

### Problem List

- #多発性骨髄腫の維持療法中
- #関節の腫れ、こわばり、痛み、手足の硬化
- #色素沈着
- #間質性肺炎
- #肺高血圧症
- #食道拡張
- #毛細血管拡張
- #意識障害
- #急性腎障害

### 【鑑別】

#### ① 多発性骨髄腫、全身性アミロイドーシス

血液検査でκ/λ比からみると多発性骨髄腫は寛解していた。さらに形質細胞浸潤によるものだとびまん性ではなく、結節性皮膚病変となる。また今回の皮膚、関節疾患にはアミロイドーシスには認められない、

#### ② 薬剤性

レナリドミドは発疹を呈することはあるが皮膚の肥厚のない湿疹である。シクロホスファミドやメルファランは癌を誘発し、腫瘍随伴症候群として掌筋膜炎や多発性関節炎を起こしうる。IVIg は急性腎不全を起こしうる。造影 MRI に使用するガドリニウムはまれではあるが、急速に腎性全身性繊維症をきたし、皮膚だけでなく、肝臓や心臓や神経に影響することも報告されている。一般的には腎性全身性繊維症に陥る人は GFR<15ml/分の腎機能障害を有する人である。ガドリニウム投与後に急速に皮膚は熱傷様となり、搔痒感、色素沈着が起こる。真皮組織と深部の軟部組織に進行性繊維症に進展する。そして皮膚は大理石様となり、大きな潰瘍が通常は足に現れる。上肢、体幹、顔はあまり一般的ではない。関節の重度の屈曲制限は深部軟部組織の繊維化によるものである。生検では皮膚繊維化やムチンの組織間沈着はほとんど炎症を伴わずに認められる。今回の患者は高齢と骨髄腫の既往のためにガドリニウムによる腎障害のリスクを有しているかもしれないが、腎機能は比較的正常であり、腎性全身性繊維症と一致しなかった。

#### ③ 骨髄腫関連皮膚疾患

浮腫性硬化症はムチンが真皮に沈着することが特徴である。この症状は以前の感染や糖尿病、MGUS に関連して起こり、多発性骨髄腫にも関連している。浮腫性硬化症は首、背中、肩に見られる。この患者の分布はこの症状の典型とは異なる。

硬化性粘液水腫はほぼ全て IgG MGUS に関連した苔癬の一種である。硬化性粘液水腫のいくつかの例では多発性骨髄腫と関連していた。この珍しい疾患は 4つの診断基準がある。丘疹と硬化症が出現する、皮膚生検の顕微鏡的所見でムチン沈着と線維芽細胞の急増と繊維化が見られる、モノクローナルな $\gamma$ グロブリン血症があり、甲状腺疾患がないことである。首や眉間、後耳介の丘疹は顔の皮膚にも併発しほぼ必発であり、四肢や背中にも起こりうる。線状の丘疹は硬化性粘液水腫に特徴的であり、色素沈着はまれであったとしてもわずかである。腎性全身性繊維症の患者とは異なり、硬化性粘液水腫の患者は形質細胞の浸潤が表在の血管周囲に出現しうる。全身性疾患は一般的であり、神経、筋骨格、心臓、肺、内臓、骨髄腫を含む血液疾患などを呈しうる。多発血管炎も起こりえるかもしれない。加えて急性腎不全も硬化性粘液水腫の患者では認められている。その場合は内皮の増殖による糸球体の狭小や微小血栓のため生じる血栓性微小血管障害による貧血が見られる。本症例における多くの特徴は浮腫性硬化症によって説明できたが、診断基準の 4つのうちの 1つである丘疹が認められない。

好酸球性筋膜炎も多発性骨髄腫と同様に血液の疾患であるため考慮されるべきである。この疾患の患者においては手や顔にはあまりでないが、四肢近位部や体幹に皮膚の変化が急激に起きる。筋膜の深部軟部組織の繊維化は拘縮をきたす。特に上腕内部と前腕に皮膚の陥凹をきたすのが典型的である。全身に出現するのは普通ないがリウマチ様の関節炎は見られる。好酸球増加は約 80%の症例で認められ、抗核抗体は陰性である。今回の症例の臨床像は好酸球性筋膜炎ではない。

#### ④ 強皮症

全身性硬化症や強皮症は皮膚の繊維化やさまざまな器官への合併に関わる自己免疫疾患である。閉塞性血管疾患は血栓性微小血管性貧血や肺高血圧、心疾患、血管拡張による消化管出血などのような症状に伴って強皮症腎クリーゼになることがある。これらは本症例で認められる。間質性肺疾患は強皮症の患者、特に Scl-70 抗体陽性患者においてよくみられる。強皮症の患者は癌のリスクが上昇する。強皮症に関する皮膚疾患はさまざまな転帰をたどるが、急速で進行性で広範に出現する。通常は四肢遠位部から始まり、体幹や顔の近位に広がり、背中にも広がる。強皮症は一般的に **pitting edema** を特徴とし、その後はしばしば激しい色素沈着や炎症性関節疾患、最終的には関節拘縮に関連する線維性皮膚疾患になる。皮膚生検標本の検討では多くの場合、高密度の細胞外マトリックス、軽度の血管周囲への炎症の進展、多くはないムチン沈着を皮膚の繊維化に認める。今回の症例の患者は強皮症の多くの特徴を有しているが、ムチンの沈着は病理組織学的検査においては非典型的であった。

#### 【最終診断】

強皮症、強皮症腎クリーゼ → 臨床像が最も近い。