

## 肺原発形質細胞腫の一切除例

常塚 宣男, 清水 淳三, 小田 誠, 関戸 伸明  
和田 真也, 渡辺 洋宇

## 要 旨

症例は55歳, 女性. 主訴は咳嗽. 胸部X線写真にて, 右上肺野に腫瘤陰影を指摘された. 術前に確定診断は得られなかったが肺癌を疑って, 右上葉切除術を施行した. 切除標本の病理組織検査では形質細胞の腫瘍性増殖を認めたが, 一部にリンパ濾胞の形成, リンパ球の巣状配列を認め, 形質細胞腫と Castleman リンパ腫—plasma cell type との鑑別が問題となった. PAP 法による免疫組織化学的検査の結果, IgA- $\lambda$  型の単クローン性の染色性を持つ肺原発性の形質細胞腫と診断された. 組織学的に Castleman リンパ腫と類似した形質細胞腫は, われわれが調べ得た範囲では本邦3例目であるが, 肺原発の症例は過去に報告例がない.

索引用語: 形質細胞腫, 肺, Castleman リンパ腫, 免疫組織化学的染色  
plasmacytoma, lung, Castleman's, lymphoma, immunohistochemical staining

## はじめに

形質細胞腫は骨髄, 特に赤色髄に発生する骨髄腫が95%を占める. これに対し肺原発の形質細胞腫は1944年に Gordon ら<sup>1)</sup>が第一例を報告して以来, 世界で約40例の報告があるのみであり, 比較的稀な疾患といえる. 今回我々は肺原発形質細胞腫で病理組織診断により Castleman リンパ腫との鑑別を要した1例を経験したので報告する.

## 症 例

症 例: 55歳, 女性.

主 訴: 咳嗽.

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 52歳時, 膀胱癌にて手術 (TUR-BT).

現病歴: 1990年6月, 検診にて胸部X線写真の異常陰影を指摘されたが放置していた. 1991年8月より咳嗽が出現し, 近医を受診したところ, 同様の異常陰影を指摘されたため, 1991年9月, 精査目的にと当科入院となった.

入院時現症: 身長159 cm, 体重55 kg, 発熱, 貧血を認めず. 脈拍84/分, 整. 表在リンパ節は触知しない. 神経学的に異常を認めない. 胸部は理学的に異常を認めず, 腹部平坦, 軟. 肝, 脾は触知しなかった.

入院時検査所見: 尿検査, 便検査, 末梢血液検査とともに異常なく, 血清生化学検査でもとくに異常を認められなかった. また, 蛋白分画, 免疫グロブリンも正常であった. 呼吸機能では %FEV<sub>1.0</sub> が70.7%と正常範囲下限値であった (Table 1).

入院時胸部C R断層像: 右 S<sub>1</sub><sup>b</sup> に33×25 mm の境界が明瞭で内部が均一な低濃度の腫瘤状陰影を認めた (Fig. 1).

胸部C T像: 右 S<sub>1</sub><sup>b</sup> に径約30 mm の腫瘤状陰影を認めた. 陰影は B<sub>1</sub><sup>b</sup>, A<sub>1</sub><sup>b</sup> に接する部位

Table 1 Laboratory data on admission

CBC		Chemistry	
RBC	374×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GOT	15 IU/L
Hb	12.0 /dl	GPT	9 IU/L
Ht	34.3%	ALP	179 IU/L
WBC	4400 /mm <sup>3</sup>	LDH	248 IU/L
Segs	43%	CPK	34 IU/L
Bands	8%	BUN	14 mg/dl
Eos	1%	Cr	0.5 mg/dl
Basos	2%	Na	141 mEq/l
Lymphs	38%	K	3.9 mEq/l
Monos	4%	Glucose	78 mg/dl
Atyp. Lymph	4%	T·prot	6.3 g/dl
PTL	20.7×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CRP	1.0 mg/dl
Coagulation		Tumor markers	
PT	11.2 sec	AFP	10>ng/ml (10≥)
APTT	30.6 sec	CEA	2>ng/ml (5≥)
Fibrinogen	277 mg/dl	SCC	1.0>ng/ml (2.0≥)
Immunoglobulin		CA19-9	15 (37≥)
IgG	1626 mg/dl	NSE	3.9 (7.5≥)
IgA	150 mg/dl	ABG	
IgM	121 mg/dl	pH	7.407
IgD	1.3 mg/dl	PaCO <sub>2</sub>	45.5 mmHg
IgE	8 IU/ml	PO <sub>2</sub>	88.6 mmHg
Spirogram		HCO <sub>2</sub>	28.6 mmol/L
VC	3.64 L	tCO <sub>2</sub>	30 mmol/L
FEV <sub>1.0</sub>	2.63 L	BE	3.8 mmol/L
%FEV <sub>1.0</sub>	70.7 %		

で高濃度を示し、その他の部分は低濃度であり、内部に B<sub>1</sub> の透亮像を認め、さらに胸膜陥入像が認められた。縦隔リンパ節の腫脹は認められなかった (Fig. 2 A, B)

気管支鏡下生検では十分な組織は採取できず診断は不可能であった。頭部・腹部 CT 像、骨スキャン、<sup>201</sup>Tl スキャンで遠隔転移の所見は認められなかった。

以上の検査結果から悪性疾患の特徴には乏しいものの、原発性肺癌を否定できず、9月13日手術を施行した。

腫瘍は右 S<sub>1</sub> に存在し、径は30 mm、弾性硬で内部は均一であった。術中迅速組織診にて形質細胞の著明な浸潤を認めることから、形質細胞腫あるいは形質細胞肉芽腫が疑われたが、確定診断がつかず、右上葉切除術およびリンパ節採取を施行した。Fig. 3は切除標本の断面を示す。

切除標本の H-E 染色 (Fig. 4A, B) では、

所々にリンパ濾胞の形成や肺胞腔の残存が認められ、一部、特に辺縁部で肺胞壁に沿って、リンパ球が増生していた。腫瘍は形質細胞が主体をなしており、細胞質はエオジン好性であり、巣状リンパ球配列像を一部で認めた。細胞間には結合組織の増生はほとんどみられず、肉芽形成は認められなかった。アミロイド沈着はなかった。リンパ濾胞の形成から形質細胞型の Castleman リンパ腫との鑑別が問題となったが、組織がリンパ節、軟部組織由来ではなく、また Castleman リンパ腫に特徴的とされる胚中心形成、細動脈壁の肥厚、硝子化、後毛細管細静脈の増殖が全く認められないことより Castleman リンパ腫は否定的であった。PAP 法による免疫組織化学的検査 (Fig. 5) では淡染ではあるが、80%以上の細胞が核膜、ゴルジ体、細胞質等に抗 λ 鎖陽性であり、また抗 κ 鎖血清には陰性であった。形質細胞は IgA のみ陽性であり、また軽度ながら核異型性 (核偏在、車軸状



Fig. 1 Chest x-ray films on admission showing a mass in right upper lobe

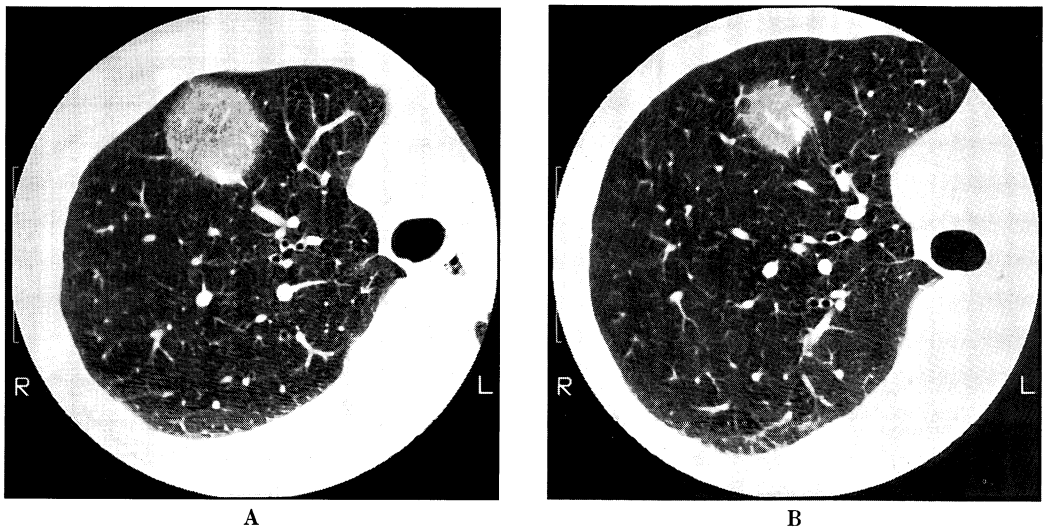


Fig. 2 Chest CT scan showing a mass lesion in the right S<sub>1</sub><sup>b</sup>, pleural indentation (2A), airblonchogram (2B)

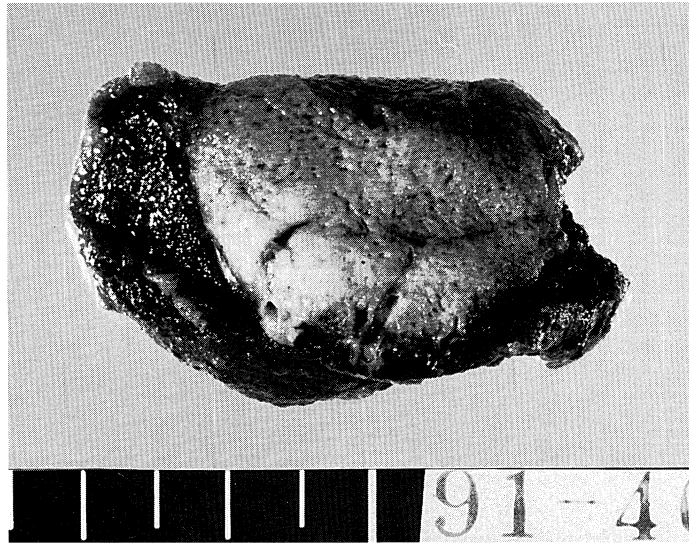


Fig. 3 Macroscopic appearance of the resected tumor

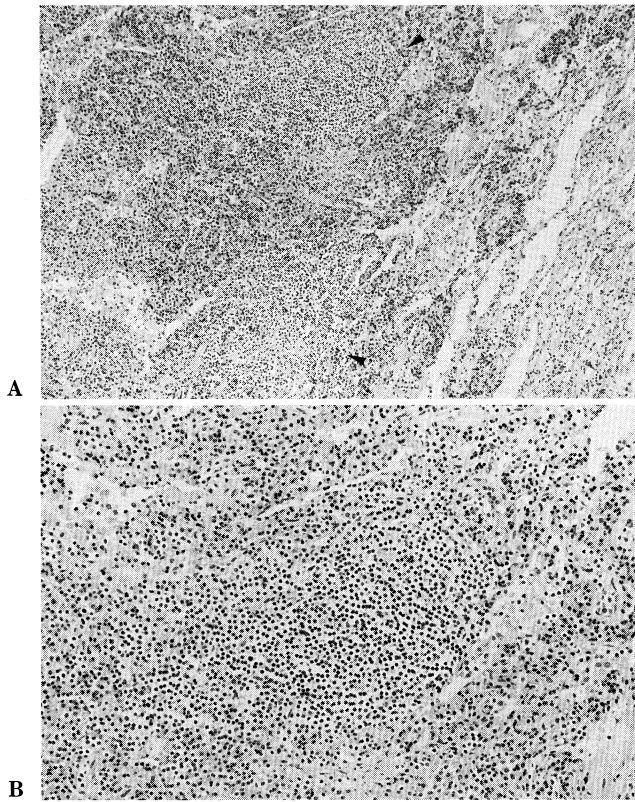


Fig. 4 Microscopic findings showing multiple follicle centers in the tumor (4A, 4B)

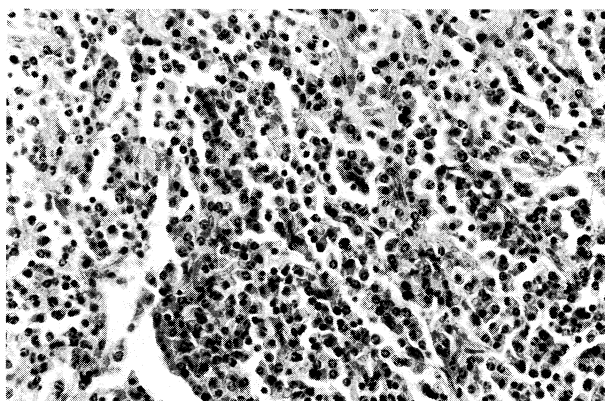


Fig. 5 High power view showing diffuse infiltration of plasma cells

核)が認められることから IgA- $\lambda$  型の形質細胞腫と診断された。

術後経過は良好であり、術後12カ月を経過した現在、再発の徴候、骨病変、血清・尿中蛋白を認めていない。

#### 考 察

形質細胞腫は1905年に Schridde<sup>2)</sup> が、肺原発の形質細胞腫は1944年に Gordon<sup>1)</sup> らが初めて報告している。

臨床的には主に多発性骨髄腫、孤立性骨形質細胞腫、髄外性形質細胞腫、形質細胞性白血病、前骨髄腫の5タイプに大きく分類される。

髄外性形質細胞腫は孤立性形質細胞腫、軟部組織原発性形質細胞腫として認識されることが

多いが、それは髄外性形質細胞腫のほとんどが孤立性であり、軟部組織から発生することに由来している。

全形質細胞腫の約8%が髄外性形質細胞腫であり、上気道、口腔内発生例が大部分を占めている<sup>3)</sup>。一方、肺原発の形質細胞腫は髄外性形質細胞腫の6%を占めるとされている<sup>4)</sup>。本邦では1961年に西山ら<sup>5)</sup>が報告して以来、剖検例を併せても9例を認めるのみである。Kintzer ら<sup>6)</sup>は多発性骨髄腫958例の1% (10例) に髄外性形質細胞腫が認められ、そのうち6例が肺の形質細胞腫であったと報告している。

術前診断は困難であり、画像診断上、悪性腫瘍との明確な相違がなく、本症例の如く気管支鏡による腫瘍生検においても組織の挫滅等によ

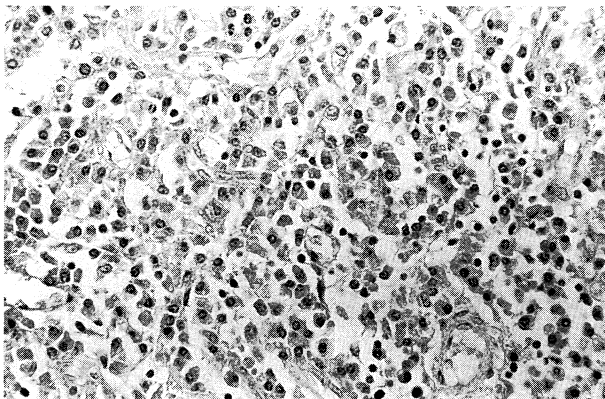


Fig. 6 Immunohistochemical staining for IgA (PAP)

り、正確な診断は期待できず、癌細胞の有無を識別するにとどまることが多い。臨床検査成績でも一般的特徴はなく、体液性免疫能の低下、血清の蛋白電気泳動において M-peak の認められることが稀にあるが診断の補助とはなり難い。M蛋白は多発性骨髄腫の95%以上に認められるが髄外性形質細胞腫はその総腫瘍細胞数が少ないために産生量が少なく、ほとんど認められないとされる<sup>7)</sup>。従って、診断は、術後もしくは剖検での病理学的検査に頼らざるを得ない。本症例でも血中M蛋白、尿中 Bence-Jones 蛋白を認めなかった。

本症例では、H-E 染色において腫瘍は形質細胞が主体をなしており、形質細胞腫の所見であったが、一部に巣状のリンパ球配列、リンパ濾胞の形成が認められたことから、形質細胞腫として非典型的であり、Castleman リンパ腫の plasma cell type との異同が問題になった。

Castleman リンパ腫は1954年に Castleman ら<sup>8)</sup>が lymph node hyperplasia として初めて報告した原因不明のリンパ増殖性疾患であり、リンパ濾胞の増殖、胚中心のハッサル小体様外観、濾胞間の血管増生、硝子化を特徴とする。リンパ濾胞の増殖、濾胞間の形質細胞の集合を特徴とする plasma cell type と血管壁の肥厚を特徴とする hyaline vasculartype とに亜分類されている。

形質細胞腫は腫瘍性性格を持つ異形成形質細胞のびまん性増殖、巣クローン性の免疫グロブリンの産生を特徴とし、その同定は診断上きわめて重要である。現在では酵素抗体法—PAP法 (peroxidase-antiperoxidase method) がよく用いられる。抗ヒト免疫グロブリン抗体に酵素を標識し、抗原となる腫瘍組織内の免疫グロブリンを酵素組織化学染色により観察する。本症例では IgA- $\lambda$  型の単クローン性の染色性を持ち、形質細胞腫と診断された。また、通常、形質細胞腫にリンパ濾胞の形成は認められないが、本症例ではリンパ濾胞形成が認められたことが、非典型的であり、Castleman リンパ腫との鑑別を要した原因であった。Castleman リンパ腫の組織像と鑑別を要した髄外性形質細胞腫は本邦

において過去2例報告されている<sup>9,10)</sup>。1例目は腸骨動脈から腹部大動脈周囲の多発発症例で全摘出不能、2例目は上咽頭原発の孤立発症例であり、剖検後報告されている。しかし、肺原発の Castleman リンパ腫と鑑別を要した形質細胞腫の報告例はない。本症の予後は比較的良好であるが、多発再発例<sup>11)</sup>、多発性骨髄腫への移行例<sup>12)</sup>も報告されており、慎重な経過観察が必要である。

謝 辞：本症例の病理学的検索、診断に御協力いただいた金沢大学附属病院病理部野々村昭孝助教授に深謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) Gordon J and Walker G: Plasmacytoma of the Lung. Arch Pathol 37: 222-224, 1944.
- 2) Schridde H: Weitere Untersuchungen über die Kornelungen der Plasmazellen. Centralblattf Allg Pathol 16: 433-435, 1905.
- 3) Wollersheim HCH, Holdrinet RSG, Haanen C: Clinical course and survival in 16 patients with localized plasmacytoma. Scand J Haematol 32: 423-428, 1984.
- 4) Wiltshaw E: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 55: 217-238, 1976.
- 5) 西山保一, 大迫一郎: 骨髄外形質細胞腫と思われる1剖検例. 日病会誌 49: 748, 1961.
- 6) Kintzer JS, Rosenow EC, Kyle RA: Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma: a review of 958 cases. Arch Intern Med 138: 727-730, 1978.
- 7) 竹田哲男, 清水元博, 田中康夫, 他:  $\kappa$ 型 light chain 産生上顎洞原発髄外形質細胞腫の1例. 耳喉 55: 515-520, 1983.
- 8) Castleman B and Towne V W: Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 40011. Engl J Med 250: 26-30, 1954.
- 9) 本告 匡, 須知泰山, 花岡正男, 他: いわゆる“Castleman リンパ腫”および Castleman リンパ腫様の組織像を伴う髄外性形質細胞腫—リンパ節の一特殊像としての Castleman 病変. 日網内系会誌, 1980, 20, (補冊): 67-76.
- 10) 藤沢一昭, 上野裕己, 本村一彦, 他: Castleman リンパ腫様の組織像を呈し、多発性神経炎、内分泌症状などを伴う髄外性形質細胞腫の1剖検例. 内科 53: 558-562, 1984.
- 11) Chhen SR, Landing BH, Isaacs H, King KK, Hanson V: Solitary plasmacytoma of the larynx and upper trachea associated with systemic lupus erythematosus. Acta Otol Rhinol Laringol 87: 11-14, 1987.

- 12) 越久仁敬, 佐藤公彦, 久野健志, 他: 肺に原発した plasmacytoma の 1 例. 呼吸 3 (10) : 1329 -1332, 1984.

### **Solitary extramedullary plasmacytoma of the lung ; a case report**

*Yoshio Tsunozuka, Junzo Shimizu, Makoto Oda, Nobuaki Sekido  
Masanari Wada, Yoh Watanabe*

Department of Surgery ( I ), Kanazawa University School of Medicine, Japan

Extramedullary plasmacytomas are uncommon tumors that affect various tissues, most commonly in the upper airways. We report a case of solitary plasmacytoma of the lung that was difficult to differentiate histopathologically from Castleman's lymphoma.

A 55-year old woman was admitted to our hospital with an abnormal shadow on chest X-ray films but no symptoms. Chest CT scan disclosed a solitary nodule with low density in the right upper lobe. Right upper lobectomy was performed, and histological examination showed diffuse proliferation of plasma cells and lymphoid follicles partially similar to Castleman's lymphoma. Immunohistologically, the plasmacytoma cells were stained with IgA and  $\lambda$  chains in a monoclonal secretory pattern.