両側副鼻腔に生じた髄外性形質細胞腫の1例

荻場 貴夫・浅輪 史朗・海沼 和幸*

The Case of an Extramedullary Plasmacytoma of the Bilateral Paranasal Sinuses

Takao Ogiba and Shiro Asawa

(Shinshu University School of Medicine)

Kazuyuki Kainuma

(Nagano Red Cross Hospital)

The case of an extramedullary plasmacytoma of the bilateral paranasal sinuses is reported.

A 61 year-old male was referred to our clinic complaining of right nasal bleeding. A CT scan and MRI revealed a tumor in the right ethmoidal sinus. The histopathological diagnosis was an IgA-type plasmacytoma. Following VAD chemotherapy (a combination therapy consisting of vincristine, adriamycin and dexamethasone) and radiation, the tumor disappeared rapidly. Five months later, the tumor recurred in the left maxillary sinus. A M-2 chemotherapy protocol (a combination of vincristine, cyclophosphamide, ranimustine, melphalan, and prednisolone) and radiation reduced the tumor size significantly. Both the VAD chemotherapy and the M-2 chemotherapy protocol were effective against this tumor. No recurrence or progression to a multiple myeloma has been noted for the past five years.

Key words : extramedullary plasmacytoma, paranasal sinus, chemotherapy

はじめに

形質細胞腫は形質細胞の腫瘍性増殖をきたす疾患であり、骨髄内に発生する多発性骨髄腫と、骨髄外軟部組織に原発する髄外性形質細胞腫とに分類されている。

今回われわれは、初回治療として化学療法を行ない著効を示した副鼻腔髄外性形質細胞腫の1症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例：61歳，男性，教師。

初診：1992年11月2日。

主訴：右鼻出血，鼻閉。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1992年10月1日に右鼻出血あり，圧迫のみで止血した。その後も鼻出血を反復，近医耳鼻咽喉科医院を受診し止血処置を受けていたが，出血の頻度が増加，右鼻閉も出現し徐々に増悪するため，11月2日長野赤十字病院耳鼻咽喉科を初診した。

初診時所見：前鼻鏡所見では，右中鼻道に表面平滑，暗赤色，易出血性のポリープ様腫瘍を認めた。頸部リンパ節は触知されなかった。

CT所見：右篩骨洞から上顎洞にかけて，骨破壊を伴わない不均一に造影される腫瘍が認められた(図1)。

図1 初診時 CT 像

左図：右篩骨洞に腫瘍性陰影を認める。

右図：右上顎洞に腫瘍性陰影を認める(矢印)。

MRI 所見：右篩骨洞を中心に，前頭蓋底，右上顎洞に広がる腫瘍が認められた．腫瘍は不均一に造影され，前頭蓋底の骨を破壊し頭蓋内に進展していた(図2)．

病理組織学的検査：11月2日初診時に右中鼻道の腫瘍より生検を行なったが，組織型不明の悪性腫瘍，との結果であった．11月25日右上顎洞を開窓し，洞内の腫瘍より再度生検を行なったところ，大小不同で偏在性核を有する腫瘍性形質細胞の増殖が認められた(図3)．免疫染色では，抗 IgA 抗体および抗 λ 鎖抗体に陽性像がみられ，最終病理組織診断は IgA- λ 型形質細胞腫であった．

免疫グロブリンは，血清 IgA が 421 mg/dl と高値を示したが，その他の血液，尿検査では異常は認められなかった．

この時点で，多発性骨髄腫の髄外病変の可能性も考えられたため，全身的な検索を行なった．全身の X 線検査では骨病変，他の部位での腫瘍性病変はみられず，骨髄の生検も陰性であった．Ga シンチでは右副鼻腔のみに集積が認められた．尿中 Bence-Jones タンパクは認めず，血清免疫電気泳動で M タンパクは認めなかった．

以上の結果より，多発性骨髄腫は否定され，右副鼻腔原発の髄外性形質細胞腫(IgA- λ 型)と診断された．

治療・経過：腫瘍の進展範囲が頭蓋内に及んでおり，根治的な切除は困難と考えられた．また，診断確定日が

図2 初診時 MRI 像

右上顎洞，篩骨洞，前頭洞に腫瘍性陰影を認める(矢印)．

図3 病理組織学的所見(HE染色 ×400)
腫瘍性形質細胞の増殖を認める。

12月15日で、放射線治療を開始しても年末年始期間中、治療が中断され治療効果上好ましくないことや、腫瘍がかなり広範囲で放射線治療後に腫瘍が残存した場合、腫瘍の制御が不十分になる可能性があること等を考慮し、多発性骨髄腫に準じた化学療法を先行させることとした。

1992年12月16日から VAD 療法(ビンクリスチン 0.4 mg×day 1~4, アドリアマイシン 14 mg×day 1~4, デキサメタゾン 40 mg×day 1~12)を、4日間の間隔をおいて3クール施行したところ、1クール終了時点で右鼻閉の著明な改善がみられ、CT上でも右副鼻腔の腫瘍はほぼ消失した(図4)。1993年3月11日から4月7日まで、右鼻副鼻腔を中心に40 Gyの放射線照射を施行した。

その後、外来で無治療で経過観察、右副鼻腔には目立った変化は認められなかったが、1993年8月下旬より、急に左頬部の腫脹、複視が出現、左中鼻道に浮腫状のポリープ様腫瘍が認められたため生検を施行したところ、形質細胞腫の再発との病理診断であった。副鼻腔CTでは、左上顎洞に骨破壊を伴ない不規則に造影される腫瘍が充満しており左篩骨洞にも進展していた。右副鼻腔には、腫瘍の再発は認められなかった(図5)。骨髓の生検

図4 VAD療法1クール終了時のCT像
右副鼻腔の腫瘍はほぼ消失している。

図5 腫瘍再燃時のCT像

左図：左篩骨洞に腫瘍性陰影を認める。

右図：左上顎洞に腫瘍性陰影を認める(矢印)。

は陰性，その他の全身検索でも多発性骨髄腫への移行を疑わせるような所見は認められなかった。

1993年9月22日から，M-2 プロトコール療法（ビンクリスチン 1.8 mg×day 1，シクロホスファミド 600 mg×day 1，ラニムスチン 30 mg×day 1，メルファラン 8 mg 内服×day 1～4，プレドニゾロン 60 mg 内服×day 1～14，プレドニゾロン 15 mg 内服×day 15～21）を1クール施行したところ，左頬部の腫脹，複視の著明な改善が認められた。1993年10月7日から11月5日まで左副鼻腔を中心に 40 Gy の放射線照射を施行した。放射線照射終了後の副鼻腔 CT では，左上顎洞粘膜のわずかな肥厚がみられるのみで，腫瘍はほぼ消失していた（図6）。1994年2月28日から，再度 M-2 プロトコール療法（ビンクリスチン 1.8 mg×day 1，クロホスファミド 600 mg×day 1，ラニムスチン 30 mg×day 1，メルファラン 8 mg 内服×day 1～4，プレドニゾロン 30 mg 内服×day 1～7，プレドニゾロン 15 mg 内服×day 8～14）を1クール施行した。

退院後，外来にて維持化学療法として，1994年4月よ

り，MP 療法（メルファラン 8 mg 内服×day 1～4，プレドニゾロン 15 mg 内服×day 1～4）をほぼ1カ月に1度の間隔で施行，継続中であるが，初診からほぼ5年を経た1997年12月現在，局所再発，遠隔転移等は認められず，経過は良好である。

考 察

形質細胞腫は形質細胞の腫瘍性増殖によるものであり，Willis¹⁾によって下記の3型に分類されている。

- 1) Plasma cell myelomatosis
- 2) Solitary plasmacytoma of bone
- 3) Primary plasmacytoma of soft tissue

1)は多発性骨髄腫に相当し，全身の骨破壊，免疫蛋白異常，腎障害などを呈する予後不良な全身疾患である。2)は孤立性骨髄腫と呼ばれ，限局した骨髄にのみ病変があるものをいうが，多発性骨髄腫へ移行する傾向が強く，その前段階とも考えられている。3)は骨髄以外の軟部組織から発生した形質細胞腫で，多くは単発性であるが多発することもあるといわれる。本症例の場合，最

図6 M-2 プロトコール療法, 放射線療法終了時のCT像
左副鼻腔の腫瘍はほぼ消失している。

初に右篩骨洞を中心に病変がみられ, その約1年後に反対側の左上顎洞に病変が生じており, 画像診断上も局所再発とは考えにくく, 異時性に両側の副鼻腔に髄外性形質細胞腫が多発したものと考えられる。

髄外性形質細胞腫は, 形質細胞腫全体の約5%を占めるにすぎないが, その多くが頭頸部領域に発生し, 特に鼻副鼻腔に好発するといわれている²⁾³⁾。性差は, 阿部ら³⁾の報告によると, 髄外性形質細胞腫全体としては1.5:1と男性にやや多いが, 鼻副鼻腔では3:1と特に男性に多いようである。発症年齢はあらゆる年齢層に分布しているが, 40歳以上に好発するとの報告が多い。

治療法は, 本腫瘍が放射線に対し高い感受性を示すため放射線療法単独, または手術と放射線療法の併用が主流となっている^{3)~5)}。5年生存率は50%前後と, 多発性骨髄腫の平均生存期間が1~2年である事と比較して良好といわれている⁶⁾。本症例の場合も, 右篩骨洞に病変が初発した際, 当初は放射線療法を初回治療として行なうことを予定していたが, 前述のように, 年末年始期間に放射線治療が中断される事を考慮して, 化学療法を初回治療として行なったところ, 劇的な改善傾向が認めら

れたため, 左上顎洞に病変が再燃した際にも, 放射線照射の前に化学療法を施行した。

髄外性形質細胞腫に対する化学療法は, 再発例, 遠隔転移例, 多発性骨髄腫へ移行した症例に対して行なわれた報告はみられるが^{7)~10)}, 本症例のように, 孤立性の病変に対し初回治療として化学療法を行なった例はむしろ例外的と考えられる。初診時点で病変の根治的な切除が可能である場合には, 手術を先行させ, 術後に放射線照射を行なうのが最も望ましいと思われ, 実際, この方法で良好な治療結果を得たとする報告が多い³⁾⁵⁾。その一方で, 本症例のような根治切除が困難な進展例では, 手術, 放射線治療のみでは腫瘍のコントロールが不十分になる可能性が否定できず, また初診時に頭頸部領域に髄外性形質細胞腫が多発していた症例の報告もあり¹¹⁾, これらの場合には治療段階の早期の時点で効果的な化学療法を行なうのが望ましいと思われる。Wiltshaw⁷⁾は, 特に増大傾向の強い髄外性形質細胞腫で化学療法が有用であると述べており, 深本ら⁹⁾は副鼻腔原発形質細胞腫の耳下部転移巣に対して化学療法を行ない著明改善を示した症例を報告している。多発性骨髄腫, 髄外性形質細胞腫

胞腫に対する初回化学療法としてはMP療法が標準的な一次選択薬であり, 既治療例, MP療法不応例などに対する二次選択薬としてVAD療法, M-2プロトコール療法などが用いられる事が多い. 今回のわれわれの症例では, 腫瘍の進展が広範囲で初診後も増大傾向が強かったこと, また, 当初より, 放射線照射開始前1クルーのみの予定であったことから, 初回治療としてMP療法より強力なVAD療法を施行, さらに腫瘍再燃時にはM-2プロトコール療法を施行したが, 双方とも1クルー終了時に画像診断上腫瘍がほとんど消失するという, 劇的な効果を確認することができた.

頭頸部領域の髄外性形質細胞腫は, 頭頸部腫瘍全体の0.5%以下とまれな疾患であり¹²⁾, 実際の治療法の選択にあたっては苦慮する場面も少なくないと思われるが, 手術療法, 放射線療法といった局所療法に加えて全身的な化学療法を行なうことで, より良好な治療効果が期待できると考えられる.

ま と め

異時性に両側の副鼻腔に生じた髄外性形質細胞腫の1例について, 若干の文献の考察を加えて報告した. 両側とも初回治療として化学療法を行ない, 著明な治療効果が認められた.

稿を終えるにあたり, 御校閱いただきました田口喜一郎教授に深謝いたします.

参考文献

- 1) Willis RA : Pathology of tumors Principles of Pathology. 4th ed. pp 795~802, Butterworth, London, 1967.
- 2) Wiltshaw E : The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine* **55** : 217~238, 1976.
- 3) 阿部弘一, 神永千織, 五十嵐文人, 他 : 髄外性形質細胞腫の5症例. *頭頸部腫瘍* **21** : 230~235, 1995.
- 4) 館野和美, 川島実穂, 松浦正名, 他 : 頭頸部領域の髄外性形質細胞腫の4症例. *癌の臨床* **36** : 81~86, 1990.
- 5) 元井 信, 万代光一, 山上啓太郎, 他 : 髄外性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.
- 6) Pahor AL : Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. *J Laryngol Otol* **91** : 241~258, 1977.
- 7) Wiltshaw E : Chemotherapy in the management of extramedullary plasmacytoma. *Cancer Chemother Pharmacol* **1** : 167~175, 1978.
- 8) 亀谷隆一, 牧山 清, 木田亮紀, 他 : 前頭洞髄外性形質細胞腫例. *耳鼻臨床* **90** : 49~57, 1997.
- 9) 深本克彦, 杉田麟也 : 鼻副鼻腔原発の髄外性形質細胞腫の2例. *耳鼻臨床* **83** : 729~734, 1990.
- 10) 寺島邦男, 角田浩幸, 加納有二 : 副鼻腔髄外性形質細胞腫の皮膚転移例. *耳鼻臨床* **90** : 181~185, 1997.
- 11) 韓 相善, 北村溥之, 高北晋一, 他 : 頭頸部領域に多発した髄外性形質細胞腫例. *耳鼻臨床* **89** : 1377~1381, 1996.
- 12) Poole AG and Marchetta FC : Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Cancer* **22** : 14~21, 1968.

(別刷請求先 : 荻場貴夫
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
信州大学医学部耳鼻咽喉科学教室)