

症 例

IgD 骨 髄 腫 の 1 例

中 沢 真 知 子 福 島 雅 夫 丸 山 彰 彦
関 東 和 小 林 俊 夫 半 田 健 次 郎
草 間 昌 三

信州大学医学部第1内科学教室
(主任: 草間昌三教授)

A CASE OF IgD MYELOMA

Machiko NAKAZAWA, Masao FUKUSHIMA, Akihiko MARUYAMA, Towa SEKI, Toshio KOBAYASHI, Kenjiro HANDA and Shozo KUSAMA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. Shozo KUSAMA)

NAKAZAWA, M., FUKUSHIMA, M., MARUYAMA, A., SEKI, T., KOBAYASHI, T., HANDA, K. and KUSAMA, S. *A case of IgD myeloma.* Shinshu Med. J., 27: 565-571, 1979

A case of IgD λ myeloma was described. A 47-year-old man was admitted to the Shinshu University Hospital with complaints of chest pain and palpitation.

Immunoglobulin studies revealed serum IgD 2,600 mg/dl, a M-component of IgD λ in both serum and urine, and λ -Bence Jones protein in urine.

The administration of cyclophosphamide and prednisolone resulted in improvement of symptoms and laboratory findings, and the patient was discharged on sixth hospital month and has been yet alive two years after the onset of symptoms in spite of grave prognosis of this disease.

(Received for publication; June 13, 1979)

Key words: IgD 骨髄腫 (IgD myeloma)
Bence Jones 蛋白 (Bence Jones protein)
 λ 型L鎖 (λ type light chain)

はじめに

1965年 Rowe と Fahey¹⁾により最初に報告された IgD 骨髄腫は比較的まれな疾患であり、本邦では1967年正木ら²⁾の報告以来、現在までに約90例をみるにすぎない。われわれも典型的な IgD 骨髄腫の比較的長期間良好な経過をとっている1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 47才, 男性, 製本業。
主訴: 胸痛, 動悸。
家族歴: 特記すべきことなし。
既往歴: 13才の時, 鉄棒から転落し, 頭蓋骨陥没骨折をした。以後てんかん発作があり, 投薬を受けていたが, 20才の時, 開頭術を受け発作は軽快した。
現病歴: 昭和51年12月31日, 机の角で胸部を打撲し

胸痛が3週間持続した。昭和52年3月末、咳嗽、40度近い発熱が2日間続き、その後、咳嗽時に胸痛が出現した。また4月初旬より、坂道での息切れ、動悸を覚えるようになった。胸痛が持続するため、某医を訪れ、顔面の浮腫、微熱、貧血、白血球減少、赤沈促進を指摘され、昭和52年5月12日、精査のため当科に入院した。

入院時現症：身長163cm、体重55kg、栄養良好。意識清明。体温36.5°C、血圧136/86mmHg、脈拍86整、呼吸数16。表にリンパ節は触知しない。眼瞼結膜貧血性であるが、球結膜に黄染なく、眼瞼は軽度浮腫状。胸部は理学的に異常なく、腹部は肝3横指触知、表面平滑、弾性硬、辺縁鋭、圧痛はない。脾、腎ともに触知しない。胸骨、両側第8、9、10肋骨に叩打痛がある。下腿に浮腫なく、神経学的にも異常を認めない。

入院時検査所見：末梢血液像では赤血球数 253×10^4 、血色素量8.4g/dlで高度の正球性正色素性貧血を認めたが、連鎖形成は認めなかった。白血球数4,900、その百分率で核の左方移動がみられ、形質細胞を1%認めた。赤沈は1時間値134mmと著しく促進していた。

尿は尿蛋白陽性、Bence Jones 蛋白(以下B-J蛋白)は濃縮尿にて陽性、沈渣に異常はなかった。

血清化学検査では総蛋白8.0g/dl、その分画はAlb. 54.3%、 γ -gl. 29.3%であり、ZTT 1.1KU、総cho-

lesterol 88mg/dlと低値を示し、Al-Paseは17.8KAUと増加、GOT、GPT、LDH、Fe、Ca、BUN、Creatinineは正常であった(表1)。

骨髄像ではdry tapに近い状態のために有核細胞数は不明であったが、異型性の強い骨髄腫細胞が57.0%を占めていた。

血清免疫globulinは、IgDが2,600mg/dlとmonoclonalに著しく増加し、IgA、IgG、IgMは低値で、IgEは正常であった。

腎機能検査はPSP試験15分値25%、Fishberg濃縮試験1.025で異常はなかった(表2)。

胸部X線写真では肋骨の粗鬆化があり、左第2肋骨に骨折後の化骨像を認めた(図1)。頭部X線写真では開頭術痕と共に、頭蓋骨の全体的な粗鬆化と、数個のpunched out lesionを認めた(図2)。

血清免疫電気泳動像(図3)では、抗IgD血清およびL鎖の抗 λ 型血清に対するM-bowがかなり明瞭に認められた。尿の免疫電気泳動像(図4)では、B-J蛋白および他の免疫グロブリンのL鎖による2峰性のM-bowが認められた。

骨髄中の骨髄腫細胞の性状は辺縁が不整で、胞体内に空胞やラッセル小体を認めるものがあり、核周明庭はあるが、核は車軸状ではなく、粗な核質の中に核小体が散見され強い異型性を示した。骨髄腫細胞の電顕所見は豊富な粗面小胞体と辺縁不整な核と核膜内側に接して凝集した染色質を認めた(図5)。

表 1 入院時検査成績

末梢血：		尿：		Al-Pase	17.8 K. A. U.
赤血球数	253×10^4	蛋白質	(+)	GOT	8 K. U.
血色素量	8.4 g/dl	B-J蛋白 濃縮尿にて	(+)	GPT	7 K. U.
ヘマトクリット値	24.9	糖	(-)	LDH	97 mI. U.
血小板数	13.6×10^4	便：		総コレステロール	88 mg/dl
白血球数	4,900	潜血反応	(-)	BUN	19 mg/dl
後骨髄球	1.5 %	虫卵	(-)	尿酸	10.8 mg/dl
桿状核球	15.0 %	血清化学：		クレアチニン	1.2 mg/dl
分葉核球	32.5 %	総蛋白	8.0 g/dl	Na	143 mEq/l
リンパ球	45.0 %	A/G	1.18	K	4.5 mEq/l
単球	2.0 %	Alb.	54.3 %	Cl	108 mEq/l
好酸球	3.0 %	α_1 -gl.	2.4 %	Ca	4.79 mEq/l
好塩基球	0.0 %	α_2 -gl.	6.5 %	P	4.3 mg/dl
形質細胞	1.0 %	β -gl.	7.5 %	Fe	151 μ g/dl
赤沈：		γ -gl.	29.3 %		
1時間値	134 mm	総ビリルビン	0.3 mg/dl		
2時間値	153 mm	ZTT	1.1 K. U.		

表 2 入院時検査成績

骨髄像:		免疫グロブリン定量:		腎機能検査:		
形質細胞	57.0 %	IgA	34 mg/dl	Fishberg 濃縮 test		
リンパ球	19.2 %	IgM	22 mg/dl	1.020	1.022	1.025
骨髄芽球	0.6 %	IgG	990 mg/dl	PSP test		
前骨髄球	2.0 %	IgD	2,600 mg/dl	15分値	25%	
骨髄球	3.4 %	IgE	47 IU/ml			
後骨髄球	2.8 %	血清学的検査:				
桿状核球	7.2 %	Blue ASLO	× 80			
分葉核球	2.4 %	CRP	(+)			
前赤芽球	0.2 %	RA test	(-)			
赤芽球	4.8 %	RAHA	(-)			
単球	0.2 %	梅毒反応	(-)			
細網細胞	0.2 %					
M/E	3.3					

以上の所見によりλ型 IgD 骨髄腫と診断した。

直腸生検では、粘膜下組織の血管壁にコンゴレッド陽性物質の沈着をわずかに認めた。

入院後経過: 治療として cyclophosphamide 100 mg/day と prednisolone 10mg/day を投与し、それに加えて1ヶ月に1回の割合で prednisolone 200 mg/week の大量漸減投与を行った結果、胸痛は増減をくり返しながらも次第に減弱し、入院当初の高度の貧血は次第に改善され、赤沈も1時間値 3mm と正常化した。尿所見では蛋白が陰性となり B-J 蛋白も消失した。血清 γ-globulin は14%となり、血清 IgD は1,000mg/dl と入院時の半分以下に減少した。骨髄中の骨髄腫細胞も 8.2% と著しく減少し、症状の軽快を得て、昭和52年11月25日退院した。その後当科外来にて経過観察中であるが、約2年経過した現在もなお比較的安定した状態を保っている。

考 察

1965年 Rowe と Fahey¹⁾により最初に報告された IgD 骨髄腫は比較的古い疾患であり、その頻度は 0.6~3.8%^{2) 4)}とされている。IgD 骨髄腫の特徴について検討した報告がいくつかみられる^{3) -5)}が、1975年に Jancelwicz⁶⁾らは、IgD 骨髄腫 133例を分析し、IgD 骨髄腫の特徴として次のような点をあげている。M-component の light chain の κ/λ 比が 1:9 と圧倒的に λ 型が多いこと、B-J 蛋白陽性率が 92% と多いこと、診断時年齢は IgG 型、IgA 型が 62~64才であるのに比し、IgD 型は 56.2才と比較的若いこと、性別は IgG 型、IgA 型では男女差がみられないのに反し、

IgD 型では 3:1 と男性に多いこと、肝脾腫が半数以上に認められること、M蛋白量が低く、総蛋白量が正常範囲内のものが多い(平均 7.4±1.2g/dl) こと、腎機能障害を伴いやすく、BUN が高値のものが多い(30mg/dl 以上) こと、予後が悪く診断より2年以内に 83% が死亡することなどである。

また本邦における骨髄腫に関しては、正木ら²⁾の報告を初めとして、村川⁷⁾、小野寺⁸⁾、佐々木⁹⁾、山田ら¹⁰⁾の報告があるが、最近高木ら¹¹⁾は1978年1月現在までの本邦における IgD 骨髄腫の報告例 79例について、臨床的ならびに免疫化学的に詳細な検討を行い、IgD 骨髄腫の特徴として次の諸点をあげた。

- 1) 血清総蛋白量が正常域にあるものが多い。
- 2) 濾紙電気泳動で M成分が認められない症例があり、M成分は微量であることが多い。また血清中に 2~3 峰性の M成分が認められることがしばしばある。
- 3) 血清膠質反応は低値であることが多い。
- 4) 尿 B-J 蛋白の陽性率が高い。
- 5) 腎機能障害の頻度が高い。
- 6) light chain は λ 型が圧倒的に多い。
- 7) 男性に多い。

これらの特徴は Jancelwicz のあげた特徴とほぼ一致しているが、ただ予後については、診断時よりの 50% 生存月数が Jancelwicz の報告では 13.7ヶ月なのに対し、高木の報告では 5.5ヶ月である。また Jancelwicz は肝脾腫、リンパ節腫大が約 55% にみられたとしているが、高木の報告では 31.6% でありこれらの所見は形質細胞性白血病を伴う症例に多くみられたと

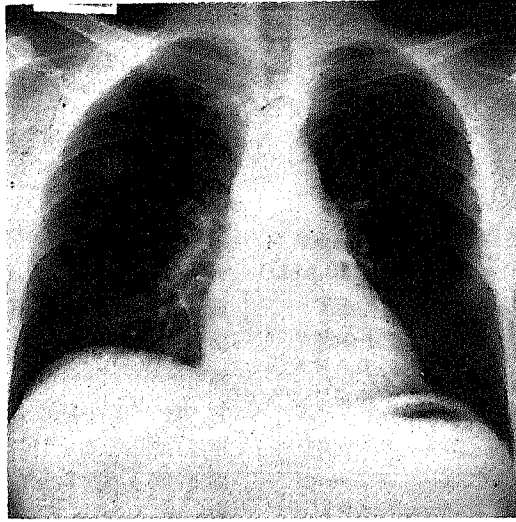


図 1 入院時胸部X線写真
肋骨の粗鬆化と左第2肋骨の骨折後化骨像を認める。

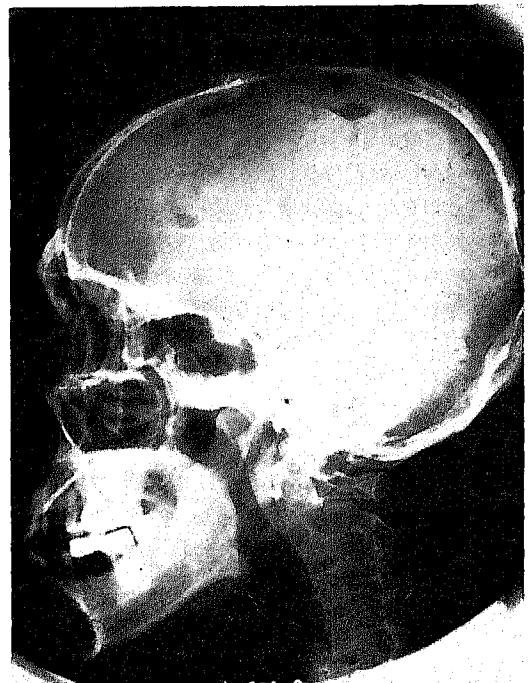
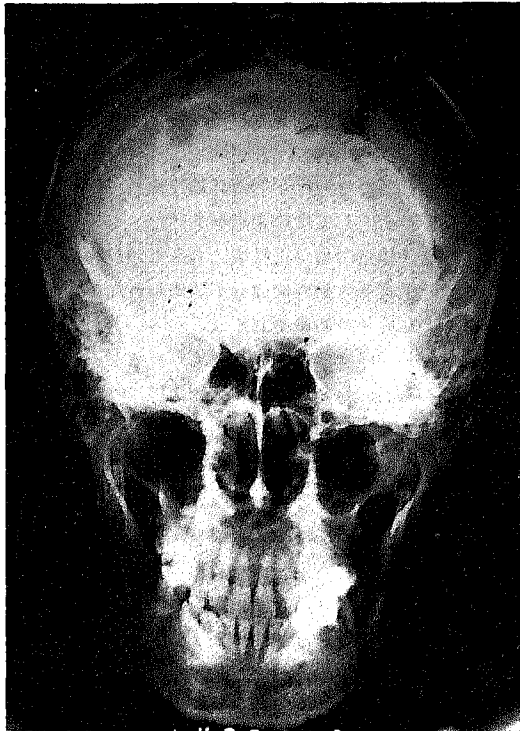


図 2 入院時頭部X線写真
手術痕の他に頭蓋骨全体の粗鬆化および数個の punched out lesion を認める。

抗ヒト全血清
 患者血清
 抗IgA, G, M血清
 健常人血清
 抗IgD血清
 患者血清
 抗IgE血清
 健常人血清
 抗 μ 型血清
 患者血清
 抗 λ 型血清

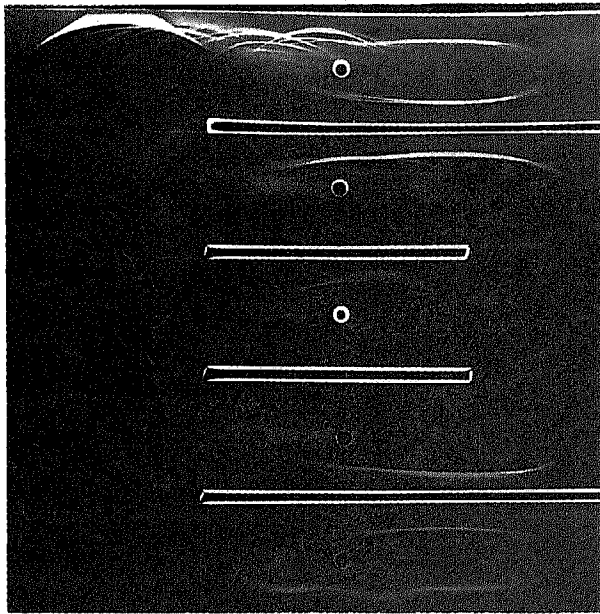


図3 血清免疫電気泳動像
 抗IgD血清とL鎖の抗 λ 型血清に対するM-bowをかなり明瞭に認める。

抗ヒト全血清
 患者尿
 抗ヒト全血清
 健常人血清
 抗 λ 型血清
 患者尿
 抗free λ 型血清
 健常人血清

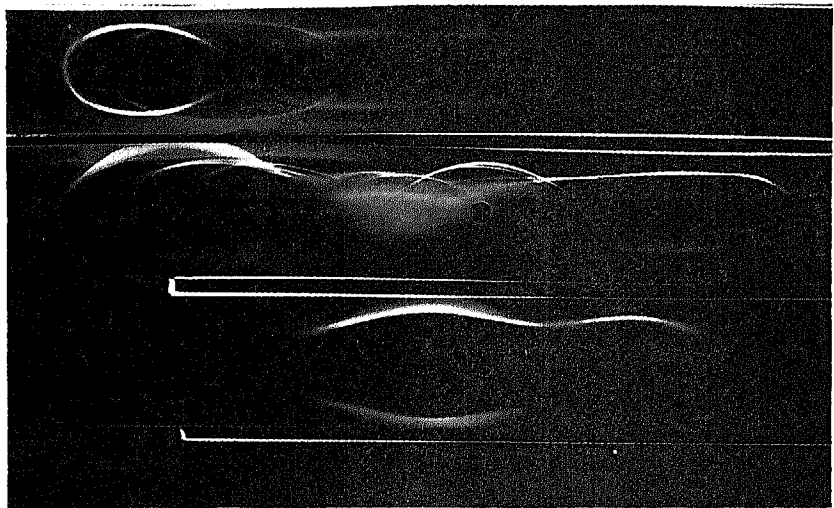


図4 尿の免疫電気泳動像
 B-J蛋白と他の免疫グロブリンのL鎖による2峰性のM-bowを認める。



図5 骨髄腫細胞の電顕像
豊富な粗面小胞体，辺縁不整な核および核膜内側に凝集した染色質をもっている。

指摘して，骨髄腫に特異的な臨床所見とは考えられないとしている。

本症例は47才，男性であり，血清総蛋白量は8.0 g/dl と正常域にあり，M成分は2,600mg/dl，血清膠質反応はZTT 1.1KUと低値であり，尿B-J蛋白陽性，light chain は λ 型であった。本症例は高木らの指摘したIgD骨髄腫の特徴をほとんどみたしている。しかしBUN 19mg/dl，PSP試験，Fishberg濃縮試験は正常で腎機能障害は認められなかった。

IgD骨髄腫の予後が他の骨髄腫に比較して悪い要因として腎機能障害の合併が高率にみられることが指摘されている。IgD骨髄腫における腎機能障害の頻度について，Jancelwiczは67.4%，高木は62%としており，本邦における各種骨髄腫を集計した今村¹²⁾の統計での41.2%と比較するとかなり高率である。山田はIgD骨髄腫において腎機能障害の頻度が高い要因として，他の骨髄腫と比較して，尿中B-J蛋白陽性率が高く，しかも多量に排泄することが関係していると推定している。本症例において腎機能が比較的良好な状態に保たれているのは，B-J蛋白が微量であったためと思われる。

又，尿免疫電気泳動像にて，B-J蛋白の他にもう一つの免疫グロブリンによるM-bowがみられている。これはIgD型L鎖による反応が考えられるが，IgG型L鎖によるもの，又はIgD型Fabによるものかもしれない。

山崎¹³⁾は骨髄腫に対する治療効果判定基準として，骨髄中の骨髄腫細胞の減少，末梢血中形質細胞の消失，赤血球数の増加，総蛋白量の正常化，M蛋白の減少，赤沈の改善をあげている。本例はcyclophosphamidとprednisoloneとの併用による治療を行い，これらの基準による完全寛解といえる状態に達した。また尿所見で尿蛋白は陰性となり，B-J蛋白は消失し，腎機能障害はない。そして診断確定から2年間を経過したが現在も症状は安定している。

結 語

ほぼ典型的な臨床的，免疫化学的特徴を有する λ 型IgD骨髄腫でcyclophosphamideとprednisoloneの併用により比較的良好な治療効果の得られた1例を報告した。

本稿の要旨は昭和52年10月第61回日本内科学会信越地方会で発表した。

おわりに骨髄腫細胞の電顕的検査に御協力いただいた信州大学医学部第1解剖学教室大野伸一学士ならびに血清、尿の免疫電気泳動および血清免疫グロブリンの検査に御協力いただいた信州大学医学部附属病院中央検査部亀子光明氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Rowe, D. S. and Fahey, J. L.: A new class of human immunoglobulins. I. A unique myeloma protein. *J. exp. Med.*, 121: 171-184, 1965
- 2) 正木明夫, 檀原知治, 原田久司, 寺村文男, 真田勲, 高田 孝, 篠崎公秀: IgD 骨髄腫の1例. *日血会誌*, 30: 475-482, 1967
- 3) Fahey, J. L., Carbone, P. P., Rowe, D. S. and Bachmann, R.: Plasma cell myeloma with D-myeloma protein (IgD myeloma). *Amer. J. Med.*, 45: 373-380, 1968
- 4) Hobbs, J. R. and Corbett, A. A.: Younger age of presentation and extraosseous tumor in IgD myelomatosis. *Brit. med. J.*, 1: 412-414, 1969
- 5) Pruzanski, W. and Rother, I.: IgD plasma cell neoplasia. Clinical manifestation and characteristic features. *Canad. med. Ass. J.*, 102: 1061-1065, 1970
- 6) Jancelwicz, Z., Takatsuki, K., Sugai, S. and Pruzanski, Z.: IgD multiple myeloma. Review of 133 cases. *Arch. intern. Med.*, 135: 87-93, 1975
- 7) 村川英三, 小林良彦, 角田 弘, 小島光恵, 佐藤瞬也, 江部達夫: 形質細胞性白血病を呈したIgD骨髄腫の1例 —症例報告ならびにIgD骨髄腫本邦報告例19例の文献的考察. *県立がんセンター新潟病院雑誌*, 9: 111-124, 1969
- 8) 小野寺清寿, 柴田 昭, 橋 芳郎, 三浦 亮, 鈴木厚生, 坂本 忍, 鈴木千征, 大滝正通, 村田輝紀, 綿貫 勤, 伊藤忠一: IgD 骨髄腫 —自験例6例と本邦報告例の臨床的考察. *最新医学*, 25: 403-413, 1970
- 9) 佐々木勝久, 鈴木啓司, 斉藤裕子, 杉浦靖彦, 市場謙二, 橋本信也: IgD 骨髄腫の1症例 —自験例ならびに本邦報告例の臨床的考察. *最新医学*, 25: 1376-1383, 1970
- 10) 山田秀雄, 吉田 格, 河合 忠: IgD型骨髄腫 —自験3剖検例と本邦症例の文献的考察. *臨床血液*, 12: 513-525, 1971
- 11) 高木敏之, 小黒昌夫, 馬島 尚, 向島 達: IgD 骨髄腫の臨床的ならびに免疫化学的特徴. *臨床血液*, 20: 128-139, 1979
- 12) 今村幸雄, 桃井宏直, 三好和夫: 日本における骨髄腫. *日臨*, 20: 117-146, 1962
- 13) 山崎健之: 多発性骨髄腫の薬物療法. *癌の臨床*, 16: 889-895, 1970

(54. 6. 13 受稿)