

## 多発性ミエローマ」の一例

金沢大学医学部第二外科教室(主任 熊埜御堂進教授)

森 田 太 郎

(昭和33年6月17日受付)

### A Case of Multiple Myeloma

TARO MORITA

Department of Surgery (II), School of Medicine, Kanazawa University  
(Director : Prof. Dr. S. Kumanomido)

#### ABSTRACT

A case of multiple myeloma histologically composed of plasma cells is reported here with discussions about literature on the subject. The patient, male, 65 years old, had multiple swelling in his ribs, pleuralgia, anemia and hyperproteinemia ; and Bence-Jones protein was demonstrated in his urine.

#### 緒 言

多発性ミエローマ」(Myeloma Multiplex)は比較的に稀な疾患であつて、臨牀上その診断は困難なもので

あるが私は最近本症の一例を経験したのでここに報告する。

#### 症 例

患者 65歳, 男, 会社重役

家族歴 家族は何れも皆比較的高齢に達して死亡し, 悪性腫瘍或いは血液疾患は認められない。

既往歴 14歳右側湿性肋膜炎, 22歳虫垂炎, 24歳心臓疾患に罹患したがその後健康であつた。酒は晩酌1合程度で煙草は約10年来禁煙している。

主訴 微熱及び左胸部鈍痛

現病歴 昭和25年7月初旬宴会席上で「ビール」を過飲したがその頃より少し疲労を覚えるようになったという。7月中旬某医により腎臓炎の診断でその治療を受けた。8月6日に何か物を持つた際に左側腰部を打ちそれ以来腰痛がある。8月16日頃より37°C代の微熱を訴えるようになり18日頃より左前胸部疼痛と同時に腫脹を認め本院内科で慢性腎臓炎兼肋骨カリエスの診断を受け8月26日入院した。

現症 体格は大柄で栄養は比較的良好, 顔貌は稍々浮腫状を呈している。体温は37°C代の微熱があり, 脈搏70至整, 動脈壁は稍々硬く血圧は最高血圧155mmHg, 最低血圧80mmHgである。食慾不良で舌は

僅かに白苔で蔽われていた。頸部淋巴腺の腫脹は触れない。胸部では心臓濁音界は左界は左乳房の左方2横指にあつて心尖部に収縮期雑音が聴取されるが肺野には異常所見は認められず, 左第2肋骨の肋軟骨移行部において鳩卵大の腫瘤を認め, 皮膚に発赤は認められず, 境界は稍々不明瞭であり触診すると弾力性靱で表面は平滑, 熱感なく軽度の圧痛がある。なお右第5肋骨胸骨附着部にも示指頭大の同様の腫瘤が認められた。腹部は平坦柔軟で肝, 脾, 腎は触知されず, 膝蓋腱反射は両側共に稍々減弱している。血液検査では赤血球数153万, 血色素量30% (Sahli) 色素係数0.98で高度の貧血が見られ, 白血球数6,000で中性嗜好白血球63%, 中一核のものが10.5%を占めていた。血清梅毒反応は陰性であつた。胸部レ線検査では心臓右第2, 左第4弓拡大し, 左第2肋骨前胸側において紡錘形に膨大して骨吸収像が見られ, その周囲には反応性骨形成の像は認められない。又胸部レ線撮影を行つたが骨に異常を認めなかつた。尿は酸性, 蛋白陽性で, 遠心沈渣中には顆粒状及び硝子様円壱, 腎盂及び

輸尿管上皮細胞，赤血球，白血球及び大腸菌が認められた。

入院後経過 局所に湿布を施して経過を見るに腫脹増大の傾向は見られないが，患者は不眠，食慾不振を訴え，腰痛と膀胱部不快感と排尿障害があつて急激に衰弱加わり，意識も時に溷濁し9月4日には左側腎臓下極が触知されるに至つたが圧痛はなく，血中残余窒素量 38.04mg%，キサントプロテン21単位であつた。副腎腫の肋骨転移を疑つて9月16日熊笹御堂外科において局所麻酔の下に試験切除を行つた。骨質は全く吸収せられて淡赤褐色の柔軟組織で充たされており，周囲への浸潤像はなく試験切片を切除すると実質性出血が可成り強かつた。

組織学的所見 (病理学宮田教授の御指導を受く)腫瘍の実質細胞は円形の核を有して「クロマチン」は一般に少なく粗大で，屢々著明な核小体を認めるが一部の細胞では「クロマチン」が可成り密で所謂車軸状をなすもの，或いは濃染して核内部構造が全く不明なものも混じている。このような「クロマチン」の多いも

のでは核は比較的小型で円形を呈している。原型質は一般に多少塩基嗜好性の傾向にあつて細胞が密に存在する部分ではその境界は明らかではないが，粗な部分では楕円形又は小突起を有する不整形を呈して核は胞体の一側に偏在するものが多い。細胞には少数ながら核分裂像が認められた。「ピロニン・メチール・グリーン」染色でこれらの実質細胞は「プラスマ細胞であることが知られた。間質は一般に乏しく扁平な内皮細胞を有する毛細血管が少数認められ，又所々実質細胞間に直接赤血球が存在しているのが認められた。

術後経過 検尿によつて Bence-Jones 蛋白体陽性であり9月20日赤血球数136万，血色素量30%(Sahli)，色素係数 1.10 で高色素性貧血が著明となり，白血球数 8,000，中性嗜好白血球67%，中で一核のものが 26.7%に増加しており，血清蛋白量は硫酸銅法で 12.4g%の高値を示し，電気泳動図により Globulin 分割の増加が認められた。9月24日急性肺炎を併発し翌25日遂に死亡した。(病理解剖行わず)

## 考 按

多発性ミエローマ」と考えられる最初の症例は Dalrymple, Bence-Jones and McIntyre によつて 1845年に報告されたが 1863年 Virchow が「ミエローマ」という名称を理論的に創作し，その後 Rustizky 及び Kahler により病理学的に，又臨牀的に詳細に記載せられた。

本疾患は一次性悪性骨腫瘍中最も稀なものであつて Jones Hopkins Hospital での骨肉腫 400 例中で多発性ミエローマ」は 3%に見られたという。

Ewing 氏腫瘍と同様に骨髄の疾患であるがしかし発生年齢はこれと異なり80%が40歳より70歳の間に見られ，性別では男性に多くて70~80%といわれ，又人種的には広く各国で報告されている。

最も著しい特長は疼痛であり，屢々背部，腰薦部に始まり，初めは漠然とした不定の疼痛であるが，この初期疼痛後普通は数カ月間無痛であり末期には屢々耐えられないような激痛が訴えられ，この疾患の予後は平均 1~2年とされている。

病理解剖学的に最も著明な点は多発性に見られることであつて胸廓骨に最も屢々発生し，即ち胸骨，肋骨，脊椎骨等の赤色骨髄を有して成人で造血機能に最も大きな役割を演ずる骨に見られる。次いで頭蓋骨，

骨盤骨，鎖骨に発生し，又時には長管状骨にも見られる。骨髄中の腫瘍は豌豆大より橙大の大きさであつて Ewing 氏腫瘍よりも一層限局性であるが，後には瀰漫性となることもある。骨形成は見られず一方的に破壊像のみであつてそのために他の骨腫瘍よりも一層屢々病的骨折を起す(62%)といわれる。骨髄腔は拡張して柔軟な灰色乃至赤色の物質で充たされ，骨皮質は極めて菲薄となる。組織学的には円形細胞が瀰漫性に配列されて間質に乏しく，その構成細胞要素によつて次の4種に分けられる。

1. Plasmacytoma
2. Lymphocytoma
3. Myelocytoma
4. Erythrocytoma

しかし大多数例では腫瘍は円形或いは多角形の「プラスマ細胞様の偏心性の核を有する細胞で構成されている。この細胞の起源についてはなお幾多の疑問が持たれているが，現在の所多発性ミエローマ」は骨髄腫瘍と見做す方が宜いようである。Jackson 等は骨髄と同様に淋巴腺をも侵す点よりして白血病のように造血臓器疾患であるとしている。稀には血液中に「プラスマ細胞が現われる。「レ線像は特徴的であつてこれに

よつて診断がつけられるともいわれている。即ち骨に多発性に種々の大きさの円形の欠損が見られ骨の新生は全く認められない。「レ線照射によつて腫瘍結節は融解するがその効果は持続的ではなくて間もなく再発する。

内臓器への転移も時に見られ、主に肝、脾が侵され、又転移がなくても脾臓は屢々可成り大きくなるといわれている。

尿中に特殊蛋白の発現することは Bence-Jones によつて記載されたがこの Bence-Jones 蛋白体の発現率は50%以下、或いは65~70%といわれ、この物は白血球及びその他の骨髓細胞から生ずるものであろうといわれている。疾患の進行した時期においては腎機能不全が見られ、これは Bence-Jones 蛋白体が細尿管を閉塞するためであるとされている。

又赤色骨髓が腫瘍組織で置換されるために漸次著明な二次的貧血が発生し Geschickter and Copeland によれば症例の大多数は赤血球数 200~300 万の間にあつたという。

又多数例において (25~45%) 血漿蛋白量の増加が見られ、その殆んどすべてにおいて「アルブミン量が減少して「グロブリン量が増加している。「アルブミン量が減少し「フィブリノーゲン量の増加する点は先ず一般悪性腫瘍に似ているが、この総蛋白量の増加は「ミエローマ以外には殆んど見られず、本症の 282 例中、血漿蛋白量及び分布が先ず正常域にあつた62%の症例の平均蛋白量は 8.0g% であつて、又甚だしいも

のでは 13.8g% に増加していたという。Bence-Jones 蛋白体はこの総血漿蛋白中の重要な部分を占め、これは「グロブリン」ではなくて分子量37,000 程度のもので Howe 法による Pseudoglobulin I に入るものであるといわれている。

症例の約25%に所謂 Amyloiddisease が見られ「アミロイド」は一般に腸管、随意筋及び骨を侵すが、脾、肝及び腎は侵されないことが多く、この「アミロイド」は異常蛋白体に対する過敏性の結果によるものであることが実験的に証明されている。

Geschickter and Copeland は本症の 425 例を総括してその診断的主要徴候として次の点を挙げている。

1. 成人に見られる多発性骨疾患
2. 病的肋骨骨折
3. Bence-Jones 蛋白体の証明
4. 早期下半身麻痺を伴つた定型的脊痛
5. 原因不明の貧血
6. 血中残余窒素量上昇と血清高蛋白値を伴つて血圧上昇の見られない慢性腎炎

鑑別診断を要する疾患としては癌腫の骨転移、Ewing 氏肉腫の転移、副腎腫の転移、Recklinghausen 氏繊維性骨炎等が挙げられる。

治療法としては一般に早期摘出と「レ線照射療法が行われており、又 Coley はこれに丹毒及び Bac. prodiziorus の毒素の併用を行つて少康を得たが何れの場合も予後は絶対的に不良である。

## 結 語

私は65歳の男子において肋骨に多発性の腫瘤を形成し、胸痛、貧血、血清高蛋白値、Bence-Jones 蛋白体の尿中出現が認められ、慢性腎炎を合併し、組織学

的には「プラズマ細胞を以て構成された多発性ミエローマ」の一例を報告し、併せて文献的考察を行つた。

## 主 要 文 献

- |   |  |
|---|--|
| 1) Boyd : Surgical Pathology, 6th. Ed. 1947.                      | Hellner : Die Knochengeschwülste, 1938.                                |
| 2) Christopher : Textbook of Surgery, 4th. Ed. 1947.              | 8) Mills and Pritchard : Archives of internal Medicine, Vol. 60, 1937. |
| 3) Coley : Annals of Surgery, Vol. 93, 1931.                      | 9) Moore : Textbook of Pathology, 1947.                                |
| 4) Coventry : Annals of Surgery, Vol. 132, 1950.                  | 10) Naegeli : Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5te Aufl. 1931.      |
| 5) Gerchickter : Annals of Surgery, Vol. 92, 1930.                | 11) Rogers : The Brit. J. of Surg. Vol. 17, 1928-30.                   |
| 6) Gerchickter and Copeland : Archives of Surgery, Vol. 16, 1928. | 12) Schittenheim : Die Krankheit des Blutes                            |
| 7)  |  |

und der Blutbildern den Organe. 1Bd., 1925.

13) **Sweigert** : Americ. J. of the Med. Scien.,  
Vol. 190, 1935.

14) **Weinmann and  
Sicher** : Bone and Bones, 1947.

15) 医学のあゆみ, 第8巻, 第4号, (昭24).

16) **緒方・三田村** : 病理学総論, 下巻, (昭18).

17) **小宮** : 臨牀血液学, 4版, (昭16).

18) **武井・白松** : 臨牀外科, 第5巻, 第7号,  
(昭25).

19) **徳光** : グレンツゲビート,  
第10年, (昭11).

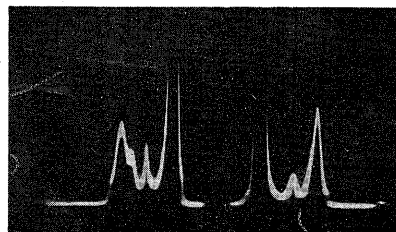
20) **長坂** : グレンツゲビート,  
第9年, (昭10).

# 森田論文附図

第1図 胸部レントゲン所見



第2図 血清電気泳動図



第3図 腫瘍組織所見  
(ヘマトキシリン・エオジン染色)  
弱拡大 (×39.5)



強拡大 (×270)

