母娘にみられた家族性plasma cell dyscrasia

京都大学医学部第一内科 加納 正◇

中川内科医院 中川 潤 南丹病院内科 梶田芳弘

概要 母娘にみられた家族性plasma cell dyscrasia (PCD) について報告し, PCDの成因について考察した。[症例1] 娘 (1937年生), 主婦, IgA- κ 型特発性単クローン性免疫グロブリン血症。[症例2] 症例1の実母(1911年生), 腎不全を合併した形質細胞性白血病, Bence Jones型と推定。両例の病歴上の共通点は虫垂摘出術のみ。両例の同居期間は約20年, 症例1は別居後約20年を経て診断された。報告例数の少なさから予想される以上にPCDの家族集積性は高度かも知れない。
[日内会誌 75:1841~1842, 1986]

多発性骨髄腫 (multiple myeloma, MM), 原発性マクログロブリン血症 (primary macroglobulinemia, PMG), 特発性単クローン性免疫グロブリン血症 (idiopathic monoclonal gammopathy, IMG)などのplasma cell dyscrasia (PCD)の成因については遺伝的ならびに環境的要因の両面から考察される¹⁾²⁾。母娘にみられた家族性PCDについて報告し, 併せて家族性PCDの背景と意義について考察したい。

症例1: 1937年生, 主婦, 初診: 1985年11月。主訴: 血清蛋白の精査。家族歴: 実母(症例2)が形質細胞性白血病。既往歴: 虫垂摘出術(19才)。現病歴: 時々訴える両膝関節痛, 背痛のため近医を受診し, 1985年11月血清蛋白異常を偶然発見された。現症: 軽度の高血圧症(150/96)のほか膝関節を含めて異常所見なし。主要検査成績(表1): 末梢血液像, 肝・腎機能検査, 補体値, 電解質, 胸部X線像はすべて正常, 各種自己抗体も陰性。骨X線像にみる軽度のosteoporosisは生理的と判断した。免疫グロブリン異常: 血清ではIgA- κ 型M成分, IgGの軽度減少を認め, 尿ではBence Jones (BJ) 蛋白は陰性。骨髄像: 同意得られず未検。

症例2: 1911年生, 女性, 染色業, 初診: 1976年12月。主訴: 悪心, 顔面蒼白, 体重減少。

表1. 2症例の主要検査成績

	Case 1	Case 2
Age/Sex	48/F	65/F
Urinary BJP	(-)	(+) ?
ESR mm/h	14	100
Hb g/dl	12.9	8.3
WBC /cmm	7200	16600
Myeloma cells /cmm	0	12400
Plts $\times 10^4$ /cmm	20.2	17-6.8
BM plasma cells %	...	82
T.P. g/dl	7.5	7.1
M-component (g/dl)	IgA-K	BJ ?
Mobility	beta	alpha-2 ?
IgG mg/dl	820	980
IgA mg/dl	734	36
IgM mg/dl	115	20
IgD mg/dl	...	0
IgE IU/L	...	46
Cholesterol mg/dl	190	229
Ca mg/dl	8.6	13.0
BUN mg/dl	12	55.9
UA mg/dl	2.7	12.4
Creatinine mg/dl	0.8	5.0
Bone survey	porotic	lytic

家族歴: 症例1の実母。既往歴: 虫垂摘出術(42才), 肝疾患(60才)。

現病歴: 1976年9月転倒に際して左背部を打撲, その後同部に腫瘤を形成した。同年11月より悪心, 全身倦怠感, 耳鳴, めまい, 背腰痛, 体重減少などを訴え, 近医を受診し, 蛋白尿と貧血を指摘され, 同年12月南丹病院内科に紹介入院。入

[昭和61年2月3日受稿]

Familial plasma cell dyscrasia in mother and daughter

Tadashi KANOH, The First Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto

Jun NAKAGAWA, Nakagawa Clinic, Kyoto.

Yoshihiro KAJITA, Department of Internal Medicine, Nantan Hospital, Kyoto

院時現症：身長140cm, 体重40kg, 体温36℃, 脈拍数90/分, 不整, 血圧140/80, 貧血(++), 黄疸(-), 顔面, 下肢に浮腫(+), 左背部第9肋骨に圧痛を伴う弾性硬の鶏卵大腫瘤を触知, リンパ節腫大(-), 肝脾腫(-).

主要検査成績(表1)：尿蛋白強陽性, 尿沈渣には顆粒, 硝子円柱多数, 高Ca血症, クレアチニン, BUNの高値, 貧血, 血小板減少傾向, 多数の骨髓腫細胞の出現を認める末梢血液像, さらに骨髓像(後述), 骨破壊像(左第9肋骨の骨折, 腫瘤形成)などを認めた. 心電図上完全房室ブロックを証明した. **免疫グロブリン異常：**尿では蛋白強陽性, BJ蛋白は確認されていない. 血清の多クローン性Ig減少, 腎不全の合併より, BJ蛋白陽性と推定される. **骨髓像と腫瘤生検組織像：**骨髓中の骨髓腫細胞は, 大きい核小体(>3μm), 中央に位置する核網繊細な核など未分化型の特徴を有し, 生検組織像でも形質細胞腫と診断された.

入院後経過：治療に抵抗し高Ca血症, 腎不全の軽快をみることなく, 第13病日に死亡.

症例1, 2の総括：両例の病歴上の共通点は虫垂摘出術のみである. 両例の同居期間は約20年で, 症例1は別居後約20年を経て診断された. なお, 両例とも職業歴, 生活環境について特記すべきことはない.

考案：家族性PCDとは, (1) MM, PMG, (2) MM, PMGとIMG, (3) IMGが同一家系内に複数例みられる. しかし, 家族性PCDではIMGを別に扱うことは本質的ではないであろう³⁾. ほかに家族内発生として血縁関係のない夫婦発生例がある²⁴⁾. 1980年までに家族性MMは33家系(75例)が知られている¹⁾. Mayo Clinic (Maldonado and Kyle, 1974)ではMMの440例中, 8家系の家族性PCD(16例のMMと3例のIMG)が見られた. この数字は一般に予想されるより頻度が高いという. Odeberg (1974)らもMM 10例の血縁者124例中2例のIMGを認めた. かくして, MM家系内にはIMG(MMに至り得る)が高率に発生すると考えられる. さて, われわれの調べた限りでは本邦では夫婦発生例を除く家族性PCDは今回の例を含めて8家系知られている(文献一部引用)⁵⁾⁻¹⁰⁾. 内外を問わず家族性PCD例においてM成分が同一であるとする例はない. したがって, 遺伝的要

因を考える場合, 単一の遺伝子異常ではなく, Ig生成の制御機構の遺伝的異常が問題となる.

一方, 生涯通じて同居した一卵性双生児(男性)の双方が2年以内に相次いでMMを発症した例(Judsonら, 1985), 一卵性双生児(男性)の片方のみにMMがみられたが, 双方に染色体異常が証明された例(Ogawaら, 1970), 一卵性双生児(女性)の片方のみにIgM型IMGと染色体異常を認めた例(Spenglerら, 1966)が知られている. これらから, PCDの発症には遺伝的ならびに環境的要因が関係していることを窺わせる. 長年にわたって起居をともにする夫婦に発症する骨髓腫²⁴⁾でも環境的要因が考慮される.

PCDの遺伝的背景と環境的要因に関しては, 今後個々の症例の遺伝歴, 既往歴, 使用薬物, 職業, 生活環境について地道な調査を進めるべきである. 報告例数から予想される以上に, PCDには家族集積性がみられるかも知れない.

文 献

- 1) Blattner WA: Epidemiology of multiple myeloma and related plasma cell disorders: An analytic review. Potter M, ed, Progress in Multiple Myeloma: Biology of Myeloma, Elsevier/North-Holland, New York, 1980, p1.
- 2) Kyle RA and Greipp PR: Multiple myeloma. Houses and spouses. Cancer 51: 735, 1983.
- 3) Meijers KAE, et al: The multiple occurrence of myeloma and asymptomatic paraproteinemia within one family. Clin Exp Immunol 12: 185, 1972.
- 4) 中山志郎, 他: 夫婦に発症した多発性骨髓腫一とくに農薬BHCとの関連について一. 臨床血液 21: 73, 1980.
- 5) 吉利 和, 他: 形質細胞性白血病の像を呈した家族性macroglobulinemia Waldenströmの1例. 一本邦38例の集計を含む一. 内科 25: 955, 1970.
- 6) 三宅直樹, 他: 父子にみられた多発性骨髓腫. 臨床血液 13: 912, 1972.
- 7) 庄田昌隆, 他: 姉妹にみられたIgA-λ型骨髓腫とIgA-λ型良性M蛋白血症. 臨床血液 15: 676, 1974.
- 8) 江頭 修, 他: IgG-κ父子発生骨髓腫例一著名な骨髓および骨髓外浸潤を示した(49才男)の剖検所見を中心として一. 臨床血液 21: 862, 1980.
- 9) Isobe T, et al: Myeloma in siblings. Acta Haematol Jpn 44: 98, 1981.
- 10) 長谷川明, 他: 父にBence Jones型形質細胞性白血病, 息子に肝硬変を伴ったIgD-λ型多発性骨髓腫を来した一家系. 臨床血液 23(補冊): 335, 1981.