

IgG (K 型) 骨髄腫の2例について

岡山大学医学部第1内科学教室

綱島 武彦 有馬 暉勝 北 昭一

三豊綜合病院内科

広畑 衛 坪井 修平 谷川 高
今井 正信

(昭和51年7月26日受稿)

緒 言

多発性骨髄腫は、比較的にまれな疾患で、血中の免疫グロブリンの特異的なパターンで示される免疫グロブリン産生細胞の腫瘍性疾患である。本症を最初に記載したのは、1873年 Rustizky¹⁾で、本邦においては、1915年瀬尾²⁾の報告が初めてで、現在まで約300例余の報告がある。³⁾多発性骨髄腫は、M成分のクラスに従い、G型、A型、M型、D型、E型、L鎖型に分類され、本邦において、IgG型が最も多く、その中でK型がL型より多い。⁴⁾本症は、現在ではめずらしくなくなりつつあるが、著者らは、長期生存したIgG (K型) 骨髄腫の2例を経験したので報告する。

症 例

症例1：患者：庄○マ○エ 56才 女性
主訴：右上腕骨折による疼痛。
既往歴：昭和44年8月胃潰瘍。
家族歴：特記すべきことなし。
現病歴：生来健康であったが、昭和45年1月、階段より転落し、第10胸椎圧迫骨折にて某医に入院し、経過良好であった。昭和45年5月頃より全身倦怠感、腹部不快感あり、蛋白分画にM成分を認め、多発性骨髄腫と診断され、三豊綜合病院内科へ入院した。入院の経過よく、退院し、その後治療を中止していた。昭和47年3月右上腕麻痺を来したが、来院せず、同年5月18日右上腕病的骨折し、7月1日三豊綜合病院内科へ再び入院した。

入院時現症：呼吸、脈拍正常、血圧130～84mmHg、眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄疸なし。左頸部に拇指頭大の腫瘤触診する。灰白色舌苔あり。心音純。肺胞音異常なし。腹部では、肝2横指、脾 $\frac{1}{2}$ 横指触診する。下肢浮腫なし。腱反射正常、病的反射なし。
入院時検査成績：表1のごとく、貧血があり、尿Bence-Jones 蛋白体は(-)である。血清蛋白電気泳動では、総蛋白11.6g/dl、 γ -globulin 分画が38%と高値を示し、血清免疫グロブリン定量では、IgG 4,380 mg/dlであった。血清免疫電気泳動では、図1のごとく、この増加したIgGは、K型である。胸骨骨髄像では、図2のごとく、形質細胞が多く、12.4%であった。右上腕骨X線像では、図3のごとく、骨折と骨皮質の肥厚と不整、頭蓋骨X線像では、図3のごとく、打ち抜き像あった。入院後経過：入院時胸内苦悶感等の自覚症状あり：血清 γ -globulin、38%：CRP(3+)、貧血も認められ、predonine 1日60mgより投与を開始した。その後血清 γ -globulinが、34%まで減少したので、predonineを減量した。7月中旬より再び血清 γ -globulin 42.5%と高値となり、predonine 1日50mgとendoxan 1日150mgの間歇投与すると、血清 γ -globulinは30%に低下した。8月よりpredonine 1日40mgとendoxan 1日100mgの間歇投与に減量した。しかし、しだいに全身倦怠感、発熱、浮腫を来し、血清 γ -globulinも42.5%と高値となり、全身状態が悪化した。そして昭和47年11月19日全身衰弱で死亡した。

症例2：患者：川○小○郎 85才 男性 主訴：胸痛。

表 1. 症例 1 の入院時検査成績

1. 末梢血検査 赤血球数 $346 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 血色素量 76.3% 色素指数 1.10 ヘマトクリット, 31% 血小板数 $18.8 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 白血球数 $7,200 / \text{mm}^3$ St. 8%, II核25%, III核48%, IV核5%, E. 2%, Mon. 1%, Ly. 11%	2. 尿, 便検査 尿: 蛋白(-) 糖(+) ウロビリノーゲン(±) ベンス・ジョンズ蛋白体(-) 便: 虫卵(-) 潜血(++)
3. 肝機能検査 総ビリルビン 0.3 mg/dl GOT 21 K. U. GPT 14 K. U. ALP 3.0 Bod. U. Cho. E. $0.86 \Delta \text{ pH}$ ZTT 20 K. U. CCF (-) LDH 240 U. (Wróblewski) LAP 120 U.	4. 血清化学検査 総コレステロール 210 mg/dl 尿素窒素 20 mg/dl クレアチニン 1.35 mg/dl Cl 76.3 mEq/l Ca 3.4 mEq/l Na 133 mEq/l K 3.7 mEq/l
5. 血清蛋白電気泳動法 (セルロース・アセテート法) 総蛋白 11.6 g/dl Alb 39% α_1 グロブリン 4.5% α_2 : 11% β : 7.5% γ : 38% A/G 0.64	6. 臨床免疫検査 血清 Wa-反応(-) クームステスト(-) ASLO 50 T. U. RAT (-) CRP (+++) 血清免疫グロブリン定量 γA 164 mg/dl γM 51 mg/dl γG $4,380 \text{ mg/dl}$

既往歴: 昭和37年虫垂切除.

家族歴: 特記することなし.

現病歴: 生来健康であったが, 昭和35年から昭和36年にかけて, 膝関節痛があった. 昭和47年4月22日突然胸内苦悶, 動悸, 胸痛, 咳, 痰, 呼吸困難を来し, 同月25日三豊総合病院内科へ入院した.

入院時現症: 呼吸, 脈拍ほぼ正常. 血圧180~100 mmHg. 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸なし. 頸部臓器に異常なし. 心音純, 下肺野に吸気性水泡音あり. 肝肺境界第6肋骨, 腹部では, 肝脾触診せず, 圧痛なし. 下肢浮腫なし. 腱反射正常, 病的反射なし. 入院時検査成績: 表2のごとく, 蛋白尿(+), 尿 Bence-Jones 蛋白体(-), LDH520単位とやや高値を示した. 血清蛋白電気泳動で, 総蛋白は11.0 g/dl, γ -globulin 45%であった. 血清免疫グロブリン定量は, IgG3,324mg/dl と高値を示した. 血清免

疫電気泳動では, 図4のごとく, このM蛋白は, K型であった. 胸骨骨髓像では, 図5のごとく, 形質細胞が16.6%であった. 骨レ線像では, 図6のごとく, 骨は全体的に萎縮性なるも打ち抜き像はない.

入院後経過: 入院時胸痛, 全身倦怠感, 発熱等の自覚症状あり, 血清 γ -globulin 45%, CRP(-), 貧血があった. predonine 1日30mgの投与を開始し, 約1ヶ月後, 血清 γ -globulin 34%に低下したので, 25mg, 20mg, 15mgと減量した. 10月には血清 γ -globulin は16.5%となり, 自覚症状も消えたので, predonine 1日10mgにし, 11月13日に退院し, 外来治療とした. 退院後 predonine 1日10mgの連続投与をし, 昭和48年中は, 血清 γ -globulin は20%前後で, 自覚症状もなく, 経過良好であったが, 昭和49年11月頃より血清 γ -globulin が27.3%からしだいに上昇傾向にあり, 昭和50年5月には, 35.7%,

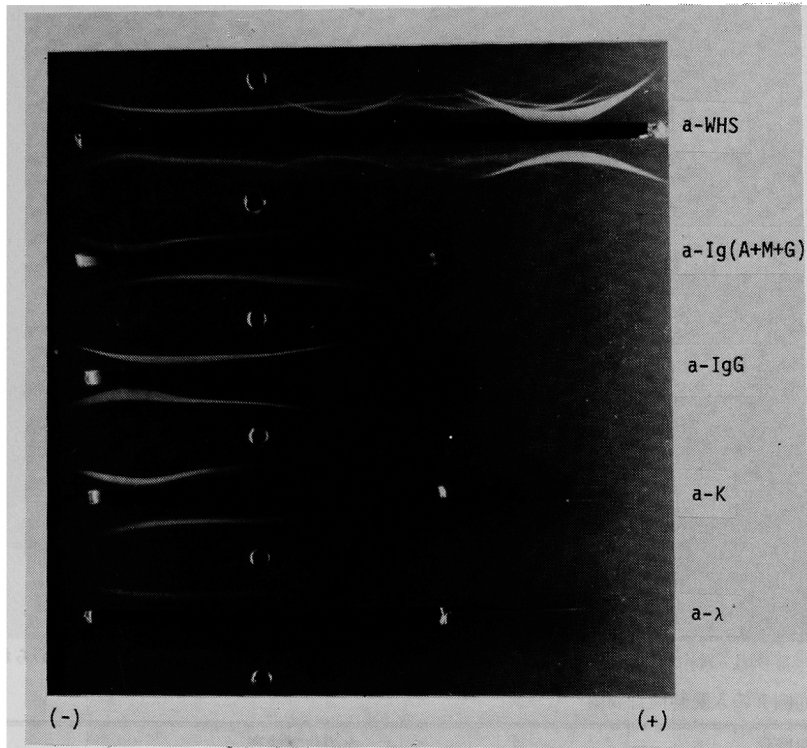


図1 症例1の血清免疫電気泳動像：抗 IgG，抗 L 鎖 K 型に反応する沈降線が見られる
 C：control, P：patient, a-WHS：anti-whole human serum, a-Ig (A+M+G)：anti-Ig (A+M+G), a-Ig：anti-IgG, a-K：anti-light chain K-type, a-λ：anti-light chain λ-type

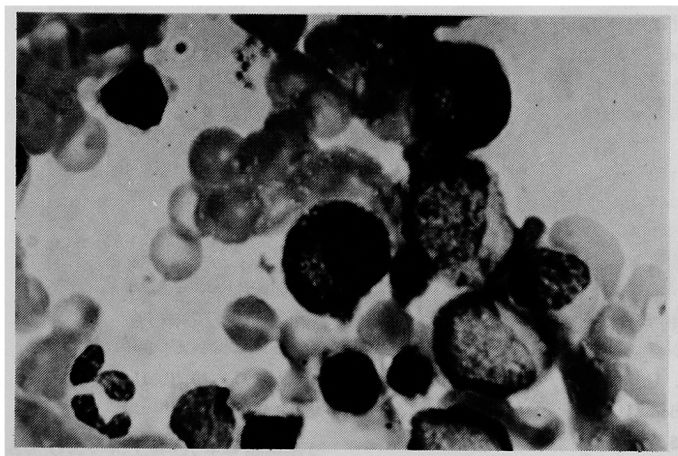


図2 症例1の骨髄像：異常な形質細胞が見られる

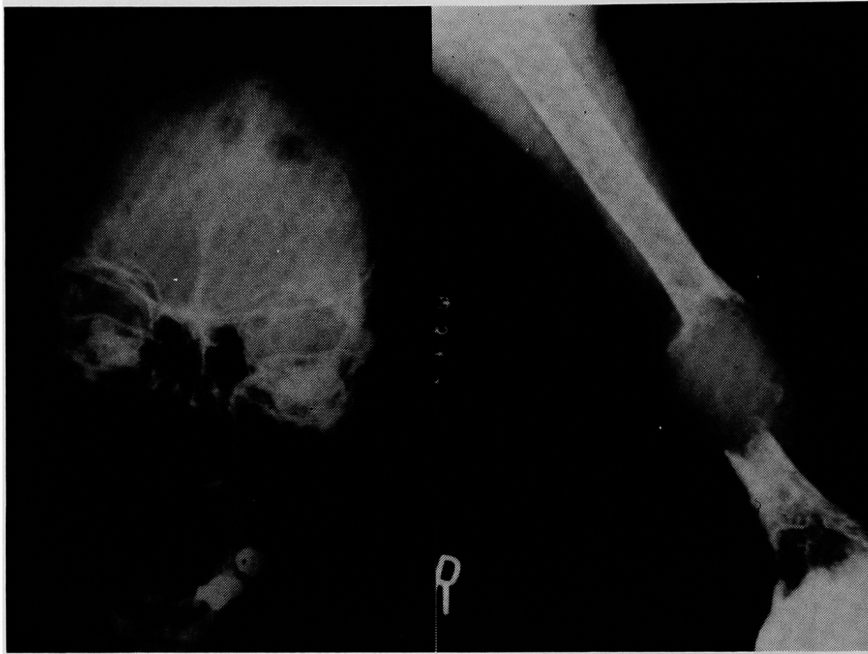


図3 症例1の骨レ線像 A：頭蓋骨：打ち抜き像が認められる。 B：右上腕骨：骨折が認められる。

表2. 症例2の入院時検査成績

1. 末梢血検査

赤血球数 $325 \times 10^4 / \text{mm}^3$
 血色素量 65.0%
 色素指数 1.00
 ヘマトクリット 34.5%
 血小板数 $10.8 \times 10^4 / \text{mm}^3$
 白血球数 $5,400 / \text{mm}^3$
 St. 17%, II核29%, III核24%,
 E. 2%, Mon. 2%, Ly. 26%

2. 尿, 便検査

尿：蛋白(+)
 糖(-)
 ウロビリノーゲン(±)
 ベンス・ジョンズ蛋白体(-)
 便：虫卵(-)
 潜血(-)

3. 肝機能検査

総ビリルビン 0.4 mg/dl
 GOT 54 K. U.
 GPT 29 K. U.
 ALP 3.7 Bod. U.
 Cho. E. $0.96 \Delta \text{ pH}$
 ZTT 20 K. U.
 CCF (+)
 LDH 520 U. (Wróblewski)
 LAP 110 U.

4. 血清化学検査

総コレステロール 105 mg/dl
 尿素窒素 20 mg/dl
 クレアチニン 1.4 mg/dl
 Cl 100 mEq/l
 Ca 3.75 mEq/l
 Na 133 mEq/l
 K 3.6 mEq/l

5. 血清蛋白電気泳動法

(セルロース・アセテート法)

総蛋白 11.0 g/dl
 Alb 36.5%
 α_1 グロブリン 5.5%
 α_2 : 6%
 β : 7%
 γ : 45% A/G 1.3

6. 臨床免疫検査

血清Wa-反応(-)
 クームズテスト(-)
 ASLO 40 T. U.
 RAT (-)
 CRP (-)
 血清免疫グロブリン定量
 γ A 72 mg/dl
 γ M 95 mg/dl
 γ G $3,324 \text{ mg/dl}$

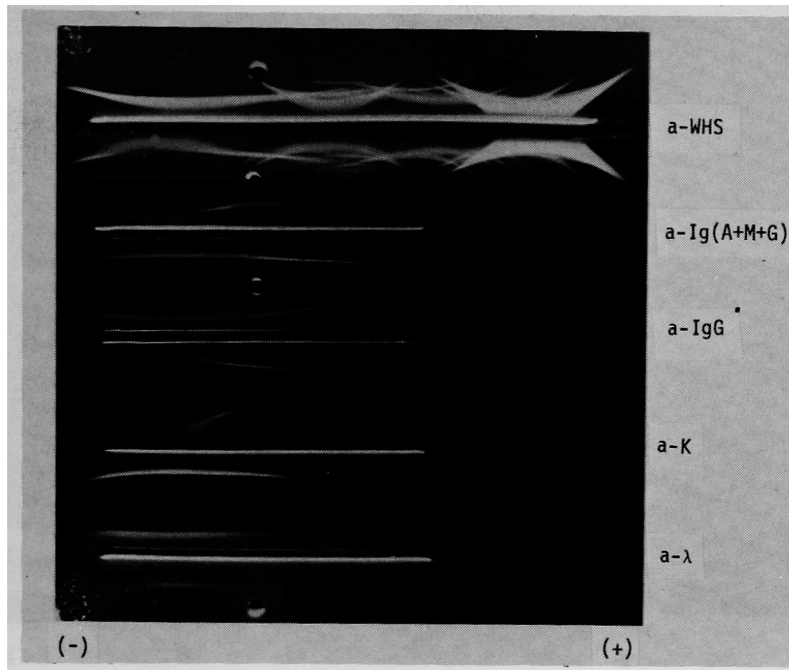


図4 症例2の血清免疫電気泳動像

: 抗 IgG, 抗L 鎖K 型に反応する沈降線が見られる。

C: control, P: patient, a-WHS: anti-whole human serum, a-Ig (A + M + G): anti-Ig (A + M + G), a-Ig: anti-IgG, a-K: anti-light chain K-type, a-λ: anti-light chain λ-type

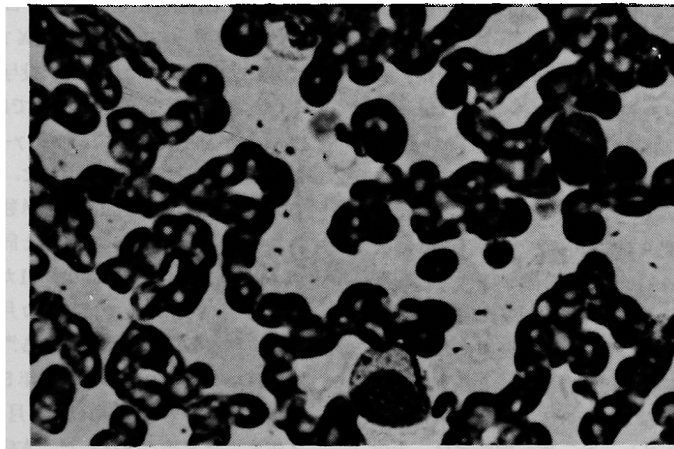
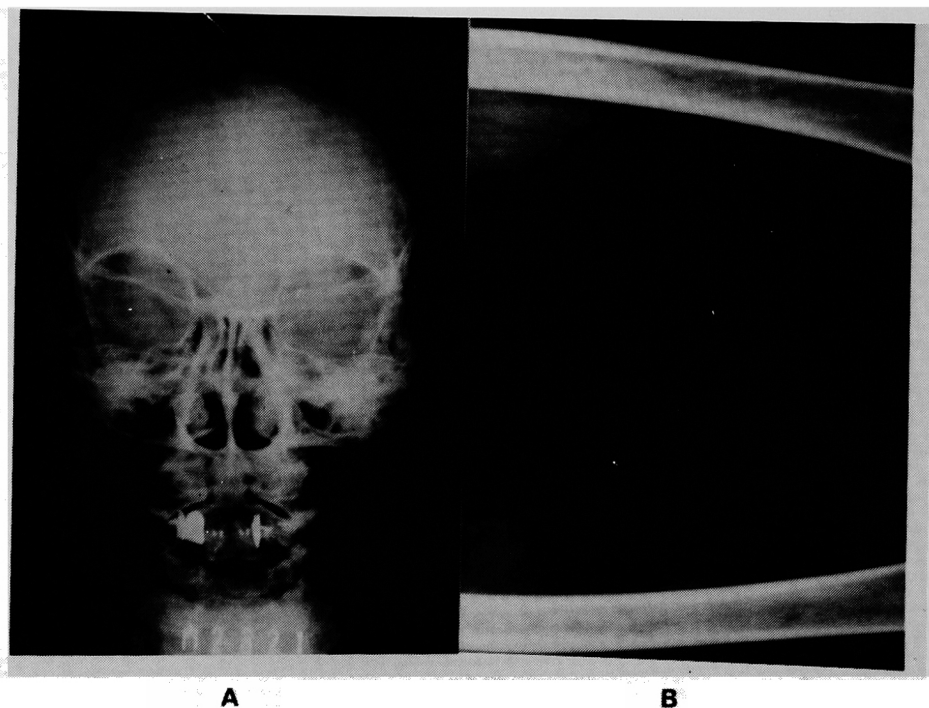


図5 症例2の骨髄像: 異常な形質細胞が見られる

IgG 3,600mg/dl と, しだいに上昇し, 全身倦怠感が著明になり, 9月16日三豊綜合病院内科へ再入院した。入院時血清 γ -globulin は, 43.0%, IgG 5,511 mg/dl, 尿素窒素 88mg/dl, CRP (3+) であった。尿毒症で昭和50年9月20日死亡した。

考 案

報告した2症例は, ともに IgG のK 型ミエローマであり, 本邦では, IgG ミエローマでは, K 型が多いとされている。⁹ また今村ら⁸ によれば, 男性に多く,



A

B

図6 症例2の骨レ線像

A：頭蓋骨：打ち抜き像は認められない。

B：太腿骨：萎縮性を認める。

50才台が最も多いとされているが、本症例は、56才の女性と85才の男性であった。初発症状として、最も多いのが、疼痛で、次に貧血、倦怠感で、さらに発熱、体重減少、腫瘍形成と続いている。³⁾ 症例1では、貧血と頸部の腫瘍形成があり、症例2では、胸痛、倦怠感、発熱があった。Pyroglobulinは、骨髄腫でみられ、骨髄腫細胞で産生されるM蛋白の abortive form と考えられているが、⁹⁾ 本症例では、Pyroglobulinは見られなかった。尿 Bence-Jones 蛋白体は、2症例とも見られなかった。安田ら⁷⁾は、高齢者で生存中 Bence-Jones 蛋白体は(一)で、剖検によって、Bence-Jones タンパク型骨髄腫をみとめている興味ある報告をしている。骨髄像において、形質細胞が、有核細胞の10%以上占めるときは、多発性骨髄腫が疑われる⁸⁾が、症例1では、12.4%、症例2では、16.6%と多かった。骨レ線像では、本症において、打ち抜き像がみられ、その外、骨融解像、骨皮質の稀薄化と骨梁の数及び厚さの減少像、骨折像が見られる^{8),9)}が、症例1では、頭蓋骨の打ち抜き像、上腕骨の骨折があったが、症例2では、見られなかった。治療では、山崎ら¹⁰⁾や高月¹¹⁾によれば、Steroid Hormon の大量と Endoxan との併用療法と

がもっとも効果がよいとされているが、Predonineの単独療法もよいといわれている。症例1では、末期にはpredonine 1日50mgと endoxan 1日150mg の併用を行い、一時血清 γ -globulin は30%まで減少したが、病状が末期に近かったためか、投与開始から約4ヶ月くらいで死亡した。一方症例2では、predonine 1日10mg の単独療法のみで、血清 γ -globulin は16.5%まで減少し、長期生存を示した。これは病状が初期であったためか、Predonine 単独でも著効したのであろうが、末期には、症例1と同じく効果がなかった。本症の50%生存期間は、11ヵ月で、性別による差はなく、70才以上では12.2ヵ月と長く、IgG型に長期生存が多いといわれている。¹⁰⁾ 症例1は、昭和45年5月に診断されてから、2年5ヶ月と長く、また症例2においても、昭和47年4月に診断されてから、3年5ヶ月と長く生存した。本症の死因は、全身衰弱が圧倒的に多く、肺炎、褥瘡感染、尿路感染、敗血症等の感染症で死亡することが多い。^{8),12)} 症例1は、全身衰弱で死亡しており、症例2は、感染が誘因と考えられるが、尿毒症で死亡している。

結 語

長期生存した IgG (K 型) 骨髄腫の 2 例について検討した。

たします。また技術的補助をいただいた三豊線合病院検査室石井義光、石井美岐代技師に感謝いたします。

本稿の御校閲をいただいた小坂淳夫教授に感謝い

文 献

- 1) Rustizky, J.: Multiple Myeloma. Deuts. Ztschr., 3: 162-172, 1873.
- 2) 瀬尾貞信: 所謂「プラズマ」細胞性仮性白血病 (会), 日外会誌第16回 (第1号): 74-77, 1915.
- 3) 今村幸雄, 桃井宏直, 三好和夫: 日本における骨髄腫, 日本臨床, 20: 117-146, 1962.
- 4) 西条一夫: 異常免疫グロブリン, 医学のあゆみ, 62: 920-925, 1967.
- 5) 今村幸雄, 桃井宏直: 骨髄腫, 日本血液学全書 (5), 丸善, 東京, 452-477, 1962.
- 6) 井林淳: Pyroglobulin, 医学のあゆみ, 62: 940-946, 1967.
- 7) 安田英雄, 小川皓, 今村孝, 哲翁元治, 沢江義郎: 剖検によって診断された Bence-Jones タンパク型骨髄腫の 1 例, 老人医学, 14: 283-290, 1976.
- 8) I. Snapper: Multiple Myeloma, Clin. Orthop. 9: 107-117, 1957.
- 9) 今村幸雄: 多発性骨髄腫, 総合臨床, 21: 2065-2069, 1972.
- 10) 山崎健之, 植谷忠昭: 多発性骨髄腫の治療, 臨床血液, 10: 404-413, 1969.
- 11) 高月清: 多発性骨髄腫, 内科, 29: 1323-1330, 1972.
- 12) 富永喜久男: 本邦における多発性骨髄腫, 日本臨床, 28: 2046-2052, 1970.

Two cases of IgG (K type) myeloma

**Takehiko TSUNASHIMA, Terukatsu ARIMA, Shouichi KITA,
Mamoru HIROHATA,* Shuhei TSUBOI,* Takashi TANIGAWA,*
and Masanobu IMAI***

The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

***Mitoyo General Hospital, Toyohama, Kagawa**

Two patients with K-type IgG myeloma are reported. These patients were admitted to the Mitoyo General Hospital and studied for long periods.

Case 1: 56 year-old woman, had typical bony lesions and atypical plasma cell proliferation in the bone marrow. Bence-Jones protein in her urine was negative. The serum IgG level was 4.38g/dl. She survived for 29 months after the diagnosis.

Case 2: 85 year-old man, survived for 41 months after the diagnosis was established. There was no bony lesion in X-Ray examination. Urinary Bence-Jones protein was negative. 16.6% of atypical plasma cells were found in the bone marrow. Serum IgG level was 3.3g/dl.