

CASE REPORT

前縦隔に限局発生した髄外性形質細胞腫の1切除例

横山新太郎¹・林田良三¹・吉山康一¹・
尾崎邦博¹・西村 寛¹

A Surgical Case of Extramedullary Plasmacytoma
in the Anterior Mediastinum

Shintarou Yokoyama¹; Ryouzou Hayashida¹; Kouichi Yoshiyama¹;
Kunihiro Ozaki¹; Yutaka Nishimura¹

¹Department of Surgery, Oita Prefecture Saiseikai Hita Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Few cases of extramedullary plasmacytoma occurring in the mediastinum have been reported. Due to the lack of standard therapy, extramedullary plasmacytomas are considered difficult to treat. We herein report a surgical case of extramedullary plasmacytoma in the anterior mediastinum with a review of the literature. **Case.** A 77-year-old male under treatment for hypertension and prostate cancer was referred to our hospital due to an abnormal chest radiograph. Chest radiography performed on admission to our hospital showed a half-round tumor shadow with a uniform area of concentration projecting from the mediastinum into the right upper lung field. Computed tomography revealed that the tumor was located in front of the superior vena cava, although no vascular invasion was detected on magnetic resonance imaging. Based on these findings, we diagnosed the patient with thymoma and performed video-assisted thoracoscopic tumor resection and thymectomy (partial thymectomy of the right lobe). The pathological findings showed proliferation of atypical plasma cells positive for IgG and λ and negative for IgA, IgM and κ. Therefore, we diagnosed the patient with extramedullary plasmacytoma in the mediastinum. A diagnosis of multiple myeloma was excluded. **Conclusions.** We herein reported a very rare case of extramedullary plasmacytoma occurring in the anterior mediastinum.

(JJLC. 2014;54:22-27)

KEY WORDS — Extramedullary plasmacytoma, Mediastinal tumor

Received September 30, 2013; accepted January 14, 2014.

要旨 — **背景.** 縦隔に原発する髄外性形質細胞腫は極めて稀な疾患であり、診断、治療に関しては明確な指針が確立されていない。今回、我々は前縦隔に限局発生した髄外性形質細胞腫の1切除例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。**症例.** 77歳男性。高血圧症、前立腺癌にて近医通院加療中に胸部単純X線写真で異常を指摘され、当院紹介となった。当院初診時の胸部単純X線写真では右上肺野縦隔側に半球状に突出する均一な腫瘤影を認めた。CT-scanでは上大静脈前方にこれと接して境界明瞭、辺縁整、円形、均一な腫瘤を認めた。MRIでは周囲臓器への浸潤所見はなく、分葉構造も確認でき

なかった。非浸潤性胸腺腫を最も疑い手術を行った。胸腔鏡所見では腫瘍は上大静脈右側で縦隔胸膜下に認められた。胸腔鏡補助下に縦隔胸膜、腫瘍、胸腺右葉を一塊に摘出した。病理組織診断では、異型を伴う形質細胞の増殖を認め、免疫染色においてIgGおよびλ陽性であり、IgA、IgM、κ陰性であった。以上よりIgG型形質細胞腫と診断された。なお多発性骨髄腫の合併はなかった。**結論.** 極めて稀な、前縦隔に限局発生した髄外性形質細胞腫の1例を報告した。

索引用語 — 髄外性形質細胞腫、縦隔腫瘍

¹大分県済生会日田病院外科。

受付日：2013年9月30日、採択日：2014年1月14日。

症 例

症例：77 歳，男性。

主訴：特記事項なし。

既往歴：高血圧症，前立腺癌。

喫煙歴：なし。

現病歴：2011 年 4 月，高血圧症および前立腺癌にて近医で経過観察中に，胸部単純 X 線写真で右上肺野の腫瘤陰影を指摘され，当院紹介となった。

入院時身体所見：身長 154 cm，体重 57 kg. 心音，呼吸音に異常所見なし。表在リンパ節は触知せず，神経，筋症状や疼痛は認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査では，BUN 44.6 mg/dl，Cr 2.96 mg/dl と腎機能障害を認めたが，尿蛋白は陰性であった。腫瘍マーカーは CEA 6.0 ng/ml，SCC 4.3 ng/ml と高値を示していた (Table 1)。

胸部単純 X 線所見：右上肺野縦隔側に，右肺尖部に向かって半球状に突出する，extra-pleural sign 陽性の腫瘤陰影を認めた (Figure 1)。

胸部 CT-scan 所見：前縦隔，上大静脈前方にこれと接して境界明瞭，辺縁整で内部陰影均一な円形腫瘤を認めた。最大径は 40 mm であった。CT 診断上，有意な縦隔リンパ節腫大はなかった (Figure 2)。

胸部 MRI 所見：辺縁整で，T1WI，T2WI とともに iso-intensity の被膜様構造が確認された。また，造影 MRI では腫瘤全体が均一に造影され，取り込み，排泄ともに緩徐であった。加えて分葉構造も確認できなかった (Figure 3)。

以上の画像所見から非浸潤性胸腺腫を最も疑った。鑑

別診断としては神経鞘腫，低悪性度のリンパ腫，胚細胞性腫瘍が挙げられた。

手術所見：患者を左下側臥位とし，右第 5 肋間前腋窩線上，第 6 肋間中腋窩線上，第 7 肋間鎖骨中線上よりそれぞれポートを留置，さらに第 4 肋間前方に 10 cm の小切開をおき手術を行った。術中所見で，腫瘍は縦隔胸膜に被覆され半球状に右胸腔内に突出した縦隔腫瘍であり，胸腺右葉と肉眼的に連続していたため胸腺原発腫瘍



Figure 1. Chest radiography showing a half-round tumor shadow with a uniform concentration in the right upper lung field.

Table 1. Laboratory Findings

(Blood)				(Urine)	
WBC	7420/ μ l	TP	6.5 g/dl	Specific gravity	1.015
RBC	429×10^4 / μ l	Alb	3.9 g/dl	pH	5.5
Hb	13.0 g/dl	BS	101 mg/dl	Protein	(-)
Hct	38.8%	AST	16 U/l	Sugar	(-)
Plt	21×10^4 / μ l	ALT	7 U/l	Ketone body	(-)
		γ -GTP	64 U/l	Occult blood	(2+)
CEA	6.0 ng/ml	ALP	231 U/l	Urobilinogen	0.1 EU/dl
SCC	4.3 ng/ml	BUN	44.6 mg/dl	Bilirubin	(-)
		Cr	2.96 mg/dl	Nitrite	(-)
		eGFR	17.0 ml/min	Leukocyte response	(-)
		Na	137.6 mEq/l		
		K	4.78 mEq/l		
		Cl	103.2 mEq/l		
		Ca	9.3 mg/dl		
		IgG	1292 mg/dl		
		IgA	327 mg/dl		
		IgM	111 mg/dl		

と判断した。被覆した縦隔胸膜，腫瘍，胸腺右葉を胸腔鏡補助下に一括して切除した (Figure 4)。

病理所見：偏在する車軸様の核を有する形質細胞が大多数を占拠し，一部は核異型を伴っていた。免疫染色で IgG, λ に染色され，IgA, IgM, κ に染色されなかった。IgG, λ 鎖の単クローン性増殖を示す髄外性形質細胞腫と診断された (Figure 5)。

術後経過：術後経過は良好で合併症なく経過し，術後

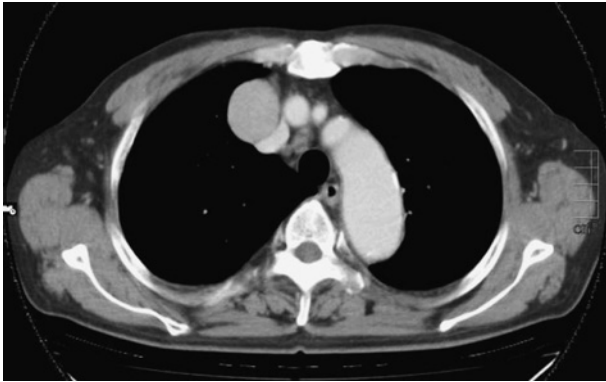


Figure 2. Computed tomography showing a smooth-shaped, round anterior mediastinal tumor (37×40 mm).

13 病日で独歩自宅退院した。術前から認めていた腎機能障害は一過性に改善傾向を示したが，術後約 1 カ月頃から尿中 Bence Jones 蛋白 (λ 型 M 蛋白) が検出されるようになったため，骨髓腫への転化が疑われた。精査目的で，2 度にわたって骨髓生検を行ったが，骨髓中に単クローン性形質細胞の増殖や形質細胞腫の所見を認めず，また末梢血において蛋白分画異常の所見もなく，骨髓腫への転化とは判断できなかった。その後，前立腺癌の多発骨転移を来し，廃用症候群，肺炎を続発し術後 10 カ月で他病死した。

考 察

形質細胞腫は，骨髓に病変の主座をもつ骨髓腫と，骨髓外組織に病変の主座をもつ髄外性形質細胞腫とに分類される。Pahor の報告によれば，形質細胞腫のうち髄外性形質細胞腫の発生頻度は約 1/40 程度とされ，比較的稀である。¹ また，髄外性形質細胞腫は上部気道消化管領域 (UAD; upper aerodigestive tract) に病変の主座をもつものが大多数を占め，縦隔に発生した形質細胞腫の報告は極めて少ない。髄外性形質細胞腫の集計報告として，Alexiou らの報告は極めて有用なものである。² 計 869 症例の髄外性形質細胞腫に対して解析がなされており，

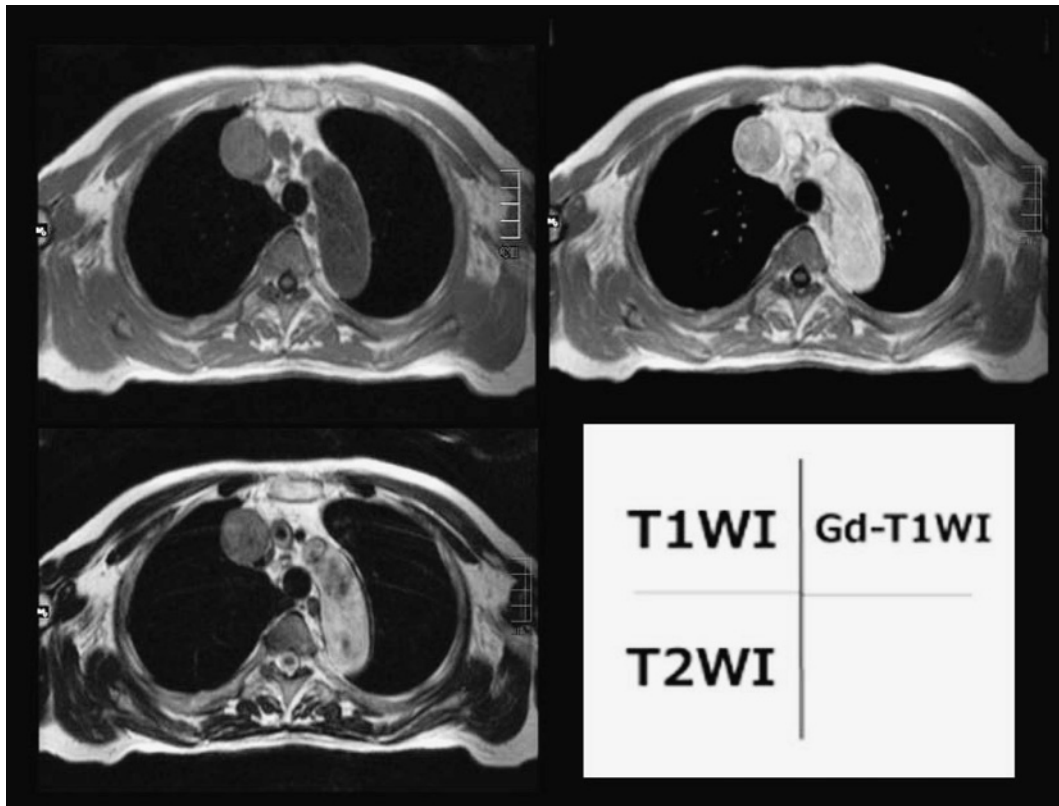


Figure 3. Magnetic resonance imaging (MRI). A capsuled membrane was confirmed on T1- and T2-weighted images. Enhanced MRI showed a monocentric tumor with slight staining and slow drainage.

そのうち実に714症例(82.2%)がUADに発生し、大多数を占めている。注目すべきは、UAD以外に発生した髄外性形質細胞腫は皮膚、腸管、肝、腎、乳腺、筋、結膜、下垂体など多岐にわたっているにもかかわらず、縦隔発生例は1例も含まれていないということである。なお、呼吸器領域では肺、気管支発生症例が含まれている。このことから縦隔に限局発生する髄外性形質細胞腫は極

めて稀であると言える。

本邦からの縦隔に原発した髄外性形質細胞腫の報告は、我々が文献的に調べ得た限りでは、自験例も含め10例であった(Table 2).^{3,7} 一方で海外からの報告は、計5例と本邦報告例よりも少ない(Table 3).⁸⁻¹¹ なお、縦隔発生部位としては前・中・後縦隔いずれも報告されてい

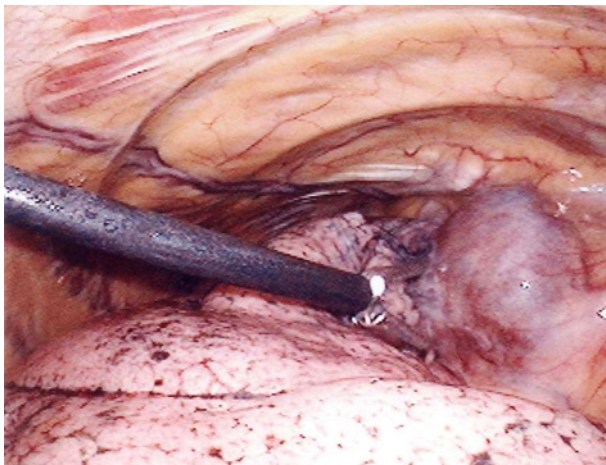


Figure 4. Thoracoscopy showed a partially round intrathoracic tumor covered with mediastinal pleura.

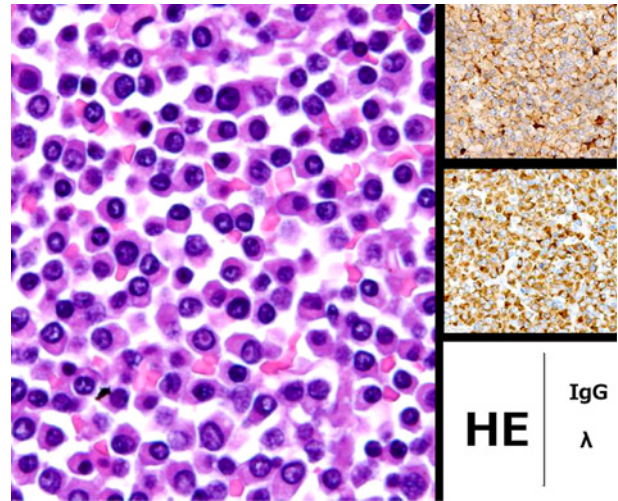


Figure 5. Pathological findings showing the proliferation of IgG-λ-labeled atypical plasma cells.

Table 2. Cases of Extramedullary Plasmacytoma in the Mediastinum Reported by Japanese Authors

author	age	sex	method of diagnosis	histological diagnosis (biopsy)	treatment	prognosis
Namikawa	55	M	thoracotomy	N.Ex.	excision	alive (4 months)
Niwa	48	M	autopsy	examined but not diagnosed	Cx + Rx	died (11 months)
Miyazaki	80	M	CTGB	diagnosed	none	alive (2 years)
Katsura	63	M	USGB	diagnosed	excision	alive (8 months)
Kanemitsu	65	M	thoracotomy	examined but not diagnosed	excision	alive (9 months)
Yamaguchi	80	M	ETTB	diagnosed	Cx + Rx	alive (4 months)
Ogashiwa	66	M	CTGB	diagnosed	N.Ev.	N.Ev.
Ujiie	43	M	USGB	diagnosed	excision	N.Ev.
Nishimaki	75	F	ETTB	diagnosed	N.Ev.	N.Ev.
Our case	77	M	thoracotomy	N.Ex.	excision	died (10 months)

CTGB: biopsy under CT guidance; USGB: biopsy under ultrasonic guidance; ETTB: endoscopic transtracheal biopsy; N.Ex.: not examined; N.Ev.: not evaluated; Cx: chemotherapy; Rx: radiation therapy.

Table 3. Cases of Extramedullary Plasmacytoma in the Mediastinum Reported in the International Literature

author	age	sex	method of diagnosis	histological diagnosis (biopsy)	treatment	prognosis
Arbona	65	F	thoracotomy	N.Ex.	excision	N.Ev.
Pacheco	58	M	CTGB	diagnosed	Cx	alive (1 year)
Moran	62	F	CTGB	N.Ex.	excision	alive (2 years)
Moran	59	M	thoracotomy	N.Ex.	excision	died (4 years)/MM
Sodhi	74	F	biopsy	diagnosed	Cx	died (2 months)/MM

CTGB: biopsy under CT guidance; N.Ex.: not examined; N.Ev.: not evaluated; Cx: chemotherapy; MM: multiple myeloma.

る。

画像診断では、過去の報告から自験例のように周囲浸潤所見がみられず単中心発生で造影効果が均一な、いわゆる低悪性度の印象が強いものから、周囲構造への明らかな浸潤所見や分葉構造など悪性度の高い所見を呈するものまで多様であることがわかっており、一概に形質細胞腫の典型例と言える所見を提示することは難しいと考えられる。

また組織学的診断について、本邦報告例 10 例中 8 例で生検が行われ、8 例中 6 例 (75%) で診断が得られている。縦隔腫瘍について、術前組織診断を行うべきかどうかについては各施設の判断に委ねられている現状であるが、施行された場合には診断が得られる可能性は高いと思われる。なお組織学的な鑑別診断として、濾胞性リンパ腫、単球性 B 細胞性リンパ腫、MALT リンパ腫などが挙げられ、時に難しいと言われている。診断がついた場合には、術式に大きく影響を及ぼすためその貢献は大きい。自験例では生検は実施せず、術前に画像診断などで非浸潤性胸腺腫を最も疑い、髄外性形質細胞腫を疑うことはできなかった。

治療方針は本邦報告例 10 例中 5 例に手術 (50%)、2 例に化学放射線療法 (20%)、1 例は無治療にて経過観察 (10%)、2 例は不明であった (20%)。3 例確認できない報告があるものの、本疾患に関連した病死を証明できたのは 1 例のみで、多発性骨髄腫の合併と胸膜浸潤から胸水貯留、呼吸不全を呈して死亡したと推測されている (10%)。³⁷ 自験例における治療の特徴は、浸潤性胸腺腫でよくみられる分葉構造を MRI で確認できなかったことや、腎機能障害の合併、高齢を考慮し、診断目的も含めて胸腔鏡補助下に腫瘍、縦隔胸膜、および胸腺右葉を一括切除する低侵襲手術を選択したことが挙げられる。胸腺腫と異なり、厳密な胸腺全摘術が要求されないという観点からも、胸腔鏡補助下手術の非常に良い適応であったと考える。その結果として完全切除し、根治性を得ることができた。髄外性形質細胞腫の治療方針について Alexiou らの報告では、統計学的解析を元に言及されている。UAD 以外に発生した髄外性形質細胞腫に対して手術、放射線療法、手術/術後放射線療法をそれぞれ施行された群で約 180 カ月の経過観察を行い、各治療群間で生存率に有意差は認められていない。さらに詳しく予後を見ると、UAD 以外に発生した髄外性形質細胞腫 155 例中 33 例 (21.3%) に局所再発を認めている。また、155 例中 22 例 (14.2%) に経過中、多発性骨髄腫への転化がみられたと報告している。そしてその結論において、限局した腫瘍で切除可能であれば外科的切除単独を推奨し、完全切除不能な症例については放射線療法もしくは手術/術後放射線療法を行うべきだと主張している。²

今回まとめた国内外からの症例報告で、手術加療により完全切除が得られた症例では生存例が目立ち、多発性骨髄腫への転化を認めた症例や初期治療で切除を行うことができなかった症例で死亡例が目立っていることは、この意見を支持するものである。他方、手術による完全切除を行った自験例では、術後より尿中 M 蛋白が出現したため多発性骨髄腫への転化を強く疑った。しかし骨髄生検を行うも単クローン性の形質細胞増殖はなく、形質細胞腫の所見も認めなかった。再検でも同様の所見であったため、MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) を背景にもち、腎硬化症による慢性腎不全増悪を合併したものと推測、解釈した。その補助診断として、腎生検による病理診断を提案したが、本人の同意を得ることができず、実施しなかった。いずれにしる、自験例では多発性骨髄腫への転化を否定できるとは言い切れない。しかしながら、この経過が治療方針を変更する根拠には至らないと考え、完全切除可能な場合には外科的切除を行うべきと考える。

結 論

前縦隔に限局発生した髄外性形質細胞腫の極めて稀な 1 例を経験し、報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Pahor AL. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. *J Laryngol Otol*. 1977;91:241-258.
2. Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Schratzenstaller B, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer*. 1999;85:2305-2314.
3. 金光真治, 高尾仁二, 日置巖雄, 矢田 公, 安井浩樹. 縦隔に発生した髄外性形質細胞腫の 1 切除例. *肺癌*. 2003; 43:721-724.
4. 山口 弘, 山家理司, 西川圭一, 久木山清貴. 縦隔原発と考えられた髄外性形質細胞腫の 1 例. *日呼吸会誌*. 2005; 43:536-540.
5. 西牧重奈, 別所祐次, 小笹裕晃, 高野裕子, 宮崎幹規, 前野 健, 他. 縦隔に再発した髄外性形質細胞腫の 1 例. *気管支学*. 2006;28:450.
6. Niwa K, Tanaka T, Mori H, Takahashi M. Extramedullary plasmacytoma of the mediastinum. *Jpn J Clin Oncol*. 1987;17:95-100.
7. Miyazaki T, Kohno S, Sakamoto A, Komori K, Sasagawa I, Futagawa S, et al. A rare case of extramedullary plasmacytoma in the mediastinum. *Intern Med*. 1992;31:1363-1365.
8. Arbona GL, Lloyd TV, Lucas J. Mediastinal extramedullary plasmacytoma. *South Med J*. 1980;73:670-671.
9. Pacheco A, Perpiñá A, Escribano L, Sanz I, Bellas C.

Pleural effusion as first sign of extramedullary plasmacytoma. *Chest*. 1992;102:296-297.

10. Moran CA, Suster S, Fishback NF, Koss MN. Extramedullary plasmacytomas presenting as mediastinal masses: clinicopathologic study of two cases preceding the onset of multiple myeloma. *Mod Pathol*. 1995;8:257-259.
11. Sodhi A. Concurrent myelomatous pleural effusion and mediastinal extramedullary plasmacytoma as an initial presentation of multiple myeloma. *Chest*. 2010;138(Meeting Abstracts):28A.