

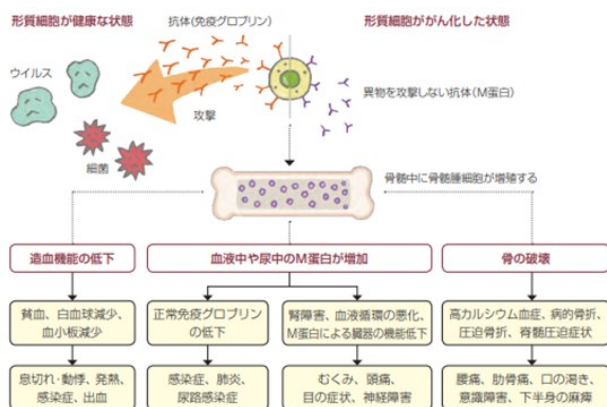


「多発性骨髄腫」 新規治療による劇的な予後の改善

血液内科医長 青木 健一
Aoki Kenichi

多発性骨髄腫とは

多発性骨髄腫(multiple myeloma: MM)は、形質細胞が腫瘍性に増殖し、その産物である単クローン性免疫グロブリン(M蛋白)が血清・尿中に増加する疾患です。わが国では人口10万人あたり年間約5人の発症率で年々増加傾向にあります。診断時の年齢中央値は67歳です。



▲図1：多発性骨髄腫の症状

最も多い自覚症状は骨病変による疼痛で60%以上に認められます。高カルシウム血症による多飲、多尿、口渇、便秘、食思不振、悪心、意識障害も30%の症例にみられます。

約20-30%で腎障害、約20-30%で貧血症状がみられます。白血球減少や正常免疫グロブリン低下による易感染性も約10%の症例で見られます。

高ガンマグロブリン血症が原因である過粘調症候群による精神・神経症状（頭痛、めまい、痙攣、意識障害）や眼底出血による視力障害がみられることもあります。

多発性骨髄腫の検査所見

正球性貧血・高カルシウム血症・腎障害のほかに、M蛋白により血清総蛋白は高値を示します（血清蛋白とアルブミン値の解離）。ただし、Bence Jones型では血清蛋白・アルブミン値ともに低値をとるので、注意が必要です。

多発性骨髄腫の治療

CRABと称される臓器障害、すなわち高カルシウム血症、腎不全、貧血、骨病変のうち1つ以上を有する症候性多発性骨髄腫が全身化学療法の対象となります。

多発性骨髄腫の治療には、長らくアルキル化薬とステロイドが用いられ、特にMP療法（メルファラン+プレドニン）が主流でした。1990年代に自家末梢血幹細胞移植、2000年代に新規薬剤が導入されました。新規薬剤（表1）の柱はプロテアソーム阻害薬、免疫調整薬、抗体薬の3つです。これらの併用や、従来の抗腫瘍

	一般名	商品名	国内承認
プロテアソーム阻害薬	ボルテゾミブ	ベルケイド	2006年
	カルフィルゾミブ	カイプロリス	2016年
	イキサゾミブ	ニンラー口	2017年
免疫調整薬	サリドマイド	サレド	2008年
	レナリドミド	レブラミド	2010年
	ポマリドミド	ポマリスト	2015年
HDAC	パノビノスタット	ファリーダック	2015年
抗体薬	ダラツムマブ	ダラザレックス、ダラキューロ	2017年、2021年
	イサツキシマブ	サークリサ	2020年
	エロツズマブ	エムプリシティ	2016年

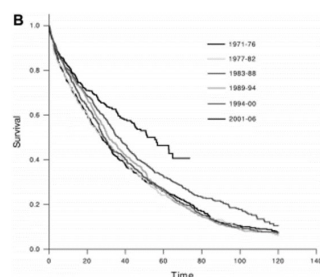
▲表1 多発性骨髄腫に対する新規薬剤

薬であるアルキル化薬などと併用することもあります。65歳未満で臓器機能の保たれている症例では、自家末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法を行います。

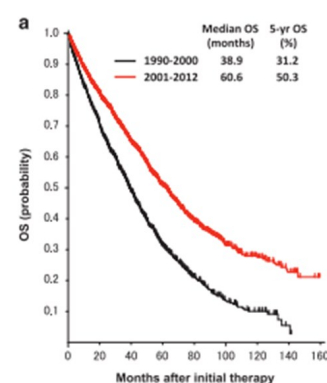
予後

多発性骨髄腫は、従来は極めて予後不良な疾患でした。1960年代はMP療法主流で、生存期間中央値は約3年でしたが、1990年代に導入された自家末梢血幹細胞移植と免疫調整薬サリドマイドの導入により、明らかな生存期間の延長がみられました。さらにプロテアソーム阻害薬のボルテゾミブ、第二世代の免疫調整薬レナリドミドにより生存期間中央値は約5年と著明に改善しました(図2、3)。

現在、次世代の免疫調整



▲図2：米国において36年間(1971-2006)に新規診断された多発性骨髄腫2981例の解析



▲図3：日本の全生存年次推移

薬(ポマリドミド)やプロテアソーム阻害薬(イキサゾミブ・カルフィルゾミブ)、抗体薬(ダラツムマブ・イサツキシマブ・エロツズマブ)が導入され、さらに予後が改善しています。腫瘍抗原を標的としたCAR-T細胞(chimeric antigen receptor T cell)療法やBiTE(bispecific T-cell engager)抗体などの免疫療法などの開発も盛んにおこなわれています。

最後に

自家末梢血幹細胞移植は一般に65歳以下の症例で行われますが、当科では70歳超の症例も適応としています。新規薬剤による治療も積極的に行っています。

多発性骨髄腫では、病的骨折や脊髄圧迫症状などの骨病変、高カルシウム血症、腎不全など緊急な治療を要する症例もあり、正球性貧血・M蛋白血症・病的骨折・高カルシウム血症など多発性骨髄腫が疑われる患者さんがいらっしゃいましたら、ぜひご紹介ください。

(出典)

図1：NPO法人がんネットワークジャパン「もっと知ってほしい多発性骨髄腫のこと」

図2：Blood 2008;111:2516-2520 新規薬剤

図3：Blood Cancer 2015;5,e349