

# 尿細管間質への直接浸潤に対してステロイド治療が有効であった無痛性型多発性骨髄腫の1例

田中智美 前田益孝

Successful steroid therapy for indolent myeloma with kidney injury due to direct infiltration of myeloma cells

Tomomi TANAKA and Yoshitaka MAEDA

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, JA Toride Medical Center, Ibaraki, Japan

## 要 旨

症例は68歳女性。尿蛋白、尿潜血を契機に当科初診となった。血清・尿中免疫電気泳動にてBence Jones蛋白(BJP)-λ陽性、骨髄穿刺にて30.4%の形質細胞を認め、多発性骨髄腫と診断された。しかしDurie & Salmon分類IAであり、ビスホスホネート製剤のみで経過観察となった。同時期に腎生検も施行したが、尿所見を説明する病態を指摘できなかった。その後も尿蛋白は随時尿にて1~2g/gCreで持続したが、腎機能は正常であった。しかし半年ほど経過した頃より徐々に腎機能悪化、尿中NAGおよびβ<sub>2</sub>MGの増加がみられた。骨髄腫の進行を示唆する貧血や骨病変、高カルシウム血症、免疫グロブリン値の変動はなく、他疾患の合併も疑われたため再度腎生検を施行したところ、尿細管間質への著しい形質細胞浸潤を認めた。尿細管基底膜への軽鎖沈着症(LCDD)およびそれに伴う間質への炎症細胞浸潤である可能性を考慮したが、ほかに原疾患の増悪を示唆する臨床所見に乏しいため、全身化学療法は躊躇し、急性間質性腎炎に準じてプレドニゾロン(PSL)30mg/日経口投与を開始した。その後に追加提出した免疫染色にて浸潤細胞の入鎖が陽性であり、骨髄腫細胞の尿細管間質への直接浸潤と判断したが、PSL治療開始後より尿所見は速やかに改善しており、腎機能も回復傾向であったため、現行の治療を継続した。その後PSLは漸減し5mg/日を維持量として継続しているが、腎機能の悪化はなく、原疾患の進行もみられず安定している。

一般に骨髄腫における腎障害の原因としては骨髄腫円柱腎やLCDD、ALアミロイドーシスなどが知られ、腫瘍細胞の腎への直接浸潤の臨床報告は非常に稀である。また、臓器障害を呈する骨髄腫は進行例であり、本例のように腎障害のみ単独で出現する例は検索しえた限り報告がない。このような症例で、全身化学療法を避け、最小限の治療介入により腎死を避けられたことは意義があり、貴重な症例と考えられた。

A 68-year-old woman visited JA Toride Medical Center with asymptomatic proteinuria. Bence Jones protein-λ was identified in her serum and urine samples, and subsequent bone marrow aspiration revealed multiple myeloma (MM). Simultaneous renal biopsy showed only minor glomerular abnormality and preserved interstitium. Since the clinical stage was not advanced, aggressive treatment was avoided.

During the following six months, her renal function gradually deteriorated with sustained elevation of urine protein and β<sub>2</sub> microglobulin excretion, although other routine blood tests yielded stable results. In contrast to the first renal biopsy, the second biopsy specimen exhibited findings suggestive of inflammatory cell infiltration associated with light chain deposition along the tubular basement membrane. However, her myeloma did not cause

symptoms other than mild renal disorder and remained in the category of indolent myeloma. Therefore a moderate dose of steroid therapy according to the regimen of common interstitial nephritis was initiated and her renal function and urinary findings partially recovered. Subsequently, her condition was diagnosed as infiltration of plasma cells with positive  $\lambda$ -light chain deposition.

Since direct infiltration of myeloma cells into the renal interstitium rarely causes renal failure especially at the initial stage, we did not conduct intensive chemotherapy with possible severe side effects. More intensive chemotherapy would have been administered if the patient had suffered from other organ damage.

There are no reports of cases in whom steroid alone was effective against multiple myeloma, hence this case is of clinical significance in providing a treatment option for renal dysfunction caused by restricted infiltration of myeloma cells, especially for cases where intensive chemotherapy is contraindicated.

Jpn J Nephrol 2015 ; 57 : 1241-1247.

**Key words** : indolent myeloma, direct infiltration, steroid therapy, interstitial kidney disease

## はじめに

多発性骨髄腫は、主に骨髄における異型形質細胞がモノクローナルに増殖する B 細胞性腫瘍であり、高率に貧血や骨破壊、腎障害を呈し、予後不良の疾患である。高齢者に多く、多彩な合併症を呈するため、進行は緩徐であることが多いが、原疾患への根本的治療に加え、さまざまな支持療法を必要とする<sup>1)</sup>。

多発性骨髄腫における腎障害の病因、発症様式はさまざまであるが、主な病因として骨髄腫円柱腎、軽鎖沈着症、AL アミロイド腎症などが知られている<sup>2)</sup>。腎障害を合併した場合であっても、原疾患に対する化学療法が治療の主体ではあるが、原疾患の寛解後も腎機能の回復が得られず、透析療法を要し離脱できない症例も少なくない。

一般に、腎障害の発症は軽鎖排泄量が多いほど高頻度であり、また原疾患の進行度と相関することが多い<sup>1,3,4)</sup>。今回われわれは、免疫グロブリン産生量が正常範囲内にとどまり、多発性骨髄腫の臨床病期分類である Durie & Salmon 分類 IA に相当する無痛性型骨髄腫において、亜急性に腎障害が進行し、腎生検にて尿細管間質への形質細胞直接浸潤が確認された症例を経験した。本例においては、半年の経過で、腎機能悪化とともに病理所見で間質への著しい形質細胞浸潤が出現しているものの、経過中、正常免疫グロブリンの産生量は一貫して保たれ、骨髄腫の進行を示唆する所見はみられなかった。そのため積極的な化学療法は躊躇され、ステロイド単独治療を施行したところ腎障害の改善がみられた。多発性骨髄腫において腫瘍細胞浸潤による腎障害の臨床報告は少なく、さらに非進行例での腎障害発症は稀である。このような症例において、十分な化学療法を施行せずに腎障害の改善が得られた点は特筆すべきであり、示唆に富む症例と考えられたため報告する。

## 症 例

**患 者** : 68 歳, 女性

**主 訴** : 蛋白尿

**現病歴** : 生来健康。2009 年 5 月の健診では検尿異常を認めなかった。

2010 年 4 月頃から腰痛が出現し、近医にてビスホスホネート製剤(リセドロン酸ナトリウム水和物)の投与が開始された。6 月頃より腹部の違和感、易疲労感を頻回に繰り返し当院一般内科を受診したが、血液検査や腹部超音波検査などで有意な所見は認められず経過観察となった。その際に提出された検尿にて、6 月に尿蛋白(1+)、尿潜血(1+)、8 月に尿蛋白(3+)、尿潜血(2+)、硝子円柱および顆粒円柱が認められたため、当科受診を勧められ、2010 年 9 月初診となった。二次性糸球体疾患スクリーニングのために行った血清・尿中免疫電気泳動にて Bence Jones 蛋白(BJP)- $\lambda$  型 M 蛋白を認め、当院血液内科へ紹介のうえ骨髄穿刺を施行したところ、多発性骨髄腫の診断となった。2010 年 11 月、腎生検施行目的に当科第 1 回入院となった。

**既往歴** : 帝王切開、胃潰瘍、尿路結石、耐糖能異常(50 歳頃～)、腰椎圧迫骨折(58 歳)

**家族歴** : 父 ; 心筋梗塞, 母 ; 高血圧, 心筋梗塞, 息子 ; 肥満, 慢性腎不全(原疾患不明)で当科通院

**生活歴** : 飲酒なし, 喫煙なし

**第 1 回入院時現症** : 意識清明, 身長 141.0cm, 体重 55.5kg, BMI 27.9, 血圧 107/70mmHg, 脈拍 78bpm・整, 呼吸 12/分, SpO<sub>2</sub>(room air) 98%, 体温 36.4 度。眼瞼結膜に貧血なし, 頸部に明らかなリンパ節腫大なし。胸部ラ音なし, 心雑音なし。腹部は平坦・軟, 圧痛なし。腹部正中に手術痕あり。下肢に浮腫や紫斑なし

**第 1 回入院時検査所見**(Table 1) : 末梢血では Hb 11.5 g/dL

**Table 1. Laboratory findings on the first admission**

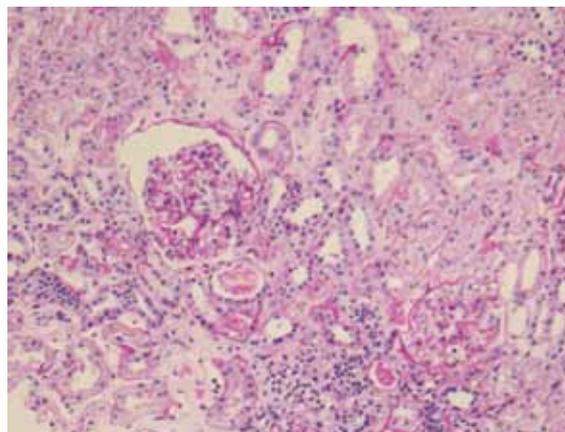
Blood		Urinalysis		Immunological test (September, 2010)	
RBC	379×10 <sup>6</sup> /μL	pH	7	RF	<3.0 IU/mL
Hb	11.5 g/dL	Gravity	1.007	RAPA	(-)
Ht	33.9%	Protein	(±)	ANA	40x
WBC	3,320 /μL	Glucose	(-)	Complement value	45.0
Plt	12.8×10 <sup>4</sup> /μL	Occult blood	(2+)	C3	92.0 mg/dL
Chemistry		Ketone	(-)	C4	27.3 mg/dL
TP	6.9 g/dL	RBC	1 ~ 4/HPF	MPO-ANCA	<10 IU/mL
Alb	4.4 g/dL	WBC	5 ~ 9/HPF	PR3-ANCA	<10 IU/mL
BUN	22 mg/dL	Tubular epithelial cell	<1 /LPF	Anti-GBM antibody	<10 IU/mL
Cre	0.74 mg/dL	Hyaline cast	1 ~ /LPF	Amyloid A	14.0 μg/mL
Na	139.8 mEq/L	U-TP	216 mg/dL	IgG	997 mg/dL
K	4.88 mEq/L	U-Cre	111.67 mg/dL	IgA	67 mg/dL
Cl	106.8 mEq/L	U-NAG	16.4 IU/L	IgM	38 mg/dL
Ca	8.9 mg/dL	U-β <sub>2</sub> MG	482 μg/L	IgE	21.2 IU/mL
AST	16 IU/L			Immunoelectrophoresis	
ALT	6 IU/L			of serum and urine	BJP-λ(+)
γ-GTP	15 IU/L				
CK	63 IU/L				
ALP	214 IU/L				
CRP	<0.1 mg/dL				
Glu	110 mg/dL				
β <sub>2</sub> MG	3.70mg/L				

と正常下限であった。血液生化学にて BUN は 22 mg/dL と軽度上昇していたが、Cre は 0.74 mg/dL で正常だった。明らかな電解質異常は認めなかった。尿所見では、尿蛋白および潜血(2+)、硝子円柱を認め、尿中 NAG および β<sub>2</sub> ミクログロブリン(β<sub>2</sub>MG)は上昇していた。尿蛋白定量は 1.93 g/gCre であった。血清および尿中免疫電気泳動にて BJP-λ 型 M 蛋白を認めた。

胸部 X 線像に異常所見はなく、頭部 X 線像では明らかな punched out lesion を認めなかった。下部胸椎および L1, 2, 4 は圧迫骨折により変形していた。骨髄穿刺では形質細胞比率 30.4% であった。

**臨床経過**：2010 年 11 月に腎生検を施行したが、ほぼ正常な組織像で有意な所見はなく (Fig. 1, 2)，尿蛋白の原因となる病態を指摘できなかった。骨髄穿刺の結果を踏まえ BJP 型多発性骨髄腫の診断となったが、SWOG の診断基準では無痛性型に相当し、Durie & Salmon 分類 IA と初期期であったため、ビスホスホネート製剤(ゾレドロン酸水和物) 4mg/月の投与のみで経過観察の方針となった。

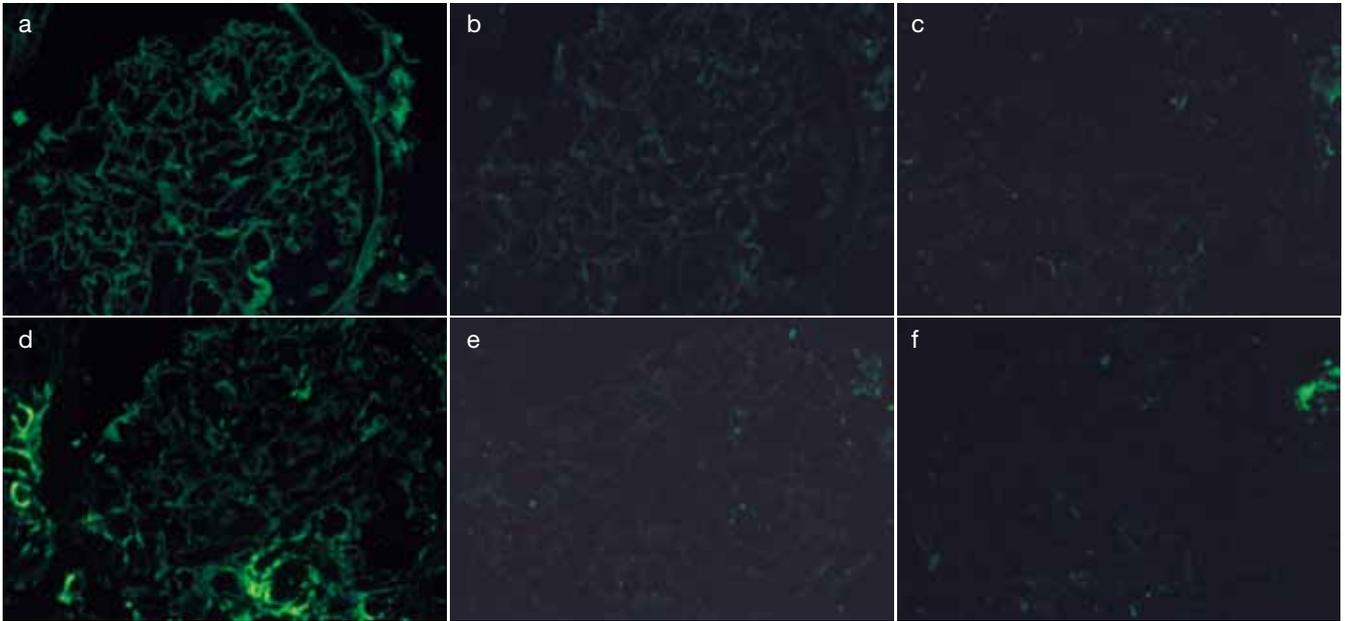
その後もスポット尿にて 1 ~ 2 g/gCre 前後の蛋白尿が持続していたが、2011 年 4 月頃より徐々に腎機能悪化、尿中 β<sub>2</sub>MG の上昇を認めた (Fig. 3)。貧血の進行や免疫グロブリン



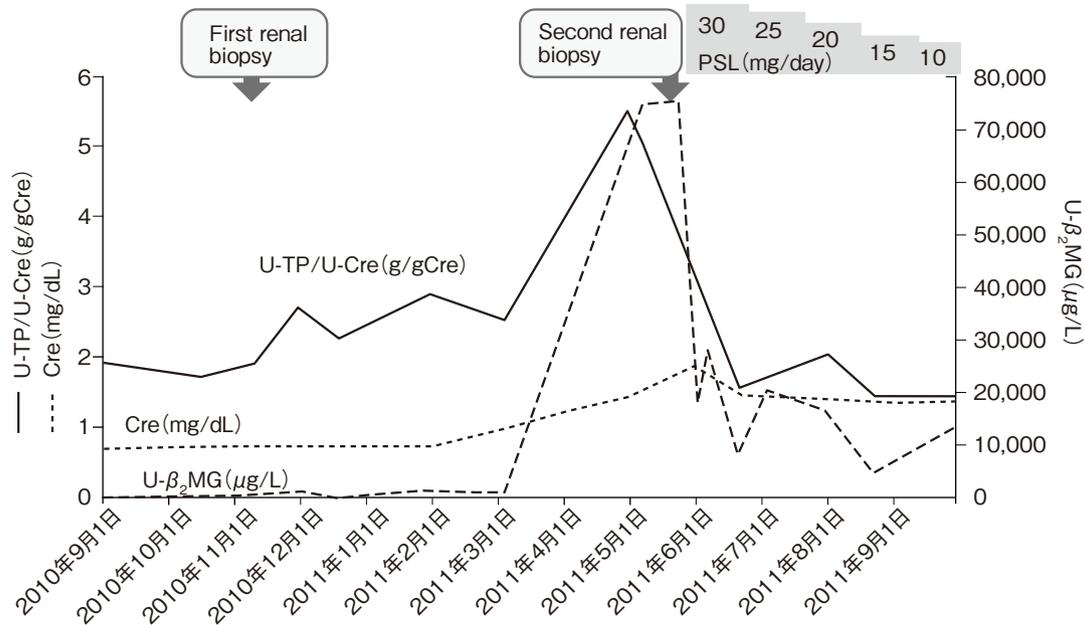
**Fig. 1. Light microscopic findings in the first renal biopsy**  
The first renal biopsy showed minor glomerular abnormality and preserved interstitium. (PAS, ×200)

の変動、高カルシウム血症の進行など、原疾患の進行を示唆する所見はなかったため、他疾患の合併の可能性も考慮し、2011 年 5 月、腎生検施行目的にて第 2 回入院となった。

第 2 回腎生検では尿細管間質全体に著しい形質細胞浸潤を認めた (Fig. 4a, b)。骨髄腫円柱腎の所見やアミロイド沈



**Fig. 2. Immunofluorescent microscopic findings in the first renal biopsy**  
 a : IgG(-), b : IgA(-), c : IgM(-), d : C3(-), e : C4(-), f : C1q(-)

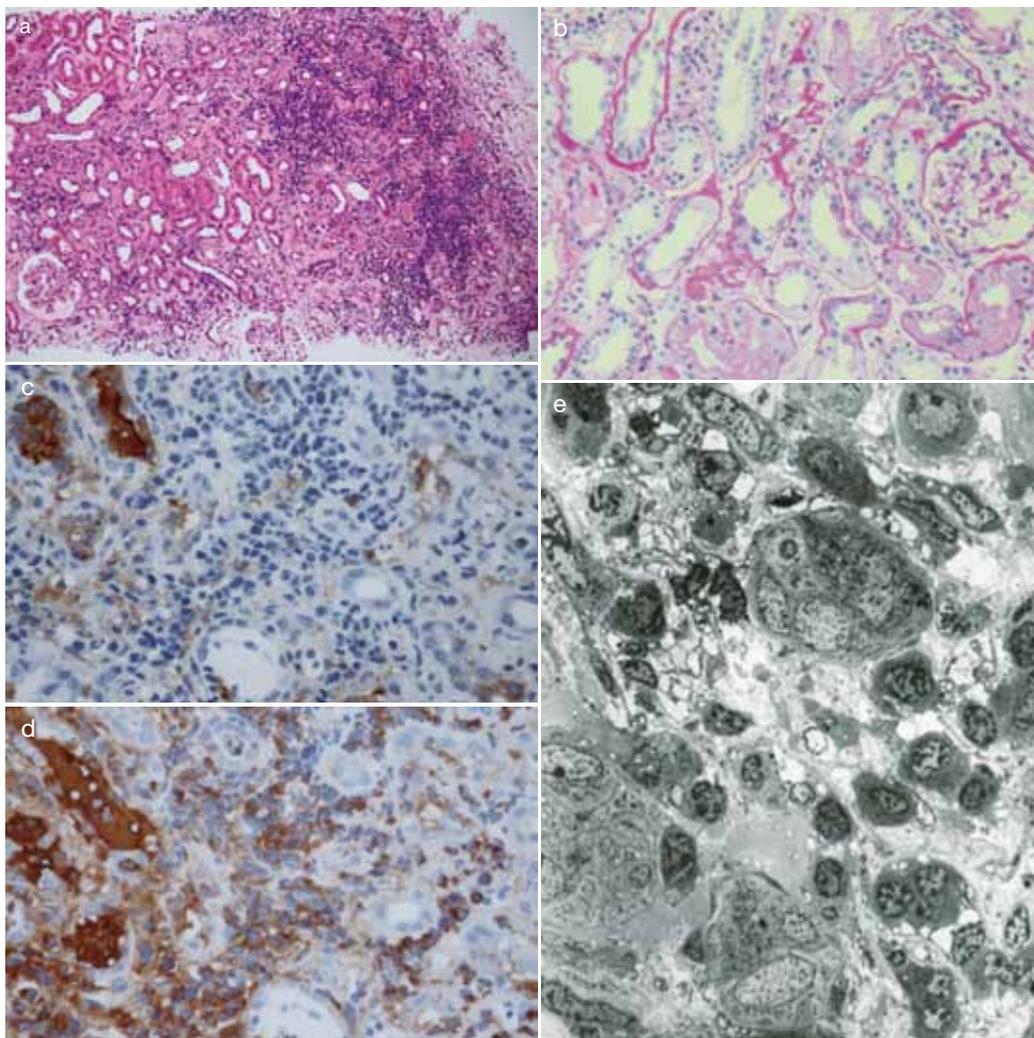


**Fig. 3. Clinical course**

着などの所見は認められなかった。尿細管基底膜への軽鎖沈着症(light chain deposition disease : LCDD)の所見は明らかではなかったものの、LCDDなどを契機とした軽鎖関連間質性腎炎(light chain-mediated acute tubular interstitial nephritis)の可能性を第一に考え、骨髄腫に対する加療を検討した。しかし、腎病変を除き、正常免疫グロブリンの抑制や骨病変など明らかな骨髄腫の進行を示唆する所見はな

く、SWOGの診断基準でも無痛性型骨髄腫(indolent myeloma)の範疇に相当し、Durie & Salmon分類による病期はやはりIAであったため、積極的化学療法を選択することに関して躊躇せざるをえず、患者も消極的であった。そのため、急性間質性腎炎に対する治療として、ステロイド単独投与を試みることにした。

PSL30 mg/日で治療開始したところ、Fig. 3に示すように



**Fig. 4. The second renal biopsy findings**

The second biopsy after six months revealed tubulointerstitial infiltration of plasma cells with positive staining of the  $\lambda$  chain alone.

a : HE, x40 b : PAS, x200 c :  $\kappa$  chain staining, x200 d :  $\lambda$  chain staining, x200 e : electron microscopic finding

尿所見は速やかに改善し、腎機能も回復傾向となった。治療開始後、追加提出した免疫染色にて、浸潤している形質細胞の細胞質で $\lambda$ 鎖が陽性であることが確認され(Fig. 4c,d)、骨髄腫細胞の尿細管間質への直接浸潤であると判断された。治療経過が良好であったことから、特に治療方針の変更を行わずに経過をみたが、2カ月ごと5mgの減量によっても腎機能の悪化はみられず安定しており、多発性骨髄腫の進行もみられなかった。しかし、原疾患の根本的治療が行われていないことから、PSL中止により腎機能障害が再度増悪する可能性があると考え、PSL 5 mg/日を維持量として継続する方針とした。腎機能の正常化には至らなかったが、治療開始後1年以上にわたり、Cre 1 mg/dL 台前

半、尿蛋白 1 g/gCre 前後で推移し、安定して経過している。

## 考 察

多発性骨髄腫は、主に骨髄内で形質細胞が異常増殖し、免疫グロブリンが多量に産生されることにより、骨破壊や腎障害をはじめとして種々の臓器障害を引き起こす疾患である<sup>1)</sup>。なかでも腎障害の合併頻度はおよそ20~50%にのぼり<sup>4~6)</sup>、一般に骨髄腫の進行とともにその発生頻度も高くなる<sup>3)</sup>。腎障害の原因としてはcast nephropathyが最も多く、剖検症例での検討では腎障害を有する症例の約3割にcast nephropathyの所見が認められたと報告されている<sup>7,8)</sup>。

しかし、そのほかにも LCDD, AL 型アミロイドーシスなどさまざまな病理所見を呈する可能性があり、また高カルシウム血症や薬剤に起因した腎障害なども合併しやすく、その原因は多岐にわたる<sup>2,6)</sup>。高カルシウム血症や薬剤性腎障害を除き、骨髄腫に腎障害を伴う場合には、進行性骨髄腫として治療ガイドラインに準じた強力な化学療法が施行されることが一般的である。骨髄腫の活動性評価にはさまざまな指標があるが、早期に血中の軽鎖を減少させることだけが腎機能の回復に寄与したという報告もあり<sup>9)</sup>、速やかに化学療法に踏み切り、その活動性を抑えることが腎予後、さらには生命予後の改善につながるものと思われる。骨髄腫に対する化学療法の進歩とともに、その治療成績は改善傾向にはあるが、単施設の後向き研究で 26% が化学療法により腎機能の回復が得られたとの Blade らの報告<sup>4)</sup>がある一方で、末期腎不全に至る症例が 10% 程度にのぼるとも報告されており<sup>5)</sup>、強力な化学療法に関連したリスクを踏まえると、骨髄腫に対する治療は決して満足すべき結果が得られているとは言い難い状況にある。

本例のような腎への形質細胞直接浸潤は、骨髄腫患者の剖検においては 3.8 ~ 30.8% の割合で確認されており<sup>7,8)</sup>、ある程度進行した骨髄腫の一定数で認められるものと考えられる。しかし、腎生検で確認しえた症例は非常に少なく、腎生検を施行することが困難な全身状態であったり、すでに進行した骨髄腫の診断に至っており、腎病変の評価は行わずに化学療法を開始している症例が多いのではないかと推測される。腎生検により診断しえた症例は文献を検索した限り 1 例のみであったが、全身化学療法に踏み切るも腎死が避けられず、骨髄腫寛解後も透析療法の継続を必要としたケースであった<sup>10)</sup>。

本例は SWOG の診断基準では無痛性型に相当し、Durie & Salmon 分類 IA の非進行骨髄腫であり、免疫グロブリン産生量もほぼ正常範囲内にとどまっていた。半年の経過で明らかに腎障害の進行を認め、病理所見上も尿細管間質を埋め尽くすように形質細胞の浸潤と思われる所見が確認できたが、その間にも正常免疫グロブリン産生の抑制や骨病変の悪化など、骨髄腫の病勢悪化を疑う変化が一切認められず、SWOG の診断基準でも無痛性型の範疇にとどまっていたため、全身化学療法を行うことが躊躇された。現在、International Myeloma Working Group により多発性骨髄腫に対する詳細な診断基準が提唱されており<sup>1,11)</sup>、臓器障害がある場合には積極的治療の適応となるといった記載がみられる。このため、血清学的な免疫グロブリン産生量の変化などが確認できなくとも積極的な化学療法を選択すべきで

あったかもしれない。しかし本例における骨髄腫の進展があくまで腎病変のみと非常に局所的であり、腎障害の程度も SWOG の診断基準における定義(血清 Cre 2.0mg/dL 以上)を満たさず、骨髄腫の生命予後への影響が治療開始の時点で必ずしも明確ではなかったため、化学療法に伴う副作用のリスクに見合った効果が得られるものか判断しかね、骨髄腫の治療ガイドラインに準じた化学療法を選択しなかった。

当初、免疫染色の結果を待つ間、本例の病理所見から、腎障害の原因は異常増殖した形質細胞や軽鎖による直接的な要素ではなく、いわゆる軽鎖関連間質性腎炎<sup>12,13)</sup>であると推察していた。腎障害の進行に伴い尿中  $\beta_2$ MG の急激な上昇も認めており、急性尿細管間質性腎炎として矛盾しない経過であった。したがって、あくまで腎機能回復を目的として、間質性腎炎における一般的な薬物治療に準じて、ステロイド単独投与を開始した。

多発性骨髄腫の非進行例において、単一の臓器障害が急激に進行した報告はなく、腎障害の進行を認める際には原疾患の病勢悪化を伴うことが多い<sup>3,4)</sup>。そのため、腎障害を呈する骨髄腫に対しては前述のごとく化学療法を選択する 경우가多く<sup>2)</sup>、本例のような中等量ステロイド単独治療を施行した例は検索しえた限り報告がない。しかし、本例ではステロイド治療開始後速やかに腎機能回復および尿中  $\beta_2$ MG の低下を認めており、腎障害に対する治療効果は明らかであった。形質細胞浸潤に伴う間質の炎症や線維化の抑制に一定の効果が得られたものと推察される。また、ステロイドは多発性骨髄腫の標準的治療において併用されることが多く、骨髄腫細胞に対してある程度の抗腫瘍効果も期待されることから、本例においてもステロイドが骨髄腫細胞へ直接的な効果をもたらした可能性も否定できない。

本症例は骨粗鬆症もあり、長期ステロイド投与によるリスクは懸念されたが、約 1 年の経過で PSL 5 mg まで減量が可能であり、ステロイドによる明らかな副作用は認められなかった。維持量に関しては、同様の報告例がないため経過をみながら慎重に判断したが、PSL 5 mg までは 2 カ月ごとの減量によっても腎機能や尿所見の悪化はなく安定して経過していた。形質細胞の直接浸潤であることが経過中に判明していたため、漸減中止により再燃するリスクは非常に高いと考え、効果と副作用出現リスクのバランスを考慮し、PSL 5 mg/日を維持量として継続していく方針とした。あくまで骨髄腫に対する根本治療ではなく、間質病変に対して限局的に得られた効果であり、今後長期的には骨髄腫の病勢悪化も十分に考えられ、引き続き慎重な経過観察が

必要と考える。

65歳以上の多発性骨髄腫に対する一般的な治療法としては、メルファランとPSLの併用療法(MP療法)が第一選択であり<sup>1)</sup>、生存期間の延長が期待されるが、骨髄抑制をはじめとする副作用の出現頻度も高く、また再燃や再発を防ぐことが困難である。治癒を見込めず病勢のコントロールが重要となる本疾患において、本例のように全身状態が安定し、局所的な進展だけが考えられる経過のなかで、よりリスクを抑えた治療法を試みたことは、有用であったと考えられる。

近年では、ボルテゾミブ、サリドマイドといった薬剤の有効性が新たに指摘され、多発性骨髄腫の薬物治療は今後さらに進展することが期待されている<sup>1)</sup>。より生存率に優れ、根治が見込める治療法が確立されれば、本例のように局所的な臓器障害のみが進行する稀な臨床経過をとった場合にも、進行例に準じた治療を選択しやすくなると思われるが、さまざまな形での臓器障害を呈しうる本疾患では、個々の症例の病態把握に努め、臨床像に応じて適切な治療方針を適宜検討していくことも重要と考えられた。

## 結 語

臨床病期IAの安定した多発性骨髄腫において、尿細管間質への腫瘍細胞直接浸潤による腎機能障害を呈した1例を経験した。臓器障害を伴う多発性骨髄腫では全身化学療法の適応となることも多いが、本例では病期を考慮し、また、骨髄腫における腎生検所見としては稀である尿細管間質への直接浸潤に対して有効な治療報告例がないことから、腎障害の進行を阻止することを目標に、尿細管間質性腎炎を念頭においたPSL単独治療を施行したところ、腎機能の回復および維持が可能であった。非進行例での腎障害合併、さらに形質細胞の直接浸潤は非常に稀であるが、非進行例においては、特に高齢者では治療関連死もありうる全身化学療法を必ずしも選択せずとも、個々の病態や臨床像に応じた治療を検討することも可能であると考えられた。より適切な治療法確立のため、今後も類似症例の蓄積が必要である。

利益相反自己報告：申告すべきものなし

## 文 献

1. 黒川峰夫. 多発性骨髄腫の診断と治療指針. 日内会誌 2007 ; 96 : 2312-2318.
2. Heher EC, Goes NB, Spitzer TR, Raje NS, Humphreys BD, Anderson KC, Richardson PG. Kidney disease associated with plasma cell dyscrasias. *Blood* 2011 ; 116 : 1397-1404.
3. Knudsen LM, Hippe E, Hjorth M, Holmberg E, Westin J. Renal function in newly diagnosed multiple myeloma – A demographic study of 1,353 patients. *Euro J Haematol* 1994 ; 53 : 207-212.
4. Blade J, Fernandez-Llama P, Bosch F, Montoliu J, Lems XM, Montoto S, Cases A, Darnell A, Rozman C, Montserrat E. Renal failure in multiple myeloma – presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1889-1893.
5. Kobert SM, Schwartz MM. Multiple myeloma. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 2533-2535.
6. 高松 泰. 多発性骨髄腫における腎障害. *内科* 2011 ; 108 : 282-286.
7. Oshima K, Kanda Y, Nannya Y, Kaneko M, Hamaki T, Suguro M, Yamamoto R, Chizuka A, Matsuyama T, Takezako N, Miwa A, Togawa A, Niino H, Nasu M, Saito K, Morita T. Clinical and pathologic findings in 52 consecutively autopsied cases with multiple myeloma. *Am J Hematol* 2001 ; 67 : 1-5.
8. 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* 2004 ; 128 : 875-859.
9. Hutchison C, Cockwell P, Stringer S, Bradwell A, Cook M, Gertz MA, Dispenzieri A, Winters JL, Kumar S, Rajkumar SV, Kyle RA, Leung N. Early reduction of serum-free light chains associates with renal recovery in myeloma kidney. *J Am Soc Nephrol* 2011 ; 22 : 1129-1136.
10. Hanawa S, Akimoto T, Uehara E, Inoue M, Imai T, Kotoda A, Yoshizawa H, Matsuyama T, Ueda M, Saito O, Hamano Y, Yumura W, Ozawa K, Muto S, Kusano E. Renal failure caused by plasma cell infiltration in multiple myeloma. *Clin Exp Nephrol* 2011 ; 15 : 586-590.
11. 奥村廣和. 多発性骨髄腫の治療開始時期と効果判定基準. *内科* 2011 ; 108 : 227-230.
12. Herrera GA. Renal lesions associated with plasma cell dyscrasias. *Arch Pathol Lab Med* 2009 ; 133 : 249-267.
13. Gu X, Herrera GA. Light-chain-mediated acute tubular interstitial nephritis : a poorly recognized pattern of renal disease in patients with plasma cell dyscrasia. *Arch Pathol Lab Med* 2006 ; 130 : 165-169.