

# 骨髓腫とはどんな病気？

亀田総合病院 臨床検査室

鈴木 香子

# 内容

1. 骨髓腫概要  
(定義・分類・診断基準・疫学)
2. 症状
3. 病態
4. 検査
5. 治療効果判定

# 内容

1. 骨髓腫概要  
(定義・分類・診断基準・疫学)
2. 症状
3. 病態
4. 検査
5. 治療効果判定

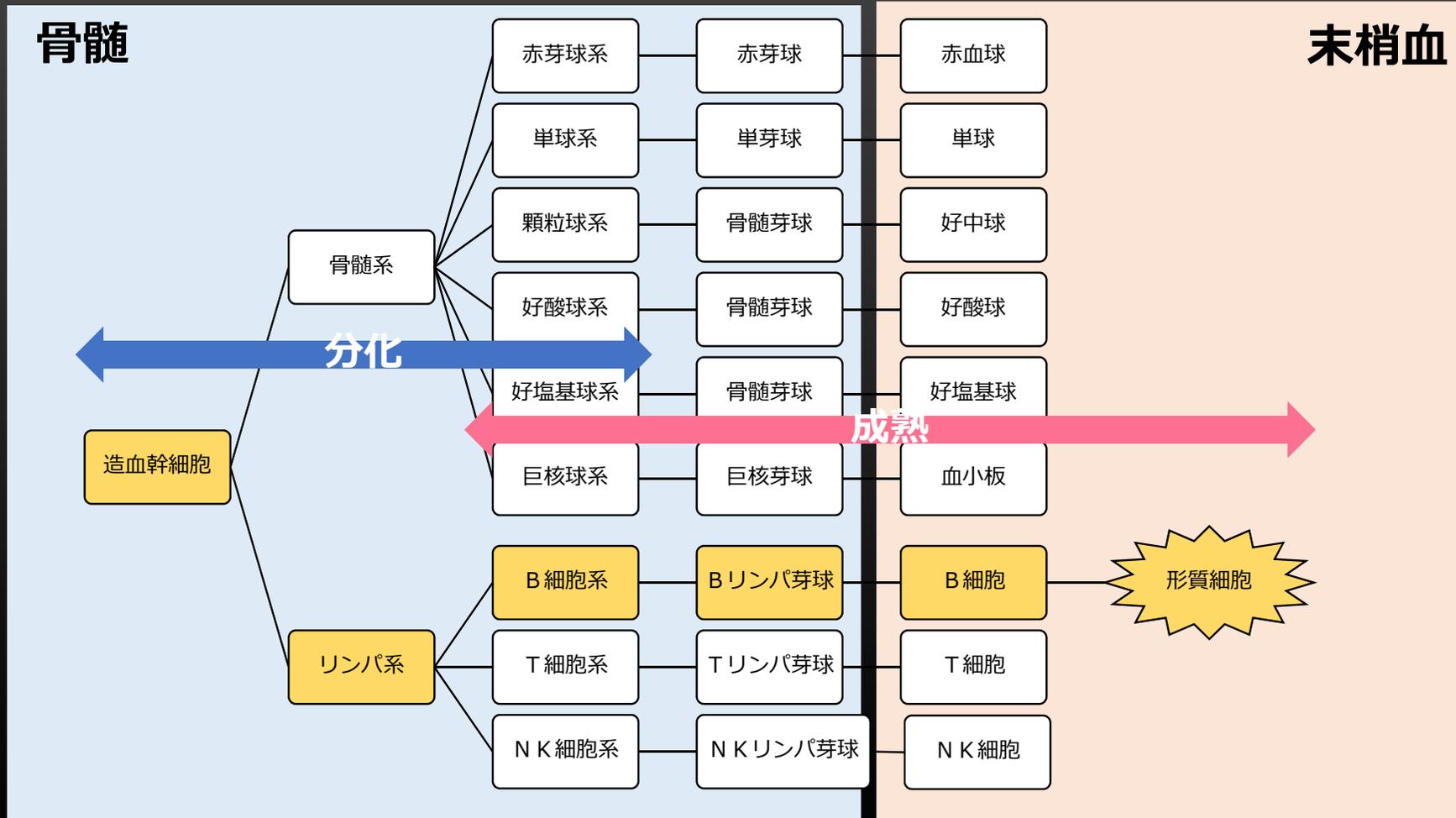
# 定義

形質細胞が単クローン性に増殖する  
リンパ系腫瘍



こういった症状・病態となるのか

# 血球の分化・成熟



# 骨髓腫の分類

国際骨髓腫作業部会 (International Myeloma Working Group : IMWG)  
による診断基準が広く用いられている

- ① M G U S (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance)
- ② 無症候性骨髓腫 Asymptomatic Myeloma
- ③ 症候性骨髓腫 Multiple Myeloma
- ④ 症候性非分泌型骨髓腫 Nonsecretory Myeloma
- ⑤ 骨の孤立性形質細胞腫 Solitary Plasmacytoma of Bone
- ⑥ 髓外性形質細胞腫 Extramedullary Plasmacytoma
- ⑦ 多発性形質細胞腫 Multiple Solitary Plasmacytoma
- ⑧ 形質細胞白血病 Plasma Cell Leukemia

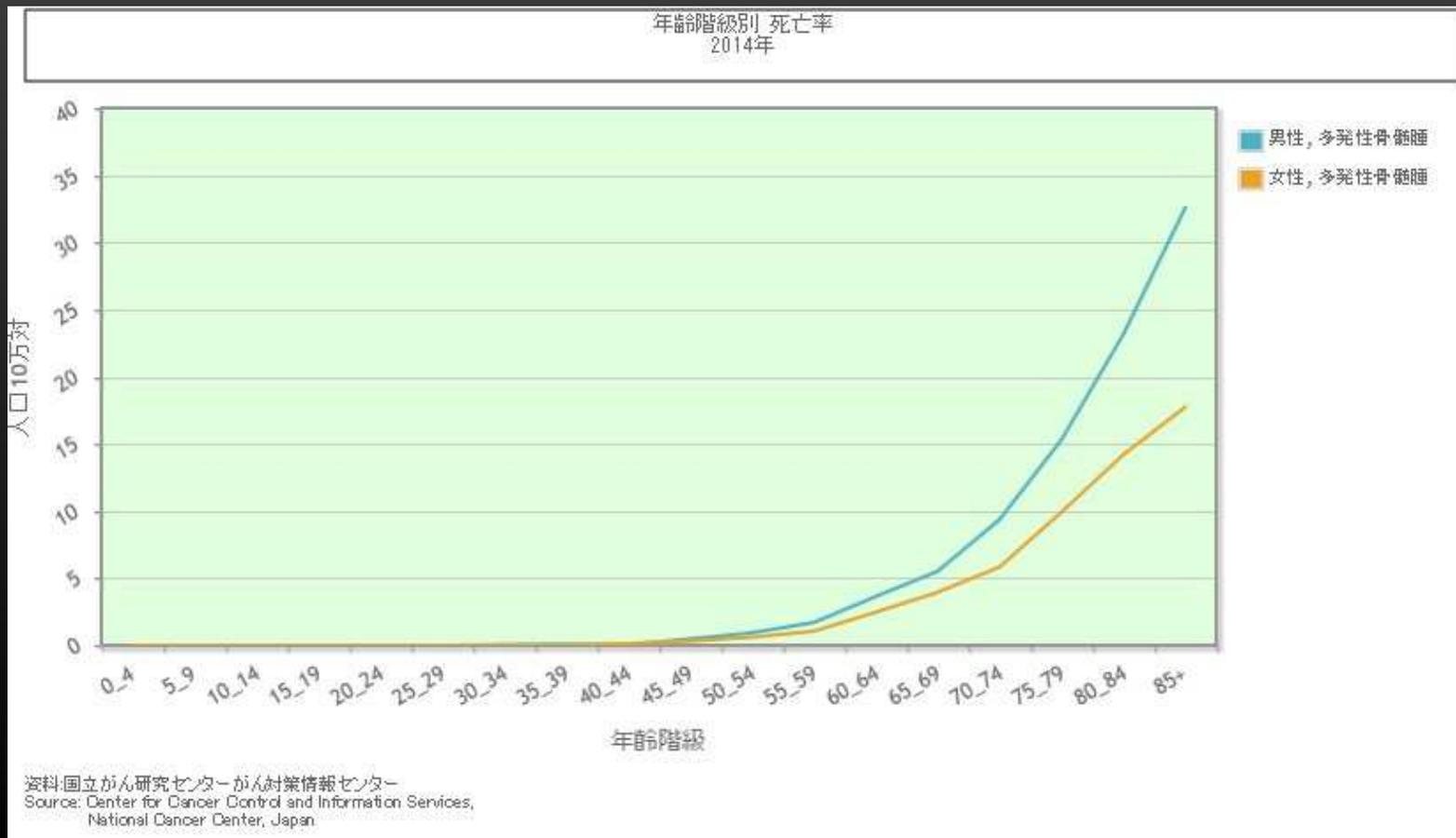
# 診断基準

疾患名	M蛋白	骨髓中形質細胞	臓器障害	その他
MGUS	血清 < 3g/dl	比率 < 10%	なし	他のB細胞増殖性疾患が否定されること
無症候性骨髓腫	血清 ≥ 3g/dl	比率 ≥ 10%	なし	
症候性骨髓腫	血清(and/or)尿：+	増加(10%以上) または形質細胞腫	あり	
症候性非分泌型骨髓腫	血清および尿：-	比率 ≥ 10% または形質細胞腫	あり	
骨の孤立性形質細胞腫	血清(and/or)尿：-	増加 一ヶ所の骨破壊	なし	正常骨髓 病変部以外は正常な骨所見
髄外性形質細胞腫	血清(and/or)尿：-	髄外腫瘤	なし	正常骨髓 正常な全身骨所見
多発性形質細胞腫	血清(and/or)尿：-	一ヶ所以上の骨破壊 または髄外腫瘤	なし	正常骨髓 正常な全身所見
形質細胞白血病				末梢血中形質細胞 > 2,000/μl 白血球分画中形質細胞比率 ≥ 20%

# 多発性骨髄腫 (発生頻度・年齢・性別)

- 日本血液学会では人口10万人あたり3人に発症
- 年間4000人前後の死亡者数
- 全造血器腫瘍の約10%。発症率・死亡率ともに年々増加傾向。
- 発症年齢は60歳がピーク。40歳未満の発症はまれ
- 男性 > 女性

# 年齢階級別 死亡率 男女比



# 内容

1. 骨髓腫概要  
(定義・分類・疫学・診断基準)
2. 症状
3. 病態
4. 検査
5. 治療効果判定

# 症状

骨痛(腰背部痛)



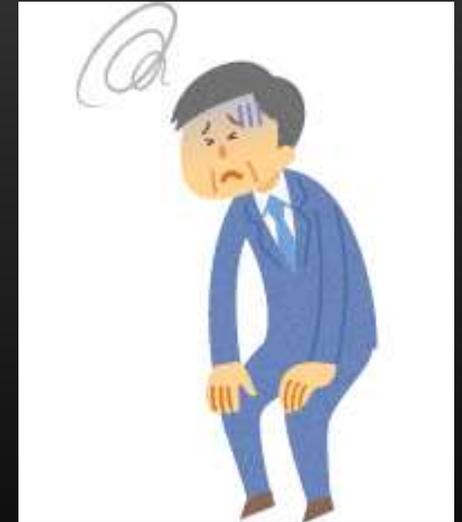
悪心



倦怠感



貧血



# 内容

1. 骨髓腫概要  
(定義・分類・疫学・診断基準)
2. 症状
3. 病態
4. 検査
5. 治療効果判定

# 多発性骨髄腫病態

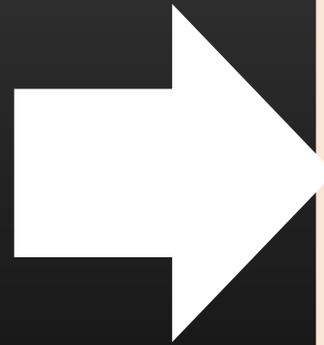
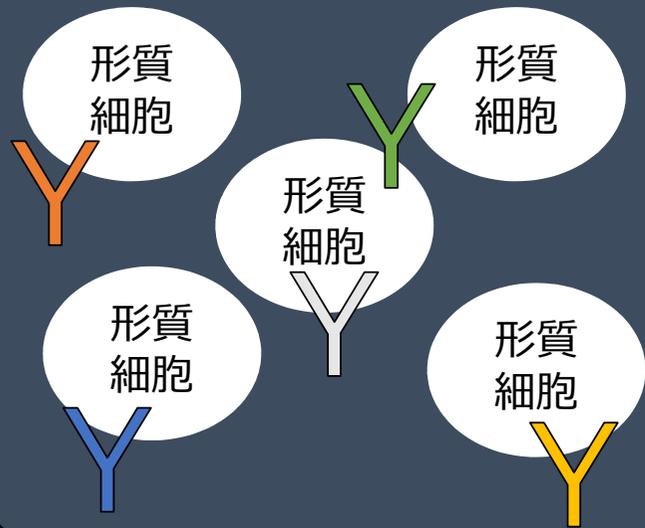
① 骨融解

② 骨機能低下

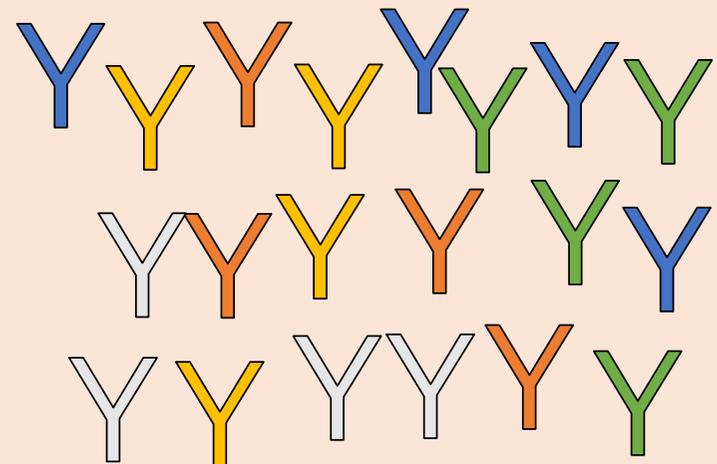
③ M蛋白血症

# 正常

## 骨髓



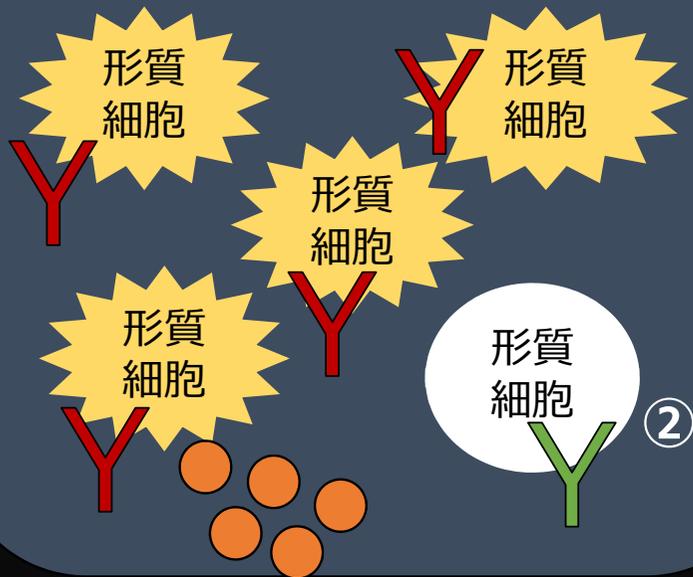
## 末梢血



正常免疫グロブリン

# 腫瘍化

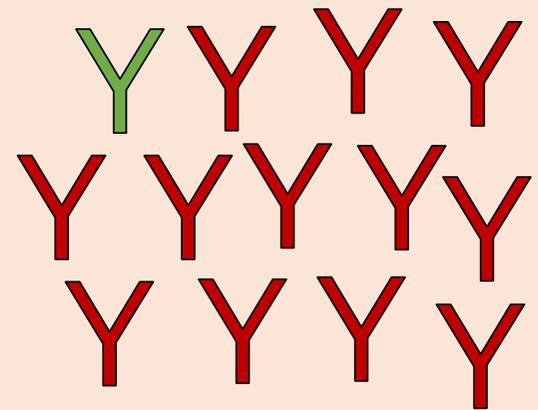
## 骨髓



① 破骨活性化因子 → 骨融解

② 骨機能低下

## 末梢血



③ M蛋白血症

# ① 骨融解

破骨細胞活性化因子（O A F）により  
破骨細胞が活性化

骨融解

圧迫骨折・病的骨折  
高C a血症

## ②骨機能低下

骨髄で腫瘍細胞が増殖

正常な血球産生抑制

貧血・白血球減少

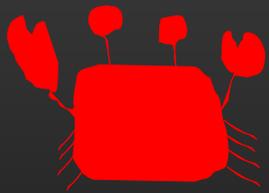
### ③ M蛋白血症

多量のM蛋白増加

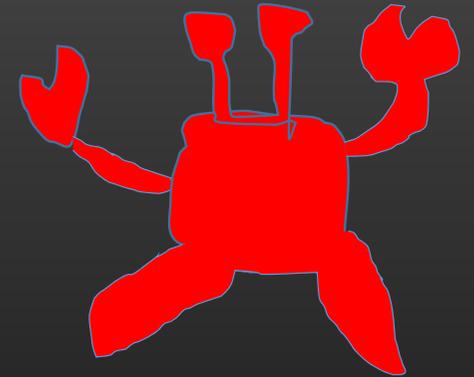
総蛋白上昇 = 過粘稠度症候群

正常免疫グロブリン低下 = 易感染性

# 多発性骨髄腫による臓器障害



## CRAB



**C**alcium elevation

Ca値の上昇

**R**enal dysfunction

腎機能障害

**A**nemia

貧血

**B**one lesion

骨病変

# 内容

1. 骨髓腫概要（定義・疫学）
2. 症状
3. 病態
4. 検査
5. 診断基準
6. 治療効果判定

# 検査所見特徴

## 血液検査

RBC : ↓

Hb : ↓

PLT : (↓)

## 生化学検査

TP : ↑

Alb : ↓

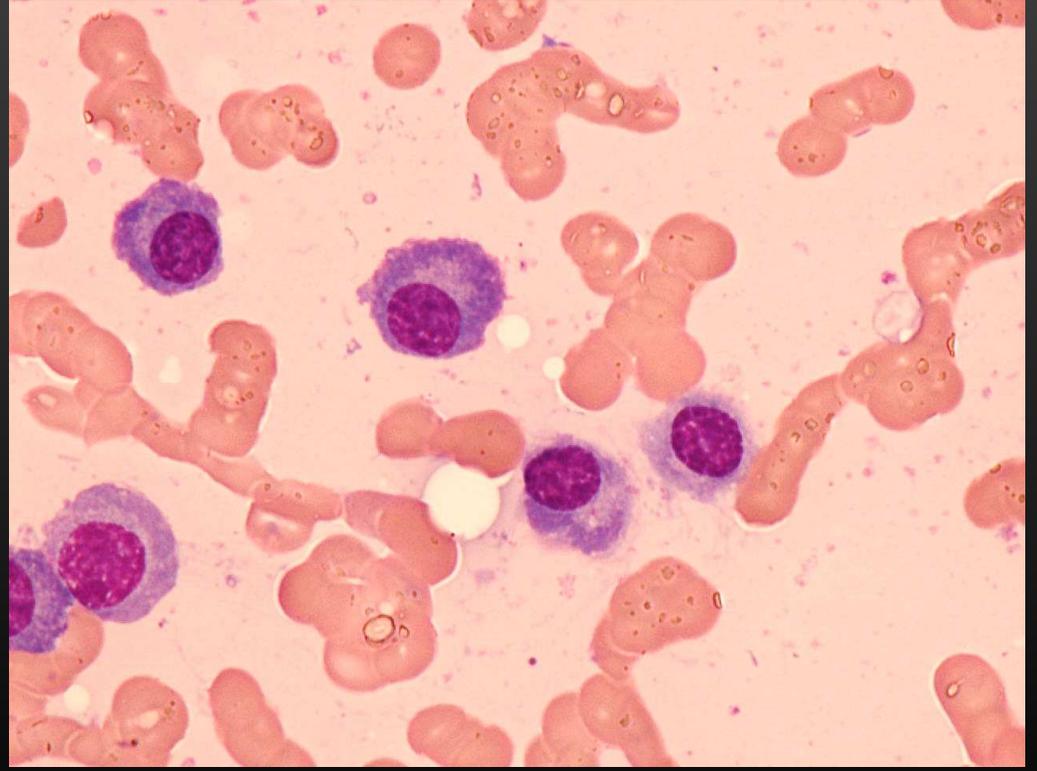
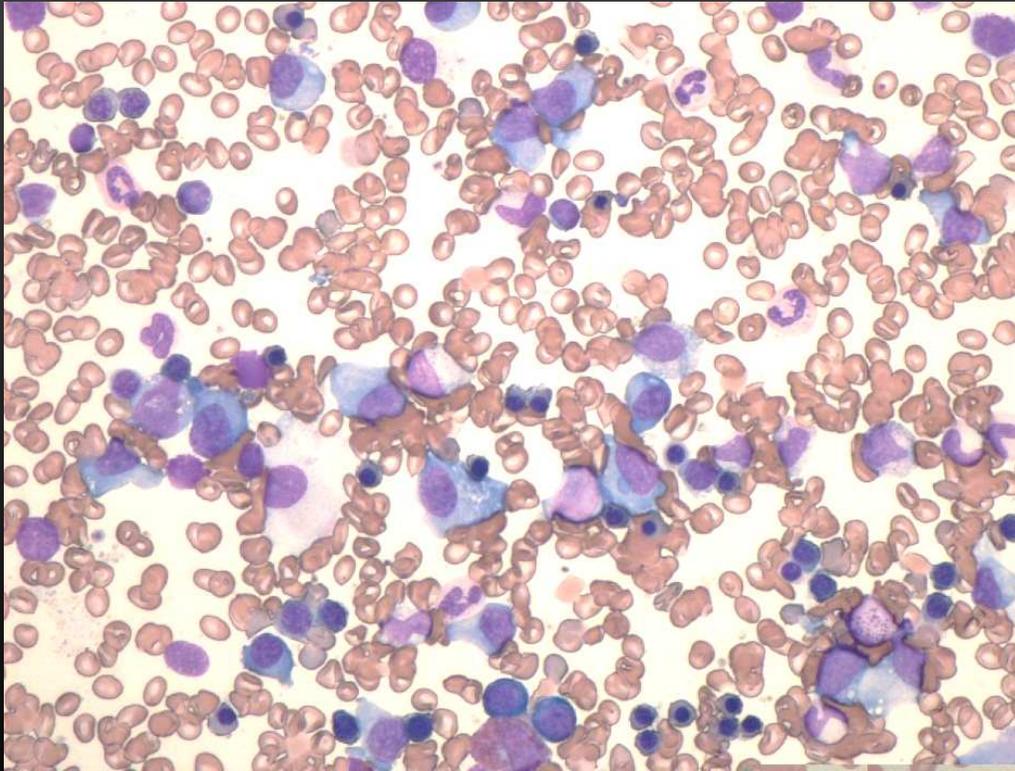
Ca : ↑

LD : ↑

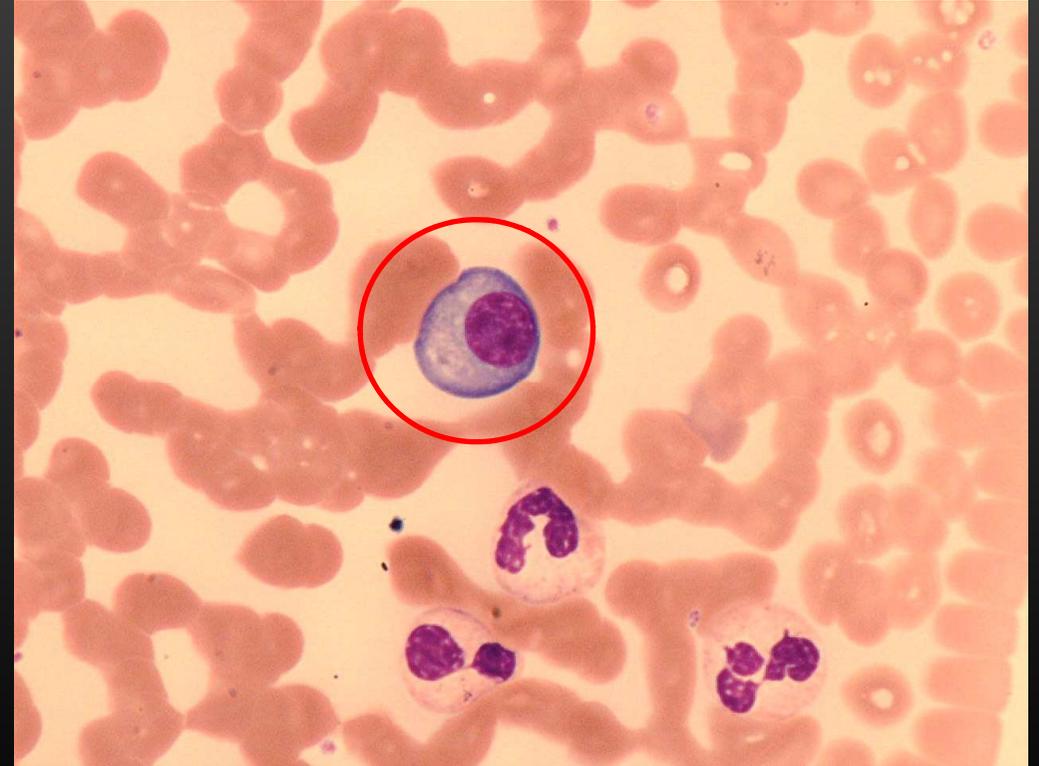
Cre : ↑

BUN : ↑

# 骨髓像 (形質細胞)



# 末梢血液像 (形質細胞)



# 末梢血液像 (連銭形成)

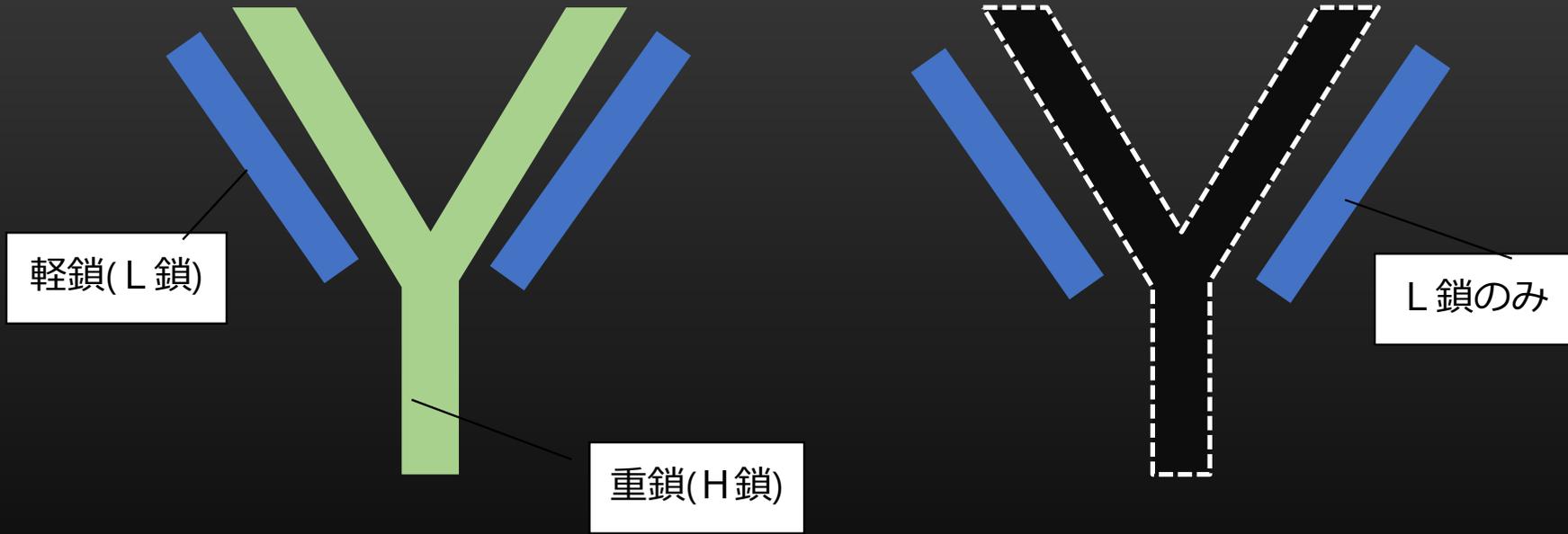


# 遊離軽鎖 フリーライトチェーン (FLC)



正常免疫グロブリン

# Bence-Jones蛋白

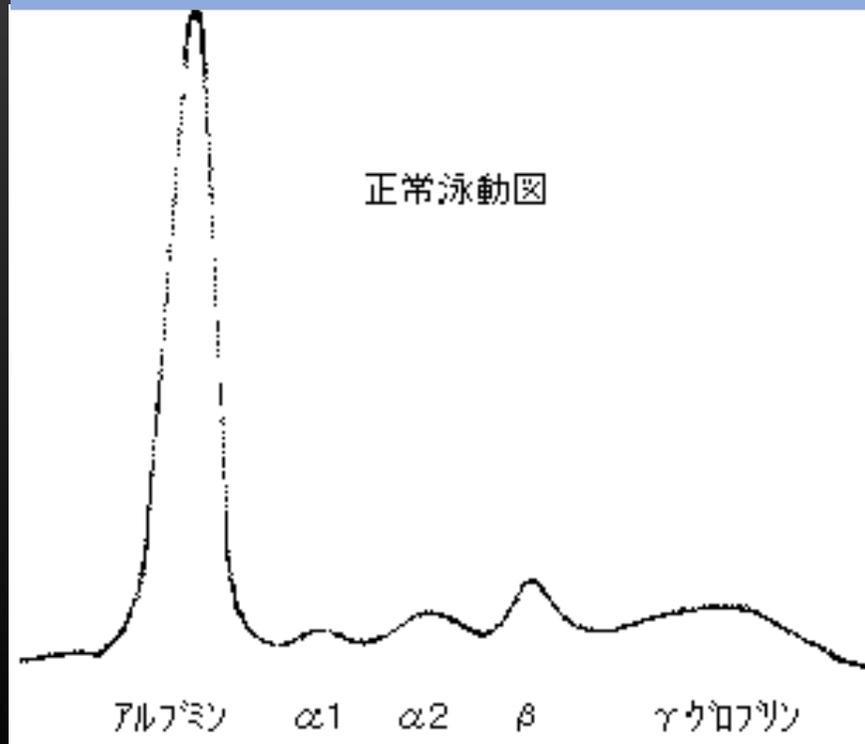


正常免疫グロブリン

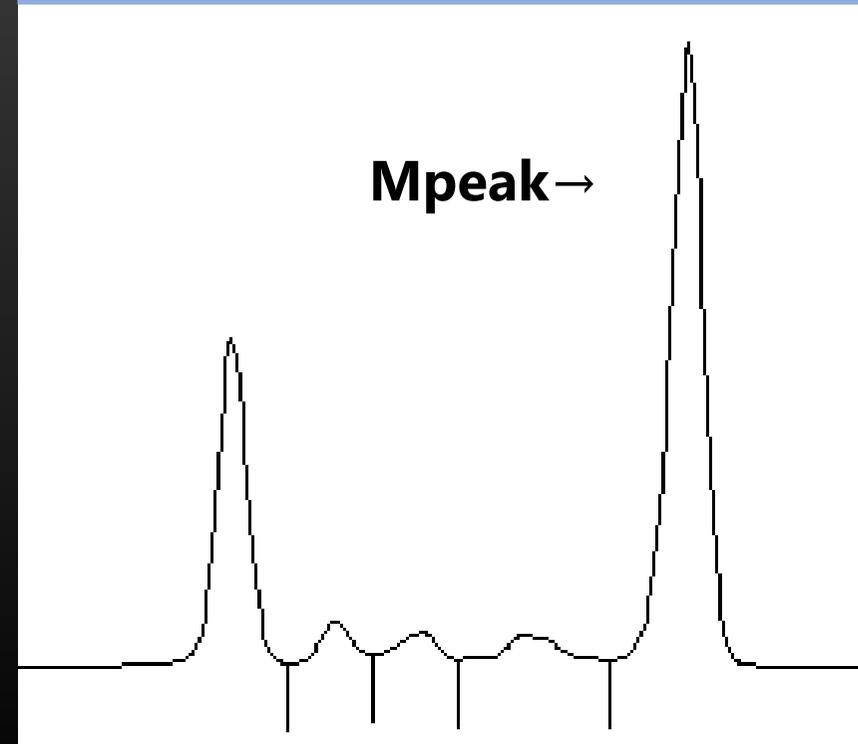
Bence-Jones蛋白

# 血清蛋白分画

正常蛋白分画



多発性骨髄腫患者蛋白分画



# 免疫電気泳動

## 免疫電気泳動

正常血清

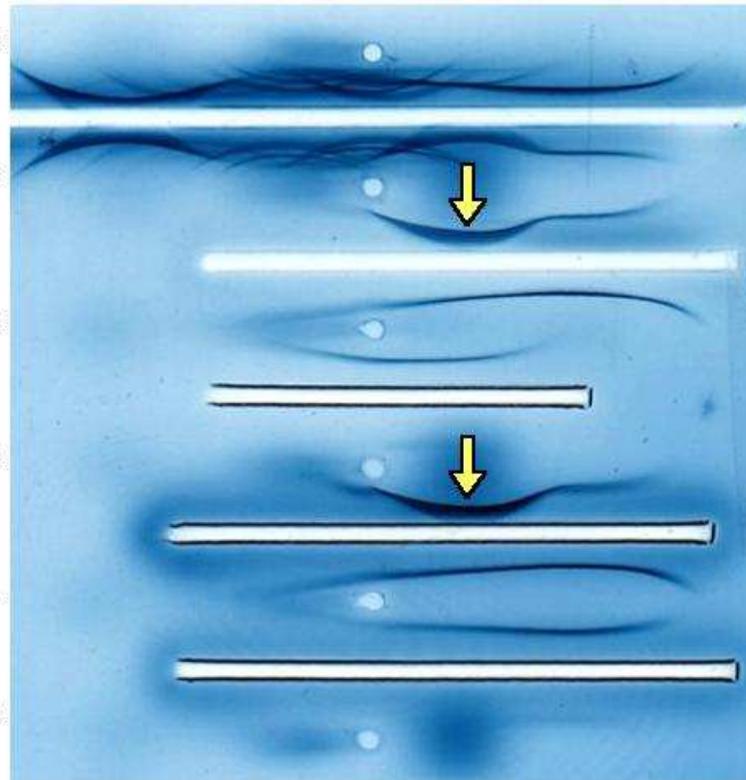
患者血清

正常血清

患者血清

正常血清

患者血清



抗ヒト血清

抗IgG

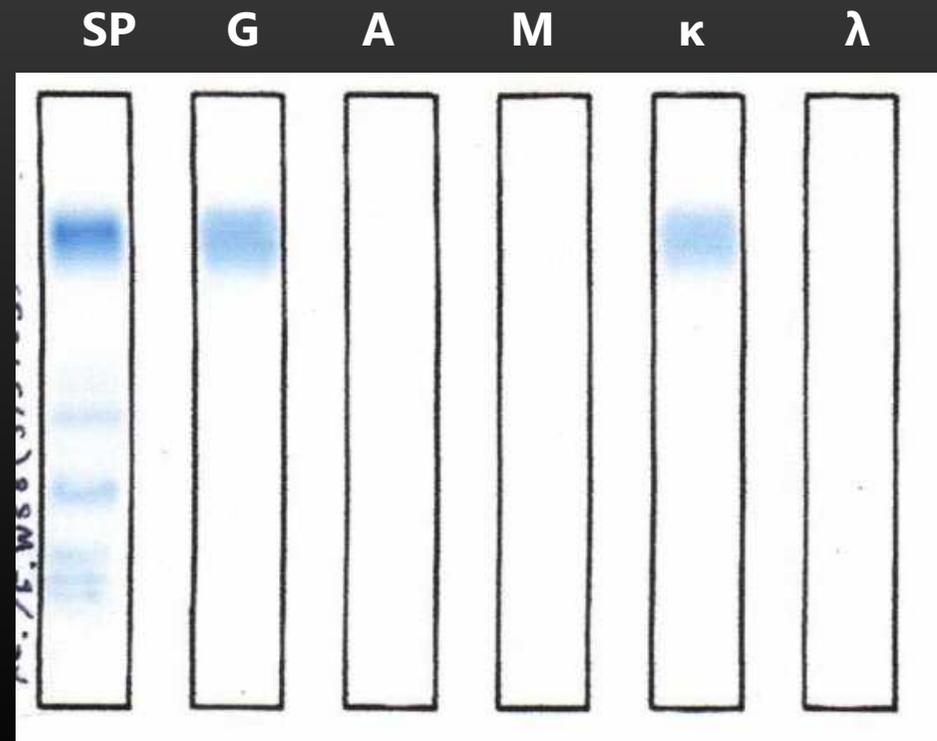
抗IgA

抗κ

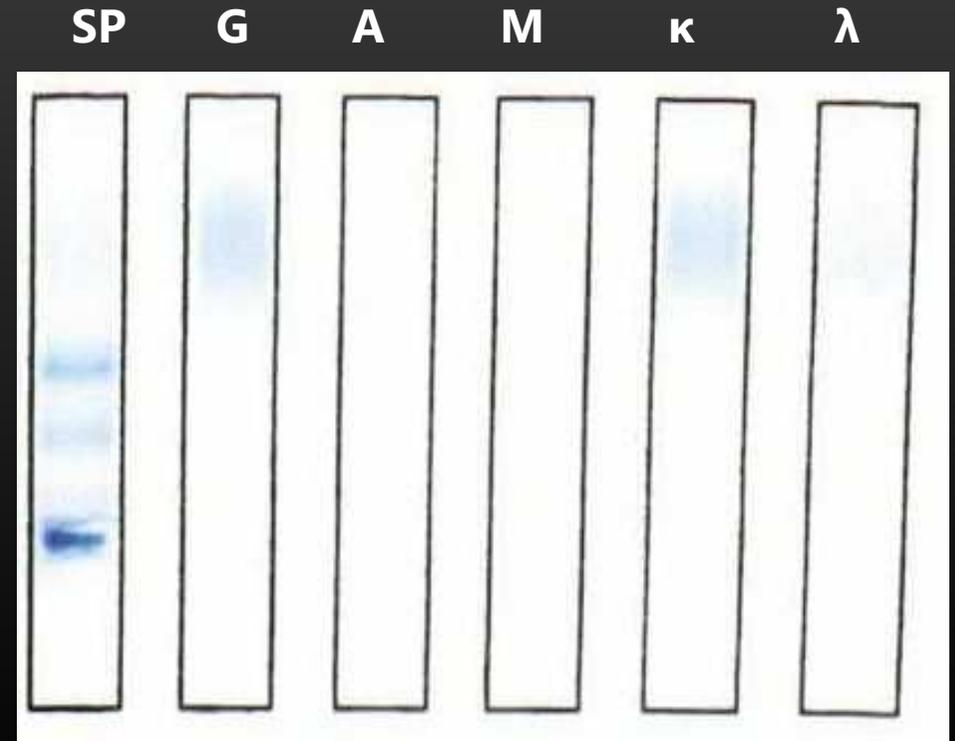
抗λ

# 免疫固定法

初診時

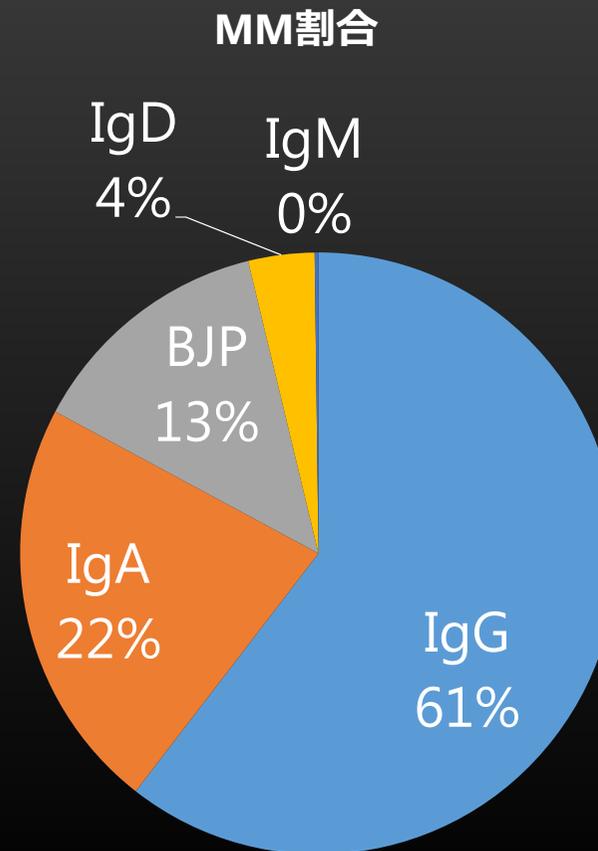


CR (完全寛解)



# 免疫グロブリン定量 (IgG・IgA・IgD・IgM・IgE)

重鎖	α鎖	IgA
	γ鎖	IgG
	δ鎖	IgD
	μ鎖	IgM
軽鎖	κ鎖/λ鎖	BJP

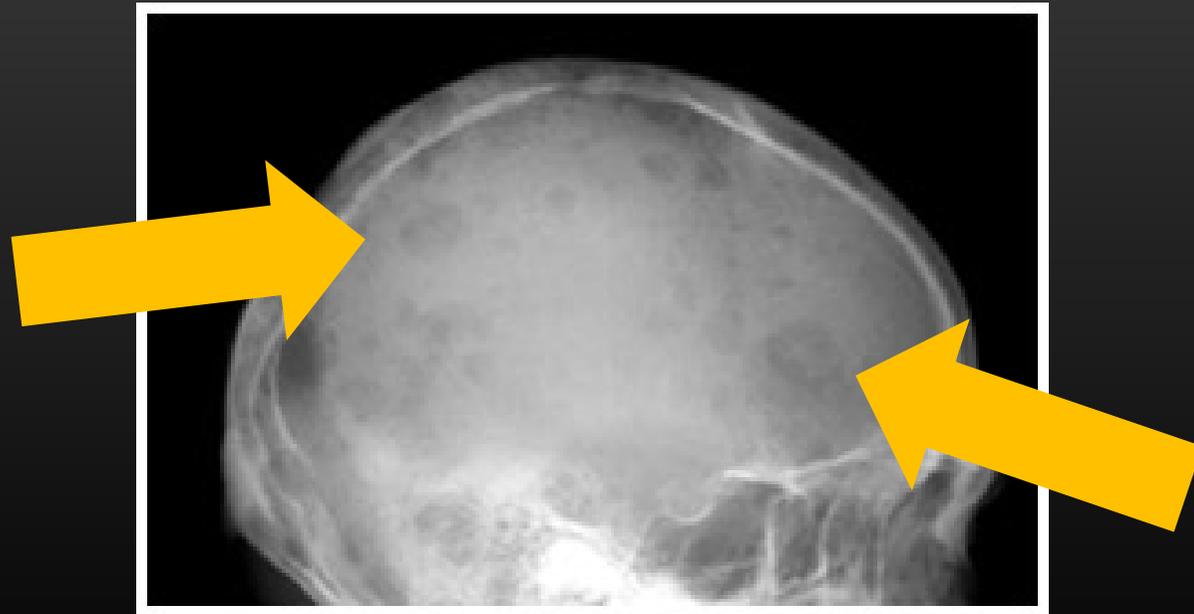


# 染色体分析

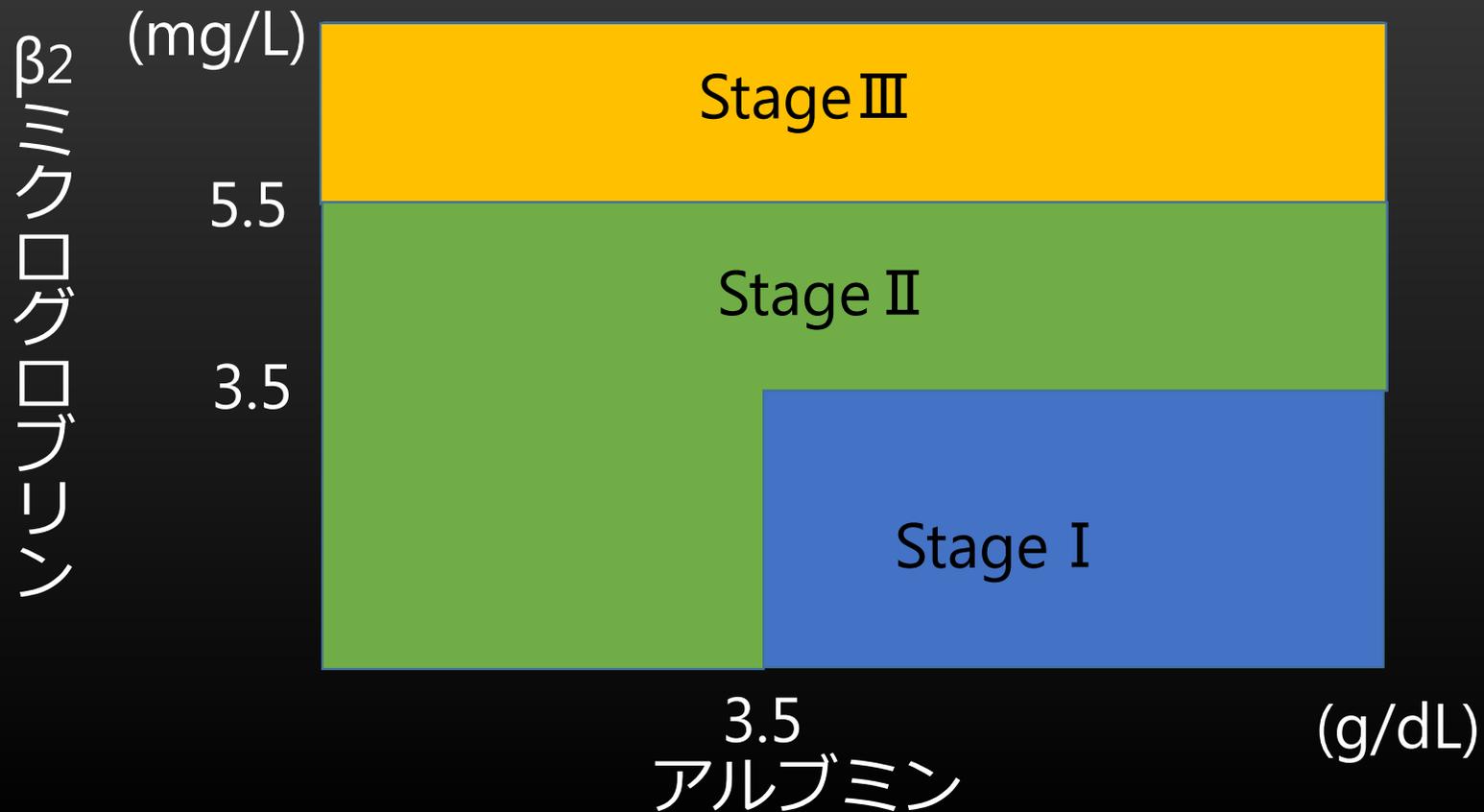
検査項目	検出対象異常	
IgG-FGFR3 t(4;14)転座	t(4;14)(p16;q32)	大量化学療法の有効性低い
IgH-MAF t(14;16)転座	t(14;16)(p32;q23)	t(4;14)と並び予後不良

# 画像診断

骨の抜き打ち像(punched out lesion)



# 多発性骨髄腫病期分類 International Staging System(ISS)



# 内容

1. 骨髓腫概要  
(定義・分類・疫学・診断基準)
2. 症状
3. 病態
4. 検査
5. 治療効果判定

# 治療効果判定

	M蛋白	骨髓中 clonal plasma cell(PC)	その他
<b>sCR (stringent CR)</b> 厳密完全寛解	免疫固定法(血清・尿)：－	5%未満	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 軟部形質細胞の消失</li> <li>・ FLC比(<math>\kappa/\lambda</math>)が正常</li> <li>・ 免疫組織化学or蛍光抗体法で骨髓中にPCを証明しない</li> </ul>
<b>CR (complete response)</b> 完全寛解	免疫固定法(血清・尿)：－	5%未満	
<b>VGPR (very good partial response)</b> 非常によい寛解	免疫固定法(血清・尿)：＋ 蛋白電気泳動：－ ----- 90%以上M蛋白減少 尿中M蛋白100mg/24h未満		
<b>PR (partial response)</b> 部分寛解	血清M蛋白が50%以上減少 尿中M蛋白200mg/24h未満		
<b>SD (stable disease)</b> 病勢安定化	上記のいずれの基準も満たさない場合		

# 症例

# 症例1

主訴：息切れ、左胸部痛				67才 女			
	基準値				基準値		
WBC	35-98	112	$\times 10^2 / \mu l$	TP	6.7-8.3	8.7	g/dl
RBC	男 420-570	309	$\times 10^4 / \mu l$	Alb	3.4-5.8	3.3	g/dl
	女 370-500			Ca	8.5-10.2	9.6	mg/dl
Hb	男 13.5-17.5	9.5	g/dl	LDH	119-229	407	IU/l
	女 11.0-15.3			BUN	8.0-22.0	11	mg/dl
Ht	男 39.0-52.0	30.7	%	Cre	0.6-1.2	0.7	mg/dl
	女 33.0-45.0			IgA定量	62-370	18.0	mg/dl
PLT	13.0-37.0	27	$\times 10^4 / \mu l$	IgG定量	607-1879	4381	mg/dl
PT-INR		1.13		IgM定量	43-300	43.0	mg/dl
APTT	20.0-38.0	23.7	秒	FLC $\kappa / \lambda$	0.248-1.804	1.397	
Fib	150-500	***	mg/dl	FLC $\kappa$	2.42-18.92	1.76	mg/l
FDP	0-5.0	***	$\mu g/ml$	FLC $\lambda$	4.44-26.18	1.26	mg/l
Dダイマー	0-0.5	***	$\mu g/ml$	蛋白分画			
末梢血 形質細胞	0.0	2.0	%	アルブミン	62.0-71.0	44.1	%
骨髓 形質細胞	0.4-3.9	43.1	%	$\alpha 1-G$	2.8-4.1	3.1	%
				$\alpha 2-G$	5.7-9.9	5.7	%
				$\beta-G$	6.1-10.7	5.9	%
				$\gamma-G$	9.0-18.3	41.2	%
MM IgG- $\kappa$ type							

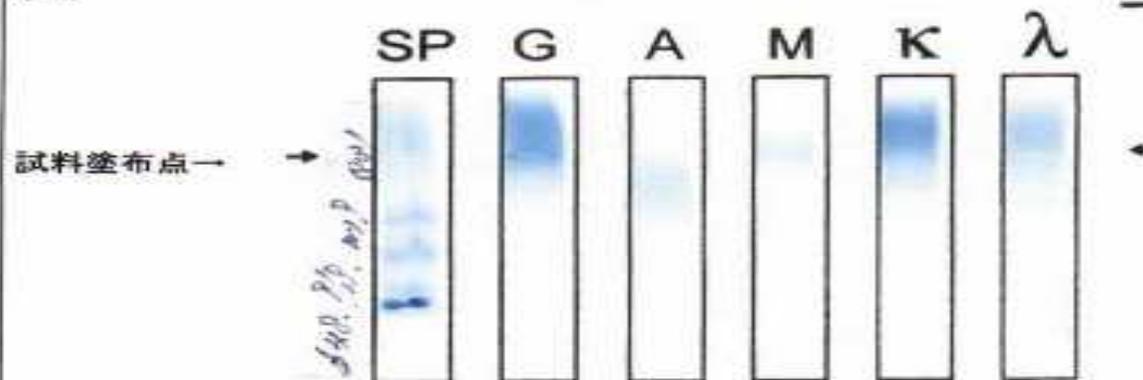
# 症例 1 : 免疫固定法

平素より当ラボラトリーをご利用いただき、誠にありがとうございます。  
ご依頼頂きました上記検体の検査結果を下記にご報告いたします。

検査項目: IFE (免疫固定法)

- ・免疫固定法によるM蛋白の検索を行ったところ、以下に示すとおり
- ・明らかなM蛋白は認められませんでした。

(-)



(+)

# 症例 2

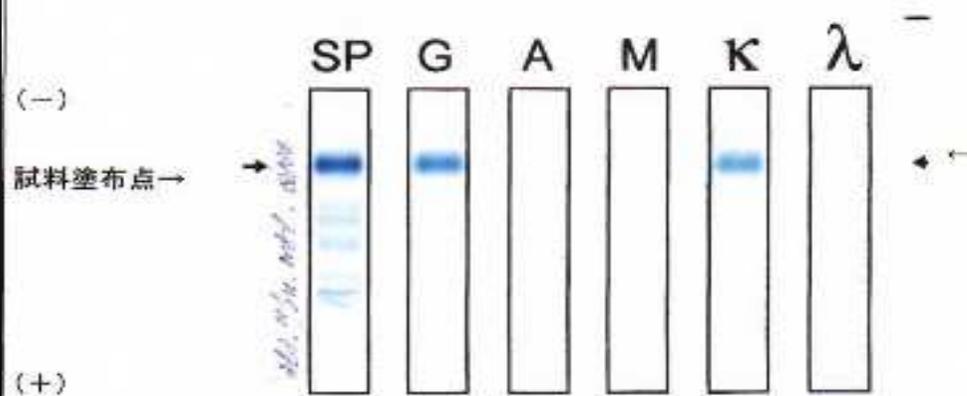
主訴 : 腰痛				84才 女			
	基準値				基準値		
WBC	35-98	51	$\times 10^2 / \mu\text{l}$	TP	6.7-8.3	11.0	g/dl
RBC	男 420-570	306	$\times 10^4 / \mu\text{l}$	Alb	3.4-5.8	2.7	g/dl
	女 370-500			Ca	8.5-10.2	8.5	mg/dl
Hb	男 13.5-17.5	10.1	g/dl	LDH	119-229	231	IU/l
	女 11.0-15.3			BUN	8.0-22.0	17	mg/dl
Ht	男 39.0-52.0	29.9	%	Cre	0.6-1.2	0.74	mg/dl
	女 33.0-45.0			IgA定量	62-370	26.0	mg/dl
PLT	13.0-37.0	17.1	$\times 10^4 / \mu\text{l}$	IgG定量	607-1879	6222	mg/dl
PT-INR		1.05		IgM定量	43-300	23.0	mg/dl
APTT	20.0-38.0	26.4	秒	FLC $\kappa / \lambda$	0.248-1.804	6.990	
Fib	150-500	346	mg/dl	FLC $\kappa$	2.42-18.92	47.60	mg/l
FDP	0-5.0	27.2	$\mu\text{g/ml}$	FLC $\lambda$	4.44-26.18	6.81	mg/l
Dダイマー	0-0.5	13.6	$\mu\text{g/ml}$	蛋白分画			
末梢血 形質細胞	0.0	6.0	%	アルブミン	62.0-71.0	32.1	%
骨髓 形質細胞	0.4-3.9	53.0	%	$\alpha 1-G$	2.8-4.1	2.4	%
				$\alpha 2-G$	5.7-9.9	6.6	%
				$\beta-G$	6.1-10.7	6.7	%
				$\gamma-G$	9.0-18.3	52.2	%
MM IgG- $\kappa$ type							

## 症例 2 : 免疫固定法

平素より当ラボラトリーをご利用いただき、誠にありがとうございます。  
ご依頼頂きました上記検体の検査結果を下記にご報告いたします。

検査項目: IFE (免疫固定法)

- ・免疫固定法によるM蛋白の検索を行ったところ、以下に示すとおり
- ・抗IgGと抗 $\kappa$ に反応する異常バンドが認められ、IgG- $\kappa$ 型M蛋白と判定致しました。(←)



**ご静聴ありがとうございました**