

多発性骨髄腫の一例について

金沢大学医学部第二内科学教室(主任 日置教授)

白 鴻 鍵
橋 本 栄 一

(昭和31年5月16日受付)

A Case of Multiple Myeloma

Hong-geon Paik

and

Eiichi Hashimoto

2nd Medical Clinic, School of Medicine, Kanazawa University

(Director : Prof. Dr. M. Heiki)

緒 言

本疾患は1845年始めて Watson & Mac Intyre の両名により特異な疾患として注目せられ、Bence-Jones がその尿蛋白について検査し、1873年 Rustizky がこれに関する些か詳細な報告をしたことを以つて嚆矢とする、下つて1885年 Kahler が本疾患を今日の臨床的な概念に纏め上げて、多発性骨髄腫の名称の下に、一層詳細な記載を行つたので、現今に至る迄彼の業績を讃して Kahler 氏病とも称せられている。而して、そ

の本態は Sandkühler¹⁾ の指摘した如く、形質細胞、又はこれと同系統に属する細胞の、一種の悪性腫瘍様の増殖を根幹としたもので、白血病に近く、肉腫と白血病の中間的性質を有すると考えられているが、少く共、本邦では特に稀有な疾患に属し、報告例は僅かに60数例に過ぎない。本報告は我々が遭遇せる一症例の記載である。

症 例

越○次○ 48歳男 会社員

主訴：胸痛。

遺伝素因：父母、父母叔父何れも卒中にて死亡す。

既往歴：16歳の時に肺尖結核、32歳の時に腎盂炎、40歳の時に心臓神経症に罹患す。

現病歴：昭和29年1月10日頃より右胸痛あり、一時軽快したが、5月頃より咳嗽時に再び胸痛を認め、約1カ月間続き、9月頃より三度胸痛に悩んだ。12月10日頃より顔面に軽度の浮腫を認め、急性腎炎の診断の下に某病院に入院し、制限食にて食塩2gを投与されていたが、依然として蛋白尿を認め、又胸痛も一向に停止する気配がないので、昭和30年2月4日当内科に転じて、診療を受くるに至つた。

入院時所見：体格中等、但し筋肉の發育悪しく、皮下脂肪褥に基乏しい。皮膚は滑沢、貧血性なるも、発疹、異常着色等を認めない。脈搏58を算し、整、緊張も良い。右頸部に小頭大のリンパ球1ヶを触れる。胸部では打聴診上異常なし。右腎下極を触れる。

胸部レ線像においては左Ⅱ、Ⅲ肋骨の脊柱より約6㎝の箇所に何れも小指頭大の膨隆を認め、特にⅢ肋骨のそれは不完全骨折の像を呈す。即ち、全身骨格のレ線撮影を行うに、頭蓋には未だ異常を見ないが、頸椎Ⅲ～Ⅶ、胸椎Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵにおいて、椎体辺縁の不正、圧縮、骨質の濃淡、又は蜂窩状を認める。又腸骨においても特に左側に著しき菲薄化、骨梁の鮮明化を証した。

検 査 成 績

尿：淡黄色、弱酸性、比重1016、糖(－)、蛋白(++)、「エスバツハ」の蛋白計により3.5% Bence-Jones

氏蛋白体(+)。

尿：潜血(－)、寄生虫卵(－)、粘液(－)。

血圧：右側仰臥位にて最高120耗，最低60耗。

血液所見：下表の如し。

血沈値：1時間値60耗，2時間値87耗。

末梢血液像

	赤血球	白血球	血色素	指数	好酸	好中球		リンパ球		単球
						桿核	分葉核	大	小	
5/II	343万	5800	70%	1.0	5	12	44	7	29	3

骨髓像

		髓母骨細胞	前骨髓細胞	骨髓細胞	後骨髓細胞	好中球桿核及び分葉核	リンパ球	巨大赤芽細胞	正赤芽細胞	単球	形質細胞
14/III	骨髓穿刺	1.5	9.5	5.5	8.0	35.0	10.0	3.5	24.0	1.5	1.0
14/III	腸骨穿刺	0.5	2.0	3.5	5.0	25.0	16.5	3.0	36.5	1.5	1.0

血清蛋白：6.0% (10/I)，5.5% (2/VI) アルブミン/グロブリン=0.86，アルブミン46.2%，グロブリン53.8%，α-グロブリン16.2%，β-グロブリン10.7%，γ-グロブリン26.9%。

血清コリンエステラーゼ：-ΔpH=1.22 (正常0.8~1.1)

PGI：216単位。

血清カルシウム(Sobel氏法)：10.6mg/dl (15/II)，

12.3mg/dl (22/II)，11.9mg/dl (2/III) (正常値9~11.5mg/dl)

血清無機磷：5.0mg/dl

P.B.I.：4.0γ/dl

Thorn 試験(アドレナリン 0.3ccによる)：26%

血漿ヘモコルチコイド(螢光法)：5.7γ/dl

尿中エストロゲン：12.4γ/T

高田氏反応：弱陽性(3本沈澱)

腎機能検査

Fishberg 氏濃縮試験		Phenolsulfonphthalein 試験	
第1回採尿比重	1018	注射後15分	31%
第2回採尿比重	1017	30分	63%
第3回採尿比重	1017	60分	63%
		120分	77%
(正常1022以上)		(正常15分25%以上，120分60%以上)	
判定腎機能低下		判定腎機能(細尿管)正常	

経過

入院後も依然胸痛，背痛を訴えたが，なお暫らくは起坐可能で，歩行も全然不自由ではなかつた。4月1日頃より左胸部痛は著しくなり，6日より「ウレタン」1日2gを投与せるに，食慾減退，口渴を認め始めた，9日，疼痛のため起床及び労作共に不能となり，輾転反側す。この時左前胸部の陥凹あり，完全骨折を来せるものと認められ，レ線像において左第II肋骨骨軟

骨境界部に骨折の像を証した。疼痛は更に左右肩胛部，腰部にも波及したが，ウレタン投与1週間目位より稍々軽快し，又尿蛋白も漸次減少して，1.5%に半減したけれども，食慾は更に著しく不振となる。

この間白血球減少を証せしを以つて，「パニールチン」を注射す。斯くして痛は幾らか軽快したが，便秘著しく，排便時に苦痛を訴えた。対症的処置により小

康を得たが、全身衰弱が著しく、5月25日より「テストビロン」10mg 注、又は同「デポー」100mg を投与す。それ以来、気分も爽快となり、食慾も増し、漸次

全身状態も良くなっている。なお現在も入院加療中である。

考 按

本疾患は多く男に見られ、年齢は40歳以上であり、稀に若年者にも見られる²⁾³⁾というが、本症例は男子で、中年者に属する。腫瘍の分布は多発することが特長で、本例では主として肋骨、椎骨、腸骨等にその変化を認めている。これらの変化を他の腫瘍の骨転移と区別することは不可能なことが多いとはいえ、本疾患による病的骨折は如何なる骨腫に比しても頻度が高く、腰椎の圧迫骨折、肋骨、鎖骨の骨折はその著明なものである。即ち骨折の多発することも本症の一大特徴とされている。

骨破壊に伴い神経組織が直接侵され、神経症状を呈するのを Snapper⁴⁾ は40%の患者に見たと報告している。これは主にパラプレギーの症状として、徐々に下肢の脱力感や腰痛から始まる。胸椎上部又は、腰椎の腫瘍が脊髄を圧迫するためのものであるが、この他にも末梢神経炎を起す⁴⁾ともいわれている。本症例には未だ斯かる圧迫症状の顕著なものはない。

本例における骨髓所見並びに末梢血液像は共に診断上不可欠の要素である。末梢血液では貧血が大多数に見られ、色素量に関しては種々の報告⁵⁾⁶⁾があるが、本症例では低色素性であつた。又面白いことには、本疾患では屢々赤血球の巻封状形成があるという。しかもこの巻封状形成と赤沈とは平行関係にあると Bayrd⁶⁾ は主張している。末梢血液標本中に形質細胞を認めることも本症の著しい特徴で、その発現率は Sundkühler⁷⁾によれば66%に上つたと記されているが、出現しない場合の方が殆んどようである。而して本症例においても亦、これを証することがない。その他に、白血球像には特異のものはなく、血小板の減少も多くの場合認められるが、高度のことは稀で、時には歯肉出血や鼻出血等の出血傾向を示すこともあり得る。

次いで骨髓は細胞成分に富み、形質細胞の占める割合は2.5~96%であるといわれるが⁸⁾、炎症やその他の類似の細胞が増加することもあるので、よくこれを鑑別するを要する。又陰性の際には同一患者でも穿刺部位により可成りの差があるので、所を変えて穿刺する必要がある。本症例では数回に涉つて胸骨、腸骨と所を

変え穿刺したが、形質細胞の集簇は見出されなかつた。現今この形質細胞に「グロブリン」形成能力があると考えられていることは周知である。

又本症における血清蛋白量の増加はその特徴の一つに挙げられており、Lichtstein⁹⁾、Gutman⁷⁾は50~59%だと報告しているが、本例はその増加せざるものに属した。この場合、質的には概してアルブミンが減少し、グロブリンが著しく増加している。近来電気泳動法の発達と共に、Dillon⁹⁾、飯島等¹⁰⁾によれば、多発性骨髄腫では血清中の蛋白はグロブリンの増量を来す場合が多く、その各分屑の増量により γ 、 β 、 α 型骨髄腫に分類せられ、その頻度もこの順に多いようである。本症例では血清蛋白量は6.0 γ /dlであつたが、 γ -グロブリン量の増加は遙かに他をしのぎ、所謂 γ 型骨髄腫に属するものと思われる。

次にこの高グロブリン血症は一方において、血沈促進の主要因子となり Bayed & Heck¹⁰⁾は症例の97%以上が100耗以上で下つていたと報じている。本症例でも1時間60耗、2時間87耗で増進している。

又カルシウムや磷の代謝にも異常が起るが、血清カルシウムの増加は進行した状態、又は予後の悪いことを意味する。但し、副甲状腺機能亢進の場合と異なり、カルシウムの増加は血清磷の低下を伴わない。本例ではカルシウム量は時々増加したが、磷の量は略々正常であつた。

尿所見では Bence-Jones 蛋白体の出現は余りにも有名である。本疾患の80%以上に陽性といわれたが、混在するアルブミン又は異常グロブリンを顧慮せねばならぬのであつて、最近では出現率は約半分であろうといわれる。腎機能障碍の強くなるにつれ、排泄量が減じ、摂取蛋白量によつても必発とはいえず、屢々、間歇的である¹¹⁾ために、常に慎重に頻回検査すべきで、我々も入院時は可成り困難であつたが、漸く濾過又は、PHの差を利用して混濁物又は、異種蛋白を除去し、60°Cにて混濁し、100°Cにて透明になる Bence-Jones 蛋白体を証明し、更にフォルマリン法にてこれを確かめたが、経過と共に単に、弱酸性にして加熱することによつて容易に認めるようになった。その本態

は電気泳動法によれば、 γ -、 β -グロブリン及びM成分に山を作り、患者の異常血清蛋白に近い所に現われ、分子量は多くは2.5~5.2万^{11) 12) 8)}の間在し、異常血清蛋白に比し著しく少ないといわれている¹³⁾。

形質細胞の増殖を主要症状とし、他の重要な臨床症状を同時に呈するといえ、多くの場合診断は必ずしも容易ではない。因みに、Geschickter¹⁵⁾やLichtstein²⁾によれば、骨髄腫の診断は①成人の多発性骨変化 ②肋骨の病的骨折 ③Bence-Jones 蛋白体 ④背痛 ⑤貧血 ⑥高カルシウム血症 ⑦類澱粉症 ⑧高血圧を伴わぬ非定型的腎炎 ⑨高蛋白血症 ⑩末梢血液塗抹標本中の形質細胞 ⑪骨髄穿刺所見(形質細胞増殖)等を参考とすべしとされている。

予後は従来絶望視されている。静止期にあつたり、幾らか自然軽快があつても所詮、絶望的であり、たとい一時的に治療効果を認めたにしても永久的治癒は望

め得ない。そして多くの場合1~2年で、Bayrd⁶⁾は平均18.8カ月ともいつているが、稀には16年間も生存した例²⁾もある。

治療としては Patarson 以来ウレタンを使用し、Loge¹⁴⁾はこれにより疼痛は軽快したと発表し、ウレタン無効のものには、Alwall¹⁶⁾は Stilbamid の静注が著効を示すといい、Snapper¹⁷⁾も Pantamidine と Stilbamid との混注が効を奏したとも報告している。Antimon は α 型骨髄腫に有効といわれているが、Rubinstein³⁾もレ線の感受性を高めると考へている。一方ホルモンでは Garland¹⁸⁾によると性腺ホルモンがレ線と共に有効視されている。Nitrogen Mastard は無効であり¹⁴⁾、P³²やSr⁸⁹は却つて死期を早めると Reinhard¹⁹⁾はいつている。本症例にはウレタン、テストピロンを投与し、疼痛は軽減した。

結 論

我々はここに胸痛を主訴とする患者に接し、諸検査成績と経過とを総合して多発性骨髄腫と思われる一症例を経験した。必須条件の一つである形質細胞の著明な増殖を認め得なかつたにしても、Bence-Jones 氏蛋

白を証し、X線検査により多発性の骨破壊を認めた。

摺筆するに当り終始御懇篤なる御指導を賜りたる日置教授に深甚の感謝の意を表する次第であります。

文 献

- 1) Sandkühler : D. M. W., 76, 168, 1951.
- 2) Lichtstein & Jaffe : Arch. Path., 44, 207, 1947.
- 3) Rubinstein : Blood, 4, 1068, 1949.
- 4) Snapper : Multiple Myeloma. N. Y. Grune & Stratton, 1953.
- 5) Heilmeyer & Begemann : Blut und Blutkrankheiten, Berlin, Springer-Verlag, 1951.
- 6) Bayrd : Am. J. Clin. Path., 21, 777, 1951.
- 7) Gutmann : Advances in proteinchemistry, IV, 155, 1948.
- 8) Dillon : J. Clini. Investi., 19, 1243, 1950.
- 9) 飯島寿子、生化学, 26, 108, 1950.
- 10)

献

- Bayard & Heck : J. A. M. A., 133, 147, 1947.
- 11) Putnam : J. Biol. Chem., 202, 727, 1953.
- 12) Putnam & Steros : J. Biol. Chem., 203, 1, 1953.
- 13) Rundless : J. Clini. Invest., 30, 1125, 1951.
- 14) Loge : Blood, 4, 201, 1949.
- 15) Geschickter & Copeland : A. J. Cancer, 1936.
- 16) Alwall : Lancet, 253, 388, 1947.
- 17) Snapper : J. A. M. J. 143, 157, 1947.
- 18) Garland : J. A. M. J. 144, 997, 1946.
- 19) Reinhard : J. Lab. & Clini. Med., 31, 1068, 1948.