

ネフローゼ症候群で発症した多発性骨髄腫に伴う Light Chain Deposition Disease (LCDD) の一剖検例

鈴木 創^{*1} 横田 昌^{*1} 増山智之^{*1} 荻原秀樹^{*1}
大石 学^{*1} 形山憲誠^{*1} 小泉博史^{*1} 並木眞生^{*2}

Autopsy case of light chain deposition disease presented by nephrotic syndrome

Soh SUZUKI^{*1}, Sho YOKOTA^{*1}, Tomoyuki MASUYAMA^{*1}, Hideki OGIHARA^{*1},
Manabu OHISHI^{*1}, Norimasa KATAYAMA^{*1}, Hiroshi KOIZUMI^{*1}, and Masao NAMIKI^{*2}

^{*1}Department of Internal Medicine, ^{*2}Department of Pathology, Tachikawa Sogo Hospital, Tokyo, Japan

要 旨

症例は 81 歳，男性。下腿浮腫，尿蛋白を認め，ネフローゼ症候群精査目的で入院。腎生検では光顕上結節性硬化糸球体像を呈しており，免疫染色にてλ鎖の沈着を認め LCDD と診断した。原疾患は多発性骨髄腫 BJ-λ と診断，MP 療法を開始した。後にゾレドロン酸を併用した。ネフローゼは一時寛解したが，徐々に腎不全が進行，血液透析導入となった。その後難治性消化管出血，胆道感染から死亡に至った。診断から死亡までの全経過は 30 カ月であった。剖検では全身臓器への著明な骨髄腫細胞の浸潤と軽鎖の沈着を認めた。胆管の血管壁への軽鎖沈着のため消化管出血が難治であったと考えられた。

高齢の LCDD 例への治療は化学療法に依るしかないが，文献的にも MP 療法のみでは十分な寛解を得にくいと考えられる。ボルテゾミブなど生物学的製剤の有効性が報告され始めており，治療経験の蓄積が求められる。

An eighty-one-year-old male with lower leg edema and proteinuria was diagnosed as having nephrotic syndrome and was hospitalized for a detailed examination. Kidney biopsy and immunostaining revealed nodular glomerulosclerosis and deposition of lambda chains, respectively. Because these findings indicate the occurrence of light chain deposition disease (LCDD), the underlying disease was found to be multiple myeloma BJ-lambda. After the administration of melphalan and prednisolone, followed by further addition of zoledronic acid, the patient's nephrosis remitted. However, renal dysfunction gradually deteriorated further and hemodialysis was instituted. He eventually died of gastrointestinal bleeding and biliary infection. The period of time from the initial diagnosis to death was thirty months.

Autopsy revealed pervasive infiltration of plasma cells and light chain deposition in multiple organs. The uncontrollable gastrointestinal bleeding appears to have been caused by light chain deposition in the vascular walls of a bile duct.

Although medical treatment for elderly LCDD cases depends on chemotherapy alone, it is difficult to obtain a complete remission with melphalan and prednisolone, according to the literature. Reports on the validities of biological agents, such as bortezomib, are beginning to appear, and accumulation of further therapeutic experience is eagerly awaited.

Jpn J Nephrol 2013 ; 55 : 63-70.

Key words : light chain deposition disease, multiple myeloma, nephrosis, melphalan + prednisolone, autopsy

緒 言

軽鎖沈着症 (light chain deposition disease : LCDD) は、B リンパ球の腫瘍性・非腫瘍性増殖疾患に起因する単クローン蛋白 (M 蛋白) が組織に沈着する稀な疾患である。今回われわれは、ネフローゼ症候群で発症し、診断および治療の全経過を追い得た LCDD の症例を経験したので報告する。

症 例

患者は初診時 81 歳の男性。入院 4 年前より高血圧症、高尿酸血症にて加療中で、帯状疱疹以外に既往歴はなかった。糖尿病の指摘はなかった。入院 3 年前の検診では尿蛋白 ± であった。入院 2 年前の検診では尿蛋白 + であったが精査は受けなかった。入院前年 8 月頃から下腿浮腫出現し、尿蛋白は 3+ となっていた。利尿薬を追加されたが改善せず、9 月頃から 2 カ月間に約 6 kg の体重増加を認めたため当院外来を紹介受診、X 年 1 月当院精査目的入院となった。家族歴に明らかな腎疾患患者はなかった。飲酒歴は毎日日本酒 2~3 合、喫煙は 50 歳まで 20~40 本/日であった。

第 1 回入院時現症は、身長 168 cm、体重 73.5 kg。血圧

174/84 mmHg、脈拍 87/分、体温 37.0°C。下腿浮腫著明であるほか身体に特記すべき所見を認めなかった。

入院時検査所見は Table 1 の通りであった。

第 10 病日に経皮的腎生検を施行した。HE 染色 (Fig. 1A) では糸球体毛細管係蹄壁は分葉・結節化を示し、メサンギウム基質の増加による結節硬化像を呈していた。PAS 染色 (Fig. 1C) では尿細管基底膜に PAS 陽性の沈着物による肥厚を認めた。免疫染色 (Fig. 1D~F) では λ 鎖の沈着をボウマン嚢壁や糸球体係蹄壁、メサンギウム領域、尿細管基底膜、動脈壁に認めた。κ 鎖の沈着やアミロイド沈着は認めなかった。電子顕微鏡検査は実施できなかった。

腎生検所見では軽鎖沈着症 (light chain deposition disease) と考えられ、検索のため骨髓穿刺を実施したところ、形質細胞が 22.2% と増加し、腫瘍性増殖を認めた。表面マーカーは CD49e(+), CD56(+), CD138(+), MPC-1(+), λ ≧ κ だった。染色体分析結果は 45, X, -Y(4/20)/46, XY(16/20) であったが、高齢者では Y 染色体の欠失はときにみられる所見とされ病的意義はないものと判断した。血清蛋白分画では異常ピークを認めなかったが、免疫電気泳動では血清、尿とも微量の BJ-λ の M 蛋白がみられ、多発性骨髄腫 BJ-λ (CS II A, ISS stage III 期) およびこれに伴う LCDD と診断した。蓄尿での BJ 蛋白の定量および血清・

Table 1. Laboratory findings on admission

Blood cell counts		Blood chemistry		Serology etc.	
WBC	5,470/μL	AST	21 U/L	IgG	350 mg/dL
RBC	360 × 10 ⁴ /μL	ALT	14 U/L	IgA	65 mg/dL
Hb	10.7 g/dL	LDH	289 U/L	IgM	19 mg/dL
Ht	32.9 %	AL-P	150 U/L	IgE	147 IU/mL
Plt	21.9 × 10 ⁴ /μL	γGTP	28 U/L	C3	78 mg/dL
MCV	91.4 fl	T-bil	0.67 mg/dL	C4	59 mg/dL
MCH	29.7 pg	TP	4.6 g/dL	CH50	38 IU
MCHC	32.5 %	ALB	2.6 g/dL	ANA	<20x
Urinalysis		T-cho	287 mg/dL	C-ANCA	<3.5 U/mL
specific gravity	1.022	CPK	235 U/L	P-ANCA	<9.0 U/mL
pH	6.5	BUN	19.4 mg/dL	β ₂ MG	8.2 mg/L
occult blood	(2+)	CRE	1.55 mg/dL	BNP	64.0 pg/mL
protein	(4+)	UA	6.8 mg/dL	antiGBM ab	<10 EU
glucose	(-)	Na	145 mEq/L	TSH	2.010 μIU/mL
WBC	5~10/HPF	K	3.8 mEq/L	Cryoglobulin	(-)
RBC	10~30/HPF	Cl	111 mEq/L		
granular cast	10~30/HPF	Ca	7.7 mg/dL		
hyaline casts	5~10/HPF	IP	3.6 mg/dL		
U-protein	8,150 mg/day	Glu	99 mg/dL		
selectivity index	0.375	CRP	0.07 mg/dL		
Ccr	33.40 mL/min	serum protein fractionation : ALB 57.6, α-1 4.9, α-2 17.2, β-G 13.0, γ-G1 7.4 (No abnormal peak detected.)			

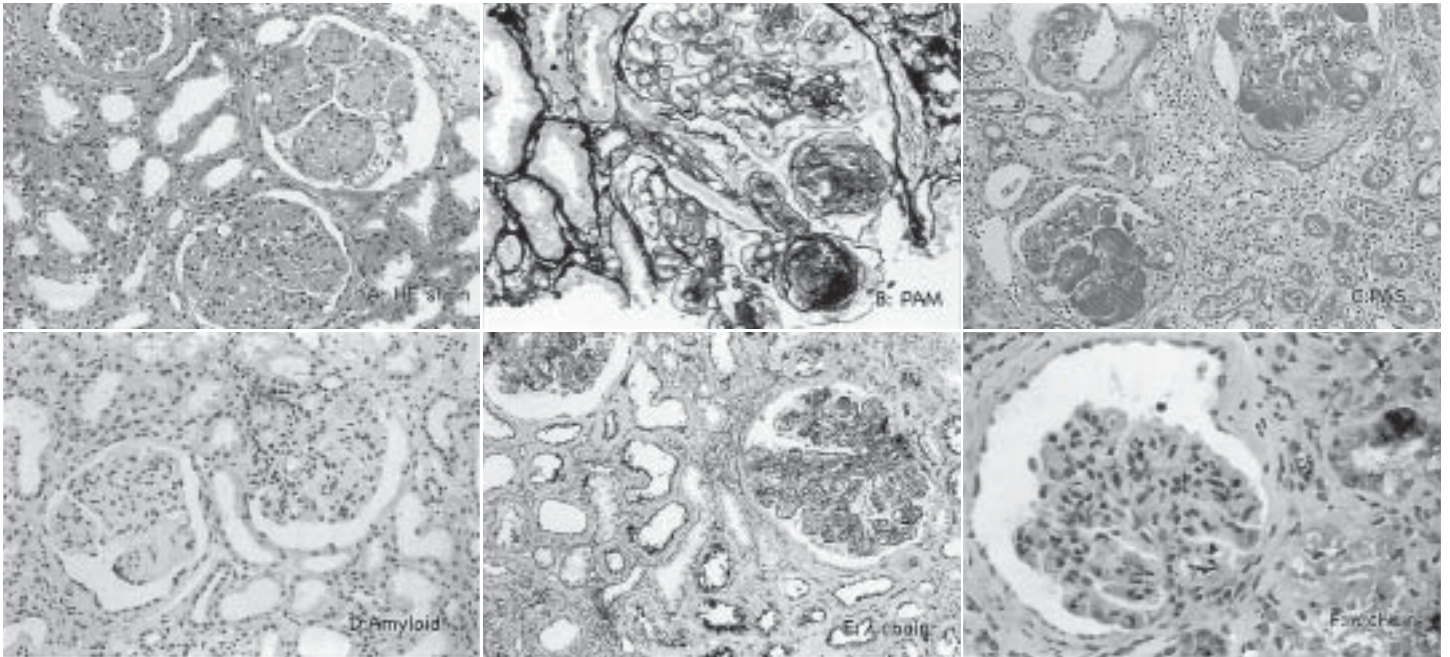


Fig. 1. Renal biopsy

A : Hematoxylin-eosin stain, B : Periodic acid-methenamine-silver stain, C : Periodic acid-Schiff stain, D~F : Immunostaining (D : amyloid, E : λ chain, F : κ chain)

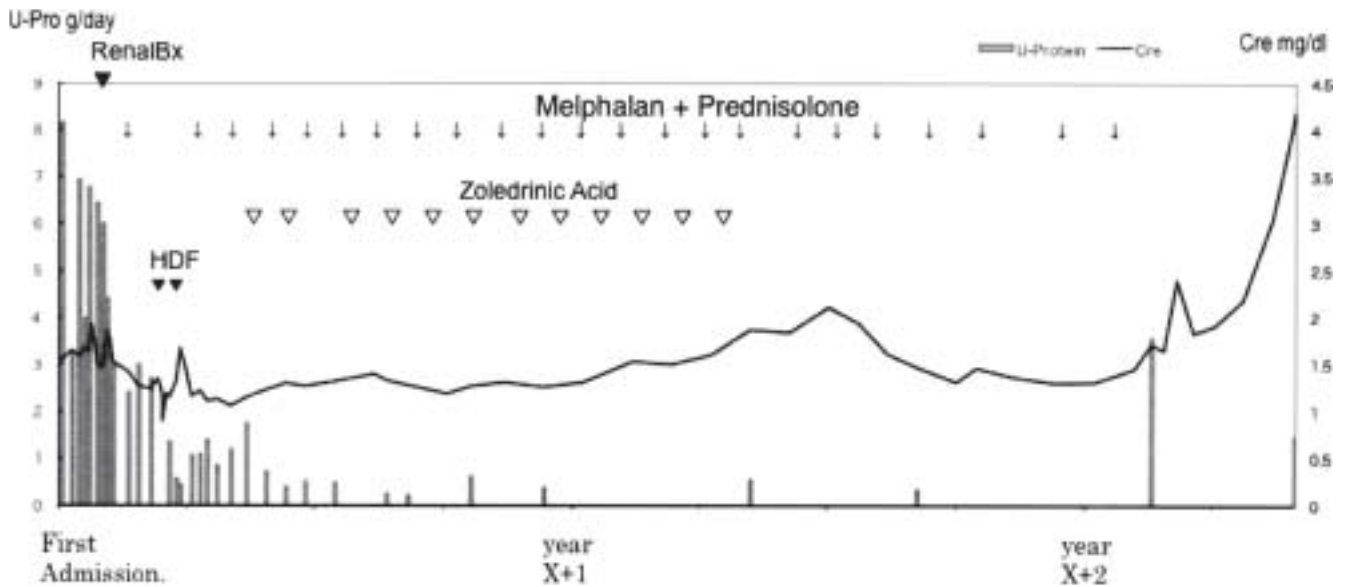


Fig. 2. Clinical course

尿中の軽鎖の測定は行わなかった。

治療として MP 療法(メルファラン 8 mg/日+プレドニゾロン 60 mg/日, 4 日間)を開始した。いったんは腎機能改善傾向にあったが再び増悪傾向となったため, デキサメタゾン療法へ変更し退院とした。

入院中は尿量確保できていたが, 退院後徐々に溢水傾向

となり X 年 4 月再入院となった。酸素吸入, 利尿薬ではうっ血性心不全のコントロールが困難であり, 一時, 血液濾過透析と体外限外濾過法を併用して溢水の改善が得られた。維持療法として MP 療法を再開し退院とした。

外来で MP 療法を継続したが, X 年 5 月よりゾレドロン酸点滴静注を併用開始した。血圧管理は改善しており, 降

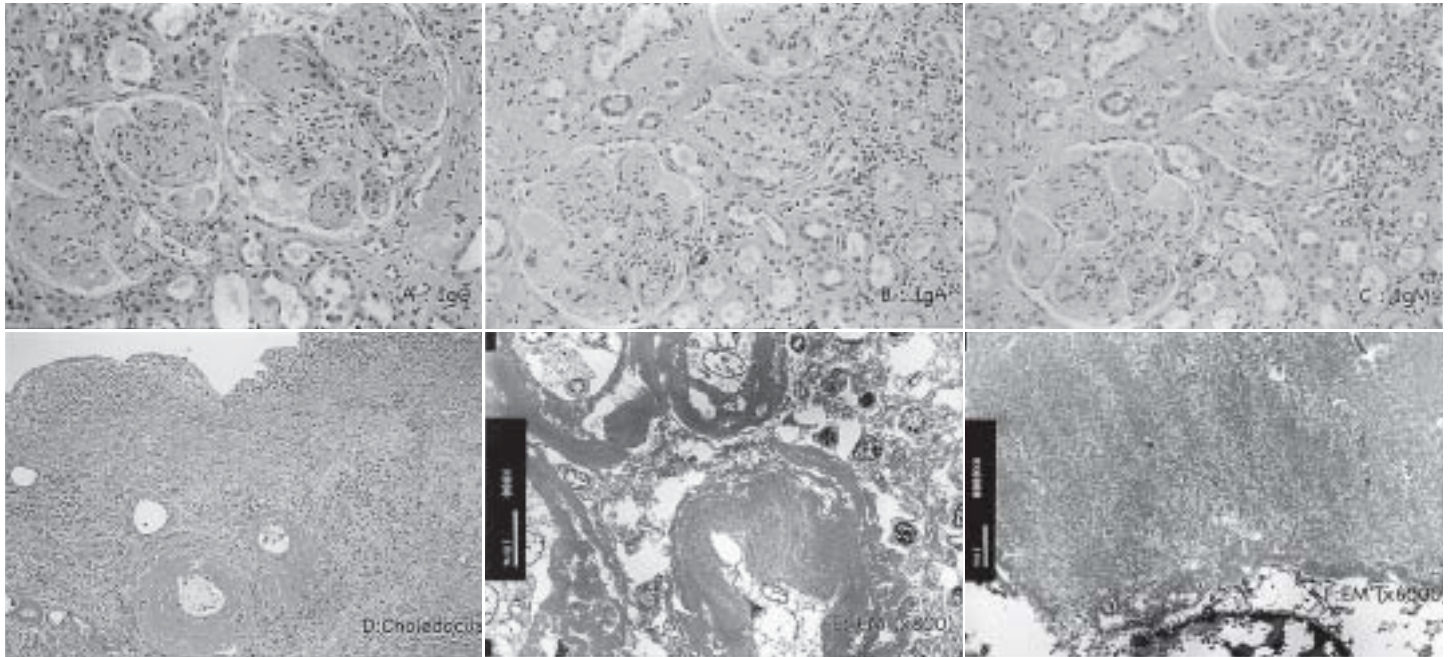


Fig. 3. Autopsy

A~C : Kidney immunostaining (A : IgG, B : IgA, C : IgM, D : choledochus (HE stain)), E, F : electron micrograph (E : $\times 800$, F : $\times 6,000$)

圧薬は減量できていた。尿蛋白も経過表(Fig. 2)に示すように減量していた。X+1年3月頃よりCre上昇があり、X+1年7月を最終としてゾレドロン酸を中止したところ腎機能の回復がみられた。しかしその後再び増悪傾向にあり、X+2年3月骨髄穿刺を実施した結果、形質細胞は30%程度あり、さらに治療を強めるためにボルテゾミブ治療を検討したが、患者、家族とも相談のうえ行わないこととし、腎不全の増悪を認めたため、体液管理と透析導入検討目的にて6月入院となった。

入院時Hb 8.1 g/dL, Ht 24.4%と貧血を認め、血清蛋白も総蛋白 5.1 g/dL, Alb 2.8 g/dLと低下していた。肝障害は認めなかったがLDHは437 U/Lと高く、BUN 41.6 mg/dL, Cre 4.37 mg/dLであった。

入院して利尿薬で溢水改善を試みたが反応不良であり、食事摂取も不良のため第4病日より血液透析を導入した。第7病日に左上腕動脈表在化術を行った。

第12病日頃より間欠的に上腹部の痛みが出現、第19病日の血液検査で胆道系酵素の上昇を認め、炎症反応も認めた。総胆管結石を疑い第21病日内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)施行、総胆管結石を認め内視鏡的乳頭括約筋切開術(EST)を実施した。炎症は改善してきたがその後もLDH上昇が止まらず、全身倦怠感、労作時息切れも続くこ

とから、骨髄腫の病勢が増強しているものと考えた。予後は厳しいと判断し緩和ケア中心の対応方針とした。

EST後少量ではあったが黒色便が出ており、貧血進行も加速したため第33病日上部消化管内視鏡を実施したところ、十二指腸乳頭部から少量の出血を認めEST後出血と診断。繰り返し内視鏡的止血処置を加えたが、その後も黒色便が続いた。本人・家族と相談し保存的に対応する方針とした。透析の都度輸血を実施した。第45病日午後より腹痛が増強、モルヒネでの鎮痛を開始したが、血圧低下、呼吸状態悪化があり当夜に死亡確認した。

剖検所見

家族の同意を得て、死亡後12時間で剖検を行った。骨髄腫細胞は胸椎、大腿骨、肋骨、腸骨・胸骨のすべての骨髄に浸潤しており、また、肝右葉被膜下と肝中心部、胆嚢壁内、脾臓、大動脈周囲リンパ節に骨髄腫細胞の浸潤がみられた。

腎は両腎とも腫大しており、びまん性に糸球体の結節性病変を認め、免疫染色にてλ鎖沈着を認めた。IgG, IgA, IgMの沈着はみられなかった(Fig. 3A~C)。軽度のcast nephropathy所見と骨髄腫細胞の集簇を認めた。他臓器への

軽鎖沈着所見としては、肝内に類洞に沿うようにして線状の沈着を認め、胆嚢粘膜から漿膜下にかけて血管周囲性に厚く塊状の無構造・均一な桃色物質の沈着が認められた。同様の沈着は総胆管にもみられた (Fig. 3D)。電子顕微鏡検査をパラフィンブロック検体を用いて行ったところ、糸球体基底膜内皮側、メサンギウム領域に沈着物を認めた (Fig. 3E)。強拡大では顆粒状の構造を認めた (Fig. 3F)。

胆嚢および胆管には細菌集落と炎症所見を認め、脾には好中球浸潤、脂肪壊死を認めた。最終的には胆管炎、脾炎を起し死亡に至ったものと考えられた。

考 察

免疫グロブリン軽鎖沈着病 (light chain deposition disease : LCDD) は、B リンパ球の腫瘍性・非腫瘍性増殖疾患に起因する単クローン蛋白 (M 蛋白) が組織に沈着する疾患と考えられている。1973 年に Antonovych が腎臓に免疫グロブリン軽鎖の沈着を認めた多発性骨髄腫 (MM) の症例を報告したのが報告例の嚆矢である¹⁾。現在は総称して単クローン性免疫グロブリン沈着症 (monoclonal immunoglobulin deposition disease : MIDD) という概念でまとめられている。

MM など形質細胞増殖症に伴い腎障害を呈する例は多く、Guillermo らは、77 例の形質細胞増殖症を基礎疾患とする剖検例を精査し、26 例に急性尿細管壊死を、22 例に cast nephropathy を見出している。ほかには TMA や腎梗塞の像が見られており、アミロイドーシスを呈したのは 4 例、LCDD は 2 例にみられたと報告している²⁾。

LCDD の確定診断は軽鎖の沈着を証明することであり、抗軽鎖抗体を用いた免疫組織染色では、結節部分や基底膜に沿って軽鎖の沈着が認められる。 κ 型 L 鎖の沈着を認める場合が 70~75 % と多く、 λ 型 L 鎖単独は 10~15 %、両者陽性のものが 10 % 程度に認められる。沈着の部位は全身の基底膜に見られ、腎、肝 (類洞壁)、脳脈絡叢、心、肺、脾、末梢神経、毛細血管基底膜などがある。

腎の組織所見としては、光顕では尿細管基底膜の肥厚と糸球体の結節性病変が特徴とされる。しばしば糖尿病性腎症に由来する結節性病変との鑑別が問題になる。糸球体ではメサンギウム領域が拡大して分葉化傾向が認められ、PAS 染色で強陽性を示す結節性病変が見られる。電子顕微鏡では糸球体基底膜の内側や尿細管基底膜の外側への細線維構造を伴わない顆粒状の高電子密度沈着物が見られる。

本例では腎生検にて糸球体に PAS 陽性の結節性病変を

認め、免疫染色で λ 鎖の沈着を証明し LCDD と診断した。剖検腎でも同様の所見を認めており、cast nephropathy など骨髄腫腎としての所見よりも LCDD の所見がよりびまん性であり、腎不全に至った原因は LCDD であると考えた。死亡の原因としては、MM の病勢悪化を基礎にした胆管炎によると考えたが、EST 実施後の出血が止まらず貧血が進行したことも一因と考えた。剖検所見では肝・胆道系の血管周囲に軽鎖沈着が見られており、侵襲的処置の後の止血が困難になっていたことが考えられた。MM の病勢としては、骨髄穿刺の所見などから推測された通り制御できておらず、治療を強めることが必要な状態であったと考えた。

Pozzi らは、北イタリアの 5 施設で 1978 年から 2002 年までの間に経験した 63 例の LCDD について検討した結果を報告している³⁾。沈着するのは κ 鎖が多く (68 % vs 32 %)、基礎に MM があることが多い (65 %) が、はっきりした血液疾患の診断基準にあてはまらない症例が 32 % にのぼるともされる。M 蛋白が検出された例が多く血清で 76 %、尿で 90 % あるが、どちらでも検出されない例が 6 % あった。腎病変については腎不全を呈することが多いが、尿蛋白の量は多彩で、40 % の症例でネフローゼレベル (3.5 g/日以上) の尿蛋白を呈した一方で、16 % は 1 g/日以下であった。

基礎疾患に MM を持っている例と持っていない例との比較では、MM が基礎にある症例でより急性腎障害 (AKI) を呈しやすく、血清 Cr 値が高かったが、尿蛋白の量は両群で明らかな差はみられなかった。予後はあまり良くなく、AKI で発症した例ではそのまま腎代替療法を継続せざるをえない症例もある。腎死に至った症例で Cox ハザードモデルでのハザード比を求めると、年齢 (RR : 1.05) と初診時の Cr 値 (RR : 1.24) が有意な腎死の危険因子とされた。死因としては悪液質、出血、心筋症、感染などが多いとされる。死亡でのハザード比を求めると、年齢、MM の存在、腎外の LC 沈着が有意な因子とされた。

本例は Pozzi の報告であげられたハザード比を上げる因子をすべて備えており、予後不良の例であったと考えられる。予後改善を目指すには MP 療法以上に効果の高い治療を実施することが重要であると考えられた。

LCDD の治療としては、基礎に MM がない例でも、軽鎖産生の原因となる B 細胞腫瘍の抑制を目指して、MM に準じて治療を行うことが多い。MM の治療は長く MP 療法以上の効果を示す治療がなく、自己血幹細胞移植も高齢者では適応になりにくかった。しかし、1999 年にサリドマイドの有効性が示され⁴⁾臨床応用が進むなかで、新規薬剤の開発も進み、予後の改善が報告され始めている。

Table 2. The list of case reports of LCDD (2000~2010)

No	Age	Sex	LC	Cre (CCr)	U-Pro	Disease	Therapy	Follow	L/D	RD
1 ⁵⁾	40	F	κ	4.3 mg/dL	0.31	MM	PE, Thalidomide, Dex A SCT, BZB	2.5y	live	no
2 ⁶⁾	42	M	κ	7.6 mg/dL	1.35	MM	HDM+A-SCT	2.5y	live	yes (RTx)
3 ⁶⁾	33	M	κ	4.3 mg/dL	8.52	MM	HDM+A-SCT	1.6y	live	yes (HD)
4 ⁶⁾	52	M	κ	2.0 mg/dL	3.74	MM	HDM+A-SCT	1y	live	no
5 ⁶⁾	50	M	κ	6.5 mg/dL	0.24	MM	HDM+A-SCT	3 m	live	yes (HD)
6 ⁶⁾	51	F	κ	5.3 mg/dL	6.26	MM	HDM+A-SCT	5.5y	live	yes (RTx)
7 ⁷⁾	69	F	κ	3.3 mg/dL	5.8	MM	MP	90 m	live	yes (HD)
8 ⁸⁾	56	F	κ	3.6 mg/dL	2.86	MM	BZB+Dex	16 m	live	unknown
9 ⁸⁾	46	M	κ	2.1 mg/dL	6.5	MM	VAD, BZB+Dex	15 m	live	unknown
10 ⁸⁾	52	M	κ	3.5 mg/dL	4.92	PC	BZB+Dex	12 m	live	unknown
11 ⁸⁾	67	M	λ	2.4 mg/dL	1.62	PC	CPA+PSL, BZB+Dex	2 m	live	unknown
12 ⁹⁾	42	N/A	κ	29 mL/min	2	MM	HDM+A-SCT	29 m	live	yes (PD)
13 ⁹⁾	45	N/A	κ	25 mL/min	1.7	MM	HDM+A-SCT	12 m	live	yes (HD)
14 ⁹⁾	51	N/A	λ	31 mL/min	1.9	PC	HDM+A-SCT	10 m	live	no
15 ⁹⁾	44	N/A	κ	21 mL/min	15	PC	HDM+A-SCT	5 m	live	no
16 ⁹⁾	36	N/A	λ	149 mL/min	4	PC	HDM+A-SCT	4 m	live	no
17 ⁹⁾	45	N/A	κ	64 mL/min	0.7	MM	HDM+A-SCT	22 m	live	no
18 ¹⁰⁾	70	M	κ	1.4 mg/dL	7	Unknown	HDM+A-SCT	5 m	live	no
19 ¹¹⁾	56	M	λ	2.9 mg/dL	0.9	MM	Dex, HDM+A-SCT	37 m	live	no
20 ¹¹⁾	61	M	κ	2.9 mg/dL	1.31	MM	Dex, HDM+A-SCT	31.3 m	live	no
21 ¹¹⁾	44	M	κ	1.8 mg/dL	4.82	MM	Dex+Thalidomide, HDM+A-SCT	31.6 m	live	no
22 ¹¹⁾	43	F	κ	2.2 mg/dL	10.25	PC	Dex, HDM+A-SCT	60.7 m	live	no
23 ¹¹⁾	39	M	κ	5.4 mg/dL	8.76	PC	Dex, HDM+A-SCT	31.7 m	live	yes (RTx)
24 ¹¹⁾	33	F	κ	2.1 mg/dL	3.11	PC	HDM+A-SCT	N/A	death	no
25 ¹²⁾	34	M	κ	3.5 mg/dL	4.6	PC	MP	6y	live	no
26 ¹³⁾	39	F	κ	3.29 mg/dL	12.31	MM	VAD, HDM+A-SCT	36 m	live	no
27 ¹⁴⁾	44	F	κ	1.5 mg/dL	1.86	PC	MP	24 m	live	yes (HD)
28 ¹⁵⁾	62	F	κ	1.4 mg/dL	2.5	MM	Dex, PE, BP	5 m	death	yes (HD)
29 ¹⁶⁾	52	F	κ	41.4 mL/min	4.8	MM	VAD, HDM, A-SCT	36 m	live	no
30 ¹⁷⁾	35	F	λ	12.03 mg/dL	N/D	MM	PE, BZB, Dex	—	live	no
our-case	81	M	λ	1.55 mg/dL	8.1	MM	MP, Dex, BP	30 m	death	yes (HD)

LC : light chain, L/D : life or death, RD : renal death, MM : multiple myeloma, PC : plasmacytosis, PE : plasma exchange, Dex : dexamethazone, A-SCT : autologous stem cell transplantation, BZB : bortezomib, HDM : high dose melpharan, CPA : cyclophosphamide, BP : bisphosphonate, U-pro : g/day

われわれは、Pubmedにて「myeloma」および「light chain deposition disease」をキーワードとして2000年から2010年の間に発表された文献を検索し、MMに合併したLCDDの治療例についての報告を抽出してその特徴を検討した (Table 2)。

報告例の平均年齢は自験例を加えて48.8歳で、自験例が最も高齢であった。基礎疾患がMMの例が6割であり、Pozziの報告と一致している。ネフローゼ状態であったのは51%であった。1例のみアミロイドーシスを合併していた。

治療としては多彩で、幹細胞移植を行われた症例が多数

あった (68.9%)。MP療法のみで経過をみた例もあるが、3例中2例で最終的に透析導入となっている。腎予後としては、全体の44%で最終的に腎代替療法を必要としていた。

沈着する軽鎖の型では κ 鎖が多く、 λ 鎖沈着例は本例を含め6例であった。 λ 鎖沈着例の特徴としては、平均年齢が高く、腎死に至る数が少ないという傾向がうかがえた。

60歳以上の高齢者に限ると、腎予後が判明している5例中本例を含めて3例が腎代替療法を必要としており、高齢者ではさらに腎予後が悪いと考えられる。高齢者で腎予後が悪い理由については、一つには有効な治療法とされる幹細胞移植の適応がないことがあげられると思われる。

IMWG ガイドライン¹⁸⁾をみると、65 歳以上では薬剤減量しての幹細胞移植が「検討できる場合がある (may be considered for)」とされており、65 歳以上では化学療法のほうが推奨され、75 歳を超える場合には治療薬の量を必ず減量することとなっている。骨髄腫は高齢者に多い疾患であり、幹細胞移植によらない治療法の確立が望まれる。ガイドラインにて高齢患者で推奨されているのは MPT 療法(メルファラン+プレドニゾロン+サリドマイド)のほか、VMP 療法(ボルテゾミブ+メルファラン+プレドニゾロン)、Rd 療法(レナリドミド+デキサメタゾン)となっている。今回の症例ではボルテゾミブの使用を検討したが、患者の同意が得られずに実施できなかった。

Miguel らは、ボルテゾミブと MP 療法を組み合わせたプロトコルでの治療群と MP 療法単独治療群との比較を報告している¹⁹⁾。ここでは新規発症の MM 患者に対して MP 療法と MP+ボルテゾミブ療法の比較を行っているが、ボルテゾミブ追加群のほうが明らかに予後が良い状態で推移したため途中で試験は打ち切りとなっている。ボルテゾミブには末梢神経障害の副作用がいわれているが、使用を続けながら対応が可能であったと Miguel らは報告している。LCDD に対してボルテゾミブ療法を実施した症例は 6 例あり、うち 1 例は腎不全状態から治療開始し透析離脱に至っている¹⁷⁾。治療薬の効果的な使用により予後の改善が期待できると考えた。

結 語

多発性骨髄腫を基礎として発症しネフローゼ症候群を呈した LCDD の 1 例を経験した。MP 療法とビスホスフォネートを併用し小康を得たが、最終的には多発性骨髄腫をコントロールできず透析導入から死亡に至った。剖検では著明な骨髄腫細胞の浸潤と軽鎖の沈着を認めた。

LCDD の治療は多発性骨髄腫と同様のものが用いられるが、近年、生物学的製剤をはじめとして効果的な治療薬が開発されてきている。骨髄腫の病勢を制御することが LCDD の予後改善に重要であることを再認識した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1. Antonovych T, Lin R, Parrish E, Mostofi K. Light chain deposits in multiple myeloma. *Lab Invest* 1974 ; 30 : 370A.
2. Herrera GA, Joseph L, Gu X, Hough A, Barlogie B. Renal

- pathologic spectrum in an autopsy series of patients with plasma cell dyscrasia. *Arch Pathol Lab Med* 2009 ; 128 : 875-879.
3. Pozzi C, D'Amico M, Fogazzi G, Curioni S, Ferrario F, Pasquali S, Quattrocchio G, Rollino C, Segagni S, Locatelli F. Light chain deposition disease with renal involvement : clinical characteristics and prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 42 : 1154-1163.
4. Singhal S, Mehta J, Desikan R, Ayers D, Roberson P, Eddlemon P, Munshi N, Anaissie E, Wilson C, Dhodapkar M, Zeddis J, Barlogie B. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1565-1571.
5. Lorenz E, Sethi S, Poshusta T, Ramirez-Alvarado M, Kumar S, Lager D, Fervenza F, Leung N. Renal failure due to combined cast nephropathy, amyloidosis and light-chain deposition disease. *Nephrol Dialy Transplant* 2010 ; 25 : 1340.
6. Hassoun H, Flombaum C, D'Agati V, Rafferty B, Cohen A, Klimek V, Boruchov A, Kewalramani T, Reich L, Nimer S, Comenzo RL. High-dose melphalan and auto-SCT in patients with monoclonal Ig deposition disease. *Bone Marrow Transplant* 2008 ; 42 : 405-412.
7. Chang A, Peutz-Kootstra CJ, Richardson CA, Alpers CE. Expanding the pathologic spectrum of light chain deposition disease : a rare variant with clinical follow-up of 7 years. *Mod Pathol* 2005 ; 18 : 998-1004.
8. Kastritis E, Migkou M, Gavriatopoulou M, Ziogiannis P, Hadjikonstantinou V, Dimopoulos M. Treatment of light chain deposition disease with bortezomib and dexamethasone. *Haematologica* 2008 ; 94 : 300-302.
9. Weichman K, Dember L, Prokaeva T, Wright D, Quillen K, Rosenzweig M, Skinner M, Seldin D, Sanchowala V. Clinical and molecular characteristics of patients with non-amyloid light chain deposition disorders, and outcome following treatment with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006 ; 38 : 339-343.
10. Salant D, Sanchowala V, D'Agati V. A case of atypical light chain deposition disease—diagnosis and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 ; 2 : 858.
11. Lorenz EC, Gertz MA, Fervenza FC, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Gastineau DA, Leung N. Long-term outcome of autologous stem cell transplantation in light chain deposition disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23 : 2052-2057.
12. Melmed G, Fenves A, Stone M. Urinary findings in renal light chain-derived amyloidosis and light chain deposition disease. *Clin Lymph Myeloma & Leukemia* 2009 ; 9 : 234-238.
13. Adam Z, Krejčí M, Pour L, Štěpánková S, Čermáková Z, Voska L, Teplan V, Křivanová A, Hájek R, Mayer J. in English : Complete remission of nephrotic syndrome and improvement of renal function in a patient with light chain deposition disease following high dose chemotherapy with transplantation of autologous haematopoietic stem cells. A case study and

- review of literatu. *Vnitřní lékařství* 2009 ; 55 : 1089-1096.
14. 西浦亮介, 上園繁弘, 原 誠一郎, 山田和弘, 久永修一, 藤元昭一, 江藤胤尚. L 鎖沈着症を原疾患とし, 透析導入となった 1 症例. *透析会誌* 2003 ; 36 : 217-222.
 15. 市川明子, 橋本 梓, 清水阿里, 雫 淳一, 阿部恭知, 若井幸子, 小倉三津雄, 小川哲也, 新田孝作. 腎不全, 肝不全が急速に進行した Light Chain Deposition Disease (LCDD) の 1 症例. *日腎会誌* 2007 ; 49 : 459.
 16. Harada K, Akai Y, Sakan H, Yamaguchi Y, Nakatani K, Iwano M, Saito Y. Resolution of mesangial light chain deposits 3 years after high-dose melphalan with autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Clin Nephrol* 2010 ; 74 : 384-388.
 17. Pavan M, Ashwini K, Ravi R, Suratkal L. Complete remission of lambda light chain myeloma presenting with acute renal failure following treatment with bortezomib and steroids. *Indian J Nephrol* 2010 ; 20 : 94.
 18. Palumbo A, Sezer O, Kyle R, Miguel J, Orłowski R, Moreau P, Niesvizky R, Morgan G, Comenzo R, Sonneveld P, Kumar S, Hajek R, Giralt S, Bringhen S, Anderson K, Richardson P, Cavo M, Davies F, Bladé J, Einsele H, Dimopoulos M, Spencer A, Dispenzieri A, Reiman T, Shimizu K, Lee J, Attal M, Boccadoro M, Mateos M, Chen W, Ludwig H, Joshua D, Chim J, Hungria V, Turesson I, Durie B, Lonial S. International Myeloma Working Group guidelines for the management of multiple myeloma patients ineligible for standard high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation. *Leukemia* 2009 ; 23 : 1716-1730.
 19. San Miguel J, Schlag R, Khuageva N, Dimopoulos M, Shpilberg O, Kropff M, Spicka I, Petrucci M, Palumbo A, Samoilova O, Dmoszynska A, Abdulkadyrov KM, Schots R, Jiang B, Mateos MV, Anderson KC, Esseltine DL, Liu K, Cakana A, van de Velde H, Richardson PG ; VISTA Trial Investigators. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 906.