

多発性骨髄腫の治療を受けられる 患者さんへ

監修

徳島大学大学院医歯薬学研究部
血液・内分泌代謝内科学分野教授

安倍 正博



CONTENTS

多発性骨髄腫の治療を受けられる患者さんへ	3
1 多発性骨髄腫について	4
2 タイプと病期(ステージ)について	6
●骨髄腫の治療選択に関わる染色体異常とは	8
3 治療の流れについて	10
4 造血幹細胞移植について	12
5 薬物療法について	14
6 症状(合併症)を改善する治療について	16
7 薬物療法の副作用について	18
8 治療後の生活は(再燃・再発について)	20
●次の治療を始めるときに —— 再発の判断基準について ——	22



多発性骨髄腫の治療を受けられる患者さんへ

この冊子は、多発性骨髄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。多発性骨髄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。多発性骨髄腫の治療は日進月歩で、新しいお薬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、心配なことがあったら、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 徳島大学大学院医歯薬学研究部
血液・内分泌代謝内科学分野教授
安倍 正博



多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、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。

●形質細胞と骨髄腫

多発性骨髄腫は、血液細胞の一種である^{けいしつさいぼう}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、抗体をつか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^{たんぱく いじょうめんえき}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（骨髄腫細胞）が骨の中を中心に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。

●多発性骨髄腫でみられる症状

骨髄腫細胞の増殖によって、正常な血液細胞をつくる^{ぞうけつ き のう}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^{は こつさいぼう}破骨細胞の活性化が起こります。そうになると、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、^{けんたいかん}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）。

多発性骨髄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、骨髄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っていません。一般的に、遺伝することはないとされています。

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

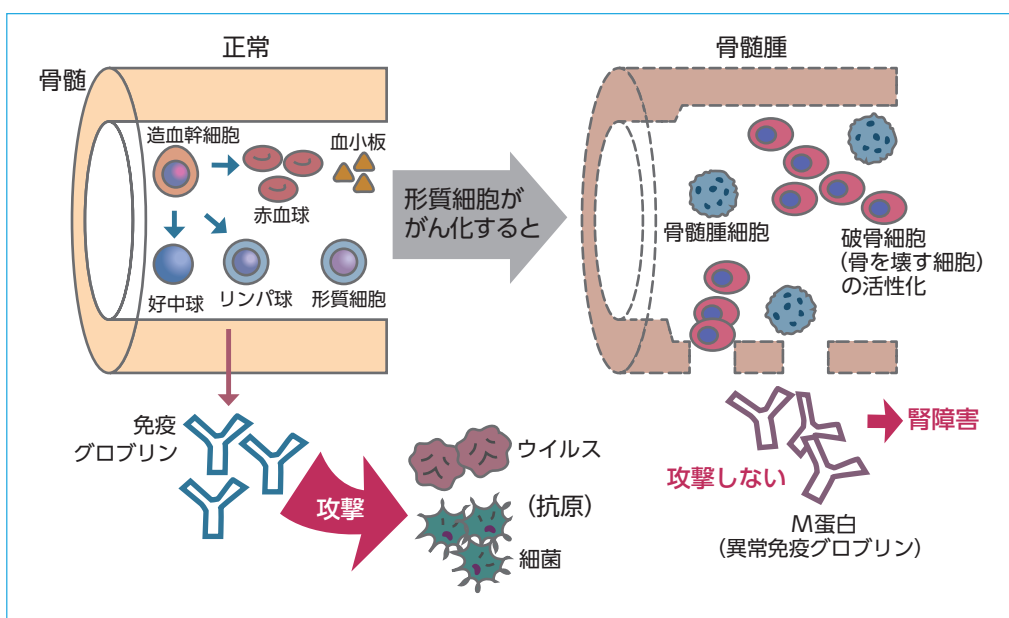


表1 多発性骨髄腫で見られる症状

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	血液が粘り流れが悪くなる、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、口が渇く、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

2 タイプと病期(ステージ)について

多発性骨髄腫の診断では、血液や尿の中にあるM蛋白と骨髄腫細胞の量、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。

●多発性骨髄腫のタイプ

多発性骨髄腫は、M蛋白や骨髄中の形質細胞の量、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)。

無症候性骨髄腫は、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髄

表2 多発性骨髄腫とそのほかの骨髄腫

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

「多発性骨髄腫の診療指針(第4版)」日本骨髄腫学会編(文光堂)を参考に作成

表3 進行するリスクが高い骨髄腫診断バイオマーカー

- ・骨髄のクローナルな(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

「多発性骨髄腫の診療指針(第4版)」日本骨髄腫学会編(文光堂)を参考に作成



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。

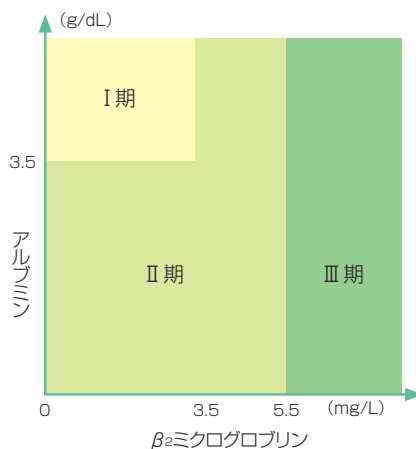
CRAB^{フラブ}*1 症状と呼ばれる臓器障害である高カルシウム血症、腎障害、貧血、骨病変 (骨の痛み、骨折など)のどれか1つでも出ている場合には、**症候性骨髄腫**と診断されます。多発性骨髄腫の患者さんのほとんどはこのタイプであり、治療が必要です。

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

● 多発性骨髄腫の病期

多発性骨髄腫の病期は、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β₂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 多発性骨髄腫の国際病期分類 (ISS)



「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版」
日本血液学会編 (金原出版) を参考に作成

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

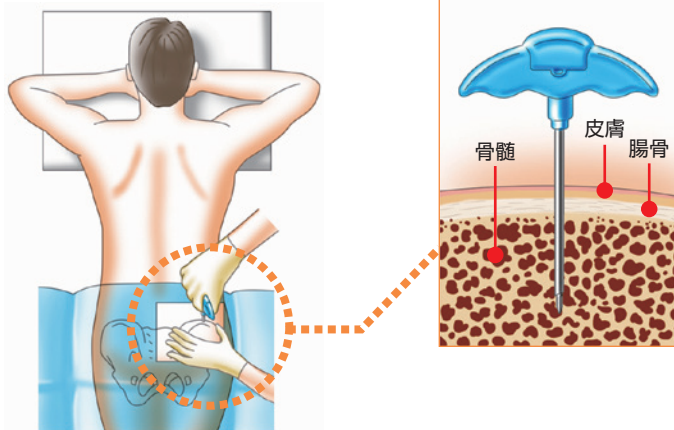
骨髄腫の治療選択に関わる染色体異常とは

多発性骨髄腫は、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。多発性骨髄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髄腫細胞の数や形状、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。染色体の異常の種類は、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。

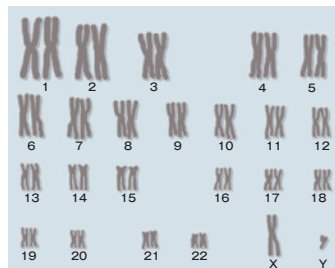
骨髄穿刺と骨髄生検



染色体とは

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。骨髄腫の場合、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

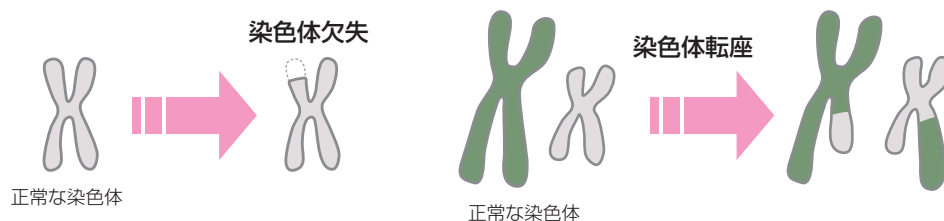
多発性骨髄腫では、少なくとも、17番染色体の欠失、4番と14番の染色体が入れ替わる転座、14番と16番の染色体が入れ替わる転座のどれかがあると病気が進行しやすいことがわかっています(表4)。これらの染色体異常は重複して起こることもあります。高リスクの染色体異常があるときには、より強い治療や治療期間の延長、治療薬などの選択を検討する場合があります。

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	del(17p)、t(4;14)、t(14;16) など
標準リスク群	上記以外の染色体異常

del= 欠失：一部がちぎれて欠如していること、p=短腕：染色体の短い部分、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

「多発性骨髄腫の診療指針第4版」日本骨髄腫学会編より



【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 改訂版国際病期分類 (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、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」日本血液学会編より

3 治療の流れについて

治療は、一般的に症状が出現し、症候性骨髄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、造血幹細胞移植に大量薬物療法を併用する方法と、標準量の薬物療法があります。多発性骨髄腫によって出ている合併症の治療も大切です。

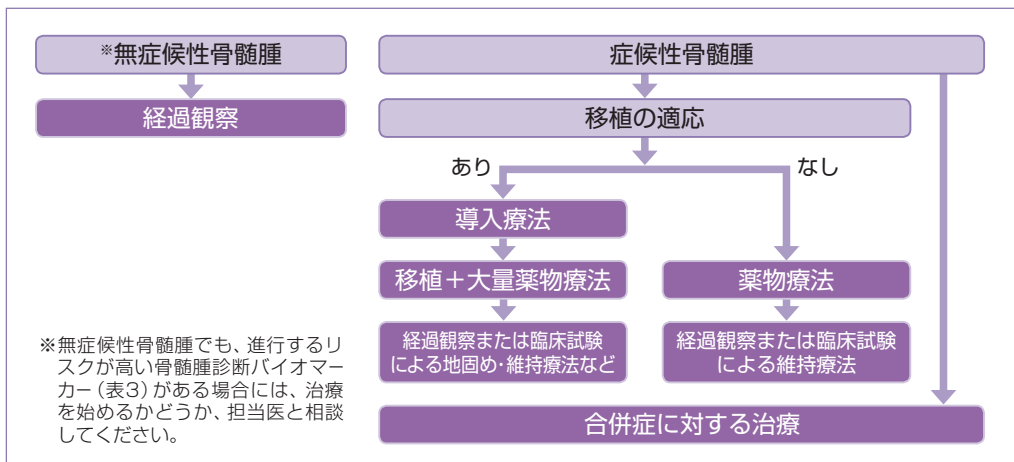
● 治療を始める時期と症候性骨髄腫の治療法

多発性骨髄腫に対しては、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、症候性骨髄腫と診断された場合に治療を開始します。症候性骨髄腫の治療は、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髄腫や意義不明の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のが基本です。ただ、進行するリスクが高い骨髄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、じ か ぞうけつかんさいぼういしよく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

図3 多発性骨髄腫の治療の流れ





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、**新しいタイプのおくすり**を組み合わせた**薬物療法**を通常行います(図3)。

● その他の骨髄腫の治療法と合併症の治療

骨の孤立性形質細胞腫、髄外性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、多発性骨髄腫の治療では、骨病変、貧血、腎障害、高カルシウム血症、感染症など骨髄腫によって出ている**合併症の改善**も重要です。骨髄腫自体の治療によって症状が改善する場合がありますが、必要に応じて、骨髄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ため、骨髄腫自体の治療よりも先に、まずは合併症の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』、日本骨髄腫学会が『多発性骨髄腫の診療指針』を作成し、多発性骨髄腫の治療法を標準化しています。

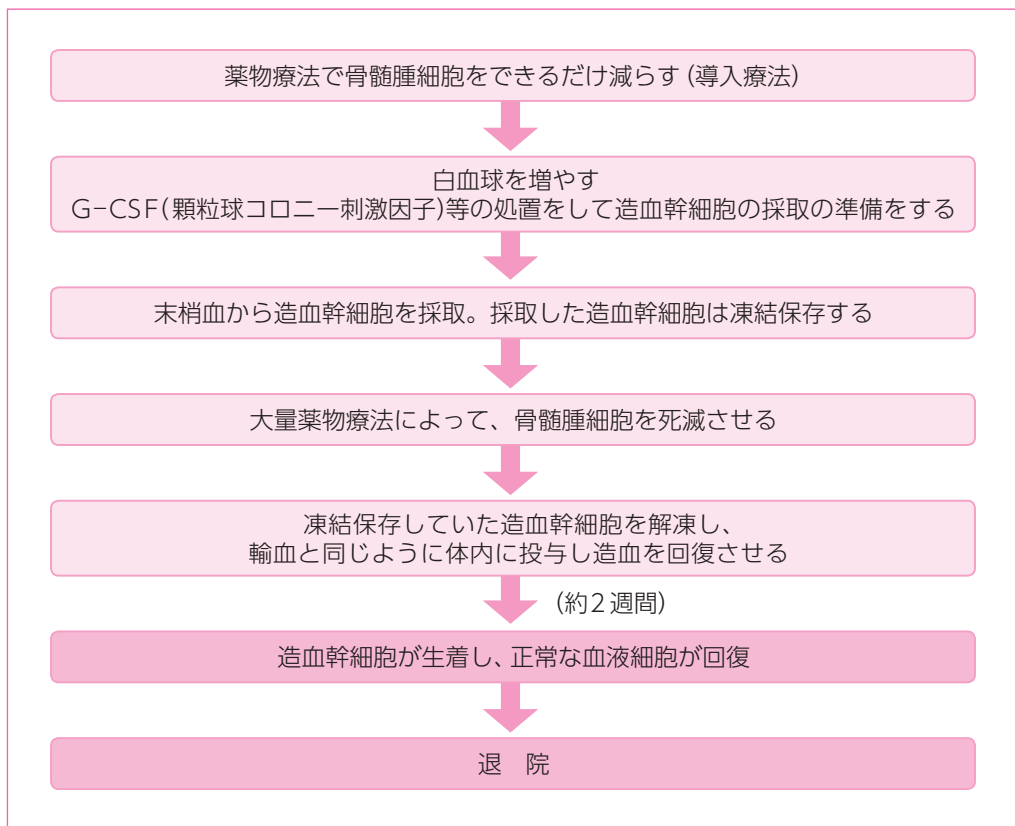
4 造血幹細胞移植について

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。

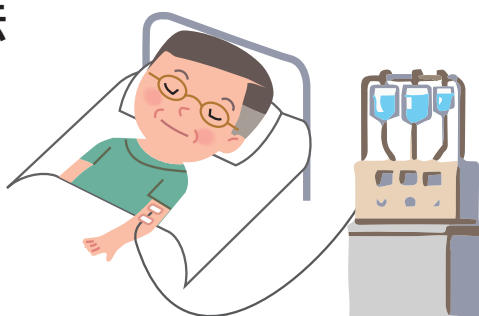
図4 自家造血幹細胞移植の流れ



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、体への負担の大きい治療です。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（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。



5 薬物療法について

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標に行われます。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、複数の抗がん剤や新しい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があります。

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

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)。

● 維持療法とは

維持療法は、骨髄腫の再発予防や進行を抑えるために行われる薬物療法です。移植を受けた人の場合は移植と大量薬物療法の後、維持療法を行うことがあります。維持療法は再発予防につながり生存率を改善するとの報告があるからです。

一方で、末梢神経障害の副作用が生じたり二次がんになるリスクもあるため、『造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版』(日本血液学会編)では、維持療法を臨床試験として行うべき治療に位置づけています。

ただし、近年、骨髄腫の維持療法の適応が認められているおクスリも登場しています。

● 移植を受けない人の治療法

標準治療では、新しいタイプの薬剤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、免疫調整薬などのおクスリを組み合わせで投与します。

その後、休薬して様子を見るか、あるいは、ステロイド、プロテアソーム阻害薬と免疫調整薬などのおクスリ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クスリの量を減らし、重い副作用が出ないよう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①リスク因子が1つ以上ある人や②重度の骨髄抑制(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、おクスリの量を減らします。

また、骨髄腫によって出ている合併症や患者さんの持病、体力、希望に応じて、おクスリの組み合わせや量を変えることもあります。

● 入院が必要な治療とは

多発性骨髄腫の薬物療法は、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。

表7 薬物療法でおクスリの減量が必要なリスク因子

<input type="checkbox"/>	75歳を超えている
<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

「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

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顎骨壊死がっこつえし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を併用します。

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。脊椎の圧迫骨折あっ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8)。

●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、尿へカルシウムを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改善することが多いので、でき

表8 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	口の渇き、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	抗生物質による治療、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、目が見えにくい	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4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薬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。

●^{か ね ん ち ゃ う ど し ゃ う ち ゅ う ぐ ん}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薬治療などの処置、場合によっては手術を行います。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^{けっしょう}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。

標準治療の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。

● 標準治療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。標準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、血栓症などです(表9)。

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、^{こつずいよくせい}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。まれではありますが、^{かんしつせいはいえん}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起こり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もあります。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つ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・^{おかん}悪寒、呼吸困難、^{どうき}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9 多発性骨髄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、食欲低下、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・血小板・赤血球・好中球減少）、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、おくすりで吐き気や嘔吐などの副作用は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。

● 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。



標準治療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

標準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10)。病院にもよりますが、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、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10 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、 β_2 ミクログロブリンの量 腎臓機能・肝臓機能・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にないようにしましょう。ただ、まったく運動をせずに安静が続いていると、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髄腫細胞、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」、「臨床的再発」という段階があります(22 ページ)。一般的には、この基準を用いて判断します。多発性骨髄腫では、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、骨髄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、骨髄腫細胞や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 ——

多発性骨髄腫の国際的なガイドライン（2014年版IMWG基準）で再発の基準には下記の段階があります(表11)。

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。

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できるという報告もあります。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

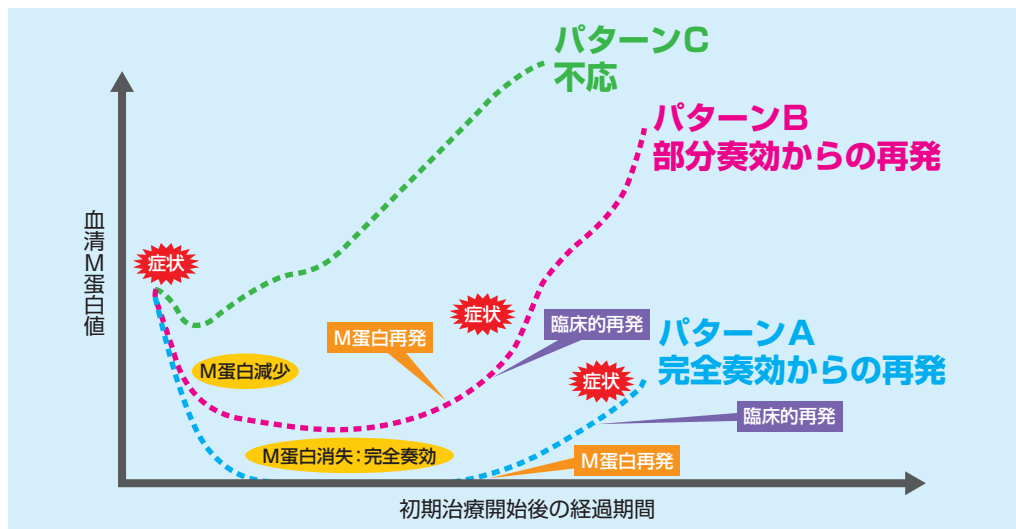


表11 国際的な再発治療の開始基準

M蛋白再発 (Paraprotein relapse)	臨床的再発を認めず、2ヵ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 ●M蛋白が2倍以上増加(M蛋白は0.5g/dL以上存在) ●血清M蛋白が1g/dL以上増加 ●尿中M蛋白が500mg/24時間以上増加 ●FLC*が200mg/L以上増加(FLC比は異常値)
臨床的再発 (Clinical relapse)	●新たな骨病変あるいは軟部組織の形質細胞腫の出現 ●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 ●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) ●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) ●腎機能の異常(血清クレアチニンが2mg/dL以上に増加) ●治療が必要な過粘稠度症候群(M蛋白が大量に血液中にできて血液がドロドロになる)

「多発性骨髄腫の診療指針(第4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つの鎖が結合してできているが、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



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髄腫なのでしょう
- 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
- 骨髄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



医療機関名



武田薬品工業株式会社

2020年3月作成
1-5-6198