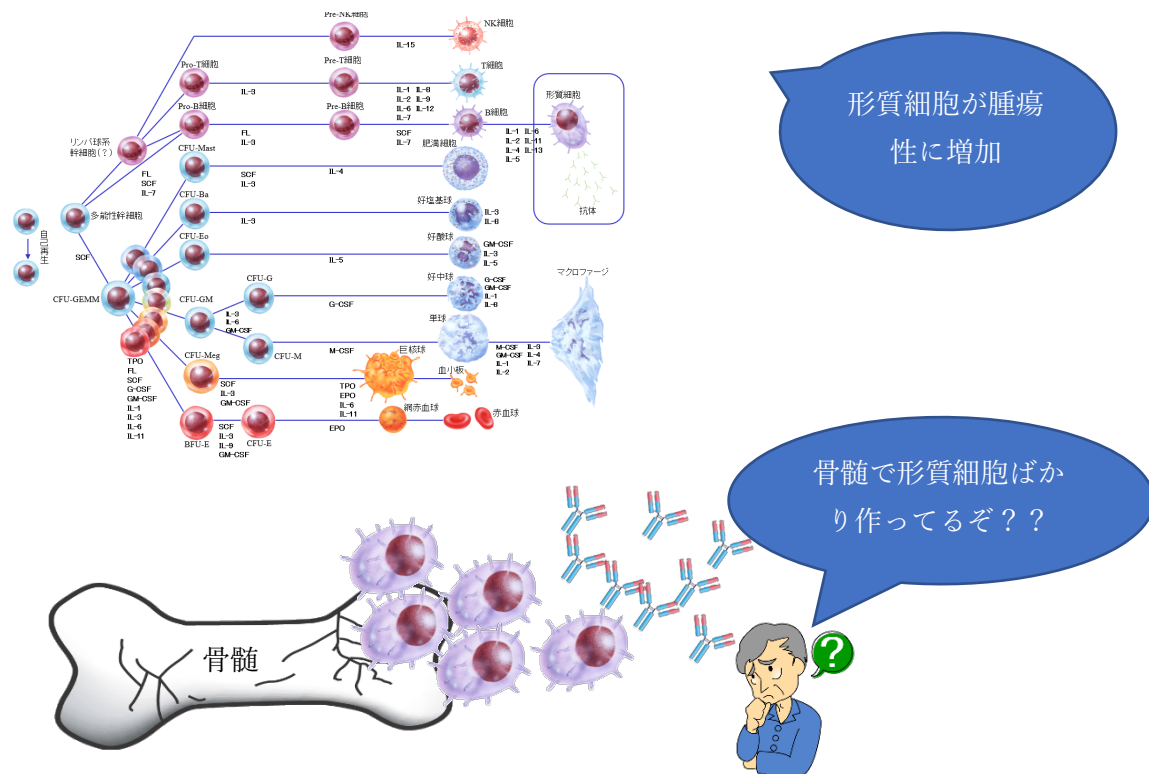


<多発性骨髄腫について>

多発性骨髄腫とはどんな病気？

多発性骨髄腫は血液細胞の中の「形質細胞」という細胞が悪性化してどんどん増殖していく病気です（図 1）。患者さんは高齢者に多く、女性よりも男性に多い傾向があります。血液細胞を作り出す工場のような役割をしているのが「骨髄」ですが、骨髄で形質細胞ばかりを作るので、他の細胞（赤血球、血小板、形質細胞以外の白血球）が作られなくなり、様々な症状（貧血、倦怠感、息切れ、紫の痣、浮腫み etc・・・）が起こってきます。また、「形質細胞」は「免疫グロブリン」を作っている細胞なので、異常な免疫グロブリンが多量に産生されます。増えすぎた免疫グロブリンは、一種類のみなので Monoclonal protein (M 蛋白) と呼ばれます（図 2）。M 蛋白は血液の中に増えすぎると、血液がドロドロの状態になり、腎臓に沈着して「骨髄腫腎」と呼ばれる腎障害を起こしたりします。骨髄の中で固まり（腫瘍）を作ってくると、溶骨性変化といって、骨が弱くなり、ささいな力で折れやすくなります。腰椎圧迫骨折（いつの間にか骨折）や長引く骨の痛みで整形外科を受診したら多発性骨髄腫だった、ということは診断の契機としては多いパターンになります。

ただし、健康診断を定期的に受けている人であれば、血液の異常（高たんぱく血症、ZTT/TTT 異常、貧血、Cr 上昇）で異常を指摘されて病院を受診し、症状の出る前を見つけることも多いでしょう。



多発性骨髄腫のステージとは？

多発性骨髄腫にも、他の悪性腫瘍同様にステージ・病期があり、それによって治療方針、予後が変わってきます。従来使われていた Durie-Salmon 分類、ISS (表 1) の他に、最近では染色体異常を検査できるようになり、新国際病期分類 (R-ISS) が使われるようになりました。また多発性骨髄腫の症状が出てくる前の早期に、「くすぶり型骨髄腫/無症候性骨髄腫」(Durie-Salmon 分類の病期 1) や、さらに早期として MGUS「意義不明単クローン性ガンマグロブリン血症」として診断される患者さんもいます。このような診断の方は、すぐに化学療法開始するのではなく、個人個人の病状を精査して、治療開始が必要な時期を見極めていきます。症状があるかどうかも大事な点で、症状というのは“CRAB (クラブ)”と略されますが、C はカルシウム (calcium) 値の上昇、R は腎臓 (renal) の障害、A は貧血 (anemia)、B は骨 (bone) 病変です。

骨髄腫の国際的な団体として IMF (International myeloma foundation) があります。IMF 発行の日本語版のパンフレットもありますので、こちらも参考にして下さい。

<https://www.myeloma.org/sites/default/files/images/publications/International/PDF/japanese/jp-cr.pdf>

表 1-1 : Durie-Salmon 分類

病期	
1	次のすべてを満たすこと； ヘモグロビン値 $>10\text{g/dL}$ 、血清カルシウム値正常または $<10.5\text{mg/dl}$ 骨 X 線写真で正常、または孤発性形質細胞腫、M 蛋白量が少ない
2	病期 1、3 の定義に当てはまらない
3	次の一つでも満たすこと； ヘモグロビン値 $<8.5\text{g/dL}$ 、血清カルシウム $>12\text{mg/dl}$ 進行した溶骨性病変、M 蛋白量が多い

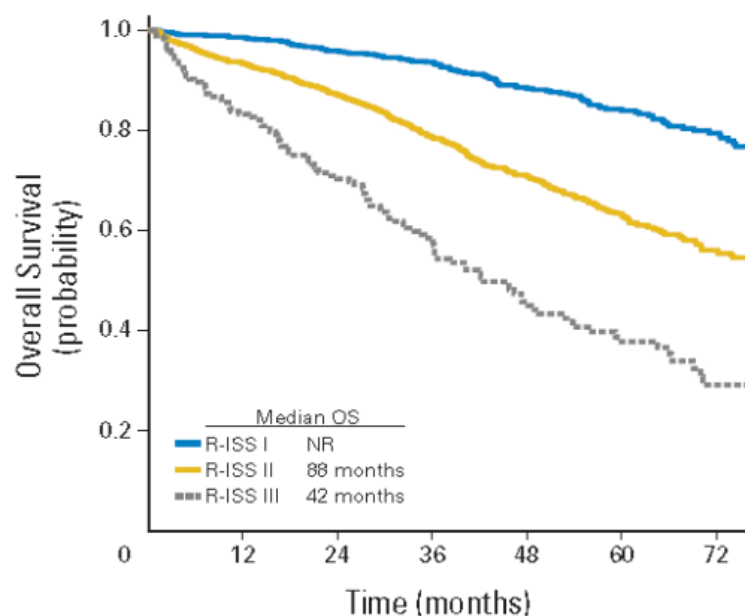
表 1-2 : 多発性骨髄腫のステージ：病期分類、新旧の比較

病期	国際病期分類 (ISS)	新国際病期分類 (R-ISS)
1	血清 β_2 ミクログロブリン $<3.5\text{mg/L}$ 血清アルブミン $\geq 3.5\text{g/dL}$	遺伝子変異 (FISH) *が標準リスク かつ血清 LDH が正常値より低い
2	病期 1、3 の定義に当てはまらない	病期 1、3 の定義に当てはまらない
3	血清 β_2 ミクログロブリン $\geq 5.5\text{mg/L}$	血清 β_2 ミクログロブリン $\geq 5.5\text{mg/L}$ かつ、遺伝子変異 (FISH) ハイリスク* か、血清 LDH が正常値より高い

*FISH : fluorescent in situ hybridization

ハイリスク = del (17p), t(4;14), t(14;16)

新国際病期分類 (R-ISS 分類) による全生存率 (海外の臨床試験データです)



Palumbo et al. JCO 61, 2267. 2015.

多発性骨髄腫の治療は？

多発性骨髄腫の治療はこの 10 年で目覚ましい進歩を遂げました (図 2)。以前は「治癒しない病気」のため、ずっと病気と一緒に生きていかないといけない、というお話をしていましたが、新規薬剤を最初から使うことで、最近は「治癒する患者さん」も出てきているのではないかと期待されています。



図 2

「治癒」を目指して、初回に多剤併用（3-4 種類の抗がん剤を使う）して、若くて元気（<70 歳）な患者さんには可能な限り、自家末梢血幹細胞移植を行っています。

当院で初発多発性骨髄腫に使用している化学療法レジメンは以下の通りです。

・移植適応患者

VRD （ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメタゾン）

VCD (CyBorD) (ボルテゾミブ、サイクロフォスファミド、デキサメタゾン)

・移植非適応患者

VMP （ボルテゾミブ、メルファラン、プレドニゾロン）

VCD (CyBorD) 減量レジメン

VRD-Lite （ルテゾミブ、レナリドミド、デキサメタゾンの減量レジメン）

Rd （レナリドミド、デキサメタゾン）

再発時にはさらに、ダラツムマブ、カルフィルゾミブ、イキサゾミブ、パノビノスタット、エロツズマブ、ポマリドミドなどの新規薬剤を組み合わせたレジメンがあり、患者さん一人ひとりの病状、病態に応じて治療を選択していきます。

また、当院では積極的に新規薬剤を採用し、条件があれば「臨床試験」で日本では保険未承認の薬剤を試験として使うこともあります。患者さんの選択肢を広げられるように、可能な限り、多くの情報を提供するようにしています。