

多発性骨髓腫のしおり



監修

日本赤十字社医療センター 血液内科 部長

石田 祐夫 先生



目次

- P.4 | 多発性骨髓腫の診察や検査・診断、治療は、
| どのような流れで行われるのでしょうか？
- P.5 | 多発性骨髓腫とはどのような病気ですか？
- P.6 | 多発性骨髓腫の症状には
| どのようなものがありますか？
- P.8 | 多発性骨髓腫では
| どのような検査を行いますか？
- P.10 | 多発性骨髓腫の病期(ステージ)は
| どのように分類しますか？
- P.11 | 多発性骨髓腫では
| どのような治療を行いますか？



多発性骨髓腫の診察や検査・診断、治療は、どのような流れで行われるのでしょうか？

多発性骨髓腫は、以下のような流れで診察、検査・診断、治療が行われます。わからぬことや気になることがある場合は、ささいなことと思わず、担当医や看護師、薬剤師、家族の方に話してください。

多発性骨髓腫の疑い

関節痛（背部痛や腰痛など）、骨折や血液検査結果などから疑われることが多いります。

健康診断で貧血といわれ、風邪のような症状が続くなど「体調がおかしい」ということが長期間続く場合、なるべく早く血液内科や整形外科を受診しましょう。



検査・診断

多発性骨髓腫の診断やその後の治療方針を決めるために、血液検査、尿検査、骨髄検査、画像検査などを受ける必要があります。

治療の選択

多発性骨髓腫の進み具合（病期）や、あなたの年齢、体の状態などに合わせて、担当医は治療方針を説明します。あなたに合った治療法と一緒に探ししましょう。

治療開始

多発性骨髓腫では、化学療法（抗がん剤治療）や造血幹細胞移植を伴う化学療法を用いた治療を行います。また副作用や骨髄腫に伴う合併症などの対処も行います。

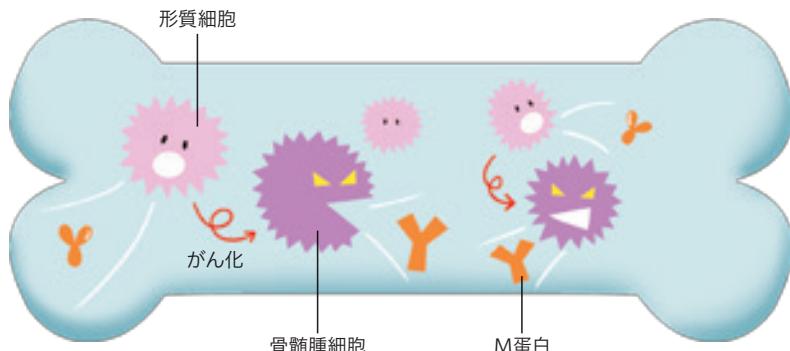


経過観察

体調の変化や多発性骨髓腫の再発がないかなどを定期的に確認し、検査を行います。

多発性骨髓腫とは どのような病気ですか？

- ❖ 血液細胞は骨の中にある「骨髄」という組織でつくられます。多発性骨髓腫とは、その骨髄にある形質細胞ががん化する血液がんの一つです。
- ❖ 形質細胞には細菌やウイルスなどの異物と闘う抗体（免疫グロブリン）をつくる役割がありますが、形質細胞ががん化すると正常な抗体産生が行われず体に異常が生じます。この異常産生した抗体をM蛋白といい、多発性骨髓腫の診断や治療効果の目安となります。



- ❖ 多発性骨髓腫になる原因はよくわかっていないません。患者さんの年齢は50～70歳代が多く、男性が女性よりやや多い傾向があります。日本では1年間に10万人あたり5.4人（2011年のデータ）で発症するといわれています¹⁾。

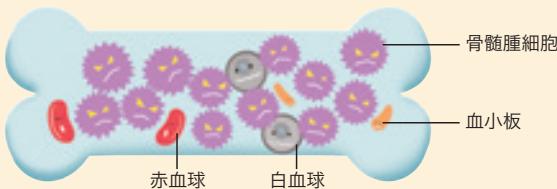
1) がんの統計編集委員会、編：がんの統計（2015年版）、がん研究振興財団、P.88-89、2015。

多発性骨髓腫の症状には どのようなものがありますか？

多発性骨髓腫の初期はほとんど自覚症状がなく、健康診断などでたまたま貧血や腎機能障害を指摘されたためや、風邪が長引いていたために病院を受診し見つかることがあります。病気が進行して顕著にあらわれて

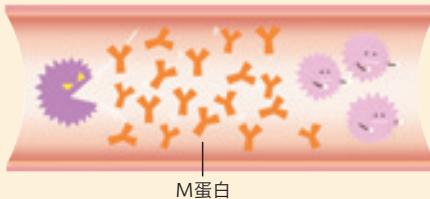
造血機能の低下による症状（血液細胞が正常につくれない）

骨髓腫細胞は基本的に骨髄の中で増えるため、正常な造血機能は抑えられ、感染を抑える細胞も減ってしまいます。



M蛋白增加による症状

骨髓腫細胞が増加してM蛋白が増えると、さまざまな合併症を引き起こします。



骨の破壊による症状

骨髓腫細胞が増えることにより骨をつくる細胞と骨を壊す細胞のバランスがくずれ、骨がもろくなったり異常な骨の形成が起こります。



くる症状で多いものは、骨折、骨や関節の痛み、倦怠感、感染症などですが、患者さんによりさまざまです。

赤血球が減少すると貧血になり、頭重感、倦怠感、労作時の息切れ、動悸などがみられるようになります。白血球が減少するとウイルスや細菌などに感染しやすくなり、血小板が減少すると出血しやすくなることもあります。



ウイルスや細菌などに対する抵抗力が低下し感染しやすくなります。また、血液がドロドロの状態になり(過粘稠度症候群)、眼底の異常などの症状を引き起こす場合があります。

さらに、M蛋白が増えると不要なものを排泄する腎臓がオーバーワークになり機能が悪くなることもあります。またM蛋白は「アミロイド」という有害な蛋白質に変化して、いろいろな臓器に沈着して機能を妨げてしまうこともあります(アミロイドーシス)。



骨折や骨の異常形成で、腰や背中などの関節に痛みがあらわれることがあります。また溶けた骨による高カルシウム血症が助長され、口が渴いたり、吐き気、便秘などが起きたりすることもあります。



多発性骨髓腫では どのような検査を行いますか？

多発性骨髓腫の診断と治療方針を決めるためには、何種類かの検査を行います。検査では骨髄を採取して骨髄腫細胞を確認するだけでなく、それによって起こるさまざまな異常や、合併症の有無を確認します。必要な検査は、血液検査、尿検査、骨髄検査、画像検査などです。

血液検査

赤血球数、ヘモグロビン、白血球数、血小板数などを測定し、造血機能の障害の程度を調べます。また、骨髄腫の進行度や腎臓の障害を調べるために、M蛋白の量、クレアチニン、カルシウム、アルブミン、 β_2 ミクログロブリンなども測定します。

検査項目	基準値*		多発性骨髓腫における変動
赤血球数	男：435～555 × 10 ⁶ /μL 女：386～492 × 10 ⁶ /μL		減少し、貧血を引き起す。
ヘモグロビン	男：13.7～16.8g/dL 女：11.6～14.8g/dL		減少し、貧血を引き起す。
白血球数	3.3～8.6 × 10 ³ /μL		減少し、抵抗力が落ち、感染症にかかりやすくなる。
血小板数	15.8～34.8 × 10 ³ /μL		減少し、出血しやすくなる。
クレアチニン	男：0.65～1.07mg/dL 女：0.46～0.79mg/dL		腎機能障害により増加。
カルシウム	8.8～10.1mg/dL		増加し、高カルシウム血症を引き起す。
アルブミン	4.1～5.1g/dL		病期により減少。 腎機能障害により減少。
β_2 ミクログロブリン	0.8～2.0mg/L		病期により増加。
免疫グロブリン、 M蛋白	IgG	861～1,747mg/dL	病気の型により増減するM蛋白は異なる（例：IgGが増加し、IgA、IgMが減少している場合はIgG型）。
	IgA	93～393mg/dL	
	IgM	男：33～183mg/dL 女：50～269mg/dL	
フリーライトチェーン (FLC) ¹⁾	カッパ K鎖	3.3～19.4mg/L	病勢により増減。
	ラムダ λ鎖	5.7～26.3mg/L	

* FLC以外の基準値は「臨床検査基準値一覧」2016年3月版（国立がん研究センター中央病院 臨床検査部）より

1) 日本骨髄腫学会編：多発性骨髄腫の診療指針 第3版、2012年、文光堂

尿検査

多発性骨髓腫ではM蛋白に由来するベンスジョーンズ蛋白が尿中に排出されます。そのため、尿検査によりこの蛋白を調べます。同時に、腎機能の状態などを調べます。24時間の尿を集めて調べる全尿検査も行います。

骨髄検査

多発性骨髓腫の診断を確定するには、腰の骨などから骨髄液（骨髄穿刺）、または骨髄組織（骨髄生検）を採取し、骨髄の中にある骨髄腫細胞の存在率や形を調べます。また、細胞の表面にあるマーカー（腫瘍の存在や特徴をあらわす目印）の検査でも多発性骨髓腫の確定診断を行う場合があります。染色体の異常を調べる染色体検査では骨髄腫の予後予測や使用可能な治療法の選択を行います。骨髄以外の場所が腫れている場合は、その部分の組織を取って骨髄腫細胞の有無を検査することもあります。



画像検査

多発性骨髓腫と診断された後には、全身への病気の広がりや骨の状態を確認するために画像検査を行います。もっとも一般的な検査はX線（骨レントゲン）検査で、頭蓋骨や手足の骨、肋骨、脊椎骨などの骨の状態や病的な骨折の有無などを調べます。最近ではCTやMRIによってより小さな骨の病変や骨髄腫細胞の広がりについても検査できるようになりました。さらに、骨髄の外にある病変を検査するためにPET検査が行われることもあります。

多発性骨髓腫の病期（ステージ）はどのように分類しますか？

病気の進行度を示す病期（ステージ）の分類には、ISS（国際病期分類）があります。

ISS（国際病期分類）

血清 β_2 ミクログロブリンとアルブミンの数値によって病期ⅠからⅢまでの3段階に分類します。数字が大きいほど病気が進行した状態です。Ⅱ期、Ⅲ期は骨髓腫によってさまざまな障害が起きている状態で、Ⅰ期よりも積極的な治療が検討されます。

血清 β_2 ミクログロブリン (β_2 -MG) 値	血清アルブミン値	病 期
<3.5mg/L	⊕ $\geq 3.5\text{g/dL}$	Ⅰ
<3.5mg/L	⊕ $<3.5\text{g/dL}$	Ⅱ
$\geq 3.5\text{mg/L}$ 且つ $<5.5\text{mg/L}$	>>>>>	
$\geq 5.5\text{mg/L}$	>>>>>	Ⅲ

Greipp PR, et al. J Clin Oncol 2005; 23: 3412-4320より作成

多発性骨髓腫では どのような治療を行いますか？



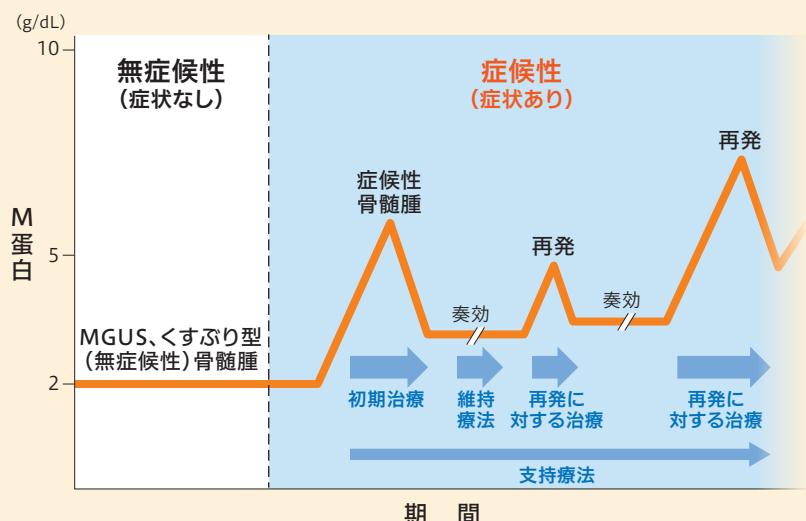
治療はいつからはじめますか？

多発性骨髓腫にはいくつかの病型があり、MGUS、くすぶり型（無症候性）骨髓腫では、検査でM蛋白の増加などがわかりますが、症状はありません。症状がない場合、通常は治療を行わずに、定期的な検査のみで経過をみていきます。治療は、自覚症状や臓器障害（腎機能の低下など）があらわれる症候性骨髓腫となった時点ではじまります。最近では骨髓穿刺、フリーライトチェーン、MRIの検査で治療が必要と判断された場合は、症状がない場合でも治療を行うことがあります。



治療について

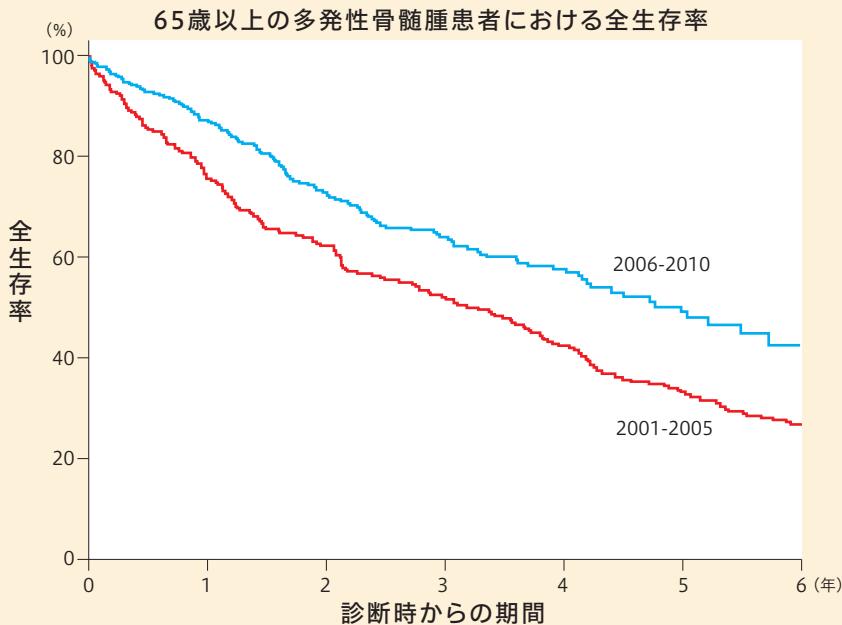
骨髓腫では、それぞれの患者さんの状況に応じて治療やその後のケアが変わります。治療には大きく分けて、① 初期治療、② 初期治療で得られた効果を維持させるための維持療法、③ 再発・難治性に対する治療、④ 合併症に対する支持療法があります。



1 初期治療

初期治療には、抗がん剤による治療（化学療法）が行われます。新しい薬剤が登場し、多発性骨髓腫の治療は改善しました。65歳未満で重い感染症や肝・腎の障害がなく、心肺機能に問題がないといった条件を満たす方には、自家造血幹細胞移植が行われます。自家造血幹細胞移植とは、抗がん剤などにより可能な限り骨髓腫細胞を死滅させ、その後であらかじめ採取しておいた患者さん自身の造血幹細胞（血液細胞のもととなる細胞）を患者さんに輸血して、正常な骨髓の機能を回復させる治療です。一方、65歳以上の患者さんでは、自家造血幹細胞移植を行わず化学療法を行います*。そのような患者さんでも近年の治療法の進歩に伴って治療成績が改善しています。

*65歳は目安であり、患者さん毎に移植が適切か検討されます。



2 維持療法

治療により、骨髄腫細胞が減少して、症状も安定した状態になった段階では、治療をお休みするか、場合によっては初期治療で得られた効果を持続させるために維持療法を行うことがあります。

3 再発に対する治療

再発後は化学療法として、初回の治療を再度試みるか、別の化学療法を行います。多発性骨髄腫では使用できる薬剤の選択肢が増えて、治療成績も改善しています。

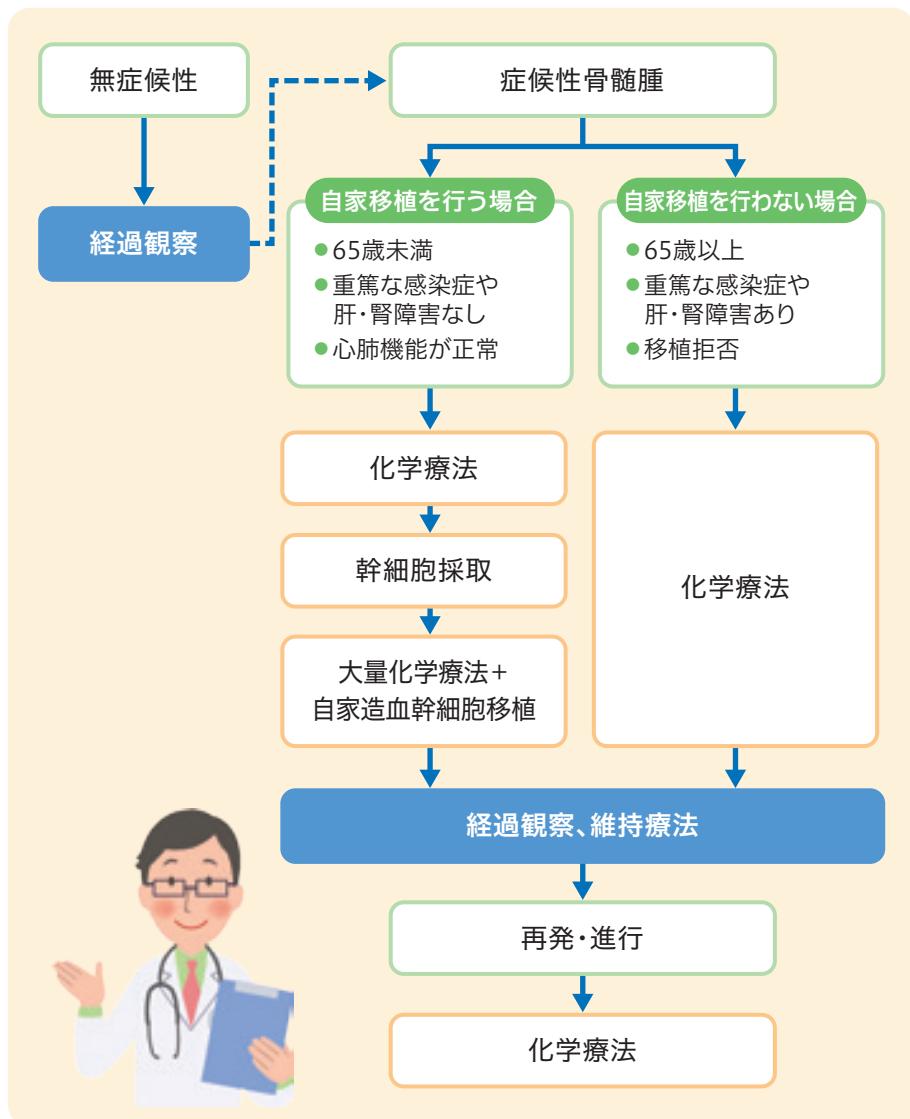
4 支持療法

多発性骨髄腫による症状（合併症）には、骨病変、高カルシウム血症、腎不全、感染症、末梢神経障害などがあり、骨髄腫が進行するにつれて重大な合併症が起こることもあります。その場合、患者さんの状態によっては骨髄腫に対する治療よりも合併症の治療を優先させることもあります。

？ 化学療法ではどのような副作用があらわれますか？

多発性骨髄腫の化学療法は効果もありますが、ほとんどの場合で副作用があらわれます。患者さんにより副作用の種類や出てくる時期は異なります。一般的に出やすいといわれている副作用には、しひれ、吐き気、食欲不振、貧血、白血球・血小板などの血球減少、口内炎、脱毛などがあります。これらの副作用の中には、すぐ病院に連絡したほうがよいものもありますので、副作用の対処法などについて担当医に確認しておきましょう。

治療の流れ



MEMO



医療機関名：

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社