多発性骨髄腫 (IgA- κ type) に
強皮症様皮膚病変を伴った 1 例

大分医科大学第二内科

佐分利能生◇堀 高志 水谷良子 那須 勝 糸賀 敬

大分医科大学皮膚科 片桐一元

概要 多発性骨髄腫の強皮症様皮膚病変を合併した症例を経験したので報告する。症例は56才男性、1987年3月に当院に進行する皮膚の硬化を主訴として来院。生化学検査で、M蛋白を認められ、IgAは4150mg/dlと上昇していた。骨髄穿刺と生検所見は異型な形質細胞を約20%認め、X線像上、骨破壊も呈していた。それらは多発性骨髄腫と考えられる所見であり、強皮症様皮膚病変を合併した多発性骨髄腫と診断した。

〔日内会誌 77:888~889, 1988〕

はじめに： 多発性骨髄腫に合併する皮膚病変は種々見られるとされる¹⁾。今回、我々は多発性骨髄腫 (IgA- κ type) に強皮症様皮膚病変を合併した症例を経験したので報告する。

症例： 56才、男性。主訴： 皮膚硬化。現病歴： 4~5年前より右肘関節の硬化が出現し始め、昭和61年9月頃より頸部、躯幹に皮膚硬化が進行し近医を受診、強皮症を疑われ、当院皮膚科に入院。M蛋白を認められ当科に紹介された。家族歴、既往歴に特記事項なし。

現症： 身長164.5cm、体重63kg、意識清、結膜に貧血、黄染なし、躯幹を中心とし顔面、前胸部、四肢の近位部に強い皮膚硬化があり皮膚をつまむことができず、肩関節、頸部の運動は皮膚硬化のため強く制限されていた。舌小帯の短縮も認めたが、手指先端の硬化は見られなかった。肺、呼吸音清、心、雑音はなく、肝脾、リンパ節は触知しない。神経学的異常は認めない。入院時検査所見： 白血球数3300/ μ l、赤血球数381 $\times$ 10/ μ l、ヘモグロビン11.6g/dl、血小板数16.1 $\times$ 10/ μ lと白血球減少と貧血を認めた。塗抹標本では分類は正常で連鎖形成を認めた。血液凝固所見は異常なく、骨髄穿刺所見は、有核細胞数375000/ μ l、巨核球数

250/ μ lで核小体を有する異型な形質細胞を18%認めた (図1)。生化学検査では総蛋白9.2g/dl、LDH530IU/l、Ca 10.3mg/dlと増加し、蛋白分画ではM peak (44.3%) を認めた。免疫学的検査でIgG 516mg/dl、IgA 4150mg/dl、IgM 26.7mg/dlとIgAの増加を認め、免疫電気泳動にてIgA、 κ に対してM bowを認めた (尿中BJ蛋白は陰性)。又、T₃、T₄、TSHは正常で、RA、LE、抗核抗体、ENA抗体、SCL-70抗体共陰性であった。腹部からの皮膚生検所見は表皮にhyperkeratosisが見られ、真

図1. 骨髄腫細胞を示す。(May-Giemsa染色, 1000倍)。

〔昭和62年12月28日受稿〕

Multiple myeloma (IgA- κ type) with scleroderma-like skin lesion

Yoshio SABURI, Takashi HORI, Ryoko MIZUTANI, Masaru NASU, Takashi ITOGA and Kazumoto KATAGIRI*, The second Department of Internal Medicine and *Dermatology, Medical College of Oita, Oita

図 2. 皮膚の生検組織像。(H-E染色, 20倍)。

皮の中, 下層には均質膨化したコラーゲン線維束とその離開, 又, その間に軽度のアルシアン青(pH 2.8)陽性物質の沈着が見られるほか, 上層には軽度のリンパ球浸潤を認めた(図2)。骨髓腫細胞の浸潤やアミロイドの沈着は認めず, 抗IgA抗体による免疫染色にても陽性所見は認められなかった。入院後経過: 入院時検査にてIgAのモノクローナルな上昇があり, 骨髓像にて異型な形質細胞を18%認め, 骨X線像でpunched out lesionを呈していたことから多発性骨髄腫(Durie-Salmon分類, stage II A)と診断した。入院後, 急速にCaが上昇し, BUN, Creatinineの上昇を伴ってきたため, カルシトニン投与, 生食輸液を行なったが, 症状は増悪し, 3月下旬よりメルファラン, プレドニソロン(MP療法)にて治療開始, 血漿交換も併せて行なった。4月下旬にはIgA 1120mg/dlと減少, 皮膚硬化もやや改善していたが, 骨痛が持続し, 再びM蛋白の上昇が見られたため, 5月初旬より再度MP療法にビンクリスチンを加え治療を行なった。しかし, 著しい肝障害, 胸腹水の貯留が出現し, 肺炎を合併し, 7月上旬に死亡した。

考察: 本症例は臨床病理学的には多発性骨髄腫が存在し, 皮膚硬化を認めることから高月病²⁾との関連性が問題となるが, 神経内分泌症状を欠

いており, 多発性骨髄腫に強皮症様皮膚病変が合併したものと考えた。自験例に見られた皮疹は, 臨床像, 病理組織像からscleredema(浮腫性硬化症)が最も考えられた。本例のような, scleredemaとmonoclonal gammopathyの合併例が報告されている^{3)~7)}。かかる強皮症様皮膚病変とparaproteinemiaとの因果関係については, 結合織に対する免疫反応⁶⁾, 患者血清成分によるコラーゲン合成の促進⁷⁾などが考えられているが, 明確な成立機序は不明である。治療はメルファランが有効という報告が見られる³⁾が, 本例ではMP療法による皮膚病変の改善は認められなかった。

謝辞: 御指導をいただいた大分医科大学皮膚科学教室 高安教授, 新海助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Sirot G: Cutaneous manifestations of multiple myeloma. *Cutis* 23: 174, 1977.
- 2) Takatsuki K, et al: Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy and endocrine disorders. Review of 32 patients. In Seno S, Takaku F, Irino S ed, *Topics in Hematology, Proceedings of the 16th International Congress of Hematology, Kyoto, September 5, 1976, Amsterdam Excerpta Medica*, 454, 1977.
- 3) Jabłońska S, Stachow A: Scleroderma-like lesions in multiple myeloma. *Dermatologia* 144: 257, 1972.
- 4) Kövary PM, et al: Monoclonal gammopathy in scleredema. *Arch Dermatol*, 117: 536, 1981.
- 5) Korting GW, et al: Scleredema adultorum und plasmocytom. *Arch Dermatol Forsch* 248: 379, 1974.
- 6) Venencie PY, et al: Scleredema and monoclonal gammopathy; report of two cases. *Acta Derm Venereal* 64: 554, 1984.
- 7) Oikarinen A, et al: Scleredema and paraproteinemia; enhanced collagen production and elevated type I procollagen messenger RNA level in fibroblasts grown from cultures from the fibrotic skin of a patient. *Arch Dermatol* 123: 226, 1987.