Unusual patternのlight chain deposition diseaseを 呈した多発性骨髄腫の1例

日本医科大学第二内科

岸雄一郎 柏木哲也 金子朋広 林 美穂

清水光義 松信精一 飯野靖彦 片山泰朗

同 第一病理

大橋隆治

【概要】症例は71歳，女性，急性腎不全にて入院．血清，尿にてκ-type Bence Jones蛋白を認め，腎組織上，大半の糸球体にWIRELOOP様に係蹄壁の著明な肥厚像をみとめた．蛍光抗体法では，糸球体係蹄壁に沿ってκchainの沈着がみられ，Light chain deposition disease (LCDD) κ typeと診断．本症例の病変はLCDDの中で非常に稀なケースであり報告した．

〔日内会誌 91:749～751, 2002〕

【Key words】 Light chain deposition disease, Bence Jones蛋白, WIRE LOOP

はじめに

Light chain deposition disease (LCDD) は Congo red染色陰性かつ電顕的に微細顆粒状を呈す，軽鎖由来の非アミロイド物質が多臓器に沈着する病態である．今回我々は，unusual patternのLCDDを経験したので報告する．

症 例

患者：71歳，女性．主訴：下肢浮腫．家族歴：特記事項なし．既往歴：65歳より高血圧，骨粗鬆症．現病歴：65歳より高血圧，骨粗鬆症にて近医通院中であつたが，尿所見，腎機能に異常を認めたことはない．2000年初めより感冒様症状出現．同時期より下肢浮腫出現し，1月22日前医受診．BUN 68.8mg/dl, Cre 8.0mg/dlと異常値を示し，同日当科紹介入院．入院時現症：血圧 162/82mmHg, 体温 37.4℃．両下肢浮腫著

明．検査所見：尿蛋白，尿潜血強陽性．BUN 66.6 mg/dl, Cre 7.86mg/dl, 24 Ccr 4.1ml/min, FeNa 2.7%, Ca 11.8mg/dl, P 7.8mg/dl. U-β₂MG 57,500 μg/l, S-β₂MG 57.2μg/l. 抗核抗体 20 倍，抗DNA 抗体陰性，血清補体値は正常値．正常グロブリンはIgG 650, IgA 41, IgM 57, IgD 0.6 以下 (mg/dl) と低下．血清，尿共にκ-type Bence Jones 蛋白陽性．腎echoでは両腎腫大．以上のデータより，多発性骨髄腫に伴う腎性急性腎不全と診断した．入院後の経過：入院後4日目に腎生検を施行．腎生検所見：大半の糸球体には増殖性病変の他，WIRE LOOP様に係蹄壁の著明な肥厚像を認め (図 1A)，尿細管の萎縮，間質の線維化も目だった．IFによる検索では，糸球体係蹄壁に沿ってκ chainの沈着がみられ，Light chain deposition disease (LCDD) κ typeと診断．電顕

〔平成 12 年 10 月 14 日 第 485 回関東地方会推薦〕

Multiple myeloma light chain deposition with specific pathological change

Yuichiro Kishi, Tetsuya Kashiwagi, Tomohiro Kaneko, Miho Hayashi, Mituyoshi Shimizu, Seiichi Matsunobu, Yasuhiko Iino, Yasuo Katayama and Ryuji Ohashi*

The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo

*Department of Pathology, Nippon Medical School, Tokyo

図 1A . ほぼすべての糸球体糸球壁はglobalに肥厚し,メサンギウム領域は軽度の細胞増生を伴って開大していた。(HE染色)

図 2A . 糸球体には生検時にも増して,強い糸球壁の肥厚とdepositを認めた。(PAM染色)

図 1B . 電顕では,基底膜内にfine granularなdepositが見られ,LCDDとして合致する所見が得られたが(矢頭),内皮下,メサンギウムには大型でdenseなdepositの集積像も多数認めた(矢印)。

図 2B . 尿細管腔内には硝子化円柱の他,多核巨細胞の浸潤など, myeloma kidneyとして特徴的な像を認めた。(HE染色)

をも認めた(図2)。LCDDに多い結節性糸球体硬化病変はみられなかった。

考 察

かつては骨髓腫における糸球体病変はアミロイドーシスを除けば稀とされていたが, 1972年Olsen¹⁾らにより骨髓腫における糸球体の結節性硬化病変が報告されて以来, 同様の報告が続く, 現在ではLCDD自体が1つの疾患概念として確立されている。LCDDは全身疾患であり, 病変は多くの臓器を含むが, 腎臓は最も侵されやすい臓器である。発生病因は未だ確立してないが, Light chain (LC) が基底膜に沈着する機序としては, LCの等電点異常²⁾, 構造異常³⁾, glycosylation⁴⁾などの報告がある。光顕上は糖尿病性腎症

では, LCDDに典型的な基底膜内のfine granularなdepositを認める一方, 内皮下, メサンギウムにも大型のdepositの集積像という非典型的な所見も多数認めた(図1B)。診断後はHDとともにステロイド療法をおこなったが, 腎機能は回復せず, 肺炎などの併発もあり, 第49病日に死亡した。剖検所見: 椎骨骨髓内にてκchain強陽性なmyeloma cellを認めた。剖検の腎生検像では, 半月体形成を10%の糸球体に認め, 生検時にもまして強い糸球壁の肥厚像を認めるとともに, 間質の炎症細胞浸潤, 尿細管腔内の硝子化円柱, 巨細胞浸潤という典型的なmyeloma kidneyの像

にみられるような結節性硬化病変が特徴的⁵⁾であるが、糸球体病変は多彩である。しかし、今回我々が経験したWIRE LOOP様の係蹄壁の著明な肥厚像が特徴とした病変は、我々が調べたところ今まで報告はない。Solomon⁶⁾らは、light chain由来の腎疾患を有する患者から得たBence Jones蛋白をマウスに投与したところ、マウスの腎には、投与したBence Jones蛋白が分離した患者と同様な腎組織変化が認められたことを明らかにした。以上より、light chain分子自体に引き起こす腎病変を決定する要素があり、そのためにこのような多彩な腎病変が存在するのではないかと考えられる。

LCDDは現在も確立した治療もなく生命予後は不良である。今後、light chainの解析などより根本的治療が開発されることが望まれる。

文 献

- 1) Olsen S: Mesangial thickening and nodular glomerular sclerosis in diabetes mellitus and other disease. *Acta Pathol Microbiol Scand* 80A suppl 233: 203-216, 1972
- 2) Palant CE, et al: Nodular glomerulosclerosis associated with multiple myeloma. *Am J Med* 80: 98-102, 1986.
- 3) Preud'homme JL, et al: Monoclonal immunoglobulin deposition disease (Randall type). Relationship with structural abnormalities of immunoglobulin chains. *Kidney Int* 46: 965-972, 1994.
- 4) Preud'homme JL, et al: Synthesis of abnormal immunoglobulins in lympho-plasmacytic disorders with visceral light chain deposition. *Am J Med* 69: 703-710, 1980.
- 5) Venkateshan VS, et al: Morphological variants of light chain deposition disease of the kidney. *Am J Nephrol* 8: 272-279, 1988.
- 6) Solomon A, et al: Nephrotoxic potential of Bence Jones proteins. *N Engl J Med* 324: 1845, 1991.