

〔症例〕

IgM- λ 型胃形質細胞腫の1例

田代 淳* 伊藤 国明* 五十嵐 忠彦*
金子 良一* 荒木 浩子* 野崎 忠信*
新井 竜夫** 武藤 高明** 磯村 勝美**
山崎 武** 桑原 竹一郎***

(平成元年3月28日受付・平成元年6月9日受理)

要 旨

症例は65歳女性。末梢血液、骨髓検査で異常なく、血中M蛋白、尿中 Bence Jones 蛋白を認めない。胃X線および内視鏡検査において、胃角部から胃前庭小彎側にかけて表面に浅い潰瘍を有する不整な顆粒状隆起病変を認め、生検病理所見にて悪性リンパ腫または形質細胞腫を疑い胃全摘術を施行した。病理所見ならびに PAP 染色にて IgM- λ 型形質細胞腫と診断した。病変は粘膜下層にとどまり、所属リンパ節に転移はみられなかった。化学療法等は施行せず経過観察中であるが、術後12カ月現在再発転移を認めず経過良好である。

Key words: 形質細胞腫, 胃, 免疫組織化学染色, IgM- λ 型免疫グロブリン

I. はじめに

形質細胞の腫瘍性増殖としては多発性骨髄腫が最も多く、他に孤立性骨髄腫や頻度は少ないが髄外性形質細胞腫などが知られている。髄外性形質細胞腫はほとんどが頭頸部にみられ、胃原発のものはきわめて少ない。

われわれは胃に発生した形質細胞腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症例: 61歳, 女性。

主訴: 上腹部痛。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1988年6月初めより時に上腹部痛を訴えるようになり、7月国立柏病院内科受診。胃X線検査を施行したところ胃角部より胃幽門部小彎側に顆粒状の凹凸像を認め、胃内視鏡を施行。生検により形質細胞腫が疑わ

れ精査加療目的にて入院した。

入院時現症: 身長143cm, 体重51kg, 体温35.7°C, 血圧120/70mmHg, 脈拍84/分整。眼球結膜に黄疸なく、眼瞼結膜に貧血を認めない。胸部聴打診上異常なく、腹部に腫瘍や圧痛を認めない。肝脾や表在リンパ節は触知しない。四肢に浮腫を認めず、また神経学的にも特に異常はない。

入院時検査成績: その概要を表1に示した。血液・生化学検査では著変を認めず、血中M蛋白、尿中 Bence-Jones 蛋白も認めなかった。骨髓穿刺・骨髓生検にても形質細胞の異常増殖所見は認められなかった。

胃X線検査所見: 充えい像にて胃角の軽度の開大を認め、二重造影で胃角から幽門部小彎側にかけて大小不同の隆起性病変の散在がみられた(図1a, b)。他のX線検査および、リンパ管造影・Ga スキャンでは、腫瘍や骨病変は認められなかった。

胃内視鏡所見: 胃角より幽門部小彎側にかけて、表面

* 国立柏病院内科, ** 同外科, *** 千葉県対がん協会病理

Jun TASHIRO, Kuniaki ITOH, Tadahiko IGARASHI, Ryoichi KANEKO, Hiroko ARAKI, Tadanobu NOZAKI, Tatsuo ARAI, Takaaki MUTOH, Katsumi ISOMURA, Takeshi YAMAZAKI, Takeichiro KUWAHARA: Plasmacytoma of the Stomach, A Case Report.

* Department of Internal Medicine and ** Surgery, National Kashiwa Hospital. *** Chiba Anti-Cancer Association.

Received March 28, 1989. Accepted June 9, 1989.

表 1. 入院時検査成績

血液学的所見	Myelobl	3.2 %	LDH	263 IU/l	β -gl.	13.9 %
末梢血	Promyel	5.4 %	LAP	27 IU/l	γ -gl.	14.5 %
WBC 7400 / μ l	Myelo	9.8 %	T-Bil	0.7 mg/dl	IgG	1620 mg/dl
RBC 426 $\times$ 10 ⁴ / μ l	Meta	17.0 %	BUN	14.2 mg/dl	IgA	300 mg/dl
Hb 11.6 g/dl	Stab	13.2 %	CRE	0.7 mg/dl	IgM	310 mg/dl
Hct 37.3 %	Seg	10.0 %	UA	2.6 mg/dl	IgD	1.2 mg/dl
Plt 29.0 $\times$ 10 ⁴ / μ l	Eo	3.6 %	Na	141mEq/l	IgE	69 IU/ml
Ret 28 ‰	Baso	0.4 %	K	4.2mEq/l	CRP	(-)
Hemogram	Mono	2.2 %	Cl	108mEq/l	HBsAg	(-)
Stab 7 %	Lymph	17.0 %	Ca	4.3mEq/l	HTLV-1	(-)
Seg 39 %	Plasma	1.0 %	P	3.6 mg/dl	尿所見	
Lymph 51 %	Reticulum	0.6 %	Fe	73 μ g/dl	pH	5.5
Mono 1 %	Erythro	16.6 %	Cu	109 μ g/dl	PRO	(-)
Eo 2 %	一般検査所見		TP	6.6 g/dl	GLU	(-)
骨髓	GOT	10 IU/l	Alb	61.6 %	BLOOD	(-)
NCC 10.2 $\times$ 10 ⁴ / μ l	GPT	9 IU/l	α ₁ -gl.	2.6 %	Bence-Jones	(-)
Mgk 32 / μ l	ALP	207 IU/l	α ₂ -gl.	7.4 %		

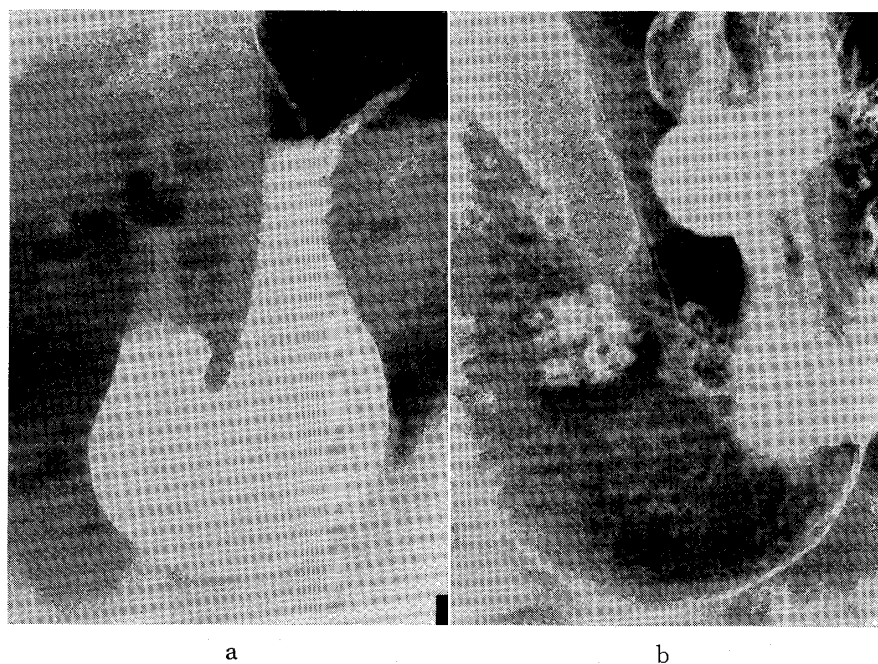


図 1. a 胃X線写真（充えい像）軽度の胃角部の開大。
b 胃X線写真（二重造影）幽門前庭部に大小不同の顆粒状隆起を認める。

に不整な潰瘍を有する大小不同の顆粒状隆起を認め、多発潰瘍型の悪性リンパ腫を疑わせる所見であった（図2）。

胃生検病理所見：少数の残存腺上皮を包埋するように小円形細胞のびまん性浸潤・増殖がみられた。腫瘍細胞は大小不同で、比較的広い胞体を持ち、核は辺在する傾向を示した。顆粒状のクロマチンと明瞭な核小体を認めた（図3）。

以上より、悪性リンパ腫または形質細胞腫の疑いにて、胃全摘術を施行した。術後経過は良好で1989年6月現在、術後化学療法や放射線療法を施行しなかったにもかかわらず再発転移や多発性骨髄腫への移行は認められず、当科外来にて経過観察中である。

病理所見：腫瘍は胃角部を中心に小さな範囲に渡り表面に潰瘍を有する顆粒状隆起性病変であった（図4）が、浸潤は粘膜下層までにとどまっていた（図5）。強拡大



図 2. 胃内視鏡写真，胃角～幽門前庭部に潰瘍を有する隆起性病変。多発潰瘍型胃悪性リンパ腫を疑わせる所見である。

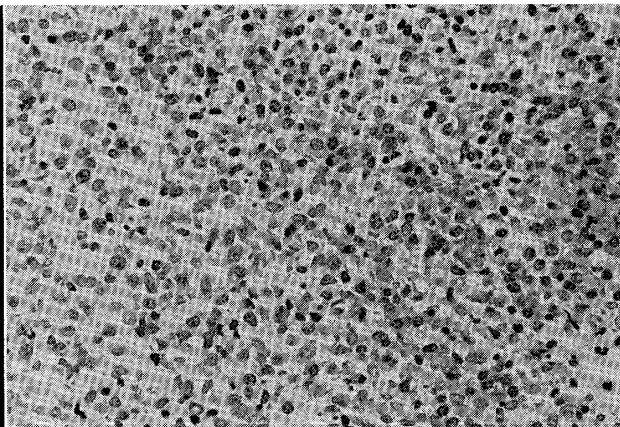


図 3. 胃生検病理所見 (HE 染色, ×800)
胃固有腺の減少，消失と小円形細胞のびまん性増殖。未分化リンパ球細胞と形質細胞の混在で，形質細胞には多核のものも見られる。

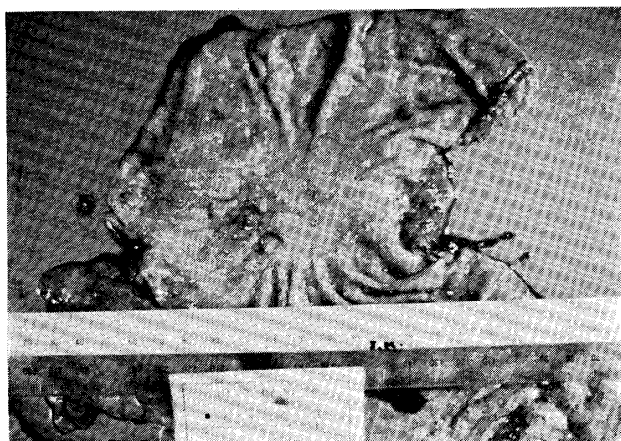


図 4. 手術標本肉眼像：胃角～前庭部に限局する表面に不整な潰瘍を有する顆粒状隆起病変。



図 5. 胃病理所見 (HE 染色, ×8)
腫瘍細胞の浸潤は粘膜下層にとどまる。

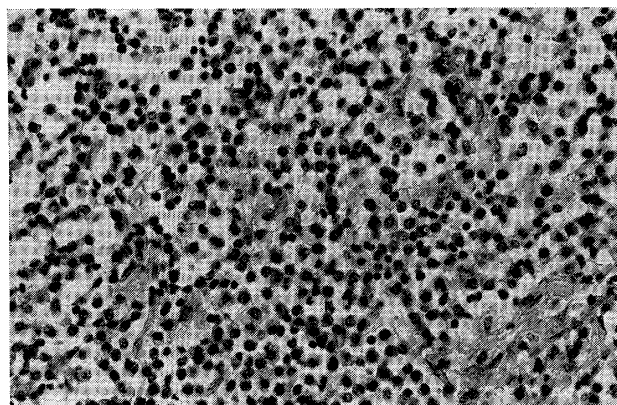


図 6. 胃病理所見 (HE 染色, ×800)
生検時より形質細胞腫の均一な増殖が強い。

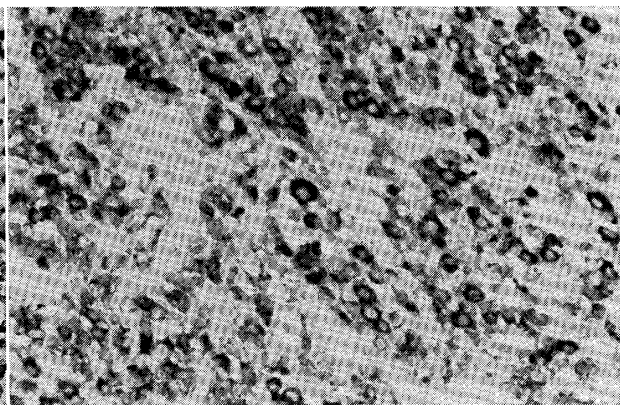


図 7. PAP 染色所見 (IgM, ×800)
腫瘍細胞は IgM 及び λ 鎖のみに染色される。

表 2. 胃形質細

	報告者	年	性	年齢	部位	術前診断	M蛋白
1	伝 田	1965	F	41	MA	B1	—
2	吉 井	1972	M	33	A	RLH	—
3	柿 本	1972	F	50	CM	B1	—
4	星 崎	1972	M	38	CMA	PC	IgG κ
5	大 原	1973	F	28	A	IIc+III	—
6	原	1973	F	50	A	B1 or 2	—
7	増 田	1976	F	51	CM	B1	IgG
8	村 田	1976	F	28	A	ML	—
9	村 田	1976	F	27	CM	PC	—
10	宮 崎	1977	M	50	A	B2	—
11	津 田	1977	F	63	M	B4	—
12	田 中	1977	M	69	MC	B3	—
13	石 垣	1977	F	63	M	PC	—
14	沢 田	1978	F	49	A	SMT	—
15	登 坂	1978	M	65	CM	—	—
16	原	1979	M	23	Mult	ulcer	—
17	八百坂	1979	F	78	CM	B2	—
18	村 尾	1979	F	64	M	B4	—
19	町 田	1980	F	46	CM	ML	—
20	堀 越	1980	F	54	M	PC	IgG κ
21	磨 伊	1981	M	49	C	PC	IgG
22	岡 崎	1981	F	54	A	PC	—
23	高 田	1981	M	58	M	B3	IgA κ
24	秋 山	1981	F	53	M	B4	—
25	門 田	1983	M	33	CM	ML	—
26	船 越	1983	F	81	A	PC	—
27	岩 崎	1983	—	—	—	—	—
28	平 石	1983	F	60	A	Amyl	—
29	宮 尾	1983	M	51	—	GC	—
30	藤 野	1984	M	53	M	SMT	—
31	山 田	1985	F	53	M	ML	—
32	田 中	1985	M	46	M	PC	—
33	福 島	1985	M	38	M	ML	—
34	金 子	1985	F	75	MA	ML	IgG
35	高 橋	1985	M	71	C	PC	—
36	中 野	1986	F	16	A	ML	—
37	木 村	1986	F	60	MA	ML	—
38	中 元	1986	F	75	CMA	B1	—
39	大 橋	1986	F	41	MA	ML	—
40	牧 野	1986	F	55	M	B4	—
41	中 野	1986	M	79	—	B1	—
42	羽 柴	1986	F	34	M	PC	—
43	大 川	1987	F	63	A	ML	—
44	淵 上	1987	M	50	M	B4	—
45	田 口	1988	F	40	MA	RLH or ML	—
46	自験例	—	F	61	MA	ML or PC	—

注) C, 胃上部; M, 胃中部; A, 胃下部; Mult, 多発性
 ML, 悪性リンパ腫; B, 進行胃癌 (Borrmann); GC, 胃癌
 IIc+III, 早期胃癌; PC, 形質細胞腫; SMT, 粘膜下腫瘍
 Amyl, Amyloidosis; RLH, Reactive lymphoid hyperplasia

胞腫 本邦報告例

組織 Ig	深達度	治 療	予 後	文 献
—	Sm	手 術	8 m 生	外科27: 1305, 1965
—	Pm	手 術	生	胃と腸7: 627, 1972
—	SS	手 術	6 m 生	日病会誌61: 148, 1972
—	SS	化 療	11m 死	内科30: 726, 1972
—	Pm	手 術	1 y 7 m 生	胃と腸8: 205, 1973
—	—	手 術	—	日外会誌74: 493, 1973
—	Pm	手術・化療	6 m 生	癌の臨床22: 275, 1976
—	—	手 術	—	癌治誌11: 115, 1976
—	—	手 術	—	癌治誌11: 115, 1976
—	SS	手 術	10y 6 m 生	胃と腸12: 799, 1977
—	S	手術・化療	10m 死	癌の臨床23: 862, 1977
—	Pm	手 術	2 y 4 m 生	外科診療18: 856, 1977
—	S	手 術	1 y 5 m 死	臨血18: 514, 1977
—	—	手術・化療	6 m 再発	日臨外会誌39: 1049, 1978
—	M+	手 術	死	日消誌75: 1480, 1978
IgAκ	SS	手 術	1 d 死	広島医学32: 131, 1979
—	Sm	手術・化療	1 y 6 m 生	胃と腸14: 473, 1979
—	S	手 術	11d 死	細胞核病理誌17: 57, 1979
IgG	S	手術・放射線	3 y 6 m 生	癌の臨床26: 1677, 1980
—	S	化 療	6 m 死	臨血22: 202, 1980
IgGλ	S	手術・化療・放射線	1 y 1 m 死	胃と腸16: 781, 1981
—	S	化 療	剖検	日臨細胞誌20: 422, 1981
—	S	手 術	—	臨床病理29: 292, 1981
—	SS	手 術	58d 死	胃と腸16: 789, 1981
IgAκ	S	手 術	3 w 死	外科診療25: 76, 1983
IgMλ	S	手 術	4 m 生	Cancer 54: 638, 1983
—	—	—	—	鳥取医誌11: 93, 1983
IgM	—	手 術	—	GE 12: 2171, 1983
—	—	手 術	—	千医誌59: 64, 1983
IgGλ	S	手 術	5 y 5 m 死	癌の臨床31: 70, 1984
—	Sm	手 術	10m 生	日消誌82: 165, 1985
κ	Sm	—	—	GE 27: 1446, 1985
IgA	Sm	手 術	—	日消誌82: 533, 1985
IgGλ	S	化 療	8 m 死剖検	最新医学40: 628, 1985
κ	S	手術・化療	—	日消誌82: 2664, 1985
IgMλ	Sm	手術・化療	4 y 生	胃と腸21: 431, 1986
IgMκ	Sm	手 術	—	GE 28: 1648, 1986
IgAλ	Sm	手 術	—	日消誌83: 1524, 1986
IgGλ	SS	手 術	4 m 死	GE 28: 1017, 1986
IgGκ	S	手術・化療	7 m 死	胃と腸21: 569, 1986
IgAλ	—	手 術	7 m 生	北陸外会誌5: 130, 1986
IgMκ	Sm	手 術	—	北陸外会誌5: 179, 1986
IgAλ	Sm	手術・化療	7 m 生	北外誌32: 72, 1987
IgAλ	Sm	—	—	日消誌84: 2613, 1987
IgMκ	Sm	手 術	—	胃と腸23: 323, 1988
IgMλ	Sm	手 術	12m 生	—

Sm, 粘膜下層; Pm, 固有筋層; SS, 漿膜下層; S, 漿膜

M+, 胃外転移あり

GE, Gastroenterological Endoscopy

では生検時より形質細胞様の腫瘍細胞の均一な増生が強く (図6), 酵素抗体法 (peroxydase-antiperoxydase, PAP) による免疫グロブリン染色では, IgM および λ 鎖にのみ陽性を示した (図7)。以上より本例は IgM- λ 型形質細胞腫と診断された。また所属リンパ節には転移は認められなかった。

III. 考 察

形質細胞腫は, 多発性骨髄腫のような全身性のものと, 孤立性骨髄腫や髄外性形質細胞腫のような局所性のものに分類され¹⁾, 多発性骨髄腫が多くを占め, 髄外性形質細胞腫は約10%前後を占めている²⁾。髄外性形質細胞腫は頭頸部に発生するものが80%であり³⁾, 消化管原発は20%前後にみられるが胃原発のものはきわめて少なく, 欧米では1928年の Vasiliu の報告⁴⁾以来100例あまり²⁻⁴⁾, 本邦でも伝田の報告⁵⁾以来45例⁶⁻¹⁰⁾の報告がみられるに過ぎない。

本邦報告例45例についてみると (表2), 男性16例, 女性29例で女性に多く, 年齢は16歳から79歳にみられるが, 平均51.5歳と胃癌に比べ若い傾向がある。病変占拠部位としては本例を含め31例が胃体部~幽門前庭部に発生しており, Scott ら⁴⁾の幽門前庭部に多く発生するとの報告と一致している。術前診断は多様であるが17例が胃癌を疑われ, 組織学的に10例が形質細胞腫と診断されている。X線や内視鏡所見に特異的なものはなく, 生検による組織学的診断が重要である。また, 単クローン性免疫グロブリン産生については, 本邦報告例では IgG 型11例, IgA 型13例, IgM 型13例, κ 型2例と一定の傾向は認めず, 一般的に多発性骨髄腫にみられる頻度とは必ずしも平行しないが, 牧野ら⁹⁾は IgA 型が多いのは消化管に分泌性 IgA が多い事実と一致していると指摘しており, 興味深い。しかし最近では IgM 型の報告が多くみられ, 今後の症例の蓄積に注目したい。

一般に胃形質細胞腫では血中M蛋白が証明されることは少なく, 本邦でも6例のみであった。その理由として Preud'homme ら¹¹⁾は①腫瘍細胞の数が少なく産生されるM成分が少量, ②未知の細胞外へのM成分分泌の阻害物質の存在, ③分泌されたM成分の生体内崩壊, などをあげており, 星崎ら⁶⁾は腫瘍の悪性度が低いため, 磨伊ら⁷⁾は腫瘍が小さいため, Funakoshi ら⁸⁾は産生されたグロブリンが組織内に沈着するためであるとしている。M蛋白の認められた症例には粘膜下層にとどまる例はみられず, 進行例にM蛋白を認める傾向にあると思われる。

治療については, 頭頸部の髄外性形質細胞腫は一般に

は放射線療法, 手術療法, またはその併用が選択されている¹²⁾。放射線に感受性があるため放射線療法が第一選択であるとの報告もある¹³⁾。しかし, 胃形質細胞腫については, その肉眼形態, 腫瘍の深達度, 周囲組織への浸潤程度, およびリンパ節転移の有無などが重要で, 胃癌と同様外科的療法が第一選択と考えられる。胃形質細胞腫においては, 本邦報告例のうち深達度, 治療内容と予後が判明している症例において検討すると, 粘膜下層にとどまっていた症例11例のうち手術療法が選択されたものが7例, 手術・化学療法併用例が3例で, いずれも予後良好で死亡例は認めなかった。これに対し粘膜下層を越えていた24例では手術療法だけの症例は17例, 手術・化学療法併用例が4例, 手術・放射線療法併用例2例, 手術・放射線・化学療法の3者併用例1例, 化学療法のみが3例であった。手術のみの症例と他の療法との併用例は共に予後不良であり, 差を認めなかった。特に漿膜に達していた例やリンパ節転移の認められた例では予後が不良で, 進行例に対し手術療法に加えて化学療法や放射線療法をどのように選択するかは今後の検討が必要であろう。最近いわゆる早期例の報告が増加していることは胃疾患の診断レベルが内視鏡などにより向上したことによるといえるが, 本例でも腫瘍は粘膜下層にとどまっている早期病変であり所属リンパ節に転移がみられないことより, 外科療法のみで術後の化学療法や放射線療法を行っていないが, 良好な予後を期待できると思われる。

ところでM蛋白を伴った胃形質細胞腫について, 磨伊ら⁷⁾は, 術後に一過性に消失した IgG- λ 型のM蛋白が再発と共に再上昇したと報告し, 欧米でも同様の症例^{14,15)}が報告されており, 血中免疫グロブリンと尿中 Bence-Jones 蛋白の測定は経過観察を行う上で, 再発等の指標として有益であると考えられる。本例では術後12カ月後の現在も血清M蛋白, 尿中 Bence Jones 蛋白の出現は認めていないが, 再発や多発性骨髄腫への移行に留意して経過観察を続ける予定である。

稿を終えるにあたって, PAP 染色を施行していただきました放射線医学総合研究所病院部岡邦行先生に深く感謝いたします。

SUMMARY

A case of IgM-lambda producing gastric plasmacytoma is presented. The patient was a 61-year-old woman with a complaint of epigastralgia. There was no evidence of plasma cell dyscrasia in routine examinations of the serum, urine and bone marrow.

Examination of upper gastrointestinal tract revealed a granular, elevated lesion with ulcerations from the gastric angle to the antrum. Under possible diagnosis of plasmacytoma or malignant lymphoma, subtotal gastrectomy was performed on July, 1988. Histological diagnosis was plasmacytoma, extending to the submucosa. Immunohistologically, the tumor cells solely contained IgM-lambda immunoglobulin. The patient has no evidence of recurrence for more than 12 months after the operation with neither chemotherapy nor radiotherapy.

文 献

- 1) Dolin S and Dewar P: Extramedullary plasmacytoma. *Am J Path* **32**: 83-103, 1956.
- 2) Godard JE, Fox JE and Levinson MJ: Primary gastric plasmacytoma. *Am J Dig Dis* **18**: 508-512, 1973.
- 3) Vasiliu T and Popa R: Forme gastrointestinale des tumeurs dites plasmacytomes. *Compt Rend Soc de Biol* **98**: 738-740, 1928.
- 4) Scott FET, Path FRC, Dupont PA and Webb J: Plasmacytoma of the stomach. Diagnosis with the aid of the immunoperoxidase technique. *Cancer* **41**: 675-681, 1978.
- 5) 伝田俊男, 森末久雄, 高野信篤, 三方淳夫: 胃に原発した髄外性形質細胞腫の1例. *外科* **27**: 1305-1310, 1965.
- 6) 星崎東明, 根来 昂, 岡本暢夫, 小味淵智雄, 田村 肇, 二本杉皎, 佐々木正道: 胃形質細胞腫の1例. *内科* **30**: 726-730, 1972.
- 7) 磨伊正義, 中西功夫, 右田俊介, 秋本竜一, 村俊成, 荻野知巳, 立野育郎, 沢武 弘: 胃形質細胞腫の1症例とその免疫学的検討. *胃と腸* **16**: 781-788, 1981.
- 8) Funakoshi N, Kanoh N, Kobayashi Y, Miyake T, Uchino H and Ochi K: IgM-producing gastric plasmacytoma. *Cancer* **54**: 638-643, 1984.
- 9) 牧野正人, 竹林正孝, 日前敏子, 木村 修, 西土井英昭, 貝原信明: 胃形質細胞腫の1例. *胃と腸* **21**: 569-574, 1986.
- 10) 田口忠男, 桜田正也, 三村正裕, 石原運雄, 間山素行, 石堂達也: 早期の胃形質細胞腫の1例. *胃と腸* **23**: 323-331, 1988.
- 11) Preud'homme JL, Galian A, Danon F, Marti R and Rambaud J: Extramedullary plasmacytoma with gastric and lymph node involvement. *Cancer* **46**: 1753-1758, 1980.
- 12) Kapadia SB, Desai U and Cheng VS: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Medicine* **61**: 317-329, 1982.
- 13) Mill WB and Griffith R: The role of radiation therapy in the management of plasma cell tumors. *Cancer* **45**: 647-652, 1980.
- 14) Habeshow JA, Hayward MJ and McVie JG: Extramedullary plasmacytoma of the stomach. *Scand J Haematol* **14**: 57-64, 1975.
- 15) Line DH and Lewis RH: Gastric plasmacytoma. *Gut* **10**: 230-233, 1969.