

●症 例

左主気管支原発髄外性形質細胞腫の1手術例

鍵山 奈保¹⁾ 高柳 昇¹⁾ 石黒 卓¹⁾ 柳沢 勉¹⁾
河端 美則²⁾ 星 永進³⁾ 杉田 裕¹⁾

要旨：症例は69歳女性。咳嗽，喘鳴を主訴に近医を受診した。気管支喘息として加療されたが症状が改善せず，精査のため当院を受診した。胸部CT上，左主気管支に腫瘤を認めた。気管支鏡下腫瘍生検により形質細胞の単調な増殖を認め，形質細胞腫が考えられた。血清および尿中にM蛋白を検出せず，骨シンチおよび骨髄穿刺では異常を認めなかった。また，他の臓器障害も認めなかった。左主気管支管状切除・端々吻合を行い完全切除が可能であった。切除標本より形質細胞腫と確定診断し，全身検索の結果，左主気管支原発髄外性形質細胞腫と最終診断した。また，気管支形成術を施行したことにより肺機能を温存することが出来た。術後1年が経過した時点で再発・多発性骨髄腫への転化は認めていない。喘鳴を呈する疾患の鑑別として気管支腫瘍は常に念頭に入れなければいけない疾患であり，また気管支原発髄外性形質細胞腫は非常に稀な腫瘍であるため報告する。

キーワード：髄外性形質細胞腫，気管支腫瘍，喘鳴，気管支形成術

Extramedullary plasmacytoma, Bronchial tumor, Wheezes, Bronchoplasty

緒 言

髄外性形質細胞腫 (Extramedullary plasmacytoma: EMP) は形質細胞由来の比較的稀な腫瘍性疾患である。大部分は鼻腔・副鼻腔と喉頭などの上気道ならびに咽頭からの発生であり，下気道からの発生は稀である。特に気管支からの発生は非常に稀である。今回我々は，喘鳴を主訴に受診し左主気管支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。

症 例

症例：69歳，女性。

主訴：咳嗽・喘鳴。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴・飲酒歴：なし。

現病歴：2007年10月初旬より咳嗽および夜間，臥位になると喘鳴が出現するため，近医を受診した。気管支喘息と診断され，気管支拡張薬と吸入薬で治療されたが症状の改善がなく，12月精査目的で当院に入院した。

入院時現症：体温37.0℃，身長156cm，体重72kg。胸部聴診上，左前胸部で喘鳴音を聴取。その他肝・脾腫

はなく，表在リンパ節の腫大もなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数分画に異常なく，貧血も認めなかった。低蛋白血症を認めたが，蛋白分画に異常はなく，蛋白電気泳動でもM蛋白血症は認めなかった。また，尿中のBence-Jones蛋白も陰性であった。骨髄穿刺ではNormocellular bone marrowで形質細胞は5%以下であった。

肺機能検査 (Table 2)：FEV₁% 67.9%と閉塞性換気障害を認めた。気道可逆性試験ではFEV₁₀:1.74L→1.78L (40ml)，変化率：2.3%であり可逆性は認めなかった。

胸部CT (Fig. 1)：左主気管支近位部後壁より内腔に突出し，均一に造影される境界明瞭な15×10mmの腫瘤を認めた。

経過：胸部CTで左主気管支に腫瘤を認め，adenoid cystic carcinomaやcarcinoidなどを考えた。気管支鏡所見では気管分岐部より1リング末梢の左主気管支後壁に血管の怒張を伴った，結節状の粘膜下腫瘤を認めた。このため内腔は8割程度狭窄していた (Fig. 2)。腫瘍の末梢側は上・下葉気管支ともに正常であった。同部位の腫瘍生検を施行したところ異型形質細胞とリンパ球系細胞からなる腫瘍を認め，免疫染色でLCAとCD79が陽性でありB細胞系腫瘍，特に形質細胞腫を第一に考えた。

血清および尿中M蛋白は検出せず，骨髄所見も正常であった。骨シンチでは骨病変を認めず，またその他の

〒360-0105 埼玉県熊谷市板井 1696

¹⁾埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

²⁾同 病理科

³⁾同 呼吸器外科

(受付日平成21年3月26日)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Na	142 mEq/L
WBC	5,400/ μ L	K	3.8 mEq/L
Neu	57.6%	Cl	108 mEq/L
Lymph	36.8%	Ca	8.4 mg/mL
Mono	3.7%	AST	17 IU/L
Eosino	1.7%	ALT	18 IU/L
Baso	0.2%	LDH	219 IU/L
RBC	4.05×10^6 / μ L	Immunology	
Hb	12.1 g/dl	CRP	0.1 mg/dL
Ht	36.7%	IgG	1,697 mg/dL
Plt	18.3×10^4 / μ L	IgA	267 mg/dL
Biochemistry		IgM	90 mg/dL
TP	5.3 g/dL	Tumor maker	
Alb	58.4%	CEA	2.3 ng/mL
α_1 -globlin	2.6%	IL-2R	205 U/mL
α_2 -globlin	6.8%	IL-6	< 8 pg/mL
β -globlin	9.8%	Urinalysis	
γ -globlin	22.4%	glucose	(-)
BUN	16 mg/dL	Protein	(-)
Cre	0.6 mg/dL	Occult Blood	(-)
		Bence-Jones protein	(-)

Table 2 Pulmonary Function Test

	Before BD	After BD
VC (L)	2.77	
(%predicted)	(96.5)	
FVC	2.56	2.81
(%predicted)	(89.2)	(97.9)
FEV1.0 (L)	1.74	1.78
(%predicted)	(98.3)	(100.6)
FEV1.0% (%)	67.9%	63.3%
V ₅₀ (L/s)	1.17	0.89
(%predicted)	(32.2)	(24.5)
V ₂₅ (L/s)	0.4	0.35
(%predicted)	(31.5)	(27.6)

BD: Bronchodilator

臓器障害も認めなかった。

気管支鏡所見より腫瘍は上葉と下葉の分岐部から肉眼的に離れていたため、肺の温存は可能と考えた。しかし、近位側は気管分岐部から1リング末梢に達していたため、気管分岐部への浸潤が問題となったが腫瘍は左主気管支に局限しており気管支形成術で摘出可能と判断し、左主気管支原発 EMP 疑いにて左後側方アプローチで手術を施行した。気管分岐部から約3cm (4-5リング) 主気管支を切除し、術中迅速病理を施行した。術中迅速病理では、気管支壁にリンパ球浸潤を認めたが腫瘍によるものか、反応性のものかは断定できなかった。EMPは放射線感受性が高い腫瘍であるため、永久標本で断端陽性であった場合、術後放射線治療を追加することとし手

術を終了した。

術後病理所見：腫瘍は組織標本上10×10mm大で境界明瞭で気管支壁全層におよんでいたが気管支上皮は保たれていた。また、両断端は陰性であった (Fig. 3A)。腫瘍細胞は軽度の異型にとどまる形質細胞からなり充実性びまん性で単調な増殖を示していた (Fig. 3B)。免疫染色では κ 鎖はごく一部に陽性を示し、 λ 鎖はびまん性に陽性を示したことより λ 鎖陽性形質細胞腫と診断した (Fig. 3C)。術前に行った全身検索の結果とあわせて、左主気管支原発 EMP と最終診断した。Low-grade 腫瘍であり完全切除が可能であったため追加治療は行っていない。術後1年経過した時点で、再発・多発性骨髄腫への転化は認めていない。

考 察

EMPとは髄外の主に軟部組織に形成される形質細胞腫であり、通常の骨髄腫でみ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含まれない。全身の軟部組織ならどこにでも発生し得るとされており、その頻度は形質細胞由来の腫瘍性疾患の5%以下である¹⁾。発生部位としては、Alexiouら²⁾の869例のEMPの検討では、大部分は鼻腔・副鼻腔と喉頭などの上気道ならびに咽頭のいわゆるupper aerodigestive tract (UAD)が714例(82.2%)と大部分を占め、気管発生は7例(0.8%)、気管支発生は3例(0.3%)にすぎなかった。Galieniら¹⁾の46例の髄外性形質細胞腫の検討でもUADが80%と大部分を占め、気管・気管支発生例は認めなかった。本邦

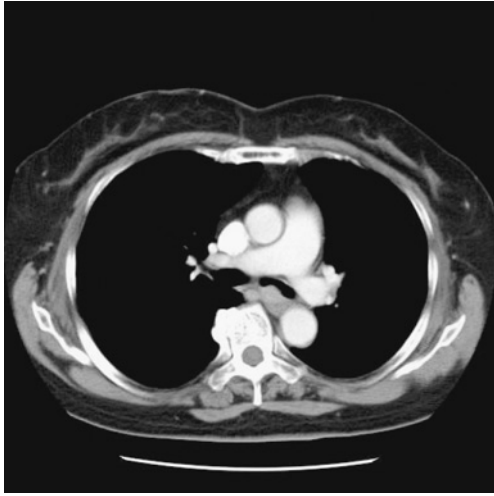


Fig. 1 Chest CT on admission: Contrast-enhanced CT section through the main bronchus shows a well-defined endobronchial mass within the posterior portion of the left main bronchus. The mass is homogeneously enhanced.

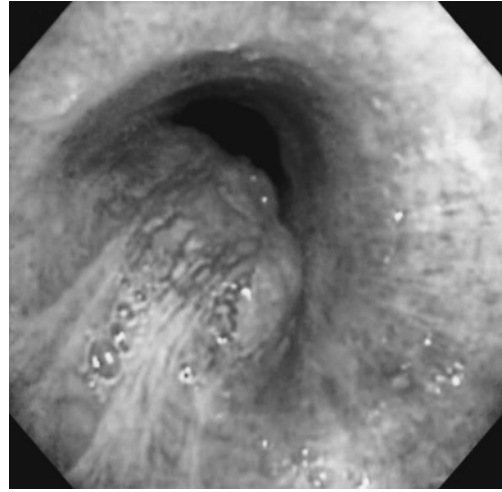


Fig. 2 Endoscopic view of the left main bronchus shows a swollen, nodule-shaped submucosal tumor 1 ring distal to the tracheal carina.

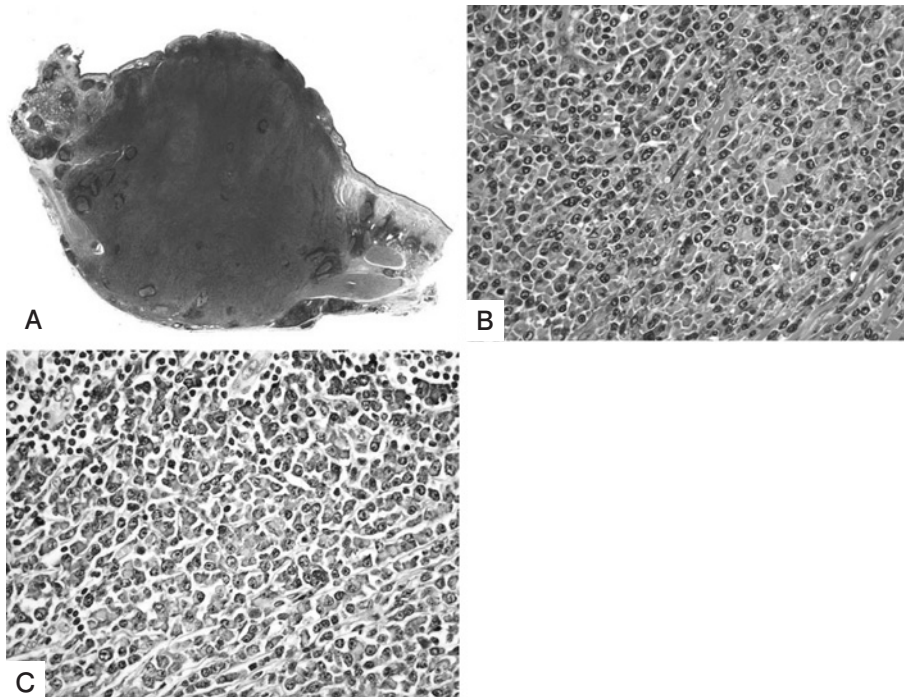


Fig. 3 A: Panoramic macroscopic view of the resected tumor shows a well-defined margin involving the entire bronchial wall with the exception of the mucosal layer. Bronchial margins were free of tumor. B: The tumor was composed of a monotonous proliferation of mildly atypical plasma cells. Hematoxylin-eosin staining $\times 400$. C: Immunohistochemical staining showed almost all plasma cells to be positive for anti-lambda antibody. $\times 400$

の報告では、森ら³⁾らがEMP 100例の検討を行っており、発生部位は海外の報告より頻度は低い、やはりUADが37%と最も多かった。次いでリンパ節13%、胃10%であり、気管・気管支発生は認めなかった。UADに発

生しやすい理由として、同部位はリンパ組織が豊富で、粘膜下には形質細胞が多く存在し、常に外来からの刺激を受けているために異常が生じやすいと考えられている⁴⁾。発症年齢は、森ら³⁾の報告によると5~80歳と全年

Table 3 Previous reports of Extramedullary Plasmacytoma of bronchus

Author	Year	Age/Sex	Symptoms (month)	Location	Therapy	Outcome (month)
Kennedy	1959	17/M	cough/haemoptysis (2)	Truncus intermedius	Ope	Alive (24)
Okada	1982	57/F	cough (36)	Righ main bronchus	Ope/Radiation/ Chemotherapy	Alive (6)
Brackett	1994	68/M	cough/dyspnea/ wheeze (12)	Left main bronchus	YAG laser/ photocoaglation and vaporization	Alive (N.D)
Terzi	1996	65/M	cough/dyspnea (2)	Righ main bronchus	Ope	Alive (63)
Edelstein	2004	47/M	cough/wheeze/ dyspnea (12)	Left main bronchus	Endoscopic debulking/YAG laser	Alive (8)
Haresh	2007	62/M	cough/haemoptysis (3)	Left main bronchus	Radiation	Alive (54)
Kagiyama	2009	66/F	cough/wheeze (2)	Left main bronchus	Ope	Alive (12)

N.D; not determined

年齢層にまで及んでいるが、40~60歳代が全体の58%を占めていた。男女比は2:1 (Galieniら¹⁾)、non-UAD例で1.4:1 (Alexiouら²⁾)、1.7:1 (森ら³⁾)と男性に多く発症していた。

我々が検索し得た範囲では、気管原発EMPは14例、気管支原発EMPは本症例を含め7例⁵⁾⁻¹⁰⁾(Table 3)のみの報告であり、気管支原発EMPは非常に稀な腫瘍であると考えられた。7例の内訳は男性5例、発症年齢は17~68歳で、17歳の1例を除いては40~60代に発症していた。気管支原発に限っても、EMPの発症年齢、男女比とほぼ同様の傾向を示していた。症状は咳嗽・喘鳴・呼吸困難といった気道狭窄症状や血痰などであった。7例の症状出現から診断までの期間は2~36カ月、中央値は3カ月であった。7例のうち3例で喘鳴音が聴取されていたが、気管支喘息として治療された例は本症例だけであった。しかし、気管発生例を含めると本症例以外にも気管支喘息や気管支炎として治療されている症例が複数あった。中には1年以上の長期にわたり、保存的治療が施され確定診断が遅れた症例があり、喘鳴を呈する疾患の鑑別として気管・気管支腫瘍は常に念頭に置かなければいけないと考えられた。

EMPの診断において2003年に骨髄腫およびその類縁疾患の新分類と診断基準が作成された¹¹⁾。それによると、EMPはクローン性形質細胞による髄外腫瘍を認め、血清あるいは尿中にM蛋白が検出されず、正常な骨髄、正常な全身骨所見、骨病変を含む臓器障害を認めないとされている。本症例は前述の診断基準すべてをみたしていた。組織学的に腫瘍は軽度の異型にとどまる形質細胞がびまん性に増殖しており、免疫染色ではλ鎖がびまん性に陽性であり単クローン増殖と判断し、EMPと診断した。また、病理学的な鑑別診断として重要な疾患はplasma cell granulomaであるが、本症例では紡錘形細胞の増殖はなく、免疫組織染色で形質細胞の単クローン性と判断したので否定した。

治療に関しては、2004年にガイドライン¹²⁾が作成されている。それによるとEMPは放射線感受性が高く、局所制御率は80~100%と報告されており、頭頸部領域では手術により美容的、機能的問題が生じるため放射線治療が推奨されている。それに対し、頭頸部以外のEMPでは可能な限り手術による完全切除を推奨している。不完全切除例では術後放射線治療を追加し、完全切除例での放射線治療は推奨していない。化学療法に関しては治療抵抗例、再発例に対して適応があり、多発性骨髄腫と同様の治療が推奨されている。また術後化学療法に関しては、5cm以上の腫瘍やhigh-grade腫瘍に対して考慮すべきとしている。過去の気管支原発EMP例における治療は本症例を含み手術単独が3例に選択されていた。その他には放射線単独が1例、YAGレーザーを含めた内視鏡的治療が2例、併用療法が1例であった(Table 3)。気管原発EMP例も含めると最近では、レーザー治療といった内視鏡的治療の報告も散見される。本症例では画像上、気管支後壁からの腫瘍は深部方向に約10mm程度の広がり有しており、気管軟骨を超えている可能性があったためレーザー治療は選択せず、また完全切除が可能と判断したため、手術を選択した。手術は左主気管支管状切除・端々吻合術を施行した。気管支形成術を施行したことにより肺機能を温存することが可能であった。術後の病理所見でlow-grade腫瘍であり、完全切除が可能であったため、術後放射線治療および化学療法は施行していない。

予後に関してはGalieniら¹⁾は局所再発を7.5%、他の部位への再発を10%、多発性骨髄腫への転化を15%認め、15年生存率78%と報告している。また、Alexiouら²⁾はUAD発生例では22%に再発を、16.1%に多発性骨髄腫への転化を認め、non-UAD発生例では21.2%に再発を、14.1%に多発性骨髄腫への転化を認めたと報告しており、多発性骨髄腫や孤立性骨髄腫と比べ予後は良好とされている。過去の気管支原発EMP 6例の報告で

は再発・多発性骨髄腫への転化の記載は認めなかった。本症例も術後1年経過した現在、再発・多発性骨髄腫への転化は認めていないが今後も慎重な経過観察が必要である。

なお本論文の要旨は第126回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会(2008年9月, 東京)および第49回日本肺癌学会総会(2008年11月, 北九州)で発表した。

引用文献

- 1) Galieni P, Cavo M, Pulsoni A, et al. Clinical outcome of extramedullary plasmacytoma. *Haematologica* 2000; 85: 47—51.
- 2) Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer* 1999; 85: 2305—2314.
- 3) 森 洋, 徳永茂樹, 小福川芳夫, 他. 前胸壁原発の髄外性形質細胞腫の1例. *癌の臨床* 1982; 28: 356—360.
- 4) 安松隆治, 新里祐一, 谷村 晃, 他. 喉頭に生じた髄外性形質細胞腫の1例. *癌の臨床* 1999; 45: 1224—1228.
- 5) Kennedy JD, Kneafsey DV. Two cases of plasmacytoma of the lower respiratory tract. *Thorax* 1959; 14: 353—355.
- 6) Okada S, Ohtsuki H, Midorikawa O, et al. Bronchial plasmacytoma identified by immunoperoxidase technique on paraffin embedded section. *Acta Pathol Jpn* 1982; 32: 149—155.
- 7) Brackett LE, Myers JR, Sherman CB. Laser treatment of endobronchial extramedullary plasmacytoma. *Chest* 1994; 106: 1276—1277.
- 8) Terzi A, Furlan G, Zannoni M, et al. Endobronchial extramedullary plasmacytoma. report of one case. *Lung Cancer* 1996; 16: 95—100.
- 9) Edelstein E, Gal AA, Mann KP, et al. Primary solitary endobronchial plasmacytoma. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1449—1451.
- 10) Haresh KP, Sharma DN, Prabhakar R, et al. Plasmacytoma of bronchus treated by radical radiotherapy—a rare case with four and a half years follow up. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 980—982.
- 11) The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the international myeloma working group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749—757.
- 12) 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* 2004; 16: 405—413.

Abstract

A surgical case of extramedullary plasmacytoma in the left main bronchus

Naho Kagiya¹⁾, Noboru Takayanagi¹⁾, Takashi Ishiguro¹⁾, Tsutomu Yanagisawa¹⁾,
Yoshinori Kawabata²⁾, Eishin Hoshi³⁾ and Yutaka Sugita¹⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

²⁾Department of Pathology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

³⁾Department of Thoracic Surgery, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

A 69-year-old woman complaining of cough and wheezing of 2-months duration was admitted for diagnosis and treatment. She had been treated for bronchial asthma. Chest computed tomography showed an endobronchial tumor in the left main bronchus. Bronchoscopic biopsy yielded a diagnosis of plasmacytoma. We confirmed the absence of M-protein in the serum and urine, bone lesions in bone scintigraphy, and other organ dysfunction. In addition bone marrow biopsy and revealed normal findings. We diagnosed extramedullary plasmacytoma in the left main bronchus. We performed a sleeve resection of the left main bronchus including the tumor and reconstructed the bronchus with primary end-to-end anastomoses. We achieved complete excision and were able to maintain lung function. One year after the operation, the patient remains well, with no evidence of recurrence, or conversion to multiple myeloma. When a patient complains of wheezing, a bronchial tumor should always be considered.