

多発性骨髄腫

浜の町病院 血液内科

目次

【1】 多発性骨髄腫の基礎知識

【2】 多発性骨髄腫の検査と診断

【3】 多発性骨髄腫の治療

目次

【1】 多発性骨髄腫の基礎知識

【2】 多発性骨髄腫の検査と診断

【3】 多発性骨髄腫の治療

多発性骨髄腫とは？

✓ 多発性骨髄腫は血液がんの一つ

形質細胞という血液の細胞が、がん化した細胞（骨髄腫細胞といいますが）によって引き起こされる病気です。主に骨髄という血液産生の場で増えます。

✓ 病気が進行すると骨折や貧血、腎機能障害を起こします

骨髄腫細胞が増殖し異常なタンパクを作るため、骨がもろくなったり、正常な血液が作れず貧血を来したり、腎機能障害を起こしたりなど、様々な症状を引き起こします。

形質細胞とは？

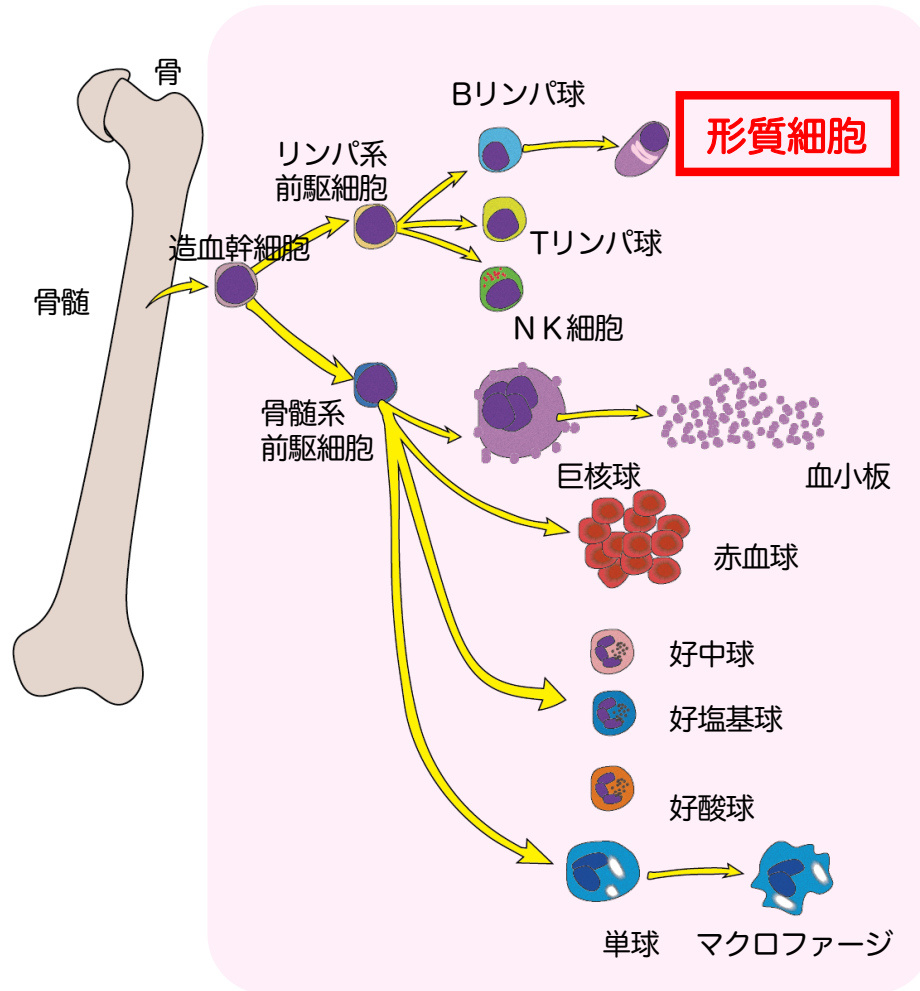


図.骨髄の中の造血(模式図)

・骨髄中では造血幹細胞から白血球を含む全ての血液細胞を産生しています。

・白血球の中にも好中球やリンパ球など、いろいろな種類の細胞が存在します。

・形質細胞も白血球の一つで、B細胞というリンパ球が成熟した細胞です。

・形質細胞は抗体(免疫グロブリン)を産生することで、ウイルスや細菌などの異物を攻撃し、体を守る働きをします。

形質細胞の働きと多発性骨髄腫

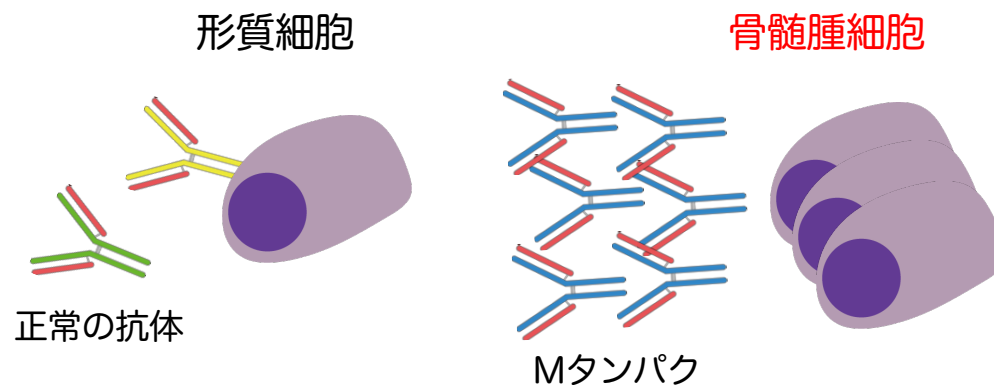
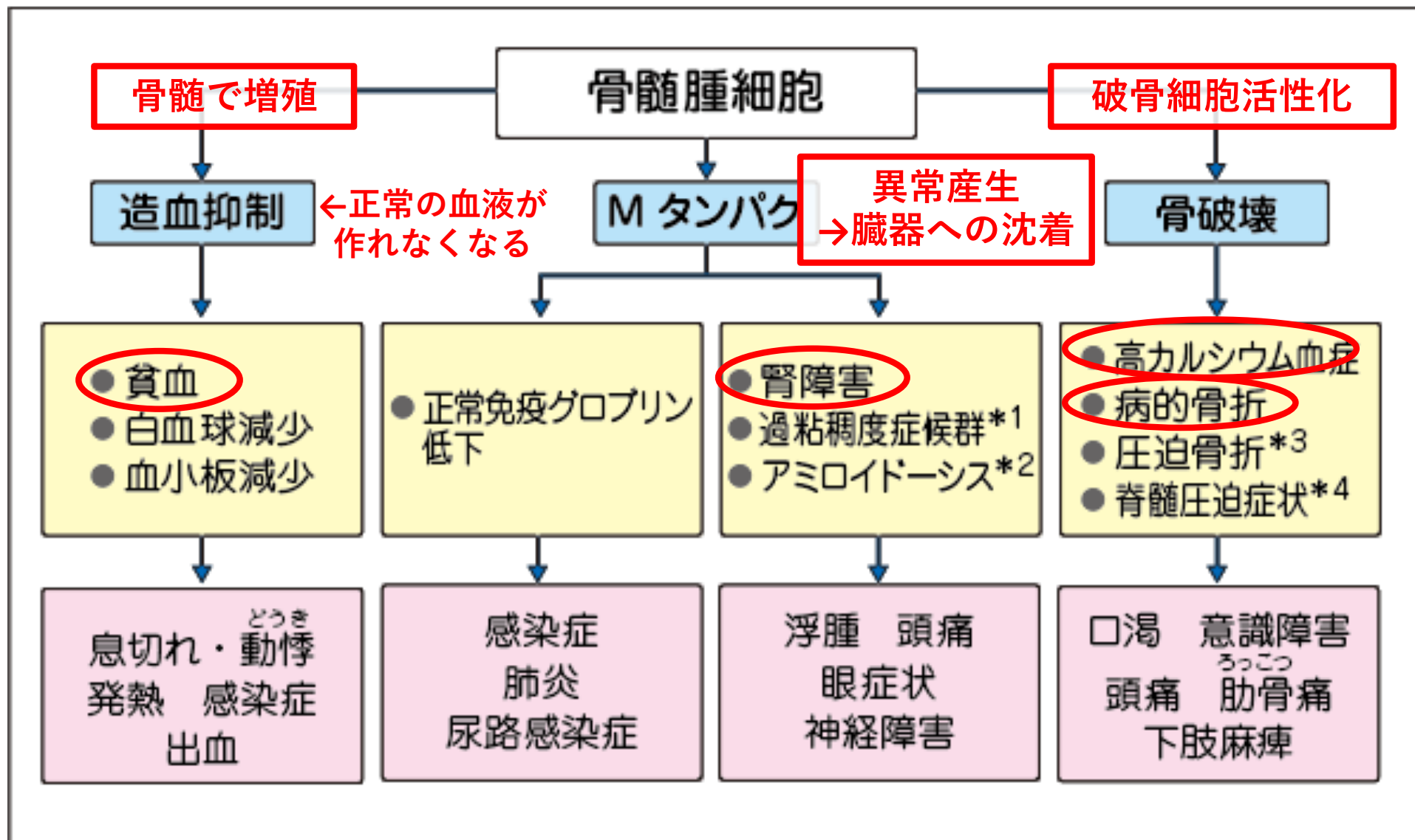


図. 免疫グロブリンとMタンパク

・ 正常な形質細胞は、種々の異物（ウイルスや細菌など）に対応し、たくさんの種類の抗体を産生します(図 左側)。

・ しかし、形質細胞ががん化した**骨髄腫細胞**は、**異常に増殖**し、異物に対応しない役立たずの抗体(**Mタンパク**)を大量に産生します(図 右側)。

骨髄腫細胞が引き起こす症状



病態のまとめと疫学

- 形質細胞の異常な増殖とMタンパクの産生により様々な症状が起こります。
- なぜ形質細胞ががん化するか、直接的な発症原因はわかっていません。
- 日本では、毎年10万人に5~6人程度が発症します。
- 診断時の年齢中央値は74歳で、80歳以上の高齢者が30%程度を占めます。
- 完治するのは難しい病気ですが、近年は新薬の登場により、病気のコントロールが飛躍的に改善しています。

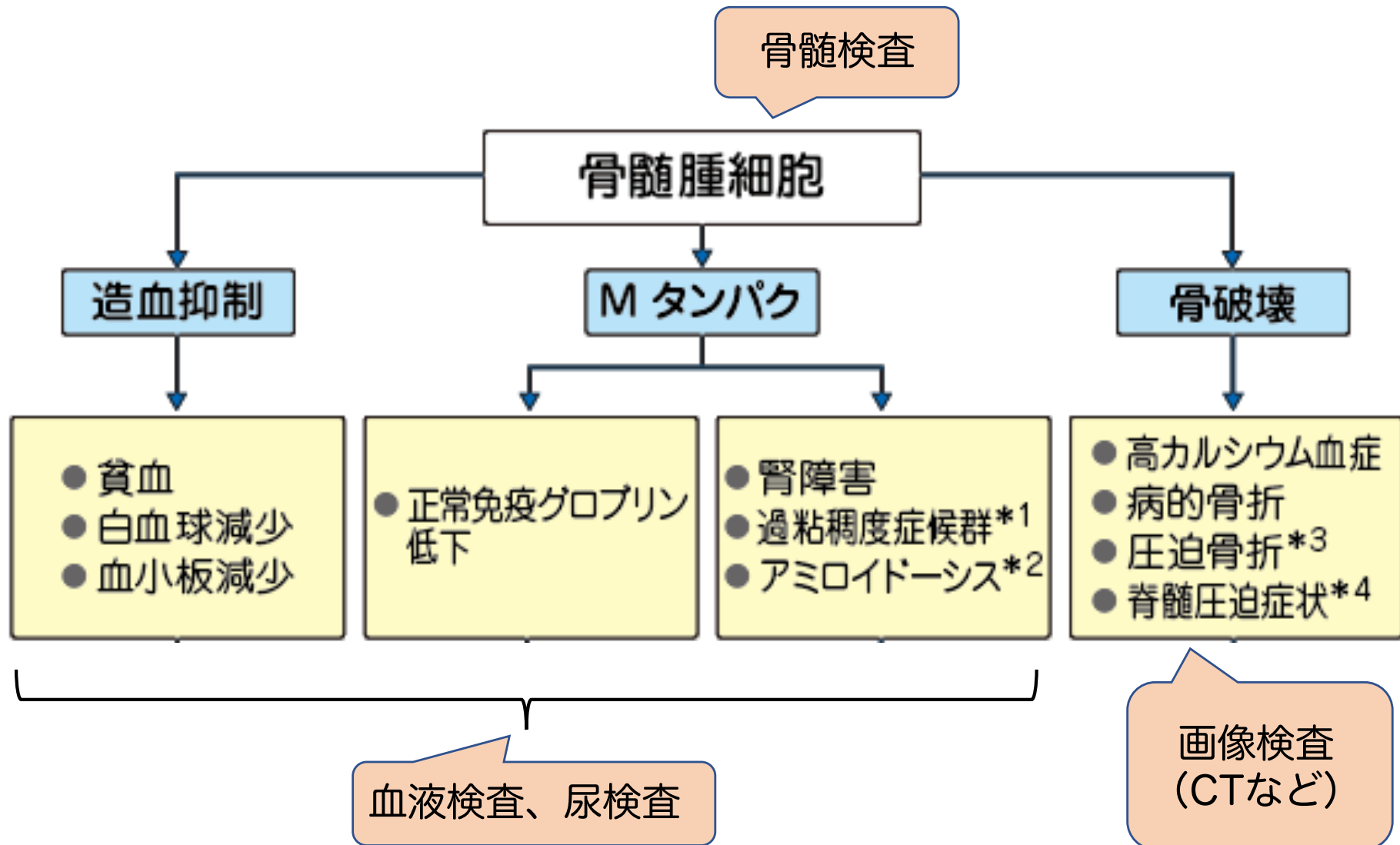
目次

【1】 多発性骨髄腫の基礎知識

【2】 多発性骨髄腫の検査と診断

【3】 多発性骨髄腫の治療

診断や治療方針決定のために、
血液・尿検査、骨髄検査、画像検査を行います



血液検査・尿検査、骨髄検査

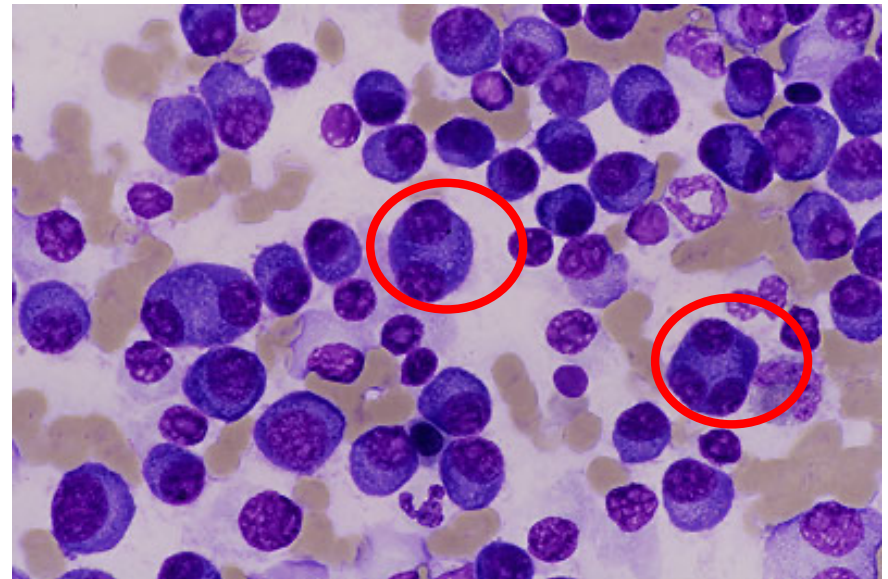
・血液検査、尿検査

→貧血や腎障害、高カルシウムの有無

→Mタンパクの評価

・骨髄検査

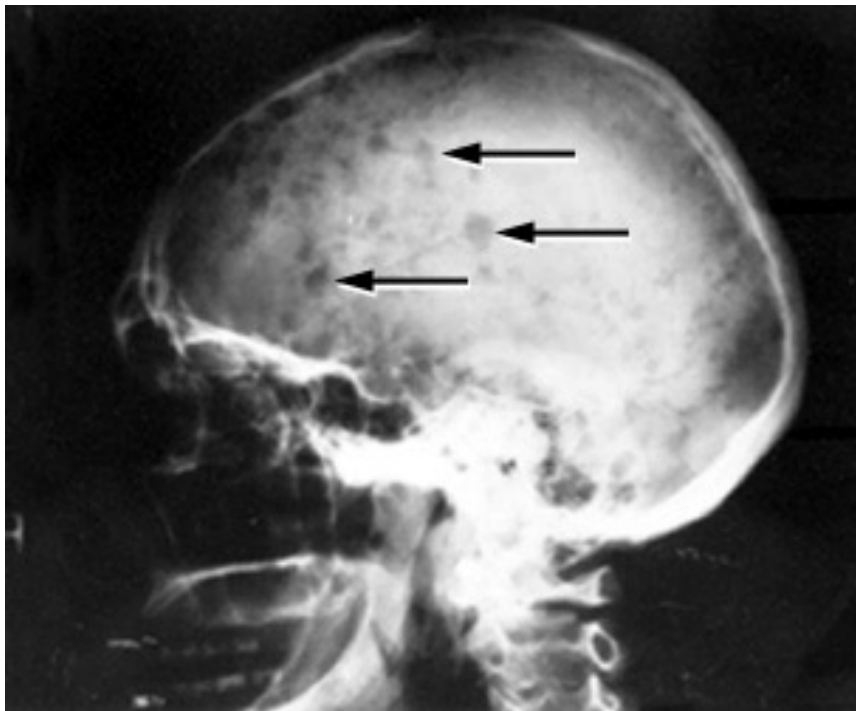
→骨髄腫細胞の増加の確認



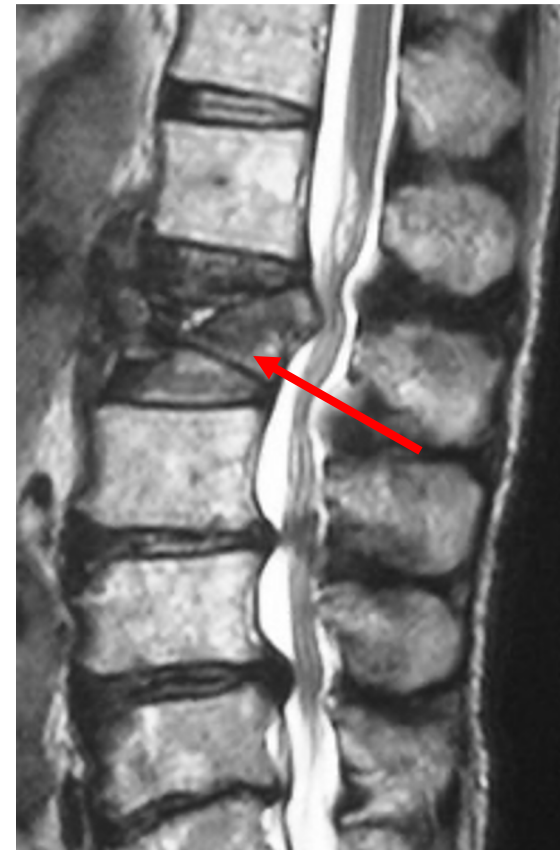
(骨髄顕微鏡写真 赤丸は骨髄腫細胞の一例)

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）、磁気を使った検査（MRI）を行うことがあります。最近では、FDG-PET検査も有用であることが報告されています。

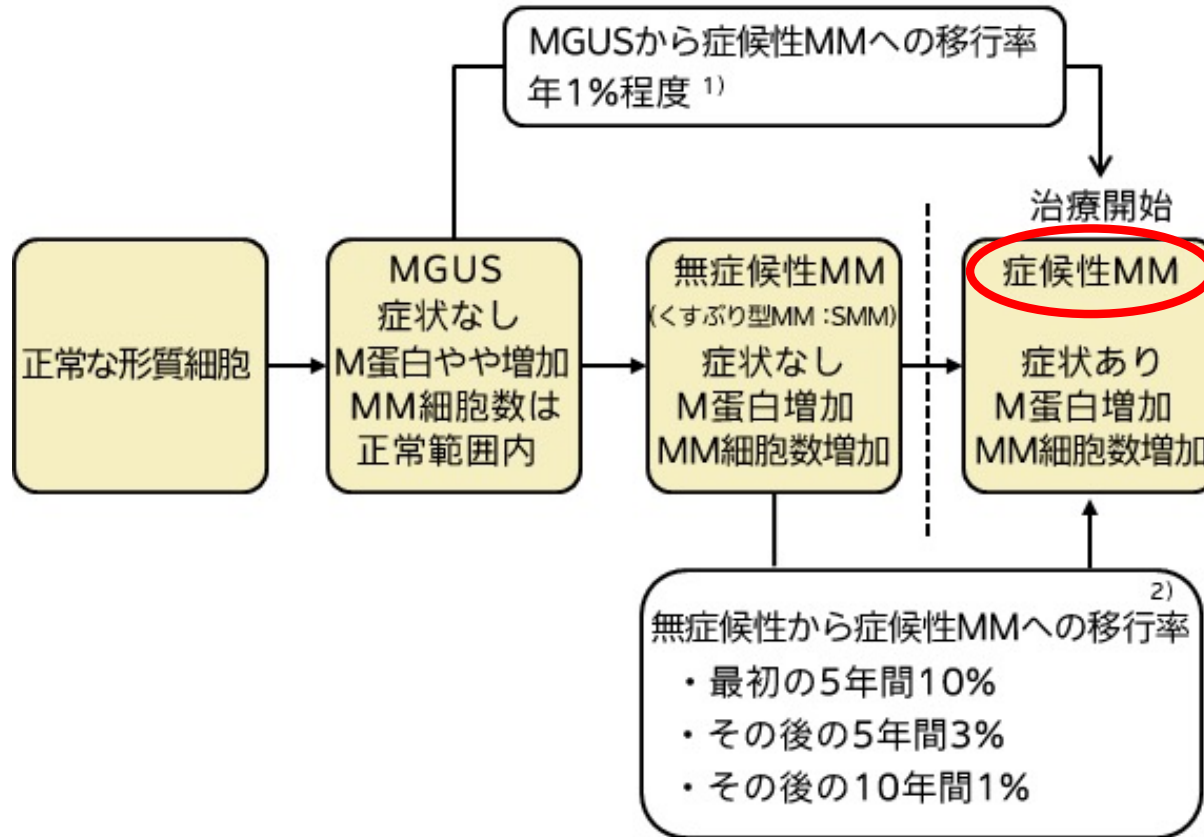


X線検査における
打ち抜き像=punched-out lesion
(骨が溶けている所見)



MRI検査における
圧迫骨折の所見

多発性骨髄腫の種類



・多発性骨髄腫もいくつかのタイプがあります。

・症状（貧血や骨折など）があるかどうか、血液や尿中のMタンパクや骨髄中の形質細胞の量によって治療の有無を決定します。

・最初は経過観察としていても、病状が進むと治療を開始することがあります。

1) Kyle R. et al: N Engl J Med., 348:564-569.2002
 2) Kyle R. et al: N Engl J Med., 358:2582-2590.2007

※MM = Multiple Myeloma (多発性骨髄腫)
 ※MGUS = 意義不明のMタンパク血症

多発性骨髄腫の重症度（ステージ）

これまでは国際病期分類(ISS)を使用していましたが、最近では、染色体情報に基づいた改訂国際病期分類(R-ISS)を使用するようになってきました。

ISS 分類

β_2 ミクログロブリン (β_2 MG), アルブミン (Alb) で予後分類（新規薬剤以前の分類）。簡便で使いやすい。

	基準	全生存期間
Stage I	β_2 MG < 3.5 mg/L かつ Alb > 3.5g/dL	62 カ月
Stage II	Stage I でも Stage III でもない	44 カ月
Stage III	β_2 MG > 5.5mg/L	29 カ月

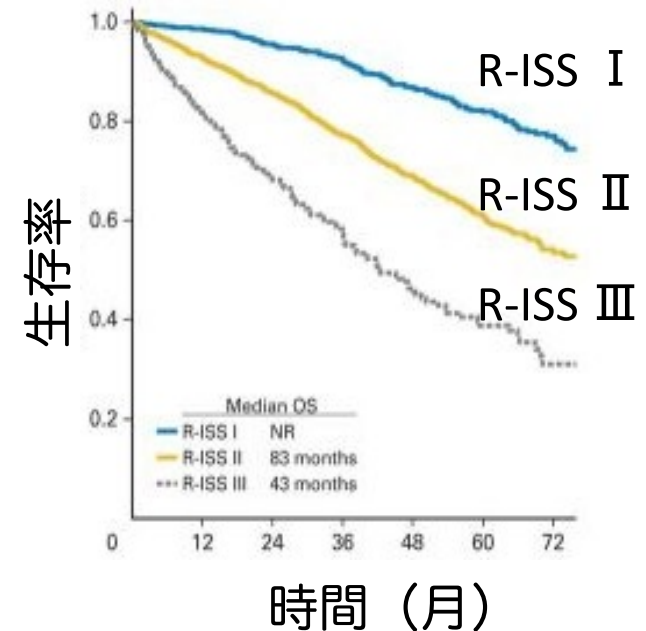
(Greipp RP, et al. J Clin Oncol. 2005; 23: 3412-20)¹³⁾

R-ISS 分類（新規薬剤出現後）

	項目	頻度	5年生存率
Stage I	ISS Stage I 高リスク染色体異常*なし LDH 正常	28%	82%
Stage II	Stage I でも Stage III でもない	62%	62%
Stage III	ISS Stage III かつ 高リスク染色体異常* or LDH 上昇	10%	40%

* t(4;14), t(14;16), del(17p)

(Palumbo A, et al. J Clin Oncol. 2015; 33: 2863-9)¹⁴⁾



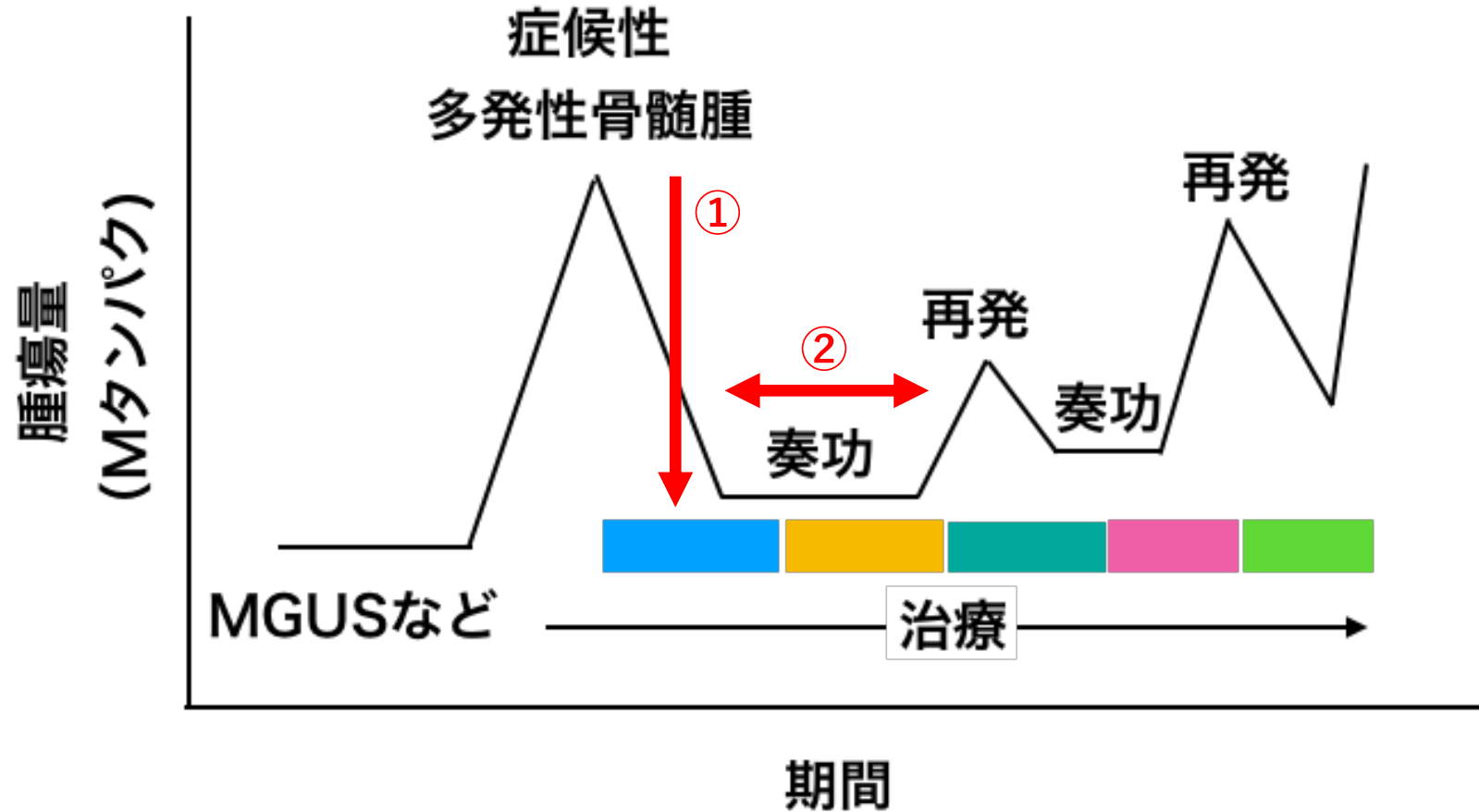
目次

【1】 多発性骨髄腫の基礎知識

【2】 多発性骨髄腫の検査と診断

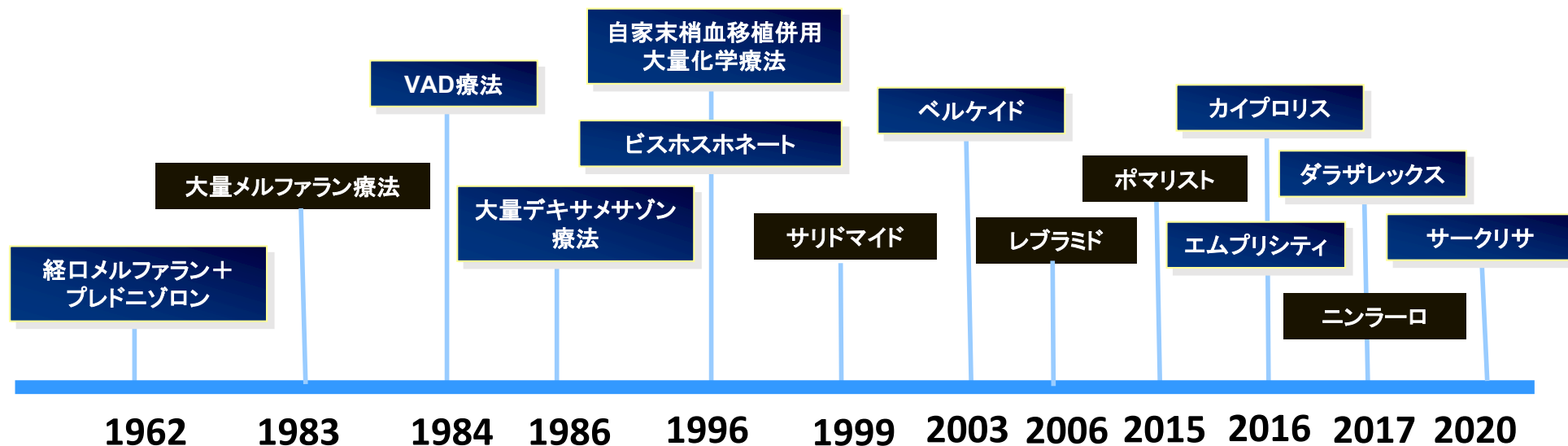
【3】 多発性骨髄腫の治療

治療目標

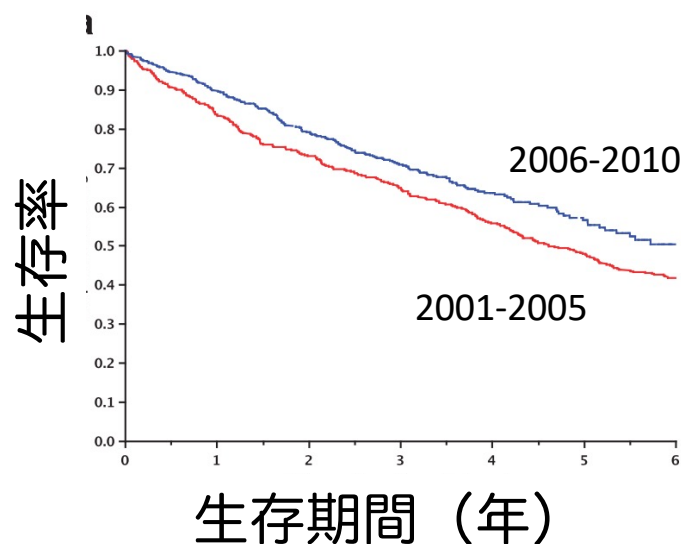


完全に治すことは難しい病気のため、治療により①できる限り腫瘍量を減らし、②奏功が得られている期間を延ばす、ことが目標になります。

新薬の登場により少しずつ予後が改善しています



治療の進化の歴史



特に**2000年以降は多数の新薬**が登場しており、徐々に骨髄腫の予後が改善しています

Kumar, et al. Leukemia, 2014.

治療の概略

- 治療の対象となるのは**症候性(症状がある)**の多発性骨髄腫です。
- 初期治療は、**年齢や重要臓器機能などを考慮した治療方針**が推奨されています。
- **65歳未満**(65歳以上70歳未満でも臓器機能が良好で全身状態が良い方も含む)の初期治療では、**自家末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法**を行うことで、腫瘍量をしっかりおさえて奏功期間をできる限り長く確保することを目指します。
- 65歳以上もしくは合併症がある方は、移植を行わず、2-3剤併用化学療法が推奨されています（最近では全身状態が良い場合のみ、70歳前後でも自家末梢血幹細胞移植を考慮することがあります）。

一般的な治療のアルゴリズム

大量化学療法に適応あり
(若年、臓器障害なし)

3剤併用化学療法を
4コース

末梢血幹細胞採取

大量化学療法併用
自家末梢血幹細胞移植

地固め療法、維持療法もしくは経過観察

大量化学療法に適応なし
(高齢、臓器障害あり)

2~3剤併用化学療法を
効果がある限り

再発、進行

新規薬剤やその他治療

治療薬について

ステロイド

支持療法

(輸血や疼痛管理)

免疫調整薬(IMiDs)

サリドマイド
レナリドミド
ポマリドミド

抗体製剤

ダラツムマブ
イサツキシマブ
エロツズマブ

プロテアソーム阻害剤

ボルテゾミブ
カルフィルゾミブ
イクサゾミブ

HDAC阻害剤

パノビノスタット

自家移植 (大量抗がん剤)

メルファランなど

年齢や合併症にあわせて、これらの薬剤を組み合わせながら治療します
※具体的なレジメや副作用については主治医から説明致します

治療の一例

例えば、最初の治療で、下記のようなレジメを用いることがあります

ベルケイド® / レブラミド® / デキサメタゾン療法 (VRD療法) 21日毎

薬品名	量	投与方法	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ボルテゾミブ (商品名：ベルケイド)	体表面積あたり1.3mg	皮下注射	▼			▼				▼			▼			
レナリドマイド (商品名：レブラミドカプセル)	25mg	内服	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
デキサメタゾン (商品名：レナデックス)	40mg	内服	▼			▼				▼			▼			

ベルケイドを1日目、4日目、8日目、11日目に皮下注射、

レブラミドカプセルを1日1回14日間内服、

レナデックス (ステロイド) 40mgを1日目、4日目、8日目、11日目に内服する

※副作用として血球減少、便秘、末梢神経障害、深部静脈血栓症、etc.

さいごに

- ✓ 多発性骨髄腫はここ数年で新規治療薬が続々と開発され、治療成績も年々向上しています。
- ✓ 国内外のガイドラインに基づき、患者さんそれぞれの状況に応じて、病態にあわせたベストな治療法を提供します。