例、次いで手術＋放射線療法 20例で、この両者をあわせて 46例 (76.7%) と治療法全体の約 3/4 を占めている。

また、治療法に手術療法を用いた症例は 53症例 (88.3%)、放射線療法を用いた症例は 30症例 (50.0%)、化学療法を用いた症例は 11症例 (18.3%) であり、やはり手術療法と放射線療法を主体とした治療法となっている (表 5)。

Castro ら⁸⁸⁾ は外科的切除に放射線療法の併用を勧め、Gromer ら⁸⁶⁾、Noorani⁹⁰⁾ は、本腫瘍は放射線感受性が高いので、まず放射線療法から試みるべきであるとしている。

予後については、本邦症例では長期間の経過観察がなされた症例が少ないが、栗田口ら⁴¹⁾は扁桃原発例が 8 年後に再発し、⁶⁰Co 加療により 13 年間、経過良好であったとし、小宗ら⁶¹⁾は副鼻腔原発例が 7 年後に眼窩内に再発し、手術と放射線療法を行った症例を記載している。

一般に MM では大多数の症例が 2 年以内に死亡する

とされているのに対し、EMP においては 5 年生存率が Webb ら⁸²⁾ の報告では 62.3%、Noorani⁹⁰⁾ の報告では 50% で、MM に比較するとかなり予後がよい。

免疫学的考察:

1) 血清および尿における免疫学的検討: 単一クローンの形質細胞が腫瘍性に増殖をきたす形質細胞腫においては、単一免疫グロブリンが全分子または不完全分子 (Bence-Jones 蛋白のことが多い) の形で産生されている。従って、形質細胞腫の診断には免疫学的方法による免疫グロブリン (以下 Ig) の検出が要求されるが、血清中には正常形質細胞の産生した Ig が相当量存在しているため、かなり多量の単一クローン性 Ig が腫瘍より産生されていなければ血清 M 蛋白として同定されない。髄外性形質細胞腫の場合、Ig の産生は微量であることが多く、このため従来の頭頸部領域の症例報告においても一部の症例を除いては M 蛋白は証明されないことが多く、わずかに 福田ら⁵⁰⁾ (IgM- λ)、森本ら⁵⁸⁾ (IgG- κ)、木村ら⁶⁵⁾ (IgA- κ) の報告をみるに過ぎない。また EMP の場合、血清 Ig 定量においても正常値よりの逸脱は余り期待できない。表 6 に示す如く、腫瘍の産生する Ig の型が決定された症例を検討してみると、白幡ら⁶²⁾の症例では血清 IgA が増加していたにもかかわらず腫瘍の産生 Ig は IgG であったし、柳田ら⁵⁷⁾の症例および本症例においては血清 IgG の軽度上昇を認め、血清 IgA は正常範囲内であったにもかかわらず腫瘍の産生 Ig は IgA であった。このことは血清において上昇している Ig の型を腫瘍産生している Ig の型に直ちに結びつけることの危険性を示している。本例においては、IgG の軽度上昇が腫瘍摘出によっても不変であったため、PIE 症候群の合併とともに、plasma cell dyscrasia を背景

とした抗体産生異常によるものと推察した。

また尿中 Bence-Jones 蛋白 (以下 BJP) に関しても従来、文献的にその陽性例は少ない。Webb ら⁸²⁾ は 19 例、Castro ら⁸³⁾ は 11 例にいずれも BJP が認められなかったと報告している。本邦においても従来、熱凝固法において BJP を検出したのは伊藤⁹⁾ による 1 例の報告をみるに過ぎない (この尿中 BJP は腫瘍摘出後消失したと記載されている)。しかし最近、濃縮した患者尿を用いての免疫電気泳動法により、尿中 BJP を検出することが可能となってきた。この方法を用いて福田ら⁵⁰⁾ は λ 型 BJP を、藤谷ら⁶³⁾ は κ 型 BJP を各々検出しており、また本例においては熱凝固試験で陰性であったにもかかわらず、50倍濃縮尿を用いた免疫電気泳動法により κ 型 BJP を証明した。本例では腫瘍摘出後に尿中 BJP は消失しており、後述する腫瘍の産生 Ig の検索結果と一致し、腫瘍により産生されていたことは明らかである。

BJP は分子量が小さく腎で急速に濃縮されて尿中に排泄されるため、血清よりも尿においてその検出が容易である。このため血清および尿の免疫学的検索にあたっては、尿中の微量 BJP を検出することが最も簡便でかつ診断的価値が高いと考えられる。この際、たとえ腫瘍細胞の産生量が少なくとも (非分泌型でさえなければ) 尿中 fragment を濃縮することにより BJP の検出は技術的に可能と思われる。判定の際に正常人尿にごく微量存在する BJP との鑑別が必要であるが、これが κ 型と λ 型の両者を含むのに対して、本腫瘍ではいずれか一方であることが参考となる。

2) 腫瘍組織における免疫組織学的検討: 本邦の頭頸部原発症例のうち、腫瘍組織を用いて産生 Ig を検索したものは少なく、表 6 に示すように本例を含めて 6 例を認めるに過ぎない。形浦ら⁴⁵⁾、柳田ら⁵⁷⁾ および白幡ら⁶²⁾ は腫瘍抽出液を用いて免疫電気泳動法により Ig を検索した結果、形浦ら⁴⁵⁾ は検出せず、柳田ら⁵⁷⁾ は IgA- λ を、白幡ら⁶²⁾ は IgG- κ をそれぞれ検出している。また藤谷ら⁶³⁾、木村ら⁶⁵⁾ は腫瘍組織切片を用いて蛍光抗体法により Ig を検索した結果、藤谷ら⁶³⁾ は検出せず、木村ら⁶⁵⁾ は IgA- κ の産生を証明している。本症例の場合腫瘍組織の産生 Ig は PAP 法と呼ばれる非常に高感度の酵素抗体法により IgA- κ と同定されたが、この方法は抗体を 3 層に重ね、最後に peroxidase を抗原抗体反応によって結合させる immunoglobulin-enzyme bridge method⁹⁶⁾ の変法で、peroxidase antiperoxidase complex (PAP) をあらかじめ用意しこれを組織内抗原に間

接的に結合している抗ウサギ IgG 血清と結合させる方法で Sternberger⁶⁷⁾⁶⁸⁾ によって考案されたものである。酵素抗体法は sensitivity が著しく高いため腫瘍の免疫組織学的検討に最適と思われる。この際 PAP 法を用いれば比較的簡単な手技にて実施できることから今後 PAP 法を積極的に活用すべきであろうと考えられた。

本邦以外では、Ruhwinkel ら⁸⁹⁾ が鼻腔・上顎洞原発の EMP に対し、蛍光抗体法を用いて IgG- λ を証明し、また Schmitt-Gräff ら⁹²⁾ は鼻咽腔および舌に原発した EMP の 2 例に対し PAP 法による酵素抗体法を用いて両症例共に IgG- κ を証明している。

以上の頭頸部領域の報告をまとめると、これらはいずれも上気道・口腔領域原発であり、IgA 産生症例と IgG 産生症例の比は本邦例では 3 : 1 外国例をあわせると 3 : 4 となり、とくに IgA 型が多いというわけではないが、MM の場合の比率 (IgG 型 70%, IgA 型 28%) と比較するとやはり上気道・口腔領域の EMP は相対的に IgA 型が多いように思われ、この部位の粘膜に IgA 分泌細胞が多数分布していることの反映として興味深い比率と思われた。なお、light chain の型によって症例を分類すると κ 型と λ 型の比は 5 : 2 で κ 型が比較的多い傾向が認められた。

以上のように近年の免疫学的診断技術の進歩に伴って、血清、尿、および組織中の微量の異常免疫グロブリンを検出することが可能となってきているが、これらの EMP における報告は未だに少なく、今後、症例の蓄積により本腫瘍の免疫学的背景が明らかになってくるものと思われる。さらに今日、MM も含めて形質細胞腫の産生する抗体の真の抗原が明らかでない中において、EMP が外来抗原の刺激に絶えずさらされている上気道・口腔領域に多く発症するという事実は本腫瘍の成因論上、極めて興味深い所見であり、EMP に対する免疫学的追求が本腫瘍の病因機構の解明に寄与するところが大きいと思われる。

IV 結 語

77 歳男性の咽頭後口蓋弓に発生した髄外性形質細胞腫症例について報告した。すなわち、

- 1) 血中好酸球の増加および肺の浸潤性変化を伴った PIE 症候群と plasma cell dyscrasia の合併が認められた。
- 2) 濃縮尿を用いた免疫電気泳動法により κ 型 Bence-Jones 蛋白を証明した。
- 3) 酵素抗体法を用いた免疫組織学的検索により腫瘍

の IgA- κ 型免疫グロブリンの産生を証明した。

併せて、本邦において、従来報告された耳鼻咽喉科領域の形質細胞腫75例（本症例を含む）を再検討したところ、うち9例は骨髄原発と考えられた。これらを除外した66例の髄外性と思われる形質細胞腫を中心に、文献的考察を加えた。

参 考 文 献

- 1) 吉井丑三郎：鼻咽腔側壁ニ発生シタル巨大ナル「プラスマチトーム」ニ就テ 大日耳鼻 20: 169-178, 1914.
- 2) 岡 忍：鼻腔内ニ発生セル「プラスマチトーム」 朝鮮医学会雑誌 13: 2-4, 1915.
- 3) 田中芳次郎：上顎骨前方ニ生ジタル「プラスマチトーム」ノ1例 大日耳鼻 33: 446-447, 1927.
- 4) 金田禹一：外聴道「プラスマチトーム」ノ1例 大日耳鼻 36: 1469, 1931.
- 5) 塩崎義郎：外聴道後上壁ヨリ発生セル「プラスマチトーム」ノ1例 耳喉 4: 815, 1931.
- 6) 町田三郎：耳翼「プラスマ」細胞腫ノ治験例 大日耳鼻 37: 741-742, 1931.
- 7) 丸山恭雄：「プラスマ」細胞腫ノ1例 北越医会誌 49: 1693-1694, 1934.
- 8) 中村 勲 他：「プラスマ」細胞腫ノ其後ノ経過ニ就テ 耳喉 7: 960, 1934.
- 9) 伊藤幸蔵：右側鼻腔並ニ同側上顎竇内ニ原発セルぶらすまとちとむノ1例 東北医誌 19 (補冊): 357-362, 1936.
- 10) 橋本綱徳：粘液茸樣表層を有せる鼻腔内 Plasmacytoma の稀有なる1例 日本鉄道医会誌 26: 77-87, 1938.
- 11) 上埜康広：耳鼻科領域に発生せるプラスマチトームの二例 市立札幌病院医誌 5: 26-35, 1939.
- 12) 上埜康広：鼻腔「プラスマチトーム」ノ二例 大日耳鼻 46: 436, 1939.
- 13) 岡野治三：上顎腫瘍の二例 大日耳鼻 46: 1588-1589, 1940.
- 14) 大城堅一：左側上顎洞内ニ発生セル「プラスマチトーム」ノ1例 大日耳鼻 50: 99-100, 1944.
- 15) 林 武：鼻中隔に発生せるプラスマチトーム症例 耳喉 21: 166-168, 1949.
- 16) 笠原千弘：上顎洞に発生した プラスマ 細胞腫の1例 松田龍一教授開講20周年記念論文集 242-244, 1952.
- 17) 鏡 友雄：形質細胞腫の1例 日外会誌 53: 845, 1953.
- 18) 鳥元健三：下顎プラスマチトーム症例 皮性病誌 64: 565, 1954.
- 19) 相馬 裕 他：上咽頭プラスマ細胞腫の1例 耳喉 27: 641-642, 1955.
- 20) 光増 昭：副鼻腔に発生した Plasmacytoma の1例 耳喉 28: 740-741, 1956.
- 21) 林 四郎 他：甲状腺のいわゆる Plasmacytoma について 日外会誌 57: 1284, 1956.
- 22) 富永泰栄 他：Plasmacytoma の1症例 耳鼻 6: 46-48, 1959.
- 23) 三沢敬典 他：鼻咽腔形質細胞腫の一症例 耳喉 33: 797-799, 1961.
- 24) 吉沢卯一 他：鼻中隔に発生したプラスマ細胞腫 日耳鼻 64: 905, 1961.
- 25) 久保正雄 他：鼻咽腔 Plasmacytoma の1例 耳鼻臨床 55: 285-287, 1962.
- 26) 岩脇 昭：口蓋扁桃形質細胞腫症例 日耳鼻 66: 382, 1963.
- 27) 野坂保次 他：上顎プラスマチトーム症例 日耳鼻 67: 1371, 1964.
- 28) 瀬戸口 篤：「上顎プラスマチトーム症例」に対する追加報告例 日耳鼻 67: 1371, 1964.
- 29) 武内元成 他：若年者に発生した形質細胞腫の1例 耳喉 36: 533-535, 1964.
- 30) 小出 靖 他：上顎形質細胞腫の1例 日耳鼻 67: 1790, 1964.
- 31) 日根其二 他：咽頭プラスマ細胞腫の1例 耳喉 37: 867-870, 1965.
- 32) 大山 勝 他：顔面軟部に多発した形質細胞腫 日耳鼻 69: 140, 1966.
- 33) 田村璋夫 他：副鼻腔から眼窩に侵入した形質細胞腫 臨眼 21: 519-522, 1967.
- 34) 大内 仁 他：上咽頭形質細胞腫症例 日耳鼻 70: 1037, 1967.
- 35) 川西 弘 他：上顎部に発生した形質細胞腫の1例 歯学 56: 118, 1968.
- 36) 和田秀一 他：上顎形質細胞腫の1例 耳鼻 14: 181-184, 1968.
- 37) 三谷哲美：甲状腺プラズマサイトーマの1例 日外会誌 69: 382, 1968.

- 38) 高松 脩 他: 甲状腺に原発した孤立性形質細胞腫. 外科診療 10: 1619-1622, 1968.
- 39) 松原藤継: 孤立性形質細胞腫の4例. 日病会誌 58: 137-138, 1969.
- 40) 小川克二 他: 上咽頭形質細胞腫の転移により生じたと思われる多発性骨髄腫の1例. 日耳鼻 72: 2022, 1969.
- 41) 栗田口省吾 他: 口蓋扁桃形質細胞腫の1例. 日耳鼻 73: 1994-1995, 1970.
- 42) 小林 寛 他: 気管上部に発生した孤立性形質細胞腫の出血による咯血死の1剖検例. 日法医誌 25: 164-165, 1971.
- 43) 伊東孝広 他: 上咽頭形質細胞腫症例. 耳鼻臨床 64: 1046, 1971.
- 44) 本田常晴 他: 軟口蓋にみられた髄外性形質細胞腫の1例. 日口腔外会誌 17: 569-570, 1971.
- 45) 形浦昭克 他: 扁桃に発生した形質細胞腫について. 日扁桃誌 10: 67-68, 1971.
- 46) 前坂明男 他: 鼻副鼻腔形質細胞腫症例. 耳展 15: 665-669, 1972.
- 47) 堀内正敏 他: 喉頭に局在した Extramedullary Plasmacytoma 症例. 日耳鼻 75: 900, 1972.
- 48) 今里勝次郎 他: 甲状腺に原発せる形質細胞腫の1例. 外科診療 14: 1623-1624, 1972.
- 49) 堀内正敏 他: 喉頭に発生した Extramedullary Plasmacytoma の1例. 癌の臨床 19: 953-958, 1973.
- 50) 福田真治 他: 興味ある血清免疫学的所見を呈した髄外性形質細胞腫の1例. 臨床血液 15: 677, 1974.
- 51) 莊司邦夫 他: 前頸部に発生した形質細胞腫の症例. 日耳鼻 77: 541, 1974.
- 52) 西田一巳 他: 喉頭に発生した Extramedullary Plasmacytoma の2例. 日病会誌 63: 241, 1974.
- 53) 長谷川 駿 他: 耳下腺に腫瘍を形成した髄外性形質細胞腫の1剖検例. 日血会誌 37: 139, 1974.
- 54) 橋本紘治 他: 軟口蓋に発生した Plasmacytoma の1例. 日耳鼻 77: 541, 1974.
- 55) 酒井俊一 他: 鼻副鼻腔悪性腫瘍 908例の観察. 耳鼻 21: 859-884, 1975.
- 56) 松井博史 他: 上顎洞形質細胞腫の1症例. 耳鼻臨床 68: 1121-1125, 1975.
- 57) 柳田則之 他: IgA産生鼻咽腔形質細胞腫 — 本邦における統計的観察 — 耳喉 47: 83-91, 1975.
- 58) 森本良二 他: 篩骨原発と思われた形質細胞腫の1例. 日耳鼻 78: 1314, 1975.
- 59) 加藤孝邦 他: 鼻腔形質細胞腫の1症例. 耳展 19: 684-690, 1976.
- 60) 山本真平 他: 上顎洞原発髄外形質細胞腫. 耳鼻臨床 70: 507-523, 1977.
- 61) 小宗静男 他: 7年後に眼窩内に再発した副鼻腔形質細胞腫. 耳鼻 23: 406-411, 1977.
- 62) 白幡雄一 他: IgG型咽頭形質細胞腫の1症例. 耳展 21: 721-729, 1978.
- 63) Fujitani T et al: Extramedullary plasmacytoma of the oropharynx producing κ -type Bence-Jones protein. Auris Nasus Larynx (Tokyo) 5: 71-75, 1978.
- 64) 遠藤洋一 他: 耳鼻咽喉科領域に発症した形質細胞腫3症例について. 耳展 22: 286-293, 1979.
- 65) 木村秀夫 他: 多発性神経炎, 色素沈着, 浮腫, パチ状指, 肝脾腫, リンパ節腫大などの多彩な症状を伴った IgA- κ 型髄外性形質細胞腫の1例. 臨床血液 20: 768-776, 1979.
- 66) 志藤文明 他: 咽頭に原発した IgA- κ 型髄外性形質細胞腫. 第2編. 微細構造に関する検討. 日耳鼻 84(9): 印刷中, 1981.
- 67) Sternberger L A: Some new developments immunocytochemistry. Mikroskopie 25: 346-361, 1969.
- 68) Sternberger L A: The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (Horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. J Histochem Cytochem 18: 315-333, 1970.
- 69) Schridde H: Weitere Untersuchungen über die körnelungen der Plasmazellen. Central-bl f allg Path u path Anat 16: 433-435, 1905.
- 70) Oppikofer E: Das plasmazytom. Beiter z Anat Physiol Path u Therap d Ohres 23: 574-594, 1926.
- 71) Willis R A: Principles of Pathology, ed. 2. Butterworth, London, 554-558, 1961.
- 72) Wiltshaw E: Extramedullary Plasmacytoma.

- Brit Med J 1971 II: 327, 1971.
- 73) 加藤純彦: 悪性変化した巨大な上顎形質細胞腫. 第1編. 症例について. 第2編. 微細構造について. 日耳鼻 70: 2044-2058, 1967.
- 74) 高坂知節 他: 多発性骨髓腫の2症例. 日耳鼻 78: 1198, 1975.
- 75) 猿渡二郎: 上顎骨に発生セル「プラスマ」細胞腫ニ就テ. 耳喉 4: 331-334, 1931.
- 76) 田島時博 他: 上顎骨に発生した Solitary Plasmacytoma の1例. 日口外誌 12: 211, 1963.
- 77) Pahor A L: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. J Laryng Otol 91: 241-258, 1977.
- 78) Fresen O: Extramedullary Plasmacytomas. Acta haem Jap 27: 575-579, 1964.
- 79) Dolin S et al: Extramedullary Plasmacytoma. Ame J Pathol 32: 83-103, 1956.
- 80) Wiltshaw E: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 55: 217-238, 1976.
- 81) 佐藤靖雄 他: 放射線科とのチームワークによる頭頸部悪性腫瘍の治療法について. 耳鼻 19 (補1): 259-348, 1973.
- 82) Webb H E et al: Solitary extramedullary myeloma (plasmacytoma) of the upper part of the respiratory tract and oropharynx. Cancer 15: 1142-1155, 1962.
- 83) Poole A G et al: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Cancer 22: 14-21, 1968.
- 84) Nowak R: Das extraossäre (extramedulläre) Plasmocytom im Epipharynx. Arch Klin exp Ohr- Nas- u. Kehlk 195: 41-46, 1969.
- 85) Pascoe H R et al: Extramedullary Plasmacytoma of the submaxillary gland. Am J Clin Path 51: 501-507, 1969.
- 86) Gromer R C et al: Plasmacytoma of the head and neck. J Laryngol Otol 87: 861-872, 1973.
- 87) Booth J B et al: Extramedullary Plasmacytomata of the upper respiratory tract. Ann Otol 82: 709-715, 1973.
- 88) Castro E B et al: Plasmacytoma of paranasal sinuses and nasal cavity. Arch Otolaryngol 97: 326-329, 1973.
- 89) Ruhwinkel B et al: Immunologische Untersuchungen bei extramedullären Plasmocytomen im oberen Respirationstrakt. Laryng. Rhinol 53: 679-686, 1974.
- 90) Noorani M A: Plasmacytoma of middle ear and upper respiratory tract. J Laryngol Otol 89: 105-113, 1975.
- 91) Gorenstein A et al: Solitary Extramedullary plasmacytoma of the larynx. Arch Otolaryngol 103: 159-161, 1977.
- 92) Schmitt-Gräff A et al: Seltene Lokalisation extramedullärer Plasmocytome. Arch Otorhinolaryngol 225: 257-264, 1979.
- 93) Singh B et al: Extramedullary plasmacytoma. J Laryng Otol 93: 1239-1244, 1979.
- 94) Ferlito A et al: Extramedullary plasmacytoma of the parotid gland. The Laryngoscope 90: 486-493, 1980.
- 95) Mason T E et al: An immunoglobulin-enzyme bridge method for localizing tissue antigens. J Histochem Cytochem 17: 563-569, 1969.

(原稿受付 昭和56. 2. 6日)

別刷請求先 〒060 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室 志藤 文明