

症 例

縦隔原発と考えられた髄外性形質細胞腫の 1 例

山口 弘 山家 理司 西川 圭一 久木山清貴

要旨：症例は 80 歳男性．胸部 X 線写真，CT で 6×9 cm の左前縦隔腫瘍を認め当科へ入院した．胸部 CT で腫瘍は左主気管支へ浸潤し，気管支鏡検査で左主気管支の圧排狭窄と左上葉舌区の閉塞を認めた．左上葉舌区分岐部には腫瘍が浸潤し経気管支生検で大小不同の異型を伴う形質細胞増殖を認めた．免疫組織染色で IgA-κ 鎖のモノクロナリティを認め骨髓穿刺，全身骨の X 線検査で骨髓腫の合併が否定され髄外性形質細胞腫と診断した．検査成績では IgA 高値，蛋白電気泳動で IgA-κ 型 M 蛋白陽性で形質細胞腫からの産生が考えられた．治療は放射線療法が奏効し IgA も正常範囲内に低下した．原発巣は 67-Ga シンチが左前縦隔に強く集積し，治療後の CT で縮小した腫瘍が縦隔胸膜に対し胸膜外徴候である tapering edge を示し縦隔病変であることが示され縦隔原発と考えた．縦隔原発髄外性形質細胞腫は極めて稀な疾患であり報告する．

キーワード：髄外性形質細胞腫，免疫組織染色，放射線療法

Extramedullary plasmacytoma, Immunohistochemical staining, Radiotherapy

緒 言

形質細胞腫は骨に発生する孤立性形質細胞腫と軟部組織に発生する髄外性形質細胞腫に分類されるが縦隔原発の髄外性形質細胞腫はきわめて稀な疾患である．今回我々は，検診胸部 X 線写真異常で発見され，放射線療法が奏効した縦隔原発と考えられる髄外性形質細胞腫の 1 例を経験したので報告する．

症 例

症例：80 歳，男性．

主訴：咳嗽．

家族歴：父親が胃癌，兄が膵臓癌．

既往歴：70 歳時に糖尿病，心筋梗塞，76 歳時に胆石症．

生活歴，喫煙歴：20 本/日 19～70 歳，飲酒歴なし，粉塵暴露歴なし．

現病歴：2003 年 10 月，インフルエンザワクチン接種のため近医を受診した．その際に外来で施行した胸部 X 線写真で左肺の腫瘍影を指摘され 11 月 4 日，精査のため当院当科へ紹介入院となる．

入院時現症：身長 162 cm，体重 53 kg，血圧 126/75 mmHg，脈拍 73/分，体温 36.4℃，結膜は貧血・黄疸なし，表在リンパ節は触知せず，左肺の呼吸音減弱を認める，心雑音なし，腹部は右季肋部に手術痕あり，神経

学的所見に異常なし，パチ状指なし．

検査所見 (Table 1): 血液検査では TP, IgA が高値であり単クローン性高 γ グロブリン血症を認め蛋白電気泳動で IgA-κ 型 M 蛋白陽性であった．腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内であった．尿検査では蛋白 (2+) であったが Bence-Jones 蛋白は陰性であった．骨髓穿刺は Normoplastic marrow で形質細胞は 5% 以下であった．

胸部 X 線写真 (Fig. 1): 左第 2 弓とシルエットサイン陽性の腫瘍を認める．

胸部 CT (Fig. 2 A): 上葉のレベルでは左前縦隔に均一に造影される腫瘍を認める．

(Fig. 2 B): 左主気管支のレベルでは左前縦隔に 6×9 cm の比較的均一に造影される腫瘍を認め左主気管支，左肺動脈へ浸潤している．

67-Ga シンチ (Fig. 3): 左前縦隔腫瘍に強い集積を認め，肺門部にも弱い集積を認めた．その他，全身骨の X 線写真で骨病変は認めなかった．

臨床経過：本症例は胸部 CT で左前縦隔から左肺門部におよぶ腫瘍を認め悪性リンパ腫，縦隔腫瘍などが考えられた．気管支鏡検査 (Fig. 4) では左主気管支遠位部に壁外性圧排狭窄を認めた．その末梢では粘膜浸潤を認め上葉舌区はほぼ閉塞していた．上葉舌区分岐部より生検を行い病理組織標本 (Fig. 5) では大小不同の異型細胞のびまん性増殖を認めた．腫瘍細胞の細胞質は塩基好性で核は偏在傾向を認め，核周囲明庭を伴う細胞も認め未熟な形質細胞腫が考えられた．しかし，核小体は明瞭で免疫芽球性リンパ腫も否定できず免疫組織染色 (Fig. 6) を施行したが免疫グロブリン軽鎖の染色では細胞質

Table 1 Laboratory findings

Hematology		BUN	21 mg/dl	IL-2R	696 U/ml
WBC	4,500/ μ l	Cre	1.2 mg/dl	AFP	3 ng/ml
Neu	70.6%	Na	142 mEq/l	HCG	< 0.5 mIU/ml
Lym	20.1%	K	4.8 mEq/l	Immunoelectrophoresis	
Mon	7.5%	Cl	102 mEq/l	IgA- κ	M Protein Positive
Eos	1.8%	Serology		Urinalysis	
RBC	$431 \times 10^4/\mu$ l	IgG	1,220 mg/dl	Sugar	(-)
Hb	13.5 g/dl	IgA	1,470 mg/dl	Protein	(+)
Plt	$34.0 \times 10^4/\mu$ l	IgM	30 mg/dl	Occult Blood	(-)
Biochemistry		CRP	0.3 mg/dl	Bence-Jones protein	(-)
TP	8.5 g/dl	Tumor maker			
Alb	4.2 mg/dl	CEA	0.3 ng/ml		
T-bil	0.8 g/dl	SCC	1.31 ng/ml		
ALP	4.2 IU/l	CYFRA	0.84 ng/ml		
GOT	33 IU/l	NSE	6.39 ng/ml		
GPT	22 IU/l	ProGRP	17.7 pg/ml		
LDH	193 IU/l				



Fig. 1 Chest radiograph showing a large mass in the left hilum.

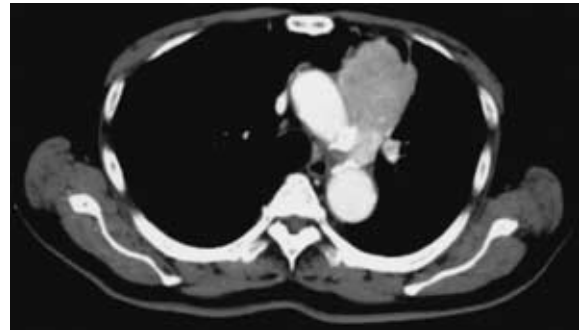


Fig. 2 A Chest CT at the level of the upper lobe shows a contrast-enhanced mass in the left anterior mediastinum.

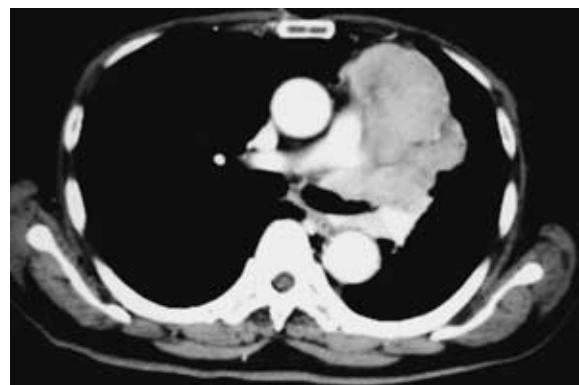


Fig. 2 B Chest CT at the level of the left upper lobe bronchus shows a contrast-enhanced 6 x 9 cm mass in the left anterior mediastinum. The left main bronchus and pulmonary artery are invaded by the mass.

内に IgA- κ 鎖のみが陽性でモノクロナリティを示し CD20, CD79a などの B 細胞性マーカーは陰性で AE1/AE3, S-100, LCA, CD3, CD30, CD56 など上皮, 神経, T 細胞性マーカーも陰性であり形質細胞腫と診断した. 全身骨の X 線写真では骨病変を認めず骨髄穿刺で形質細胞は 5% 以下であり多発性骨髄腫の合併は否定的であった. 治療は腫瘍が左主気管支へ浸潤しており外科的切除は困難であると考え 11 月 12 日より 60 Gy の放射線療法を行なった. 治療後の胸部 CT (Fig. 7 A, 7 B) では腫瘍の著明な縮小を認め, IgA は 260 mg/dl と低下した. 2004 年 1 月 6 日より残存病変に対し THP-COP (Pirarubicin 30 mg, Cyclophosphamide 550 mg, Vincristine 1.5 mg, Prednisolone 60 mg) の化学療法を 1

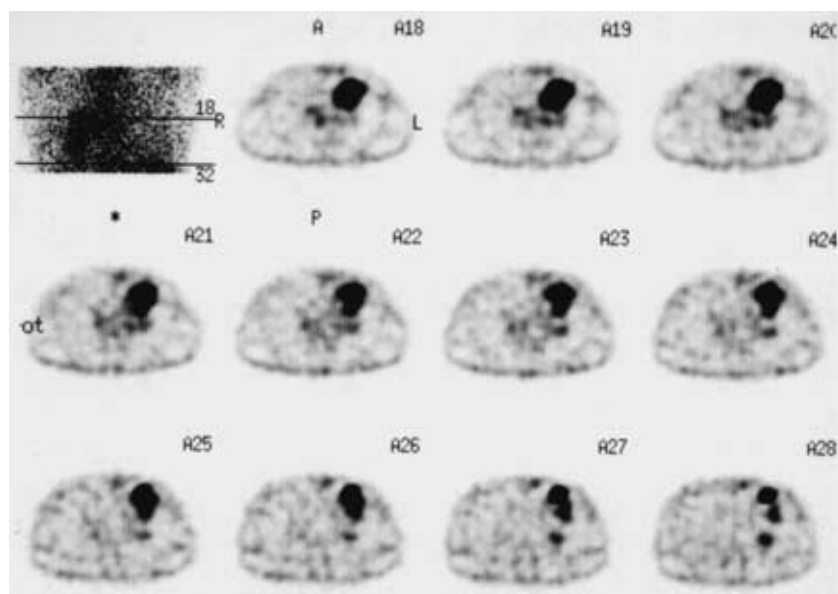


Fig. 3 67-Ga scintigram shows strongly increased uptake in the left anterior mediastinum and slightly increased uptake in the left hilum.

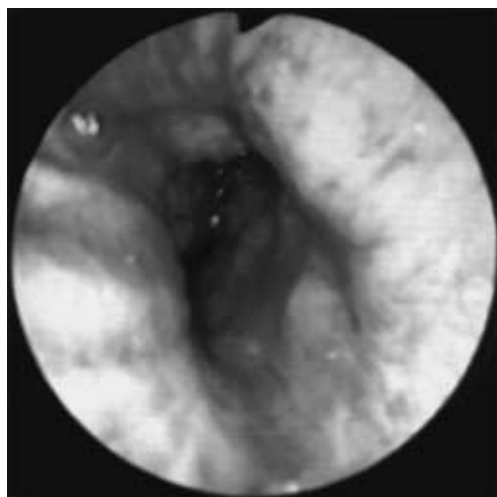


Fig. 4 Bronchoscopic examination shows compression in distal part of the left main bronchus by the mass and enlarged lymph nodes. The left upper lobe and lingular bronchi are almost occluded. The overlying mucosa is reddened and invaded by tumor tissue.

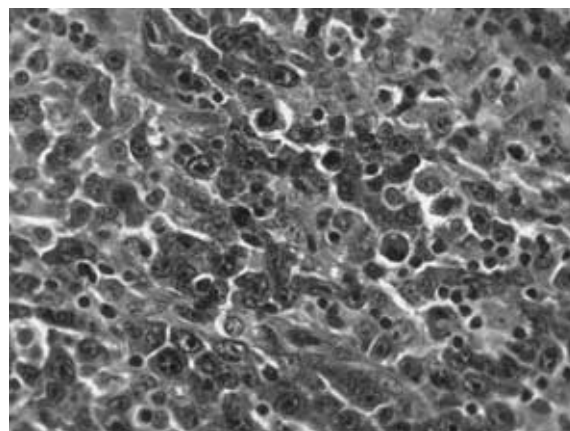


Fig. 5 Microscopic findings of specimen obtained by transtracheal biopsy showed plasma cells of various sizes in different stages of differentiation(HE, x 400)

コース施行し腫瘍は軽度縮小した。2月12日退院し外来通院中であるが経過良好である。

考 察

髄外性形質細胞腫は髄外の主に軟部組織に形成される形質細胞腫をいい、腫瘍生検で単クローン性形質細胞増殖を認め、免疫組織染色で細胞質内の単クローン性免疫

グロブリン産生を証明することにより診断され、多発性骨髄腫で認められる骨髄より連続して髄外に形成される形質細胞腫は除外する必要がある¹⁾。発生部位として鼻咽頭、副鼻腔、鼻腔、中咽頭、扁桃など上気道に圧倒的に多く76%を占めると報告されている¹⁾。本症例での形質細胞腫の発生部位は胸部CTで左前縦隔から左肺門部に及ぶ腫瘍を認め縦隔あるいは肺原発の可能性が考えられた。67-Gaシンチでは明らかに左前縦隔に強い集積を認め、左肺門部の集積は弱く縦隔原発の形質細胞腫が肺門部より肺動脈、左主気管支へ浸潤、またリンパ節へ転移した可能性が高いと考えられた。気管支鏡検査では左

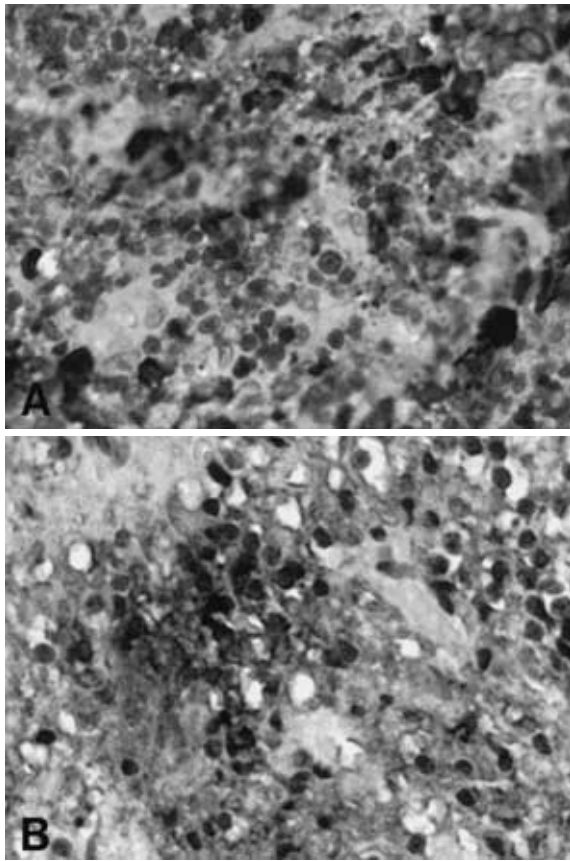


Fig. 6 Immunohistochemical staining revealed IgA κ monoclonality(6 A : IgA. 6 B : κ light chain)

主気管支遠位部から上葉舌区枝の壁外性圧排狭窄と上葉舌区分岐部の粘膜に形質細胞腫の壁外性浸潤と思われる所見を認め、同部位の経気管支生検で診断に至った。治療後の胸部 CT では腫瘍は縦隔方向に縮小し、上葉レベルの CT で縮小した腫瘍はなだらかに縦隔胸膜へ移行し胸膜外徴候である tapering edge を示しており腫瘍の大部分は縦隔に存在することが確認され縦隔原発と考えられた。肺縦隔原発の髄外性形質細胞腫は、1944 年の Gordon らの報告が最初とされており我々の検索した限りでは海外報告例を含め 40 例前後であるが過去に報告された症例には免疫組織染色の評価がされておらず鑑別診断となる形質細胞肉芽腫の混在が指摘されており真の形質細胞腫は 10 数例とされている^{2,3)}。縦隔原発に限っては報告例 7 例と極めて稀な疾患である⁴⁾。50 歳代の男性に多いが 14 歳から 89 歳までの報告例があり臨床症状は腫瘍部位によって異なるが咳嗽、血痰、胸痛など非特異的である⁵⁾⁻⁷⁾。検査成績では形質細胞からの産生を反映し単クローン性高 γ グロブリン血症が 55%、M 蛋白が 24~70% で認められると報告されている¹⁾。本症例でも IgA が 1,470 mg/dl と上昇しており蛋白電気泳動で IgA- κ 型 M 蛋白陽性であった。免疫組織染色では IgA- κ

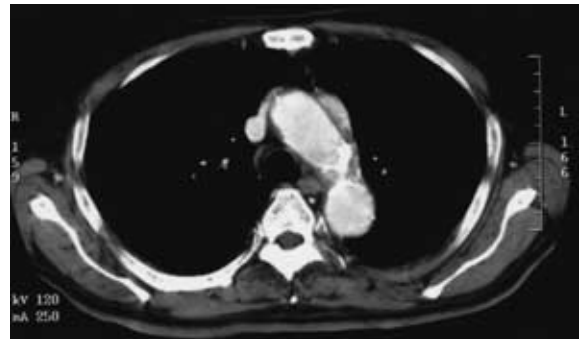


Fig. 7 A Chest CT at the level of the upper lobe shows a marked decrease in the mass. The decreased mass shows an extrapleural sign.



Fig. 7 B Chest CT at the level of the left upper lobe bronchus shows a decrease in the mass.

軽鎖陽性であり形質細胞腫からの産生が確認された。IgA は治療後、形質細胞腫の縮小にともない低下しており高 γ グロブリン血症を示す症例では治療効果の評価に有用であると考えられる。治療は外科的切除が第一選択であるが本症例のように巨大で浸潤を認め外科的手術が困難である場合、放射線治療が有効である。Mendenhall らは 40 Gy 以上の照射量で 94% の症例が寛解するが 40 Gy 未満だと 69% しか寛解しないと述べている⁸⁾。本症例では 60 Gy の放射線治療で著明な腫瘍縮小を認めた。化学療法は効果を疑問視する文献⁹⁾も散見されるがアルキル化剤を含む化学療法が有効であるとする報告¹⁾もあり、本症例では残存病変に対し化学療法を施行したが軽度の腫瘍縮小効果を認めるのみであり効果は NC であった。髄外性形質細胞腫は外科的切除、放射線治療が有効であり予後は 2 年生存率 66%、5 年生存率 40% と比較的良好であるが 25~36% は多発性骨髄腫への進展が報告されており本症例でも今後、十分な経過観察が必要である⁷⁾。縦隔原発髄外性形質細胞腫は非常に稀な疾患であるが本症例のように単クローン性高 γ グロブリン血症

や M 蛋白血症を伴う縦隔腫瘤を認めた場合，鑑別診断の一つとして念頭に置く必要がある。

引用文献

- 1) 戸川 敦：改定多発性骨髄腫．新興医学出版社，東京，2003；16-32.
- 2) Carter P, Eggleston JC：Tumors of the Respiratory Tract. Armed Forces Institute of Pathology 1980；12：270-272.
- 3) Joseph G, Pandit M, Korfhage L, et al：Primary pulmonary plasmacytoma. Cancer 1993；71：721-724.
- 4) Miyazaki T, Kohno S, Sakamoto A, et al：A Rare Case of Extramedullary Plasmacytoma in the Mediastinum. Internal Medicine 1992；31：1363-1365.
- 5) Carlo D, Tommaso C, Costante R, et al：Solitary Secretory Plasmacytoma of the lung in a 14-year-old boy. Cancer 1977；40：2329-2332.
- 6) Wang J, Pandha H, Treleaven J, et al：Metastatic Extramedullary Plasmacytoma of the Lung. Leukemia and Lymphoma 1999；35：423-425.
- 7) Koss M, Hochholzer L, Moran C, et al：Pulmonary plasmacytomas, a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases. Annals of Diagnostic Pathology 1998；2：1-11.
- 8) Mendenhall C, Thra T, Million R, et al：Solitary Plasmacytoma of bone and soft tissue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980；6：1497-1501.
- 9) Meyer T, Mayer C, Haase D, et al：Primary pulmonary plasmacytoma. Case report of rare lung tumor. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1998；123：730-734.

Abstract

A case of extramedullary plasmacytoma in the mediastinum

Hiroshi Yamaguchi, Satoshi Yamaga, Keiichi Nisikawa and Kiyotaka Kugiyama

Department of Internal Medicine II, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi

A 80-year-old man was admitted to our hospital for examination of a mediastinal mass. Chest CT showed a 6 × 9 cm mass in the left anterior mediastinum. The left main bronchus and pulmonary artery were invaded by the mass. Bronchoscopic examination showed compression of the left main bronchus by the mass and enlarged lymph nodes. The left upper lobe and lingular bronchi were almost occluded. The overlying mucosa was invaded by tumor tissue. Microscopic findings of specimen obtained by transtracheal biopsy showed plasma cells of various sizes were at different stages of differentiation. Immunohistochemical staining revealed IgA monoclonality. Whole-body bone scan and bone marrow aspiration excluded multiple myeloma and a diagnosis of extramedullary plasmacytoma was made. Serum protein electrophoresis showed an IgA monoclonal gammopathy. Immunoelectrophoresis of the serum revealed an IgA kappa monoclonal component. These suggested that tumor cells were producing monoclonal IgA κ light chain. Radiotherapy was effective in reducing the size of the plasmacytoma, and serum IgA reverted to normal. A 67-Ga scan showed strongly increased uptake in the left anterior mediastinum. Chest CT after radiotherapy showed that the decreased mass had an extrapleural sign against the mediastinal pleura. We determined that the origin of the plasmacytoma was probably the mediastinum. We reported a rare case of extramedullary plasmacytoma in the mediastinum.