鼻中隔原発髄外形質細胞腫例

中川 隆之¹⁾・恵田 敏信¹⁾・高島 忠義¹⁾
愛場 庸雅²⁾・中井 義明²⁾・上川 学³⁾

A Case of Extramedullary Plasmacytoma in the Nasal Septum

Takayuki Nakagawa, Toshinobu Shigeta and Tadayoshi Takashima
(Yodogawa Christian Hospital)

Tsunemasa Aiba and Yoshiaki Nakai
(Osaka City University)

Manabu Uekawa
(Nogami Hospital)

Extramedullary plasmacytoma, a rare type of plasmacytoma, can often be diagnosed only by histological examinations.

Recently, we encountered a case of extramedullary plasmacytoma originating in the nasal septum, which was diagnosed by immunohistochemical examination. The tumor was identified as IgG- κ type by the enzyme-labeled antibody technique. The tumor total removed with an Nd-YAG laser and post operative irradiation was performed. No signs of local recurrence or multiple myeloma have been recognized during the follow-up period.

Key words : extramedullary plasmacytoma, nasal septum, immunohistology

緒 言

形質細胞腫は、B細胞の最終分化段階である形質細胞に由来する腫瘍で、比較的稀な疾患である。骨髓を原発とする骨髓腫と軟部組織原発の髄外形質細胞腫に大別される。髄外形質細胞腫の頻度は、全形質細胞腫の約4%であり、原発部位により異なった臨床経過をとり、診断や治療についても未解決の問題が少なくないとされている。最近、著者らは、鼻中隔に発生し酵素抗体法にてIgG(κ)型を呈した髄外形質細胞腫の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：75歳、女性。

主訴：鼻閉感。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成6年8月頃より鼻閉感出現し、徐々に悪化したため、近医耳鼻咽喉科を受診し、両鼻腔にポリプ様の腫瘍を指摘された。通院加療受けるも軽快せず、同年11月10日当科紹介初診となる。同年12月1日に生検を行い、血管腫の診断のもと、平成7年1月6日手術目的に入院となった。

入院時局所所見：両側鼻腔に充満する灰白色で表面平滑で柔らかい易出血性の腫瘍を認めた。腫瘍の一部には、発赤を認めた。口腔、咽頭、喉頭に異常所見を認めず、頸部リンパ節の腫脹も触知しなかった。

画像所見：

1) 淀川キリスト教病院耳鼻咽喉科
2) 大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室
3) 野上病院耳鼻咽喉科

単純X線所見；両側鼻腔に陰影を認め、篩骨洞および上顎洞にも陰影を認めた。

造影CT所見；固有鼻腔に増強される腫瘤を認め、骨浸潤は、著明でなく、腫瘤は、鼻中隔を中心として、圧排性の発育像を呈していた。腫瘤の前端と後端は、鼻中隔に移行していた(図1)。

MRI所見；ガドリミウムにより不均一に増強される腫瘤が固有鼻腔に認められた。眼窩および頭蓋内への浸潤をうかがわせる所見は認められなかったが、篩骨洞および上顎洞は圧排され、その容積の著明な縮小が観察された(図2)。これらの画像所見から、鼻中隔原発の腫瘍性病変が考えられた。

尿、血液検査所見：血清蛋白を含め、特記すべき異常所見を認めなかった。

臨床経過：血管腫の診断のもと、平成7年1月9日全身麻酔下にて外鼻切開を加え、経鼻的に腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は、鼻中隔前端部から後端部にかけて存在しており、前端部および上方には正常粘膜と考えられる部分が認められた。前方、上方は、この正常粘膜部で切断し、後方は口蓋粘膜を含めて切除し、下方は鼻腔底にて切断した(図3)。さらに、摘出創縁をNd-YAGレーザーにて焼灼した。

病理組織所見：摘出腫瘍は、大小不同の多角形の細胞より構成されており、これらの細胞間に小リンパ球の浸潤が著明に認められた。ギムザ染色で胞体が濃染し、核

図1 造影CT所見

固有鼻腔に増強を受ける腫瘤が認められる。骨浸潤は明らかでなく、圧排性の発育が認められる。

図2 ガドリミウム造影T₁強調MRI所見

ガドリミウムにて不均一に増強される腫瘤が固有鼻腔に認められる。

周明庭が認められ、形質細胞腫が強く疑われた(図4)。免疫組織化学的には、胞体にIgG(κ)がモノクローナルに染色され、形質細胞腫と診断された(図5)。なお、摘出標本の断端に腫瘍組織の残存は認められなかった。

術後検査所見：形質細胞腫の診断が得られたため、直ちに全身的検索を行った。骨およびガリウムシンチに異常所見は認められず、骨髄生検においても異常所見は認められなかった。さらに、血清Igを含め血液検査所見に異常を認めず、尿中B-J蛋白も陰性であった。以上の所見から、鼻腔髄外形質細胞腫と診断された。

術後経過：平成7年1月27日より3月2日に局所にリニアック50Gyの照射を行い、同年3月23日退院し、現在外来にて経過観察中であるが、血液、尿検査所見、局所、所属リンパ節および全身所見に異常を認めていない。

図3 摘出標本

20×13 mm 弾性軟，灰白色の腫瘍で腫瘍内出血を認める。

図5 免疫組織所見

細胞質に IgG (κ) 陽性所見(矢印)を認める。

図4 病理組織所見(ギムザ染色)

大小不同の細胞から構成されており，細胞質は濃染され，核周明庭(矢印)が認められる。

考 察

1. 分類

形質細胞腫は，臨床的分類には一般に Willis ら¹⁾ の分類が用いられており，多発性骨髄腫，弧発性骨髄腫，髄外形質細胞腫の3つに分類されている。多発性骨髄腫は，全身骨，特に脊椎，骨盤骨，頭蓋骨に骨破壊を呈し，血清蛋白異常，尿中 B-J 蛋白の出現を認め，1～3年で死に至る全身の疾患である。弧発性骨髄腫は，骨に単発性の病変を認めるが，全身性の骨病変を否定できるものであり，多発性骨髄腫に移行する可能性が高いとされている。髄外形質細胞腫は，骨髄以外の軟部組織から発生し

たものであり，本例は，全身的骨の検索にて異常所見が認められなかったことから，髄外形質細胞腫と考えられた。

2. 発生頻度および部位

髄外形質細胞腫の形質細胞腫に占める割合は，約4%と報告されている²⁾。また，髄外形質細胞腫の発生頻度は，Castro ら³⁾ は鼻副鼻腔腫瘍の3%と報告し，Abemayor ら⁴⁾ は，上気道悪性腫瘍の0.4%と報告しており，耳鼻咽喉科領域では稀な疾患といえる。髄外形質細胞腫の発生部位としては，頭頸部領域が多いことが知られており，Batsakis⁵⁾ は約80%としている。また，Poole ら⁶⁾ は，頭頸部領域の約20%が鼻副鼻腔原発と報告している。本邦における報告では，松永ら⁷⁾ は，頭頸部領域のうち約40%が鼻副鼻腔原発とし，元井ら⁸⁾ は，約20%と報告しており，髄外形質細胞腫は頭頸部，特に鼻副鼻腔が好発部位であると考えられる。髄外形質細胞腫の性比は，男性に多い傾向が認められ³⁾，好発年齢は，50～70歳代とされている⁹⁾。したがって，中高年の鼻副鼻腔腫瘍において，髄外形質細胞腫を念頭におく必要があると考えられる。

3. 診断と治療

髄外形質細胞腫では，血清蛋白，尿中 B-J 蛋白，血清カルシウム，骨の検索で異常所見を認めることは稀で⁸⁾，病理組織検査で診断され，免疫組織化学的検索を要する場合が多い。M蛋白血症を示す疾患のうち，髄外形質細胞腫の占める割合は低く¹⁰⁾，陽性になるのには，腫瘍重量 10 g 以上が必要とされている¹¹⁾。画像診断について

は, CT では, 骨破壊をともしない, 膨張性の発育が主であるという報告¹²⁾も認められるが, 明らかに特徴的とされる画像所見は乏しい¹³⁾. 病理組織学的診断もまた容易ではなく, 本例と同様に生検で確定診断を得られない場合も報告されている¹⁴⁾. 形質細胞の腫瘍性増殖は, 組織化学的にモノクロナルな免疫グロブリンの産生を証明することで確定され⁸⁾, 血清中に異常を認めない症例では, 免疫組織化学的検討が必要となる¹⁵⁾. 免疫組織化学的には, 軽鎖 κ, λ のいずれかが, モノクロナルに陽性となる⁸⁾. 本例では, 酵素抗体法にて IgG (κ) が腫瘍細胞胞体内に認められ, 形質細胞腫の診断が得られた.

治療法については, 手術単独, 手術と放射線の併用が中心^{16)~19)}で, 放射線感受性は高く, 腫瘍が限局していた場合は, 放射線療法のみで良い結果が得られた症例も報告されている²⁰⁾. また, 化学療法の有効性も報告されており²⁾, 血中免疫蛋白の異常例で用いられることが多い. 本例では, 術前診断が血管腫であったため, 術前放射線照射を行っていないが, 腫瘍摘出術後に Nd-YAG レーザー焼灼を行い, 術後 50 Gy の放射線照射を行った. 腫瘍の大きさから考えて, いずれにせよ外科的療法は必要であったと考えられる. なお, 現在のところ再発をうかがわせる兆候は認めていない.

4. 予 後

多発性骨髄腫の予後は, 平均 1~2 年とされているが, 髄外形質細胞腫の予後は, 比較的良好で, 5 年生存率は 50~70%とされている²¹⁾²²⁾. 髄外形質細胞腫においても多発性骨髄腫への移行が報告されており¹⁴⁾²²⁾, 多発性骨髄腫への移行が予後を左右すると考えられ, 細胞の分化度が低い症例が移行しやすいとされており²²⁾²³⁾, 細胞の分化度が臨床経過に差異をもたらしている可能性が考えられる. しかしながら, 多発性骨髄腫への移行を予測するマーカーは現在のところ明らかにされていない. さらに, 髄外形質細胞腫が多発性骨髄腫の一部分症とする報告²⁴⁾や多発性骨髄腫の約 70%は髄外形質細胞腫の形式で発症するとの報告もあり²⁵⁾, 厳重な経過観察が必要であると考えられる. 大塚ら¹⁵⁾は, 悪性リンパ腫に準じた経過観察を推奨している. また, 先述のごとく髄外形質細胞腫は頭頸部領域に好発することからも, 初診に当たることの多い耳鼻咽喉科医が髄外形質細胞腫を念頭において診療に望むことが重要であると考えられる.

ま と め

腫瘍摘出術に Nd-YAG レーザーを用い, 術後放射線照射を行った鼻中隔原発の髄外形質細胞腫の 1 例について臨床経過を述べるとともに若干の文献的考察を加えて報告した. なお, 本症例は現在まで再発の兆候は認められていない.

なお, 本論文の要旨は, 第 253 回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方連合会にて発表した.

文 献

- 1) Willis RA : Plasmacytomas and myelomatosis. Pathology of Tumors 4th ed. pp 795~802, Butterworth, London, 1967.
- 2) Wiltshaw E : The natural history of extramedullary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 55 : 217~238, 1976.
- 3) Castro EB, Lewis JS and Strong EW : Plasmacytoma of paranasal sinuses and nasal cavity. Arch Otolaryngol 97 : 326~329, 1973.
- 4) Abemayor E, Canalis RF, Greenberg P, et al : Plasma cell tumor of head and neck. J Laryngol Otol 17 : 376~382, 1988.
- 5) Batsakis JG : Plasma cell neoplasms in the head and neck. Tumors of the Head and Neck 2nd editions. pp 471~475, Williams & Wilkins, Baltimore, 1979.
- 6) Poole AG and Marchetta FC : Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Cancer 22 : 14~21, 1968.
- 7) 松永信也, 前山拓夫, 島 哲也, 他 : 頭頸部領域に原発した髄外形質細胞腫の 3 症例. 耳鼻臨床 80 : 257~265, 1987.
- 8) 元井 信, 万代光一, 山上啓太郎, 他 : 髄外形質細胞腫一症例報告と本邦報告例の統計的分析. 病理と臨床 9 : 1077~1082, 1991.
- 9) Knowling MA, Harwood AR and Bergsagel DE : Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumor of the bone. J Clin Oncol 1 : 255~262, 1983.
- 10) Kyle RA and Lust A : Monoclonal gammopathies of undetermined significance. Semin Hematol 26 : 176~200, 1989.
- 11) Salmon SE and Smith BA : Immunoglobulin synthesis and total body tumor cell number in IgG multiple myeloma. J Clin Invest 49 : 1114~1121, 1970.
- 12) Cumbo V, Galina G, Messina P, et al : Extramedullary plasmacytoma of the maxillary sinus ; report of a case. J Oral Maxillofac Surg 46 : 406~409, 1988.
- 13) 白石昭彦, 箕輪興仁, 桑島賢介, 他 : 鼻・副鼻腔原発髄外

- 形質細胞腫の3症例. 画像診断 **13** : 105~110, 1993.
- 14) 今村俊一, 菊島一仁, 白倉真人, 他 : 多発性骨髄腫へ移行した鼻髄外形質細胞腫例. 耳鼻臨床 **85** : 1796~1775, 1992.
- 15) 大塚 亮, 近田真人, 藤井 了, 他 : 鼻腔原発髄外形質細胞腫の1例. 臨床血液 **29** : 2091~2095, 1988.
- 16) Corwin J and Lindberg RD : Solitary plasmacytoma of bone vs extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. *Cancer* **43** : 1007~1013, 1979.
- 17) Harwood AR, Knowring MA and Bergsagel DE : Radiotherapy of extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Clin Radiol* **32** : 31~36, 1981.
- 18) Gaffeny CC, Dawes PJD and Jackson D : Plasmacytoma of the head and neck. *Clin Radiol* **38** : 385~388, 1987.
- 19) Greenberg P, Paker RG, Fu YS, et al : The treatment of solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma. *Am J Clin Oncol* **10** : 199~204, 1987.
- 20) Medini E, Rao Y and Levitt SH : Solitary extramedullary plasmacytoma of upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* **45** : 2893~2896, 1980.
- 21) Webb HE, Harrison EG, Masson JK, et al : Solitary extramedullary plasmacytoma of the upper part of the respiratory tract and oropharynx. *Cancer* **15** : 1142~1155, 1962.
- 22) Meis JM, Butter JJ, Osborne BM, et al : Solitary plasmacytomas of bone and extramedullary plasmacytomas. *Cancer* **59** : 1475~1485, 1987.
- 23) 深本克彦, 杉田麟也 : 鼻副鼻腔原発の髄外形質細胞腫の2例. 耳鼻臨床 **83** : 729~734, 1990.
- 24) Levin HS and Mostofi FK : Symptomatic plasmacytoma of the testis. *Cancer* **25** : 1193~1203, 1970.
- 25) Hayes DW, Bennett WA and Frank JH : Extramedullary lesions in multiple myeloma. *Arch Pathol* **53** : 262, 1952.

(原稿受付 : 平成7年7月10日
原稿採択 : 平成7年8月9日
別刷請求先 : 中川隆之
〒533 大阪市東淀川区淡路2-9-26
淀川キリスト教病院耳鼻咽喉科)