

症例

当科で経験した髄外性形質細胞腫の 3 例

久嶋郁人¹⁾、館田勝¹⁾、石田英一¹⁾、登米慧²⁾、安齋菜々子²⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 東北大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

抄録

形質細胞腫は B 細胞由来の形質細胞腫が腫瘍性に増殖した腫瘍で、多くは骨髄内に多発性に増殖する多発性骨髄腫である。骨髄外に発生する髄外性形質細胞腫は比較的稀な疾患であり、頭頸部領域に生じることが多い。今回、3 例の髄外性形質細胞症例を経験した。2 例は口蓋扁桃、1 例は上咽頭に認めた。口蓋扁桃に対し両側口蓋扁桃摘出、上咽頭に放射線療法を施行した。いずれも局所再発、多発性骨髄腫へ移行を認めていない。稀な症例にて診断、治療経過について報告する。

キーワード：髄外性形質細胞腫、多発性骨髄腫

(2026 年 5 月 15 日受稿、2026 年 6 月 16 日受理、連絡先：久嶋郁人・仙台医療センター 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

はじめに

形質細胞腫 (plasmacytoma) とは、B 細胞性由来の形質細胞腫が腫瘍性に増殖する疾患で悪性腫瘍に分類される¹⁾。形質細胞は本来、免疫グロブリンを作る働きをするが、形質細胞が異常に増加することによって、腫瘍を形成する。主に骨髄に病変を持つ多発性骨髄腫、孤立性骨形質細胞腫と骨髄外に病変を有する髄外性形質細胞腫に分けられる。今回当科で経験した 3 例の髄外性形質細胞腫の症例について報告する。

【症例 1】

患者：54 歳、男性

主訴：なし

既往歴：高血圧症

現病歴：X 年 5 月健診で口蓋扁桃の異常指摘され、前医を受診した。前医にて左扁桃腫瘍を認め、精査加療目的に、7 月当科紹介となった。

初診時現症：左口蓋扁桃上極から咽頭腔に突出する表面平滑な腫瘍を認めた (図 1A)。鼻腔やその他の咽頭領域には異常を認めなかった。頸部リンパ節は触れなかった。

検査所見：血液一般検査所見は異常を認めなかった。Ca 値、腎機能に異常は見られなかった。血清免疫グロブリン値で異常所見を認めなかった。血漿蛋白免疫電気泳動では M 蛋白陰性、尿 Bence-Jones 蛋白も陰性であり、骨髄穿刺においても異常所見を認めなかった。造影 CT にて左口蓋扁桃に内側に突出する結節病変を認めた。FDG-PET 検査でも左口蓋扁桃のみに集積を認めた (図 1B)。病理組織では以下の所見である。HE 染色では異型細胞に偏在核や核周明庭を認めた (図 2A)。免疫染色では CD138 陽性 (形質細胞腫のマーカー) を示した (図 2B)。免疫グロブリン軽鎖では κ 陽性 λ 陰性であり、軽鎖制限を認めた (図 2C,D)。以上より左口蓋扁桃に限局する髄外性形質細胞腫と診断に至った。

図 1 A

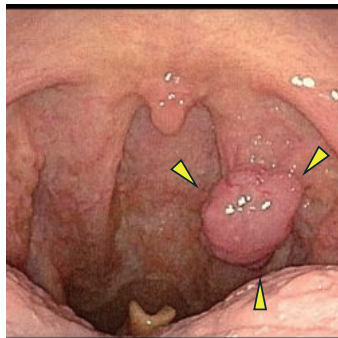


図 1 B

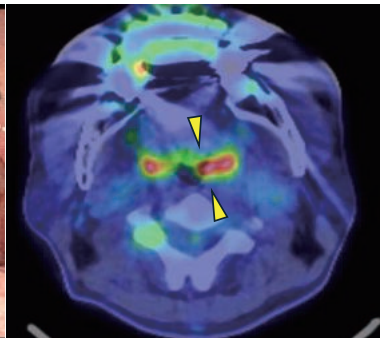


図 1A : 口腔内所見左口蓋扁桃上極から表面平滑な腫瘍を認める (矢頭)

図 1B : FDG-PET にて口蓋扁桃に強い集積を認める (矢頭)

図2A

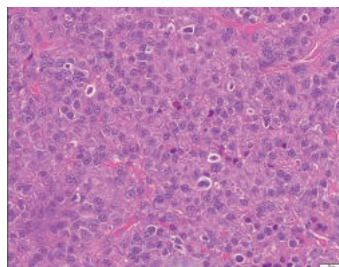


図2B

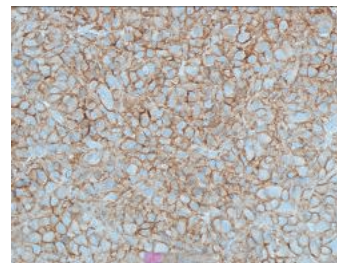


図2C

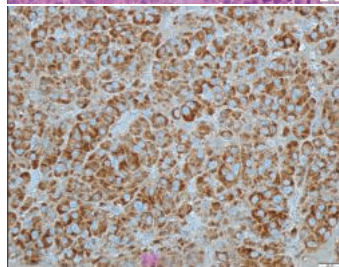


図2D

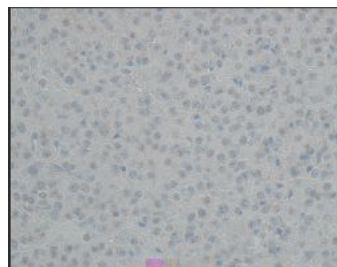


図 2A : HE 染色にて異型細胞に偏在性で核周明庭を認めた 図 2B : CD138 染色にて陽性であった
図 2C : κ 鎖染色にて陽性を認めた 図 2D : λ 鎖染色にて陽性を認めた

治療経過: 同年 9 月、全身麻酔下に両側口蓋扁桃摘出術を施行した。術後 6 か月の経過観察において、局所再発および多発性骨髄腫への移行は認めていない。

【症例 2】

患者: 61 歳、男性

主訴: 血痰

既往歴: IgA 腎症

現病歴: X 年 5 月より血痰を自覚し前医を受診した。上咽頭腫瘍を指摘され、精査加療目的に当科紹介となった。

初診時現症: 上咽頭右側に有茎性腫瘍を認めた (図 3A)。頸部リンパ節は触知しなかった。

検査所見: 血液一般検査所見に異常を認めなかった。Ca 値、腎機能に問題はなかった。血清免疫グロブリン値にも異常を認めなかった。血漿蛋白免疫電気泳動では M 蛋白は陰性、尿 Bence-Jones 蛋白も陰性であった。骨髄穿刺でも異常所見を認めなかった。血清カルシウム値および腎機能にも異常を認めなかった。造影 CT では上咽頭右側に有茎性の膨隆性腫瘍を認めた。造影 MRI では同部位に分葉状の隆起性腫瘍を認め、不均一な造影効果を示した。局所麻酔下に腫瘍生検を施行し、病理組織学的に形質細胞腫の診断を得た。FDG-PET 検査では上咽頭右側のみに異常集積を認めた (図 3B)。病理組織は以下に示す。HE 染色では異型細胞に偏在性で核周明庭を認めた (図 4A)。免疫染色では CD138 陽性を示

図3A

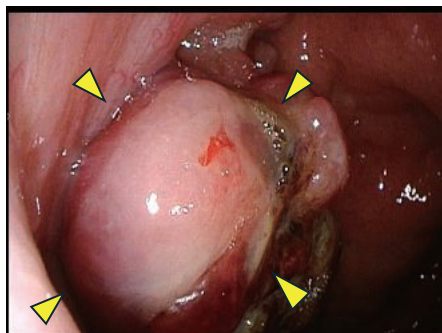


図3B

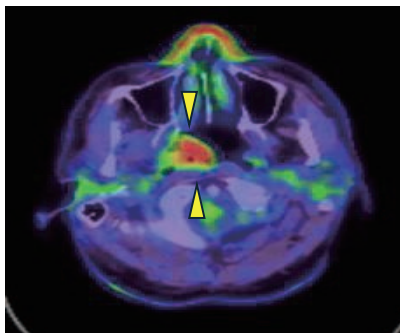


図 3A : 上咽頭右側に有茎性の腫瘤を認める (矢頭) 図 3B : FDG-PET にて上咽頭右側に集積を認める (矢頭)

図4A

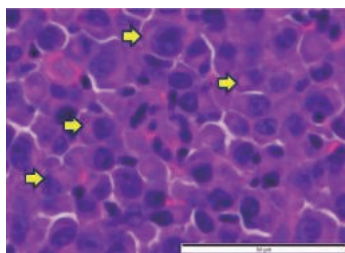


図4B

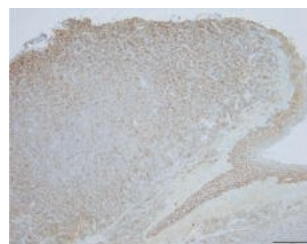


図4C

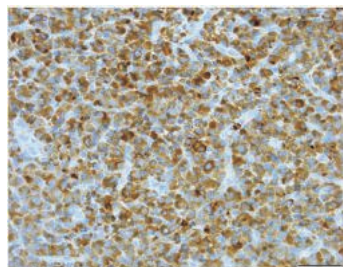


図4D

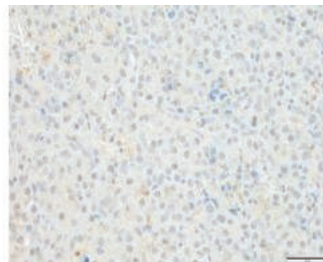


図 4A : HE 染色にて異型細胞に偏在性で核周明庭を認めた 図 4B : CD138 染色にて陽性であった
図 4C : κ 鎖染色にて陽性を認めた 図 4D : λ 鎖染色にて陰性を認めた

した (図 4B)。免疫グロブリン軽鎖では κ 陽性、 λ 陰性であり、軽鎖制限を認めた (図 4C,D)。以上より上咽頭右側に限局する髄外性形質細胞腫の診断に至った。

治療経過 : 8 月～9 月にかけて上咽頭に対し、放射線療法として 45Gy/25Fr を行った。治療後 7 か月の経過にて局所再発や多発性骨髄腫への移行を認めていない。

【症例 3】

現病歴 : Y 年 7 月右咽頭痛にて前医を受診、扁桃炎として当科紹介となり、Y 年 8 月消炎後も右扁桃腫脹残存 (図 5A) にて右扁桃から生検施行にて悪性リンパ種 (Diffuse Large B-Cell Lymphoma) の診

断となった。当院血液内科で化学療法 (R-CHOP 療法を 4 コース使用) と追加で右口蓋扁桃に対し放射線治療実施した。Y+1 年 4 月 FDG-PET 検査にて右側口蓋扁桃に高集積認め (図 5B)、当科紹介となった。

現症 : 右口蓋扁桃腫大を認めた (図 5C)。

検査所見 : 血液一般検査所見は異常を認めなかった。血清免疫グロブリン値で異常所見を認めなかった。血漿蛋白免疫電気泳動では M 蛋白陽性 (IgG- κ 型) であった。尿 Bence-Jones 蛋白も陰性であり、骨髄穿刺においても異常所見を認めなかった。

経過 : 悪性リンパ腫の残存の可能性も考えられたが、Y+1 年 4 月に生検施行した。病理組織は以下に示す。HE 染色では異型細胞に偏在性で核周明庭

図5A

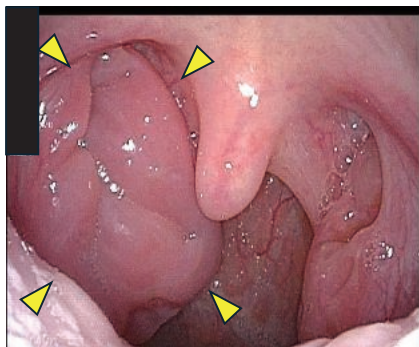


図5B

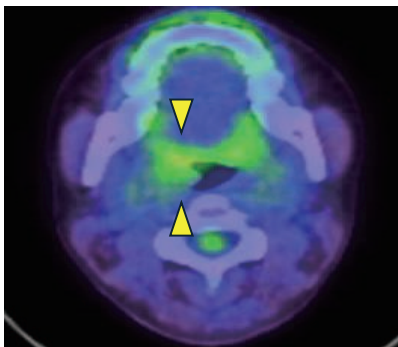


図5C

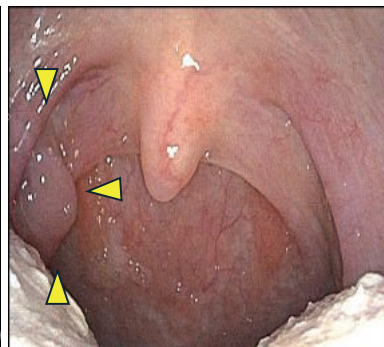


図 5A : 急性扁桃炎に対して消炎後も右口蓋扁桃腫脹残存を認める (矢頭)

図 5B : FDG-PET にて右口蓋扁桃に集積認める (矢頭) 図 5C : 右口蓋扁桃腫大を認める (矢頭)

図6A

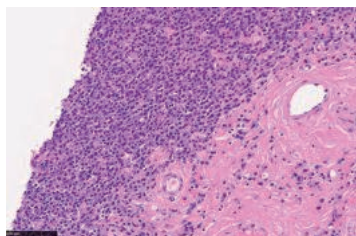


図6B

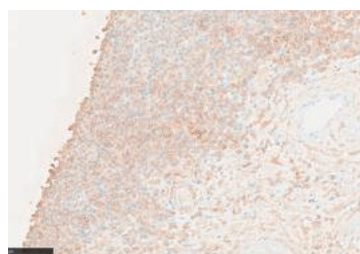


図6C

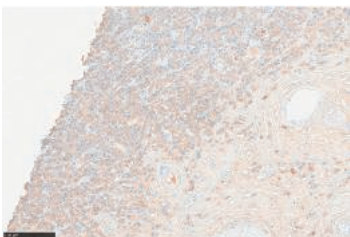


図6D



図 6A : HE 染色にて異型細胞に偏在性で核周明庭を認めた 図 6B : CD138 染色にて陽性であった

図 6C : κ 鎖染色にて陽性を認めた 図 6D : λ 鎖染色にて陰性を認めた

を認めた (図 6A)。免疫染色では CD138 陽性を示した (図 6B)。免疫グロブリン軽鎖では κ 陽性、 λ 陰性であり、軽鎖制限を認めた (図 6C,D)。以上より形質細胞腫の診断となった。Y+2 年 4 月に両側口蓋扁桃摘出術施行した。病理結果では両側扁桃に形質細胞腫を認めたが、悪性リンパ腫は認めなかった。術後 3 年経過しているが、再発は認めていない。

考察

形質細胞腫は形質細胞が腫瘍性に増殖する疾患であり、①多発性骨髄腫 (plasma cell myelomatosis)、②孤立性骨髄腫 (solitary plasmacytoma of bone)、

③髄外性形質細胞腫 (primary plasmacytoma of soft tissue) の 3 型に臨床分類される²⁾。①は骨髄内に腫瘍性の形質細胞がびまん性に増加した全身疾患で形質細胞腫の 90% を占める。骨の多発融解、血清 M 蛋白・尿 Bence-Jones 蛋白の検出が特徴的である。②は骨髄に単発する形質細胞腫であり、多発性骨髄腫への移行が多く、多発性骨髄腫の初期状態とも考えられる。③は骨髄外の軟部組織に発生する形質細胞腫であり、形質細胞腫全体の 4~5% に過ぎず、約 80% が頭頸部粘膜下組織に発生するとされている³⁾⁴⁾。頭頸部領域の部分別頻度では鼻・副鼻腔、咽頭の順に多く発生が言われている¹⁾。また平均発症年齢は 50 歳から 60 歳代、男女比は約 2:

1とされている⁵⁾。

髄外性形質細胞腫の診断には、国際骨髄腫作業部会 (International Myeloma Working Group; IMWG) による診断基準⁶⁾ が用いられ、①画像検査で単発性病変であること、②臓器障害 (高カルシウム血症、腎不全、貧血、骨病変) を認めないこと、③骨髄検査でクローン性形質細胞を認めないこと、④生検で形質細胞の単クローン性増殖を認める、4点が必要である。確定診断は病理組織診断による。特徴的な所見は核の偏在、車軸状に凝集したクロマチンの存在がみられることであるが、免疫組織学的にモノクローナルな免疫グロブリンの産生が証明されることが重要である⁷⁾。多発性骨髄腫と異なり、髄外性形質細胞腫は局所に認めるため、血清 M 蛋白、免疫グロブリン、血清カルシウム値、尿 Bence-Jones 蛋白などの検査所見では異常を示さないことが多い。今回報告した3例では一例のみ血清 M 蛋白陽性を示したが、病理組織診断にて確定診断をえた。病理組織診断では HE 染色では異型細胞に偏在性で核周明庭を認め、免疫染色では CD138 陽性を示し、免疫グロブリン軽鎖では κ 陽性、 λ 陰性であり、軽鎖制限を認めた。以上より症例3では髄外性形質細胞の診断に至った一例である。

多発性骨髄腫の診断における FDG-PET 検査の感度は 85%、特異度 92% と報告されており、全身検索と使用として FDG-PET 検査の使用は有用性が高いと言われている⁸⁾。骨髄穿刺で診断を得られなかったごく早期の骨髄病変を FDG-PET 検査でのみ診断可能であったという報告もある⁸⁾。本報告では3例とも病変に一致して FDG 集積を認め、その他部位に集積を認めておらず、局在の評価には有用であると思われる。症例3では対側の口蓋扁桃にも集積を認めているが、左口蓋扁桃に診察上明らかな腫大は認めなかった。口蓋扁桃は生理的あるいは炎症性に FDG 集積を示すことがあるが、本症例では術後病理にて両側に形質細胞腫を認めており、対側集積も腫瘍性病変を反映していた可能性が示唆された。FDG-PET 検査は有用であるが、口蓋扁桃領域では慎重な解釈が必要と考えられた。

髄外性形質細胞腫の治療は、局所制御を目的とした手術療法、放射線治療が行われているが、予後の

面から両者の併用が推奨されている。髄外性形質細胞腫の放射線感受性は高く、40～60Gy で効果が期待できると報告している⁹⁾。症例2では、切除困難部位のため放射線治療 45Gy を施行し、腫瘍は良好に制御された。口蓋扁桃のような完全切除が可能な部位では手術療法とされており¹⁾、症例1,3では両側口蓋扁桃摘出にて制御可能であった。

臨床的に片側性の扁桃腫大として発見される髄外性形質細胞腫に対し、両側口蓋扁桃摘出施行される理由として、口蓋扁桃、咽頭扁桃、耳管扁桃、舌扁桃で構成される Waldeyer 咽頭輪は左右対称にリンパ組織から構成されるため肉眼的に片側に認める場合でも対側に存在する可能性が指摘されている⁴⁾。そのため診断および局所所見の制御の観点から両側口蓋扁桃摘出が選択される。症例3では両側口蓋扁桃から髄外性形質細胞腫の診断に至っている。

近年の報告では手術療法、放射線療法に治療成績に差はないが放射線治療単独の方が多発性骨髄腫の移行率が低い可能性がある¹⁰⁾と報告されている。治療選択においては年齢、全身状態、腫瘍の大きさ、部位を考慮して治療法を検討すべきである。切除不能例や再発例では化学療法も検討されるが髄外性形質細胞腫への適応は限定的である⁴⁾。

症例3では悪性リンパ腫治療後の同部位に髄外性形質細胞腫を認めた非常に稀な症例である。同様に悪性リンパ腫治療後に形質細胞腫を生じた症例について、両腫瘍が遺伝子解析にて類似したクローンパターンを示したことから両者が同一起源の腫瘍クローンに由来する可能性があるという報告がある¹¹⁾。症例3はこの報告と類似しており、二次腫瘍として新規に発生した形質細胞腫の可能性に加えて、悪性リンパ腫と同一腫瘍クローンに由来して発生した腫瘍の可能性が考えられた。しかし、本検討では遺伝子解析までは行っておらず、この確定ができていない点は本報告の限界である。

髄外性形質細胞腫の5年生存率は70～90%とされ¹²⁾、多発性骨髄腫の5年生存率が10%程度であることと比較すると予後良好であるが、10～30%が多発性骨髄腫に移行するとされる¹⁾。本症例3ではいずれも再発、移行を認めていないが、多発性骨髄腫移行の多くが診断後数年以上経過してから生じ

る¹⁾ ために長期的な経過観察は必要であると考えられる。特に M 蛋白陽性例では、多発性骨髄腫移行リスクがやや高いと報告があり¹³⁾、症例3ではより一層の留意が必要であると思われる。

結語

髄外性形質細胞腫の3例を報告した。

本報告を通して、以下の点が示唆された。

1. 髄外性形質細胞腫は比較的稀な疾患であるが、頭頸部領域に好発するため頭頸部腫瘍の鑑別疾患として考慮する必要がある。
2. 治療として手術療法、放射線療法が有効であり、病変の局在等に応じた適切な治療選択が重要である。
3. 治療後も多発性骨髄腫に移行リスクあるため長期の経過観察が必要である。

謝辞

本論文の病理診断において、ご指導いただきました病理診断科原嶋祥吾先生、岡直美先生、小山涼子先生に深謝いたします。

利益相反

本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

参考文献

- 1) Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H et al. : Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer*, 1999; 85:2305-2314
- 2) Wills RA: Principles of Pathology. 2nd ed, Butterworth, London, 1996; 554-558
- 3) Wiltshaw E: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine*, 1976; 55:218-238
- 4) Wax MK, Yun KJ, Omar RA: Extramedullary plasmacytomas of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993; 109:877-885

- 5) Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, et al. Extramedullary plasmacytomas of the head and neck region: clinicopathological correlation in 25 cases. *Br J Radiol*. 1997; 9 :394-397
- 6) International Myeloma Working Group
- 7) 岡田和也、中嶋正人：鼻副鼻腔髄外性形質細胞腫の2症例. *日耳鼻*, 2005; 44:323-326
- 8) Nanni C, Zamagni E, Celli M, et al. Role of FDG-PET in the assessment of multiple myeloma. *Radiol Med*. 2006; 33:525-531
- 9) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: outcome and patterns of failure. *Cancer*. 2001; 50, 113-120
- 10) Liu Y, Li Y, Zhang X, et al. Radiotherapy vs Surgery for survival and locoregional control of head and neck extramedullary plasmacytoma: *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024; 150:603-612
- 11) Yin L, Wang L, Zhou L, et al. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck Leuk lymphoma 2017; 58:1134-1140
- 12) Webb HE et al. Solitary extramedullary myeloma of the upper part of the respiratory tract and oropharynx. *Cancer* 1962; 41:1142-1155
- 13) Dimopoulos MA, Moulopoulos LA, Maniatis A, et al. Prognostic factors and role of therapy in solitary plasmacytoma. *Cancer*. 2000; 96: 2037-2044