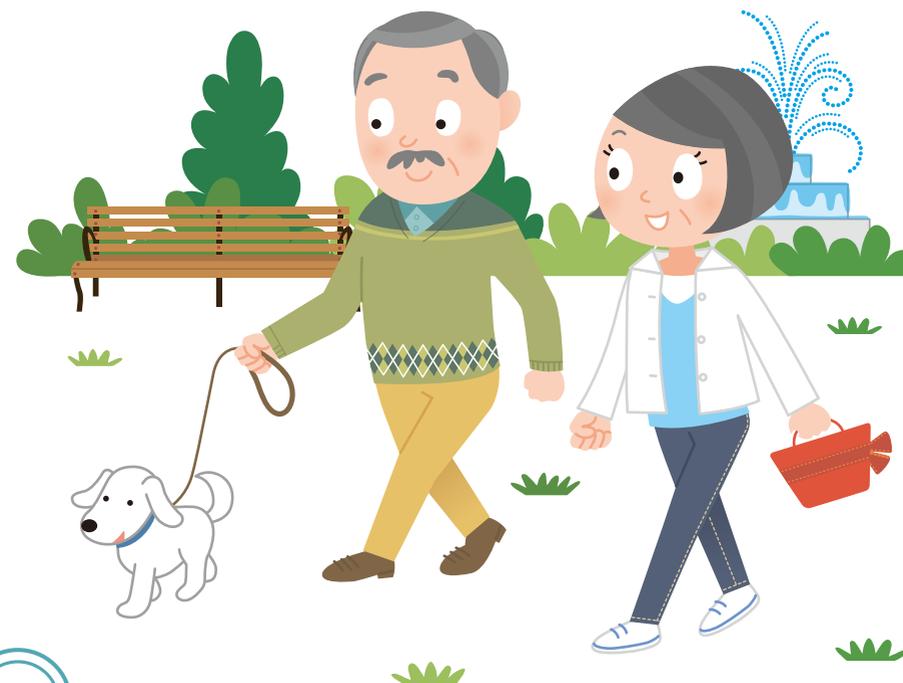


た はつ せい こつ すい しゅ
多発性骨髄腫(MM)を
知っていますか？

監修 島崎 千尋 京都鞍馬口医療センター 名誉院長



医療機関名：

ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

もくじ

Q1 多発性骨髄腫とは、どのような病気ですか？	3
Q2 形質細胞とは、どのようなはたらきをしていますか？	4
Q3 多発性骨髄腫では、どのような症状がみられますか？	6
Q4 多発性骨髄腫の診断には、どのような検査が行われますか？	8
Q5 血液検査から何がわかりますか？	10
Q6 多発性骨髄腫は、どのように診断されますか？	12
Q7 進行度(ステージ)を決定する基準はありますか？	13
Q8 多発性骨髄腫の治療はいつから始めますか？	15
Q9 症状がある多発性骨髄腫では、どのような治療が行われますか？	16
Q10 抗がん剤や新規薬剤を用いた薬物療法にはどのようなものがありますか？	17
Q11 症状が安定している時はどのような治療を行うのでしょうか？	18
Q12 再発した時はどのような治療を行うのでしょうか？	19
Q13 生活上の注意点について教えてください。	22
Q14 医療スタッフとうまく付き合うコツを教えてください。	23
コラム	
自家末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法	20
骨の症状を緩和する治療	21

Q1 多発性骨髄腫とは、 どのような病気ですか？

多発性骨髄腫(MM)とは血液がんのひとつで、体内に入ってきた異物などから体を守る抗体をつくる形質細胞(→4ページ)に異常が起こった病気です。異常な形質細胞は、体のあちこち(多発性)の骨髄(→4ページ)で増殖し、さまざまな症状をもたらします。

長い経過をたどる病気

多発性骨髄腫では、異常な形質細胞(骨髄腫細胞)と体を守る機能を果たせない抗体(M蛋白→5ページ)が増えていきます。しかし、これらが見つかって、すぐに症状があらわれず、進行して初めて症状が出る場合があります。また、近年の治療法の進歩により、病気や症状を長期にコントロールできるようになってきました。そのため、長期間にわたってつきあっていく病気になってきています。

毎年10万人に6人*が発症し、高齢の方に多い

日本では、おおよそ35,000人**の多発性骨髄腫の患者さんがいるといわれています。多発性骨髄腫の発症は、毎年10万人あたり6人*にみられ、50歳頃から加齢に伴って増加します。なお、近年の高齢化によって、今後増加することが予想されています。

*:公益財団法人 がん研究振興財団:がんの統計(2024年版)、P91、2024
**:厚生労働省:令和5年 患者調査

治療成績は向上しています

以前は治療がとて難しい病気でしたが、正常な血液をつくる機能を回復する治療法(造血幹細胞移植)が普及し、また、最近では新しい薬剤が次々と開発されるようになったことで、多発性骨髄腫の治療成績は向上しています。

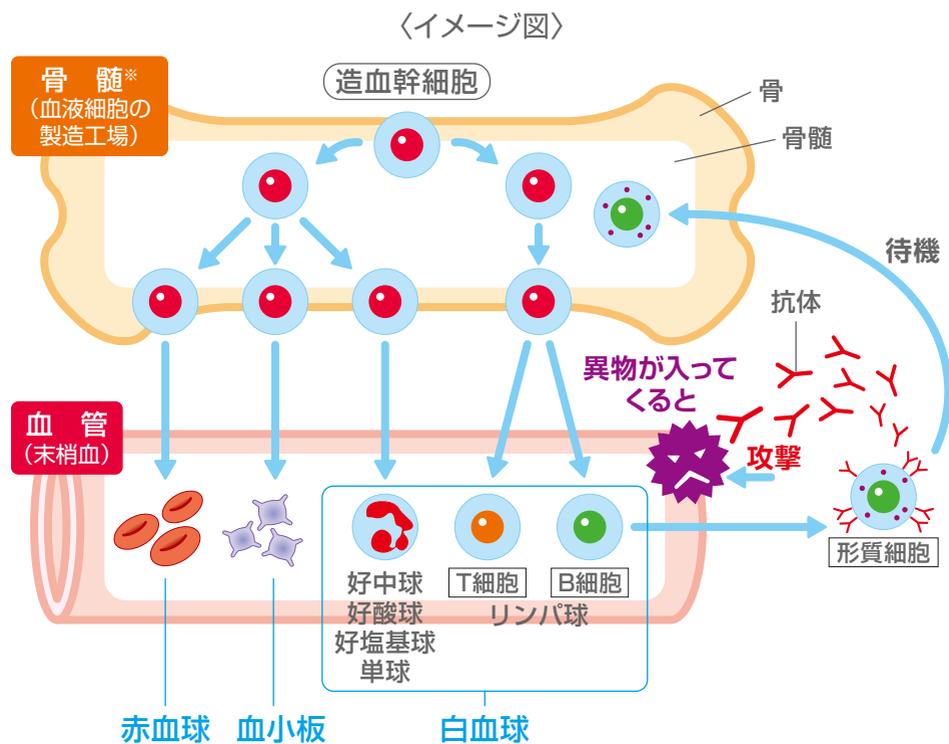


木崎 昌弘監:血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫 主婦の友社、2020

Q2

形質細胞とは、どのようなはたらきをしていますか？

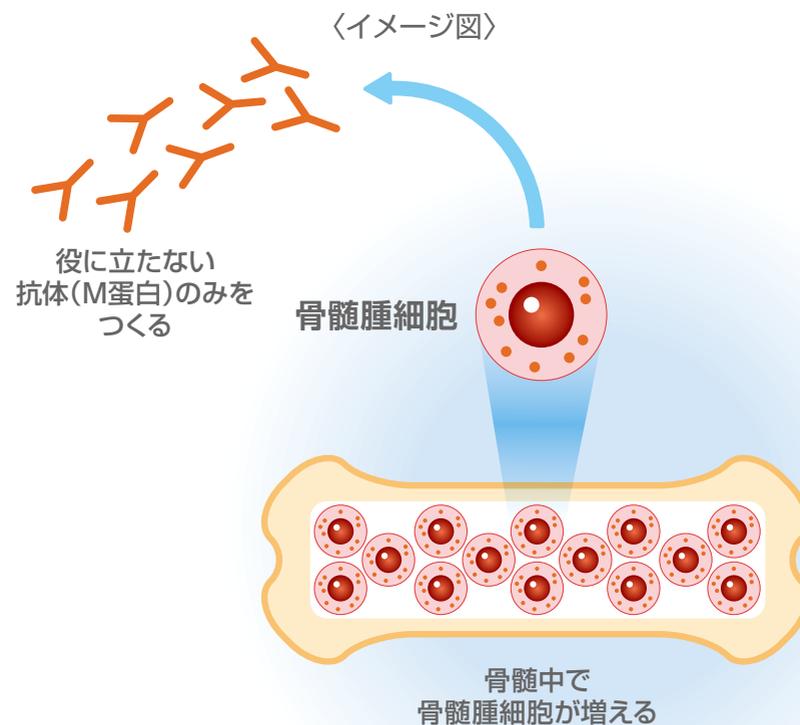
形質細胞は血液細胞の一種で、Bリンパ球が変化した最終の細胞です。Bリンパ球は、細菌やウイルスなどの異物を見つけると形質細胞となり、抗体を放出してそれらを攻撃します。そして、一部の形質細胞は、骨髄で待機しています。



※骨髄: 骨の中心にあり、血液細胞(赤血球、白血球、血小板)をつくる工場のようなはたらきをしています。すべての血液細胞のもとになる造血幹細胞から、骨髄中でいくつもの細胞に枝分かれ(分化)し、最終的に成熟して、白血球、赤血球あるいは血小板となって血液中に放出されます。

骨髄腫細胞からは役に立たない抗体(M蛋白)が大量につくられる

異常な形質細胞(骨髄腫細胞)は、細菌やウイルスなどの異物を攻撃する能力を持たない抗体(M蛋白)のみを大量につくってしまいます。また、骨髄中の形質細胞の割合は、通常1%程度ですが、多発性骨髄腫では、骨髄腫細胞が増え続け、骨髄内を埋め尽くすこともあります。



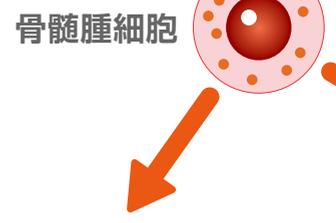
Q3

多発性骨髄腫では、どのような症状がみられますか？

多発性骨髄腫では、骨髄中で骨髄腫細胞が異常に増え、貧血、感染症、出血などが起きたり、骨の新陳代謝に悪影響を及ぼすことにより、骨の痛み、骨折などが起きやすくなります。また、骨髄腫細胞からつくられたM蛋白が臓器のはたらきを妨げるため、さまざまな症状があらわれます。

症状は患者さんによって異なる

多発性骨髄腫の症状は多様で、あらわれる症状は患者さんによってさまざまです。症状があらわれる前に、健康診断などでみつかったり、腰痛で整形外科を受診したところ、血液専門医(血液内科など)を紹介されて、多発性骨髄腫と診断されることもあります。



骨髄中を骨髄腫細胞が埋め尽くすために、正常な血液細胞がつかられなくなる

貧血になりやすくなる



感染しやすくなる



出血しやすくなる、血が止まりにくくなる

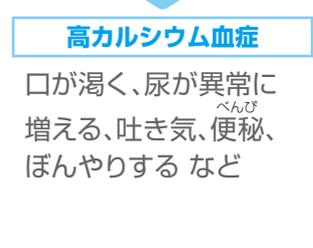


骨髄腫細胞によって、骨をつくる細胞と骨を壊す細胞のバランスが崩れる

骨がもろくなる

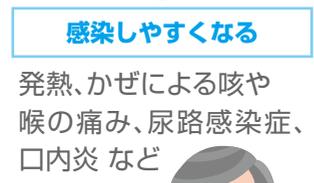


血液中にカルシウムが溶け出す

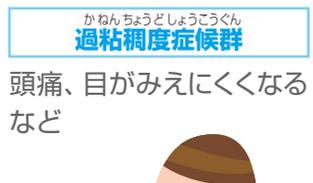


M蛋白が大量につくられるために、正常な抗体が減ったり、臓器の機能が低下する

正常な抗体が少なくなる



血液中にM蛋白がたまり、血液をドロドロにする



腎臓、心臓、神経、消化器などに沈着する



医療情報科学研究所編：病気がみえる vol.5 血液 第3版 メディックメディア, p224, 2023
国立がん研究センター がん情報サービス「多発性骨髄腫」
<https://ganjoho.jp/public/cancer/MM/index.html>より作成

Q4

多発性骨髄腫の診断には、どのような検査が行われますか？

診察のほか、血液検査、尿検査、骨髄検査及び画像検査が行われ、骨髄腫細胞の有無とともに、それに伴う体への影響が確認されます。

●基本的な検査

検査法	確認する内容
診察	<ul style="list-style-type: none"> ● これまでにかかった病気と受けた治療(特にがんの治療) ● あらわれている症状、全身の状態
血液検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 血液細胞(赤血球、白血球、血小板)の数 ● M蛋白、それ以外の蛋白、抗体の量や型 ● カルシウム量 ● 肝臓や腎臓などの機能 ● 遊離軽鎖(フリーライトチェーン)の量や種類 (FLC検査→12ページ)
尿検査	<ul style="list-style-type: none"> ● M蛋白、それ以外の蛋白の有無
骨レントゲン検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 骨の状態(骨折の有無、骨のもろさ)

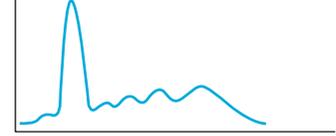


多発性骨髄腫に特徴的な頭蓋骨の打ち抜き像(矢印)

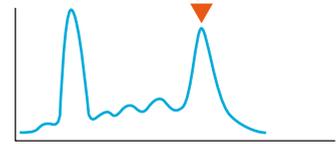
〈M蛋白の検査〉

たんぱくぶんかく
蛋白分画検査によって、血液や尿中に含まれている蛋白の種類分けをして、M蛋白が含まれているか確認します。他の検査でM蛋白(抗体)の種類を確認し、IgG型、IgA型などと診断されます。

正常な血清蛋白分画



多発性骨髄腫の血清蛋白分画



●専門的な検査(確定診断、進行度を判定)

検査法	確認する内容
骨髄検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 骨髄腫細胞の有無 <p>〈骨髄液の採取方法〉 骨髄液は、腸骨(腰の骨)から骨髄穿刺によって採取されます。最初に局所麻酔を行った後、骨髄穿刺針を刺し、骨の中にある骨髄液を吸引します。麻酔は骨の中までは効かないため、吸引時に鈍痛を感じる場合があります。</p>
画像・その他の検査	X線(レントゲン)、CT、MRI、PETなどの画像検査で、骨や他の臓器の状態などをより詳細に調べます。

●血液検査結果が示す内容については、「血液検査から何がわかりますか?」(→10ページ)をご参照ください。

国立がん研究センター「多発性骨髄腫の検査・診断について」
<https://www.ncc.go.jp/jp/information/knowledge/multiplemyeloma/002/index.html>
 医療情報科学研究所編：病気がみえる vol.5 血液 第3版 メディックメディア、p225-7、2023より作成

Q5

血液検査から 何がわかりますか？

血液検査では、M蛋白の有無や量の変化、造血、肝臓や腎臓の機能、また骨の破壊の進行度などが確認できます。また、病気の診断だけでなく、治療の開始時期や治療効果、副作用などたくさんの情報が得られます。

	項目	基準値	わかること
造血機能	赤血球数:RBC($\times 10^6/\mu\text{L}$)	男:4.35~5.55 女:3.86~4.92	減少した場合、貧血が疑われる
	ヘモグロビン:Hb(g/dL)	男:13.7~16.8 女:11.6~14.8	
	血小板数:PLT($\times 10^3/\mu\text{L}$)	158~348	減少した場合、出血しやすく、 血が止まりにくくなる
	白血球数:WBC($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.3~8.6	増加した場合、感染・炎症が疑われる 減少した場合、感染しやすくなる
肝機能	AST(U/L)	13~30	上昇した場合、肝臓の機能障害が 疑われる
	ALT(U/L)	男:10~42 女:7~23	
	ALP(U/L)	38~113	
腎機能	血中尿素窒素:UN(mg/dL)	8~20	上昇した場合、腎臓の機能障害が 疑われる
	クレアチニン:Cr(mg/dL)	男:0.65~1.07 女:0.46~0.79	

注意)「基準値」は検査法や検査を行う施設によって異なるため、上記の「基準値」は参考とし、各施設の基準に従ってください。



	項目	基準値	わかること
蛋白の状態	総蛋白:TP(g/dL)	6.6~8.1	増減により、病勢が判定される
	アルブミン:Alb(g/dL)	4.1~5.1	
	蛋白分画比 ●アルブミン(%) ● $\alpha 1$ グロブリン(%) ● $\alpha 2$ グロブリン(%) ● β グロブリン(%) ● γ グロブリン(%)	60.8~71.8 1.7~2.9 5.7~9.5 7.2~11.1 10.2~20.4	M蛋白の有無や量が判定される
	免疫グロブリン ●IgG(mg/dL) ●IgA(mg/dL) ●IgM(mg/dL)	861~1,747 93~393 男:33~183 女:50~269	それぞれの蛋白の増減により、 病気の型や進み具合が判定される
	β_2 -ミクログロブリン(mg/L)	1.0~1.9	増減により、進み具合が判定される
	遊離軽鎖:FLC- κ (mg/L) ¹⁾	3.3~19.4	
	遊離軽鎖:FLC- λ (mg/L) ¹⁾	5.7~26.3	
	骨の状態	カルシウム:Ca(mg/dL)	8.8~10.1
NTX(nmol BCE/mmol Cr) [*]		男:13.0~66.2 女:9.3~54.3(閉経前) 14.3~89.0(閉経後)	
1CTP(ng/mL)		男:0.5~4.9 女:0.8~4.8	
BAP($\mu\text{g/L}$)		男:3.7~20.9 女:2.9~14.5(閉経前) 3.8~22.6(閉経後)	低下した場合、骨の形成が遅れている
オステオカルシン(OC)(ng/mL)		男:8.4~33.1 女:7.8~30.8(閉経前) 14.2~54.8(閉経後)	
その他	CRP(mg/dL)	0.14以下	増加した場合、感染・炎症が疑われる
	乳酸脱水素酵素:LD(U/L)	124~222	上昇した場合、多発性骨髄腫の 進行が疑われる

※尿検査で確認されます。

1) 日本骨髄腫学会編：多発性骨髄腫の診療指針2024 第6版 文光堂, p12, 2024

Q6 多発性骨髄腫は、どのように診断されますか？

骨髄腫は、M蛋白や骨髄腫細胞の量、症状の有無などをもとにいくつかの病型に分け、治療開始時期などをみきわめます。なお、病気が進むと分類が変わることもあります。

●IMWG(国際骨髄腫作業グループ)分類(2014年)

種類	M蛋白	骨髄中の骨髄腫細胞	特徴
意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)	M蛋白型	血清 3g/dL未満	少量のM蛋白がみられるが、症状はなく多発性骨髄腫に進行する可能性がある。
	軽鎖型	尿500mg/日未満 FLC検査*1で軽度異常	
くすぶり型骨髄腫	血清3g/dL以上、 または尿500mg/日以上	10~60%	臓器障害の症状はないが、M蛋白や骨髄腫細胞が一定の割合で存在し、多発性骨髄腫に進行する可能性がある。
多発性骨髄腫	血清3g/dL以上、 または尿500mg/日以上 FLC検査*1で異常	10%以上(症状がない場合60%以上)	臓器障害の症状がある、または臓器障害**2の症状がなくても一定量以上の骨髄腫細胞が存在するなどの基準を満たした場合、治療を要する。

●その他の骨髄腫

種類	M蛋白	骨髄中の骨髄腫細胞	特徴
孤立性形質細胞腫	±	なし または10%未満	骨や骨以外の場所に骨髄腫細胞の塊ができるが、臓器障害による症状はない。一部は多発性骨髄腫に進行する。

※1 FLC検査は、M蛋白の一部であるFLC(遊離軽鎖:フリーライトチェーン)の量や種類を測定する検査です。

血液検査では、FLC- κ 、FLC- λ という項目がFLC検査にあたります。

※2 臓器障害とは、以下(CRAB)^{クラブ}の1つ以上がみられることです。

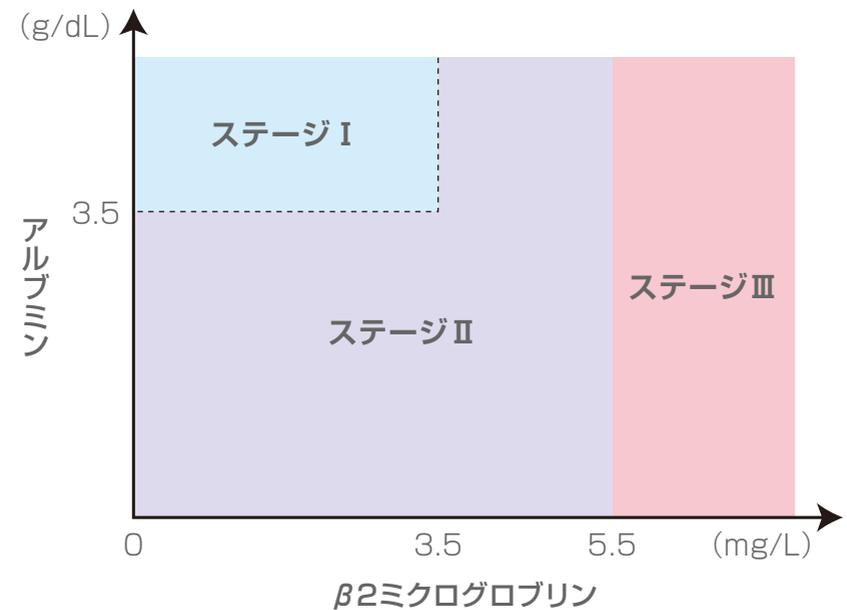
C:高カルシウム血症 R:腎障害 A:貧血 B:骨の病変

Rajkumar SV et al.: Lancet Oncol. 15: e538-48, 2014より作成

Q7 進行度(ステージ)を決定する基準はありますか？

多発性骨髄腫では、アルブミン値と^{ベータ2} β 2ミクログロブリン値(→11ページ)、また骨髄腫細胞の増加などをもとに、病気の進み具合(進行度:ステージ)を決定し、今後の病気の経過の予測や、治療方針の参考にしています。

●国際病期分類(ISS)



Greipp PR et al.: J Clin Oncol. 23: 3412-20, 2005より作図

臓器障害による症状、染色体異常などからも経過を予測

アルブミン値、 β 2ミクログロブリン値のほか、病気の型、臓器障害による症状などは、多発性骨髄腫の経過の見通しを予測する目安(予後因子)であることがわかっています。そして、これに、年齢、患者さんの体の状態や意向などを考慮して、治療方針が決定されます。

Q7 進行度(ステージ)を決定する基準はありますか？ (つづき)

デュリー サルモン ●Durie & Salmon病期分類

ステージに、AあるいはBをつけて分類されます(例:ステージIA)。

このステージは体内の骨髄腫細胞の数を反映します。

	M蛋白の量	骨病変の程度	血液検査	
			ヘモグロビン Hb	カルシウム Ca
ステージI	少量	ない~1箇所	>10g/dL	12mg/dL以下
ステージII	中等量	中程度	8.5g/dL以上 10g/dL以下	
ステージIII	多量	広範囲	<8.5g/dL	>12mg/dL



A	腎機能が正常(血清クレアチニン<2.0mg/dL)
B	腎機能が低下(血清クレアチニン≥2.0mg/dL)

Durie BG & Salmon SE: Cancer 36: 842-54, 1975より作図

Q8 多発性骨髄腫の治療はいつから始めますか？

くすぶり型骨髄腫あるいは意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)では、M蛋白や骨髄腫細胞がみられますが症状はありません(→12ページ)。このような場合は、治療は行わず、定期的な検査のみで経過が観察されます。そして、症状があらわれる、または一定量以上の骨髄腫細胞が存在するなどの基準を満たす多発性骨髄腫となった時点で治療が始まります。

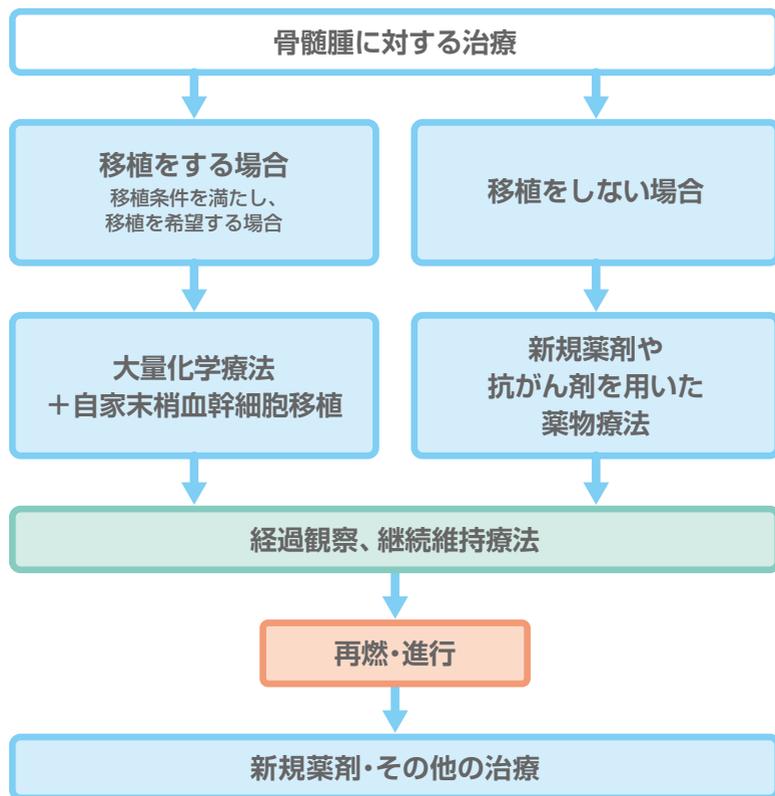


注意)ここに記載する治療の開始基準は一般的な見解であり、患者さんの状態によって異なります。

木崎 昌弘監: 血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫 主婦の友社, 2020

Q9 症状がある多発性骨髄腫では、どのような治療が行われますか？

治療は、大きく、症状を緩和するための治療と多発性骨髄腫そのものに対する治療とに分けられます。多発性骨髄腫に対する治療では、骨髄腫細胞を減少させるために抗がん剤などを用いた化学療法を行い、条件の合う場合には自家末梢血幹細胞移植を検討します。なお、各治療法は、患者さんの状態によって、ベネフィット(利益)とリスク(危険性)を考慮して選択されます。それぞれを十分に理解し、主治医と相談のうえ、決定してください。



Q10 抗がん剤や新規薬剤を用いた薬物療法にはどのようなものがありますか？

薬物療法では、骨髄腫細胞を破壊して減少させ、病気の進行を抑えるために抗がん剤を用いた治療を行います。患者さんの年齢や体の状態、効果と副作用のバランスを考慮し、複数のお薬を組み合わせたり量を調整します。

これまでの抗がん剤は、悪い細胞と一緒に正常な細胞も破壊してしまうため、もともと血球が少ない状態を悪化させたり、吐き気、食欲不振、口内炎、倦怠感などの副作用を起こすことがあります。これらの副作用に対しては、必要に応じて対策を講じながら治療が進められます。

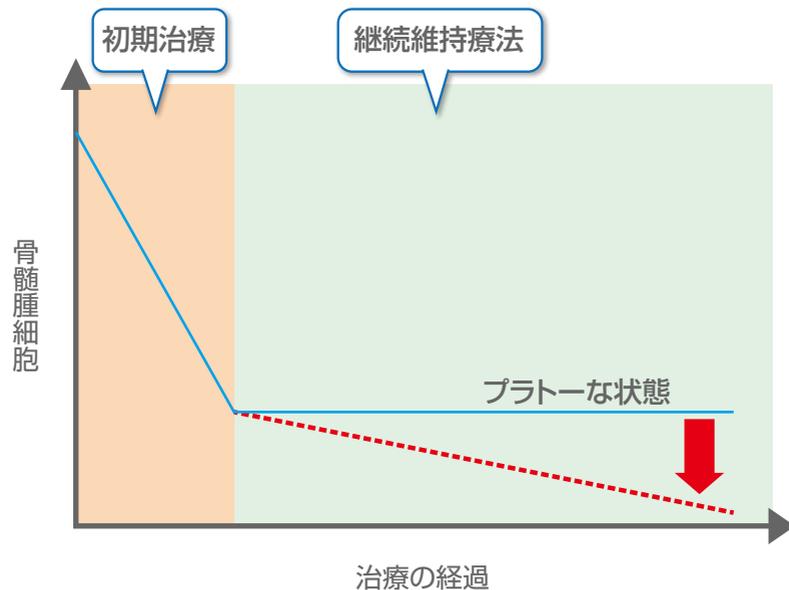
近年、これまでの抗がん剤とは異なる作用で骨髄腫細胞を減少させ病気の進行を抑えるお薬が使われるようになりました。これまでの抗がん剤と区別して「新規薬剤」と呼ばれています。

これらの新規薬剤の登場により、骨髄腫の治療成績は向上しています。早い段階から新規薬剤を使うことで、より良好な状態で病気をコントロールすることを目指せるようになりました。

Q11 症状が安定している時は どのような治療を行うのでしょうか？

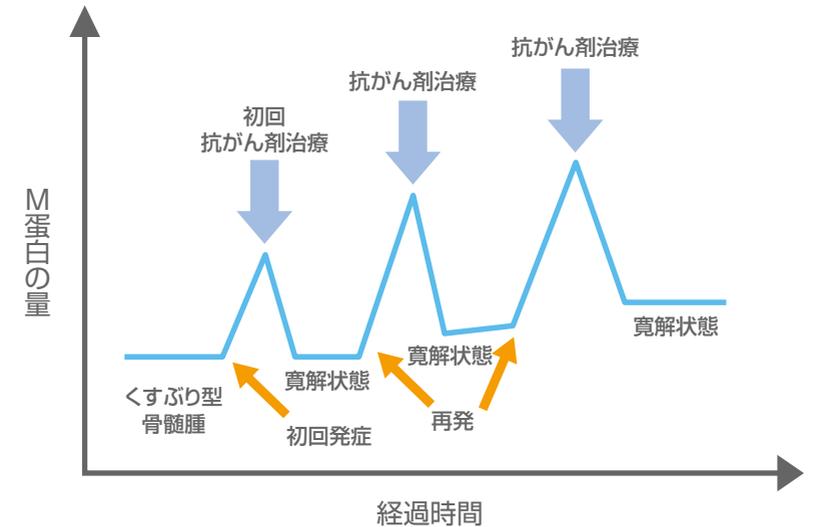
治療により、骨髄腫細胞やM蛋白が減り止まり、症状も安定した状態をプラトーと呼びます。これまではプラトーになった患者さんでは一旦治療をお休みし、定期的な検査のみで経過観察を行い、病気が進行した時に再度治療を再開することが一般的でした。

最近では、プラトーになった患者さんに対しても新規薬剤を使った治療を継続することで、さらに骨髄腫細胞やM蛋白を減らし、病気の進行を遅らせる効果があることが報告されています。



Q12 再発した時は どのような治療を行うのでしょうか？

一般的に多発性骨髄腫は再発が多い疾患ですが、新規薬剤の登場により、再発した際に使用できる薬剤の選択肢が増えてきています。それらのなかには、再発・難治の患者さんに対しても一定程度の有効性が認められているものもあります。



Borrello I: Leuk Res. 36 Suppl 1: S3-12, 2012 より改変

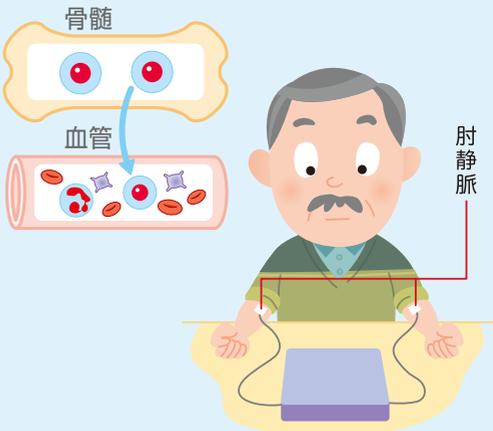
どのような治療を行うかは、患者さんの状態やライフスタイルなどを考慮し、方針を決めていきます。また、薬物療法には副作用のリスクも伴います。主治医とよく相談し、自分に合った治療を受けてください。

自家末梢血幹細胞移植を伴う 大量化学療法

自家末梢血幹細胞移植は、事前に自分の血液から造血幹細胞※を採取した後、大量の抗がん剤による化学療法を行って骨髄腫細胞を破壊し、その後、採取しておいた造血幹細胞を移植して造血機能を回復させる治療法です。高い効果が期待できる反面、免疫力が著しく低下するため、実施には条件(65歳以下、重篤な感染症や肝障害や腎障害がない、心肺機能が十分に保たれているなど)を満たさなければなりません。なお、移植後に地固め療法や維持療法としてお薬による治療が行われる場合もあります。

〈造血幹細胞の採取方法〉

1. 化学療法と血液細胞をつくる薬剤を投与して、骨髄から血液中に造血幹細胞を出す。
2. 静脈から血液を取り出して、造血幹細胞を採取し、残りの血液は体に戻す。
3. 採取した造血幹細胞を凍結保存する。



※造血幹細胞とは、すべての血液細胞(白血球、赤血球や血小板など)を産み出すことのできる源の細胞のことです。

骨の症状を緩和する治療

骨の症状には、「骨がもろくなる」「骨折する」「骨が痛む」などがあげられます。これらに対する治療として、ビスホスホネート薬(注射)などの骨病変治療薬で骨の破壊を防ぐ方法や、骨折やもろくなった骨を補強するための手術などがあります。骨の痛みに対しては、鎮痛薬が用いられ、放射線治療が行われたりします。また、その他の感染症や出血などの症状に対しても、それぞれに応じた治療が行われます。

Q13 生活上の注意点について教えてください。

日々の体調の変化に注意し、いつもと違ったり、気になることがある場合には、主治医に相談してください。なお、患者さんの状況により、さまざまなケースがありますので、詳しくは主治医におたずねください。

日々の体調管理、変化を早期に発見、定期的な受診を

いつもと違う症状があらわれた時は、早めに対応することが大切です。また、症状がなくても、指導された通りに薬を服用し、定期的に受診しましょう。

感染症の予防

薬物治療を受けている時や造血幹細胞移植を受けた後は、特に免疫機能が低下しているため、マスクの着用、うがい、手洗いを励行し、感染症を予防しましょう。



骨に負担をかけない

中腰になる、重い物を持ち上げる、体をねじるなどの動作は、骨に負担をかけ、骨折につながるおそれがあるため避けましょう。

適度な運動

まったく運動をしないしていると、筋肉が衰え、骨も余計にもろくなります。無理をしない程度に運動を行いましょう。散歩などがよいでしょう。

水分を多めにとる

血液がドロドロになるのを防いだり、腎臓への負担を和らげるため、水分は意識して多めにとりましょう。腎臓の機能が低下している場合は、主治医に相談してください。

栄養バランスのとれた食事

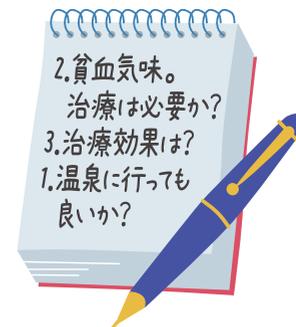
たくさんの品目をバランスよくとるように心がけましょう。また、薬物治療中は、食欲がなくなることがありますが、少しずつでも食べられるものを取りましょう。

Q14 医療スタッフとうまく付き合うコツを教えてください。

多発性骨髄腫の治療では、血液専門医をはじめ、整形外科医、放射線科医、看護師、薬剤師、理学・作業療法士、臨床心理士、ソーシャルワーカーなど多くの医療スタッフが患者さんを中心に連携してサポートしてくれます。これらのスタッフとうまく付き合うためには、信頼関係を築くことが大切です。そのためにも、すべてを任せるのではなく、自分の意向を伝えるなど、積極的に治療に参加しましょう。

質問事項をまとめたメモを持参

医師との面談時間を有効に活用するために、質問や伝えたい事項をあらかじめ整理し、メモにまとめて持参しましょう。メモを作成するポイントは、短めの文章で箇条書きにすることです。聞きたい順、伝えたい順に、優先順位をつけておくとさらに効果的です。



他の専門家の意見が聞けるセカンド・オピニオン

セカンド・オピニオンとは、主治医以外の専門家に診断や治療に関して意見を聞くことです。その目的は、主治医から受けた診断や治療の方針の妥当性を確認すること、他の治療の選択肢を知ること、主治医を変えることではありません。

セカンド・オピニオンを受ける時は、まず主治医にその旨を伝え、検査データを提供してもらいましょう。また、セカンド・オピニオンを受けたいと考える理由についても話しておきましょう。そうすることで相互理解が深まり、よりよい関係につながります。



