耳下腺形質細胞腫より仮声帯アミロイド腫 に進展した症例

京都大学医学部第一内科

加納 正◇ 高松輝行 大野辰治 内野治人

京都大学医学部耳鼻咽喉科 藤田明彦

概要 左耳下腺の原発性形質細胞腫の治療後、約2年半を経て右仮声帯のALアミロイド腫で再発した症例の報告である。症例：1905年生、女性。1983年8月左耳下腺部の腫脹、同年12月左耳下腺全摘、アミロイド沈着を伴う形質細胞腫と診断。尿中に微量のBence Jones (λ) 蛋白を証明、骨髄像、骨X線像に異常なし。1986年8月嗄声、喉頭部の異物感を訴え、同年9月右仮声帯のアミロイド腫と診断、尿中に微量のBence Jones (λ) 蛋白と血清に少量のIgG (λ) 型M成分を証明。化学療法によりM成分は消失したが、アミロイド腫の縮小、嗄声の改善は十分でなかった。唾液腺の原発性形質細胞腫の経過とアミロイド症における嗄声の意義について考察した。
〔日内会誌 77:722~725, 1988〕

髄外性形質細胞腫 (extramedullary plasmacytoma, EMP) は多発性骨髄腫 (multiple myeloma, MM) の徴候を認めずに出現する場合 (原発性EMP) と、MMの経過中に出現する場合 (続発性EMP) とがある。いずれの場合もあらゆる髄外組織から発生し得るが^{1)~3)}、唾液腺を原発とするEMPはきわめてまれである。したがって唾液腺の原発性EMPの病像、経過についてはほとんど分かっていない。腫瘍摘出、術後照射により軽快した左耳下腺の原発性EMPが約2年半を経て喉頭部 (右仮声帯) のアミロイド腫で再発した例を経験した。この興味ある症例の検討を通じて、唾液腺形質細胞腫の経過と喉頭部アミロイド症について考察したい。

症 例

患者： 1905年生、女性、無職。

主訴： 嗄声 (高度)、喉頭部の異物感。

家族歴： 息子に先天性梅毒、父 (胃癌)、母 (脳

血管障害)。

既往歴： 梅毒 (26才)。職業歴、生活環境について特記すべきことなし。

現病歴： 1983年8月頃より左耳下腺部の無痛性腫脹に気付く。同年11月同腫瘍の増大 (6×8 cm)、左耳鳴、左難聴、めまいを訴えて京大病院耳鼻咽喉科を受診した。同科入院の上、左耳下腺全摘術、所属リンパ節郭清を行なった。骨髄像 (成熟形質細胞0.8%)、骨X線像は異常なく、アミロイド沈着を伴う耳下腺の原発性EMP (λ鎖陽性で単クローン性の形質細胞増生を確認) と診断された (図1)。摘出されたリンパ節に病変を認めなかったが、術後放射線照射 (5000rads) を行なった。治療前に認めた尿中の微量のBence Jones (λ) 蛋白は陰性化した。その後、引き続いて経過観察をすすめたが患者は来院しなかった。1986年8月頃より、嗄声、喉頭部の異物感を訴えるようになり、程度が増強するため同年9月本院耳鼻咽喉科を受

〔昭和62年7月10日受稿〕

Amyloidoma of the right false vocal cord subsequent to extramedullary plasmacytoma of the left parotid gland

Tadashi KANOH, Teruyuki TAKAMATSU, Tatsuharu OHNO, Haruto UCHINO, The First Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto

Akihiko FUJITA, The Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto

図 1. 耳下腺のアミロイド沈着を伴う形質細胞腫 (HE染色, $\times 40$). 耳下腺実質は、好酸性、亀裂を伴う無構造物質と形質細胞の浸潤によって置換されていた。

診した。右仮声帯を中心に腫瘤形成を認め、同部の生検によりアミロイド腫と診断された。1986年12月本院第一内科に紹介され入院した。食欲良好、便通1行/日、睡眠良好。

入院時現症： 全身状態良好。脈拍70/分、整。血圧150/90、皮膚・可視粘膜は貧血(－)、黄疸(－)、出血斑(－)。左頸部リンパ節米粒大のもの1個触知。胸部理学的所見に異常なし。腎・肝・脾は触知せず。嗄声、左難聴・耳鳴のほか、神経学的に異常なし。

主要検査成績(表1)： 尿に微量のBence Jones(λ)蛋白陽性、血清中に多クローン性IgGに重なって微量のIgG(λ)型M成分($<0.5\text{g/dl}$)を認めたが、M成分以外のクラスに減少は認められなかった。1984年左耳下腺摘出後血清M成分の証明されない時期のIg値(IgG 1362mg/dl, IgA 249, IgM 48)に比較するとIgGの増量している分がほぼM成分量に相当する。血清cholesterol, Pの軽度上昇、creatinine clearanceの低下がみられた。喉頭部を中心とするCT像では右側で舌骨の内方、喉頭蓋の内面に突出するenhanced tumor($3\times 1.5\text{cm}$)が証明された(図2)。現在迄、骨髓像(有核細胞数正常、成熟形質細胞0.6%)、全身骨X線像(異常なし)を含めて、MMを支持する所見を認めない。

内視鏡所見(図3)： 右仮声帯を中心に、前方

表 1. 主要検査成績 (1986年12月)

Bence Jones proteinuria		Alk.Pase	42 IU/l
(+)		CHE	3.58×10^3 IU/l
Hb	12.0 g/dl	T Bil	0.5 mg/dl
Platelet	26.8×10^4 /mm ³	Cholest	287 mg/dl
WBC	6300 /mm ³	Creatinine	0.9 mg/dl
Diff.count	normal	Urea N	26 mg/dl
Bone marrow plasma cell		Uric acid	4.3 mg/dl
	0.6 %	Ca	8.3 mg/dl
TP	8.0 g/dl	P	4.9 mg/dl
M-component	IgG-lambda	S-beta MG	1.9 $\mu\text{g/ml}$
IgG	1846 mg/dl	U-beta MG	230 $\mu\text{g/l}$
IgA	246 mg/dl	Ccr	46 ml/min
IgM	62 mg/dl	ECG	normal
ESR	24 mm 1h	Abdominal ECHO	
CRP	(-)		gall stone
VDRL/TPHA	(-)/(+)	Echocardiogram	normal
GOT	25 IU/l	Bone X-ray	normal
GPT	17 IU/l	Tc-99m MDP	normal
LDH	415 IU/l	Ga-67 citrate	normal

図 2. CT像。右側で舌骨の内方、喉頭蓋の内面に突出するenhanced tumor (矢印)。

は正中を越え、後方は破裂部に及ぶ暗赤色調、血管拡張を伴う腫瘤が証明された。

生検組織像(図4)： 粘膜下組織にCongo red染色陽性の無構造物質の沈着を認め、これは偏光下にgreen birefringenceを呈した。抗AAとの反応性はなく、過マンガン酸カリ処理で染色性が残存することよりALアミロイド物質と判明した。生検標本では形質細胞の浸潤像を認めず、被覆している粘膜は正常であった。

入院後経過： 左耳下腺の原発性EMPより右仮声帯のアミロイド腫に進展したものと考えられ

図3. 内視鏡像. 右仮声帯を中心に前方は正中を越え、後方は破裂部に及ぶ暗赤色調、血管拡張を伴う腫瘤(矢じり印で囲む部分).

図4. 生検組織像 (Congo red染色, ×40). 粘膜下にCongo red染色陽性の無構造物質の沈着を認めるが、形質細胞の浸潤は認められない。

た。MM, 全身性アミロイド症の徴候はみられていない。melphalan (総量204mg), prednisoloneの投与によりCT像、内視鏡像で腫瘤は僅かに縮小傾向を示したが、嗄声はほとんど改善していない。尿中Bence Jones蛋白、血清中M成分は消失した。退院後(1987年3月)は外来通院中である。

考 案

左耳下腺の原発性EMPの治療後、約2年半を経て右仮声帯のアミロイド腫の発生を認めた症例で

ある。各種検査成績を総合してMMの徴候を認めない。このアミロイド腫は同じタイプのBence Jones (λ) 蛋白陽性を認めたことより、左耳下腺の原発性EMPとの関連性で理解されるべきものであることは明らかである。髄外組織に発生した形質細胞腫が、局所性に進展した過程で形質細胞腫としてよりもアミロイド沈着が前景に出たものであろう。このように生検像において、局所に形質細胞が認められないのにアミロイド腫を形成した点について次のように考えられるであろう。流血中に存在するBence Jones蛋白の病変部への移行とともに、局所で産生されたBence Jones蛋白がアミロイド物質として沈着、拡大することにより局所の形質細胞を周辺に圧排したことによると考えられる。したがって今回の生検標本ではみられなかったが、もっと深い部分に形質細胞腫を残しているのではないかと推定される。化学療法は形質細胞腫に対して効果を示しM成分の消失をもたらしたが、既に沈着しているアミロイド物質(アミロイド腫)にはほとんど効果を示さなかったもので嗄声の改善は十分ではなかった。

欧米からの既報告8例^{3)~9)}の唾液腺の原発性EMPの経過をみると、再発なく経過したもの5例(観察期間6~36カ月)^{4)5)7)~9)}、MMへ進展したもの1例(8カ月)⁶⁾、他の組織のEMPに進展したもの1例(110カ月)⁷⁾、不明1例³⁾である。他の組織より発生した原発性EMPと同じく¹⁰⁾、唾液腺の原発性EMPも腫瘍摘出、放射線療法、化学療法のいずれか、あるいは二、三の組合せで治療して再発例は多くはない。原発性EMPが再発する場合骨髓へ拡大してMMとなるか、他の髄外組織へ拡大するかである。本例はPahor⁷⁾によって報告された110カ月後にEMP(リンパ節、脾、肝)として進展した症例に近いが、進展までの期間が比較的短期間で、アミロイド腫が前景に出たところが特異的であった。本例と同様に耳下腺のEMPでアミロイド沈着を腫瘍組織に証明したものは2例³⁾⁸⁾知られているが、うち経過の知られている1例⁸⁾では再発を認めていない(観察期間6カ月)。

次にアミロイド症と嗄声の関係について考察し

よう、全身性ALアミロイド症の場合、自覚症では、易疲労感、全身倦怠感、下腿浮腫、呼吸困難、知覚異常、めまいに次いでみられるのが嗄声で、その頻度は原発性アミロイド症で9%、MMに伴うアミロイド症で26%であり、嗄声はアミロイド症の注目される症状の一つである¹¹⁾。本例の現在の状態は全身性アミロイド症の徴候なく、アミロイド沈着は局所性に留まっているので、腎不全、心不全の要因とならないかも知れないが、出血、それに伴う窒息の危険を配慮しなければならないので放射線療法を行なわなかった。ここでALアミロイド症には原発性アミロイド症、骨髄腫に伴うアミロイド症のほか、第三の型としてEMPに伴うアミロイド症の存在が指摘される。40才以後にみられた嗄声の成因の一つに、全身性アミロイド症の一部分症のほかに、EMPにみられる局所性アミロイド症を考慮しなければならないことが明らかにされた。

結 語

左耳下腺の原発性形質細胞腫の治療後、約2年半を経て右仮声帯のALアミロイド腫で再発した例について報告した。唾液腺の原発性形質細胞腫の経過とアミロイド症における嗄声の意義について考察した。

文 献

1) Dolin S, Dewar JP: Extramedullary plasmacytoma. *Amer J Pathol* 32: 83, 1956.

- 2) Helmus C: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Laryngoscope* 74: 553, 1964.
- 3) Wiltshaw E: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine* 55: 217, 1976.
- 4) Vainio-Mattila J: Plasmacytoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 82: 635, 1965.
- 5) Koop SH, Carley RB: Extramedullary plasmacytoma of the salivary glands. *Laryngoscope* 76: 1971, 1966.
- 6) Pascoe HR, Dorfman RF: Extramedullary plasmacytoma of the submaxillary gland. *Amer J Clin Pathol* 51: 501, 1969.
- 7) Pahor AL: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. *J Laryngol Otol* 91: 241, 1977.
- 8) Ferlito A, et al: Extramedullary plasmacytoma of the parotid gland. *Laryngoscope* 90: 486, 1980.
- 9) Palestro G, et al: Prominent plasmacytic differentiation in the recurrence of a parotid immunocytoma. A morphologic and immunohistochemical study. *Tumori* 69: 369, 1983.
- 10) Knowling WA, et al: Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol* 1: 255, 1983.
- 11) Kyle RA, Bayrd ED: The monoclonal gammopathies. Multiple myeloma and related plasma-cell disorders. Charles C Thomas, Springfield, 1976, p229.