

## 多発性骨髄腫に移行した下顎骨形質細胞腫の1例

東川晃一郎, 井上 伸吾, 二宮 嘉昭  
 重石 英生, 小野 重弘, 杉山 勝  
 小川 郁子\*, 高田 隆\*\*, 鎌田 伸之

### A Case of Solitary Plasmacytoma of the Mandible with Transition into Multiple Myeloma

Koichiro Higashikawa, Shingo Inoue, Yoshiaki Ninomiya, Hideo Shigeishi, Shigehiro Ono,  
 Masaru Sugiyama, Ikuko Ogawa\*, Takashi Takata\*\* and Nobuyuki Kamata

(平成16年9月30日受付)

#### 緒 言

形質細胞腫は形質細胞が主体となって増殖する腫瘍性病変であり、全身の骨に発生する多発性骨髄腫、骨内に孤立性に発生する形質細胞腫と軟部組織に原発する髓外性形質細胞腫に3大別され<sup>1)</sup>、一般に多発性骨髄腫の病態を呈することが多いとされている<sup>1)</sup>。

今回われわれは、下顎骨に原発した孤立性形質細胞腫が多発性骨髄腫に移行した1例を経験したので、その概要を若干の考察を加えて報告する。

#### 症 例

患 者：64歳，男性。

初 診：平成5年12月16日。

主 訴：右側下顎骨体部の自発痛。

既往歴：10年前より陳旧性心筋梗塞と糖尿病で内科にて加療中であった。

現病歴：約3か月前より右側下顎大白歯部に持続性の疼痛を自覚し某歯科医院を受診した。辺縁性歯周炎の診断により、86<sup>1)</sup> 抜歯を受けたが症状は軽減しな

め、某病院歯科を受診し、精査目的で当科を紹介され受診した。

全身所見：痩身であるが栄養状態に問題はなかった。

顔貌所見：顔貌は非対称で、右側頬部から右顎下部に軽度の腫脹を認めた。顎下リンパ節は右側に小豆大3個、左側に小指頭大1個と小豆大2個を触知したが、すべて弾性軟・可動性であった。また下歯槽神経支配領域に知覚麻痺などはなかった。

口腔内所見：6<sup>1)</sup> 相当の頬側歯肉から臼後部にかけて軽度の圧痛を伴う腫脹を認めた。発赤などの炎症所見は認めなかった。また7<sup>1)</sup> に軽度の打診痛を認めたが動揺はなかった。

X線所見：パノラマX線写真と後頭前頭位投影X線像では、6<sup>1)</sup> 部から下顎枝にかけて拇指頭大の骨欠損と下顎下縁に病的骨折線を認めた(写真1, 2)。CT所見では、右側下顎枝から下顎角部にかけて骨吸収像とその内部に充満する軟組織を認めた。また咬筋や内側翼突筋は膨大し、腫瘍の浸潤が疑われた(写真3)。顎下および頸部のリンパ節に転移を疑わせる所見は認め

広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻顎口腔頸部医科学講座口腔外科学教室(主任：鎌田伸之教授)

\* 広島大学病院口腔検査センター(主任：高田 隆教授)

\*\* 広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学専攻先進医療開発科学講座口腔顎顔面病理病態学教室(主任：高田 隆教授)

本論文の要旨の一部は、第35回広島大学歯学会総会(2002年6月、広島市)において発表した。

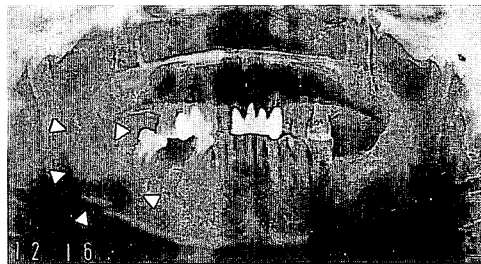


写真1 初診時パノラマX線写真

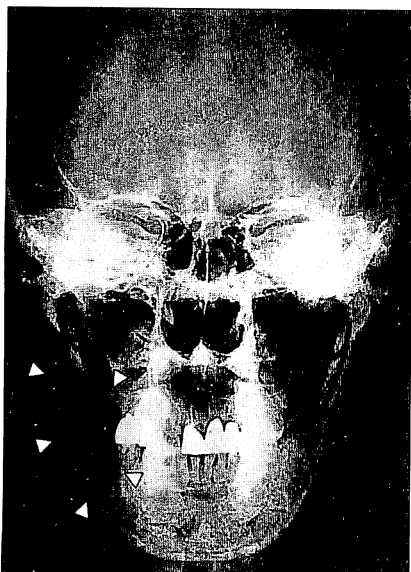


写真2 初診時後頭前頭位投影X線写真

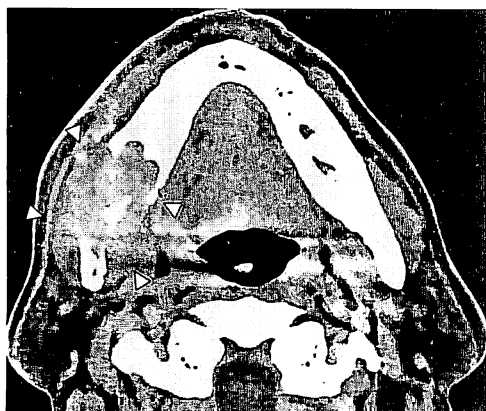


写真3 初診時 CT 写真

なかった。

臨床検査所見：末梢血において、白血球数：5,000/ $\text{mm}^3$ 、赤血球数： $5.14 \times 10^6/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン 16.8 g/dl、ヘマクリット値：46.7%、白血球分画正常、 $\text{Ca}^{++}$ ：5.0 mEq/l、空腹時血糖値：187 mg/dl、 $\text{HbA}_{1c}$ ：7.5%、CRP：陰性、A/G 比：1.45、IgG：2,200 mg/dl、IgA：434 mg/dl、IgM：130 mg/dl、免疫電気泳動では M-タンパクは IgG- $\kappa$  型を認めた。尿検査では特に異常はなく、Bence-Jones 蛋白（以下 BJP と略す）も検出されなかった。

臨床診断：右側下顎骨悪性腫瘍の疑い。

処置と経過：平成6年1月11日、当科で生検を行い、形質細胞腫の病理組織診断を得た。紹介元の病院で全身 CT、骨髄穿刺、骨シンチグラフィおよび Ga シン



写真4 手術中写真

顎下部を皮膚切開して腫瘍部を明示し、チタンプレートで右側下顎枝と右側下顎骨体部を固定した(左)。その後下顎骨腫瘍切除術を行った(右)。

チグラフィを行ったが、他部位には腫瘍を疑わせる所見は認めなかった。同年2月4日より紹介元の病院放射線科で50 Gyの放射線外照射が行われたが奏効せず、摘出手術の依頼により当科へ転科した。同年5月23日、全身麻酔下において下顎骨腫瘍切除術、チタンプレートによる即時再建術および74]抜歯術を施行した(写真4)。術後の経過は良好であったが、退院後に心筋梗塞が進行して心機能が低下したため、紹介元の病院外科でバイパス手術を受け、しばらく当科での再診は中断した。術後14ヶ月目、全身 CT で肝臓に腫瘤病変を認めたため、本院外科にて骨髄穿刺および生検が施行された。多発性骨髄腫の診断下、化学療法 (THP-COP 療法；ピラルピシン、シクロフォスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、塩酸グラニセトロン) を3クール施行された。

平成8年9月から IgG 値が再び上昇しはじめ(5,000 mg/dl)、また汎血球減少が進行したため(赤血球数： $3.5 \times 10^6/\text{mm}^3$ ) (図1)、本院内科で2回の化学療法が追加された(1回目：MVP；メルファラン、ビンクリスチン、プレドニゾロン、2回目：VMD；ビンクリスチン、メルファラン、デキサメタゾン)。

平成10年6月(手術4年後)、右側肩甲骨部に有痛性の膨隆性腫大が出現し(写真5)、血清 IgG 値は10,000 mg/dl 以上となった(図1)。しかし本人と家族ともに抗癌剤投与は希望されず緩和療法を受けていた。平成11年1月、呼吸不全のため永眠された。なお、この経過中に原発巣である下顎骨の腫瘍の再燃はなかった。

病理組織所見：手術時摘出標本では、線維性結合組織内に凹形や楕円形で偏在核を有する形質細胞が密に充実性増殖を呈していた(写真6a)。過染色性を示す大型核や核小体の目立つ細胞と、核分裂像も認められ(写真6b)、これらの細胞は免疫組織化学的に、B-cell マーカーである CD20 が陽性であったことから形質細

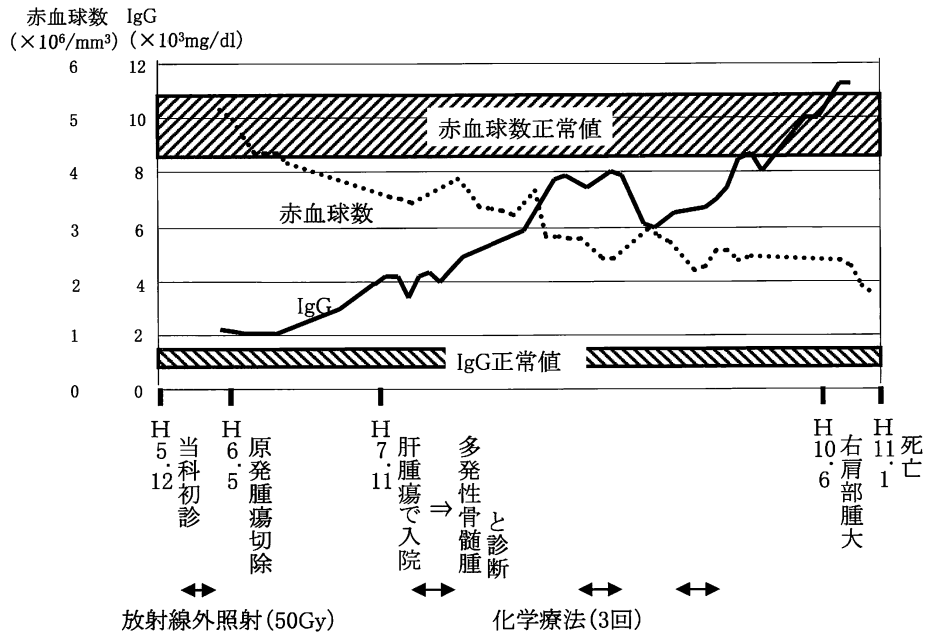


図1 末梢血赤血球数とIgG値の経時的推移

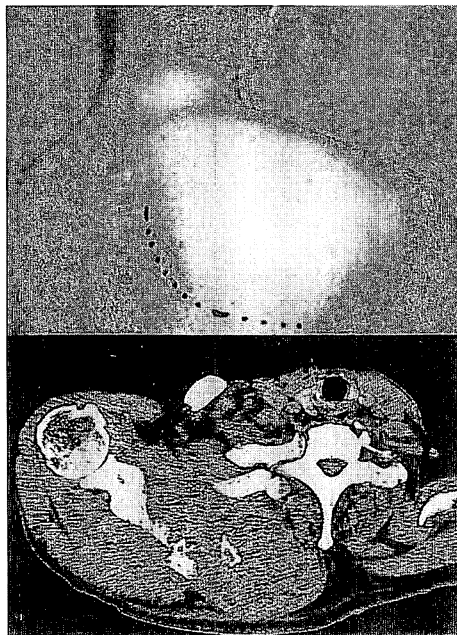


写真5 右側肩甲骨の多発性骨髄腫の病態写真とCT画像

胞の腫瘍性増殖とみなした(写真6c)。術後1年半後の骨髄穿刺では、形質細胞は大小不同で巨核や複数の核を有するものが散見された(写真6d)。

病理組織診断：形質細胞腫(初診時)。

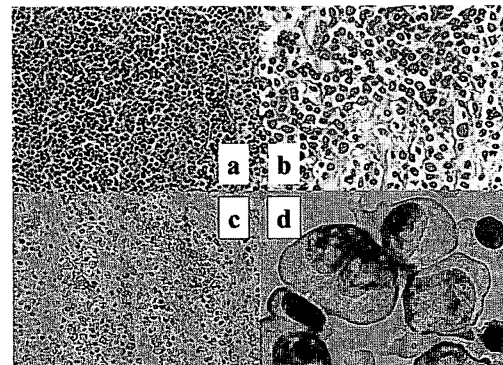


写真6 病理組織写真

- a: 生検標本の病理組織像(H-E染色, 中拡大)
- b: 生検標本の病理組織像(H-E染色, 強拡大)
- c: 免疫組織化学的染色像(CD20, DAB発色)
- d: 骨髄穿刺標本の細胞像(パパニコロウ染色)

## 考 察

形質細胞腫は臨床的特徴によって multiple myeloma (多発性骨髄腫), solitary plasmacytoma (孤立性形質細胞腫) および primary plasmacytoma of soft tissue (髄外性形質細胞腫) に分類される<sup>2)</sup>。また腫瘍細胞が産生するMタンパクによって、最も多いIgG型、次いでIgA型、IgM型(マクログロブリン血症)、BJP型およびその他に分類される<sup>3)</sup>。またIgM型、Light

chain  $\kappa$  型, IgG 型, IgA 型, その他の順に予後が良いといわれている<sup>3)</sup>。

この中で孤立性形質細胞腫は, 脊椎骨に最も多発するとされており, 顎骨に生じる例はまれである<sup>4)</sup>。性別では男性に多く, 臨床症状としては骨の疼痛, 膨隆や病的骨折が挙げられる<sup>4)</sup>。尿中に BJP をみることは少なく, 高グロブリン血症や貧血などの全身症状は随伴しないことが多い<sup>5)</sup>。

一方, 多発性骨髄腫は全身の骨に発生するが, 特に脊椎・肋骨・頭蓋骨・腸骨・鎖骨に<sup>4)</sup>, また顎骨では, 下顎の臼歯部・下顎角部・下顎枝などに好発するとされている<sup>6)</sup>。好発年齢は40から70歳<sup>5)</sup>で, 全身的には初期症状としては骨痛, 疲労感, 発熱を生じ, 高カルシウム血症, 貧血などを併発しやすい。自験例は臨床検査の結果, IgG- $\kappa$  型の多発性骨髄腫と最終診断され, 肝と右肩甲骨を含む全身骨に骨髄腫細胞がみられた。初診からの IgG 値の推移をみると, 初診時には正常値よりやや高いものの (2,200 mg/dl), 肝に腫瘍の増殖を認めた頃から数値が急激に上昇した (4,000 mg/dl) (図1)。

以上より, 自験例は右側下顎骨髄内に原発した孤立性形質細胞腫が多発性骨髄腫に移行し, 肝臓や右側肩甲骨を含む全身の骨で増殖したと考えられる。また初診時既に原発巣の病変が下顎骨の皮質骨を破壊しており, 腫瘍が放射線抵抗性を示したため外科的療法に頼らざるを得なかったこと, 術直後の化学療法を予定していたが患者の心機能が低下したため延期せざるを得なかったことが, 本症例の多発性骨髄腫への移行を防げなかった要因として考えられた。

口腔内に症状を呈した多発性骨髄腫の本邦の報告例は散見されるが<sup>6,7)</sup>, 口腔領域に初発した形質細胞腫が

多発性骨髄腫に移行した報告はこれまでに1例のみであり<sup>8)</sup>, さらに下顎骨原発の孤立性形質細胞腫が多発性骨髄腫に移行した例はわれわれが渉猟した範囲では文献的にみあたらず, 自験例のみであった。孤立性形質細胞腫が原発巣で制御された後でも自験例のように比較的早期に多発性骨髄腫へ移行する例もあることから, 術前には十分な説明と了承の上, 慎重な術後の経過観察とともに化学療法の併用などを講じる必要があると考えられた。

## 参 考 文 献

- 1) Knowing, M.A., Harwood, A.R., et al: Comparison of extramedullary plasmacytoma with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol* 1, 55-262, 1983.
- 2) Willis, R.A.: Plasmacytomas and myelomatosis. Pathology of tumors. 4th Ed., Butterworth, London, pp. 795-802, 1967.
- 3) Williams, W.J., Beutler, E., et al: Hematology. 3rd Ed., McGraw-Hill book Company, New York, NY, pp. 1078-1104, 1983.
- 4) 石川梧郎, 秋吉正豊, 他: 口腔病理学Ⅱ (石川梧郎監修). 永末書店, 京都, 662-655, 1986.
- 5) 高橋庄二郎, 園山昇, 他: 標準口腔外科学 2 版, 医学書院, 東京, 238-239, 1998.
- 6) Furutani, M., Onishi, M., et al: Mandibular involvement in patients with multiple myeloma. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 52, 23-25, 1994.
- 7) 下村絵美, 岩淵博史, 他: 上顎洞に発生した髄外性形質細胞腫の1例. *日口外誌* 47, 133-136, 2001.
- 8) 西村則彦, 櫻井一成, 他: 多発性骨髄腫へ移行した上顎形質細胞腫の1例. *日口外誌* 48, 94-97, 2002.