

# 多発性骨髓腫の治療を受けられる 患者さんへ

監修

徳島大学 名誉教授

社会医療法人 川島病院 血液内科主任部長

安倍 正博



# CONTENTS

多発性骨髓腫の治療を受けられる患者さんへ	3
<b>1 多発性骨髓腫について</b>	4
<b>2 タイプと病期(ステージ)について</b>	6
●骨髓腫の治療選択に関わる染色体異常とは	8
<b>3 治療の流れについて</b>	10
<b>4 造血幹細胞移植について</b>	12
<b>5 薬物療法について</b>	14
●治療の効果を知りたいときに ——治療の効果判定について——	16
<b>6 症状(合併症)を改善する治療について</b>	18
<b>7 薬物療法の副作用について</b>	20
<b>8 治療後の生活は(再燃・再発について)</b>	22
●次の治療を始めるときに ——再発の判断基準について—	24
医療費の自己負担を軽減するには	26
担当医に質問してみましょう	27



## 多発性骨髓腫の治療を受けられる患者さんへ

この冊子は、多発性骨髓腫と診断された患者さんに必要と思われる情報をわかりやすくまとめたものです。多発性骨髓腫と診断されたときには、自分の病気について理解し、科学的根拠に基づいた治療法について正しい情報を得ることが重要です。病気について知ることは、不安や心配な気持ちを軽くすることにも役立ちます。多発性骨髓腫の治療は日進月歩で、新しいおくりすりも開発されています。この冊子の内容を十分にご理解いただき、前向きに治療に取り組んでいただければと思います。わからないこと、心配なことがあつたら、遠慮なく、医師、薬剤師、看護師、ソーシャルワーカーなど身近な医療スタッフにご相談ください。納得のいく治療を受けるための情報源の1つとして、この冊子をご活用いただければ幸いです。

監修 徳島大学 名誉教授  
社会医療法人 川島病院 血液内科主任部長  
安倍 正博



# 多発性骨髓腫について

多発性骨髓腫は、体内に入ってきた異物など、非自己とみなした物質(抗原)から体を守る形質細胞ががん化したことによって発症する病気です。骨髄で異常な細胞が無秩序に増殖するので、骨、造血機能、腎臓などにさまざまな症状(合併症)が出現します。

## ●形質細胞と骨髓腫

多発性骨髓腫は、血液細胞の一種である**形質細胞**が**がん化**したことによって起こります。形質細胞は本来、ウイルスや細菌など、非自己とみなした物質(抗原)から体を守る働きを担っています。

血液細胞のリンパ球の中には免疫を司るT細胞とB細胞があり、B細胞は抗原を見つけると形質細胞に変わります。形質細胞は、抗体(免疫グロブリン)をつくってウイルスや細菌などの異物を攻撃し感染や病気から体を守っているのです。

形質細胞ががん化すると、抗原を攻撃しないばかりか、役に立たない抗体であるM蛋白(異常免疫グロブリン)が産出されます(図1)。同時に、がん化した形質細胞(骨髓腫細胞)が骨の中を中心にして体のあちこちで無秩序に増殖し、さまざまな臓器の働きを障害します。

## ●多発性骨髓腫でみられる症状

骨髓腫細胞の増殖によって、正常な血液細胞をつくる**造血機能**が低下し、血液中や尿中のM蛋白の増加、骨を壊す**破骨細胞**の活性化が起こります。そうなると、赤血球などの生成が抑えられ、感染への抵抗力が落ち、骨の破壊、腎障害などが進行します。そのため、多くの患者さんに、**息切れ**、**だるさ**、**倦怠感**、**腰痛**、**食欲不振**などさまざまな自覚症状が生じます(表1)。

多発性骨髓腫と診断された患者さんの中には、すぐに症状が現れない人もいます。ただし、骨髓腫の患者さんは感染症にかかりやすく、骨折しやすい状態になっていることが多いので、日常生活の注

意点を医師、薬剤師、看護師に確認しておきましょう。

この病気は高齢者に多く、50歳ごろから年齢とともに患者数が増えています。病気の原因はよくわかつていません。一般的に、遺伝することはないと言われています。

多発性骨髄腫の治療法は日進月歩です。今では、病気の進行や症状をコントロールしながら、長くつきあう病気になってきています。

図1 多発性骨髄腫の病態

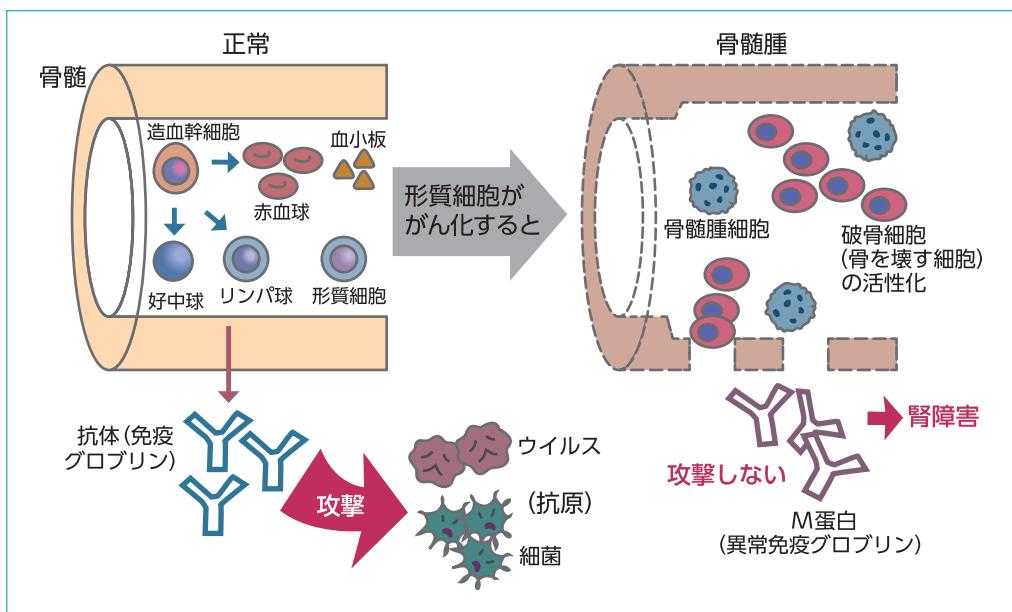


表1 多発性骨髄腫でみられる症状

骨髄腫細胞の増加によって起こる状態	症状
貧血	息切れ、動悸、発熱、感染症、出血、だるさ、倦怠感、脱力感、頭痛
血液・尿中の高タンパク	過粘稠度症候群(M蛋白が大量に血液中でて血液がドロドロになる)、むくみ、視力低下、神経障害、耳鳴り
骨病変	腰痛、肋骨痛、下肢麻痺、骨折しやすい
高カルシウム血症	脱水症状、吐き気、食欲不振、便秘、だるさ、倦怠感、口が渴く、脱力感、精神の錯乱
免疫抵抗力の低下	感染症にかかりやすい、肺炎、病気やけがが治りにくい
腎不全	食欲不振、むくみ

多発性骨髓腫の診断では、血液や尿の中にあるM蛋白と形質細胞の量、症状が出ているかどうかによって、いくつかのタイプに分けられます。また、進行度を表す病期は、早期のⅠ期から進行したⅢ期まで3段階に分けられます。タイプと病期を調べることは、病気の経過予測、および治療方針を決めるために重要です。

### ●多発性骨髓腫のタイプ

多発性骨髓腫は、M蛋白や骨髓中の形質細胞の量、臓器障害の有無によって、いくつかのタイプに分けられます(表2)。

**無症候性骨髓腫**は、血液や尿の中にM蛋白が一定レベル以上みられますが、症状や臓器障害はない状態です。**意義不明のM蛋白血症(MGUS)**は、異常な形質細胞によって産出するM蛋白が少ないレベルでとどまる病気で、無症状です。一般的に、無症状なら治療の対象になりませんが、血液検査などで、進行するリスクが高い骨

表2 多発性骨髓腫とそのほかの骨髓腫

タイプ	M蛋白	骨髓中の形質細胞	臓器障害
意義不明のM蛋白血症(MGUS)	3g/dL未満	10%未満	なし
無症候性骨髓腫 (くすぶり型)	3g/dL以上	10%以上	なし
症候性骨髓腫	あり	10%以上	あり
非分泌型骨髓腫	なし	10%以上	あり
孤立性形質細胞腫		10%未満	1ヵ所に 骨髓腫細胞の塊
形質細胞性白血病	あり	血液中にも 2,000/ $\mu$ L超	あり

「多発性骨髓腫の診療指針(第5版)」日本骨髓腫学会編(文光堂)を参考に作成

表3 進行するリスクが高い骨髓腫診断バイオマーカー

- ・骨髓中のクローナルな(多様でない)形質細胞割合が60%以上
- ・血清遊離軽鎖(FLC)比(M蛋白成分のFLCとM蛋白成分以外のFLCの比)が100以上
- ・MRIで局所性の骨病変(直径5mm以上)が2個以上

「多発性骨髓腫の診療指針(第5版)」日本骨髓腫学会編(文光堂)を参考に作成



髓腫診断バイオマーカー（表3）がある場合には、治療を開始することがあります。

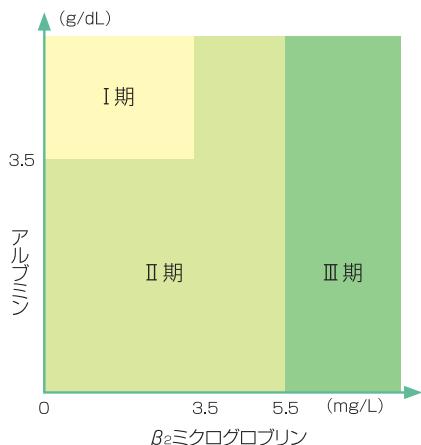
CRAB<sup>※1</sup>症状と呼ばれる臓器障害である高カルシウム血症、腎障害、貧血、骨病変（骨の痛み、骨折など）のどれか1つでも出ている場合には、**症候性骨髓腫**と診断されます。多発性骨髓腫の患者さんのはほとんどはこのタイプであり、治療が必要です。

一方、M蛋白はみられないものの骨髓腫の症状がみられる場合は**非分泌型骨髓腫**と診断されます。治療は、症候性骨髓腫と同じように行います。

## ●多発性骨髓腫の病期

多発性骨髓腫の病期は、病気の進行度や今後の見通しを表し、血液中のアルブミンと $\beta_2$ ミクログロブリンの数値によってI～Ⅲ期まで3段階に分類されます。Ⅲ期が最も病気が進行した状態です（図2）。治療法を選ぶため、また今後の見通しを知っておくためにも、自分の病気のタイプや病期を知っておきましょう。

図2 多発性骨髓腫の国際病期分類（ISS）



「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版  
[2020年4月]」日本血液学会編（金原出版）を参考に作成

※1 CRABは、骨髓腫の代表的な症状である高カルシウム血症(hypercalcemia)のC、腎障害(renal insufficiency)のR、貧血(anemia)のA、骨病変(bone lesion)のBをつなげた造語。

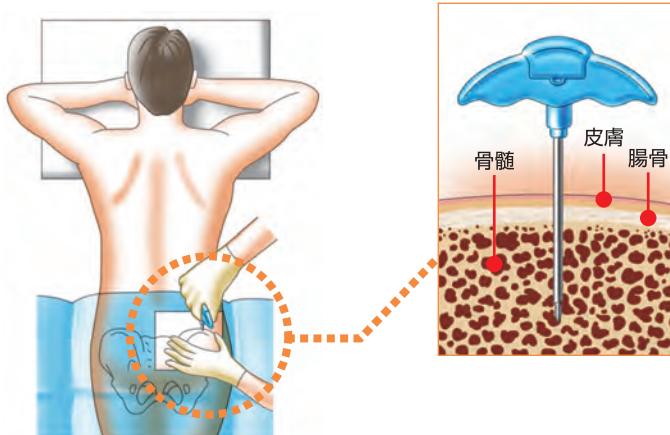
# 骨髓腫の治療選択に関わる染色体異常とは

多発性骨髓腫は、何らかの理由で起こった遺伝子や染色体の異常によって発症します。ヒトの細胞の核の中には 23 対 46 本の染色体があり、1～22 番の常染色体と 1 対の性染色体で構成されています。多発性骨髓腫の患者さんにどのような染色体異常があるかは、骨髄検査で採取した骨髄液や組織を用いて調べます。

## ●骨髄検査

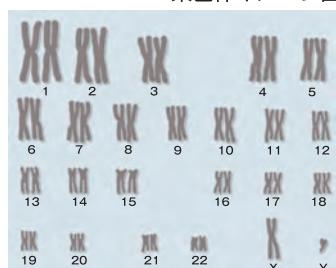
骨髄液や骨髄組織を採取し、その中に含まれる骨髓腫細胞の数や形状、染色体異常などを調べる検査です。局所麻酔をして、腸骨（腰にある骨）に細い針を刺し、骨髄液を注射器で吸引する「骨髄穿刺」と、腸骨にやや太い針を刺して骨髄組織を採取する「骨髄生検」があります。染色体異常の種類は、採取した骨髄細胞を分裂させて出てきた染色体を固定して調べます。

骨髄穿刺と骨髄生検



染色体は遺伝情報の発現と伝達を担う生体物質で、人間のすべての細胞には 23 対 46 本の染色体が入っています。1 本の染色体には、生命の設計図である遺伝子が数百から数千含まれています。骨髓腫の場合、ほとんどの患者さんに、染色体がちぎれて欠如する欠失、ちぎれて他の染色体にくっつく転座などの染色体異常が検出されます。

染色体イメージ図



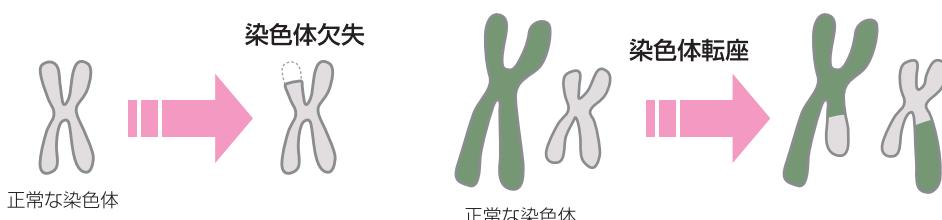
## ●高リスクの染色体異常

多発性骨髄腫では、少なくとも、17番染色体の欠失、4番と14番の染色体が入れ替わる転座、14番と16番の染色体が入れ替わる転座のどれかがあると病気が進行しやすいことがわかっています(表4)。これらの染色体異常は重複して起こることもあります。高リスクの染色体異常があるときには、より強い治療や治療期間の延長、治療薬などの選択を検討する場合があります。

表4 多発性骨髄腫の染色体異常のリスク分類

高リスク群	t(4;14)、t(14;16)、t(14;20)、17p欠失、p53遺伝子変異、1q増幅など
標準リスク群	上記以外の染色体異常

欠失：一部がちぎれて欠如していること、t= 転座：染色体の一部がちぎれて別の部分か他の染色体にくっついた状態、p=短腕：染色体の短い部分、q=長腕：染色体の長い部分  
「多発性骨髄腫の診療指針第5版」日本骨髄腫学会編(文光堂)を参考に作成



【参考】改訂国際病期分類 (R-ISS)

臨床試験などの際には、国際病期分類(ISS)の病期(7ページ)とLDH(乳酸脱水素酵素)の値、高リスクの染色体異常の有無によって病期が変わる改訂国際病期分類が用いられることがあります(表5)。

表5 改訂国際病期分類 (R-ISS)

I	国際病期分類Ⅰ期で、LDH値正常範囲かつ高リスクの染色体異常なし
II	IでもIIIでもない
III	国際病期分類Ⅲ期で、かつLDH高値または高リスク染色体異常あり

「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版[2020年4月]」日本血液学会編(金原出版)を参考に作成

# 3

# 治療の流れについて

治療は、一般的に症状が出現し、症候性骨髓腫になった段階で開始します。症状がない場合には、定期的な検査を受けて様子をみます。治療には、自家造血幹細胞移植やさまざまなタイプのおくすりを組み合わせた薬物療法があります。多発性骨髓腫による合併症の治療も大切です。

## ●治療を始める時期と症候性骨髓腫の治療法

多発性骨髓腫に対しては、一般的に、貧血、骨病変、腎障害、高カルシウム血症などの症状が出て、症候性骨髓腫と診断された場合に治療を開始します。症候性骨髓腫の治療は、患者さんの年齢、体力、持病の有無、臓器障害による症状によって異なります。

自覚症状のない無症候性骨髓腫や意義不明のM蛋白血症の場合、治療せずに定期的に検査を受けて経過をみることが基本です。ただ、進行するリスクが高い骨髓腫診断バイオマーカー(6ページ表3)がある場合には、症状が出ていなくても、早めに治療を始める場合があります。

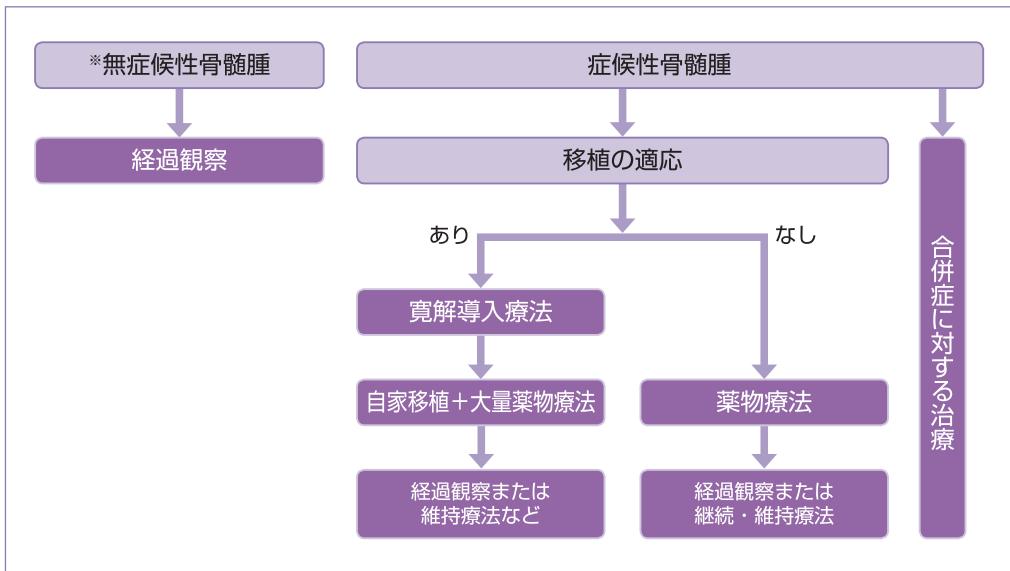
65歳以下で、感染症や肝障害、腎障害、心臓や肺の機能に問題がなく、本人が希望した場合には、**自家造血幹細胞移植と大量薬物療法**を組み合わせた治療を行います。66歳以上、あるいは、持病があったり肝障害や腎障害があったりして、移植の対象にならない場合には、**さまざまなタイプのおくすりを組み合わせた薬物療法**を通常行います(図3)。

## 寛解とは

病気の症候や症状が一時的、あるいは継続的に消失した状態です。多発性骨髓腫では、血液と尿の中のM蛋白が免疫固定法という分析法では検出できなくなり、CRAB症状がなくなった状態を完全寛解(完全奏効、16ページ参照)といいます。完全寛解になっても、通常の検査では検出されない骨髓腫細胞がからだの中に残っている可能性があり、治癒とは異なります。



図3 多発性骨髓腫の治療の流れ



### ● その他の骨髓腫の治療法と合併症の治療

孤立形質細胞腫に対しては、病変の消失を目指して**放射線療法**を行います。通常、患部に、4～5週間で20～25回放射線を照射します。

また、多発性骨髓腫の治療では、骨病変、貧血、腎障害、高カルシウム血症、感染症など骨髓腫によって出ている**合併症の改善**も重要です。骨髓腫自体の治療によって症状が改善する場合もありますが、必要に応じて、骨髓腫の治療と合併症の治療を並行して行います。

肺炎、急性腎不全、高カルシウム血症などは緊急性が高い合併症なので、骨髓腫自体の治療よりも先に治療を行う場合があります。場合によっては合併症治療のための入院が必要になります。

#### 標準治療とは

標準治療は、国内外のたくさんの臨床試験の結果をもとに検討され、専門家の間で合意が得られている現時点で最善の治療法です。日本血液学会が『造血器腫瘍診療ガイドライン』、日本骨髓腫学会が『多発性骨髓腫の診療指針』を作成し、多発性骨髓腫の治療法を標準化しています。

# 4

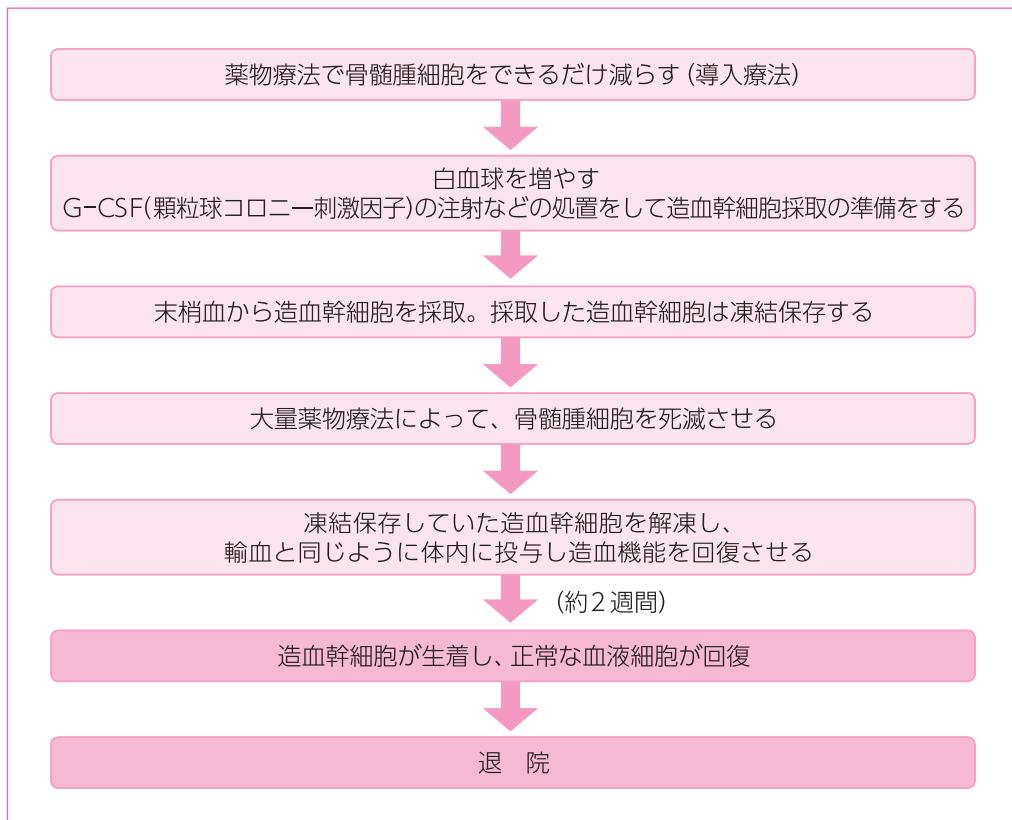
# 造血幹細胞移植について

造血幹細胞移植は、血液をつくる機能を回復させる治療法です。大量の薬物療法を行うと、骨髄中の正常な造血幹細胞もダメージを受けます。そのため、あらかじめ患者さん自身の血液から採取・凍結保存した造血幹細胞を、大量薬物療法のあとに移植して造血機能を回復させます。

## ●自家造血幹細胞移植

大量の抗がん剤による薬物療法を行うと、骨髄腫細胞が障害されるとともに正常な造血幹細胞もダメージを受けます。そこで、あらかじめ患者さん自身から造血幹細胞を採取・保存しておきます。大量薬物療法のあと、その造血幹細胞を移植することにより造血機能を回復させる方法が、自家造血幹細胞移植です。

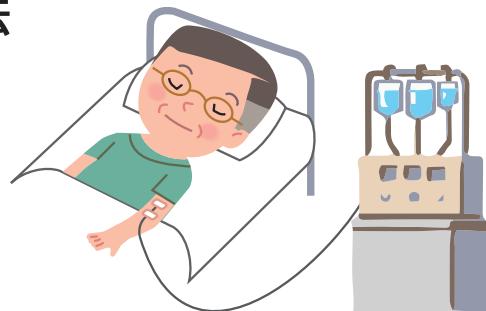
図4 自家造血幹細胞移植の流れ



移植と大量薬物療法の併用は高い効果が期待できる半面、体への負担が大きい治療です。そのため、移植を受けられるのは、一般的には65歳以下で重篤な感染症がなく、肝臓、腎臓、心臓、肺の機能が十分に保たれているなどの条件を満たした人に限られます。

## 造血幹細胞の採取方法

末梢血の中には通常、造血幹細胞はほとんどありませんが、白血球を増やすおくすりG-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)を注射すると、骨髄から血液中に造血幹細胞が出てきます。



アルキル化剤といったおくすりも併用されることがあります。また、骨髄から末梢血へ、造血幹細胞の遊離を促進させるCXCR4ケモカイン受容体拮抗剤も使用可能です。造血幹細胞の採取は、血液成分採取装置を使って行い、移植に備えて凍結保存します。

赤血球など、残りの血液成分は体に戻します。

## ●同種移植(ミニ移植を含む)とは

再発治療の選択肢の1つに同種移植という方法があります。これは、大量薬物療法後に、HLA(ヒト白血球抗原)のすべてか一部が一致したドナーの造血幹細胞を移植する治療法です。ただし、多発性骨髄腫に対する効果は確立されていないため、現段階では、臨床試験として実施すべき研究的治療に位置づけられます。



多発性骨髄腫の薬物療法は、腫瘍細胞を消失させることを目指に行われます。薬物療法の内容や量は造血幹細胞移植の可否、年齢などによって異なります。長期間にわたって病状をコントロールするためには、できるだけ、標準治療を受けることが重要です。

### ●移植を受ける人の治療法

大量薬物療法と自家造血幹細胞移植を組み合わせた標準治療を行います。まずは、複数の抗がん剤やさまざまなタイプのおくすりを組み合わせた薬物療法(寛解導入療法)を3～4コース行い、白血球を増やすおくすりを注射して、患者さん自身の造血幹細胞を採取し凍結させておきます。その後、大量の抗がん剤を投与し、自家造血幹細胞移植を行って造血機能を回復させます。腎障害が起こっている場合などでは、移植前の抗がん剤の量を調整する場合もあります。

移植を受ける人の導入療法では、プロテアソーム阻害剤、アルキル化剤、免疫調節薬、アントラサイクリン系抗腫瘍薬、ステロイドなどのおくすりを組み合  
わせて使います(表6)。

**表6** 治療で使用するおくすり

プロテアソーム阻害剤、アルキル化剤、免疫調節薬、アントラサイクリン系抗腫瘍薬、ステロイド、抗体薬

### ●移植を受けない人の治療法

標準治療では、さまざまなタイプのおくすりを併用する薬物療法を行います。初回の治療では、プロテアソーム阻害剤、ステロイド、アルキル化剤、免疫調節薬、抗体薬などのおくすりを組み合わせて投与し

**表7** 薬物療法でおくすりの減量が必要なリスク因子

<input type="checkbox"/>	75歳を超えてる
<input type="checkbox"/>	虚弱(フレイル)のため家事援助、または身体介護が必要
<input type="checkbox"/>	心臓、肺、肝臓、腎臓のどれかに持病や機能異常がある

ます。その後、休薬して様子をみると、あるいは、維持療法としてプロテアソーム阻害剤、免疫調節薬、ステロイドなどのおくすりによる治療を続ける場合もあります(表6)。

高齢者、腎臓や心臓などに持病のある人は、その程度に応じておくすりの量を減らし、重い副作用が出ないよう

「多発性骨髄腫 Updating 移植非適応骨髄腫の治療」清水一之、安倍正博、島崎千尋、鈴木憲史、張高明編集、医薬ジャーナル社を参考に作成

---

に気を付けながら病状をコントロールすることが大切です。表7の「リスク因子」が1つ以上ある人や重度の骨髓抑制(白血球・好中球・血小板の減少、貧血)がある人は、ヨーロッパの専門家のグループがこれまでの知見からつくった基準などをもとに、段階的に、おくすりの量を減らします。

また、骨髓腫による合併症や患者さんの持病、体力、希望に応じて、おくすりの組み合わせや量を変えることもあります。

### ●維持療法とは

維持療法は、初回の薬物療法によって得られた奏効状態を維持して、再発までの期間や生存期間を延ばす目的で行われる薬物療法です。移植を受ける人の場合は移植のあと、移植を受けない人は寛解導入療法のあと、維持療法を行うことがあります。それは、移植を受けたかどうかにかかわらず、維持療法が再発予防につながり生存率を改善するという報告があるからです。維持療法を行うかどうかやその期間は、再発リスク、年齢、患者さん自身の希望、生活スタイルによって判断します。

維持療法のメリットは、強力な導入療法よりもおくすりの数や強度を減らしながら奏効状態の維持を目指し、生存期間の延長が期待できることです。デメリットは、維持療法を行わずに経過観察を受ける場合と比べて、通院や検査の回数が多くなることです。維持療法は、定期的な通院は必要になりますが、最近では、治療薬の種類(プロテアソーム阻害剤、免疫調節薬など)、投与方法(経口剤、注射剤)や治療頻度(週1回、連日など)が異なる、さまざまな治療選択肢がでてきています。初回導入療法と比べても治療負担の増えない選択肢もあります。

### ●入院が必要な治療とは

多発性骨髓腫の薬物療法は、内服薬も多いため、一般的には、外来に通院する形で治療を受けることが多くなっています。

入院が必要になるのは、自家造血幹細胞を採取するときと移植を行うときです。また、治療の1コース目は、強い副作用が出ることがあるため、入院して治療することもあります。

# 治療の効果を知りたいときに

## — 治療の効果判定について —

薬物療法の効果は、国際的な効果判定基準（2016年IMWG基準、表8）に基づいて判定します。効果判定の指標は、sCR（厳格な完全奏効）、CR（完全奏効）、VGPR（最良部分奏効）、PR（部分奏効）、MR（軽度の奏効）、SD（不变）、PD（病状進行）に分けられます。

効果判定のためには、血液中と尿中の両方のM蛋白の検査が必要です。誤りがないことを確認するために、連続した2回の検査結果をもとに効果を判定することが推奨されています。ただし、sCR、あるいはCRかどうかを判定するための骨髄検査は1回でよく、複数回受ける必要はありません。

**表8 国際的な治療効果判定基準（2016年版IMWG）**

sCR (厳格な完全奏効)	CR(完全奏効)に加えて 遊離軽鎖(FLC)比が正常、かつ 免疫組織化学で骨髄中の単クローニ性形質細胞が消失(100個以上の形質細胞を数えて、κ型： $\kappa/\lambda$ 比 $\leq 4:1$ 、λ型： $\geq 1:2$ )
CR (完全奏効)	血清および尿中M蛋白が免疫固定法で陰性、かつ 軟部組織形質細胞腫の消失、かつ 骨髄中の形質細胞が5%未満 ※FLCのみ測定可能である患者は、FLC比の正常化(0.26～1.65)に加え、CR判定基準を満たすことが必要
VGPR (最良部分奏効)	血清および尿中M蛋白が免疫固定法で陽性だが電気泳動法は陰性、あるいは 血清M蛋白が90%以上減少し、かつ尿中M蛋白が100mg/24時間未満
PR (部分奏効)	血清M蛋白が50%以上減少し、かつ尿中M蛋白が90%/24時間減少または200mg/24時間未満まで減少 血清と尿中M蛋白が測定可能病変(血清M蛋白が1g/dL未満、尿中M蛋白が200mg/24時間未満)でない場合、M蛋白の代わりにdFLC(骨髄腫由来の遊離軽鎖と関連のない遊離軽鎖の差)が50%以上減少 血清と尿中でM蛋白やFLCが測定不能である場合は、30%以上だった診断時の骨髄中形質細胞割合が治療後に50%以上減少 上記に加え、診断時に軟部腫瘍があればサイズが50%以上減少
MR (軽度の奏効)	血清M蛋白の減少が25%以上かつ49%以下、かつ24時間尿中M蛋白減少が50～89% 上記に加え、診断時に軟部腫瘍があればサイズが50%以上減少
SD (安定)	CR、VGPR、PR、MR、病状進行(PD)のいずれの基準も満たさない場合

「多発性骨髄腫の診療指針（第5版）」日本骨髄腫学会編（文光堂）を参考に作成

## ●微小残存病変(MRD)陰性とは

多発性骨髄腫の治療の進歩によって、より深いレベルの奏効が得られる患者さんが増えています。MRD陰性は、顕微鏡ではわからない分子学的なレベルで、骨髄腫細胞が検出できないことを示します。2016年のIMWGで国際的なMRDの評価基準が追加されました(表9)。

**表9 国際的なMRDの評価基準(2016年版IMWG)**

持続的な MRD陰性	少なくとも1年以上、骨髄および画像検査でMRD陰性を持続。さらに、その後の評価によりその期間を明記(例えば、5年MRD陰性)
フロー MRD陰性	高感度のマルチパラメーターフローサイトメトリー( $10^{-5}$ 以上のユーロフロー法(あるいは検証されたこれに準ずる方法)を用いた8カラーニー世代フローサイトメトリー)による解析で、骨髄に異常なクローン性形質細胞が存在しない
シークエンス MRD陰性	次世代シークエンサー*( $10^{-5}$ 以上の感度のLymphoSIGHTプラットフォーム(あるいは検証されたこれに準ずる方法))による解析で、骨髄に単クローン性形質細胞が存在しない
画像検査 および MRD陰性	マルチパラメーターフローサイトメトリーまたは次世代シークエンサーでMRD陰性およびPET/CTでの診断時の異常集積の消失

\*2021年4月現在、骨髄腫に対する保険適用なし

「多発性骨髄腫の診療指針」(第5版)日本骨髄腫学会編(文光堂)を参考に作成



骨病変には、骨髄腫細胞を減らすための薬物療法と並行して、症状を改善する治療を行うことが大切です。

高カルシウム血症、貧血、腎不全、感染症、神経障害などの症状に対しても、それぞれ症状を軽減したり改善したりする治療が行われます。

### ●骨病変

大部分の多発性骨髄腫では、診断時や再発時に骨がもろくなったり痛みが出たりする骨病変がみられます。その場合、抗RANKL抗体製剤の皮下注射、ビスホスホネート製剤の点滴投与によって骨の破壊を抑えます。腎障害のあるときには抗RANKL抗体製剤、あるいは減量したビスホスホネート製剤を投与します。どちらのおくすりも、あごの骨が炎症を起こし壊死する頸骨壊死を起こすことがあるので、事前に歯科医のチェックを受け、口腔ケアを行うことが大切です。また、低カルシウム血症を起こさないようにビタミンD製剤やカルシウム製剤の併用が必要な場合があるため、主治医の指示に従ってください。

骨折しているときや骨の補強が必要なときには、患部の骨を補強する手術をする場合もあります。脊椎の圧迫骨折あつぱくこっせつがある人は、コルセットを着用すると、圧迫骨折の進行や痛みが軽減されます。また、痛みが取れない場合にはバルーン椎体形成術(BKP)という治療も開発されています。骨の痛みの治療には患部への放射線照射も有効です(表10)。

### ●高カルシウム血症と腎不全

高カルシウム血症に対しては、生理食塩水を点滴して脱水症状を改善させるほか、カルシウムを尿へ排出させ心臓の負担を減らすために利尿薬を投与します。腎機能に注意しながらビスホスホネート製剤の点滴投与を行います。骨病変の治療薬である抗RANKL抗体製剤は腎障害のときにも投与可能で、効果の発現が早いので緊急時には有用です。

腎不全は多発性骨髄腫の治療で回復する可能性があるので、でき

表10 緊急性の高い合併症への対応

合併症	自覚症状	治療法
病的骨折	骨痛、腰痛	コルセット、鎮痛薬、安静、椎体形成術、放射線療法
高カルシウム血症	口の渴き、倦怠感、便秘、食欲低下、意識障害	生理食塩水の輸液とビスホスホネート製剤の点滴投与、抗RANKL抗体製剤皮下注射
急性腎不全	むくみ、尿の色が濃くなる 自覚症状がないことも多い	脱水の改善、多発性骨髄腫そのものの治療、場合によっては人工透析
肺炎などの 感染症	発熱、悪寒、息苦しさ、 胸痛、倦怠感	抗生素による治療、入院が必要な場合もある
脊髄圧迫症状	腰痛、背中の痛み、手足のしびれ、 尿が出にくい	手術、放射線療法、 多発性骨髄腫そのものの治療
過粘稠度症候群	倦怠感、めまい、頭痛、 目が見えにくく	血漿交換、多発性骨髄腫そのものの治療

「多発性骨髄腫の診療指針（第5版）」日本骨髄腫学会編（文光堂）を参考に作成

るだけ早く標準的な治療を開始します。腎機能を回復させるためには、水分を多めに摂取します。腎機能がかなり低下しているときには、一時的に人工透析を行うことがあります。

## ●貧血と感染症

貧血がひどいときは赤血球の輸血を行います。腎機能の低下による貧血には、赤血球を増やすおくすりを注射することもあります。

感染症の対策として、肺炎球菌ワクチンの接種、インフルエンザの流行時期にはインフルエンザワクチンの接種が推奨されています。プロテアソーム阻害剤の治療や造血幹細胞移植を受けるときには帯状疱疹を発症しやすいため、抗ヘルペスウイルス薬を投与します。

## ●神経障害と過粘稠度症候群

脊髄圧迫による知覚障害や運動麻痺が起こったら、できるだけ早く放射線照射とステロイド治療などの処置、場合によっては緊急手術を行います。過粘稠度症候群は、M蛋白の増加によって血液がドロドロになった状態で、めまい、頭痛、目が見えにくくなるといった自覚症状が出ます。M蛋白の急速な除去が必要なときには、M蛋白を含む血漿を除去し、健康な人の凍結血漿を入れる血漿交換を行います。

# 薬物療法の副作用について

薬物療法による副作用には、自分で気づくことのできるものと検査でわかるものがあります。副作用を軽減する治療も大きく進歩しています。いつ頃、どのような副作用が出やすいのか、どういうときに医師、薬剤師、看護師に相談したらよいのかを知っておきましょう。

## ●薬物療法で出やすい副作用と出現時期

多発性骨髄腫の薬物療法は効果がある半面、ほとんどの人に副作用が出ます。治療で使うおくすりによって出やすい副作用は、手足のしびれ、吐き気・嘔吐、便秘、食欲不振、骨髄抑制(白血球・好中球・血小板の減少)、口内炎、下痢、湿疹などです(表11)。

患者さんによって、症状の出方や出現時期には個人差があります。一般的に、点滴による抗がん剤投与の最中や直後に出やすい副作用は、**アレルギー反応**(血圧低下、呼吸困難)、**吐き気・嘔吐**、**血管痛**などです。

治療後も**食欲不振**、**倦怠感**、**口内炎や下痢**、**骨髄抑制**、**手足のしびれ**、**脱毛**などの副作用が出ることがあります。まれではありますか、**間質性肺炎**、**血栓症**が起こることがあります。おくすりにより副作用の種類と出方に大きな違いがあります。

## ●自分で気づくことのできる副作用

骨髄腫の治療で特に注意したいのが、**手足のしびれ**です。漢方薬などで改善することがありますが、おくすりの量を調節したり、おくすりを変更したりする必要があります。手足のしびれ、ピリピリ感、ボタンが留めにくいなどの症状があったら、早めに医師に伝えましょう。

治療開始から12～72時間後に、排尿がまったくできなかったり量が減ったりしたときには、腎不全の悪化につながる**腫瘍崩壊症候群**を起こしているおそれがあります。また、38度以上の発熱・悪寒、呼吸困難、動悸や息苦しさ、空咳が続く、片足だけむくむ、下痢がひどく水分がとれないといった症状があるときには、治療を

**表11** 多発性骨髓腫の薬物療法で出やすい主な副作用

自分でわかる主な副作用
血管痛、吐き気・嘔吐、発熱、倦怠感、食欲不振、便秘、下痢、口内炎、手足のしびれ、味覚障害、かすみ目、涙目、湿疹、脱毛
検査でわかる副作用
骨髄抑制（白血球・好中球・赤血球・血小板減少）、肝機能障害、腎機能障害、心機能障害、間質性肺炎、腫瘍崩壊症候群

受けている病院へできるだけ早く連絡することが重要です。

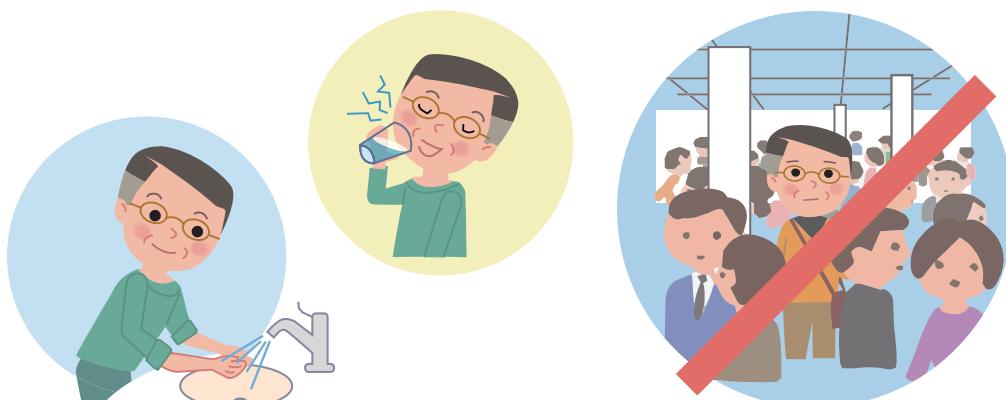
一方、吐き気や嘔吐などの副作用はおくすりでかなり軽減できるようになってきています。副作用をおそれて薬物療法を敬遠したり、飲み薬の服用を勝手に中断したりしないようにしましょう。

なお、使用するおくすりによって現れる副作用は異なりますので、医師、薬剤師、看護師に確認しておきましょう。

### ●治療中の注意点

骨髄抑制は自覚症状がないことが多いのですが、治療中は感染症になりやすく、けがも治りにくくなるので、こまめな手洗い、うがい、人込みを避けるなどの感染症対策やけがの予防を心がけましょう。

副作用には、我慢せずにすぐに病院へ連絡したほうがよいものがあります。薬物療法を始める前に、どういうときに病院のどこへ連絡すべきか、休日や夜間の連絡先も含めて確認しておくことが大切です。



薬物療法がひと通り終わって病状が安定したら、元通りの生活を続けながら、定期的に検査を受けることになります。生活面でどのような点に注意したらよいのかも確認しておきましょう。多発性骨髄腫は再発・再燃することが多い病気ですが、再発・再燃に対する治療も進歩しつつあります。

### ●治療後、病状が安定している間の定期検査

治療によって骨髄腫細胞やM蛋白が消失し、貧血や骨病変などの臓器障害の進行が認められない状態になったら、一般的には、定期的な検査を受けながら経過をみます(表12)。病院にもりますが、病状が安定している間は4～6週間ごとに受診し、血液検査と尿検査でM蛋白の量、腎臓や肝臓の機能、造血機能などをチェックします。骨髄穿刺、骨のレントゲン検査、MRI(磁気共鳴画像)検査やCT検査は必要時に実施します。ただし、骨の痛み、発熱などの症状やいつもと違う症状が出たときには、次の定期検査を待たずに、すぐに受診しましょう。

ビスホスホネート製剤や抗RANKL抗体製剤の投与を受けている場合には、口腔ケアもかねて、定期的に歯科医の診察を受けてください。

### ●日常生活の注意点

多発性骨髄腫の患者さんは、治療後も感染症になりやすく、骨がもろくなっている場合があります。感染症の予防を心がけ、骨に

**表12** 治療後に定期的に行われる主な検査

血液検査	免疫グロブリンの量、M蛋白の量、 $\beta_2$ ミクログロブリンの量 腎臓機能・肝機能・造血機能の数値を確認
尿検査	M蛋白の量、腎臓の機能を確認
骨髄検査	骨髄液または骨髄組織を採取し、骨髄腫細胞の有無や形を調べる
画像検査	骨レントゲン検査、MRI検査やCT検査で骨折の有無、骨のもろさや腫瘍病変などを調べる

あまり負担をかけ過ぎないようにしましょう。ただ、まったく運動をせずに安静を続けていると、筋力が落ち、骨もさらにもろくなってしまいます。ウォーキングなどで、無理をしない程度に体を動かしましょう。どの程度の運動をしてよいかを医師に確認しておくことも大切です。

また、腎臓への負担を軽減するため脱水にならないように水分を多めにとりましょう。



### ●再発・再燃とは

治療によって減少し活動性が低くなった骨髓腫細胞、M蛋白が再び出現することです。国際的な基準では「M蛋白再発」と「臨床的再発」という段階があります(24 ページ)。一般的には、この基準を用いて判断します。多発性骨髓腫では、治療によって病状が安定しても、再発・再燃に注意が必要です。

### ●再発・再燃したときの治療法

再発・再燃後の治療法は、前の治療終了時から再発・再燃までの期間によって異なります。12ヵ月以上経ってから再発・再燃した場合には、移植も含めて、効果のあった最初の治療を行うこともあります。

比較的早い段階で再発・再燃し、M蛋白の増加、貧血や骨病変の進行がみられるときには、プロテアソーム阻害剤、アルキル化剤、免疫調節薬、抗体薬、アントラサイクリン系抗腫瘍薬、ステロイドなどを併用し、これまで使っていないおくすりの組み合わせによる薬物療法を行います。再発・再燃治療でも、骨髓腫による合併症に対する治療を行うことが重要です。

再発・再燃しても治療をすれば、多くの患者さんは、骨髓腫細胞やM蛋白が減少し病状が安定します。

# 次の治療を始めるときに

## — 再発の判断基準について —

多発性骨髓腫の国際的なガイドライン(2014年版IMWG)による再発の基準には右記の段階があります(表13)。

**M蛋白再発(Paraprotein relapse)** : CRAB症状はないけれども、M蛋白の値が一定以上上昇している状態です。生化学的再発(Biochemical relapse)と呼ばれる場合もあります。

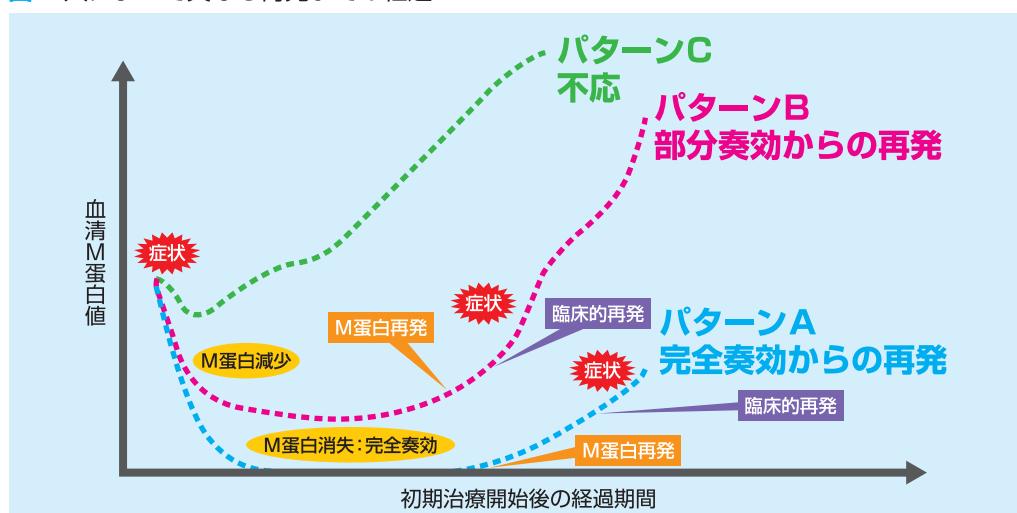
**臨床的再発(Clinical relapse)** : CRAB症状の再発がある状態です。

一般的には、症状がなくてもM蛋白の上昇を放置すれば、CRAB症状などの再発につながります。また、M蛋白の上昇の仕方やCRAB症状の出現時期は、患者さんによってさまざまです(図5)。

どの時点で再発治療を開始するかは、患者さんの年齢、体力、持病の有無、臓器障害、検査数値の上昇の仕方などから総合的に判断します。CRAB症状が出る前に再発治療を開始したほうが治療の効果は大きく、患者さんの生活の質(QOL)を落とさずに、次の再発までの期間を遅らせられることがあります。そのため、最近では、臨床的再発になる前、つまり、M蛋白再発の段階で再発治療を開始することが多くなっています。

ただし、患者さんの病状や治療状況によっても異なりますので、ご自身の状況については主治医とご相談ください。

図5 人によって異なる再発までの経過



**表13 再発治療の国際的な開始基準**

<b>M蛋白再発 (Paraprotein relapse)</b>	臨床的再発を認めず、2ヶ月以内の間隔で検査を2回行い、連続して以下のいずれかの検査数値上昇がみられる <ul style="list-style-type: none"> <li>●M蛋白が2倍以上増加(M蛋白は0.5g/dL以上存在)</li> <li>●血清M蛋白が1g/dL以上増加</li> <li>●尿中M蛋白が500mg/24時間以上増加</li> <li>●FLC*が200mg/L以上増加(FLC比は異常値)</li> </ul>
<b>臨床的再発 (Clinical relapse)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●新たな骨病変あるいは軟部組織の形質細胞腫の出現</li> <li>●もともとある形質細胞腫あるいは骨病変の50%以上かつ1cm以上の増大</li> <li>●高カルシウム血症の出現(血清カルシウムが正常値上限より0.25mmol/Lを超えて増加、または血清アルブミンとpHで補正した値が11.5mg/dLを超える)</li> <li>●貧血の進行(2g/dLを超えたヘモグロビン減少、もしくはヘモグロビンが10g/dL未満まで減少)</li> <li>●腎機能の異常(血清クレアチニンが2mg/dL以上に増加)</li> <li>●治療が必要な過粘稠度症候群</li> </ul>

「多発性骨髄腫の診療指針(第5版)」日本骨髄腫学会編(文光堂)を参考に作成

\*細胞外へ放出された遊離軽鎖(ライトチェーン)のこと。抗体は、重鎖(ヘビーチェーン)と軽鎖という2つの鎖が結合しているが、重鎖と結合できずに余った遊離軽鎖は細胞外へ放出される。遊離軽鎖には、κ(カッパ)鎖とλ(ラムダ)鎖というものがあり、その割合をFLC比と呼ぶ



## Column

### 医療費の自己負担を軽減するには

多発性骨髓腫の治療では、月の医療費の自己負担額がかなり高額になることがあります。公的医療保険には、医療費の自己負担を軽減する高額療養費制度という仕組みがあります。



#### 高額療養費制度とは

保険診療による医療費の家計費負担が重くならないように、医療機関や薬局で支払う患者さんの医療費の自己負担額を軽減する制度です。1ヶ月の医療費が上限額を超えたときに、この制度が利用できます。上限額は、年齢と所得によって異なります。

多発性骨髓腫の治療を受ける病院の窓口での自己負担額を上限額の範囲内で済ませるために、あらかじめ、「限度額適用認定証」を提出する必要があります。限度額適用認定証は、加入している公的健康保険の窓口で入手できます。限度額適用認定証を提出していない場合には、後日、上限額を超えて支払った分が公的医療保険から払い戻されます。高額療養費の払い戻しには、申請が必要な場合があります。

詳しいことは、加入している公的医療保険にお問い合わせください。

#### 経済的に困ったときには

治療を受けている病院の相談窓口、あるいは、最寄りのがん診療連携拠点病院の相談支援センターで相談しましょう。相談支援センターでは、仕事と治療の両立などをサポートする就労支援も行っています。

患者さん・ご家族向けWEBページ「多発性骨髓腫患者さんのための医療制度について」

<https://www.takeda.co.jp/patients/myeloma/sec10.html>

こちらのページでも医療制度についての情報がご覧いただけます。



## 自分の病気を理解するために担当医に質問してみましょう

- 私はどのようなタイプの多発性骨髓腫なのでしょうか
- 私の診断の結果と病期を教えてください
- 私の病状は、すぐに治療を受けたほうがよい状態ですか
- 私が受けられる治療法にはどのようなものがありますか
- その治療を受ける利点と、考えられる副作用などを教えてください
- 治療中は仕事（あるいは家事、趣味など）を続けられますか
- 休まなければいけないとしたら、どのくらいの期間になりますか
- いま出ているつらい症状を改善する方法はありますか
- 骨髓腫によって出てくる症状があったら教えてください
- 治療にかかる費用を教えてください
- 使える医療費助成制度があれば教えてください
- 私や家族が何か相談したいときにはどこに連絡すればよいのでしょうか

Memo

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





医療機関名



武田薬品工業株式会社

2023年7月作成  
1-5-6292