γ-グロブリンの異常値

埼玉県立がんセンター血液内科副部長
久保田　靖　子
（聞き手　池脇克則）

日常、採血検査結果で、蛋白分画の中にγ-グロブリンの異常を示すものを見ます。後日、血液にて免疫電気泳動を指示する機会が増えてきているように感じています。

こうした場合、どのような項目をどのような疾患を想定して、一般内科の立場で指示を出していくと適切でしょうか。

もちろん、今までは異常な増加を示した内容についての詳細な検討は、血液腫瘍学（免疫関係を含む）の専門と思われる先生に紹介してきました。ご教示ください。

＜北海道開業医＞

池脇　血清の蛋白分画でγ-グロブリンの異常に関して質問をいただきました。私は最近、血清の蛋白分画を出さなくなりましたので、先生に解釈の仕方、その後の検査の進め方をお聞きしたいのですけれども、まず血清の蛋白分画がどういう検査なのかからお願いします。

久保田　通常の採血で血清の総蛋白が高い場合、血清のγ-グロブリンが高いのではないかということを疑います。それで次は蛋白分画という検査を行っていただくのですけれども、血清蛋白分画の泳動パターンを見ますと、高γ-グロブリン血症がモノクローナルな免疫グロブリンを反映しているのか、ポリクローナルな免疫グロブリンの増加を反映しているのかを容易に見ることができます。

池脇　では血清の蛋白のパターン、いわゆるピークの鋭さから、ある程度ポリクローナルか、モノクローナルかがわかるわけですね。

久保田　はい。鋭い山はM蛋白と呼ぶのですけれども、そういう場合はモノクローナルな免疫グロブリンの増加、

緩やかな山の場合にはポリクローナルな免疫グロブリンの増加を疑います。

池脇　どういうきっかけで蛋白分画の検査をするかというのも、先生のような専門の立場と一般の臨床実地の先生とやや違うように思うのです。今先生は総蛋白が高い場合に、多発性骨髄腫などを想定されていると思うのですけれども、一般的にもそうなのでしょうか。

久保田　総蛋白が高くてアルブミンが低い場合には、非常にその可能性が高いので、次の蛋白分画の検査を行っていただくのがいいと思います。

池脇　蛋白分画でポリクローナルの場合には慢性の感染症も含めた様々な疾患が考えられますが、この質問の場合はどうでしょうか。

久保田　ポリクローナルな状態が疑われる場合には特異的な検査ではなくなってしまいます。一番多いのは肝疾患、次に多いのがいわゆる膠原病です。それから血液疾患、その中には悪性リンパ腫なども入ってきます。それから感染症。ですから、そういうことを疑うきっかけにはなると思います。ほかに症状がある場合にはそれらを疑って、さらに検査を進めていくのでしょうけれども、その時点で症状がない場合が多いですから、特異的な診断に結びつくのはなかなか難しいと思います。

池脇　今回の質問ではγ-グロブリンの異常ということですが、γ-グロブリンが低い場合はどう考えたらいいでしょうか。

久保田　低いことについては、特異的な診断は難しいかと思います。

池脇　では、高γ-グロブリン血症について話を進めていきます。それで異常があった場合に、免疫電気泳動をするということですけれども、免疫電気泳動のパターンで異常がある、γ-グロブリンが高そうだというときに、次はどういう検査を行うのでしょう。

久保田　γ-グロブリンが高いということは、先ほど申し上げたように、免疫グロブリン、いわゆるIgGですとかIgA、IgMなどが高いことが反映されていることがほとんどですので、次のステップとしては免疫グロブリンを測定していただくことが大事になってきます。採血でIgG、IgA、IgMということになります。それ以外にベンスジョーンズ蛋白が増えていることもあるので、それについてのスクリーニングは尿の蛋白を測定していただくのがいいかと思います。

池脇　直接免疫グロブリンを測定するということですが、測定結果をどう解釈していくのでしょう。

久保田　IgG、IgAのいずれかだけが高くて、ほかのものが低い場合には、多発性骨髄腫などがまず疑われます。

池脇　当然尿にベンスジョーンズ蛋白が出る場合にも多発性骨髄腫が疑われますね。おそらくそういう場合には

最初の免疫電気泳動のパターンが比較的シャープなピークである可能性が高い。

久保田　そうですね。

池脇　そうすると、先生のお立場で、免疫電気泳動までしなくていいとは言いづらいかもしれませんけれども、基本的には次のステップとしてはそういった検査ですが、免疫電気泳動はどういう場合に必要となるのでしょうか。

久保田　もちろん、免疫電気泳動を容易に提出することができる施設に行っていただくと、紹介を受けた私どもはより疾患を絞れるという利点はありますが、提出していただくのが難しい場合は、IgG、IgAのどれかが高い、あるいはIgMだけが高いという状況で次の疾患を疑うことができますので、それだけで紹介をいただいても構いません。

池脇　専門医に紹介するポイントを説明していただきましたが、改めて確認ですが、ポリクローナルの場合、どういう疾患になるでしょう。

久保田　ポリクローナルの場合は特異的な疾患はありませんので、肝疾患、あるいはいわゆる膠原病、感染症、あとは血液疾患などの症状がないかということを含めて診察いただくといいと思います。

池脇　ポリクローナルの場合は、γ-グロブリンの異常に固執しないで、包括的にいろいろな角度から検討していくということですね。では、モノクローナルの場合、改めてどういう疾患になるのでしょうか。

久保田　IgGあるいはIgAだけが高くて、ほかのものが下がっている場合には、IgG型あるいはIgA型の多発性骨髄腫を疑います。多発性骨髄腫には診断基準があるので、その基準を満たすかどうかについて専門医で検査を進めていくことになります。

一方、IgMだけが高い場合は、IgM型の多発性骨髄腫は非常にまれですので、この場合はマクログロブリン血症、悪性リンパ腫の一つの亜型であり、この病気が疑われます。そういう場合には骨髄の検査などを行って、診断を進めていきます。

池脇　多発性骨髄腫でIgA、IgGが上がるような場合は、そのもととなる腫瘍細胞は形質細胞からで、マクログロブリン血症の場合はB細胞なのでしょうか。

久保田　リンパ球と形質細胞の中間のようなものが腫瘍性に増えるといわれています。

池脇　モノクローナルの場合の主要な疾患は、多発性骨髄腫とマクログロブリン血症になりますが、検査値だけの異常もあるでしょうか。臨床症状はないのでしょうか。

久保田　多発性骨髄腫かマクログロブリン血症（通常、原発性マクログロブリン血症という病名がついています）

かどちらの診断がついたとしても、すぐに治療が必要な場合と、そうでない場合があります。ほとんどの場合は患者さんに自覚症状がなければ、診断がついても経過を見ることがよくあります。

池脇　そういう意味では、早期に発見して、適切な観察あるいは治療をしていくのは意味があると。

久保田　非常に意味があることになります。

池脇　最後に、モノクローナルなパターンでも、経過観察でいいというMGUSはどういう病態なのでしょう。

久保田　MGUSというのは、以前は良性単モノクローナルガンモパチーといわれていたもので、良性の疾患なので、何もしないで様子を見るだけでいいといわれていました。実際には、そう診断された時点では確かに意義がないモノクローナルな免疫グロブリンの増加ですが、経過をずっと見ていくと、一定の割合、決して低い頻度ではない割合で、将来的に多発性骨髄腫やマクログロブリン血症に進展する例があることがわかってきました。ですから、将来、悪性疾患になる可能性があるので、注意深く経過を追っていくような病態と考えています。

池脇　ありがとうございました。