症 例

顎下腺原発髄外性形質細胞腫の1例

原田 勉¹⁾ 佐々木綾子¹⁾ 杉澤きよ美¹⁾ 半田 雅則¹⁾川口 詳司¹⁾ 江口 正信²⁾沼津市立病院臨床検査科¹⁾, 順天堂大学医学部附属練馬病院臨床病理科²⁾**Key words** : Extramedullary plasmacytoma—Aspiration—Submandibular gland—Case report

背景：髄外性形質細胞腫のなかでも顎下腺に発生する形質細胞腫はまれな腫瘍である。今回、左顎下部の腫瘍を主訴とし、細胞診にて診断の困難であった顎下腺原発髄外性形質細胞腫を経験したので報告する。

症例：62歳，男性，左顎下部腫瘍に気づき徐々に増大。穿刺吸引細胞診ではN/C比の上昇や核クロマチンの増量および核偏在傾向を呈する，リンパ球の2～3倍の大きさの類円形異型細胞を少数認め，Giemsa染色にて上記異型細胞の原形質は好塩基性を呈した。推定診断として，形質細胞様細胞型筋上皮腫等が疑われ，class IIIと判定し，腫瘍摘出術が施行された。肉眼的には充実性および浸潤性増殖を示す腫瘍を認めた。組織学的には好酸性に染色される豊富な細胞質と，偏在傾向を示す類円形核を有する腫瘍細胞の髄様性増殖を呈し，核不整や核分裂像も散見された。メチルグリーン・ピロニン染色では赤染する細胞質を認め，電顕的には粗面小胞体の発達した形質細胞由来を示唆する像を呈しており，免疫組織化学的所見を含め髄外性形質細胞腫と診断された。

結論：顎下腺における髄外性形質細胞腫はまれな腫瘍であるが，その存在を念頭におき，孤立性に出現する異型細胞を注意深く観察することが重要と思われた。

I. はじめに

形質細胞性腫瘍は，WHO分類¹⁾では成熟B細胞性腫瘍群（Mature B-cell neoplasms）の1型と記載され，形質細胞性骨髄腫・形質細胞腫・免疫グロブリン沈着症・骨形成性骨髄腫・H鎖病に分類される（Table 1）が，その多く

Table 1 Plasma cell neoplasms

1. Plasma cell myeloma
clinical variants :
Non-secretory myeloma
Indolent myeloma
Smoldering myeloma
Plasma cell leukemia
2. Plasmacytoma
Solitary plasmacytoma of bone
Extramedullary plasmacytoma
3. Immunoglobulin deposition diseases
Primary amyloidosis
Systemic light and heavy chain deposition diseases
4. Osteosclerotic myeloma, POEM syndrome
5. Heavy chain diseases (HCD) : Gamma, Mu, Alpha

Extramedullary plasmacytoma of the submandibular gland
—a case report—

Tsutomu HARADA¹⁾, C.T., I.A.C., Ayako SASAKI¹⁾, C.T., I.A.C., Kiyomi SUGISAWA¹⁾, C.T., I.A.C., Masanori HANDA¹⁾, C.T., I.A.C., Syouji KAWAGUCHI¹⁾, C.T., I.A.C., Masanobu EGUCHI²⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Numazu City Hospital

²⁾Department of Clinical Pathology, Juntendo University Nerima Hospital

論文別刷請求先 〒410-0302 静岡県沼津市東椎路字春の木550
沼津市立病院臨床検査科 原田 勉

平成17年7月15日受付

平成18年6月1日受理

が形質細胞性骨髄腫であり髄外性形質細胞腫は形質細胞性腫瘍全体の少数を占めるのみであり，毛利らの報告²⁾では2.3%であった。なかでも顎下腺に発生する形質細胞腫はまれな腫瘍である³⁾。今回われわれは左顎下部の腫瘍を

Photo. 1 A few scattered atypical cells in aspiration cytology specimens from the submandibular gland tumor (a : Pap. stain $\times 40$, b : Wright-Giemsa stain $\times 40$).

Photo. 2 Imprint cytology findings. The tumor cells contain abundant oxyphilic cytoplasm (a : Pap. stain $\times 40$, b : Wright-Giemsa stain $\times 40$).

主訴とし、穿刺吸引細胞診にて判定の困難であった顎下腺原発髄外性形質細胞腫の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：62歳，男性。

主 訴：左顎下部腫瘍。

既往歴：62歳，糖尿病。

現病歴：左顎下部腫瘍に気づき徐々に増大。10ヵ月後、当院耳鼻咽喉科にて穿刺吸引細胞診を施行。少数の異型細胞を認め形質細胞様細胞型筋上皮腫等が疑われclass IIIと判定。2ヵ月後に腫瘍摘出術が施行され、組織学的に髄外性形質細胞腫と診断された。側頭骨CT、肋骨胸部造影CT、腹部骨盤CTおよびGaシンチには異常所見はなく、骨髓中にも異型細胞の増殖は認められなかった。局所放射線照射治療施行後経過観察となるも、術後1年2ヵ月で消化管出血の疑いにて胃内視鏡を施行し、多発性隆起病変を認め、生検組織診では形質細胞腫を示した。血中蛋白分画

では β グロブリン分画が14～30%（正常5.8～10.2%）と増加が認められた。MP療法を施行し寛解を得るが、術後1年10ヵ月で肝臓、腰椎、上大静脈起始部付近に再発を認めた。同時期の血中蛋白分画は、 β グロブリン分画が26%で、血中IgA濃度は1278 mg/dLと増量しており、IgAがM蛋白として β 域に分画されたと考えられた。骨髓穿刺では骨髓中に異型細胞の増加は認められなかった。

III. 細胞所見

穿刺吸引細胞像：N/C比大の異型細胞が孤立散在性に少数採取されており、これらの細胞はリンパ球の2～4倍の大きさで、クロマチン増量や偏在傾向を呈する類円形核を有していた（Photo. 1a）。Wright-Giemsa染色において細胞質は好塩基性を呈していた（Photo. 1b）。発生部位等より形質細胞様細胞型の筋上皮腫（myoepithelioma）などの可能性が考えられたが確定にはいたらなかった。

摘出標本捺印細胞像：小型でクロマチン増量し、類円形～軽度核不整を示す核と、ライトグリーンに好染しエオジ

Photo. 3 Macroscopic findings. The resected tumor showed solid and peripherally invasive growth.

Photo. 5 The cytoplasm of the tumor cells stained red (Methylgreen-Pyronin stain $\times 20$).

ン好性の細顆粒状物質を有する、N/C 比中程度の異型細胞が認められ、これらの異型細胞は明らかな結合性を示さずに平面的に出現していた。また、核偏在傾向を示す細胞も少数認められた (Photo. 2a, b)。異型細胞の細胞質の特徴などより好酸性細胞腫瘍 (oncocytic tumor) などが疑われた。

IV. 病理所見

切除標本肉眼所見：被膜形成の不明瞭な、充実性および浸潤性増殖像を呈する、 $5.0 \times 4.0 \times 4.0$ cm 大の腫瘍を認めた (Photo. 3)。

組織所見：好酸性に染色される豊富な細胞質と、類円形核を有する腫瘍細胞の髄様増殖を呈し、核不整や核分裂像を示す腫瘍細胞も散見された (Photo. 4)。メチルグリーン・ピロニン染色では赤染する細胞質を認め (Photo. 5)、免疫染色では、CD45 (LCA)・CD138・IgA・light chain

Photo. 4 The tumor consisted of medullary proliferation of tumor cells containing abundant oxyphilic cytoplasm and peripherally located nuclei containing unevenly distributed chromatin (H.E. stain $\times 20$).

Table 2 Results of immunohistochemical staining

CD45 (LCA)	(+)
L26	(-)
UCHL1	(-)
Keratin (wide)	(-)
Cytokeratin (KL-1)	(-)
EMA	(-)
Vimentin	(-)
CEA	(-)
CD138	(+)
VS38c	(-)
Right chain (κ)	(+)
Right chain (λ)	(-)
IgG	(-)
IgA	(+)
IgM	(-)
IgD	(-)

(κ) が陽性であり (Table 2)、以上の所見より髄外性形質細胞腫と診断された。また、電顕的には細胞質内の粗面小胞体が発達した腫瘍細胞であり、形質細胞由来の腫瘍として矛盾しない所見であった (Photo. 6)。

V. 考察

髄外性形質細胞腫は鼻腔・副鼻腔・咽頭・喉頭・頭皮などの頭頸部に多いとされているが顎下腺においてはまれな腫瘍である^{4,5)}。形質細胞性骨髄腫に比べ髄外性形質細胞腫の予後は10年生存率が約50%⁶⁾と比較的良好だが、他臓器への転移例⁷⁾や形質細胞性骨髄腫への移行例⁶⁾もあり、全身性転移により死にいたった報告や⁷⁾、また反対に、形質細胞性骨髄腫が唾液腺に病変を形成したとする報

Photo. 6 Electron microscopic findings. The tumor cells had a well-developed rough-surfaced endoplasmic reticulum ($\times 2700$).

告もある⁸⁾。さらに髄外性形質細胞腫は形質細胞性骨髓腫とは組織発生が異なり、濾胞辺縁帯リンパ腫 (marginal zone lymphoma) の形質細胞への分化の著しい亜型ではないかとする説もあるが⁹⁾、本症例では, centrocyte-like cells あるいは monocytoid B-cell の増加は認められなかった。また、間質内にアミロイドの沈着を示す例や^{10, 11)}、耳下腺において腫瘍細胞の細胞質内に硝子様封入体を有する例も報告されているが¹²⁾、いずれも本症例では認められなかった。髄外性形質細胞腫では血中免疫グロブリンの上昇はほとんど認められず³⁾、そのほかの免疫・生化学検査においても特徴的な検査結果が得られにくく、早期診断のためには腫瘍に対する穿刺吸引細胞診が有用と思われる⁴⁾。本症例では、比較的軽度の核異型と、好酸性に染色されるやや豊富な細胞質および核偏在傾向を示す腫瘍細胞の出現が特徴的な細胞所見と考えられる。顎下腺腫瘍における鑑別診断としては、腺房細胞癌 (acinar cell carcinoma)・好酸性細胞腫 (oncocytic tumor)・好酸性細胞癌 (oncocytic carcinoma)・筋上皮腫 (myoepithelioma)¹³⁾・悪性リンパ腫 (malignant lymphoma)・神経内分泌細胞癌 (neuroendocrine carcinoma) などがあげられるが^{14, 15)}、腫瘍細胞の細胞結合性等の上皮性性格の有無や、核の偏在性、N/C 比の程度、腫瘍細胞の単一な出現性などの形態的特徴を注意深く観察し、免疫染色や電顕的検索等を追加検索することで鑑別は可能と思われる。

Abstract

Background : Extramedullary plasmacytoma originating in a submandibular gland is extremely rare. We report a case of extramedullary plasmacytoma of the submandibular gland.

Case : A 62-year-old man noticed a slowly expanding swelling in the left submandibular area. Aspiration cytology for a left submandibular gland tumor was performed 10-months later, and based on the presence of a few scattered atypical cells showing unevenly distributed nuclear chromatin and high N/C ratio, we made a tentative diagnosis of plasmacytoid myoepithelioma. 2-months later a tumor measuring $5.0 \times 4.0 \times 4.0$ cm was surgically resected from the left submandibular gland. Macroscopically, the resected tumor showed solid and peripherally invasive growth. Histological examination revealed medullary proliferation of tumor cells containing abundant oxyphilic cytoplasm and a peripherally located nucleus containing unevenly distributed chromatin. The cytoplasm of the tumor cells stained red with Methylgreen-Pyronin stain, and electron microscopic examination revealed a well-developed rough-surfaced endoplasmic reticulum. Immunohistochemical staining of the tumor cells showed positive immunoreactivity for CD45, CD138, IgA, and light chain (κ). Based on these findings, the tumor was diagnosed as an extramedullary plasmacytoma.

Conclusion : Plasmacytoma of the submandibular gland is extremely rare. It has a better prognosis than plasma cell myeloma, but can undergo a transition to plasma cell myeloma. Serum bio-

chemical tests do not show the characteristic pattern of extramedullary plasmacytoma. Aspiration cytology is effective tool for the diagnosis of extramedullary plasmacytoma. There are some differential diagnosis includes acinic cell carcinoma, oncocytic carcinoma, myoepithelioma, malignant lymphoma, neuroendocrine carcinoma, and other tumors of the submandibular gland. It is important to observe the characteristic features and/or appearance of tumor cells and perform immunohistochemical staining and an electron microscopic examination.

文 献

- 1) Jaffee, E.S., Harris, N.L., Stein, H., Vardiman, J.W., eds. World Health Organization of tumors, genetics of tumors of haematopoietic tumors. Lyon : IARC, 2001.
- 2) 毛利 昇, リンパ節の病理. 小島 瑞, 編. 東京: 文光堂, 1985 : 164~165.
- 3) 武田靖志, 小川晃弘, 赤木博文, 結縁見治, 西崎和則, 服部 央・ほか. 喉頭・気管に発生した髄外性形質細胞腫の1例. 耳喉頭頸 2002 ; 74 : 383~386.
- 4) Bardales, R.F., Baker, S.J., Mukunyadzi, P. Fine-needle aspiration cytology findings in 214 cases of nonparotid lesions of the head. Diagn Cytopathol 2000 ; 22 : 211~217.
- 5) Simi, U., Marchetti, G., Bruno, R., Di Nasso, F., Cardini, M. Plasmacytoma of the parotid gland. Report of a case and review of the world literature. Acta Otorhinolaryngol Belg 1988 ; 42 : 936.
- 6) 浅川剛志, 吉田晋也, 吉川琢磨, 岸田 覚. 多発性骨髓腫に移行した髄外性形質細胞腫の1症例. 耳喉頭頸 2002 ; 74 : 523~526.
- 7) Kerr, P.D., Dort, J.C. Primary extramedullary plasmacytoma of the salivary glands. J Laryngol Otol 1991 ; 105 : 687~692.
- 8) Obuekwe, O.N., Nwizu, N.N., Ojo, M.A., Ugbodaga, P.I. Extramedullary presentation of multiple myeloma in the parotid gland as first evidence of the disease—a review with case report. Niger Postgrad Med J 2005 ; 12 : 45~48.
- 9) Hussong, J.W., Perkins, S.L., Schnitzer, B., Hargreaves, H., Frizzera G. Extramedullary plasmacytoma. A form of marginal zone cell lymphoma?. Am J Clin Pathol 1999 ; 111 : 111~116.
- 10) Ustun, M.O., Ekinci, N., Payzin, B. Extramedullary plasmacytoma of the parotid gland. Report of a case with extensive amyloid deposition masking the cytologic and histopathologic picture. Acta Cytol 2001 ; 45 : 449~453.
- 11) Ohmori, T., Tabel, R., Arita, N., Kondo, M., Kozawa, T., Chikamori, Y., et al. Solitary plasmacytoma of the submandibular lymph node with stromal amyloid deposits. Acta Pathol Jpn 1983 ; 33 : 999~1007.
- 12) Kanthan, R., Torkian, B. Solitary plasmacytoma of the parotid gland with crystalline inclusion : A case report. World J Surg Oncol 2003 ; 1 : 12.
- 13) Hisao, C.H., Cheng, C.L., Yeh, K.L. Immunohistochemical and ultrastructural study of malignant plasmacytoid myoepithelioma of the maxillary sinus. J Formos Med Assoc 1997 ; 96 : 209~212.
- 14) 原田博史. 筋上皮腫の診断とその問題点. 病理と臨床 2002 ; 20 : 27~32.
- 15) 森永正二郎. 唾液腺腫瘍の病理組織分類. 病理と臨床. 2002 ; 20 : 10~16.