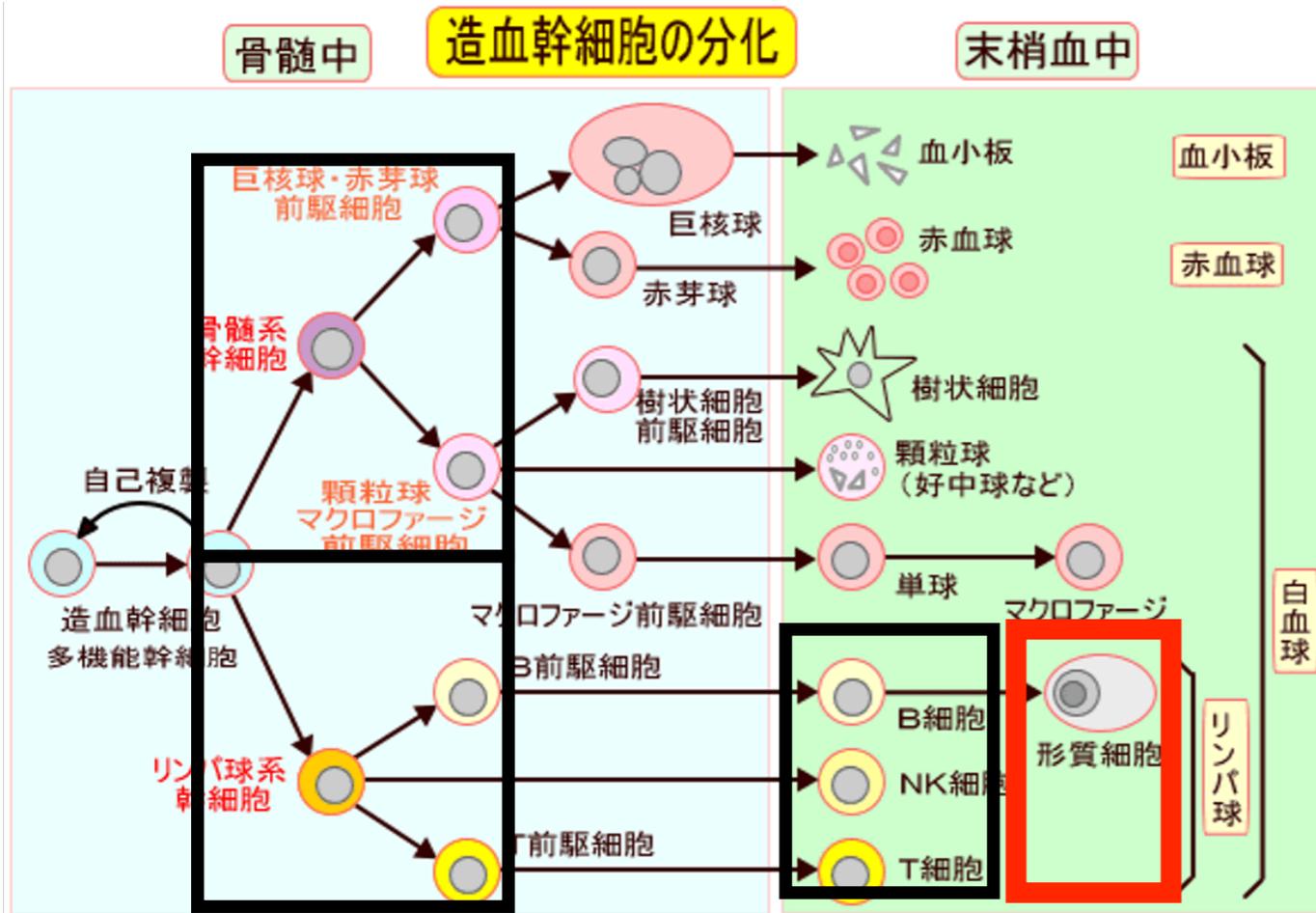


多発性骨髄腫の診断と治療

造血器腫瘍の種類について

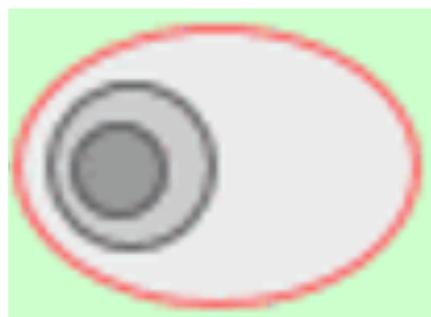
急性骨髄性白血病



- 異物が体内に侵入すると、リンパ球のひとつ「B細胞」は刺激を受けて「形質細胞」に分化する
- 形質細胞は「抗体」というタンパク質を作り、異物から身体を守る働きをする
- 形質細胞が癌化したものが多発性骨髄腫

急性リンパ性白血病 悪性リンパ腫 多発性骨髄腫

骨髄腫細胞によるさまざまな障害



血液細胞が造れなくなる

- 骨髄腫細胞が骨髄を占拠して、正常造血をしにくくなる。
- 貧血や出血傾向が生じる。

骨をもろくする

- 骨を壊すメカニズムを働かせて、骨がもろくなる。
- 腰や背中痛み、骨折。
- 骨から大量のカルシウムが溶け出て、高カルシウム血症による喉の渇きや意識障害。

異常な抗体 (Mタンパク) がさまざま悪さをする

- 腎臓などの臓器に沈着する。
- 腎障害でむくみや尿毒症が生じることがある。

多発性骨髄腫とは？

- 成熟B細胞性腫瘍であり、形質細胞が腫瘍化した疾患
- 発症年齢中央値は66歳と、高齢者に多い
- 年間発症率は10万人あたり2, 3人と推定され、年間5-6,000人が新規発症している
- CRAB症状 (C: 高カルシウム血症、R: 腎障害、A: 貧血、B: 骨病変) を呈する致死的な造血器腫瘍

診断の流れ：受診のきっかけ

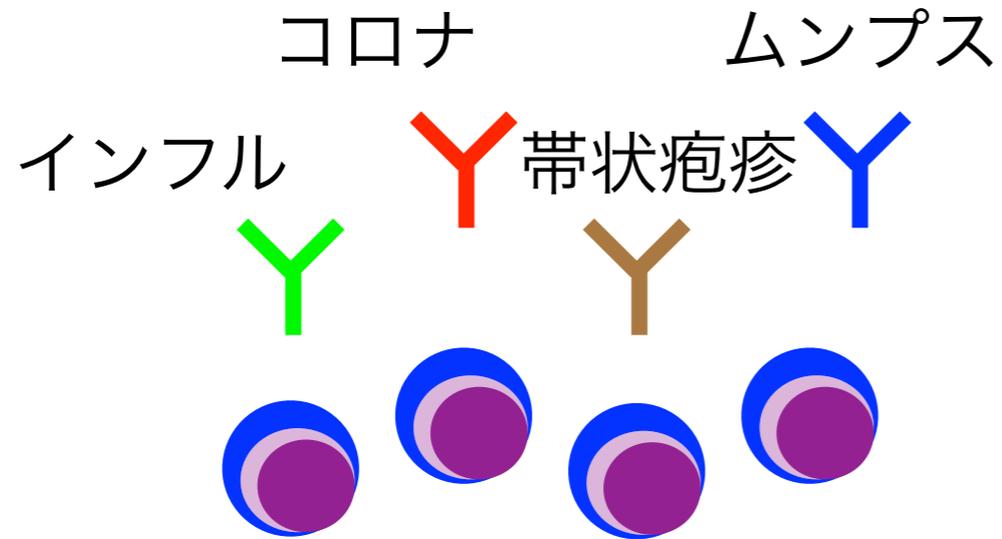
骨折：転んで骨折したり、咳や軽い動作で骨折したり、特に誘因なく骨折することもある

意識障害：高カルシウム血症による意識障害や腎不全による尿毒症

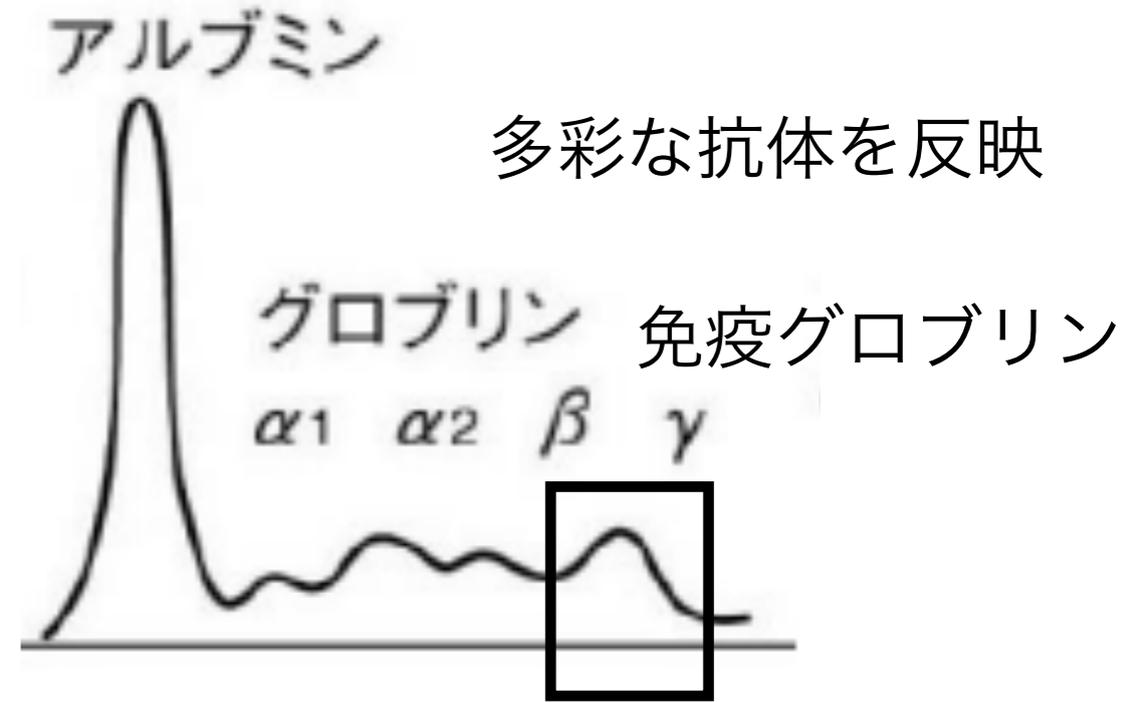
検査値異常：高蛋白血症 (Mタンパク)、貧血、腎障害、高カルシウム血症

診断の流れ：血液検査

正常形質細胞

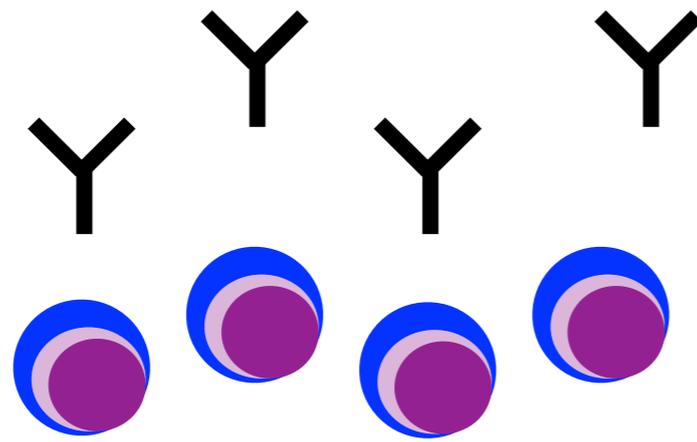


血清蛋白分画

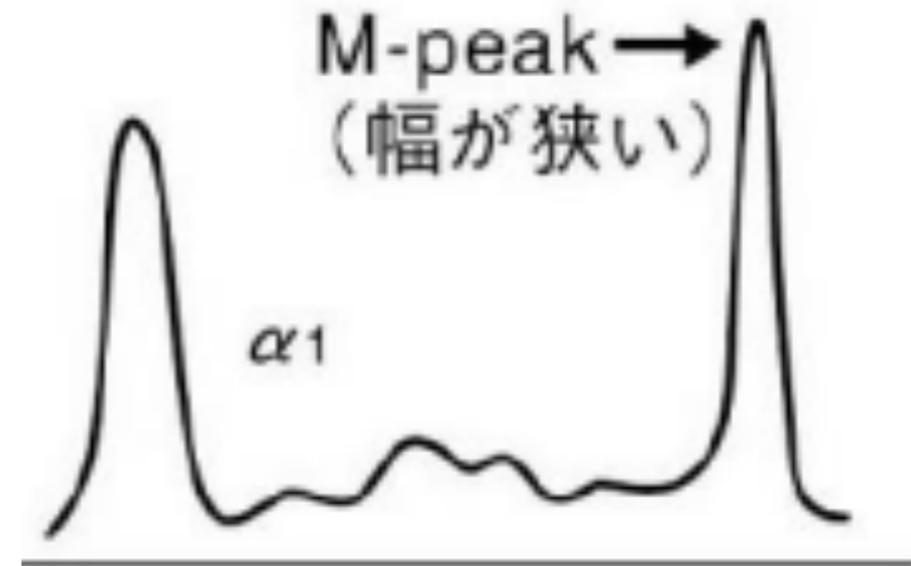


骨髄腫細胞

役に立たない抗体



役に立たない1種類の抗体のみ



診断の流れ：血液検査

免疫グロブリン = 抗体

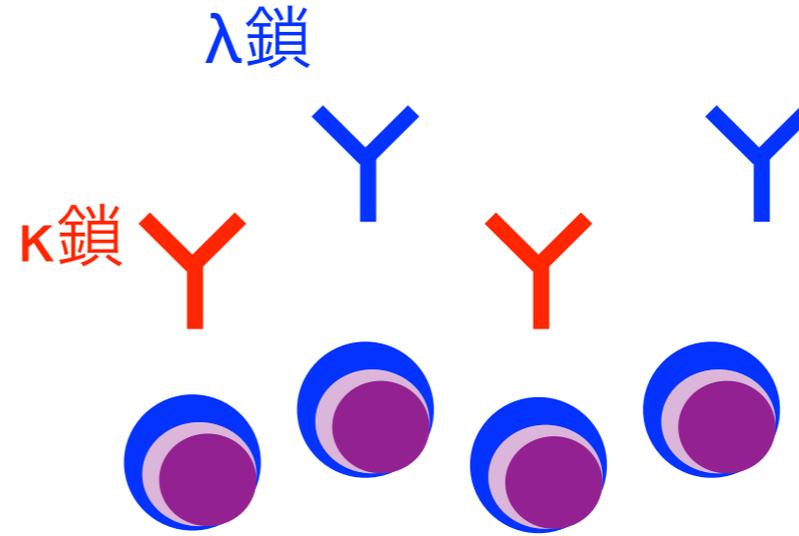
血清中に遊離する
(遊離軽鎖)

軽鎖 (L鎖)

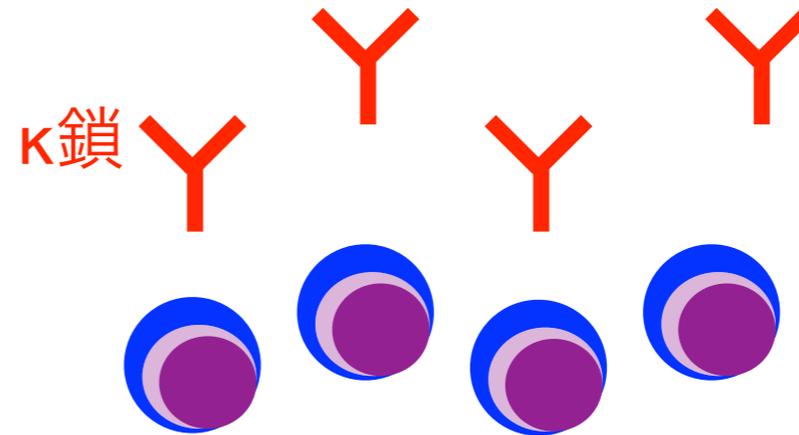
重鎖 (H鎖)

免疫グロブリンの種類 (IgA, IgG, IgD, IgM) を規定する

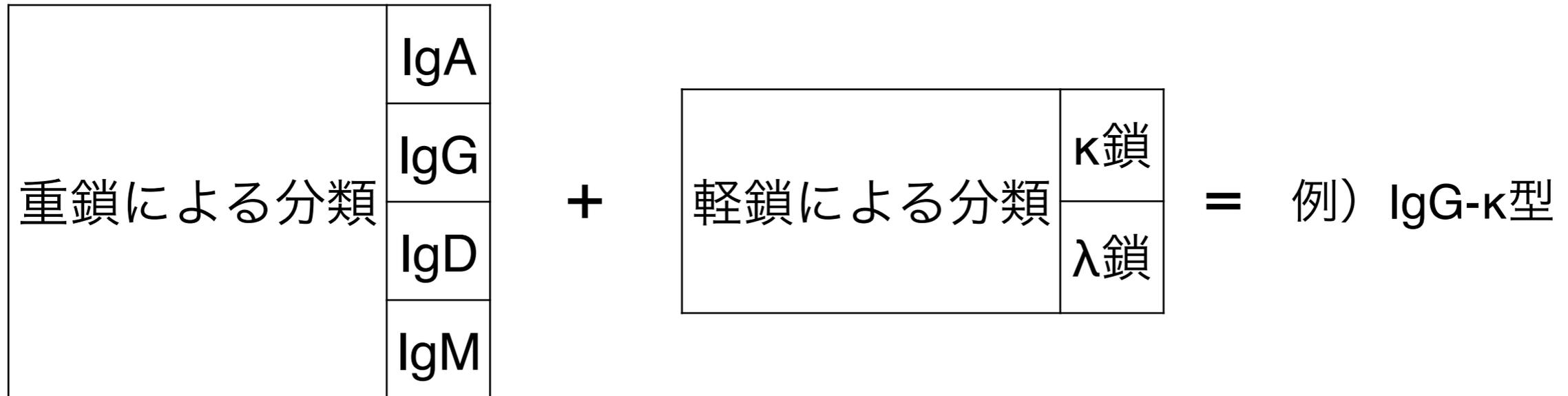
正常形質細胞： κ/λ 比はおおよそ1



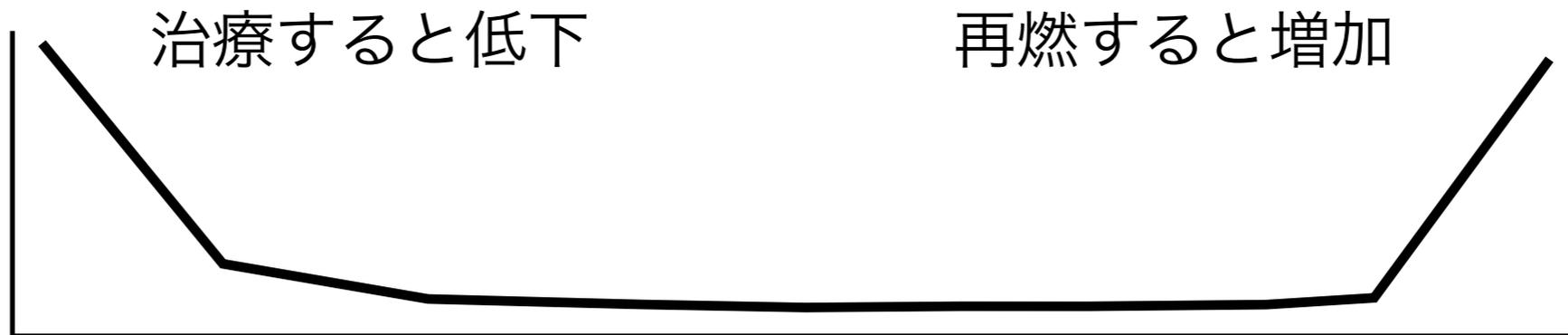
骨髄腫細胞： κ/λ 比はいずれかに偏る



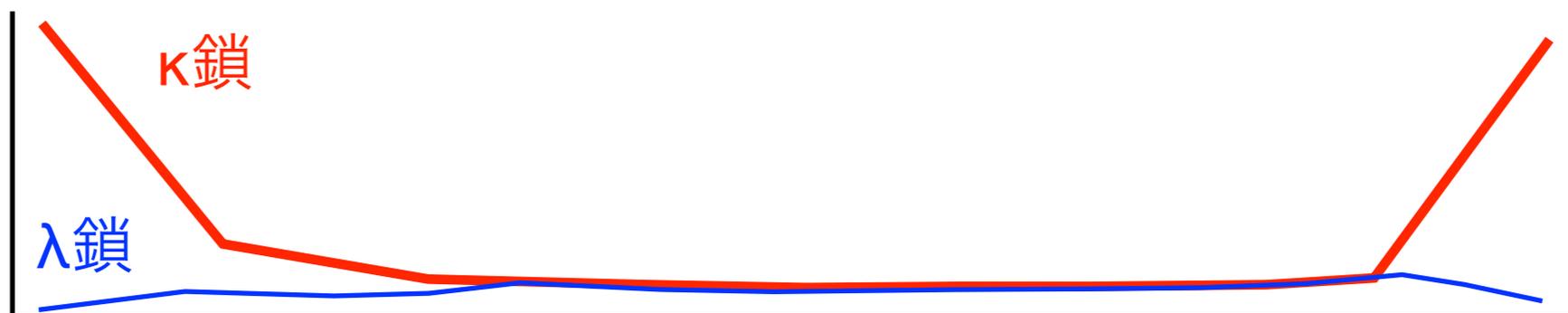
診断の流れ：血液検査



IgGの推移

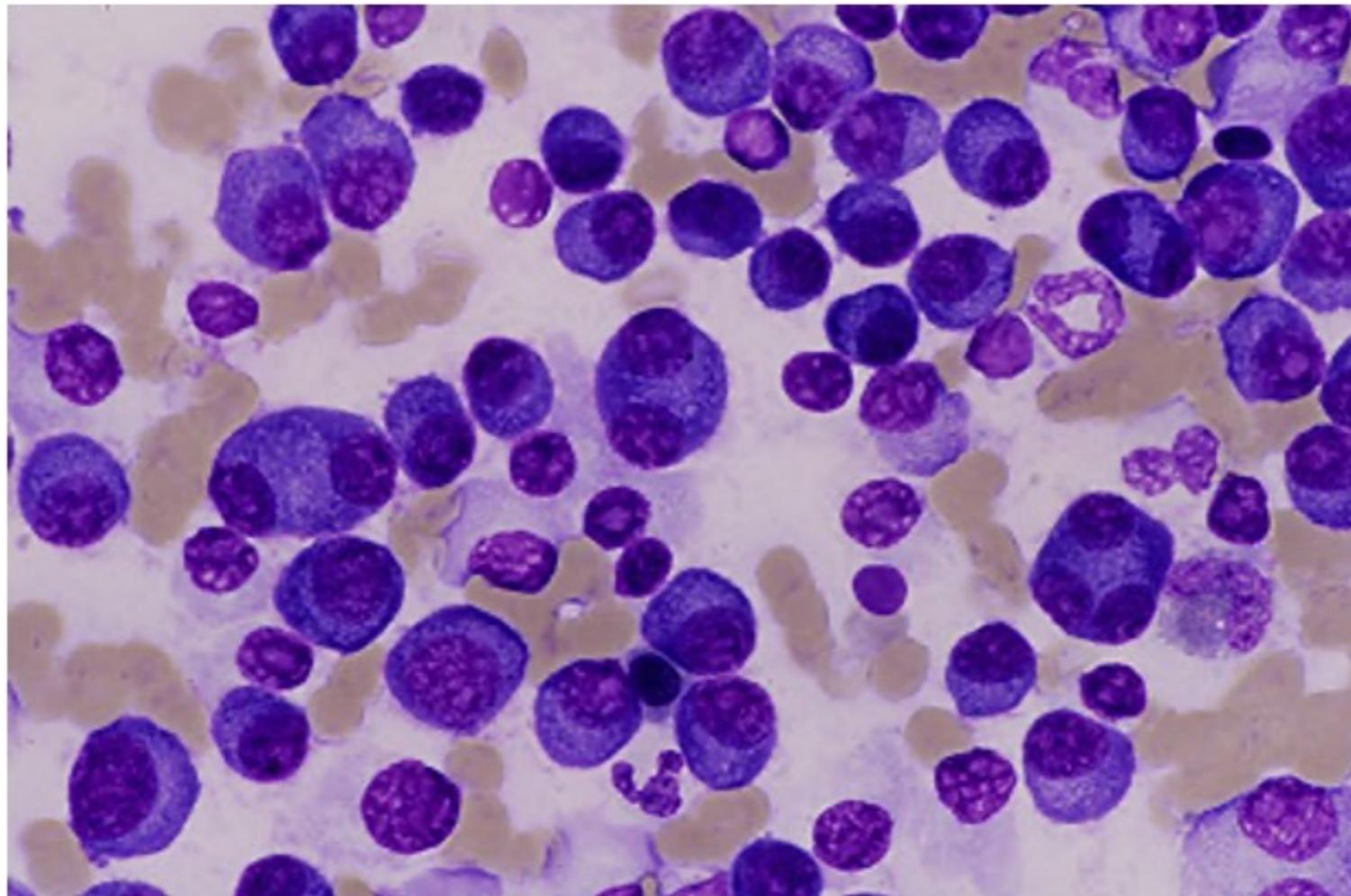


κ/λの推移



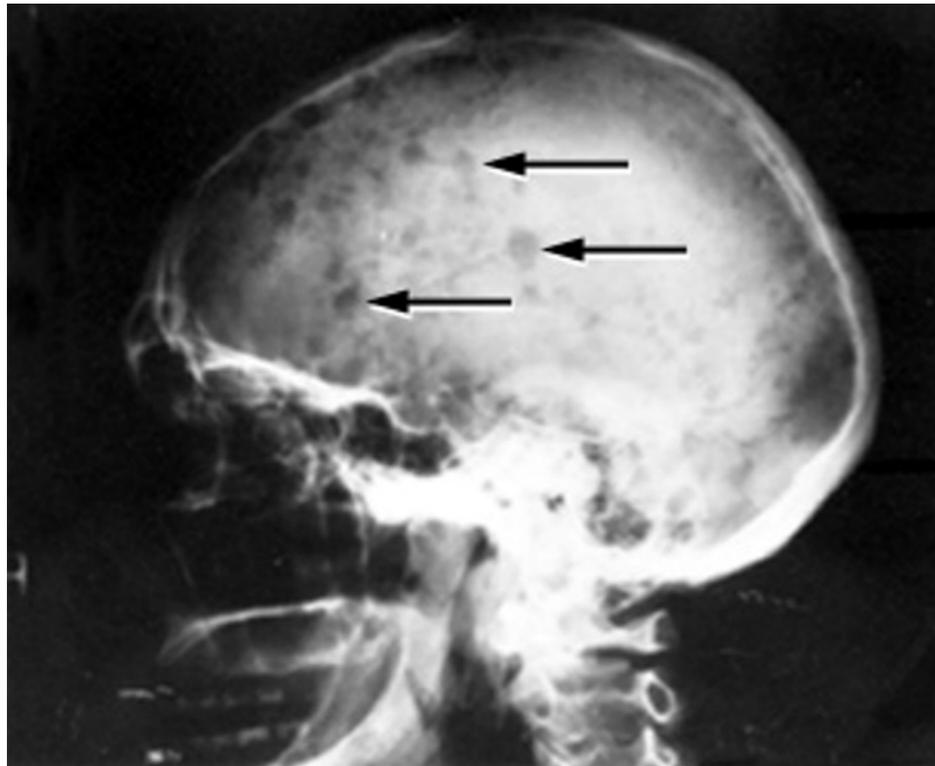
診断の流れ：骨髄検査

骨髄検査で異常な形質細胞が10%以上存在したら、多発性骨髄腫と診断される



診断の流れ：画像検査

骨病変の有無を調べるために、X線を使った検査 (レントゲン、CT)、MRIを行うことがある。



抜き打ち像 (骨が溶けている所見)



圧迫骨折

診断の流れ：まとめ

1細胞がどんどん増殖しているのか (腫瘍性の定義)	形質細胞の増加	症状
M蛋白 IgG/A/M/D 遊離軽鎖(κ/λ)	骨髓検査	骨病変 (CT、MRI、レントゲン) 貧血 腎障害 高Ca血症

形質細胞性腫瘍の種類

タイプ	M蛋白	骨髄腫細胞	症状
意義不明の単クローン性 ガンマグロブリン血症	3 g/dL未満	10%未満	年1%の割合で症状出現
くすぶり型骨髄腫	3 g/dL以上	10%以上	年10%の割合で症状出現
症候性骨髄腫	問わない	10%以上	症状がある、もしくは症状出現する可能性が高い注)

治療適応

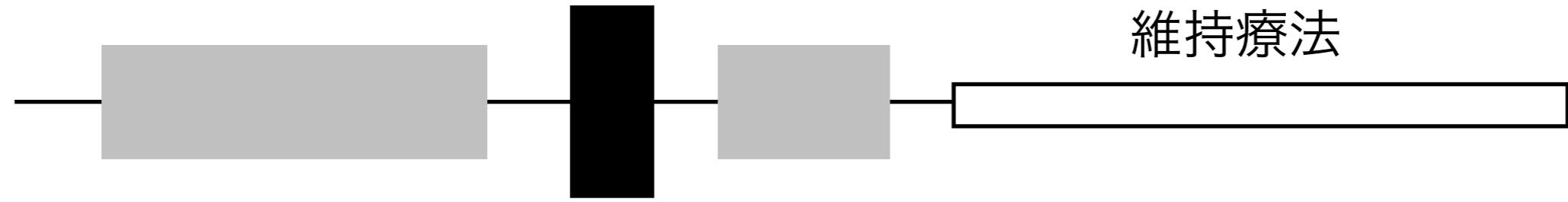
注)症状がなくても、以下の場合は2年以内に症状が出現する

- 骨髄中の形質細胞が多い (60%以上)
- 遊離軽鎖が多い (100 mg/dL以上)
- MRIで2カ所以上の骨病変がある場合は

骨髄腫の治療

大量化学療法併用自家移植

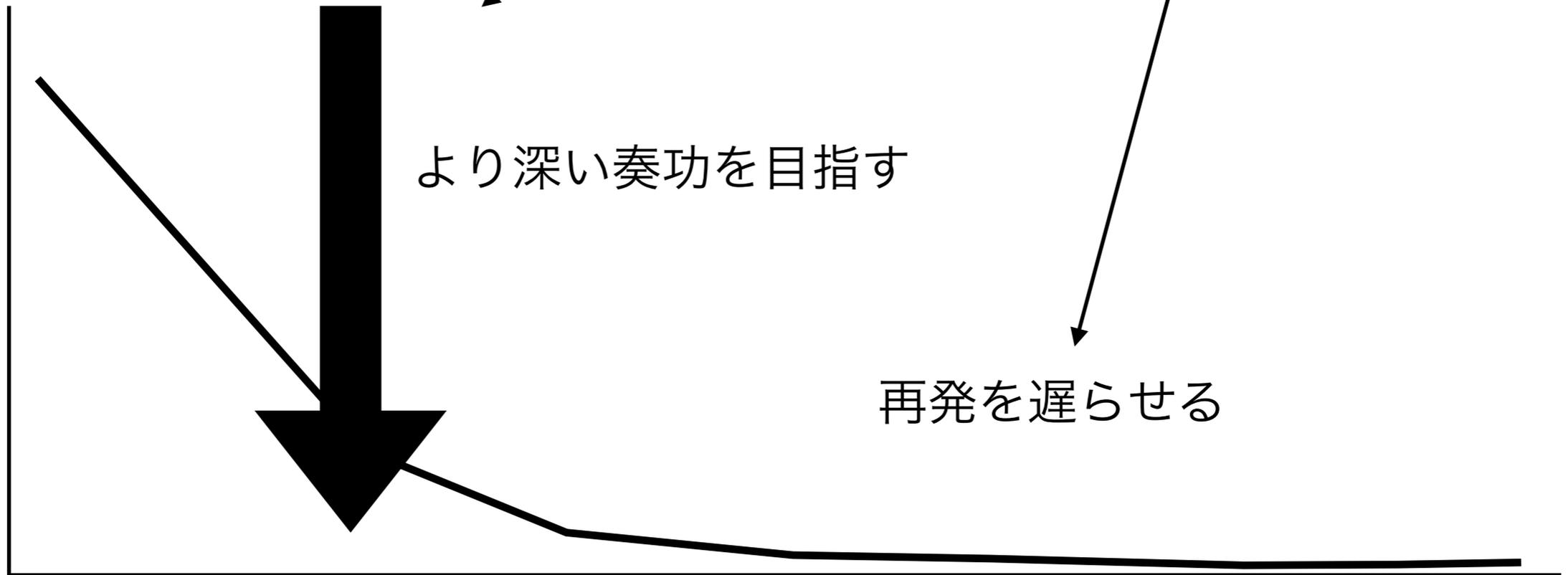
維持療法



寛解導入療法

地固め療法

骨髄腫腫瘍量



より深い奏功を目指す

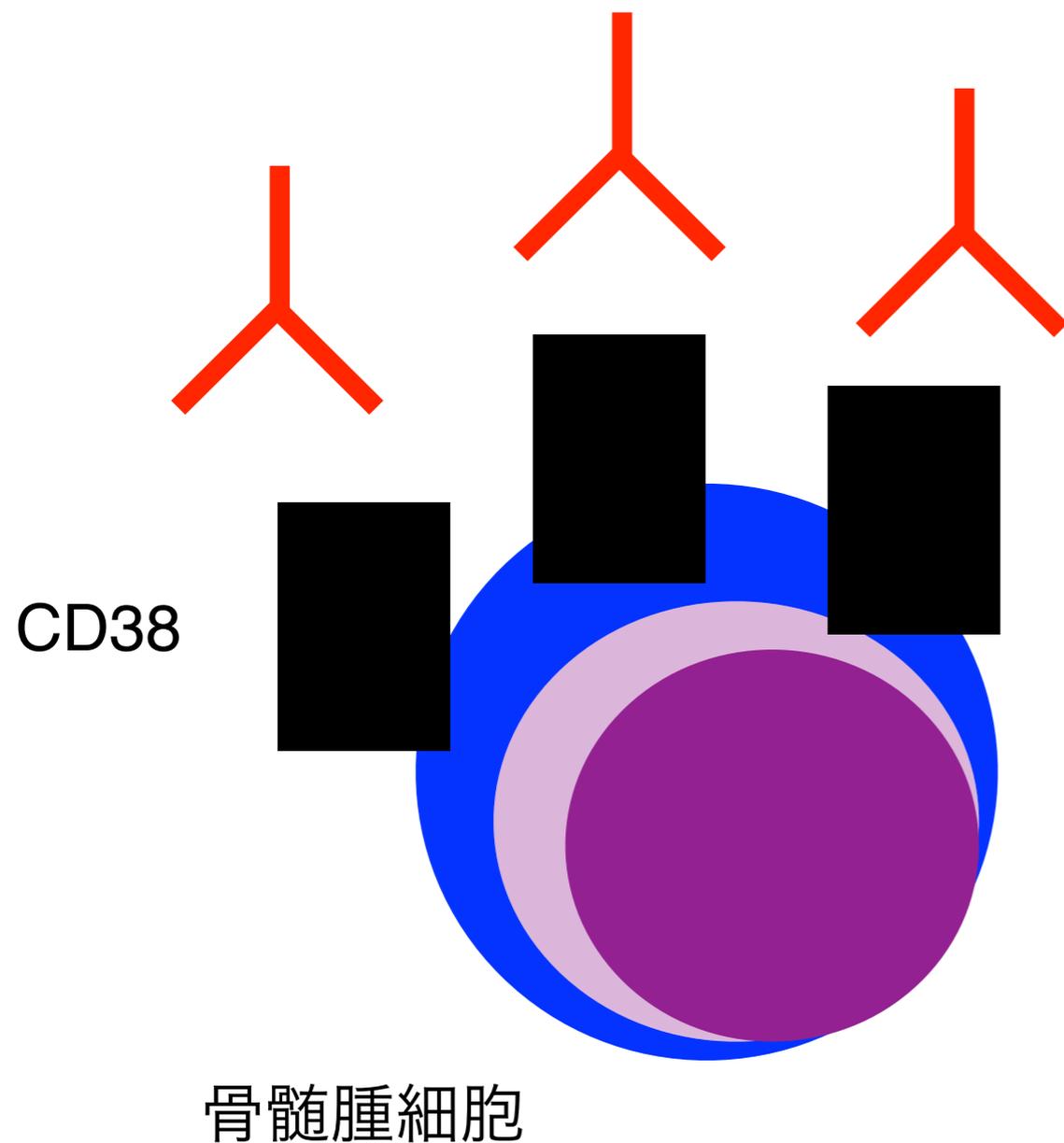
再発を遅らせる

骨髄腫の治療：寛解導入療法

レジメン	免疫調整薬 (IMiDs)	プロテアソーム阻 害薬	抗CD38抗体	治療効果
	レブラミド	ベルケイド	ダラキューロ	
BD		○		弱
RD	○			弱
VRD	○	○		中
DRD	○		○	強
DVD		○	○	強
注意点	血栓症、腎障 害、薬剤管理	末梢神経障害、帯 状疱疹	安全	

ダラキューロとは

ダラキューロ：抗CD38抗体



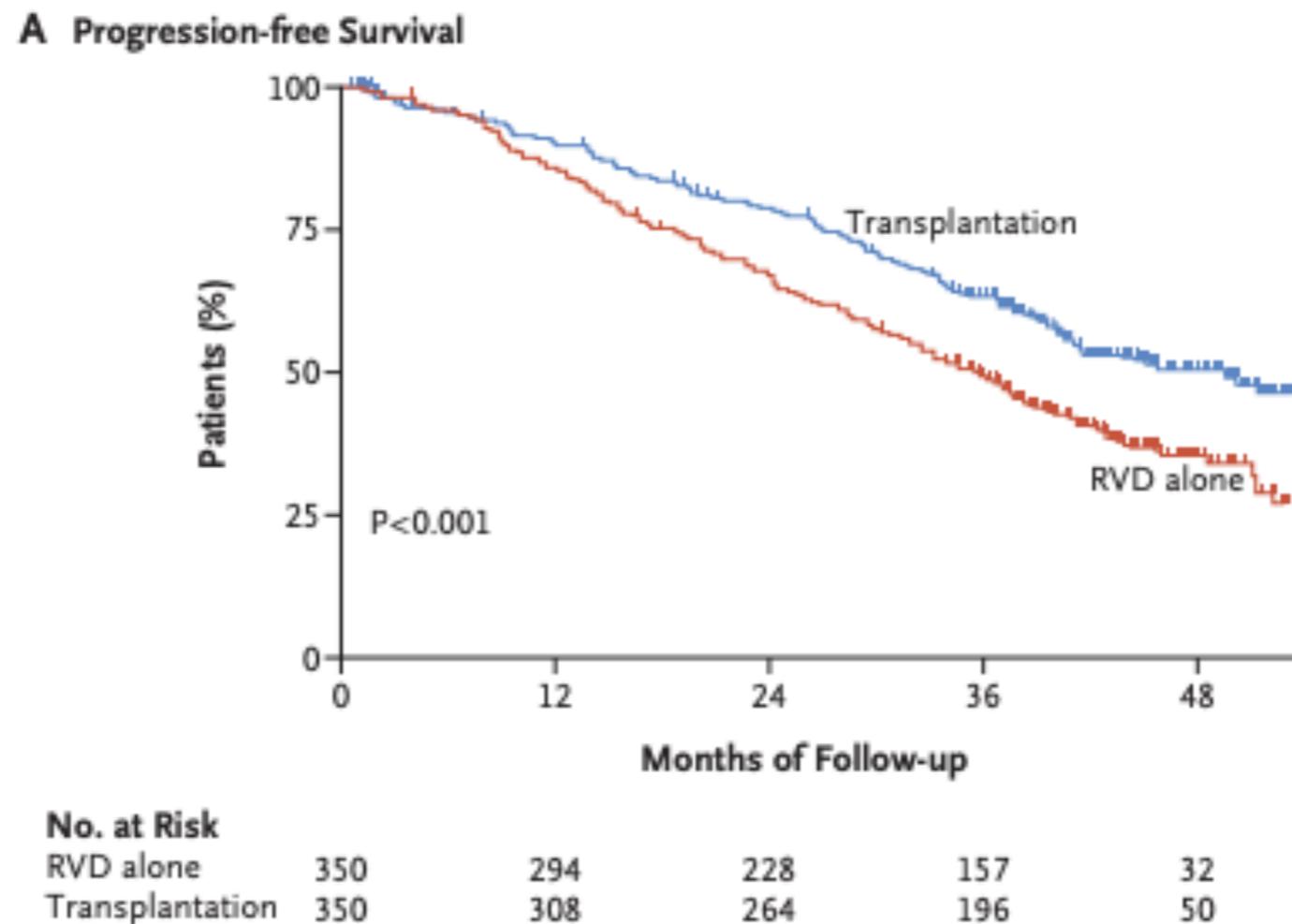
- 骨髄腫細胞の表面に発現しているCD38を標的とした抗体製剤
- 安全性が高く、極めて強力な殺腫瘍効果を発揮する
- 再発はCD38の発現低下や、免疫逃避機構によるとされる

骨髄腫の治療：大量化学療法併用自家移植

VRD療法による寛解導入療法をした症例

自家移植群 vs VRD療法による地固め療法群

再発するまでの期間



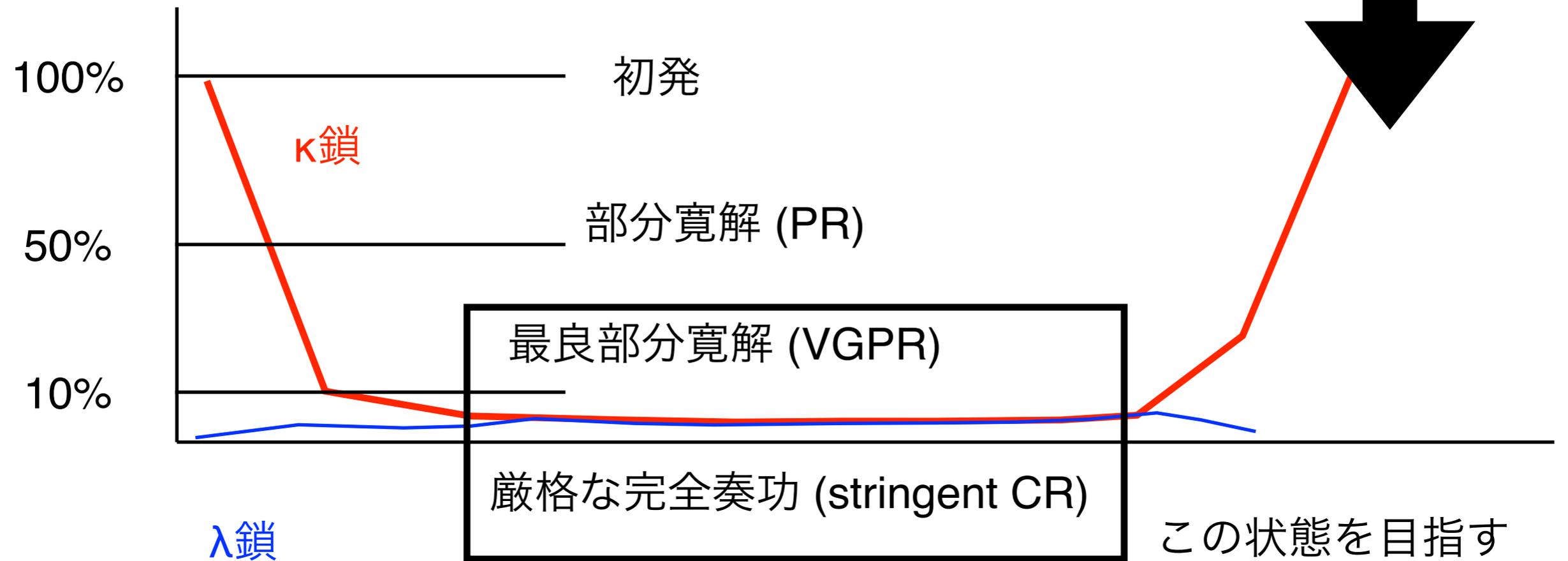
骨髄腫の治療：維持療法

薬剤	投与方法	特徴
レブラミド	少量を再発するまで継続	複数の臨床試験で効果が証明
ニンラーロ	2年間	一つの臨床試験で効果が証明
ダラキューロ ±レブラミド	ダラキューロは2年間	ダラキューロを2年以上継続された臨床試験の報告はない

骨髄腫の治療：治療効果

再発：骨折、貧血、腎障害

κ/λの推移



血液検査で再発の兆候を早期発見して、症状が出現する前に治療を行うことが重要

骨髄腫の治療：再発・難治

IMiDs プロテアソーム阻害薬

抗体製剤

レブラミド

カイプロリス

ダラキューロ



- これらの薬剤をさまざまに組み合わせて治療をする

ポマリスト

ベルケイド

エムプリシティ



- これまで使用されたかどうか、どんな合併症があるかによって決まる

まとめ

- 多発性骨髄腫の治療薬は、レブラミドやベルケイドの登場以来、劇的に進歩してきている
- 近年では抗体製剤の出現により、さらなる治療成績の向上を達成できた
- 再発時の治療選択肢も増えている
- 腫瘍マーカーをフォローして再発の兆候を早期発見し、有症状再発する前に治療介入を行うことが重要