

症例報告

回腸原発髄外性形質細胞腫の1例

北海道大学消化器・一般外科, 同 病院病理部*

前田 好章 佐藤 裕二 馬場 基 山本 貢
正村 裕紀 本間 重紀 近藤 正男 伊藤 智雄*
太田 聡* 藤堂 省

症例は34歳の男性で、2か月前より繰り返す腹痛にて当院受診した。大腸内視鏡検査および注腸検査にて上行結腸内に6cmの腫瘍が発見されたが、生検組織は壊死が強く病理診断は得られなかった。腹部CTにて、回腸末端の腫瘍が上行結腸内に重積していることが判明した。右半結腸切除術、D3リンパ郭清を施行し、免疫組織染色にて回腸原発の髄外性形質細胞腫と診断された。術後7か月経過しているが、再発を認めず健在である。小腸原発の髄外性形質細胞腫はきわめてまれで、本邦では本症例を含め9例の報告のみである。本疾患は、放射線感受性、化学療法感受性とも高く、10年生存率は61-67%である。現時点での消化管原発髄外性形質細胞腫の治療方針は、可能な限り外科的完全切除を施行し、不完全切除に終わった場合には放射線治療を追加するのが良いと考えられた。また手術不能例、再発例には、放射線療法に加え、化学療法を試みるべきと思われた。

はじめに

骨髄以外に発生する形質細胞腫は、髄外性形質細胞腫と呼ばれその80%以上は上気道、口腔に発生し、消化管原発例はまれで、回腸原発のものはさらにまれである。今回われわれは、腸重積症状にて発症し切除標本の免疫組織学的検査の結果、回腸原発髄外性形質細胞腫と診断した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：34歳，男性

主訴：腹痛

現病歴：2003年8月頃より下痢と便秘を繰り返す。9月には胃痛も自覚し近医にて上部内視鏡検査施行されたが異常を認めなかった。10月中旬血便、腹痛出現し近医再診し、下部内視鏡検査にて回盲部腫瘍を指摘された。検査当日夜より腹痛増強し当院内科受診、腹部X線検査にてイレウスと診断され入院となった。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長182cm，体重76kg，体温36.4℃，結膜に貧血，黄染なし。吐気，嘔吐なく，排ガスも保たれていた。腹部は軽度膨満し，右下腹部に約6cmの軽度の圧痛を有する腫瘤を触知した。反跳痛，筋性防御は認めず，直腸診でも異常なく，体表リンパ節も触知しなかった。

入院時血液・尿検査所見：Hb 12.2g/dl，CRP 2.41mg/dlと軽度の貧血傾向と炎症反応を認めた。腫瘍マーカーは正常範囲内であった。検尿では，PH 6.0，比重 1.035，定性法にて尿蛋白陰性であった (Table 1)。

下部消化管内視鏡検査：盲腸から上行結腸内に1型様の隆起性病変を認めた。表面は粗造で一部黒色であり，壊死を思わせた。2回の生検が施行されたが，壊死が強く，確定診断は得られなかった (Fig. 1A)。

注腸造影検査：盲腸から上行結腸内にほぼ内腔を占居する境界明瞭な隆起性病変を認めた。回腸への造影剤の流入は認めなかった (Fig. 1B)。

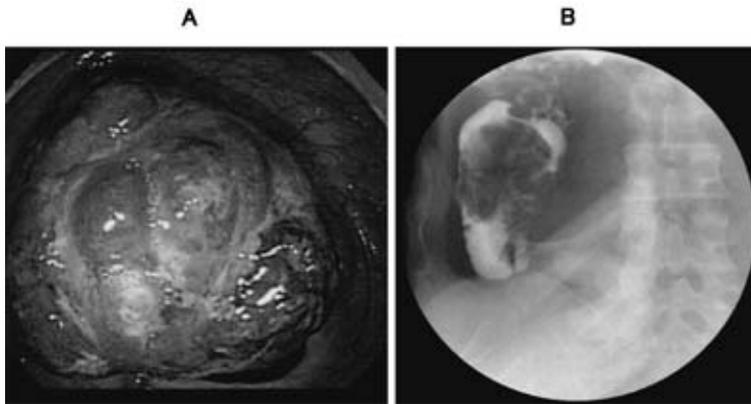
腹部CT所見：盲腸から上行結腸内に不規則に

<2004年10月19日受理>別刷請求先：前田 好章
〒060-8638 札幌市北区北15条西7 北海道大学消化器・一般外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,500 /mm ³	TP	6.2 g/dl
RBC	379×10 ⁴ /mm ³	Alb	3.7 g/dl
Hb	12.2 g/dl	A/G	1.48
Plt	16.1×10 ⁴ /mm ³	GOT	13 IU/l
		GPT	8 IU/l
Neutrophils	73 %	LDH	164 IU/l
Lymphocytes	18 %	ALP	261 IU/l
Monocytes	8 %	Cre	0.7 mg/dl
Eosinophils	5 %	BUN	12 mg/dl
Basophils	0 %	UA	2.9 ng/dl
Atypical Lymph	0 %	CRP	2.41 mg/dl
		CEA	1.5 ng/ml
		CA19-9	7.7 U/ml
		AFP	3 ng/ml

Fig. 1 Endoscopy showed a elevated tumor with necrosis in the ascending colon (A). Barium enema study revealed a type-1- like tumor in the ascending colon and barium did not move toward the ileum (B).



造影される腫瘍を認めた。腫瘍は回腸粘膜から連続している所見がみられ、回腸腫瘍の上行結腸内への重積と考えられた。腹水、肝転移は認めなかったが、周囲リンパ節の腫脹を認めた (Fig. 2)。

FDG-PET 所見：腫瘍 (SUV 値：12.4) およびリンパ節 (SUV 値：8.1) に一致して、著明な集積を認めた (Fig. 3)。

以上より、病理診断は得られなかったものの、回腸末端部腫瘍の結腸内への重積による腸重積症の診断にて2003年11月上旬、開腹手術を施行した。

手術所見：回腸末端部の腫瘍が、回盲弁を越え

て結腸内に陥入しており、整復不可能であった。腹水、腹膜播種、肝転移を認めなかったが、リンパ節腫大が著明であったため、右半結腸切除術、D3 郭清を施行した。

切除標本所見：回盲弁より3cm口側に6.5×4.0cmの隆起性病変を認めた。病変は粘膜および粘膜下層の範囲に認められた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：偏在した車軸状の大小不同の目立つ異型核をもつ腫瘍細胞を認めた。腫瘍細胞は結合性がなく、線維の増生を伴っていた。術中迅速診断では確定診断が得られず、免疫組織染色にて、LCA (+), L26 (-), CD3 (-), CD5

Fig. 2 Abdominal computed tomography shows intussusception due to the tumor of the terminal ileum.

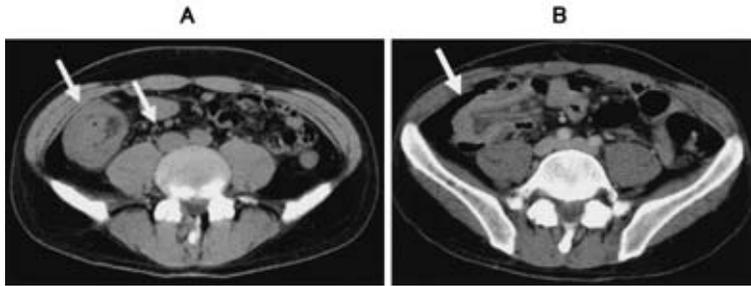
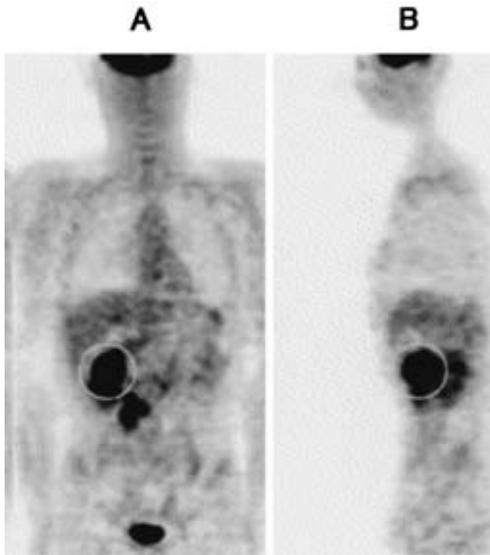


Fig. 3 FDG-PET examination showed very strong uptake of FDG to the tumor and the regional lymph nodes. (A) frontal view, (B) lateral view



(-), CD10(+), CD79a(-), Bcl-2(-), Oct-2(+), Bob-1(+))であり, 回腸原発の髄外性形質細胞腫と診断した (Fig. 5).

術後経過: 経過良好にて術後第15病日に退院した。病理結果判明後に骨髄穿刺, 骨シンチグラム検査を施行したが異常は認めず血液内科と協議のうえ, 化学療法を施行せず経過観察中である。術後7か月後の現在, 再発の兆候なく健在である。

考 察

形質細胞腫は, (1) 多発性骨髄腫, (2) 形質細胞

性白血病, (3) 孤立性形質細胞腫, (4) 髄外性形質細胞腫の4種類に分類されており¹⁾, このうち(4)は形質細胞由来の悪性腫瘍の5%以下とされている²⁾。髄外性形質細胞腫の80%以上は上気道, 口腔に発生し, 消化管原発例は10%程度とまれである。鑑別診断には, 免疫組織染色が有用であり, 骨シンチグラムまたはFDG-PETなどによる部位診断が不可欠である。本邦において報告されている消化管原発の髄外性形質細胞腫の部位別発生頻度をFig. 6に示した。小腸原発の髄外性形質細胞腫はきわめてまれであり, 我々がMedline, 医学中央雑誌にて1975年~2004年まで検索しえた範囲では, 現在までに世界で13例³⁾, 本邦においては8例が報告されているにすぎない^{4)~11)} (Table 2)。本邦8例のうちIidaら⁷⁾の報告例は, 我々の症例と同様に小腸大腸型の腸重積として発症しており, 成人の小腸大腸型の腸重積の原因として本疾患も念頭におく必要がある。

近年, 多発性骨髄腫の診断においてFDG-PETが有用であるとする報告がみられるが¹²⁾, 本症例においても原発巣, リンパ節転移巣とも著明なFDG-PETの集積がみられ, 髄外性形質細胞腫においても, 診断および転移診断に有用である可能性が示された。

髄外性形質細胞腫は, 疾患頻度の低さから治療の標準化が困難であったが, 近年欧米を中心に症例を蓄積して, retrospectiveな解析を行い治療の標準化をめざしている²⁾³⁾¹³⁾。それによれば, 髄外性形質細胞腫の80%以上を占める上気道, 口腔原発

Fig. 4 The resected specimen. A necrotic tumor measuring 6.5×4.0 cm located on the terminal ileum with intussusception into the ascending colon (A). Cut surface of resected specimen (B).

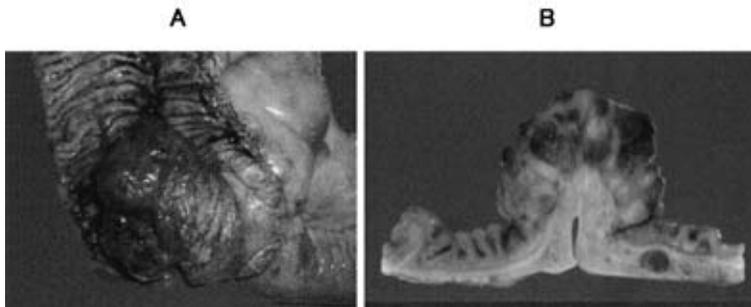
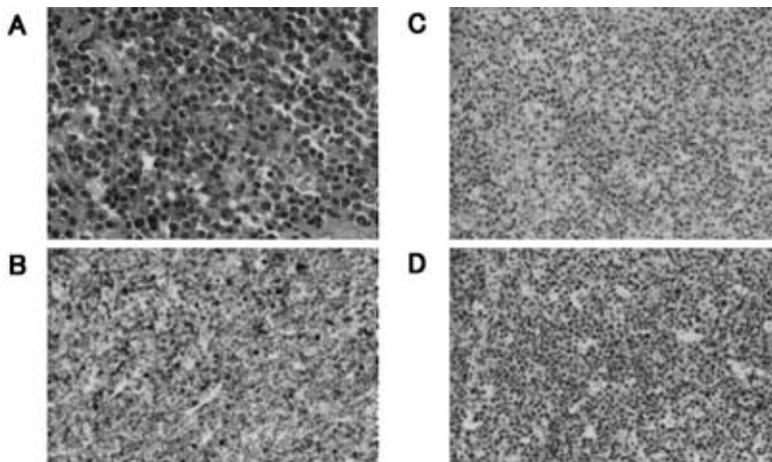


Fig. 5 Histological findings of the resected specimen on HE stain (A) and immunohistochemical stain: The tumor cells were positive for LCA (B), Oct-2 (C) and Bob-1 (D).



症例では、放射線治療単独での局所制御率は93-100%であるため¹⁴⁾¹⁵⁾、根治的切除により大きな機能的、美容的欠損を残すこれらの領域では、44%の症例が放射線治療単独、22%の症例が手術単独、27%の症例が手術+放射線で治療されている。一方、消化管原発の髄外性形質細胞腫では56%の症例が手術単独、20%の症例が手術+放射線、11%の症例が放射線単独で治療されている。これらの治療により、10年生存率は61-67%と報告されている。放射線の効果については、手術時に腫瘍が遺残した症例では予後の改善が得られる

Fig. 6 Primary sites of extramedullary plasmacytoma of the gastrointestinal tract reported in Japan.

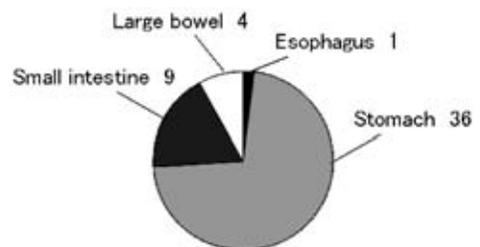


Table 2 Reported cases of extramedullary plasmacytoma of the small intestine

No.	Author	Year	Age	Sex	Clinical manifestations	Site of tumor	Metastasis	Surgical procedure	Chemotherapy	Outcome
1	Sugawara ¹⁾	1968	55	M	unknown	ileum	—	resection	—	alive 12 month
2	Takao ⁵⁾	1986	76	F	abdominal pain	jejunum	—	partial resection on the jejunum	melfhalan p.o.	alive 67 month
3	Yanagisawa ⁶⁾	1989	73	F	annual examination	duodenum	—	—	—	alive 7 month
4	Irida ⁷⁾	1991	68	M	ileus (intussusception)	jejunum	—	partial resection on the jejunum	melfhalan p.o.	alive 24 month
5	Noguchi ⁸⁾	1992	73	M	epigastria	duodenum	—	pancreaticoduodenectomy (sfter chemotherapy)	melfhalan+ prednisolon → NC	alive 12 month
6	Tsuruda ⁹⁾	1996	56	F	abdominal pain and mass Weight loss	jejunum	—	partial resection on the jejunum	melfhalan+ prednisolon	alive 24 month
7	Kouda ¹⁰⁾	1998	65	M	Appetite loss Weight loss	jejunum	LN	partial resection on the jejunum	CHOP × 5	alive 27 month
8	Matsumoto ¹¹⁾	2000	40	M	upper abdominal pain vomiting	ileum	—	partial resection on the ileum	combined chemotherapy	alive 24 month
9	Present case	2003	31	M	abdominal pain	ileum	LN	Rt-hemicolectomy (D3)	—	alive 8 month

が、完全切除した症例では不要とされている。化学療法は積極的には施行されておらず、少なくとも retrospective な解析では化学療法施行群に予後の改善は得られていない。しかしながら、髄外性形質細胞腫に対して化学療法単独で 58% の complete remission (CR) が得られたという報告もある¹⁶⁾。

以上の文献的考察から、現時点では消化管原発髄外性形質細胞腫の治療方針は、可能な限り外科的完全切除を施行し、不完全切除に終わった場合には放射線治療を追加するのが良いと考えられた。また手術不能例、再発例には、放射線療法に加え、化学療法を試みるべきと思われた。

文 献

- 1) Dolin S, Dewar JP: Extramedullary plasmacytoma. *Am J Pathol* **32**: 83—103, 1956
- 2) Soutar R, Lucraft H, Jackson G et al: Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Br J Haematol* **124**: 717—726, 2004
- 3) Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H et al: Extramedullary plasmacytoma. *Cancer* **85**: 2305—2314, 1999
- 4) 菅原一郎, 中島邦也, 伊豆蔵豊大ほか: 回腸に発生した髄外性形質細胞腫の1例. *共済医報* **17**: 81—84, 1968
- 5) 高尾仁二, 酒井秀精, 菅原 登ほか: 空腸原発の髄外性形質細胞腫の1例. *臨外* **41**: 1703—1707, 1986
- 6) 柳沢善計, 成沢林太郎, 秋山修宏ほか: IPSID (immunoproliferative small intestinal disease) との鑑別に苦慮した十二指腸球後部の髄外性形質細胞腫の1例. *胃と腸* **24**: 575—580, 1989
- 7) 飯田 敦, 丸岡 喬, 本間 修ほか: 空腸原発の髄外性形質細胞腫の1例. *臨外* **46**: 891—894, 1991
- 8) 野口 修, 青柳愛孝: 十二指腸に髄外性形質細胞腫を認めた1例. *日常診療と血* **2**: 1080—1082, 1992
- 9) Tsuruda T, Ohashi T, Uezono S et al: 空腸の髄外形質細胞腫. *Intern Med* **35**: 422—426, 1996
- 10) 幸田久平, 松本修二, 小池和彦ほか: 胃 MALT リンパ腫と空腸形質細胞腫の併存した1例. *旭川赤十字病医誌* **12**: 114—118, 1998
- 11) Matsumoto Y, Matsumoto T, Nakamura S et al: Primary ileal plasmacytoma arising in mixed low- and high-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Abdom Imaging* **25**: 139—141, 2000

- 12) Durie BGM, Waxman AD, D'Agnolo A et al : Whole-body 18 FDG PET identifies high risk melanoma. *J Nucl Med* **43** : 1457—1463, 2002
- 13) Strojjan P, Soba E, Lamovec J et al : Extramedullary plasmacytoma : Clinical and histopathologic study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **53** : 692—701, 2002
- 14) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M et al : Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy : impact of tumor size on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **50** : 113—120, 2001
- 15) Bolek TW, Marcus RB, Mendenhall NP : Solitary plasmacytoma of bone and soft tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **36** : 329—333, 1996
- 16) Soesan M, Paccagnella A, Chiarion S et al : Extramedullary plasmacytoma : clinical behaviour and response to treatment. *Ann Oncol* **3** : 51—57, 1992

A Case of Extramedullary Plasmacytoma of the Ileum

Yoshiaki Maeda, Yuji Sato, Motoi Baba, Mitsugu Yamamoto,
Hiroki Shomura, Shigenori Honnma, Masao Kondo, Tomoo Ito*,
Satoshi Ohta* and Satoru Todo

Department of Gastroenterological and General Surgery, Hokkaido University School of Medicine
Department of Pathology, Hokkaido University Hospital*

A 34-year-old man seen for recurrent abdominal pain. He was found in colonoscopy and barium enema to have a 6 cm tumor of the ascending colon. Pathological diagnosis was not possible because the biopsy specimen was rather necrotic. Abdominal computed tomography (CT) showed a tumor of the terminal ileum causing intussusception of the ascending colon. After right hemicolectomy, immunohistological labeling showed the tumor to be extramedullary plasmacytoma of the ileum. The man remains well without evidence of recurrence in the 7 months since surgery. Extramedullary plasmacytoma of the ileum is rare, with only 9 cases, including ours, reported in Japan. Extramedullary plasmacytoma is radio- and chemo-sensitive. Ten-year survival is 61–67%. At present, therapy involves complete tumor resection, radiotherapy added in incomplete resection. Chemoradiotherapy should be used in unresectable or recurrent cases.

Key words : plasmacytoma, extramedullary plasmacytoma, ileum

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **38** : 342—347, 2005]

Reprint requests : Yoshiaki Maeda Department of Gastroenterological and General Surgery, Hokkaido University School of Medicine
Kita 15-jou Nishi 7-chome, Kitaku, Sapporo, 060-8638 JAPAN

Accepted : October 19, 2004