#### 多発性骨髄腫に関連する情報が得られる主なウェブサイト

#### 病気の情報

【がん情報サービス:国立がんセンターがん対策情報センター】 http://ganjoho.jp/

【難病情報センター:難病医学研究財団】 http://www.nanbyou.or.jp/

【がんサポート情報センター:月刊「がんサポート」発行/エビデンス社】 http://www.gsic.ip/

【がん情報サイト:先端医療振興財団 臨床研究情報センター】 http://cancerinfo.tri-kobe.org/

■ 開発中の新薬の情報 【治験ホームページ: 厚生労働省】 http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/04.html

■【日本骨髄腫患者の会】 http://myeloma.gr.jp/

■【こつずいしゅ通信】

http://www.kotsuzuishu.jp/index.html

#### セルジーン株式会社

協力:日本骨髄腫患者の会



多発性骨髄腫

## 多発性骨髄腫 (MM) を 知っていますか?

監修 島崎 千尋 社会保険京都病院 副院長



## もくじ

Q 1 多発性骨髄腫とは、どのような病気ですか?	3
Q 2 形質細胞とは、どのようなはたらきをしていますか?	4
Q 3 多発性骨髄腫では、どのような症状がみられますか?	6
Q 4 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
Q 5 血液検査から何がわかりますか?	10
Q 6 多発性骨髄腫は、どのように診断されますか?	12
Q 7 進行度(ステージ)を決定する基準はありますか?	13
Q 8 多発性骨髄腫の治療はいつから始めますか?	15
Q 9 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 生活上の注意点について教えてください。	20
Q11 医療スタッフとうまくつきあうコツを教えてください。	21
コラム	
「日本骨髄腫患者の会」より	22

### 多発性骨髄腫とは、 どのような病気ですか?

たはつせい こつずいしゅ

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からだ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、からだのあちこち(多発性)の骨髄(→4ページ)で無秩序に増殖し、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)とからだを守る機能を果たせない抗体(M蛋白→5ページ)がみられます。しかし、これらが見つかっても、すぐに症状があらわれず、進行して初めて症状が出ることがあります。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、多発性骨髄腫と長期間にわたってつきあっていくことが多くなってきています。

#### 毎年10万人に2~3人が発症し、高齢の方に多い

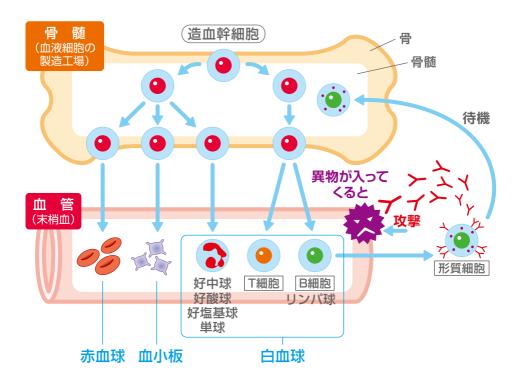
日本では、おおよそ13,000人の多発性骨髄腫の患者さんがいるといわれています。多発性骨髄腫の発症は、毎年10万人あたり2~3人にみられ、50歳頃から加齢に伴って増加します。なお、近年の高齢化によって、今後増加することが予想されています。

#### 治療成績は向上しています

以前は治療がとても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使われるようになったことで、患者さんの治療成績はとても向上しています。

# 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。

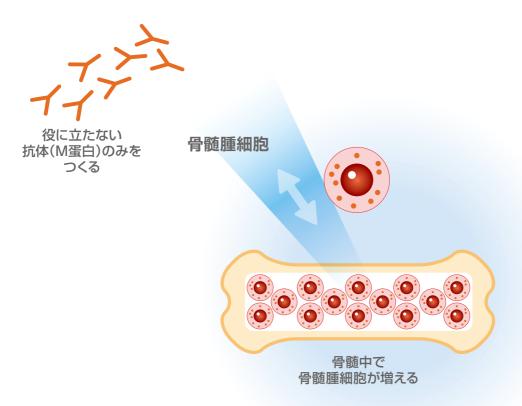


※骨髄:骨の中心にあり、血液細胞(赤血球、白血球、血小板)をつくる工場のようなはたらきをしています。すべての血液細胞のもとになる造血幹細胞から、骨髄中でいくつもの細胞がつくられ(分化)、最終的に成熟して、白血球、赤血球あるいは血小板となって血液中に放

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。

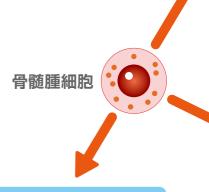


### 多発性骨髄腫では、 どのような症状がみられますか?

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、出血などがおきたり、骨の新陳代謝に悪影響をおよぼすことにより、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蛋白が臓器の働きを妨げるため、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彩で、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、健康診断などで見つかったり、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くられなくなる

#### 貧血になりやすくなる

めまい、 だるさ、 疲れやすさ、 息切れ、 動悸 など



#### 感染しやすくなる

発熱、かぜによる咳や 喉の痛み、尿路感染症、 口内炎 など



#### 出血しやすくなる、 血が止まりにくくなる

青あざ、鼻血、 歯茎から 出血 など

#### 骨髄腫細胞によって、 骨の新陳代謝(破壊と形成)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 <u>溶け出</u>す



#### 骨折

腰や背中の痛みなど

#### 高カルシウム血症

口が渇く、尿が異常に 増える、便秘、 ぼんやりする など



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蛋白が留まり、 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

#### 感染しやすくなる

発熱、かぜによる咳や 喉の痛み、尿路感染症、

口内炎 など

#### かねんちょうどしょうこうぐん 過粘稠度症候群

頭痛、目が見えにくく なるなど



#### 腎障害、アミロイドーシス

尿が減る、むくみ、 不整脈、 手足のしびれ、

下痢など



### 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?

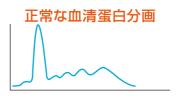
診察のほか、血液検査、尿検査、骨髄検査および画像検査が行われ、 骨髄腫細胞の有無とともに、それに伴うからだへの影響が確認され ます。

#### ●基本的な検査

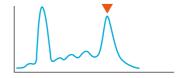
検査法	確認する内容			
診察	<ul><li>これまでにかかった病気と受けた治療(特にがんの治療)</li><li>あらわれている症状、全身の状態</li></ul>			
血液検査	<ul><li>血液細胞(赤血球、白血球、血小板)の数</li><li>M蛋白、それ以外の蛋白、抗体の量や型</li><li>カルシウム量</li><li>肝臓や腎臓などの機能</li></ul>			
尿検査	●M蛋白、それ以外の蛋白の有無			
骨 レントゲン 検査	● 骨の状態(骨折の有無、骨のもろさ) 多発性骨髄腫に特徴的な頭蓋骨の 打ち抜き像(矢印)			

#### 〈M蛋白の検査〉

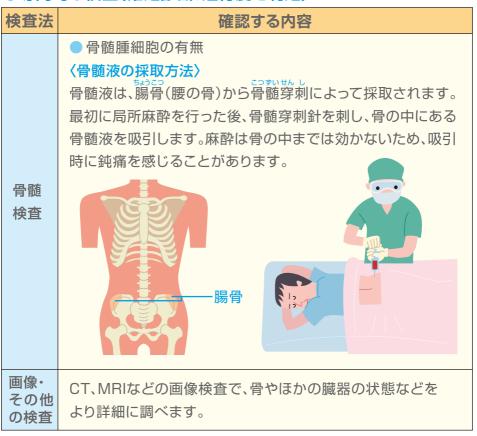
蛋白分画検査によって、血液や尿中に含まれている蛋白の種類分けをして、 M蛋白が含まれているか確認します。 他の検査でM蛋白(抗体)の種類を確認し、IgG型、IgA型などと診断されます。



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)



※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。

# 回5 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	
	赤血球数:RBC(×10 <sup>4</sup> /μL)	男:410~530 女:380~480	減少した場合、貧血が疑われる	
造血機能	ヘモグロビン:Hb(g/dL)	男: 13.5~17.6 女: 11.3~15.2		
機能	血小板数:PLT(×104/μL)	13.0~36.0	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(/μL)	4,000~9,000	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	
RIC	AST(IU/L)	7~38	上昇した場合、肝機能障害が疑われる	
肝機能	ALT(IU/L)	4~44		
月已	ALP(IU/L)	106~345		
暋	尿素窒素:BUN(mg/dL)	8~20	上昇した場合、腎機能障害が疑われる	
腎機能	クレアチニン: Cr(mg/dL)	男:0.8~1.2 女:0.6~0.9		



	項目	基準値	わかること	
	総蛋白:TP(g/dL)	6.7~8.3	・ 増減により、病勢が判定される	
	アルブミン:A(g/dL)	3.8~5.3	14点により、例答が刊足される	
蛋白の	蛋白分画比  ●アルブミン(%)  ●α1グロブリン(%)  ●α2グロブリン(%)  ●βグロブリン(%)  ●γグロブリン(%)	62~71 2.8~4.1 5.7~9.9 6.1~10.7 9.0~18.3	M蛋白の有無や量が判定される	
状態	M蛋白 ●lgG(mg/dL) ●lgA(mg/dL) ●lgD(mg/dL)	870~1,700 110~410 0~13	それぞれの蛋白の増減により、 病気の型や病勢が判定される	
	β2ミクログロブリン(mg/L)	0.8~2.0		
	遊離軽鎖:FLC-κ (mg/L)	3.3~19.4	増減により、病勢が判定される	
	遊離軽鎖:FLC-λ (mg/L)	5.7~26.5		
	カルシウム:Ca(mg/dL)	8.5~10.2		
骨	NTX*	_	増加した場合、骨の破壊が 進行している	
の状態	I CTP	_		
態	BAP	_	低下した担合 恩の形成が遅れている	
	オステオカルシン(OC)	_	- 低下した場合、骨の形成が遅れている 	
そ	CRP(μg/mL)	<0.6	増加した場合、感染・炎症が疑われる	
の他	LDH(U/L)	106~220	上昇した場合、多発性骨髄腫の 進行が疑われる	

<sup>\*</sup>尿検査で確認されます。

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。



### 多発性骨髄腫は、 どのように診断されますか?

多発性骨髄腫は、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(2003年)

種類	M蛋白	骨髄腫 細胞	特徴
本態性M蛋白	3g/dL	10%	少量のM蛋白がみられるが、症状はなく、
血症(MGUS)	未満	未満	症候性骨髄腫に進行する可能性がある
無症候性骨髄腫 (くすぶり型)	3g/dL	10%	症状はないものの、M蛋白、骨髄腫細胞が
	以上	以上	みられ、多くが症候性骨髄腫に進行する
症候性骨髄腫	あり	あり	M蛋白、骨髄腫細胞の増加とともに、臓器障害*による症状がみられ、治療を必要とする

#### ●その他の骨髄腫

種類	M蛋白	骨髄腫 細胞	特徴
非分泌型 骨髄腫	_	10% 以上	M蛋白はみられないが、症候性骨髄腫と 同様の症状がある
骨の形質 細胞腫	±	なし	骨の1箇所に骨髄腫細胞の塊ができ、 一部は症候性骨髄腫に進行する
髓外性 形質細胞腫	±	なし	骨以外の場所(口腔、鼻咽頭など)に骨髄腫細胞の塊ができ、一部は症候性骨髄腫に進行する
形質細胞 白血病	+	あり	血液中に骨髄腫細胞が存在し、症候性骨 髄腫と同様の症状がある

<sup>\*</sup>臓器障害とは、以下(CRAB)の1つ以上がみられることです。

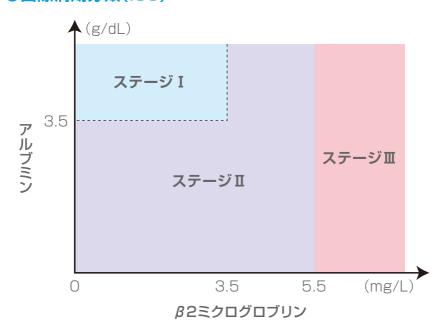
C:高カルシウム血症 R:腎障害 A:貧血 B:骨の病変



### 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 $\beta$ 2ミクログロブリン値( $\rightarrow$ 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、今後の病気の経過を予測したり、治療方針の参考とされます。

#### ●国際病期分類(ISS)



#### 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、β2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、患者さんのからだの状態や意向などを考慮して、治療方針が決定されます。

### თ 進行度 (ステージ) を決定する基準はありますか?

### ●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	正常
ステージⅡ	中等量	中程度	>10g/dL	
ステージⅢ	大量	広範囲	<8.5g/dL	>12mg/dL
		i i		



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)

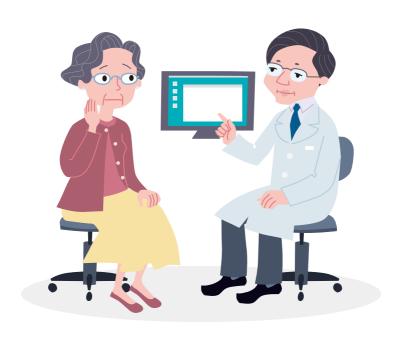
ステージⅡ,Ⅲが治療の対象となります。

# 多発性骨髄腫の治療はいつから始めますか?

無症候性骨髄腫あるいは本態性M蛋白血症(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。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、症候性骨髄腫となった時点で治療が始まります。

#### 臓器障害による症状があらわれたら治療を開始

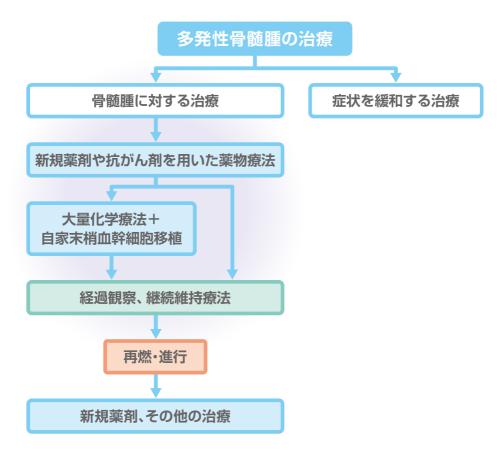
M蛋白、骨髄腫細胞の増加に加え、臓器障害(→P6~7、12)による症状があらわれた場合には、症候性骨髄腫と診断され、治療が開始されます。



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。

### 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新規薬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、治療は、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、主治医と相談の上、決定してください。



#### 新規薬剤や抗がん剤を用いた薬物療法

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。患者さんの年齢やからだの状態、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。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飛躍的に向上しています。早い段階から新規薬剤を使うことで、より長い期間、いい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。

#### 症状を緩和する治療

骨の症状には、原因である骨髄腫細胞を減少させる治療とともに、症状自体を抑えるための治療が行われます。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。

症状	治療
骨がもろくなる 骨折 骨の痛み	ビスホスホネート薬(注射)や骨病変治療薬で骨の破壊を防ぎます。また、骨折やもろくなった骨を補強するために、手術が行われる場合もあります。 痛みには鎮痛薬が用いられたり、放射線治療が行われます。

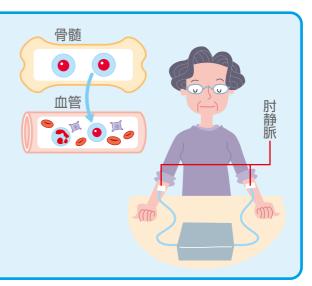


#### 自家末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法

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〉

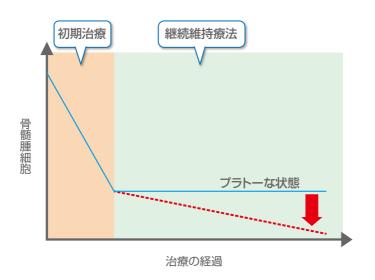
- 1. 化学療法と血液細胞 をつくる薬を投与し て、骨髄から血液中に 造血幹細胞を出す。
- 2. 静脈から血液を取り 出して、造血幹細胞を 採取し、残りの血液は からだに戻す。
- 3. 採取した造血幹細胞 を凍結保存する。



#### 経過観察と継続維持療法

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、病気が進行したとき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。



どんな治療を行うかは、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。主治医の 先生とよく相談し、自分に合った治療を受けてください。

# 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、すぐに主治医に相談してください。なお、患者さんの病態により、 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ときは、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とき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、からだをねじるなどの動作は、骨に負担をかけ、骨折につながる恐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でいると、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。

#### 水分を多めに摂る

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 意識して多めに摂りましょう。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摂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、食べられるものを摂りましょう。

# 医療スタッフとうまくつきあ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つきあうためには、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

医師との面会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。そして、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で、医師を替えることではありません。

セカンド・オピニオンを受けるときは、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。

#### 「日本骨髄腫患者の会より」

#### 患者の会の願い

多発性骨髄腫は、人口10万人に2~3人が発症し、日本全国に13,000人程度の患者さんがいらっしゃると推定されています。多発性骨髄腫と告げられた方のほとんどは、病名すら聞いたことがなく、皆さん戸惑われます。病気のことをどこまで知りたいかは、患者さんごとにそれぞれですが、まずは骨髄腫とはどのような病気なのか、どのようなことに注意して日常生活を送ればいいのかをこの冊子を通じて知ってください。そして、これから先、長いお付き合いになる主治医の先生や看護師さん、薬剤師さんたちとよく相談して、骨髄腫と共に生きるあなたらしい方法を探してください。患者の会は、病気と共に毎日を過ごされる患者さん、患者さんに寄り添われるご家族の方の毎日の道が、少しでも平たんになることを願ってサポートします。

#### 患者の会のはじまり

患者の会は、国際骨髄腫財団 (IMF: International Myeloma Foundation) の日本支部として、1997年10月20日、ホームページとメーリングリストというインターネットを主な活動の場としてはじまりました。 創設者の故 堀之内 朗さんは、自家末梢血幹細胞移植からの再発時にアメリカのIMFのメーリングリストに登録、再発の無念を投稿したとこ

ろ、「一度の再発でくよくよするな。僕なんか、3回移植を受け、3回再発している」という返事がすぐに届きました。「自分よりももっと厳しい中、頑張っている人がいる」「自分は独りではない」と強く勇気づけられ、堀之内朗さんは国内に骨髄腫の患者会をつくろうと決心されました。この創設の理念は、現在もそのまま受け継がれています。



#### 活動の四つの柱

#### 自分らしく 病気と向き合うための 情報の提供

#### 医師と患者の架け橋

- 情報誌「がんばりまっしょい」の無料配布
- 顧問医師団のご協力による年次セミナー、日本各地でのブロック会の開催
- 患者向け冊子の作成と無料配布
- 治療情報満載のホームページの運営
- セカンド・オピニオンの手配
- 研究助成金の授与
- 治療薬や検査手法の早期承認の陳情
- 患者やその家族が経験談等をインターネット上で情報交換できる場所の提供

#### 仲間との交流

QOLの向上 完全治癒の実現

#### 患者の会への登録

患者の会に登録されると、情報誌「**がんばりまっしょい**」(年2回発行)を 毎号無料でお届けします。あわせて、お住まいの地域でのイベントのご 案内なども随時お送りします。

登録をご希望の方は、次の1~5をご記入の上、事務局まで、郵便、メールでお申し込みください。

- 1.お名前、2.郵便番号・住所、3.電話番号、
- 4.情報誌発送の際、「日本骨髄腫患者の会」ネーム入り封筒使用の可否、
- 5. 患者との関係: 本人、家族、友人、その他(具体的に)

#### ■日本骨髄腫患者の会事務局

〒184-0011 東京都小金井市東町4-37-11

TEL&FAX 042-381-0279(平日 10:00-16:00)

ホームページ:http://myeloma.gr.jp/

Eメール owner-imfjapan@myeloma.gr.jp