

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (2013.12) 23(2):39-42.

過粘稠症候群による脳梗塞で発症した多発性骨髄腫

伊藤 巧, 佐藤 一也, 土岐 康通, 畑山 真弓, 山本 昌代, 稲  
村 純季, 細木 卓明, 進藤 基博, 鳥本 悦宏, 高後 裕

## 過粘稠症候群による脳梗塞で発症した多発性骨髄腫

伊藤 巧<sup>1)</sup> 佐藤 一也<sup>1)</sup> 土岐 康通<sup>2)</sup> 畑山 真弓<sup>2)</sup>  
 山本 昌代<sup>2)</sup> 稲村 純季<sup>2)</sup> 細木 卓明<sup>1)</sup>  
 進藤 基博<sup>2)</sup> 鳥本 悦宏<sup>3)</sup> 高後 裕<sup>2)</sup>

### 要 旨

36歳男性，構語障害と不安定歩行のため脳神経外科を受診。JCS 1の意識障害も認め，MRA 検査で右頸動脈に閉塞所見を認め脳梗塞の診断となった。血液検査でIgG 4219mg/dl と高値を呈しており，血清免疫電気泳動でM蛋白 (IgG- $\kappa$ ) を認めたため紹介となった。CT 検査で，頸椎から腰椎にかけて低吸収域を認め，骨髄検査で異型形質細胞を認めた。若年者の脳梗塞であり，耐糖能や脂質代謝も含めてその他の検査でも明らかな所見なく過粘稠症候群に起因したものと考え，症候性骨髄腫と診断した。高用量デキサメサゾン療法，ボルテゾミブ・デキサメサゾン療法後に超大量化学療法併用自家末梢血幹細胞移植を施行し，現在 very good partial response で経過観察中である。多発性骨髄腫はBリンパ球から分化した形質細胞の腫瘍で，単クローン性免疫グロブリンを大量に産生することにより血液過粘稠をきたす場合があるが，脳梗塞を初発症状とする症例の報告は極めて稀であり，貴重な症例と考え報告する。

Key Words：多発性骨髄腫，脳梗塞，過粘稠症候群

### はじめに

多発性骨髄腫はBリンパ球から分化した形質細胞の腫瘍で，単クローン性免疫グロブリンを大量に産生することにより血液過粘稠をきたす場合がある。血液過粘稠によると考えられる脳梗塞を初発症状とする症例の報告は過去の文献を含めても極めて稀であるため，貴重な症例と考え報告する。

### 症 例

患者：36歳，男性

主訴：構音障害，歩行障害

現病歴：構語障害と不安定歩行を認め，脳神経外科を受診したところ，JCS 1の意識障害も認め，MRA 検査

で右頸動脈に閉塞所見を認め脳梗塞の診断となった。血液検査では凝固系の異常などは認めなかったが，IgG 4219mg/dl と高値を呈しており，血清免疫電気泳動でM蛋白 (IgG- $\kappa$ ) を認めたため当科紹介となった。身体所見：身長169cm，体重70kg，体温36.5℃，血圧124/68mmHg，脈拍70/分，整。肝臓・脾臓及び表在リンパ節は触知せず。

血液検査所見 (Table 1)：白血球数，血小板数に異常なく，Hb12.6g/dL と軽度の貧血を認めた。生化学検査では総タンパクの上昇を認めた。凝固系に異常なく，Protein C 及びS の値も基準範囲内であった。IgG の上昇，IgA 及びM の抑制を認め，血清免疫電気泳動ではIgG- $\kappa$ 型のM蛋白を認めた。コレステロール，血糖値は基準範囲内であった。

骨髄検査 (Figure 1) では，正形成骨髄であり，有核細胞のうち，12%程度の異型形質細胞を認めた。表面マーカー (CD38 gating) はCD19-,45-,49e-,56+,138+, MPC-1+ で骨髄腫として矛盾しない所見であった。染

1) 旭川厚生病院 血液・腫瘍内科

〒078-8211 旭川市1条通24丁目

2) 旭川医科大学 消化器・血液腫瘍制御内科

3) 旭川医科大学病院 腫瘍センター

Table 1 血液検査所見

WBC	5,480 / $\mu$ l	TP	9.5 g/dl	PT	12.7 秒
blast	0.0	Alb	3.2 g/dl	APTT	30.4 秒
promyelo	0.0	Tbil	0.3 mg/dl	Fib	305 mg/dl
myelo	0.0	Dbil	0.1 mg/dl	ATIII	104 %
metamye	0.0	AST	25 IU/l	抗核抗体	20 倍
neut	46.2	ALT	36 IU/l	ESR(1hr)	79 mm
eos	1.4	LDH	160 IU/l	ESR(2hr)	119 mm
baso	0.5	BUN	15 mg/dl	Protein-C	91 %
mon	4.8	Cre	0.70 mg/dl	Protein-S	73 %
lym	47.1	Na	137 mEq/l	$\beta$ 2m	1.32 $\mu$ g/ml
RBC	420 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	K	4.1 mEq/l	IgG	4219.7 mg/dl
Hb	12.6 g/dl	Cl	105 mEq/l	IgA	17.8 mg/dl
Ht	37.9 %	Ca	8.4 mg/dl	IgM	13.8 mg/dl
Plt	30.5 $\times$ 10 <sup>6</sup> / $\mu$ l	CRP	0.10 mg/dl		
		UA	5.4 mg/dl		
BS	96 mg/dl	TG	79 mg/dl		
HbA1c	5.7 %	LDL	127.2 mg/dl		
		HDL	44.5 mg/dl		

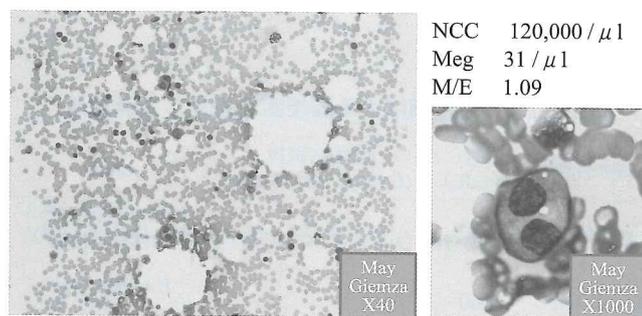


Fig. 1 骨髄検査所見

染色体異常は認めなかった。

画像所見：眼底造影検査では眼底出血や微小血栓など過粘稠を示唆する所見は認めなかった。CT検査 (Figure 2) で胸部から腰部の椎体に低吸収域が散在する溶骨性病変を認めた。前医MRI検査 (Figure 3) では右内包後脚に High Intensity Area を認め、右内頸動脈の閉塞を認めた。しかし、血管造影検査では閉塞及び狭窄所見は認めなかった。後日当院で施行した頸動脈超音波検査でもプラークは認めず、狭窄所見も認めなかった。

臨床経過 (Figure 4)：若年であり、喫煙歴はあるが、糖尿病や脂質代謝異常など危険因子はなく、超音波検査上もプラークはなくアテローム血栓性の脳梗塞よりは、骨髄腫により血液の粘稠度が亢進し、一時的な内頸動脈の閉塞を生じたと考えた。Dure & Salmon 分類で Stage IA であるが、IMWG の診断基準では過粘稠による脳梗塞を臓器障害と考えられ、症候性多発性骨髄腫と診断した。High-dose dexamethasone (DEX) 療法

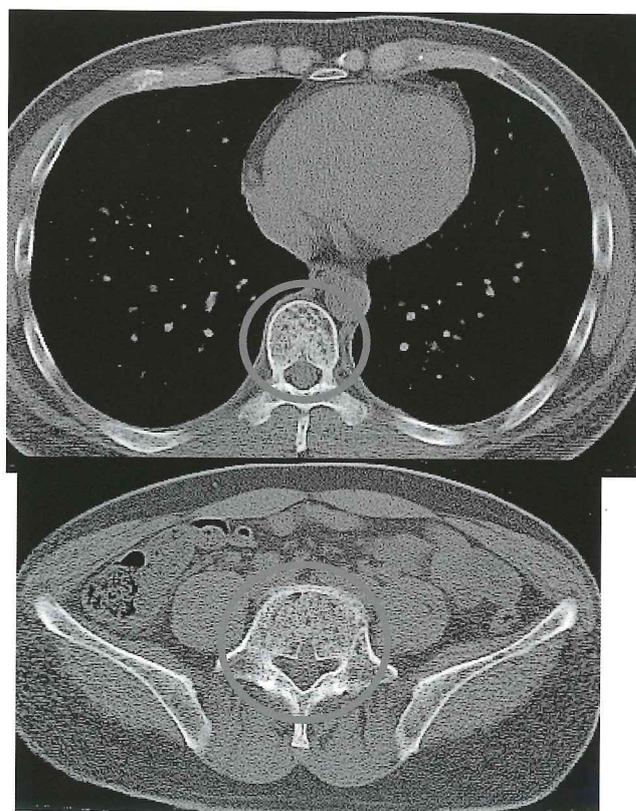
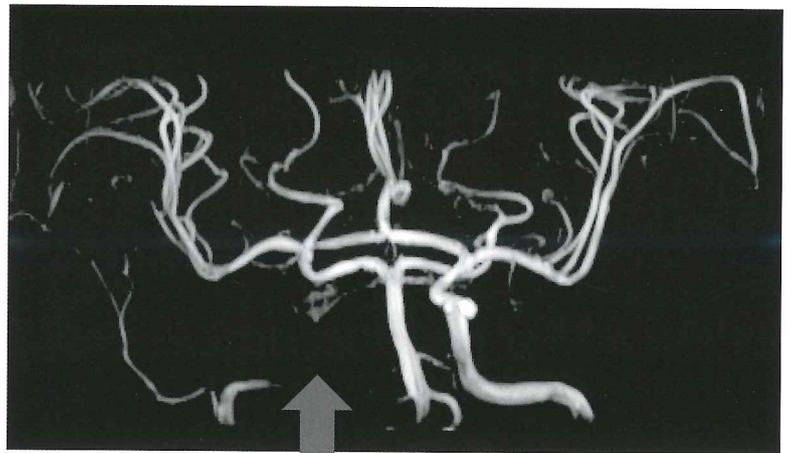


Fig. 2 胸椎及び腰椎に低吸収域を認める

で治療を開始し、Bortezomib-DEX 療法を2コース行ったところ、very good partial response (VGPR) となった。高用量シクロフォスファミドで自家末梢血幹細胞採取を行い、メルファランの前処置で超大量化学療法併用自家末梢血幹細胞移植を行った。経過中、過粘稠症候群を疑う症状は認めなかった。現在、外来で経過観察



右内包後脚に High Intensity Area を認める



右内頸動脈に閉塞を認める

Fig. 3

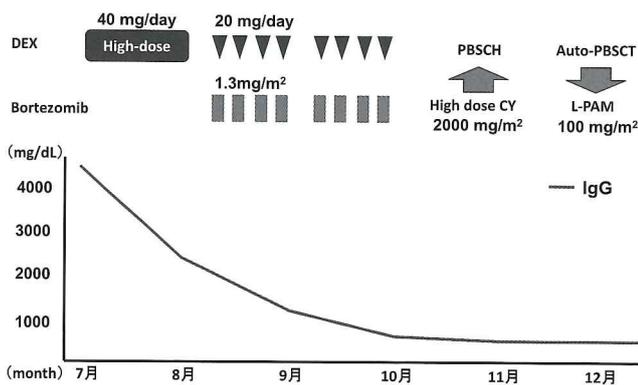


Fig. 4

中であり脳梗塞の再発はなく経過している。

### 考 察

多発性骨髄腫はBリンパ球から分化した形質細胞の腫瘍で、単クローン性免疫グロブリンを大量に産生し、腎障害や骨病変、造血障害、高カルシウム血症、過粘稠症候群などをきたす。

過粘稠症候群は血液粘稠度の増加による血流障害のために末梢の循環不全や種々の臓器障害をきたし、特有の臨床症状・所見を呈したものの総称であり、血漿蛋白の増加する原発性マクログロブリン血症と多発性骨髄腫で原因疾患の95%以上を占め、多発性骨髄腫の中では特に二量体や三量体を形成しやすいIgA型の骨髄腫に多いとされている<sup>1)</sup>。IgG型の多発性骨髄腫における過粘稠症候群の頻度は4.2%で、IgGが5000mg/

Table 3 過粘稠による脳梗塞を併発した骨髄腫

年齢/性別	IgG (mg/dL)	血液粘稠度 (Centipoise:1.4-1.8)	report
1 68/M	6060	5.2	J Korean Med Sci 20:699-701,2005
2 65/M	2660	-	Haematologia 31:153-159,2001
3 56/F	-	3.7	Kaohsiung J Med Sci 17:55-59,2001
4 63/F	4170	-	麻酔 47:217-220,1998
5 36/M	4219	-	自験例

dL以上で過粘稠となるとされている<sup>2)</sup>。また、過粘稠症候群の重症度は血液粘稠度とは必ずしも比例しないとされている。

これまで過粘稠による脳梗塞を併発した骨髄腫は、自験例を含めて5例の報告があるのみであり (Table 3)、5例中4例がIgG型で1例は不明であった。血液粘稠度は5例中2例で測定されており、いずれも健常時より高値を示していた<sup>3)-6)</sup>。血液粘稠度は測定可能な施設が少ないため、過粘稠症候群における血液粘稠度と脳梗塞発症に関し詳細な検討をした報告は検索し得た範囲ではなかった。症例報告であるが、ParkらはIgG型骨髄腫において脳梗塞を発症した症例で、血液粘稠度が上昇し、アテローム血栓性病変がなく、年齢以外のリスク因子がないことから、血液粘稠度が脳梗塞発

症へ関与したと推察している<sup>3)</sup>。

本症例は脳梗塞を発症したIgG型骨髄腫の1例であり、IgGは4200mg/dLであった。血液粘稠度は測定できていないが、若年発症の脳梗塞であり、喫煙歴以外のリスク因子はなかった。内頸動脈は脳梗塞発症時に閉塞所見を認めたものの、その後に施行した血管造影検査及び超音波検査では狭窄所見やアテローム血栓性病変は認めなかった。この経過は、完全閉塞の原因がアテローム血栓である可能性は否定しきれないが、過粘稠症候群における循環障害が補液などにより改善した経過として捉えた方が矛盾しないと思われた。また本症例は、若年発症の脳梗塞でリスクファクターのない場合は過粘稠症候群を来す背景疾患も念頭にいれ、診療にあたる必要性を考えさせられる症例であった。

## 文 献

- 1) 桂田達也：血液学的緊急病態 Hyperviscosity syndrome. 血液フロンティア 14 : 591-594, 2004
- 2) Pruzanski W, Watt JG : Serum viscosity and hyperviscosity syndrome in IgG multiple myeloma. Report on 10 patients and a review of the literature. Ann Intern Med 77 : 853-860, 1972
- 3) Park MS, Kim BC, Kim IK, et al : Cerebral infarction in IgG multiple myeloma with hyperviscosity. J Korean Med Sci 20 : 699-701, 2005
- 4) Kaloterakis A, Filiotou A, Konstantopoulos K, et al : Multiple myeloma in sickle cell syndromes. Haematologia 31 : 153-159, 2001
- 5) Wang CJ, Cheng KI, Soo LY, et al : Intraoperative stroke under epidural anesthesia for bipolar hemiarthroplasty in a patient with multiple myeloma: a case report. Kaohsiung J Med Sci 17 : 55-59, 2001
- 6) 森 研也, 長谷川丈, 早藤昌樹, ほか : 術中に脳梗塞を発症した高γグロブリン血症患者と麻酔. 麻酔 47 : 217-220, 1998

## Multiple Myeloma Developed in Cerebral Infarction due to Hyperviscosity Syndrome : A Case Report

Satoshi ITO<sup>1)</sup>, Kazuya SATO<sup>1)</sup>, Yasumichi TOKI<sup>2)</sup>, Mayumi HATAYAMA<sup>2)</sup>, Masayo YAMAMOTO<sup>2)</sup>, Junki INAMURA<sup>2)</sup>, Takaaki HOSOKI<sup>1)</sup>, Motohiro SHINDO<sup>2)</sup>, Yoshihiro TORIMOTO<sup>3)</sup>, Yutaka KOHGO<sup>2)</sup>

Key Words : Multiple myeloma, Cerebral infarction, Hyperviscosity syndrome

1) Dept. of Hematology/Oncology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24, Asahikawa, 078-8211, Japan

2) Division of Gastroenterology and Hematology/Oncology, Dep. of Medicine, Asahikawa Medical University

3) Oncology Center, Asahikawa Medical University Hospital

A 32-yr-old man admitted to a hospital due to dysarthria and gait disorder. Cerebral stroke was confirmed by MRI and MR angiography. Blood tests showed an increase of serum IgG level (4219 mg/dl) with no abnormalities in either glucose tolerance or lipid metabolism. Serum protein electrophoresis and bone marrow aspiration revealed IgG-type multiple myeloma. His cerebral stroke was probably caused by hyperviscosity syndrome because there was neither plaque nor stenosis/obstruction in the carotid arteries by the subsequent ultrasonography and angiography. He received autologous peripheral blood stem cell transplantation after high-dose

dexamethasone (DEX) and bortezomib-DEX therapy. Very good partial response has been achieved. Multiple myeloma is a B-cell neoplasm characterized by the clonal expansion of malignant plasma cells. The serum hyper viscosity syndrome is one of the complications by productions of monoclonal immunoglobulin in myeloma cell. It is rare that cerebral infarction with hyperviscosity syndrome is the initial symptom in multiple myeloma. Here we report a case of IgG-type multiple myeloma with hyperviscosity-induced cerebral infarction.