

Bence Jones 型形質細胞性白血病

七川記念榊原リウマチ病センター

森田 博, 山本 和正, 辻之上 裕久
白井美喜子, 梅木 健一, 七川 歆次

奈良県立医科大学第3内科学教室

中谷 敏也, 山田 全啓, 福井 博, 辻井 正

PLASMA CELL LEUKEMIA OF BENCE JONES TYPE

HIROSHI MORITA, KAZUMASA YAMAMOTO, HIROHISA TSUJINOUE,
MIKIKO SHIRAI, KENICHI UMEKI and KANJI SHICHIKAWA*Shichikawa Arthritis Research Center*

TOSHIYA NAKATANI, MASAHIRO YAMADA, HIROSHI FUKUI and TADASU TSUJII

The 3rd Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received March 9, 1994

Abstract: A 77-year-old man was admitted because of lumbago in 1989. Erythrocyte sedimentation rate was 75 mm/hour, hemoglobin 8.0 g/dl, white cell counts $2,400/\text{mm}^3$ without plasma cells, platelet counts $5.0 \times 10^4/\text{mm}^3$. Bence Jones proteinuria was demonstrated. Roentgenogram of skeleton revealed diffuse osteoporosis with oppression fractures of the thoracic and lumbar vertebrae. Immunoelectrophoresis revealed monoclonal Bence Jones(κ)M bow. Bone marrow smears showed 15.0 % large and immature plasma cells. A diagnosis of multiple myeloma(Bence Jones κ) was made.

During the next 28 days, leucocyte counts increased to $8,900/\text{mm}^3$ and plasma cell counts to 24.5 % ($2,181/\text{mm}^3$), respectively. A diagnosis of plasma cell leukemia was made. Plasma cells were proved in pleural effusions. Serum β_2 microglobulin increased to 18.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$. In spite of administration of alkeran and prednisolone, he died of pneumonia one month after the onset of plasma cell leukemia.

Index Terms

multiple myeloma, plasma cell leukemia, Bence Jones protein, β_2 microglobulin.

はじめに

形質細胞性白血病(plasma cell leukemia, PCL)は末梢血中に多数の形質細胞が出現することを特徴とする稀な疾患であり,かつその予後と血清 β_2 microglobulin(β_2 MG)との関係が検討されている。

今回,われわれは Bence Jones(κ)型多発性骨髄腫(multiple myeloma, MM)経過中, PCLに移行し,胸水の出現, β_2 MGの高値を呈した1例を経験したので報告

する。

症 例

患者: 77歳, 男性。

主訴: 腰痛。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 63歳, 椎間板ヘルニア。

75歳, 腸閉塞。

現病歴: 1975年より高血圧, 多発性脳梗塞にて某院で

加療されていたが、1989年5月11日当院にて紹介され入院した。7月腰痛が出現し、その後増悪、また食欲不振、貧血も認められ、同年10月7日当内科に紹介された。

現症：意識は軽度混濁。身長 155 cm。体重 53 kg。体温 36.0℃。血圧 140/80 mmHg。脈拍 56/分。甲状腺腫なし。結膜は貧血を呈するが黄疸なし。表在リンパ節腫大

せず。胸部では心尖部に収縮期雑音(Levine I/VI)を聴取するが呼吸音に異常なし。腹部は肝、脾、腎触知せず。腹水、腫瘤なし。両下肢にびまん性の色素脱失(白斑)および軽度浮腫あり。神経学的には両側とも膝蓋腱反射やや低下。腰背部痛あり。

検査所見：尿は潜血陽性、蛋白 122 mg/dl。赤沈1時間値 75 mm。末梢血では赤血球数 $201 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロ

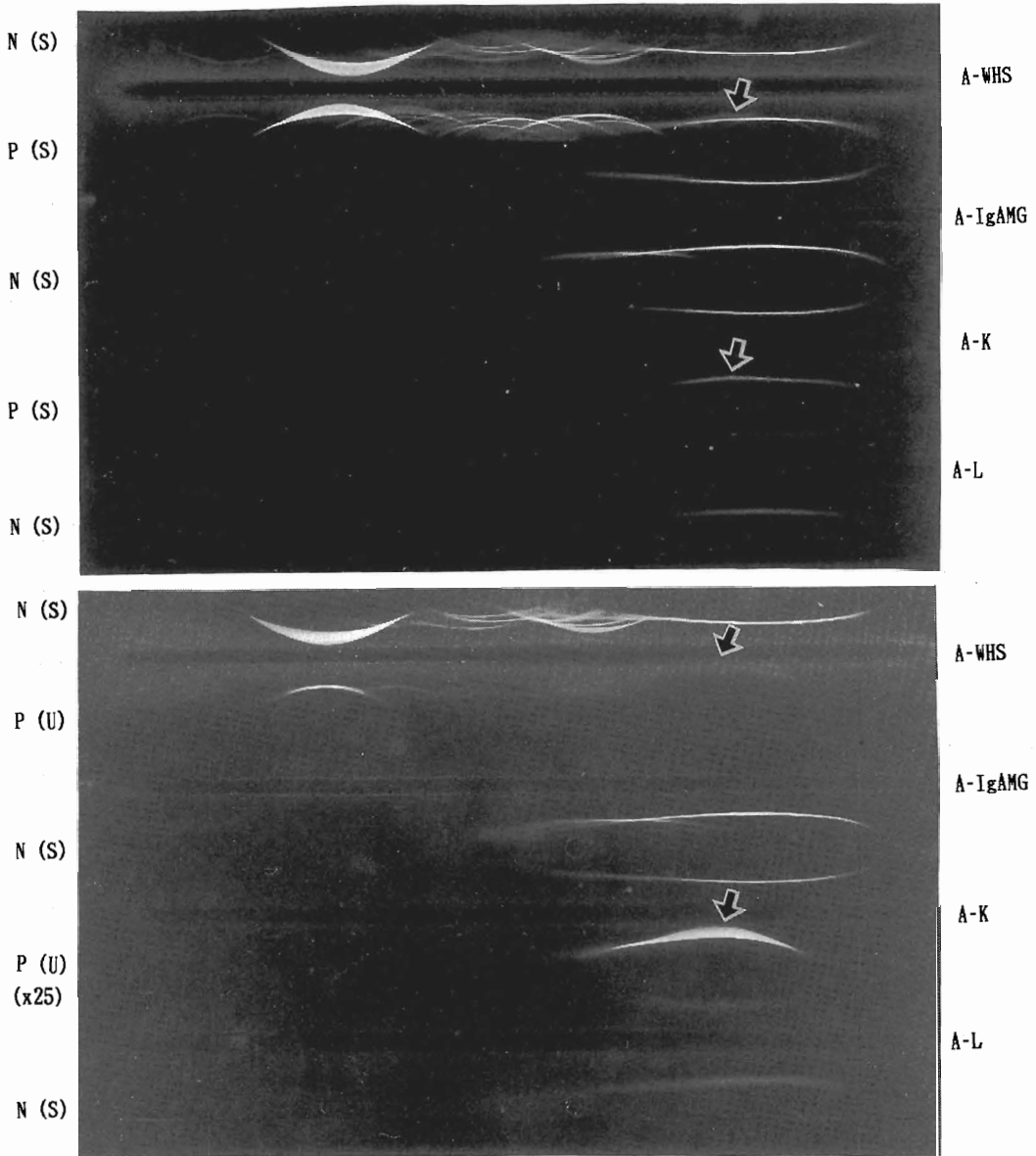


Fig. 1. Immunoelectrophoresis.

The arrows indicate M bows of Bence Jones K.

P: patient, N: normal, S: serum, U: urine, A-WHS: anti-whole human serum, A-IgAMG: anti-IgAMG, A-K: anti-kappa, A-L: anti-lambda

ビン 8.0 g/dl, 白血球数は 2,400/mm³で, 分類では桿状球 6%, 分葉球 30%, 好酸球 0%, 好塩基球 0%, 単球 1%, リンパ球 63%, 形質細胞 0%であった. 血小板数 5.0×10⁴/mm³と低下. プロトロンビン時間 13.4 秒. 生化学では TTT 0.8 U, ZTT 1.7 U, ALP 13.2 KAU, GOT 24 U, GPT 18 U, LDH 250 WU, ChE 0.52 Δ pH, 総コレステロール 141 mg/dl, クレアチニン 1.8 mg/dl. 電解質ではナトリウム 143 mEq/l, カリウム 3.9 mEq/l, カルシウム 5.7 mEq/l. 総蛋白 5.4 g/dl, アルブミン 72.7% (3.93 g/dl), α₁グロブリン 3.9%, α₂グロブリン 8.6%, βグロブリン 6.0%で, γグロブリンは 8.2% (0.44 g/dl)と低下. CRP 1.2 mg/dl, リウマチ様因子陰性. 免疫グロブリンでは IgE は 163 IU/ml と正常であるものの, IgG 682 mg/dl, IgA 96 mg/dl, IgM 55 mg/dl, IgD < 0.6 mg/dl と低下していた. 尿 Bence Jones 蛋白陽性. 骨 X 線像では全身に骨粗鬆症が, また第 3, 5, 7 胸椎, 第 3, 4, 5 腰椎に圧迫骨折がみられた. 骨髄像では有核細胞数 29.8×10⁴/mm³で異型性の強い形質細胞が 15.0%みられた. さらに血液および尿の免疫電気泳動では Bence Jones(κ)型 M bow を呈した(Fig. 1). 以上より Bence Jones(κ)型 MM と診断した.

経過: 同年 11 月 4 日には末梢血中の白血球数および形質細胞数がそれぞれ 4,300/mm³, 4%(172/mm³)と増加し, さらに同 8 日には 8,900/mm³, 24.5%(2,181/mm³)(Fig. 2)となり, PCL に移行したものと診断した. 同 10 日の胸部 X 線像では右側に胸水貯留を認めた. 胸水および尿中とも形質細胞がみられ, また血清 β₂MG は

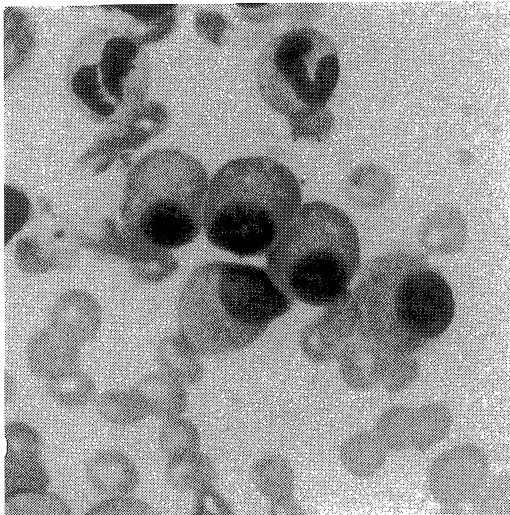


Fig. 2. Plasma cells of peripheral blood. (May-Giemsa stain x400)

18.4 μg/ml と上昇(尿中 829 μg/l)していた. さらに同 20 日には末梢血中の形質細胞数が 4,890/mm³と増加したため, alkeran 10 mg/日, prednisolone 40 mg/日を 4 日間投与した. 形質細胞を含む白血球数は減少したが寛解には至らず, その後, 同年 12 月 7 日肺炎を併発し死亡した.

考 察

PCL は末梢血中に多数の形質細胞の出現することを特徴とし, 1902 年 Foa が pseudoleukemia plasmocellulosis と名付けた症例に始まるが, 典型的なものは 1906 年 Gluzinski ら¹⁾により初めて報告された. 本邦では 1949 年の大久保ら²⁾の報告が初例である.

PCL は稀な疾患であり報告例が徐々に集積されているが, 経過中, 末梢血中に少数の形質細胞が出現する MM などとの異同が問題になる場合があり, その概念や診断基準になお一致した見解が得られていないのが現状である. 小川³⁾は文献的に報告された症例を検討し, 以下の 4 型に分類した. すなわち第 1 型: 急性形質細胞性白血病, 第 2 型: びまん性骨髄腫の白血性のもの(20%以上), 第 3 型: MM(まれに髄外性形質細胞腫)の白血性のもの(20%以上), 第 4 型: 骨髄腫以外の immunocyte dyscrasia にみられる形質細胞の末梢血中 20%以上の出現, である. また Kyle ら⁴⁾は末梢血中の形質細胞数が 20%以上で, かつその絶対数が 2,000/mm³以上であるとしている. 本症例は MM であったものが, その腫瘍性形質細胞が末梢血中に大量(2,181/mm³)に出現し, PCL に移行した(小川分類の第 3 型に該当する)ものと考えられた.

MM に対する PCL の頻度は欧米では 1.5⁵⁾–2.6%⁶⁾, 本邦では 7.1%³⁾でかなり少ないと報告されている. しかし, 頻度に差異がみられるのは, 前述したように診断基準が異なるためと思われる. また Bence Jones 型を呈するものは MM⁶⁾, PCL⁷⁾症例とも同様に頻度は少ない.

PCL は長期生存例も散見されるが, 一般的には治療に抵抗し, その予後は 2 ないし 5.2 か月と不良である⁸⁾. 本症例は PCL と診断後 alkeran, prednisolone にて治療されたが, 寛解に至ることなく死亡まで 1 か月であった.

本症例では形質細胞を含む胸水がみられたが, MM, PCL で胸水をきたした症例の報告⁹⁾は散見されるものの, Bence Jones 型 PCL での報告は少なく, われわれが検索しえたかぎり, 津本ら⁹⁾の症例のみである.

ところで本症例において腎機能は正常であったものの, 血清 β₂MG は 18.4 μg/ml と著明に上昇していた. MM, PCL において β₂MG 値と予後の関係は最近注目されて

いる点であり、 β_2 MG 値が高値のものほど予後は悪く¹⁰⁾¹¹⁾、本症例でも同様のことがいえた。

文 献

- 1) Gluzinski, A. and Reichenstein, M. : Wien. Klin. Wschr. 19 : 336, 1906.
- 2) 大久保滉, 深瀬政一 : 日血会誌. 12 : 1, 1949.
- 3) 小川哲平 : 内科シリーズ. 骨髄腫のすべて. 南江堂, 東京, p263, 1978.
- 4) Kyle, R. A., Maldonado, J. E. and Bayrd, E. D. : Arch. Intern. Med. 133 : 813, 1974.
- 5) Zawadzki, Z. A., Kapadia, S. and Barnes, A. E. : Am. J. Clin. Pathol. 70 : 605, 1978.
- 6) Pezzoli, A., Pascali, E. and Feruglio, F. S. : Arch. Gerontol. Geriatr. 3 : 65, 1984.
- 7) Pruzanski, W., Platts, M. E. and Ogryzlo, M. A. : Am. J. Med. 47 : 60, 1969.
- 8) 福島幸隆, 宮国 毅, 吉田廣作, 三浦 亮, 綿貫 勤 : 臨床血液 28 : 1424, 1987.
- 9) 津本清次, 大藪 博, 陰山 克, 高野 明, 中田勝次 : 臨床血液 26 : 509, 1985.
- 10) Durie, B. G. M., Stock-Novack, D., Salmon, S. E., Finey, P., Beckord, J., Crowley, J. and Coltman, C. : Blood 75 : 823, 1990.
- 11) Child, J. A., Crawford, S. M., Norfolk, D. R., O'Quigley, J., Scarffe, J. H. and Struthers, L. P. L. : Br. J. Cancer 47 : 111, 1983.