症例報告

胃原発髄外性形質細胞腫の1例

新日鐵室蘭総合病院外科¹⁾, 北海道大学大学院腫瘍外科²⁾

佐藤 暢人¹⁾²⁾ 鈴木 康弘¹⁾ 高橋 亮¹⁾²⁾ 橋本 裕之¹⁾²⁾
三栖賢次郎¹⁾²⁾ 高橋 基夫¹⁾ 近藤 哲²⁾

症例は62歳の男性で、血便を主訴に近医を受診し、下部消化管内視鏡検査の結果、S状結腸癌の診断となり、当院に紹介された。精査目的の上部消化管内視鏡検査で胃体上部から前庭部にかけて粘膜の顆粒状変化を認め、生検の結果、胃原発髄外性形質細胞腫と診断した。FDG-PETでは胃、結腸の病変に一致して強い集積を認めた。手術は胃全摘、脾摘、胆摘とS状結腸切除を行った。切除標本では粘膜の肥厚を伴う粗顆粒状変化を認めた。病理組織学的には、形質細胞のびまん性増殖を認め、深達度は粘膜固有層までで、リンパ節転移は認めなかった。免疫染色では腫瘍細胞はIgA, κ の産生を示した。結腸の病変は、固有筋層までの高分化型腺癌であった。術後補助療法は行わず、6か月経過しているが、再発・転移は認めていない。FDG-PETで集積を認め、完全切除可能であった胃原発髄外性形質細胞腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

はじめに

骨髄以外に発生する髄外性形質細胞腫の大部分は上気道、口腔に発生し、消化管原発は少なく、中でも胃原発のものはまれとされている。今回、我々はFDG-PETで集積を認め、完全切除可能であった胃原発髄外性形質細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：62歳、男性

主訴：血便

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：59歳時より糖尿病で加療中。

現病歴：数日前からの血便で近医を受診し、下部消化管内視鏡検査でS状結腸に結節集簇様腫瘍を認め、精査加療目的に当院に紹介された。

入院時現症：身長160cm、体重57kg、血圧103/66mmHg、脈拍55回/分、結膜に貧血、黄疸なく、表在リンパ節、腹部腫瘍は触知せず。

検査所見：血液生化学検査ではヘモグロビン値

11.8g/dlと軽度の貧血を認めた以外に異常値を認めなかった (Table 1)。

上部消化管造影検査：胃体上部から前庭部にかけて不整バリウム斑を認めた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査：胃体上部から前庭部にかけて発赤を伴う粘膜の凹凸不整と顆粒状変化を認めた (Fig. 2)。同部位の生検から、胃原発髄外性形質細胞腫と診断した。

下部消化管造影検査：S状結腸に結節集簇様腫瘍を認めた (Fig. 3)。

下部消化管内視鏡検査：S状結腸に結節集簇様腫瘍を認めた。同部位の生検から、高分化型腺癌と診断した。

腹部CT：胃体上部から下部にかけて胃壁の肥厚像を認めた (Fig. 4)。リンパ節転移、他臓器転移の所見は認めなかった。

FDG-PET：胃 (Fig. 5a, b)、結腸 (Fig. 5a, c)の病変に一致して、強い集積を認めた。

胃原発髄外性形質細胞腫と診断した後に測定した血清免疫グロブリン分画は正常範囲内で、血中M蛋白ならびに尿中Bence-Jones蛋白は認めず、骨髄像にも異常を認めなかった (Table 1)。

<2006年9月27日受理>別刷請求先：佐藤 暢人
〒108-8639 港区白金台4-6-1 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターシーケンズ解析分野

Table 1

Peripheral blood		Tumor marker	
WBC	4.91×10^3	CEA	2.9 ng/ml
RBC	412×10^6	CA19-9	< 1.0 U/ml
Hb	11.8 g/dl	Immunoglobulin	
Plt	22.2×10^3	IgG	1,003 mg/dl
Biochemistry		IgA	143 mg/dl
T-Bil	0.4 mg/dl	IgM	114 mg/dl
AST	14 IU/l	M protein	
ALT	11 IU/l	(-)	
ALP	281 IU/l	Urinalysis	
LDH	155 IU/l	B-J Protein	
TP	6.4 g/dl	(-)	
BUN	14.5 mg/dl	Myeloid cell	
Cr	0.97 mg/dl	not particular	
Na	141 mg/dl		
K	5.0 mg/dl		
Cl	104 mg/dl		
Ca	9.4 mg/dl		

Fig. 1 A double contrast view shows irregular mucosa at the upper body to antrum of the stomach.

以上より、胃原発髄外性形質細胞腫、S状結腸癌の診断で、2群リンパ節郭清を伴う胃全摘、脾摘、胆摘とS状結腸切除を施行した。手術時間は235分で、出血量は780mlであった。

切除標本所見：胃には体上部から前庭部にかけて、粘膜の肥厚を伴う顆粒状変化を認めた。病変の大きさは19×20cmであった(Fig. 6)。S状結腸

Fig. 2 Endoscopy shows granular changes in the mucosa at the upper body to antrum of the stomach.

Fig. 3 A double contrast view shows a granular tumor in the sigmoid colon.

には6×3.5cmのIIa集簇様腫瘍を認めた。

病理組織学的検査所見：胃粘膜固有層に核異型を伴う形質細胞のびまん性増殖を認めた(Fig. 7a, b)。病変の深達度は粘膜固有層にとどまり、脈管侵襲、リンパ節転移は認めなかった。免疫組織染色では腫瘍細胞はIgA(Fig. 7c)、κ(Fig. 7d)の産生を示しており、胃原発髄外性形質細胞腫と診断した。また、結腸の病変は高分化型腺癌(mp, ly0, v0, n (-), stageI)と診断した。

Fig. 4 Abdominal CT shows wall thickness of the stomach and no lymph nodes swelling.

Fig. 5 FDG-PET shows very strong uptake of FDG to the tumors in the stomach (b) and colon (c).

術後は特記すべき合併症なく経過し、退院に至った。完全切除可能であったため、術後補助療法は行わなかった。術後6か月を経過したが、再発の徴候なく外来通院中である。

考 察

形質細胞腫は、Bリンパ球系細胞の最終分化細胞である形質細胞に由来する腫瘍で、多発性骨髄腫、形質細胞性白血病、孤立性形質細胞腫、髄外

Fig. 6 Macroscopic examination reveals granular changes with mucosal thickening in the upper body to antrum of the stomach (a). Schematic drawing of the resected specimen shows distribution of the plasmacytoma (b). The gray area shows the distribution of the plasmacytoma.

性形質細胞腫の4種類に分類されている¹⁾。髄外性形質細胞腫は、Alexiouら²⁾が1905年から1997年までの869例を検討しており、原発部位は上気道が714例、上気道以外が155例(消化管原発62例、そのうち胃原発は17例)であったとしている。また、本邦では西岡ら³⁾が胃原発の67例を集計しており、年齢は16歳~81歳(平均54.7歳)で、男性19名、女性48名と女性に多かったとしている。

肉眼形態はRemigioら⁴⁾の分類(nodular, infiltrative, ulcerative, polypoidの4型)、もしくはは表層浸潤型を加えて5型に分類する⁵⁾のが一般的である。自験例は、胃壁の伸展は保たれており、表層浸潤型と考えられた。

臨床症状、占居部位、肉眼形態に特有の特徴的な所見はなく、生検による組織診断でも、胃癌や悪性リンパ腫と診断されるものも多い⁶⁾。また、免疫グロブリンを産生する腫瘍量が少ない、分泌が

Fig. 7 Pathological findings show diffuse proliferation of plasma cells limited in the lamina propria mucosae (a, b). Immunochemically, IgA (c) and κ (d) were positive.

障害されるなどの理由で、多発性骨髄腫に特異的な M 蛋白や尿中 Bence-Jones 蛋白が証明されることは少ない⁷⁾。Soutar ら⁸⁾は、髄外性形質細胞腫の診断の基準として、①腫瘍性形質細胞による髄外性腫瘍の形成、②組織学的に正常な骨髄像、③正常な長骨の所見、④形質細胞疾患による貧血・高 Ca 血症・腎機能障害を認めないこと、⑤血清・尿中免疫グロブリンの単クローン性増殖を認めないこと、を挙げている。また、確定診断には形質細胞の増殖以外に、免疫組織学的検索による単クローン性増殖の証明が必要⁹⁾とされる。産生免疫グロブリンは、多発性骨髄腫では IgG 型、上気道原発の髄外性形質細胞腫では IgA 型が多いが、胃原発に関しては一定の傾向はないとされている⁶⁾。自験例は IgA, κ 型の髄外性形質細胞腫であった。

また、自験例では FDG-PET で病変に一致して強い集積像を認めた。医学中央雑誌、Pubmed において「胃形質細胞腫」「plasmacytoma」のキーワードで検索した限り、1983 年～2005 年までに胃原発髄外性形質細胞腫での FDG-PET についての報告

はないが、他臓器原発例や多発性骨髄腫での報告^{10)~13)}はあり、病変の広がりや転移診断に有用な可能性が示唆される。

髄外性形質細胞腫の治療法は、Alexiou ら²⁾によると、上気道原発に対しては手術単独が 21.9%、放射線単独が 44.3%、手術・放射線治療併用が 26.9% で行われ、上気道以外の原発に対しては手術単独が 55.6%、放射線単独が 11.1%、手術・放射線治療併用が 19.8% で行われていた。また、Soutar ら⁸⁾は治療方針として、①頭頸部では放射線治療単独が第 1 選択、②頭頸部以外では可能であれば手術による完全切除を考慮すべき、③不完全切除症例では術後放射線治療を追加すべき、④完全切除症例では術後放射線治療は推奨できない、⑤補助化学療法は 5cm を超える進行症例で考慮する、としている。また、本邦における胃原発の報告例³⁾では、治療法が明らかな症例のうち、外科的治療が行われていたのは全体の 93.7% であった。その術式は病変の局在にあわせて選択されており、胃全摘 33.3%、胃亜全摘 22.9%、幽門側胃切除 16.6%、噴門側胃切除 6.25% であった。ま

た、リンパ節転移は22.8%に、他臓器転移は14.0%に認められていた。以上の文献考察から、現時点における胃原発形質細胞腫の治療方針は、胃癌に準じたリンパ節郭清を伴う完全切除が基本で、不完全切除症例には放射線治療の追加が必要であると考えられる。

髄外性形質細胞腫の予後は、上気道以外を原発とするもので、64.7%で再発を認めなかった²⁾と報告されており、比較的良好である。また、本邦の胃原発症例³⁾では、早期例では報告時に全例生存と良好で、進行例では5年以内に約半数が死亡しており不良とされている。再発・転移の術後観察が必要であるが、その診断法としてFDG-PETを1手段とする報告²⁾もある。自験例のように術前に集積を認めた症例では、再発・転移の指標となることが考えられる。

また、自験例ではS状結腸癌を併存していたが、胃原発髄外性形質細胞腫との明らかな関連性は指摘できなかった。

胃原発髄外性形質細胞腫の1例を経験した。自験例ではFDG-PETでの集積を認め、病変の広がりや転移・再発の診断に有用である可能性が示唆された。また、完全切除可能であったため、良好な予後が期待できると思われる。

文 献

- 1) Dolin S, Dewar JP : Extramedullary plasmacytoma. *Am J Pathol* **32** : 83—103, 1956
- 2) Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H et al : Extramedullary plasmacytoma : tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer* **85** : 2305—2314, 1999
- 3) 西岡涼子, 島田信也, 藤田 学ほか : 表層性髄外性胃形質細胞腫の1例. *消外* **23** : 381—387, 2000
- 4) Remigio PA, Klaum A : Extramedullary plasmacytoma of stomach. *Cancer* **27** : 562—568, 1971
- 5) 木村昌之, 林 伸行, 榊原真肇ほか : 表層浸潤型のIgM産生胃形質細胞腫の1例. *Gastroenterol Endosc* **30** : 3132—3137, 1988
- 6) 豊見山健, 川野幸志, 久高 学ほか : 長期生存が得られた髄外性胃形質細胞腫の1手術例. *臨外* **55** : 775—778, 2000
- 7) 宮崎素彦, 児玉好史, 福島一彦ほか : 胃の原発性形質細胞腫の1治験例. *胃と腸* **8** : 205—208, 1977
- 8) Soutar R, Lucraft H, Jackson G et al : Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Clin Oncol* **16** : 405—413, 2004
- 9) 宮川八平, 佐藤千史, 丸茂文昭 : 胃形質細胞腫. 別冊日本臨床, 領域別症候群, 5, 消化管症候群 (上巻). 日本臨床社, 大阪, 1995, p385—387
- 10) 前田好章, 佐藤裕二, 馬場 基ほか : 回腸原発髄外性形質細胞腫の1例. *日消外会誌* **38** : 342—347, 2005
- 11) Kole AC, Nieweg OE, Pruim J et al : Detection of unknown occult primary tumors using positron emission tomography. *Cancer* **82** : 1160—1166, 1998
- 12) Schirrmeister H, Buck AK, Bergmann L et al : Positron emission tomography (PET) for staging of solitary plasmacytoma. *Cancer Biother Radiopharm* **18** : 841—845, 2003
- 13) Jadvar H, Conti PS : Diagnostic utility of FDG PET in multiple myeloma. *Skeletal Radiol* **31** : 690—694, 2002

A Case of Extramedullary Plasmacytoma of the Stomach

Nagato Sato¹⁾²⁾, Yasuhiro Suzuki¹⁾, Ryou Takahashi¹⁾²⁾, Hiroyuki Hashimoto¹⁾²⁾,
Kenjiro Mitsu¹⁾²⁾, Motoo Takahashi¹⁾ and Satoshi Kondo²⁾

Department of Surgery, Shinnittetsu Muroran General Hospital¹⁾

Surgical Oncology, Division of Cancer Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine²⁾

A 62-year-old man referred for bloody stool due to sigmoid colon cancer was found in endoscopy to have granular changes in the mucosa at the upper gastric antrum. Biopsy yielded a diagnosis of extramedullary plasmacytoma of the stomach. Positron emission tomography with 16 F-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET) identified tumors in the stomach and colon necessitating total gastrectomy and sigmoidectomy. Macroscopic examination showed granular changes with mucosal thickening. Pathological findings showed diffuse proliferation of plasma cells limited to the lamina propria mucosae and no lymph metastasis. Immunohistochemically, IgA and κ were positive. The colon tumor was diagnosed as well-differentiated adenocarcinoma. He has remained disease-free during 6 months of follow-up.

Key words : extramedullary plasmacytoma, stomach, positron emission tomography with 16 F-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET)

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 393—398, 2007]

Reprint requests : Nagato Sato Laboratory of Molecular Medicine, Human Genome Center Institute of Medical Science, the University of Tokyo
4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo, 108-8639 JAPAN

Accepted : September 27, 2006