

## 多発性骨髄腫患者の検査結果を理解するためのガイド

多発性骨髄腫は、患者ごとに様々な症状を呈する可能性がある複合疾患である。単一の検査／調査で多発性骨髄腫患者の状態について全体像を語ることは適切ではない。しかし、いかなる単一の検査が示す結果より、複数の検査を行う結果によって、その結果から多発性骨髄腫の全体像が得られる。あなたと主治医が多発性骨髄腫を理解し、また、骨髄腫の監視に最適な検査法を知ることは、重要である。

以下に示す情報は、あなたに、多発性骨髄腫の診断・監視に適用される各種検査について説明するのに役立つように、また、一連の検査から得られる情報を最大限に活用する際に、主治医と連携するのに役立つように、意図されている。臨床検査基準値（通常、基準範囲はあなたの検査結果の隣で、括弧内の数字として表記される。）は臨床検査機関によってまちまちであり同じ値でも異なる結果を意味することは、重要である。検査結果が基準範囲下限値を下回る、または、基準範囲上限値を上回る場合、検査結果に続いて、その数値が基準範囲外であることを知らせる記号（通常、基準範囲上限値を上回る場合は「H」、基準範囲下限値を下回る場合は「L」）が表示されることになる。どの様な検査異常値でも、その重要性について、主治医と相談するべきである。

検査結果は、あなたと主治医である血液内科医／がん専門医が以下のことを行なう必要がある際には、最も重要な手段である：

- MGUS や無症候性（「くすぶり型」）骨髄腫と呼ばれる初期症状に対する、活動性多発性骨髄腫の診断
- 骨髄腫病期、及び、予後良好／不良に関する特徴の有無の評価
- 治療開始の必要性の有無の決定
- 最適な治療選択肢の決定
- 治療に対する効果の評価
- 長期に渡る、多発性骨髄腫の経過の監視

多発性骨髄腫の検査は、以下の群に分類される：

- 臨床検査（血液・尿）
- 画像診断（骨格）
- 病理学検査（生検）
- 遺伝子検査（生検標本を使用）

- 特別な状況（アミロイド症、神経障害、腎合併症、感染合併症）下で適用される検査もある。上記の検査は、通常適用されないため、本冊子では割愛する。

## 臨床検査

1. **全血球計算（complete blood count : CBC）**：貧血、及び／または、白血球数減少、及び／または、血小板数減少の有無に関する情報を示す。
2. **化学／代謝パネル**：血液中カルシウム濃度、血清クレアチニン濃度（腎機能の指標）、及び、肝機能検査結果を示す。
3. **血清タンパク電気泳動（serum protein electrophoresis : SPEP）**：異常な（モノクローナル）タンパク質の量を示す。
4. **尿タンパク電気泳動（urine protein electrophoresis : UPEP）**：尿中のモノクローナルタンパク質の量を示す。多発性骨髄腫患者は 24 時間蓄尿を行なう必要がある。次に、この尿を UPEP 用に臨床検査機関に送る。尿中には、モノクローナル軽鎖だけが存在するが、モノクローナル重鎖は存在しない。多発性骨髄腫患者の約 30%において、尿中にモノクローナル軽鎖が存在し、また、血液中にモノクローナル重鎖とモノクローナル軽鎖が存在する。多発性骨髄腫患者の約 10%において、モノクローナル軽鎖のみを産生し、モノクローナル重鎖を産生しない骨髄腫細胞が存在する。
5. **免疫固定法（immunofixation : IFE）**：モノクローナルタンパクの有無やその種類（例、モノクローナル重鎖（IgG、IgA、IgD、IgE）、モノクローナル軽鎖（κ 軽鎖、λ 軽鎖））に関する情報を示す。
6. **免疫グロブリン定量**：IgG、IgA、及び、IgM の総量が、正常（スパイク）、及び、異常（スパイク）であることを示す。
7. **フリーライト®検査（血清遊離軽鎖測定、serum free light chain assay : SFLC）**：SPEP によるモノクローナル重鎖の定量、または、UPEP によるモノクローナル軽鎖の定量ができない場合に、遊離 κ 軽鎖や遊離 λ 軽鎖（モノクローナルタンパクの断片）の濃度の定量に適用される。骨髄腫細胞の中には、モノクローナルタンパク（SPEP や UPEP で検出可能）を殆ど／全く分泌しないものもある。この様な細胞を有する骨髄腫患者の大部分は、血清遊離軽鎖測定により適切に検査を受けることができる。
8. **通常の尿検査**：タンパクの存在を示すことができ、及び／または、腎障害や感染症の兆候を示すことがある。
9. **尿免疫固定法（urine IFE）**：血清 IFE に関しては、モノクローナルタンパクの有無やその種類に関する情報を示す。

## 画像診断

1. **単純 X 線撮影**：骨髄腫による骨病変を調べるため最初に適用される画像診断法である。全身骨格に対する単純 X 線撮影は、骨量減少や骨の菲薄化（骨粗鬆症、骨減少症）、骨に開く穴（溶骨性病変）、並びに／または、骨折を示すのに必要である。単純 X 線撮影はその手法が簡易である。欠点は、単純 X 線撮影により溶骨性病変が明らかになるためには、骨の 30%以上が消失していなければならないことである、並びに、たとえ活動性骨髄腫が認められなくても、骨病変は恒久的に単純 X 線写真上に写ることである
2. **コンピューター断層撮影（computed tomography：CT）／コンピューター X 線体軸断層撮影法（Computerized Axial Tomography：CAT）**：X 線撮影を利用して、人体の 3 次元デジタル画像を作成する。単純 X 線撮影より更に正確な診断法で、骨格の明確で詳細な画像を出すことができる。欠点は、人体における撮影範囲が限定されること、並びに、腎機能障害を伴う多発性骨髄腫患者に副作用を引き起こす可能性のある造影剤の使用が必要とされる可能性があることである。
3. **核磁気共鳴画像法（magnetic resonance imaging：MRI）**：磁気を利用する非侵襲的検査法で、人体内における詳細な 2、3 次元画像を写す。形質細胞腫（骨髄内外の骨髄腫細胞集団から形成される腫瘍）、骨髄腫細胞集団による骨髄の浸潤、並びに、脊髄圧迫の画像化に有用である。迅速な新しい疾患の発見に有用であるが、骨髄腫が認められた領域が首尾よく治療されてから、且つ、その骨髄腫が活動性を示さなくなってから、MRI で正常画像が表示されるためには、9 ヶ月以上の時間を必要とする。単純 X 線撮影と CT と比較して費用のかかる検査法で、検査時間は 30～60 分を要する。また、人体における撮影範囲は限られている。
4. **ポジトロン断層法（positron-emission tomography：PET）**：人体の活発な増殖細胞に取り込まれるフッ素標識糖化合物（フッ素-18 標識フルオロデオキシグルコース（<sup>18</sup>F-fluoro-deoxy-glucose：FDG））を患者に注射する必要がある。検査の際、FDG 濃度が最も高い領域で「 $\gamma$  線が放出される」。その領域が「ホットスポット」で、骨髄腫細胞が認められる領域で活発な代謝が示される可能性がある。本検査は全身検査が可能で、潜在的な骨髄腫細胞活動の検出に非常に鋭敏である。また、唯一の「即時応答型の」画像診断法である。本検査法は、モノクローナルタンパクを分泌せず、それ故、その骨髄腫が判定しにくい骨髄腫患者にとって、並びに、単純 X 線撮影、MRI、及び、CT では潜在的な新しい疾患に関する十分な情報が得られない状況下において、有用な検査法である。しかし、検査費用が高価である。また、検査時間が長くかかり、90～150 分もの検査時間を要する。（監修者注：PET 検査は日本では、骨髄腫に対して保険適応がありません）

5. **PET - CT 検査**：PET と CT を 1 つの画像診断検査法に組み合わせたもので、過去に受けた障害と現在の骨髄腫細胞活動に関する情報が示される。従って、医師は経時変化を調べることができる。非常に正確な検査法であるが、PET と同様に、検査費用が高価で検査時間が長くなる。
6. **骨密度検査**：骨皮質のびまん性菲薄化（骨減少症、または、より重篤な病態の骨粗鬆症）を呈する骨髄腫患者の骨の監視に有用である。骨の肥厚（密度増加）による症状改善は、ビスホスホネート療法の適用による恩恵と共に生じる。

## 病理学検査

1. **骨髄生検**：骨髄内の骨髄腫細胞の占有率を評価し、正常な形質細胞との相違を確定するために実施される。骨髄生検標本に関して特別な検査を実施し、染色体異常に基づいて、予後を評価する。（下記の「遺伝子検査」を参照。）
2. **他の組織生検**：血液内科医／がん専門医がアミロイド症や髄外性（骨髄の外側で生じる）疾患を懸念する場合に、実施されることがある。

## 遺伝子検査

1. **分裂中期細胞遺伝学的検査（染色体検査）**：骨髄生検標本を特別なシャーレに入れ、検査室で生育させることが可能な検査法である。後に、培養骨髄生検標本から細胞を採取し、染色する。細胞検査士や細胞診専門医等は顕微鏡を使用して、上記の細胞診標本における染色体の大きさ、形状、及び、個数を調べる。上記の細胞が活発に細胞分裂しているとき（分裂中期）においてのみ、染色体を調べることができる。染色細胞診標本を撮影し、核型を示すが、その染色体配列が示される。染色体の数や配列を通じて、ある種の異常を特定することができる。本検査法は、二倍体より少ない染色体数を有する（低二倍性）患者における、及び、細胞分裂の間において 13 番染色体欠失が認められる患者における（平均より）高リスク骨髄腫の特定に、特に有用である。
2. **蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション（fluorescence *in situ* hybridization : FISH）**：本検査法により、細胞検査士や細胞診専門医等は、各患者由来細胞内の遺伝子を可視化し遺伝子地図を作成することができる。なお、これらの遺伝子には、特異遺伝子や遺伝子の一部が含まれる。本検査法は、様々な染色体異常と他の遺伝子突然変異の理解にとって、重要である。分裂中期細胞遺伝学的検査と異なり、活発に分裂している細胞に対して、本検査法を適用する必要はない。本検査法は、ある種の染色体転座や染色体欠失、特に、t (4;14) 転座や del (17) 単腕欠失（17 番染色体の短腕が失われる状態）が認められる患者における、高リスク骨髄腫の特定に有用である。（監修者注：分裂傾向の弱い骨髄腫

細胞は染色体検査ではとらえることができないことが FISH 法でわかることお  
まりますが、すべてのパターンを網羅することはなかなか難しく、相互に補い  
合う検査です)

出典：IMF冊子「The Myeloma Patient's Guide to **Understanding Your Test Results**」

[http://myeloma.org/pdfs/understanding\\_test\\_results.pdf](http://myeloma.org/pdfs/understanding_test_results.pdf)

【日本の顧問医師のコメント】

検査結果というのは常に気になるもので、値が上がったり下がったりで一喜一憂すること  
になりますが、一つの検査結果がすべてを表すことはありませんので複合的に判断してい  
く必要があります。同じ値でも病院や検査会社によって測定方法の違いから基準となる範  
囲も異なりますので、同じ施設での推移を見ていくことが重要です。前後の治療経過など  
をあわせて判断する必要もありますので、検査の意味するところについては主治医とよく  
話し合って理解されてください。

翻訳者： 渡邊さん

監修者： 日本の医師