

# 多発性骨髄腫に続発し，近位尿細管上皮細胞内に $\kappa$ 鎖沈着を認めた Fanconi 症候群の 1 例

猪俣美穂\*<sup>1</sup> 徳永公紀\*<sup>1</sup> 中原 舞\*<sup>1</sup> 出口央晋\*<sup>1</sup>  
古城卓真\*<sup>1,2</sup> 阿部正治\*<sup>1</sup> 小山田美紀\*<sup>1</sup> 屋 万栄\*<sup>1,2</sup>  
井戸章雄\*<sup>1</sup>

A case of renal Fanconi syndrome due to Bence Jones' protein  $\kappa$ -type multiple myeloma

Miho INOMATA\*<sup>1</sup>, Koki TOKUNAGA\*<sup>1</sup>, Mai NAKAHARA\*<sup>1</sup>, Hiroyuki DEGUCHI\*<sup>1</sup>, Takuma KOJYO\*<sup>1,2</sup>,  
Masaharu ABE\*<sup>1</sup>, Miki OYAMADA\*<sup>1</sup>, Man-ei OKU\*<sup>1,2</sup>, and Akio IDO\*<sup>1</sup>

\*<sup>1</sup> Department of Digestive and Lifestyle Diseases, Human and Environmental Sciences, Health Research,  
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

\*<sup>2</sup> Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Seijinkai Ikeda Hospital, Kagoshima, Japan

## 要 旨

症例は 60 歳，男性。慢性腎臓病，B 型慢性肝炎に対して近医通院加療中であつたが，尿蛋白，尿潜血の増悪に加え，胸郭の骨痛が持続していたことから精査目的に当科入院となつた。入院時，低尿酸血症，低リン血症，尿糖を認め，尿中 NAG および尿中  $\beta_2$ MG も高値を示していた。汎アミノ酸尿，尿酸排泄率亢進，リン再吸収率低下を認めたことから Fanconi 症候群と診断した。また，骨シンチグラフィにて両側肋骨に多発性対称性のテクネシウム異常集積を認め，Fanconi 症候群に伴う低リン血症性骨軟化症と診断した。血清 M 蛋白は認めなかつたが，尿中免疫電気泳動検査にてベンスジョーンズ蛋白 (Bence Jones' protein : BJP)  $\kappa$  型 M 蛋白を認めた。骨髄生検では  $\kappa$  鎖に偏りのある形質細胞を認めるものの形質細胞比率は 10 % 以下であつた。尿蛋白 1 g/日以上あり，血清 IgM 18 mg/dL (<50 mg/dL) と抑制されていたことから，SWOG 基準で多発性骨髄腫の診断となつた。腎生検病理所見は高血圧性腎硬化症を示唆する所見であつたが，HE 染色で広範な近位尿細管上皮細胞の細胞質内に好酸性の顆粒状沈着を認め，蛍光抗体法にて同部位に  $\kappa$  鎖沈着を認めた。電子顕微鏡では近位尿細管上皮細胞内に楕円形から菱形の結晶構造を認め，光学顕微鏡や蛍光抗体法で確認できた  $\kappa$  鎖と考えられた。一般に，骨髄腫における腎障害の原因としては骨髄腫門柱腎や軽鎖沈着症 (LCDD)，AL アミロイドーシスが知られ，本症例のように Fanconi 症候群の臨床報告は少ない。また，本症例は腎生検を施行し，組織学的評価にて近位尿細管上皮細胞内に  $\kappa$  鎖の存在を証明することができ，貴重な症例と考えられた。

A 60-year-old man, who had been treated for chronic kidney disease and chronic hepatitis B infection, was referred to our hospital following presentation with thoracic bone pain and exacerbation of proteinuria and hematuria. On admission, laboratory test results showed evidence of hypophosphatemia, glucosuria and elevated levels of both urinary NAG and  $\beta_2$ MG. The patient was diagnosed with Fanconi syndrome based on findings indicating the presence of pan-aminoaciduria, elevated urinary excretion of uric acid and an increased phosphorus reabsorption rate. Furthermore, bone scintigraphy showed increased multiple symmetric uptake of radiotracer in both sides of the ribs, leading to the diagnosis of hypophosphatemia-related osteomalacia with renal Fanconi syndrome. Urinary

immunoelectrophoresis indicated the presence of  $\kappa$  Bence Jones' protein (BJP). A bone marrow biopsy examination showed that the plasma-to-cell ratio was less than 10%. However, the patient had over 1g/day of proteinuria and suppression of serum IgM (18mg/dL) and was, therefore, diagnosed with multiple myeloma based on SWOG criteria. Light microscopic examination showed evidence of glomerulosclerosis, intimal thickness of interlobular arteries and acidophilic granular deposits in the cytoplasm of the proximal epithelial tubular cells. Immunofluorescence indicated positive anti- $\kappa$  staining in these regions. Electron microscopic examination of the proximal tubular epithelial cells revealed the presence of numerous diamond-shaped and oval crystals, thought to be the  $\kappa$  light chain of BJP. In general, cast nephropathy, light chain deposition disease (LCDD) and AL amyloidosis are recognized renal injuries caused by myeloma. However, there have been few clinical reports of Fanconi syndrome with multiple myeloma, such as the case study we have described here. In addition, histological examination of a biopsy sample provided further evidence of  $\kappa$  BJP in the proximal epithelial tubular cells.

Jpn J Nephrol 2016 ; 58 : 1088-1094.

**Key words** : renal Fanconi syndrome, Bence Jones' protein, multiple myeloma, renal biopsy

## はじめに

Fanconi 症候群は近位尿細管上皮細胞の全般的な機能障害により、糖尿、リン酸尿、低リン血症、汎アミノ酸尿、アルブミン尿、重炭酸再吸収障害をきたす疾患である。本症の多くは二次性であり、その原因として薬剤や Sjögren's 症候群などの自己免疫疾患、多発性骨髄腫などがあげられる。また、シスチン血症などの先天性代謝異常症などが原因となることも知られている<sup>1)</sup>。一方、多発性骨髄腫における腎障害としては骨髄腫腎や軽鎖沈着症(light chain deposition disease : LCDD)、AL アミロイド腎症などが知られている<sup>2)</sup>が、Fanconi 症候群を合併する症例は稀である<sup>3)</sup>。今回われわれは、ベンスジョーンズ蛋白(Bence Jones' protein : BJP)  $\kappa$  型多発性骨髄腫に続発し、近位尿細管上皮細胞内に  $\kappa$  鎖沈着を認めた Fanconi 症候群を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

**患 者** : 60 歳, 男性

**主 訴** : 胸郭の骨痛

**現病歴** : 慢性腎臓病, B 型慢性肝炎, 肺気腫, 高血圧症, 脂質異常症のため, 近医通院加療中だった。2011 年 2 月に尿蛋白(1+), 尿潜血(1+), 尿糖(-), 低尿酸血症(UA 1.8 mg/dL), 低リン血症(IP 1.8 mg/dL)および Cr 1.2 mg/dL の腎機能障害を認めていた。2012 年より B 型慢性肝炎に対してエンテカビル内服が開始され, 同年 3 月以降尿蛋白(1+~2+), 尿潜血(1+~2+)に加え, 尿糖も陽性化( $\pm$ ~3+)し, 低尿酸血症(UA1.5~2.0 mg/dL), 低リン血症(IP 1.5~2.1

mg/dL)が持続し, 腎機能も徐々に増悪傾向であった。2014 年 10 月頃より右側胸郭痛が出現し, 2015 年 3 月頃から ALP 900~1,000 U/L(骨型優位)と高値で経過した。同年 7 月に胸部・胸腰椎・肋骨 X 線検査を行うも明らかな骨折は認めず, 精査目的に同年 10 月当科入院となった。

**既往歴** : 35 歳時から肺気腫と両膝関節症, B 型慢性肝炎, 頸腰椎骨折(48 歳), 脂肪腫, 高血圧(55 歳頃から内服加療, 発症時期不明), 脂質異常症(55 歳頃~)

**家族歴** : 母 ; 心筋梗塞で死亡, 長男・長女 ; B 型慢性肝炎

**生活歴** : 飲酒歴 ; ビールジョッキ 2~3 杯/月  $\times$  20 年, 50 歳~ビール 2~3 缶/年  $\times$  8 年, 喫煙 ; 100 本/日  $\times$  20 年, 35 歳より禁煙, アレルギー ; 生魚で蕁麻疹

**職業歴** : 50 歳までトラック運転手(重金属工業団地出入りあり)

**入院時現症** : 意識清明, 身長 169 cm, 体重 86.1 kg, BMI 30.1 kg/m<sup>2</sup>, 血圧 113/80 mmHg, 脈拍 93 bpm・整, 体温 36.3°C, 眼球結膜に貧血なし, 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。下肢に浮腫や紫斑なし

**入院時検査所見**(Table) : 尿検査にて尿糖(3+), 尿蛋白および尿潜血(2+)と異常を示し, 尿沈渣では顆粒円柱を認めた。尿中 NAG および尿中  $\beta_2$  ミクログロブリン( $\beta_2$ MG)は高値を示した。血液生化学検査では尿素窒素, Cr はともに上昇し, 尿酸は 2.4 mg/dL と低値であった。血清カルシウム値は正常範囲内であったが, 血清リン値は 2.6 mg/dL と低く, カルシトニン, intact PTH はいずれも正常範囲内, 活性化ビタミン D は正常下限であった。

また, 骨吸収マーカーおよび骨形成マーカーともに高値

Table.

Urinalysis		Blood		Serology	
pH	6	RBC	$5.58 \times 10^6/\mu\text{L}$	IgG	719 mg/dL
gravity	1.015	Hb	16.5 g/dL	IgA	131 mg/dL
protein	(2+)	Ht	40 %	IgM	18 mg/dL
occult blood	(2+)	WBC	$7,860/\mu\text{L}$	C3	127 mg/dL
ketone	(-)	Plt	$19.1 \times 10^4/\mu\text{L}$	C4	35.7 mg/dL
glucose	(3+)			ANA	<40x
WBC	0 ~ 1/HPF	Chemistry		MPO-ANCA	<10 IU/mL
RBC	0 ~ 1/HPF	TP	7.1 g/dL	PR3-ANCA	<10 IU/mL
tubular epithelial cell	2/LPF	Alb	4.7 g/dL	anti-GBM antibody	<10 IU/mL
granular cast	1/LPF	BUN	26.9 mg/dL	amyloid A	4.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
U-TP	93.9 mg/dL	Cr	2.21 mg/dL	intact PTH	106 pg/dL
U-Cr	63.7 mg/dL	UA	2.4 mg/dL	1,25(OH) <sub>2</sub> D	19 pg/dL
U-TP/U-Cr	1.47 g/gCr	Na	140 mEq/L	calcitonin	17.4 pg/dL
U-NAG	27.3 $\mu\text{g}/\text{L}$	K	3.2 mEq/L	HBs Ag	2,216 mIU/mL
U- $\beta_2\text{MG}$	21,103 $\mu\text{g}/\text{L}$	Cl	113 mEq/L	HBs Ab	<10 mIU/mL
		Ca	9.1 mg/mL	HBs Ag	(-)
Blood gas analysis (room air)		P	2.6 mg/mL	HBs Ab	(+)
pH	7.321	AST	22 U/L	HBV-DNA	<2.1 logIU/mL
PCO <sub>2</sub>	32.6 torr	ALT	33 U/L	Immunoelectrophoresis	
PO <sub>2</sub>	108.0 torr	$\gamma\text{GTP}$	79 U/L	of urine	BJP- $\kappa$ (+)
HCO <sub>3</sub>	16.4 mmol/L	CK	147 U/L	of serum	(-)
BE	-8.2 mmol/L	ALP	1,109 U/L	Free light chain	
		ALP1	3%	$\kappa$ chain	766 mg/L
		ALP2+3	94%	$\lambda$ chain	15.4 mg/L
		ALP5	3%	$\kappa/\lambda$	49.74 (0.248 ~ 1.804)
		CRP	0.3 mg/dL		
		Glu	92 mg/dL		
		HbA1c	5.40%		

であった(血清NTX 29.7 nmolBCE/L, 骨型ALP 94.2  $\mu\text{g}/\text{L}$ )。

**臨床経過:** 血清リン低値は, 副甲状腺機能亢進やビタミンD欠乏がないこと, リン再吸収率が50%と低下していることから, 近位尿細管における再吸収障害が原因と考えられた。また, 血清尿酸値の低下は, 尿酸排泄率(functional excretion of uric acid: FEUA)が52%と上昇しており, 腎性低尿酸血症と考えられた。尿中アミノ酸分析にて汎アミノ酸尿を認め, 腎性糖尿も出現していることから広範な近位尿細管機能障害の存在が考えられ, Fanconi 症候群と診断した。また, 入院後も持続した胸郭骨痛に対して骨シンチグラフィを施行したところ, 両側肋骨に多発性対称性のテクネシウム異常集積を認め, 末梢骨まで良好に描出されたことから(Fig. 1), Fanconi 症候群に伴う低リン血症性骨軟化症が考えられた。

Fanconi 症候群の原因検索を行ったところ, 血清免疫電気泳動検査ではM蛋白は認められなかったが, 尿中免疫電

気泳動検査でBJP $\kappa$ 型M蛋白を認め, 血清遊離蛋白 $\kappa/\lambda$ 比49.74(0.248 ~ 1.804)と偏りを認めた。骨髄検査では $\kappa$ 鎖に偏りのある形質細胞を認めたが形質細胞比率6.4%と10%以下であった。しかし, 尿蛋白1g/日以上あり, IgM値が抑制されていることからSWOG基準で多発性骨髄腫と診断した。

骨軟化症に対して活性型ビタミンD製剤(アルファカルシドール0.5  $\mu\text{g}/\text{日}$ )内服を開始し, 酸血症補正のために重炭酸水素ナトリウム内服を開始した。また, カリウム製剤内服による血清K値の補正も行った。症候性骨髄腫であり, 化学療法目的に転院となった。

**腎生検病理所見:** 3片の切片内に16個の糸球体が確認され, 7個は全節性硬化を呈し, 残りはすべて正常糸球体であった(Fig. 2a)。小葉間動脈の線維性内膜肥厚が顕著で, 細動脈の硝子様肥厚も散見された(Fig. 2b)。尿細管間質には広範な線維化がみられ, 尿細管萎縮や炎症細胞の浸潤を

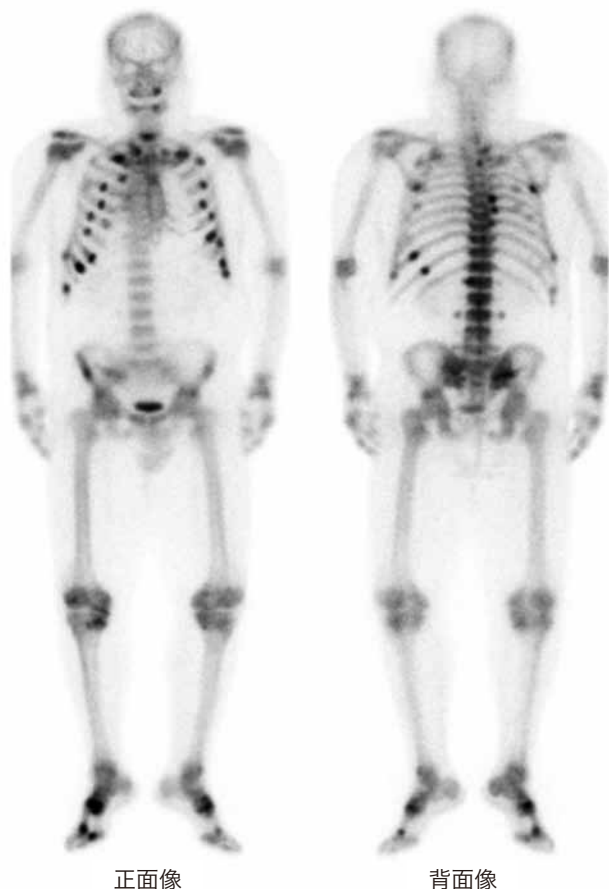


Fig. 1. Whole body bone scintigraphy revealed an abnormal distribution of  $^{99m}\text{Tc}$  uptake.

部分的に認められたが、尿細管管腔内に骨髄腫円柱腎を示唆する所見は認められなかった (Fig. 2c)。近位尿細管上皮細胞は不整に腫大しており、HE 染色で細胞質に好酸性の顆粒状沈着を認めた (Fig. 2d)。蛍光抗体法では糸球体に特異的な沈着を認めなかったが、 $\kappa$  鎖のみ近位尿細管上皮細胞内および基底膜に沈着を認めた (Fig. 2e 矢頭)。電子顕微鏡では近位尿細管上皮細胞内に大小不同かつ内部均一の菱形の結晶構造を認め、基底膜内への分布も確認できた (Fig. 3a,b)。

## 考 察

本症例では骨痛を契機に精査を進めた結果、Fanconi 症候群の診断に至り、その原疾患検索のため薬剤や自己免疫疾患、造血器疾患などの検討を行った。薬剤性 Fanconi 症候群の原因薬剤としては、シスプラチン製剤、イホスファミド、テノホビル、バルプロ酸、アミノグリコシドなどの報告

が多い<sup>4)</sup>。本症例では B 型慢性肝炎治療のためエンテカビルを内服していたため薬剤性 Fanconi 症候群も鑑別として考えられたが、内服開始以前より低尿酸血症、低リン血症を呈しており、エンテカビルによる Fanconi 症候群の報告もなく、薬剤性の可能性は低いと考えられた。また自己抗体も陰性で、典型的な臨床症状もみられなかったことから、自己免疫疾患も否定的であった。尿中 BJP が検出されたため骨髄生検を施行し、最終的に BJP $\kappa$  型多発性骨髄腫に続発した Fanconi 症候群と診断し、腎生検にて近位尿細管上皮細胞内への  $\kappa$  鎖の結晶沈着物が確認された。尿細管から管腔に分泌される薬剤であるエンテカビルを内服していることにより、近位尿細管上皮細胞内で  $\kappa$  鎖が結晶化しやすくなった可能性も考えられた。また、本症例は両側胸部優位に骨痛を認めていたが、その原因としては、多発性骨髄腫ではなく Fanconi 症候群に伴う低リン血症性骨軟化症と考えた。

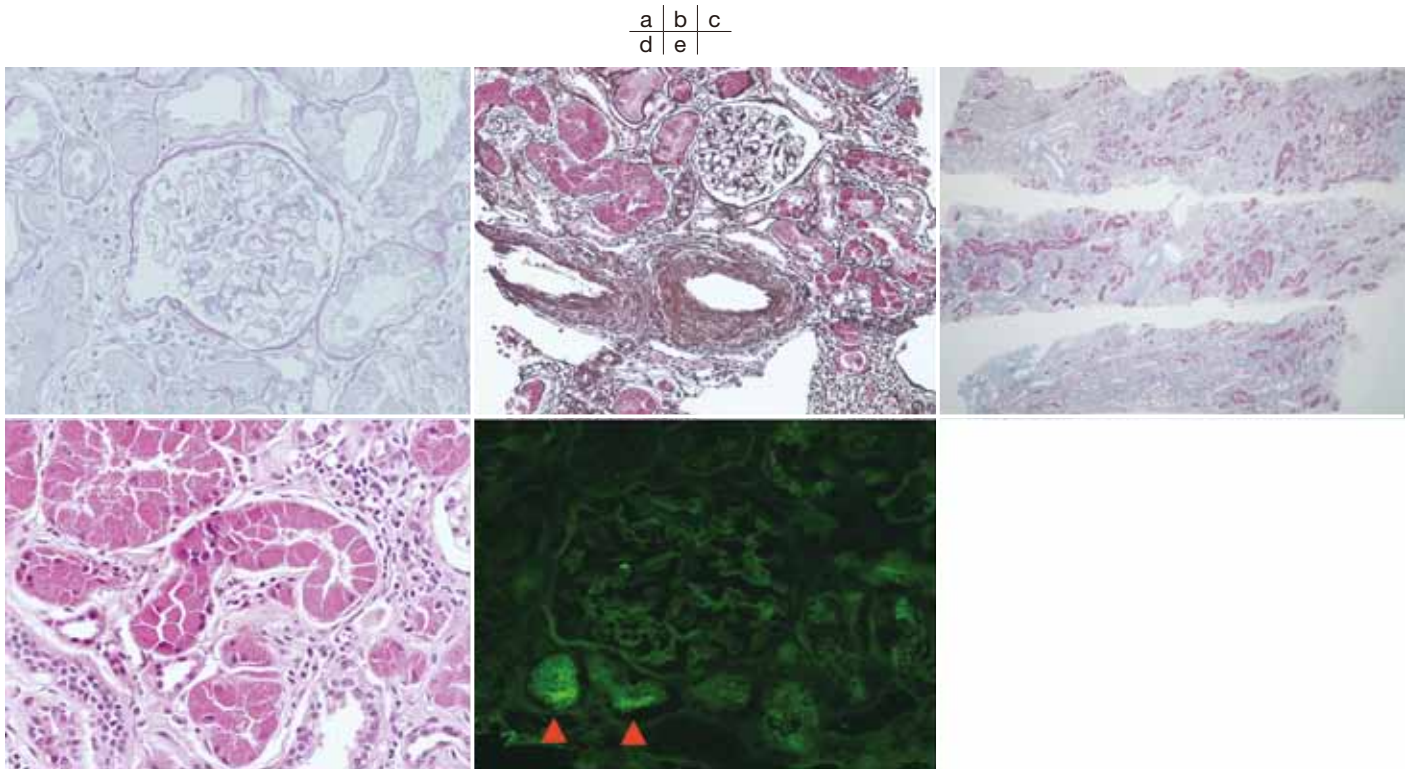
腎障害の原因に関して、30 歳代より罹患していた B 型慢性肝炎関連疾患の可能性も否定できなかった。尿細管間質障害を呈する B 型慢性肝炎は報告されている<sup>5)</sup>が、その頻度はきわめて稀であり、ウイルスの量や進行速度など本症例の臨床経過とは大きく異なることから、B 型慢性肝炎の影響はないと考えられた。

多発性骨髄腫は形質細胞の単クローン性増殖と、その産物である単クローン性免疫グロブリン (M 蛋白) の血清・尿中増加により特徴づけられる疾患である<sup>6)</sup>。腎障害の発症機序は、M 蛋白による糸球体や尿細管障害と腫瘍増殖に合併する各種腎障害に大別され、これらが重なって腎機能を低下させる。M 蛋白による腎障害としては骨髄腫円柱腎が最も多いが、LCDD に代表される M 蛋白沈着症 (monoclonal immunoglobulin deposition disease : MIDD) をきたす場合もある。一方、腫瘍増殖に合併する各種腎障害の原因としては、高カルシウム血症、高尿酸血症、腫瘍細胞の腎内浸潤、過粘稠症候群、薬剤性腎機能障害など多岐にわたる<sup>6,7)</sup>。多発性骨髄腫による Fanconi 症候群を呈した症例は 1954 年に初めて Sirota & Hamerman が報告しているが<sup>7)</sup>、頻度は稀である<sup>3)</sup>。

Mayo Clinic で 1968 年から 2002 年に蛋白異常症と診断された Fanconi 症候群 32 例の報告では、単クローン性  $\gamma$  グロブリン血症 (monoclonal gammopathy of undetermined significance : MGUS) が 44% と最も多く、次が多発性骨髄腫 31% で、原発性マクログロブリン血症が 6%、くすぶり型骨髄腫が 19% であった<sup>9)</sup>。

骨髄腫類縁疾患の腎病変の報告では、その多くは軽鎖型





**Fig. 2. Light microscopic and immunofluorescence findings in renal biopsy**

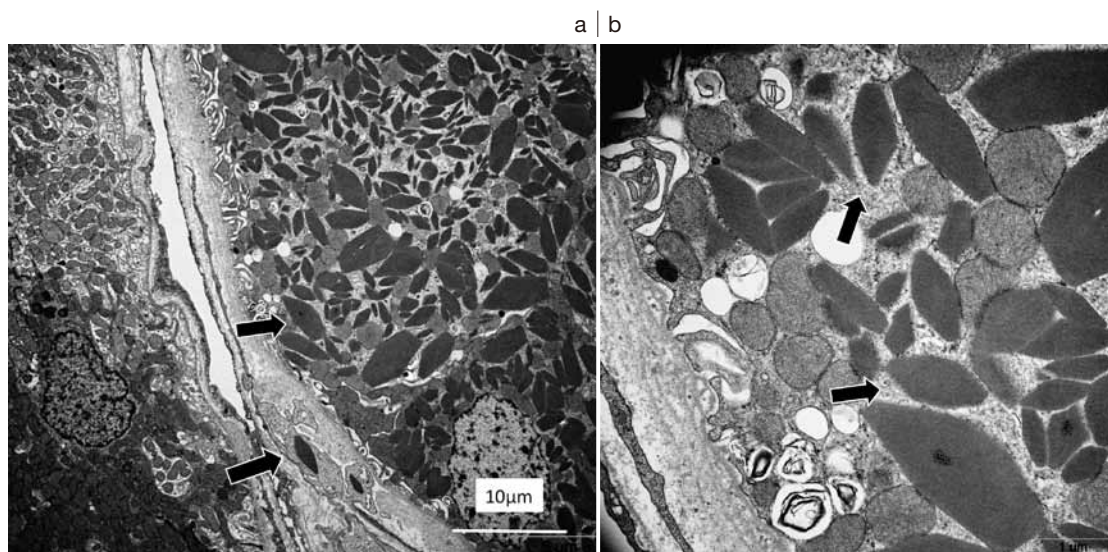
a : Minor glomerular abnormalities (PAS,  $\times 400$ )

b : Interlobular arteries reveal severe fibrous intimal thickening (PAM,  $\times 200$ )

c : Tubulointerstitium is moderately involved in fibrocellular change and tubular atrophy in about 50% of cortex (MT,  $\times 40$ )

d : Granular deposits in the cytoplasm of the proximal tubules (HE,  $\times 400$ )

e : Immunofluorescent microscopic findings in renal biopsy : Immunofluorescence staining showed  $\kappa$  chain in the cytoplasm of the proximal tubular epithelial cells (arrow heads). Cytoplasm of the proximal tubular epithelial cells is negative for  $\lambda$  chain.



**Fig. 3. Electron microscopic findings**

The proximal tubular epithelial cells and basement membrane contain a large number of rhomboid crystals (arrows)

M 蛋白に起因するが、重鎖型 M 蛋白や完全型蛋白に起因することもある<sup>10)</sup>。MIDD では増殖性糸球体腎炎に単クローン性 IgG が沈着し、AL アミロイドーシスやイムノタクトイド糸球体腎炎では細線維の沈着、微小管構造の沈着で腎障害を惹起する<sup>11,12)</sup>。

尿細管間質病変は、軽鎖型 M 蛋白の結晶沈殿物に起因する病変と、高カルシウム血症や使用薬剤などに起因する病変に大別される<sup>13)</sup>。軽鎖型 M 蛋白の結晶沈殿物に起因する病変には近位尿細管機能が障害される近位尿細管症と遠位尿細管管腔内に円柱形成を伴う円柱腎症があり、近位尿細管上皮細胞での再吸収能が広範に低下すると Fanconi 症候群を呈する<sup>14)</sup>。高カルシウム血症や使用薬剤などに起因する病変としては、急性尿細管壊死、尿細管間質性腎炎<sup>15)</sup>、骨髄腫細胞の尿細管への浸潤が報告されている<sup>15)</sup>。また、LCDD では広範囲の尿細管障害を呈しやすいとの報告もある<sup>16)</sup>。

腎生検所見を基盤とした最近の臨床病理学的研究として、Mayo Clinic における骨髄腫患者 190 例(1997～2011 年の観察例)の報告では、約 3/4 の症例に M 蛋白に関連する病変を認め、円柱腎症 33%、Randall 型 MIDD 22%、アミロイドーシス 21%であった<sup>13)</sup>。混合性病変のない円柱腎症で M 蛋白が同定された 50 例では、 $\kappa$  鎖型が 32 例、 $\lambda$  鎖型が 18 例であり、 $\kappa$  鎖型が優位であった<sup>13)</sup>。BJP $\kappa$  型多発性骨髄腫と BJP $\lambda$  型多発性骨髄腫の発症頻度も 1.5 : 1 と  $\kappa$  型の割合が高い<sup>8)</sup>。本症例でも BJP $\kappa$  型多発性骨髄腫を合併していたが、Fanconi 症候群を合併した多発性骨髄腫例のほとんどが  $\kappa$  型であり、 $\lambda$  型の報告は稀である<sup>3)</sup>。

多発性骨髄腫における Fanconi 症候群の発症機序は明らかではないが、BJP に起因するといわれており、尿細管に沈着した BJP 自体の毒性、あるいは BJP が近位尿細管内で異化される際に放出されるライソゾーム酵素による尿細管障害が推察されている<sup>3)</sup>。本症例は、HE 染色で近位尿細管上皮細胞内に好酸性の顆粒状沈着物を認め、蛍光抗体法にて同部位に一致して  $\kappa$  鎖を観察できたことから、近位尿細管の障害は BJP $\kappa$  鎖によるものと考えられた。軽鎖の可変領域(V 領域)の変化が尿細管沈着に関与するとされており、 $\kappa$  鎖は尿細管に容易に集積するサブクラスに属する<sup>8)</sup>。今回、電子顕微鏡にて菱形結晶構造を認めたが、同様の電子顕微鏡所見を呈した報告例は少ない<sup>17)</sup>。腎生検を行ったパラプロテイン血症関連腎症を検討した Larsen らの報告によると、軽鎖による尿細管症を呈したのは 322 例中 13 例(約 4%)であり、そのなかでも細胞質内への結晶構造沈着を認めたのはわずか 3 例であった<sup>18)</sup>。また、針状結晶構造

や尿細管にみられた結晶構造が糸球体や骨髄形質細胞内に認められた症例も報告されている。一方、 $\lambda$  鎖の沈着を認めた 1 例では  $\kappa$  鎖沈着による結晶構造と同様な構造を呈しており、 $\lambda$  鎖と  $\kappa$  鎖で結晶形成や尿細管障害の機序に違いがないことが示唆されている<sup>8)</sup>。

多発性骨髄腫と鑑別すべき病態として、意義不明の MGUS、無症候性(くすぶり型)骨髄腫、非分泌型骨髄腫などの特殊な病型がある。MGUS の定義は、血清 M 蛋白濃度が 3 g/dL 以下、骨髄中のクローナルな形質細胞比率が 10% 以下で、他の B 細胞増殖性疾患が否定され、臓器障害のないことである<sup>10)</sup>。MGUS が症候性の病態に移行する機序として、形質細胞の異常増殖の進展と、M 蛋白沈着による臓器障害の進展があげられる<sup>19)</sup>。近年、経過中に腎障害を呈した MGUS では、monoclonal gammopathy of renal significance(MGRS)という疾患概念が提唱され<sup>20)</sup>、MGRS では異常形質細胞の増殖性に乏しくても、組織沈着性の強い M 蛋白を産生する“dangerous small B-cell clone”の存在が想定されている<sup>21)</sup>。本症例でも  $\kappa$  鎖の腎尿細管への組織沈着を認め、腎障害をきたしているものと考えられた。

本症例は化学療法を導入する方針となったが、早期治療介入によって M 蛋白増殖が抑制され、腎障害の進行抑制につながることを期待される。

## 結 語

BJP $\kappa$  型多発性骨髄腫に続発した Fanconi 症候群の 1 例を経験した。本症例では腎生検を施行し、蛍光抗体法では尿細管上皮細胞内に  $\kappa$  型軽鎖の沈着を認め、電子顕微鏡で近位尿細管上皮細胞内に菱形結晶構造物を認めたことから、 $\kappa$  型軽鎖による直接的な近位尿細管障害によって Fanconi 症候群を呈したものと考えられた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

1. 槇野博史, 秋澤忠男, 山縣邦弘. 腎疾患・透析最新の治療 2014-2016. 東京: 南江堂, 2014 : 215.
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. 坂上慎二, 中田圭造, 長田 博, 山口 潤. Fanconi 症候群を合併した IgG $\kappa$  型多発性骨髄腫の 1 例. *臨床血液* 1994 ; 35 (8) : 786-791.
4. Hall AM, Bass P, Unwin RJ. Drug-induced renal Fanconi syn-

- drome. *QJM* 2014 ; 107 : 261-269.
5. Aravindau A, Yong J, Killingsworth M, Strasser S, Suranyi M. An unusual renal manifestation of chronic HBV infection. *NDT Plus* 2010 ; 3(4) : 360-362.
  6. 日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013 年版, 第三章 骨髄腫. 日本血液学会 [http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/3\\_1.html#soron](http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/3_1.html#soron) (参照 2013-10-11).
  7. 高松 泰. 多発性骨髄腫における腎障害. *内科* 2011 ; 108(2) : 282-286.
  8. Noguchi K, Munemura C, Maeda S, Yamamoto S, Murawaki Y, Kaidoh T, Morino S. Myeloma-associated Fanconi syndrome due to  $\lambda$ -light chain crystal deposition. *Yonago Acta medica* 2004 ; 47 : 91-96.
  9. Ma CX, Lacy MQ, Rompala JF, Dispenzieri A, Rajkumar SV, Greipp PR, Fonseca R, Kyle RA, Gertz MA. Acquired Fanconi syndrome is an indolent disorder in the absence of overt multiple myeloma. *Blood* 2004 ; 104(1) : 40-42.
  10. 涌井秀樹. 多発性骨髄腫と類縁疾患の腎障害. *臨床血液* 2013 ; 54 : 1876-1887.
  11. Santostefano M, Zanchelli F, Zaccaria A, Poletti G, Fusaroli M. The ultrastructural basis of renal pathology in monoclonal gammopathies. *J Nephrol* 2005 ; 18 : 659-675.
  12. Joh K. Pathology of glomerular deposition diseases. *Pathol Int* 2007 ; 57 : 551-565.
  13. Nasr SH, Valeri AM, Sethi S, Filder ME, Cornel LD, Gertz MA, Lacy M, Dispenzieri A, Rajkumar SV, Kyle RA, Leung N. Clinicopathologic correlations in multiple myeloma : a case series of 190 patients with kidney biopsies. *Am J Kidney Dis* 2012 ; 59 : 786-794.
  14. Hutchison CA, Batuman V, Behrens J, Bridoux F, Sirac C, Dispenzieri A, Herrera GA, Lachmann H, Paul W. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. *Nat Rev Nephrol* 2012 ; 8 : 43-51.
  15. 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.
  16. Jimenez-Zepeda VH. Light chain deposition disease : novel biological insights and treatment advances. *Int J Lab Hematol* 2012 ; 34 : 347-355.
  17. El Hamel C1, Thierry A, Trouillas P, Bridoux F, Carrion C, Quelard N, Goujon JM, Aldigier JC, Gombert JM, Cogné M, Touchard G. Crystal-storing histiocytosis with renal Fanconi syndrome : pathological and molecular characteristics compared with classical myeloma-associated Fanconi syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25(9) : 2982-2990.
  18. Larsen CP, Bell JM, Harris AA, Messias NC, Wang YH, Walker PD. The morphologic spectrum and clinical significance of light chain proximal tubulopathy with and without crystal formation. *Mod Pathol* 2011 ; 24(11) : 1462-1469.
  19. Merlini G, Palladini G. Differential diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012 ; 2012 : 595-603.
  20. Leung N, Bridoux F, Hutchison CA, Hutchison CA, Nasr SH, Cockwell P, Femand JP, Dispenzieri A, Song KW, Kyle RA. Monoclonal gammopathy of renal significance : when MGUS is no longer undetermined or insignificant. *Blood* 2012 ; 120 : 4292-4295.
  21. Merlini G, Stone MJ. Dangerous small B-cell clones. *Blood* 2006 ; 108 : 2520-2530.