

〔臨床実験〕

(東京女医大誌 第 28 卷 第 12 号)
頁 226 — 230 昭和 34 年 3 月)

多発性骨髄腫の一例

東京女子医科大学中山内科教室 (主任 中山光重教授)

山 住 美 津 子・福 島 雅 子
ヤマヅミ ミツコ フクシマ マサコ

(受付 昭和 33 年 12 月 27 日)

最近我々は、全身の疼痛とくに四肢および腰痛を主訴として入院、骨のレ線所見、骨髄像、血清蛋白分割より、 α 型多発性骨髄腫と診断、死後剖検により確め得た一例を経験したので報告する。

症 例

患者 31才 家婦

家族歴 特記すべき事はない。

既往歴 生来著患を知らない。

現病歴 昭和32年2月、1週間感冒にかかり、その後約10日間起立時著明な顔面蒼白をみた。以来しばしば頭痛を訴え、顔色すぐれず咳嗽があつた。同9月頃より時々腰痛あり、10月上旬には歩行時腰痛のため、腰をかかめるようになった。その後一時軽快したが、同年11月4日、布団を干そうとして腰を捻つて以来腰痛が増強し、このため臥床するようになった。11月14日には歩行困難となり、両側から支えられると胸部に疼痛を覚え、次第に食欲不振衰弱現われ、11月15日には 39°C に発熱し、頭痛胸痛はげしく、咳嗽、喀痰、嘔吐、結膜充血、難聴あり、始めて診察を受けビタミン剤等の投与を続けたが好転せず、発熱持続し、11月26日頃からは両側肘肩に疼痛加わり、このため上肢も運動不自由となり、全身衰弱加わり、同年12月3日頭痛及び全身の骨、関節痛を主訴として入院した。

入院時所見 顔面蒼白、浮腫状、全身疼痛のため苦悶状顔貌で、眼裂に一致した球結膜に充血あり、脈搏整頻、心音純、胸部う音なく腹部では肝脾を触知せず、四肢は自発痛のため能動運動不能であるが、受動運動の制限は肘肩関節に軽度であり、叩打痛は胸骨を始め、ほとんど全身の骨にあり、両側腱反射やや減弱、病的反射なく、四肢筋萎縮なく、皮膚知覚は右膝以下、左足関節以下に

温覚鈍麻および遅延をみた。

諸検査成績

(1) 尿所見 尿量1日1000ml以上、酸性で比重1017、蛋白強陽性、末吉法で2.5%、沈渣に顆粒円柱、腎上皮細胞あり。糖、シアゾ、胆汁色素陰性、ウロビリノーゲン正常。

腎機能検査 フィッシュバーグ濃縮試験最高比重1014、フェノールズルフォフタレイン排泄試験30分後2%。

(2) 末梢血液所見は第1表の通りで赤血球数367万、血色素量74% (ザーリ)、色素係数1.0、白血球数10700、粒球17万、末梢血液像は、好中球52%で幼弱細胞を見、好酸球7.0%、好塩基球0.25%、単球12.25%、形質細胞1.5%、類形質細胞と思はれるもの4%、中毒性顆粒(+), 有核赤血球は認めず、出血性素因はない。

(3) 血清理化学的検査は第2表の通りで、血清蛋白量10.02g/dl、A/G比0.37、 γ -グロブリン1.3g/dl、総コレステロール122mg/dl、リポイド燐11.1mg/dl、残余窒素65.2mg/dl、カリウム16.0mg/dl、肝機能検査では高田反応陽性、血清ワッセルマン反応陰性、赤沈値1時間143mm、2時間値158mm。

(4) 血液、髄液、喀痰、尿等の培養検査では何れも病原菌を認めなかつた。

(5) レ線所見、胸部レ線写真では両側肺上野に散在性陰影をみとめ、脊椎レ線写真では、肋骨、腰椎には異常を認めることが出来なかつた。

経過 入院後発熱持続し、咳嗽喀痰あり、胸部レ線上両側肺上野に散在性陰影を認め、白血球増

第1表 末梢血液像

月	日	4/XII	13/XII	23/XII
赤血球		367万	310万	311万
血色素量		74%	61%	56%
色素係数		1.0	0.98	1.11
白血球		10700	5500	8100
血小板			17万	24万
好中球	骨髄球	0.5		0.5
	後骨髄球	0.5	3.0	3.5
	桿球	3.5	7.0	7.0
	分節球	47.5	48.5	42.5
好酸球		7.0	7.5	5.5
好塩基球		0.25	0	0
リンパ球		23.0	23.5	29.0
単球		12.25	8.0	9.0
形質細胞		1.5	0	0
類形質細胞		4.75	2.5	0
赤血球	大小不同症	+	+	+
	形不同症	-	-	-
中毒性顆粒		+	+	+

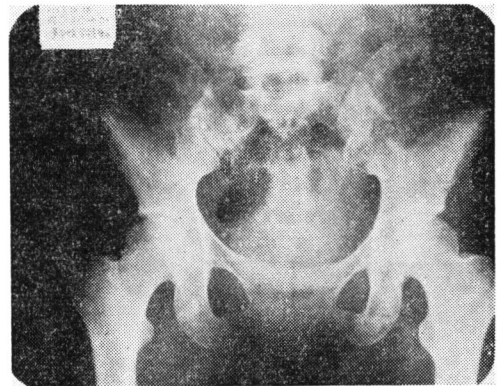
第2表 血清理化学的検査

	4/XII	10/XII	23/XII	26/XII
モイレグラハイ	3			
高田反応	4本			
総コレステロールmg/dl	122	128		
総蛋白量g/dl	10.02	8.65	10.01	10.50
A/G	0.37	0.54	0.31	0.43
アルブミンg/dl			2.40	3.09
グロブリンg/dl			7.61	7.23
α_1 -グロブリンg/dl				0.34
α_2 -グロブリンg/dl				3.74
ベンスデヨーンズ蛋白g/dl				1.66
β -グロブリンg/dl				0.69
γ -グロブリンg/dl	1.30	0.70		0.8
リポイド燐mg/dl	11.10			
残余窒素mg/dl	65.20	81.40	88.30	
Kmg/dl	16.0			
Ca mg/dl		9.4		

多症のあつたことから気管支肺炎を疑い、また両側難聴著明で、急性中耳炎及乳様突起炎を認めたので、直ちに水溶性ペニシリン、クロロマイセチン、アイロタイシン等の大量投与と対症療法を施行したが、諸症状は次第に増悪し、12月12日、前頭部に母指頭大の腫瘤を発見、頭蓋骨レ線撮影により同部に典型的な円形陰影欠損および所々に骨の粗鬆化がみられた。骨盤レ線所見上も同様の変



第1図 頭蓋骨レ線所見



第2図 骨盤レ線所見

化を認めた。末梢血液中に異型細胞を認める事および、骨の所見より骨髄腫を疑い、直ちに骨髄穿刺を施行した所、第3表の如く、類形質細胞の著明な増加があり、形質細胞の形態は幼若なものがかなりみられ、巨大な核小体、二核のもの等、異形のものも多くみられた。またこの頃よりベンスデヨーンズ蛋白体を認め、血清蛋白分割像(チゼリウス電気泳動法)は第2表の如く、アルブミン29.4%、 α_1 -グロブリン3.2%、 α_2 -グロブリン35.6%、ベンスデヨーンズ蛋白体と思われるもの15.8%、 β -グロブリン6.6%、 γ -グロブリン7.6%で α -グロブリンの異常増加を認めた。また超遠心法により、血清中のマクログロブリン14%で増加を認めた。以上の所見から、多発性骨髄腫と診断し、12月21日よりウレタン1日2g使用開

第3表 骨髓像

月	日	25/XII	25/XII
穿	刺	胸	腸
有	核	骨	骨
巨	核		50000
骨	髓	0	0
	芽	0.6	0.3
好	前	骨	0.6
		髓	0.4
中	後	骨	0
		髓	0.5
球	桿	球	0.4
		球	1.5
好	酸	球	7.4
		球	4.6
好	塩	球	0
		球	0
单	ン	球	2.2
		球	10.4
赤	芽	球	1.2
		球	1.2
形	質	細胞	0.4
		細胞	0.3
体	腫	細胞	71.6
		細胞	84.6

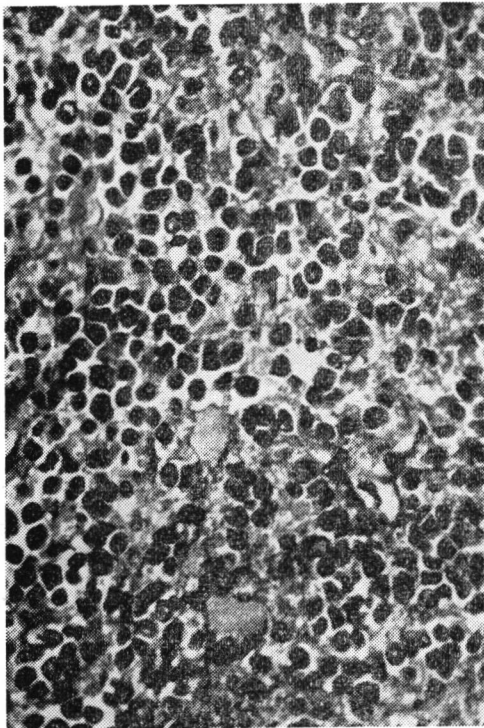
始した。この頃より、下腹部および下肢の皮下数カ所に小指頭大より小児手掌大の種々の大きさの硬結をみる様になった。次第に全身衰弱加わり、32年12月28日死亡した。

剖検所見 (1) 骨髓腫：胸骨、大腿骨、肋骨、脊椎、腸骨等の骨髓における、多発性灰白色柔軟な腫瘍による骨質の菲薄化ないし欠損を認め、頭

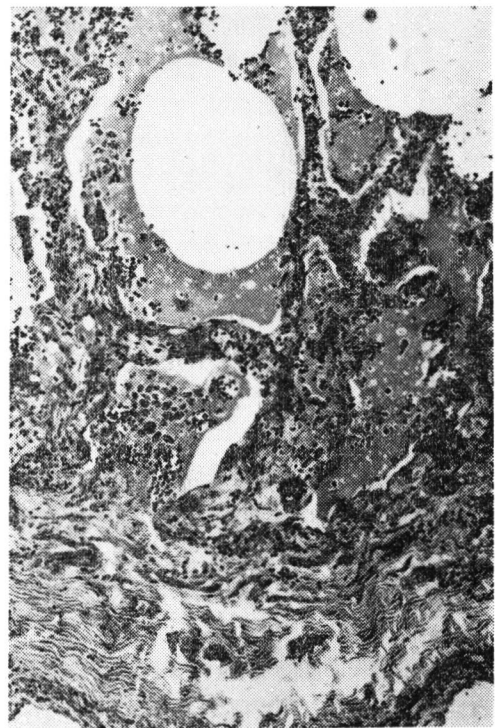
蓋骨および第二腰椎骨質欠損部よりの腫瘍結節の突出がみられた。組織学的に定型的な骨髓腫に算入出来る像であつた。しかし比較的小型の部類に属し、中には類リンパ球の観を呈するものもあつた。

(2) 他臓器に於ける細胞浸潤巣：主腫瘍の外、肝のグリソン氏鞘、脾の髄質内、腎皮質及髄質の所々、肺の血管周囲の一部等に一種特有の細胞増殖乃至浸潤巣がみられたが、これらの細胞構成は骨髓内程純粹でないため、これが転移巣か否かを判別するのは困難であつた。すなわち右肺中葉にみられた静脈周囲細胞巣は一番骨髓腫型の観を呈したが、肝グリソン氏鞘では内網細胞、単球様細胞が目立ち、脾の髄質では内網細胞が主で、腎では赤芽球を含む骨髓性変性が主で、これに内網細胞、形質細胞が加わっている状態である。

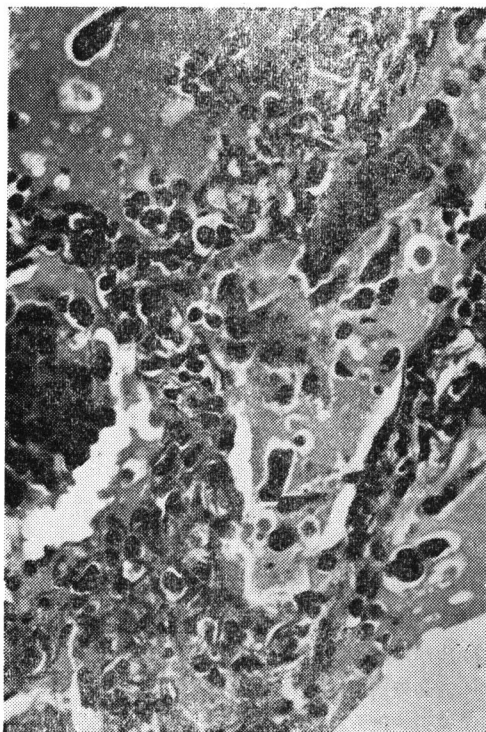
(3) 異常蛋白沈着：肺では極めて特異的に、肺胞中隔間の異常蛋白沈着あり、中隔のいちぢるしい肥厚、同毛細血管の圧迫を来し、肺胞内に浮腫、出血がおこっている。これらの変化は広汎に著明にみられ、肺水腫の状態である。心臓では冠動脈枝及心筋線維間にみられる。脾間質にも沈着がみられ、これによる実質の萎縮をみるが、心、肺



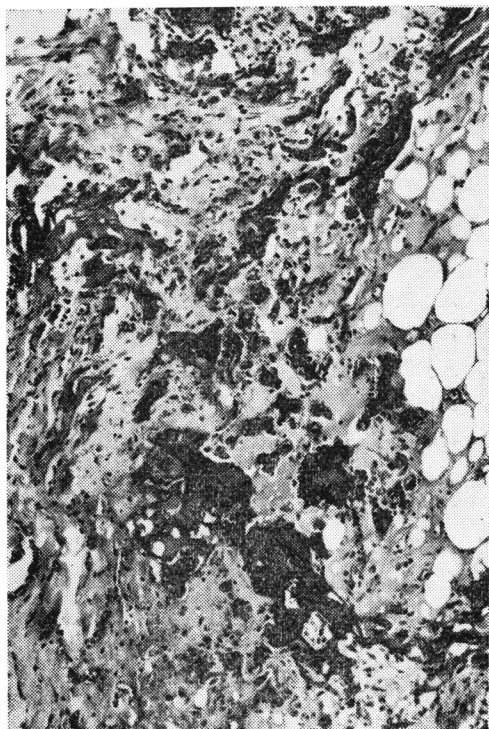
第3図 骨髓腫組織標本



第4図 肺組織標本 (弱拡大)



第5図 肺組織標本 (拡大)



第6図 皮下組織標本 (石灰沈着)

に比し軽度であった。

(4) 腎の変化にも間質の異常蛋白沈着あり、上記の細胞浸潤と共に、臓器の腫脹、紋理の不明瞭

化を起しているが、その他円柱、とくに石灰円柱形成、細尿管萎縮が目立ち、臨床上的腎機能障害を裏付けている。

(5) 上皮小体の肥大を認めた。

(6) 各所の組織内に石灰沈着を認めた。すなわち硬脳膜、滑液膜、心嚢に白色斑状として、又下腹部、腸骨部、下腿皮下組織内に腫瘤状に、胃粘膜に組織学的に石灰沈着を証明した。

考 按

本症例は前述の様に、腰痛および四肢の疼痛とその運動障害を主訴としたため、入院時、脊髓疾患、ロイマチス等が疑がわれたが、骨のレ線所見および、骨髓穿刺所見、血清理化学的所見より、多発性骨髓腫と診断し剖検により確め得た一例である。

(1) 骨髓腫に於ては、末梢血液中の病的細胞発現率は70%にのぼると云われるが、その百分率はいづれも低く半数は2.5%以下である。本例に於ても病的細胞は4%前後に見られるに過ぎない。骨髓所見で骨髓腫細胞百分率は穿刺部位で差があると考えられるが、本例では胸骨71%、腸骨84%であった。

(2) 文献によれば、本疾患の50~65%に高蛋白血症を認めるが本例では血清総蛋白量10.5 g/dlの高蛋白血症を認めた。又骨髓腫はその血清蛋白像、殊にグロブリン分割の所見により、 α -グロブリン型、 β -グロブリン型、 γ -グロブリン型、正常型、 $\alpha\beta\gamma$ の合併型、等に分けられているが、我国に於て昭和33年3月迄に発表された骨髓腫約144例(2~46)の中血清蛋白分割の判明した73例を類別してみると、 γ -グロブリン型52例で(71%)多数を占め、 α -グロブリン型3例(4.1%)、 β -グロブリン型12例(16%)であるが本例では著明な α -グロブリン増加を認め α 型に属する症例である。また骨髓腫の約半数に認めると云ふ尿中ベンシヨーン蛋白体も経過中にこれを証明した。

(3) 死亡1週間前より急に身体所々の皮下に硬結が出現した。骨髓腫の患者に蛋白異常代謝の結果皮下にアミロイド沈着をみる事が知られているので、本例においてもこの硬結をアミロイド沈着であろうと考えたが、組織的検索より石灰沈着であり、剖検により皮下のみでなく、硬脳膜、滑液膜、心嚢、胃粘膜にもみられた。同時に上皮小体の肥大を認めた事と考え合せカルシウム代謝障

の起つた事がうかがわれる。入院時の血清カルシウム量は9.4mg/dlで正常値を示したが末期にこれを測定し得なかつた事は遺憾である。

(4) 腎機能は本例においてフェノールズルホフタレイン排泄試験及濃縮試験で著明に障碍されていた。残余窒素は60~80 mg/dlで増加していた。

(5) 神経症状として皮膚知覚異常を認めたがこれは脊椎部の腫瘍による圧迫乃至は軟膜の出血と関係があるとも考えられる。

結 語

31才女子にみられた多発性骨髄腫の一例を報告した。本例は多発性骨髄腫の血清蛋白分割上少い α -グロブリン型であつた。

参 考 文 献

- 1) 日野志郎：癌の臨床, 1, 531, (昭30)
- 2) 及川 清・他：癌, 46, 263, (昭30)
- 3) 小野貞二・他：癌, 46, 265, (昭30)
- 4) 福本哲也・他：日本内科学会雑誌, 44, 756, (昭30)
- 5) 佐藤和男・他：横浜医学, 6, 171, (昭30)
- 6) 説田 武・他：日本内科学会雑誌, 44, 968, (昭30)
- 7) 内藤芳徳：順天堂医学雑誌, 1, 218, (昭30)
- 8) 西田忠一郎・他：綜合臨床, 5, 401, (昭31)
- 9) 佐藤 理・他：日本血液学会雑誌, 18, 288, (昭30)
- 10) 小田富雄・他, Acta Pathologica Japonica, 5, 725, (昭30)
- 11) 尾島・他：Acta Pathologica Japonica, 5, 729 (昭30)
- 12) 橋本栄一・他, 日本内科学会雑誌, 45, 65, (昭31)
- 13) 越田久代：外科, 18, 135, (昭31)
- 14) 小池 勉：臨床眼科, 10, 323, (昭31)
- 15) 金島正一・他：日本内科学会雑誌, 45, 189, (昭31)
- 16) 阿部 勉・他：日本内科学会雑誌, 45, 310, (昭31)
- 17) 荒木崇文・他：整形外科と災害外科, 6, 48, (昭31)
- 18) 佐谷有吉：診療, 9, 521, (昭31)
- 19) 小島 瑞・他：内科の領域, 4, 472, (昭31)
- 20) 北本 治・他：日本内科学会雑誌, 45, 672, (昭31)
- 21) 岡田 斌・他：臨床と研究, 33, 1231, (昭31)
- 22) 正木光児・他：口腔外科学会雑誌, 2, 89, (昭31)
- 23) 内藤芳徳：順天堂医学雑誌, 2, 42, (昭31)
- 24) 村田夏樹・他：日赤医学, 9, 335, (昭31)
- 25) 吉松成大・他：熊本医学雑誌, 30, 667, (昭31)
- 26) 高野良介・他：新潟医学会雑誌, 70, 741, (昭31)
- 27) 佐藤 理・他：日本臨床, 14, 1742, (昭31)
- 28) 大場勝利・他：東京慈恵会医科大学雑誌, 71, 2165, (昭31)
- 29) 加藤建一郎・他：日本外科学会雑誌, 57, 1771, (昭32)
- 30) 清野祐彦・他：日本内科学会雑誌, 46, 414, (昭32)
- 31) 山崎徳二・他：共済医報, 6, 581, (昭32)
- 32) 渡辺近衛：日本医科大学雑誌, 24, 855, (昭32)
- 33) 渡辺 茂・他：日本内科学会雑誌, 45, (昭32)
- 34) 雨宮 清・他：日本内科学会雑誌, 45, 1288, (昭32)
- 35) 佐藤千昭・他：日本血液学会雑誌, 20, 325, (昭32)
- 36) 石丸 修：日本内科学会雑誌, 46, 789, (昭32)
- 37) 萩原忠文・他：日本内科学会雑誌, 46, 794, (昭32)
- 38) 岩本 進・他：日本内科学会雑誌, 46, 1215, (昭32)
- 39) 辻 恒太・他：日本内科学会雑誌, 46, 656, (昭32)
- 40) 入沢俊氏・他：日本内科学会雑誌, 46, 6, (昭32)
- 41) 後藤建一・他：九州血液研究同好会雑誌, 7, 351, (昭32)
- 42) 本田喜応：日本内科学会雑誌, 45, 1214, (昭32)
- 43) 油谷友三：臨床と研究, 34, 571, (昭32)
- 44) 白石忠雄・他：日本血液学会雑誌, 26, 325, (昭32)
- 45) 赤井元一：交通医学, 11, 564, (昭33)
- 46) 永野 真：内科, 1, 582, (昭33)