

2019年版

もっと

知ってほしい

# 多発性骨髄腫

のこと

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

Know [≠No] More Cancer

# ANSWER MULTIPLE MYELOMA

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



治療方針を決めたり、健康管理をしたりするうえで、自分の病気の状態をよく理解しておくことが必要です。次のような質問を担当医にしてみましょう。

私の多発性骨髄腫のタイプと病状について教えてください

-----  
-----  
-----

私の病期（ステージ）と検査の結果を説明してください

-----  
-----  
-----

私はすぐに治療を受ける必要がありますか

-----  
-----  
-----

治療の選択肢についてその目的と利点を教えてください

-----  
-----  
-----

治療に伴う副作用、後遺症にはどのようなものがありますか

-----  
-----  
-----

治療は日常生活（仕事、家事、趣味）にどのように影響しますか

-----  
-----  
-----

いま出ている症状や痛みを軽減する方法はありますか

-----  
-----  
-----

骨髄腫によって出てくる症状にはどのようなものがありますか

-----  
-----  
-----

生活上の注意点があったら教えてください

-----  
-----  
-----

私が参加できる臨床試験はありますか

-----  
-----  
-----

治療にかかる費用を教えてください

-----  
-----  
-----

私や家族が精神的、社会的なサポートを受けたいときはどこに相談すればよいですか

-----  
-----  
-----

私がほかに確認しておくべきことはありますか

-----  
-----  
-----

質問があるときや問題が起こったときは、誰に連絡すればよいですか

-----  
-----  
-----

「多発性骨髄腫の疑いがある」といわれたあなたへ

「多発性骨髄腫の疑いがあります」「多発性骨髄腫です」といわれて、聞いたことのない病名に戸惑い、不安な気持ちになっているのではないのでしょうか。

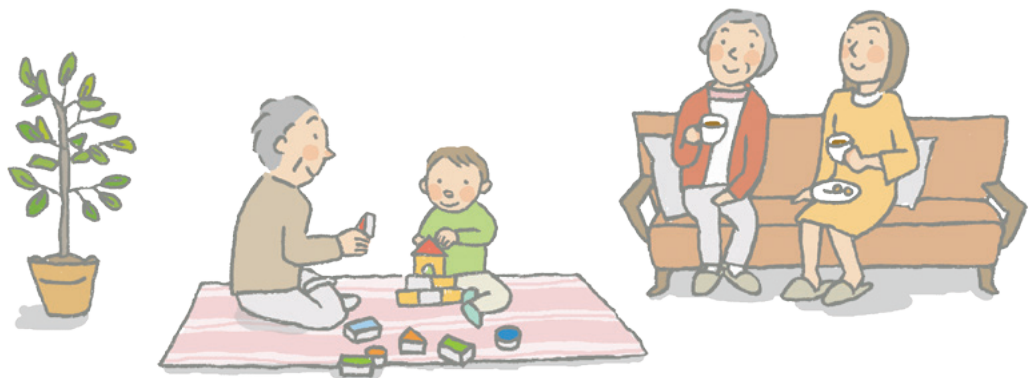
多発性骨髄腫という診断に気が動転し、医師の説明も耳に入らないといったことは、多くの患者さんが経験することです。なかには病気になったことで自分を責めてしまう人もいますが、決してあなたのせいではありません。

多発性骨髄腫の治療は近年、大きく進歩しています。多くの患者さんが、病気の進行や症状をコントロールし、病気とつきあいながら、普通の生活を送っています。

まずは自分の病気について知り、標準的な治療法に関する正確な情報を集めることが大切です。正しい情報があなたの不安を軽減し、病気や治療と向き合う勇気を与えてくれます。

心配なこと、不安なこと、困っていることがあったら担当医、看護師、薬剤師、ソーシャルワーカーなど身近な医療スタッフに遠慮なく相談しましょう。

この冊子を、納得のいく治療を受けるための手がかりの1つとして、ご家族やご友人と一緒にご利用ください。



CONTENTS

多発性骨髄腫とはどのような <b>病気</b> ですか	4
どのような <b>検査</b> で多発性骨髄腫と診断されるのですか	5
多発性骨髄腫の <b>タイプと病期</b> （ステージ）について教えてください	6
多発性骨髄腫では、どのような <b>治療</b> が行われるのですか	7
多発性骨髄腫による <b>症状（合併症）</b> を改善する治療について教えてください	10
薬物療法ではどのような <b>副作用</b> が現れますか	12
<b>再発</b> とはどのような状態になることですか	14
苦痛を和らげてくれる <b>専門家</b> がいます	15
Patient's Voice	6, 8, 10, 11, 14

# 多発性骨髄腫とは どのような病気ですか

**A. 血液がんの一種で、血液細胞の1つである形質細胞ががん化する病気です。形質細胞ががん化した骨髄腫細胞が、体のあちこち（多発性）の骨髄で異常に増殖し、さまざまな症状（合併症）を引き起こします。**

多発性骨髄腫は、骨髄でつくられる血液細胞の1つである形質細胞のがんです。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細胞はウイルスや細菌などの異物を見つけると形質細胞に変わり、抗体(免疫グロブリン)をつくって攻撃し感染や病気から体を守っています。この形質細胞ががん化すると、異物を攻撃せず役に立たない抗体であるM蛋白(異常免疫グロブリン)を産生します。そして、がん化した形質細胞(骨髄腫細胞)があちこちで無秩序に増殖して、さまざまな臓器の動きを阻害します。骨髄腫の原因はよくわかっていませんが、年齢が上がるに従って発症率が増加し、高齢者に多いことが知られています。一般的に遺伝すること

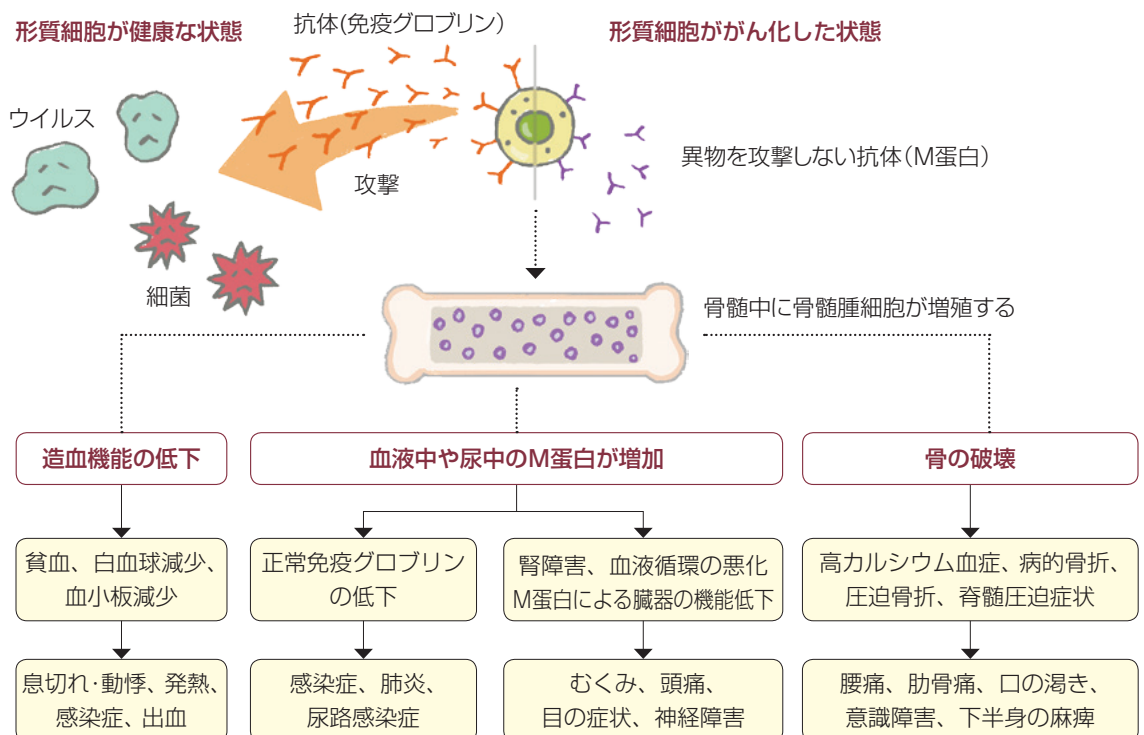
はないとされています。

多発性骨髄腫では、骨髄腫細胞の増殖によって、正常な血液細胞をつくる造血機能の低下、血液中や尿中のM蛋白の増加、骨の破壊などが起こります。そのため、多くの患者さんに、高カルシウム血症(hypercalcemia)、腎障害(Renal insufficiency)、貧血(Anemia)、骨病変(Bone lesion、画像での溶骨性病変)といったCRAB(クラブ)症状が出るのが特徴です(図表1)。

ただし、なかには、すぐには症状が現れない人もいます。

この病気の治療法は急速に進歩しており、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。

図表1 多発性骨髄腫の病態と主な症状



「多発性骨髄腫 受診から診断、治療、経過観察への流れ」国立がん研究センターがん情報サービスなどを参考に作成

## どのような検査で多発性骨髄腫と診断されるのですか

**A. 基本的には、診察、血液検査、尿検査、骨レントゲン検査で総合的に診断します。確定診断には、腰の骨から骨髄液や骨髄組織を採取する骨髄検査が必要です。さらに、CT、MRI、PET検査で病気が広がっている範囲を確認します。**

多発性骨髄腫かどうかは、診察、血液検査、尿検査、画像診断（骨レントゲン、必要に応じてCT、MRIなど）、骨髄検査で総合的に診断します（図表2）。

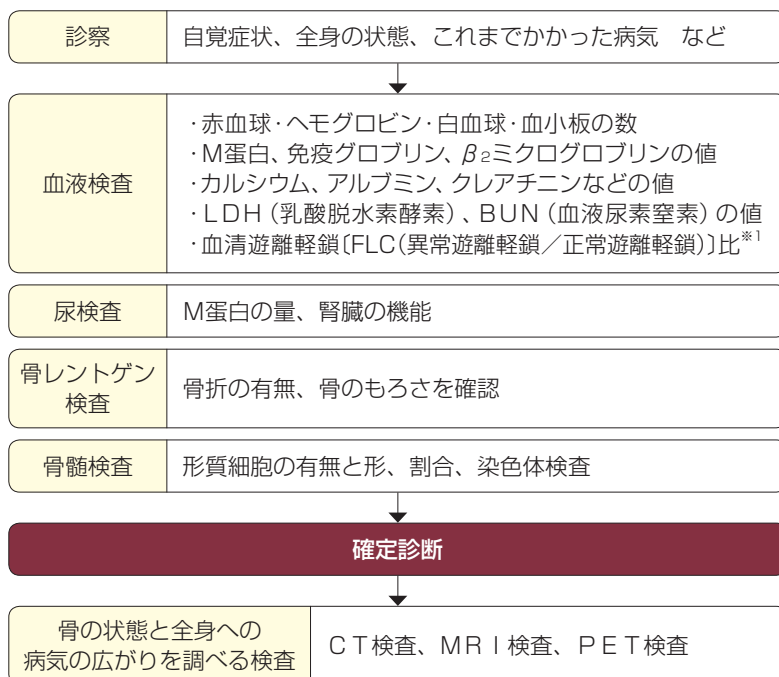
血液検査では、血液細胞（赤血球、白血球、血小板）の数、M蛋白やそのほかの蛋白の有無と量、 $\beta_2$ ミクログロブリンやアルブミンの量などを確認します。尿検査では、24時間尿をためて尿中へのM蛋白の排出量を調べます。

また、確定診断のためには、骨髄検査（骨髄穿刺、骨髄生検）が重要です。局所麻酔をして腸骨（腰の骨）に細い針を刺し、骨の中にある骨髄液や組織を採取する検査です。採取した骨髄液や組織を顕微鏡でみて、骨髄腫

細胞の有無や形、割合を調べます。骨髄以外の場所が腫れているときには、その部分の組織を取って骨髄腫細胞の有無を確認します。さらに、骨髄液を解析して染色体異常の有無をみる染色体検査で、悪性度が高く進行が早いタイプなのかを診断する場合があります。

骨レントゲン検査、CT（コンピュータ断層撮影）検査、MRI（核磁気共鳴画像）検査、PET（陽電子放射断層撮影）検査などの画像検査は、病気の広がりや圧迫骨折、病的骨折、脊髄圧迫といった骨病変の有無を調べるために必要です。多発性骨髄腫による症状の有無は、患者さん自身の自覚症状に加え、血液検査、尿検査、骨髄検査の結果もみて判断します。

図表2 多発性骨髄腫の検査の流れ



\*1  $\kappa/\lambda$ 比として表されることもある。形質細胞が増殖するとこの値が異常を示す「多発性骨髄腫 受診から診断、治療、経過観察への流れ」国立がん研究センターがん情報サービスなどを参考に作成

### セカンドオピニオンとは？

診断や治療方針について担当医から説明された後、さらに情報がほしいときには、別の医師に意見を求める「セカンドオピニオン」を利用する方法があります。

セカンドオピニオンを受けたいときには、担当医に紹介状や検査記録、画像データなどを用意してもらう必要があります。利用にあたっては担当医のファーストオピニオンをまずはしっかり聞くこと、セカンドオピニオンの内容は担当医に伝え、もう一度治療方針についてよく話し合うことが大切です。

セカンドオピニオン外来のある病院の情報は、近隣のがん診療連携拠点病院の相談支援センターで得られます。予約が必要で有料の病院が多いので、セカンドオピニオンを受ける病院には事前に受診方法と費用を確認しましょう。

## 多発性骨髄腫のタイプと病期(ステージ)について教えてください

**A. 血液中や尿中のM蛋白、骨髄腫細胞の量、症状の有無によって、意義不明の単クローン性ガンマグロブリン白血症、無症候性骨髄腫、症候性骨髄腫などに分類されます。進行度を表す病期はI～Ⅲ期の3段階に分けられます。**

多発性骨髄腫は、意義不明の単クローン性ガンマグロブリン (MGUS)、無症候性骨髄腫 (くすぶり型)、症候 (活動) 性骨髄腫の3つのタイプに分けられます。意義不明の単クローン性ガンマグロブリン白血症と無症候性骨髄腫は、血液中などにM蛋白、骨髄中に形質細胞がみられるものの症状や臓器障害がない状態です。一般的には、定期的に検査を受けながら経過観察を行います。一方、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つでも症状が出ている場合には、症候性骨髄腫と診断され、治療が必要です。

また、関連疾患としてM蛋白はみられないものの同じような症状がみられる非分泌型骨

### Patient's Voice

#### 家族の協力、患者同士の支え合いで乗り越えられました

多発性骨髄腫と診断されたのは53歳のとき、きっかけは人間ドックの血液検査でした。告知を受けて最悪の事態を想像しましたが、私も家族もなぜか現実を冷静に受け止めました。むしろ、実母と義母の介護のことが気がかりでした。でも、治療が始まると、長男のお嫁さんが食事の支度をし、家事の経験がなかった夫がゴミ出しをするなど、家族が一丸となって助けてくれました。

治療中、一番つらかったのは無菌室で過ごした3週間です。見舞いに来た夫と電話越しに5分も話せないぐらい体調は最悪でした。完全隔離なので孤独感に襲われましたが、持ち込んだコンピュータを使って自分のHPから闘病の様子を発信し、それを見た友人や同じ病気の患者さんから届くコメントが励みになりました。家族や友人、患者さんなど、支えてくれる人に恵まれたことが救いになっています。今は体調が落ち着き、趣味の手芸に没頭し、また友人の運転で旅行に行くなど、病気のことを考えない時間をつくるようにしています。

(66歳女性・診断から14年目)



1

図表3 骨髄腫および関連疾患の診断基準

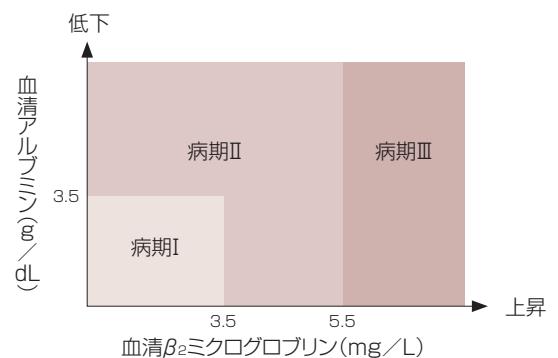
タイプ	M蛋白	骨髄中の形質細胞	臓器障害
意義不明の単クローン性ガンマグロブリン白血症 (MGUS)	3g/dL未満	10%未満	なし
無症候性骨髄腫 (くすぶり型)	3g/dL以上	10%以上	なし
症候性骨髄腫	あり	10%以上	あり
非分泌型骨髄腫	なし	10%以上	あり
孤立性形質細胞腫	—	10%未満	1か所に骨髄腫細胞の塊
形質細胞性白血病	あり	末梢血中にも2000/ $\mu$ L超	あり

「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

髄腫、骨やそれ以外の組織に骨髄腫細胞の塊がある孤立性および多発性形質細胞腫があります。末梢血中に骨髄腫細胞があると形質細胞性白血病に分類されます (図表3)。

病気の進行度は、血清中のアルブミンと $\beta_2$ ミクログロブリンの数値によってI～Ⅲまで3段階の病期で分類します。数字が大きいほど病気が進行した状態です (図表4)。治療法の選択や今後の見通しを知るため病気のタイプや病気を把握しておくことが重要です。

図表4 多発性骨髄腫の病期分類



「造血管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

# 多発性骨髄腫では、 どのような治療が行われるのですか

**A. 症候性骨髄腫の治療には、大量薬物療法に自家造血幹細胞移植を併用する方法、あるいは新規薬剤を組み合わせた治療があります。症状を改善する治療も重要で、合併症の改善が骨髄腫の治療より優先されることもあります。**

治療は、一般的に、高カルシウム血症、腎障害、貧血、骨病変といったCRAB症状が出た段階で開始します。ただ、進行するリスクが高い骨髄腫診断バイオマーカー（図表5）に1つでも当てはまる場合には、80%の患者さんが2年以内に症候性骨髄腫に進行します。そのため、症状が出ていない段階から骨髄腫の治療を始める場合があります。

治療を行う場合には、まずは、2～3種類の薬を組み合わせた薬物療法を行い、体の中の骨髄腫細胞をできる限り減らします。薬物療法の内容は、患者さんの年齢、体力、臓器障害の有無、予後不良になるリスクの高い因子の有無（図表6）などによって異なります。

65歳以下（あるいは70歳未満）で感染症や肝障害、腎障害がなく、心臓や肺の機能にも問題がなく、本人が希望した場合には、大量薬物療法と自家造血幹細胞移植を組み合わせた治療を行います（コラム）。年齢や臓器障害などにより移植の適応にならない場合には、新規薬剤（新しいタイプの薬）を組み合わせた治療を行います。

骨髄腫の治療は、日本血液学会の『造血器腫瘍診療ガイドライン』、日本骨髄腫学会の『多発性骨髄腫の診療指針』によって標準化されています。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科学的に検証さ

図表5 進行するリスクが高い骨髄腫診断バイオマーカー

- 骨髄中の形質細胞比率が60%以上
- 血清遊離軽鎖（FLC）比が100以上
- MRIで2か所以上の骨病変（直径5mm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

れ、専門家の間で合意が得られている現時点で最適な治療法です。

## ●移植を受ける人の治療法

プロテアソーム阻害薬のボルテゾミブや免疫調整薬のレナリドミドなどの新規薬剤を用いた導入療法の後、患者さん自身の末梢血造血幹細胞を採取し、大量薬物療法と自家造血

## 自家造血幹細胞移植とは

大量薬物療法によって骨髄腫細胞を限りなくゼロに近いところまで減らした後、あらかじめ採取・凍結保存していた自分の造血幹細胞を移植して血液をつくる造血機能を回復させる治療です。ドナーの造血幹細胞を移植する同種造血幹細胞移植（p.14コラム）もありますが、骨髄腫の初回治療では、自家造血幹細胞移植が行われます。

自家造血幹細胞移植を行うことで、大量の抗がん剤を投与できるようになるため、高い効果が期待できます。しかし、その半面、大量薬物療法による副作用や、造血幹細胞が生着するまでに起こる重篤な感染症が命に関わる恐れもあります。大量薬物療法による主な副作用は、吐き気・嘔吐、下痢、口内炎、食欲不振、心臓・肺・肝臓・腎臓などの臓器障害です。

移植の対象になるのは、概ね65歳以下で重い臓器障害のない患者さんです。移植を受けるかどうかは、メリット、デメリットをよく理解したうえで決めることが重要です。

図表6 予後不良になるリスクの高い因子

検査項目	意義
血清β <sub>2</sub> ミクログロブリン	数値が高いほど進行している状態
血清アルブミン	数値が低いほど進行している状態
C反応性タンパク（CRP）	病態が活発な場合に増加
血清LDH（乳酸脱水素酵素）	病態が活発な場合に増加
染色体異常（高リスク）	17番染色体欠失かつ／または4番と14番の転座かつ／または14番と16番の転座 <sup>※2</sup>

※2 転座＝染色体の一部が切れ、同じ染色体の他の部分か他の染色体と融合すること  
国際骨髄腫財団（International Myeloma Foundation）患者ハンドブック（2018年）を参考に作成

幹細胞移植を組み合わせた治療を行います（図表7）。

標準治療として推奨される導入療法には、①ボルテゾミブ+ デキサメタゾン（BD）、②BD+シクロホスファミド（BCD）、③BD+ドキシソルビシン（BAD）、④レナリドミド+少量のデキサメタゾン（Ld）、⑤ボルテゾミブ+Ld（BLd）などの併用療法があります。デキサメタゾン、レナリドミドは内服薬、それ以外は注射薬です。ボルテゾミブは腎障害がある場合には有効です。ボルテゾミブによる間質性肺炎、末梢神経障害などの副作用を避けたい場合にはレナリドミドの併用療法などを検討します。3剤併用療法は、2剤併用療法よりも効果が高い半面、副作用も強くなる場合があるので注意が必要です。

移植を受ける人は、導入療法を3～4コース行った後、白血球を増やすG-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）を注射して自分の末梢血より造血幹細胞を採取し凍結保存します。シクロホスファミドを併用する場合があります。

その後、点滴薬のメルファランを2日間大量投与し、4日目に自家造血幹細胞移植を行って造血機能を回復させます。腎障害が高度な場合などは、メルファランを減薬します。

骨髄腫細胞が目に見えない状態になり、血清遊離軽鎖（FLC）比が正常化するなど治療効果が十分得られたら、休薬して経過観察をするか、維持療法を行います。レナリドミド

を用いた維持療法は、再発を遅らせる効果が報告されています。ただし、レナリドミドは二次発がんのリスクがあるため、維持療法を行うか、行った場合はいつまで続けるか慎重な判断が必要です。

ボルテゾミブなどの新規薬剤を用いた初回治療によって分子学的レベルの微小残存病変（Minimal Residual Disease：MRD）すら検出できないくらい深い治療効果が得られれば、症状のない状態で長期間生存する可能性がより高くなります。ただ、MRDの標準的な測定方法はまだ確立されておらず、研究段階の検査です。

### ●移植を受けない人の治療法

標準治療は、メルファラン+プレドニゾン+ボルテゾミブ（MPB）の3剤併用療法、メルファラン+プレドニゾン+サリドマイド\*3（MPT）の3剤併用療法やBDやLdの2剤併用療法です。

肺機能が低下している人やしびれが出やすい人は、MP（メルファラン+プレドニゾン）療法を行う場合もあります。ボルテゾミブは週1回、3週間投与して1コース、内服

### 骨髄腫の放射線療法

孤立性形質細胞腫などの治療には、4～5週間で20～25回、総量40～50グレイの放射線を患部に照射する治療を行います。骨の痛みなどの軽減には少量の放射線照射が有効です。

## Patient's Voice

副作用は我慢せずに伝え、自分の楽しみを大切にしました

8年前、多発性骨髄腫と診断されました。告知を受けてからずっと、薬の種類や副作用、体調など、治療に関することをノートに記録するようにしました。書くことで自分の理解度が明確になり、担当医に相談する際もノートを見ながらだと話がスムーズでした。

治療薬の副作用で手足のしびれが1年くらい続きました。しびれは外からはわかりにくいので、担当医にきちんと伝え、薬の量を減らしたり間隔を空けたりするのが望ましいそうです。我慢して使い続けると、回

復困難な状態まで症状が進むといえます。私は指のしびれで一時的に大好きなフルートを吹けなくなったことが一番のショックでした。だから、担当医に「フルートが吹けなくなったら薬の量を減らして」と伝え、自分の楽しみを大切にしながら治療を進めました。

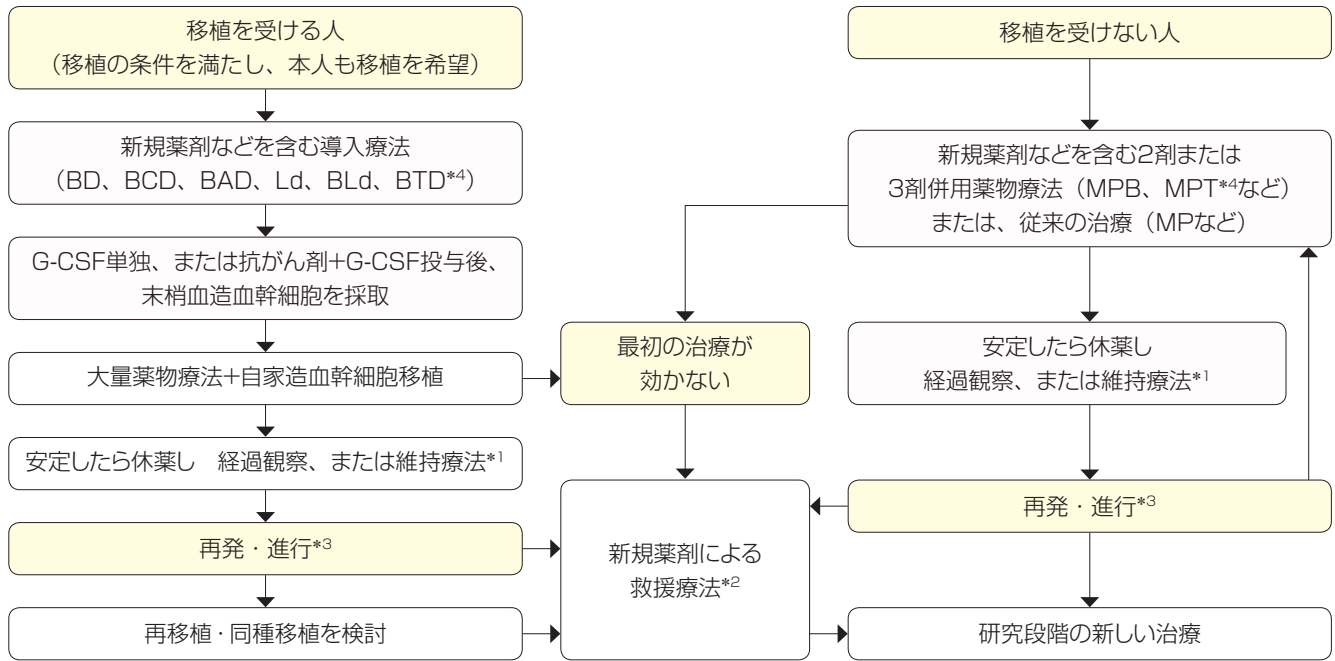
最初の治療前にはウィーンに演奏旅行に行き、圧迫骨折中は車いすでもよく外出しました。できないことはしかたない、できることをありがたく楽しむことを心がけています。

（52歳女性・診断から9年目）





図表7 主な薬物療法の流れ



「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

- \* 1 維持療法…安定した状態を維持するために持続的に行う治療法
- \* 2 救療療法…再発したときに行う治療法
- \* 3 進行…病状が進行して悪化した状態
- \* 4 サリドマイド (T) は、初回治療では保険適用の対象外 (2019年2月現在)

薬であるメルファラン（注射薬を使うこともある）、プレドニゾロン、サリドマイドは指示された日数服用します。

MPB療法、MPT療法は、一般的に9コース行います。その後、休薬し経過観察、あるいはボルテゾミブや免疫調節薬のレナリドミド、サリドマイドなど、新規薬剤による維持療法を続ける場合もあります。

体力のない高齢者や心臓や腎臓に持病のある人などは薬の量を減らし、重い副作用を起こさないように気をつけながら病状をコントロールすることが重要です。①図表8のリスク因子に1つでも当てはまる人、②リスク因子が1つ以上あり、重度の骨髄抑制（貧血、白血球・好中球・血小板の減少）が起こったことがある人には、ヨーロッパの専門家グループがこれまでの知見からつくった基準をもとに、薬の量を段階的に減らしていきます。また、骨髄腫による症状の出方や患者さんの持病、体力、希望に応じて、薬の組み合わせを変える場合もあります。

●入院が必要な治療とは

多発性骨髄腫の薬物療法は、内服薬も多く、外来での治療が増えています。しかし、末梢

血造血幹細胞の採取と移植のため、また多剤併用薬物療法1コース目は強い副作用が出ることがあるため、入院治療が一般的です。

図表8 薬物療法で薬の減量が必要なリスク因子

- 75歳を超えている
- 虚弱（フレイル）のため、家事援助または身体介護が必要
- 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 第5巻 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

臨床試験とは？

新薬や治療法を開発するために、ヒトを対象に有効性と安全性を科学的に調べるのが「臨床試験」です。臨床試験には第1相：安全性の確認、第2相：有効性・安全性の確認、第3相：標準治療との比較による有効性・安全性の総合評価の3段階があります。現在の標準治療も過去の臨床試験で有効性や安全性が認められたものです。多発性骨髄腫の分野でも、現在の標準治療より、さらに効果と安全性の高い治療法の確立を目指して複数の臨床試験が行われています。臨床試験に参加したいときは担当医に相談してみましょう。

## 多発性骨髄腫による症状(合併症)を改善する治療について教えてください

**A. 骨病変、高カルシウム血症、貧血、腎不全、感染症、神経障害などの合併症の症状は、骨髄腫に対する薬物療法で軽減する場合がありますが、合併症そのものを対象とした治療を行うことも重要です。**

多発性骨髄腫の合併症の中には、緊急対応が必要なもの(図表9)と、骨髄腫の治療と並行して治療するものがあります。

### ●骨病変

大部分の多発性骨髄腫は、診断時点で骨破壊によって肋骨や脊椎などの骨がもろくなっており、初診時で約5割の人に骨の痛みがみられます。こうした骨病変がある人には、デノスマブの皮下注射、またはビスホスホネート製剤ゾレドロン酸の点滴投与を行うと、骨髄腫による骨の破壊が抑えられます。腎障害のある人は、デノスマブを選択します。どち

らの薬も歯肉感染や顎の骨が炎症を起こし壊死する顎骨壊死を起こしやすいので、事前に歯科医のチェックを受け、口腔ケアを行うことが重要です。デノスマブはけいれんや不整脈を引き起こすこともある重い低カルシウム血症の副作用が出やすいので、予防のためにビタミンD、カルシウム剤を併用します。

骨折しているときや骨がもろくなっている場合に、患部の骨を補強する手術が必要なこともあります。脊椎の圧迫骨折がある場合は、コルセットを着けると骨折の進行を抑えられ、痛みが軽減します。骨の痛みの治療には放射線照射も有効です(p.8)。非ステロイド系消炎鎮痛薬(NSAIDs)は腎障害を起こしやすいので、漫然と使わないよう注意します。

また、中腰の姿勢、重いものを持ち上げるなど骨に負担をかける動作を避け、しりもちをつくようなことがないように注意します。ただし、過度の安静は筋力低下や骨がもろくなるもとです。担当医に相談し、散歩など無理のない運動を続けましょう。

### ●高カルシウム血症

高カルシウム血症は、食欲の低下や脱水症状を引き起こし、腎不全や意識障害につながる恐れがあり、迅速な対応が必要です。生理食塩水を点滴し脱水症状を改善させるほか、心臓への負担を減らし尿へのカルシウム排泄を促すため、利尿薬も投与します。また、高カルシウム血症の治療には、骨病変の治療と同様にゾレドロン酸の点滴投与が有効です。緊急時や腎障害のある人には、デノスマブ<sup>\*4</sup>の皮下注射を行うこともあります。

### ●貧血

多発性骨髄腫の治療によって改善する場合がありますが、貧血がひどいときは、赤血球

## Patient's Voice

3

### 胸骨骨折などの痛み緩和ケア外来で対応

シンガポールに赴任中、硬膜下血腫の手術を受け、帰国後、大学病院の脳外科を受診していたところ、血液検査でM蛋白が若干多いことがわかりました。でも、その時点で告知はされず、10年の経過観察の末に多発性骨髄腫と診断されました。

入院前には、以前から計画していたロシア旅行を妻と決行。すでに骨の痛みがあったので痛み止めを飲みながらの旅行になりましたが、いい思い出をつくることができました。

自家移植前の薬物療法開始後、激痛を伴う胸骨骨折で整形外科にかかり、その後も肺炎、帯状疱疹など、さまざまな症状に悩まされてきました。血液内科の主治医が2人体制だったこと、しびれや痛みに対しては緩和ケア外来を受診できたことが心強

かったです。現在も血液内科と併せて2か月に一度緩和ケア外来を受診し、鎮痛剤を飲みながら生活しています。

また、帯状疱疹は、背中、お腹、太ももに出て、遠方の病院に通うことが困難に。担当医に紹介状を書いてもらい、血液内科のある自宅近くの病院で治療しました。

治療中、本当に治るのか不安になり、本気で身辺整理をしたこともあります。不安だった分、退院から無事に5年を迎えたときは、万歳をして喜んだものです。寄り添ってくれた妻には感謝の言葉しかありません。

好きだった運動はできませんが、カルチャーセンターのセミナーに参加するなど、学ぶ楽しみを見つけています。

(65歳男性・診断から7年目)

図表9 緊急性の高い合併症への対応

合併症	自覚症状	予防するには	治療法
病的骨折	骨痛、腰痛	中腰、重い物を持ち上げる、からだをねじるなど、骨に負担をかける動作は避ける。	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、疲れやすい、便秘、食欲低下、意識障害	血清カルシウムのチェック	生理食塩水の輸液とビスホスホネート製剤の点滴投与、デノスマブ皮下注射
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。	水分を多めに摂取。塩分摂取と鎮痛剤の使用は控えめに。	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、咳・痰、倦怠感	手洗い・うがいの励行、人混みを避ける。	抗生物質による治療。入院が必要な場合も。
脊髄圧迫症状	腰痛、背中の痛み、手足のしびれ・麻痺、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	全身倦怠感、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

の輸血を行います。腎機能の低下による貧血には、赤血球を増やすエリスロポエチン製剤を注射することもあります。

### ●腎不全

ボルテゾミブを含む多剤併用の薬物療法で改善することが多いので、できるだけ早く多発性骨髄腫の治療を開始することが重要です。腎機能を回復させるためには、水分を多めに摂取するようにします。むくみがひどい場合には利尿薬を使うこともあります。

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います。人工透析は、腎臓の代わりに透析器で老廃物や余分な水分をろ過し、体の外へ排出する治療法です。

### ●感染症

インフルエンザ流行期には、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの投与が推奨されます。ただ、多発性骨髄腫になるとワク

チンによる抗体をつくる力が低下するので、健康な人に比べて効果が低い恐れがあります。

造血幹細胞移植時やボルテゾミブを使うときには、帯状疱疹を発症しやすいため、抗ヘルペスウイルス薬のアシクロビルを予防的に服用します。必要に応じて免疫グロブリン製剤を投与することもあります。

### ●神経障害

脊髄圧迫による知覚障害や運動麻痺が起これば、早急に放射線照射や副腎皮質ステロイド薬による治療を開始します。

### ●過粘稠度症候群

血液中にM蛋白が多くなると、血液がドロドロになり、めまい、頭痛、目が見えにくくなるといった症状が出る過粘稠度症候群になります。M蛋白の急速な除去が必要な場合、M蛋白を含む血漿を除去し、健康な人の凍結血漿を入れる血漿交換を行います。

## Patient's Voice 病気で得た経験、交流を大切に。自分らしく生きています

4

告知を受けたときは、都内で看護師をしていました。入社時から健康診断で血液検査にチェックが入っていたのですが、気にも留めず、数年後の検査で「すぐに来てください」と言われ、29歳で多発性骨髄腫と診断。医療に携わっていても、この病気に関する知識はなく、告知の日には帰りの電車を乗り間違えるほど動揺し、しばらく泣いてばかりいました。

医師が提案する治療を納得して受けてきましたが、度重なる再発で前向きになれないことも。そんなときは、「先のことを考えるより今日を生きること」に専念し、親にも言えな

い不安はブログに書きました。また、仕事との両立は大変でしたが、戻れる職場がある安心感は心の支えでした。治療に伴う心の痛みは、看護師、ソーシャルワーカー、患者の会などに相談して解決できることもあるはず。私は、仲間と患者会を立ち上げ、また患者さんたちと散歩やランチを楽しむ「ハマっ子ランチ会」を主催しています。患者会は、同じ病気の体験者同士で苦勞を分かち合え、また健康であつたら出会えない幅広い分野の人と交流でき、人生を豊かにしてくれる場になると思います。(40歳女性・診断から12年目)

## 薬物療法ではどのような副作用が現れますか

**A. 出やすい副作用の種類や出現時期は、使う薬やその量によって異なります。担当医や薬剤師の説明をよく確認して、およその出現時期と対処法、どういときに病院へ連絡したほうがよいのかを知っておきましょう。**

多発性骨髄腫の薬物療法は効果がある反面、ほとんどの人に副作用が出ます。患者さんによって、症状の出方や出現時期には差がありますが、薬によって起こる可能性の高い副作用とその出現時期がある程度わかっています（図表10）。吐き気・嘔吐などつらい副作用は事前の対策でかなり軽減できるようになってきています。副作用を恐れて薬物療法を自己判断で中断しないようにしましょう。

多発性骨髄腫の治療に使う薬で出やすい副作用は、骨髄抑制（貧血、白血球・好中球・血小板の減少）です。骨髄抑制は自覚症状がないことも多く、起こる時期は薬によって異なります。

また、感染症にかかりやすくなるので、いつも以上に手洗い、うがい、人混みを避けるなどの感染症対策を心がけることが大切です。

骨髄腫による腎障害のある人は、ボルテゾミブを含む治療をできるだけ早く始めることが推奨されます。しかし、腎機能の悪化につながる腫瘍崩壊症候群（p.15）を起こすことがあります。一時的に人工透析が必要なことがあります。

ボルテゾミブを含む薬物療法は、間質性肺炎、強い末梢神経障害（手足のしびれや立ちくらみ）といった重い副作用が出る恐れがあります。肺機能が低下している人やしびれが出やすい人は、他の治療法への変更を検討します。ボルテゾミブは皮下注射すると、静脈内投与よりも末梢神経障害が出にくいことがわかっています。

同じプロテアソーム阻害薬でも、カルフィルゾミブ、イキサゾミブは、比較的末梢神経障害や肺障害が出にくいのですが、カルフィルゾミブは治療前に高血圧や心臓病があると

高血圧の悪化や心障害のリスクが高まります。イキサゾミブは下痢や皮疹にも注意が必要です。プロテアソーム阻害薬は帯状疱疹のリスクが増加するので、抗ヘルペスウイルス薬の投与を検討します。免疫調節薬のサリドマイド、レナリドミド、ポマリドミドは奇形児が生まれるリスクがあるので、妊娠を避けるようにします。サリドマイドは血栓症、末梢神経障害、レナリドミドは血栓症、骨髄抑制に要注意で、レナリドミドは腎障害の程度に応じて減量を検討します。サリドマイドやレナリドミドとメルファランとの併用は、二次発がんの発症リスクが高い傾向があります。

抗体薬のエロツズマブとダラツムマブは、投与直後のアレルギー反応と発熱に要注意です。HDAC（ヒストン脱アセチル化酵素）阻害薬のパノビノスタットは、下痢や疲労感が出やすいので注意しましょう。

また、骨病変などの治療に用いられるビスホスホネート製剤のゾレドロン酸とデノスマブは、まれに顎骨壊死を起こす恐れがあるので口腔ケアが重要です。投与後の低カルシウム血症にも注意が必要です。副作用には、自分で対処でき、ある程度我慢してよいものと、すぐに病院へ連絡したほうがよいものがあります。出やすい副作用の対処法などを担当医などに必ず確認しておきましょう。



図表10 多発性骨髄腫の薬の主な投与法と副作用

	一般名	投与法	主な副作用
アルキル化剤 (抗がん剤)	シクロホスファミド	注射・内服	骨髄抑制、感染症、尿路・腎障害、心障害、肺障害、二次発がん、発熱、吐き気・嘔吐、下痢、脱毛（静注時）
	メルファラン	注射・内服	骨髄抑制、アレルギー反応、胃腸障害、肺障害、肝障害、不妊、二次発がん
アントラサイクリン系 抗がん剤	ドキシソルピシン	注射	心障害、アレルギー反応、骨髄抑制、手足症候群（手足のしびれ、発赤など皮膚湿疹）、口内炎、吐き気・嘔吐、疲れやすい
副腎皮質ステロイド薬	デキサメタゾン	内服	感染症、心障害／体液貯留、尋常性ざ瘡、紅斑、高血糖、胃腸障害、体重増加、血栓塞栓症、喘息発作、骨粗しょう症、筋肉痛、鼻咽喉障害、精神障害、不眠
	プレドニゾン	内服	感染症、高血糖、胃腸障害、肺炎、精神障害、骨粗しょう症、緑内障、血栓症、心障害、硬膜外脂肪腫
プロテアソーム阻害薬	ボルテゾミブ	注射	肺障害、心障害、末梢神経障害、全身倦怠感、吐き気、下痢、骨髄抑制、肝障害、低血圧、帯状疱疹
	カルフィルゾミブ	注射	心障害、肺障害、肝障害、急性腎不全、腫瘍崩壊症候群、全身倦怠感、貧血、骨髄抑制、高血圧、息切れ、下痢、発熱、低血圧、アレルギー反応
	イキサゾミブ	内服	骨髄抑制、下痢、便秘、吐き気・嘔吐、末梢神経障害、むくみ、紅斑、肝障害、背部痛、上気道感染症、皮膚粘膜眼症候群
免疫調整薬	サリドマイド	内服	催奇形性、肺塞栓症、脳梗塞、末梢神経障害、便秘、眠気、めまい、骨髄抑制、感染症、肺障害、腫瘍崩壊症候群、肝障害、紅斑
	レナリドミド	内服	催奇形性、骨髄抑制、肺塞栓症、脳梗塞、下痢、全身倦怠感、貧血、便秘、感染症、肺障害、腫瘍崩壊症候群、肝障害、腎障害、紅斑
	ポマリドミド	内服	催奇形性、骨髄抑制、肺塞栓症、脳梗塞、感染症、腫瘍崩壊症候群、心障害、全身倦怠感、虚弱、めまいと錯乱、下痢、便秘、吐き気、神経障害
HDAC (ヒストン脱アセチル化 酵素) 阻害薬	パノビノスタット	内服	骨髄抑制、下痢、吐き気・嘔吐、心障害、出血、感染症、肝障害、催奇形性、全身倦怠感、肺塞栓症
抗体薬	エロツズマブ	注射	アレルギー反応、骨髄抑制、感染症、全身倦怠感、下痢、発熱、便秘、筋痙縮（こわばり感）、不眠、むくみ、肺障害
	ダラツムマブ	注射	アレルギー反応、骨髄抑制、感染症、全身倦怠感、吐き気、背部痛、発熱、咳、腫瘍崩壊症候群
ビスホスホネート製剤	ゾレドロン酸	注射	腎障害、発熱、低リン酸血症、低カルシウム血症、静脈刺激、全身倦怠感、顎骨壊死
	デノスマブ	注射	低カルシウム血症、背部痛、顎骨壊死、アレルギー反応、湿疹

国際骨髄腫財団 (International Myeloma Foundation)患者ハンドブック (2018年)、各薬の添付文書を参考に作成

こんな症状が  
出たときには  
すぐ病院へ  
連絡を！

下記のような症状が現れたときには命に関わる危険性があります。  
治療を受けている医療機関へ連絡しましょう。

- 38度以上の発熱・悪寒 ●呼吸困難 ●動悸や息苦しさ、空咳が続く
- 下痢がひどく水分もとれない ●片足だけむくみがひどい

夜間・休日の緊急時の連絡先と連絡方法を担当医、看護師、薬剤師に確認しておき、電話の横などすぐわかる場所に電話番号などをメモして貼っておくと安心です。

## 再発とは どのような状態になることですか

**A. 治療によって目に見えない状態になった骨髄腫細胞が再び出現することを再発といいます。近年、骨髄腫に対する新規薬剤が次々と承認され、骨髄腫の再発治療は急速に進歩しています。**

最初の治療で、骨髄腫細胞やM蛋白が目に見えない状態になっても、ほとんどの患者さんは再発を経験します。再発の判断は、①CRAB症状か治療が必要な過粘稠度症候群の出現、②もともとある形質細胞腫や骨病変（病変の長径と短径の和が50%以上かつ1cm以上）の増大、③新たな骨病変、形質細胞腫の出現のいずれかがみられたときです。また、2か月以内に連続して測定した検査で、①M蛋白値が2倍以上増加、②血清M蛋白が1g/dL以上増加、③24時間尿中M蛋白が500mg以上増加、④血清遊離軽鎖が200mg/L以上増加のどれかに当てはまるときには、M蛋白再発として治療の開始を検討します。再発治療に用いられる薬には、プロテアソーム阻害薬のボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、

イキサゾミブ、免疫調整薬のサリドマイド、レナリドミド、ポマリドミド、副腎皮質ステロイド薬のデキサメタゾン、アルキル化剤のメルファラン、アントラサイクリン系抗がん剤のドキソルビシン、抗体薬のダラツムマブ、エロツズマブ、HDAC阻害薬のパノビノスタットがあります。再発治療では、これらのうち1つ、あるいは2～3つの薬を組み合わせた併用療法を行います。

9～12か月以上経ってから再発した場合には、効果のあった最初の治療を行うこともあります。また、自家造血幹細胞移植後、18か月以上経ってからの再発には、再移植をする場合もあります。再発治療では、1つの薬の組み合わせが効かなくなったら違う薬を使います。CRAB症状が出ているときには、その治療も並行することが大切です。

近年、効果の高い新規薬剤が次々と承認されており、再発治療によって病状が安定する患者さんも多くなっています。免疫チェックポイント阻害薬など次世代の治療薬の開発も進んでいます。できる限り長い期間、自分らしい生活を続けるためにも、それぞれの治療法の利点と欠点を確認し、納得して治療を受けることが大切です。

### 同種移植（ミニ移植を含む）とは

再発治療の選択肢の1つに同種造血幹細胞移植という方法があります。大量薬物療法後に、白血球をはじめとする全身の細胞の型であるHLA（ヒト白血球抗原）が一致した人の骨髄などを移植する治療法です。効果の高い治療である反面、大量の

抗がん剤を投与する前処置の副作用や合併症、ドナーのリンパ球が患者さんの体を攻撃する移植片対宿主病（GVHD）などによる死亡率が約3割と高いのが難点です。再発患者さんに対して臨床試験として実施すべき治療に位置づけられています。

### Patient's Voice 効果的な薬が続々と。「情報は命を救う」を実感

私は、薬物療法、自家移植、同種移植を経験しました。再発はあったものの、同種移植後に承認された免疫調整薬レナリドミドによる治療が順調に進み元気に過ごしています。

余命宣告をされても元気になったことで、「なぜ生きられているのか」という素朴な疑問を抱き、治療薬の可能性などに興味を持ちました。専門教育を受けていないものの、アメリカの血液学会の抄録や、日本骨髄腫学会の発表を聴くうちに、新薬の効果、副作用は理解できるようになりました。

また、「情報は命を救う」と実感し、次世代新規薬剤の情報をネット上で自分なりに発信し、約50名の患者さんと交流しています。さらに後悔しない治療を受けられるように、患者目線で自分の得た知識をもとにアドバイスも行っています。

多発性骨髄腫は新薬の開発という面では非常にホットな領域。再発の不安があったとしても、効果的で副作用の少ない薬が続々と開発されています。だから、今は不安はなく、気持ち前は前向きです。（66歳男性・診断から12年目）

## 体の痛みや心のつらさを我慢しないで!

# 苦痛を和らげてくれる 専門家がいます



### 体の痛みに対するケア

がんの痛みには骨髄腫そのものが原因となる痛み、治療に伴う痛み、床ずれなど療養に関連した痛みなどがあります。がん対策基本法では「初期からの痛みのケア」の重要性が示されており、痛みのケアはいつでも必要なときに受けられます。痛みがあったら我慢せずに、まずは担当医や看護師に伝えましょう。骨髄腫の場合は、痛みやつらい症状の軽減は最後まで血液内科医が行うことが多いものの、必要に応じて、緩和ケアチームや在宅緩和ケア医、心の専門家(下欄)と連携しています。

#### ・緩和ケア外来

がんの治療中、またはがんの治療を中止、あるいは一段落した患者さんと家族を対象に、がんや治療に伴う苦痛のケアを行う外来です。

#### ・緩和ケア病棟 (ホスピス)

積極的治療が困難になり、入院して痛みや苦痛のケアを必要とする患者さんを対象にした病棟です。

#### ・緩和ケアチーム

一般病棟の入院患者さんに対して担当医や病棟看護師と協力し、多職種チームで痛みの治療やがんに伴う苦痛の軽減を行います。

#### ・在宅緩和ケア

痛みのケアは自宅でも入院中と同じように在宅医や地域の在宅緩和ケアチームから受けられます。

### 心のつらさに対するケア

「がんの疑いがある」といわれた時点から患者さんとその家族は不安になったり怒りがこみ上げてきたりと、さまざまな心の葛藤に襲われます。家族や友人、医師、看護師、相談支援センターのスタッフにつらい気持ちを打ち明けることで徐々に落ち着くことが多いものの、2~3割の患者さんと家族は心の専門家(下欄)の治療が必要だといわれています。眠れないなど生活に支障が出ているようなら担当医や看護師に相談し心の専門家を紹介してもらいましょう。

#### ・精神腫瘍医

がん患者さんとその家族の精神的症状の治療を専門とする精神科医または心療内科医のことです。厚生労働省や日本サイコオンコロジー学会を中心に精神腫瘍医の育成や研修が行われています。

#### ・心をケアする専門看護師

がん看護専門看護師や精神看護専門看護師(リエゾンナース)、緩和ケア認定看護師が、患者さんと家族の心のケアとサポートも行います。不安や心配ごとは我慢せずに伝えましょう。

#### ・臨床心理士

臨床心理学にもとづく知識や技術を使って心の問題にアプローチする専門家のことです。がん診療連携拠点病院を中心に、臨床心理士は医師や看護師と連携して心のケアを行っています。

### 経済的に困ったときの対策は?

骨髄腫の治療は長期間にわたるため、治療費の自己負担がかさみます。経済的な問題は、治療の継続や治療薬の選択にも関わるので、心配なときや困っているときには担当医に率直に伝えましょう。

公的医療保険には、高額な治療費がかかったときの自己負担を軽減する高額療養費制度があります。公的医療保険の窓口に申請して「限度額適用認定証」を受

け取り、事前に病院に提出すれば、外来でも入院でも窓口の支払いが自己負担限度額の範囲内で済みます。

治療費や生活費、就労の問題などで困ったときはかかっている病院の相談室、または近くのがん診療連携拠点病院の相談支援センターを活用しましょう。相談支援センターでは、地域のがん患者さんや家族からの相談も受け付けています。

## 多発性骨髄腫 医学用語集

### 骨髄

骨の中心にある造血組織。白血球、赤血球、血小板を産出する。

### リンパ球

白血球の一種で、感染や病気から体を守る。

### 免疫グロブリン

形質細胞によって産出される蛋白でIgG、IgA、IgM、IgD、IgEの5種類がある。細菌やウイルスと結合し病原体の動きを阻止する。

### M蛋白

骨髄腫細胞が産生する蛋白。

### アルブミン

血液中の蛋白の一種。骨髄腫の進行で低下する。

### 病的骨折

がんなどの病気によって引き起こされる骨折。

### MRD

新規薬剤を含む治療や造血幹細胞移植後も、患者の体の中に残っているとみられる微小な病変。「MRD陰性=完治」ではない。

### 染色体

細胞核にありDNAと蛋白質からなる成分で、遺伝子情報を保持、保有。

### 形質細胞腫

がん化した形質細胞が局限して腫瘍を形成したもの。

### 寛解

血液中や尿中のM蛋白が減少した状態。完全に消失した完全寛解と部分的に消失した部分寛解がある。

### 導入療法

骨髄腫を消滅させるための第1段階の治療法。

### 幹細胞

細胞を生む働きのある細胞。造血幹細胞は、白血球、赤血球、血小板などの血液細胞を産出する。

### フレイル

「虚弱」を意味する英語frailtyが語源で、高齢になって筋力、体力が衰えた状態。

### 腫瘍崩壊症候群

薬物療法によって一気に骨髄腫細胞が崩れ、がん細胞の死骸から放出された成分により、腎不全や不整脈を引き起こす。重症になると死亡するケースも。

### 予後

患者がどのような経過をたどるかという見込みや予測。



## バーガンディーリボンとは？

米国をはじめとする海外では、  
多発性骨髄腫啓発のシンボルとしてバーガンディーリボンが使われています。

この冊子は、アッヴィ合同会社、株式会社毎日放送の支援で作成しました。

**abbvie**

●アッヴィ合同会社 <http://www.abbvie.co.jp/>



**MBS Jump Over Cancer**

●JUMP OVER CANCER <https://www.mbs.jp/joc/>

後援



**日本血液学会**

J S H JAPANESE SOCIETY OF HEMATOLOGY

●一般社団法人日本血液学会 <http://jshem.jp/>



一般社団法人  
**日本造血細胞移植学会**

●一般社団法人日本造血細胞移植学会 <https://www.jshct.com/>



●日本骨髄腫学会 <http://www.jsm.gr.jp/>

制作：NPO法人キャンサーネットジャパン

**CNJ** CancerNet Japan

※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。  
内容を引用する際には出典を明記してください。

2019年2月作成

●多発性骨髄腫の治療や情報についてさらに詳しく知りたい方は

<http://www.cancernet.jp/hematologiccancer/myeloma/>