

国際骨髄腫ワーキンググループ (IMWG) ガイドライン： 多発性骨髄腫の診断・経過観察のための画像診断法¹

骨髄腫患者において最大 90%の患者に溶骨性病変が発症する。なお、溶骨性病変は、骨髄腫の経過中において、罹患率と死亡率に関する主要因である。² 多発性骨髄腫に由来する骨格合併症を特定し、及び、その特徴を明らかにし、骨髄内病変や骨髄外病変の範囲を確定し、並びに、骨髄腫の進行度を評価するために、画像診断法は必要不可欠である。

骨髄腫の診断・管理において、骨組織疾患と軟組織疾患を明確にするために、画像診断法（例、単純 X 線撮影、コンピューター断層撮影 (computed tomography : CT)、核磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging : MRI)、核医学画像診断) が数種適用される。多発性骨髄腫に対する画像診断法に関する国際骨髄腫ワーキンググループ (IMWG) ガイドラインを以下に示すが、本ガイドラインには、各画像診断法の適用に関する勧告が記載されている。個々の患者に対する上記の各種画像診断法の適切な使用について、主治医と直接相談すべきである。

1. 単純 X 線撮影

- 単純 X 線撮影は現在でも、骨髄腫の診断において、骨組織疾患の程度の決定に関する「代表的画像診断法」とされる。
- 完全骨病変検索において、発症する可能性のある合併症に関して、全身（頸椎、胸椎、腰椎、頭蓋骨、胸郭、骨盤、上腕骨、大腿骨）を撮影することは、重要である。
- 骨梁の 30%超が消失したときのみ、単純 X 線撮影により溶骨性病変が確認される。単純 X 線撮影における上記の欠点及び他の欠点を表 1 に示す。

表 1. 単純 X 線撮影の欠点

- 画像化が困難な領域が存在する。
- 検出感度が低い：溶骨性病変／骨異常の 10～20%が見落とされる。
- 骨減少症の良性要因（例、ステロイド／閉経後）に対する特異性の低下。
- 担当医の経験に依存する。
- 標準撮影において、忍容性に対して、撮影時間が最適ではない。
- 大抵の場合、治療に対する効果が示されない。

2. コンピューター断層撮影 (CT)

- CTにより、優れた 3次元画像が構築される。
- 医療機関によっては、最初に適用される画像診断法として、CTが単純 X 線撮影に取って代わっているところもある。なお、CTは骨髄腫による脊椎や骨盤の疾患に罹患した患者に適用される。
- CTの利点を表 2 に示す。

表 2. コンピューター断層撮影 (CT) の利点

- 微小の溶骨性病変が検出できる。
- 単純 X 線撮影と比べ、測定時間が短い。
- 3 次元画像が構築される。
- 骨髄腫による軟部組織疾患が検出できる。
- 単純 X 線撮影と比べ、検出感度と特異度が高い。
- 骨折の危険度を評価できる。
- 放射線治療計画や外科的介入において、優れている。

- CT の欠点は、その放射線量が、単純 X 線撮影における放射線量の 1.3~3 倍になることである。

3. 核磁気共鳴画像法 (MRI)

- MRI により髄腔を可視化することができる。また、単純 MRI 検査で可視化することで、被爆することなく、骨破壊が起こる前に、骨髄腫細胞の浸潤度を直接評価することができる。
- 椎体形成術／亀背形成術施行前に、椎体骨折の状態や椎体高損失率を正確に示すために、MRI を適用することができる。
- 全身多列検出器コンピューター断層撮影 (multi-detector-row CT : MDCT、極高感度で撮影可能) と比べ、全身 MRI は優れている。³
- 多発性骨髄腫による骨髄病変の数、大きさ、及び、パターンに基づく予後の決定において、MRI は有用である。
- 骨髄腫診断における MRI の他の利点を表 3 に示す。

表 3. 核磁気共鳴画像法 (MRI) の役割

- 単純 X 線撮影と比べ、検出感度が高い。
- 中軸骨格画像が鮮明である。
- 正常骨髄と骨髄腫の区別が可能。
- 脊髄圧迫／神経圧迫関連疾患と軟組織疾患の鑑別診断において、優れている。
- 大腿骨頭虚血壊死が検出可能。
- 心臓や他の器官におけるアミロイド沈着／遊離軽鎖沈着が検出可能。
- 意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症 (monoclonal gammopathy of undetermined significance : MGUS) や無症候性骨髄腫、並びに、孤発性骨形質細胞腫に関する病態の評価に使用することが可能である。
- (骨髄腫症状の改善が進まないことがあっても、) 奏功の観察に使用することができる。

- 注意点

- MRIにおけるガドリニウム増強の適用において、ガドリニウムより放射される電磁波が *in vitro* における骨髄腫細胞の増殖を促進するという議題が第 51 回米国血液学会総会上で取り上げられた。⁴
- MRI 検査に伴う主要な方法論的考察として、検査結果に関する特異度が欠けていることが挙げられる。
- 顆粒球コロニー刺激因子(*granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF*)投与後のびまん性骨髄変化や巣状骨髄変化を疾患活動状態と鑑別しにくくなるため、*G-CSF* 投与から最低 1 カ月後に、MRI 撮影を行わなければならない。
- MRI に対する禁忌は、患者の不耐、心臓ペースメーカー、及び、眼窩内異物などである。

4. 核医学画像診断

テクネシウム骨シンチグラフィー

- 単純 X 線撮影と比べ、初期診断時において、追跡検査において、及び、骨痛の評価において、テクネシウム骨シンチグラフィーの特異度と感度は低い。
- テクネシウム骨シンチグラフィーは主に造骨過程と関連している。骨髄腫の特徴は骨芽細胞の機能障害である。従って、テクネシウム骨シンチグラフィーは骨髄腫由来骨疾患の評価には推奨されない。

99m テクネシウムセスタミビ

- 99m テクネシウムセスタミビ (99mTc-sestamibi : MIBI) シンチグラフィーにより、極高感度・極高特異度で、骨髄内における骨髄腫の疾患活動性が綿密に画像化される。⁵⁶
- MGUS は常に MIBI シンチグラフィーで陰性を示し、また、MGUS の多発性骨髄腫への進展を予測するために、MIBI シンチグラフィーを適用することはできない。従って、MIBI シンチグラフィーは MGUS の精密検査には有用ではない。
- ¹⁸F (フッ素) 標識デオキシグルコース (2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose : FDG) - 陽電子断層撮影 (positron emission tomography : PET) /CT (FDG-PET/CT) と比べ、MIBI シンチグラフィーは数値データが低い。また、脊椎における骨髄腫の骨髄浸潤範囲の評価において、MRI と比べ、精度が低い。
- MIBI シンチグラフィースコアは、国際病期分類 (International scoring system : ISS)、骨髄生検による骨髄腫の骨髄浸潤率、及び、血清 β_2 ミクログロブリン濃度と有意に関連している。
- 既存の化学療法や高用量化学療法に対する奏功について、MIBI 排出により予測されることがある。
- MIBI シンチグラフィーは、ISS ステージ II の多発性骨髄腫患者において、予後を示すのに有用である。しかし、ステージ I、III の多発性骨髄腫患者においては、ISS と関連のある情報が追加されない。
- 骨髄腫患者において、MIBI シンチグラフィーでは顎骨壊死 (osteonecrosis of the jaw : ONJ) は検出されない。

陽電子断層撮影 (positron emission tomography : PET)

- 単純 X 線撮影で認められる 1 cm 未満の溶骨性病変を、PET では検出できないことがある。
- PET/CT は空間分解能が劣るという問題に対処する。また、PET 単独（約 1 時間）と比べ、検査時間がかからない（約 30 分）。
- PET/CT により高リスク骨髄腫を同定することができる。また、PET/CT は非分泌型骨髄腫や完全奏功（M 蛋白が検出されない）の患者の監視に適用されることがある。
- 骨髄外疾患の位置を特定するための他の画像診断技術と比べ、PET/CT の感度は高い。実際、MRI により孤立性形質細胞腫と診断された症例の約 30%において、PET/CT により付随病変が検出される。
- 新規診断例の 30%において、脊椎と骨盤に対して PET/CT 検査を行っても、MRI により異常骨浸潤パターンが検出された領域において、異常所見が認められなかった。
- 脊椎と骨盤に対して PET/CT と MRI を併用することで、骨髄や骨髄外における活動性骨髄腫が認められる部位を検出する能力が上がる。
- PET/CT により、特に、炎症領域や感染領域において、偽陽性結果が示される。
- 下顎骨壊死の診断に関して、MRI と比べ、PET/CT の感度は高い。
- 骨髄腫の診断と追跡検査における標準的手法として、PET の適用を推奨する前に、更に調査を行う必要がある。
- 早期多発性骨髄腫患者の評価において、より広範囲にわたる骨髄腫の存在を除外するために、MIBI PET の適用を特に検討すべきである。

二重エネルギー X 線吸収測定法（Dual-energy X-ray absorptiometry : DEXA）

- DEXA はビスフォスフォネート治療開始の決定に影響を与えることがある。
- DEXA は迅速な非侵襲的検査法で、低線量放射線を使用する。
- DEXA の適用は脊椎疾患に限定される。また、骨髄腫による骨粗鬆症と悪性骨粗鬆症を識別することは困難であるため、DEXA の適用は限定される。
- 連続して DEXA を適用することは推奨されない。その理由は不均一な局所的骨塩量の変化が認められる、また、疾患の増悪が予測されないためである。

¹Dimopoulos MA *et al.* International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple myeloma, *Leukemia* (2009), 1-12.

http://myeloma.org/pdfs/IMWG_consensus_imaging.pdf

²Terpos E, Dimopoulos MA. Myeloma bone disease: pathophysiology and management. *Ann Oncol* 2005; 16: 1223-1231.

³Bauer-Melnyk A *et al.* Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *AJR Am J Roentgenol* 2008; **190**: 1097-1104.

⁴Fulciniti M *et al.* Gadolinium Containing Contrast Agent Promotes Multiple Myeloma Cell Growth: Implication for Clinical Use of MRI in Myeloma. ASH abstract 1809, 51st annual ASH meeting, poster session on Biology and Pathophysiology of Myeloma

⁵Balleari E *et al.* Technetium-99-sestaMIBI scintigraphy in multiple myeloma and related gammopathies: a useful tool for the identification and follow-up of myeloma bone disease. *Haematologica* 2001; **86**: 78-84.

⁶Tiravola EB *et al.* The use of 99m-Tc-MIBI scanning in multiple myeloma. *Br J Cancer* 1996; **74**: 1815-1820.

出典 : IMF ホームページ : IMWG Guidelines

<http://myeloma.org/ArticlePage.action?tabId=0&menuId=0&articleId=2944&aTab=-1&gParentType=nugget&gParentId=18&parentIndexPageId=284>

翻訳 : 渡邊

監修 : 日本の顧問医師