

多発性骨髄腫(MM)って どんな病気？

監修

名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 教授 飯田 真介先生

sawai



多発性骨髄腫(MM)について 知っていただくために

どのような病気であっても、その病気を正しく知
ることはとても大切です。

この冊子では、多発性骨髄腫がどのような病気な
のか、また、どのように診断されて、どういった治
療が行われるかについて解説しています。

多発性骨髄腫では一般的に、症状があらわれた時
点で治療を開始します。そのため、どのような症状
があらわれるのかを患者さんご自身で知っておく必
要があります。また、あらかじめ検査や診断、病期
(ステージ)について知っておくことが、検査や診断
の際の不安をやわらげることにもつながります。

疑問に思うことや不安に感じる事があれば、医
師や看護師、薬剤師にいつでもお尋ねください。

この冊子が多発性骨髄腫の理解を深めるための一
助になれば幸いです。

目次

多発性骨髄腫とは	2
形質細胞のはたらき	3
多発性骨髄腫の症状	4
多発性骨髄腫で行われる検査と診断	6
多発性骨髄腫の病期(ステージ)	10
多発性骨髄腫の治療	12
治療の対象となる患者さん	12
多発性骨髄腫の経過と治療	13
治療の種類	14
治療の流れ	15

多発性骨髄腫とは

多発性骨髄腫(multiple myeloma : MM)とは、血液細胞の一種である「形質細胞」が骨髄の中でがん化することで起こる、血液のがんのひとつです。

形質細胞

赤血球、白血球、血小板といった血液細胞は、全身の大きな骨の中心部にある骨髄で作られます。形質細胞は、白血球の一種であるB細胞から分化*した細胞です。

*より特殊なはたらきを持った細胞に成長すること

多発性骨髄腫の原因はよくわかっていませんが、病気の進行が比較的遅い、高齢者に多い、女性よりも男性にやや多いという特徴があります。

近年、多発性骨髄腫の治療は大きく進歩しており、病気の進行や症状をコントロールしながら、長くつきあう病気となってきました。

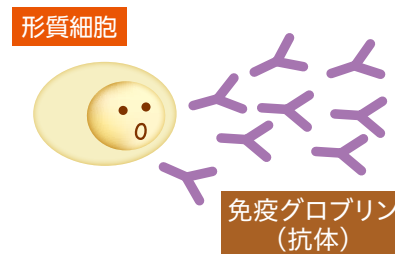
日本には約2万9千人の多発性骨髄腫の患者さんがいるとされています[†]。

[†]厚生労働省「令和2年 患者調査(傷病分類編)」より



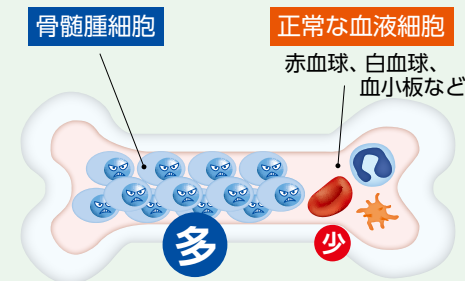
形質細胞のはたらき

形質細胞には、私たちの体を細菌やウイルスなどの外敵から守る免疫システムにおいて重要な役割を果たす「免疫グロブリン(抗体)」を作るはたらきがあります。

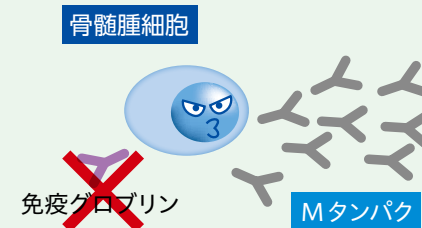


がん化した形質細胞は「骨髄腫細胞」と呼ばれます。

▶骨髄腫細胞は骨髄の中で無制限に増殖するため、赤血球など他の血液細胞の数が減少します。



▶骨髄腫細胞からは免疫グロブリンのかわりに、細菌やウイルスなどの外敵を攻撃しない抗体「Mタンパク」が大量に作られます。



増殖した骨髄腫細胞やMタンパクが体の異常を引き起こすことで、全身にさまざまな症状があらわれます。

多発性骨髄腫の症状

多発性骨髄腫は症状があらわれる前に、健康診断などによる検査値の異常によって発見されることがあります。

また、貧血や腰痛などの症状により医療機関を受診したところ、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。

あらわれる症状は患者さんによって大きく異なりますが、多くの患者さんで高カルシウム血症(C)、腎機能の低下(R)、貧血(A)、骨の異常(B)といったCRAB*^{クラブ}症候が出るのが特徴です。

*4つの症状の英語表記から1文字ずつとってCRABと略します。

高カルシウム血症

骨が溶けるときに流れ出したカルシウムによって、血液中のカルシウム濃度が高くなることで起こります。

自覚症状 食欲不振、吐き気、口の渇き、便秘、倦怠感、疲労感、多尿、ぼーっとする など



腎機能の低下

骨髄腫細胞が作り出すMタンパクや、骨が溶けるときに流れ出したカルシウムが腎臓に悪影響を与え、腎臓の機能が低下します。

自覚症状 むくみ、尿の量が減る など



貧血

骨髄腫細胞が無制限に増殖し、赤血球の数が減少することで起こります。

自覚症状 倦怠感、疲労感、息切れ、めまい、立ちくらみ、動悸、頭が重い感じ など



骨の異常

骨髄腫細胞が、骨を溶かす破骨細胞のはたらきを活性化し、骨を作る骨芽細胞のはたらきをおさえることで、骨が溶け出し、もろくなります。

自覚症状 骨の痛み(腰や背中、肋骨の痛み)、骨折 など



その他の症状

- 免疫システムにおいて重要な役割を果たす白血球の数や免疫グロブリンが減少することで、免疫機能が低下し、感染症(肺炎や尿路感染症など)にかかりやすくなります。
- 血小板の数が減少することで、出血しやすくなったり、血が止まりにくくなったりします。
- 血液にMタンパクが増えると血液のねばり気が強くなって(過粘稠度症候群^{かねんちゅうどしょうこうぐん})、血行が悪くなり、頭痛やめまい、視力低下などの症状があらわれることがあります。
- Mタンパクが変化してできたアミロイドが、全身のさまざまな臓器に沈着することで、臓器の機能が低下することがあります。(例；心臓、肝臓、腎臓、神経など)

多発性骨髄腫で行われる検査と診断

多発性骨髄腫であるかどうかの診断のほかに、病気のタイプを判断するため、診察、血液検査、尿検査、骨髄検査、画像検査などが行われます。

これらの検査は治療が始まった後も、体や病気の状態の把握、治療効果の判定のために行われます。

診 察

確認事項

- あらわれている症状や全身の状態
- これまでにかかったことのある病気や受けたことのある治療 など

血液検査

確認事項

- 血液細胞(赤血球、白血球、血小板)の数、ヘモグロビンの値
- Mタンパク、免疫グロブリン、アルブミン、 β_2 ミクログロブリンの値
- カルシウムの量
- LDH(乳酸脱水素酵素)の量
- 腎臓、肝臓などの機能
- 遊離軽鎖(フリーライトチェーン：FLC)*の種類と量 など

*遊離軽鎖はMタンパクの一部です。

尿検査

確認事項

- Mタンパクの量[†]
- 腎臓の機能

[†]1日(24時間)の尿をためてMタンパクの量を調べます。

骨髄検査

多発性骨髄腫の確定診断のために重要な検査です。

確認事項

- 骨髄中の骨髄腫細胞の割合
- 骨髄腫細胞の形や性質
- 染色体異常の有無 など

● 骨髄検査について

骨の中にある骨髄液や骨髄組織を採取する検査です。「腸骨」と呼ばれる腰の骨に針を刺して吸引します(「胸骨」と呼ばれる胸の中央にある骨で行うこともあります)。骨髄液を採取する場合を骨髄穿刺、骨髄組織を採取する場合を骨髄生検といいます。採取するときに違和感や痛みを感じることがありますが、あらかじめ局所麻酔を使うため痛みは軽減されます。



画像検査

骨レントゲン検査、CT検査、MRI検査、PET検査などがあります。

確認事項

- 全身への病気の広がり
- 骨の状態 など

多発性骨髄腫は、血液中や尿中のMタンパクの量、骨髄中の骨髄腫細胞の割合、症状の有無などをもとに診断されます。

- 血液中や尿中にMタンパクが認められ、骨髄中に骨髄腫細胞が存在するものの、症状が認められない状態は、意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症 (MGUS)、くすぶり型 (無症候性) 多発性骨髄腫と呼ばれます。多発性骨髄腫に進行する可能性があるため、定期的に検査などを行い、経過観察します。
- そのほか多発性骨髄腫に進行する可能性のあるタイプに、孤立性形質細胞腫があります。
- 血液中に骨髄腫細胞が認められた場合は、形質細胞性白血病と診断されます。

MEMO

あらわれている症状、検査の結果 など

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

◆IMWG (国際骨髄腫作業部会) による分類

タイプ	Mタンパク	骨髄中の骨髄腫細胞の割合	CRAB 症候
意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症 (MGUS)	血清中 3g/dL 未満 または 血清中遊離軽鎖*の異常 尿中 500mg/日 未満	10% 未満	なし
くすぶり型 (無症候性) 多発性骨髄腫	血清中 3g/dL 以上 または 尿中 500mg/日 以上	10% 以上、 60% 未満	
多発性骨髄腫	あり	10% 以上	あり†
孤立性形質細胞腫	なし または 微量	なし または 10% 未満	骨やそれ以外の組織に骨髄腫細胞のかたまりがある
形質細胞性白血病	あり	末梢血中に 2,000/μL 超	あり

* 遊離軽鎖はMタンパクの一部です。

† 症状がない場合でも、骨髄中の骨髄腫細胞の割合が60%以上など、他の条件を満たせば、多発性骨髄腫と診断されることがあります。

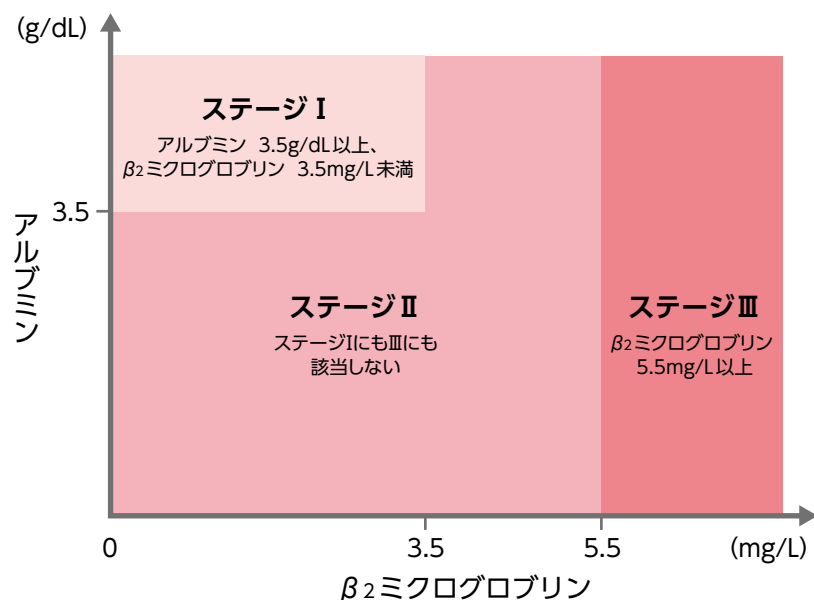
International Myeloma Working Group. Br J Haematol. 2003; 121: 749-757.,
Rajkumar SV, et al. Lancet Oncol. 2014; 15: e538-e548.,
安倍正博 監修. もっと知ってほしい多発性骨髄腫のこと (2021年版). NPO法人がんサネットジャパン
<https://www.cancernet.jp/kotsuzuisyu> (2023年10月閲覧).
をもとに作成

多発性骨髄腫の病期(ステージ)

患者さんの今後の経過を予測したり、治療方針を決定するときの参考にしたりするために、病気のタイプ(9ページ参照)のほかに、病期(ステージ)を決定します。

病期は、血液中のアルブミンとβ₂ミクログロブリンの値で決められます。ステージの数字が大きいくほど病気が進行していることをあらわします。

◆ISS(国際病期分類)



Greipp PR, et al. J Clin Oncol. 2005; 23: 3412-3420.より作図

ISSのほかに、病気の進行するリスクが高い染色体異常があるかどうか、多発性骨髄腫の活動性をあらわすLDH*の値を加えた分類(R-ISS)もあります。

染色体異常は骨髄検査、LDHは血液検査で調べます。(6、7ページ参照)

*LDH(乳酸脱水素酵素)：数値が高いほど、骨髄腫細胞が活発に増えて骨髄腫が進行している可能性が高いことをあらわします。

◆R-ISS(改訂国際病期分類)

ステージⅠ	ISSのステージⅠで、高リスクの染色体異常 [†] なしかつLDH値が正常
ステージⅡ	R-ISSのステージⅠにもⅢにも該当しない
ステージⅢ	ISSのステージⅢで、高リスクの染色体異常 [†] ありまたはLDH値が高い

[†]高リスクの染色体異常：t(4;14)転座、t(14;16)転座、17p欠失

Palumbo A, et al. J Clin Oncol. 2015; 33: 2863-2869.より作成



多発性骨髄腫の治療

多発性骨髄腫は、良好な生活の質(QOL)を維持しながら、長く付き合っていくことが必要な病気です。

新しいお薬の登場や治療法の研究によって、再発までの期間が延長するなど、治療成績が向上しています。



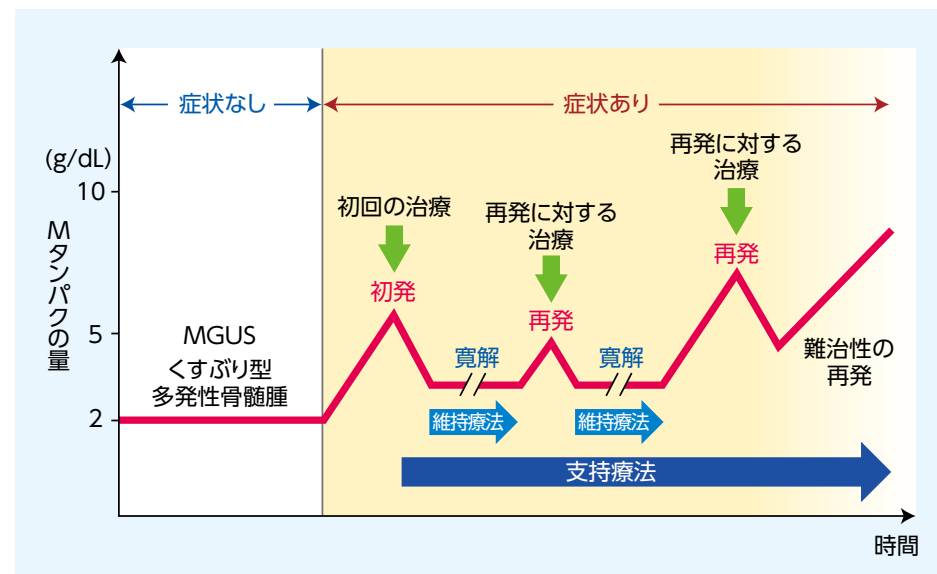
治療の対象となる患者さん

多発性骨髄腫では、高カルシウム血症や腎機能の低下、貧血、骨の異常といったCRAB症候の出ている患者さんが治療の対象となります。

- ▶ 検査の結果によっては、症状がなくても治療が行われることがあります。
- ▶ 症状の出していないMGUSやくすぶり型多発性骨髄腫(8ページ参照)などでは、すぐに治療を始めるのではなく、定期的な検査により経過を観察し、症状が出始めて病気の進行が認められた時点で治療を開始します。

多発性骨髄腫の経過と治療

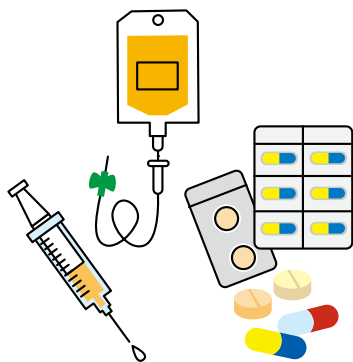
- ▶ 治療では、まず、体の中の骨髄腫細胞やMタンパクの量が一定以下に減少した「寛解^{かんかい}」の状態を目指してお薬が投与されます。
- ▶ 寛解が達成できれば、寛解を維持するための「維持療法」が行われることもあります。再発した場合は、再発した時点で治療を再開します。
- ▶ 貧血や骨の異常といった症状に対する治療や、お薬などの副作用を軽減することを目的とした治療も行われます。これらは「支持療法^{しじしりょう}」と呼ばれます。



治療の種類

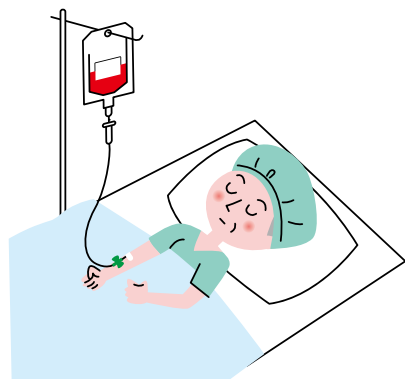
薬物療法

多発性骨髄腫の中心的な治療法です。抗がん剤のほかに、プロテアソーム阻害薬や免疫調節薬、抗体薬、ステロイド剤などのさまざまな種類のお薬が、病気の状態と患者さんの体調を考慮して選択されます。複数のお薬を組み合わせる用のが一般的です。



自家造血幹細胞移植

大量の抗がん剤を投与して体の中の骨髄腫細胞をできる限りなくした後、前もって採取しておいた患者さん自身の造血幹細胞（すべての血液細胞のもとになる細胞）を輸注して体内に移し、骨髄のはたらきを回復させる治療法です。（自家移植）65歳未満で、臓器の機能が保たれている患者さんが対象となりますが、65歳以上でも体の状態が良好であれば実施されることがあります。



放射線療法

骨髄腫細胞のかたまり（腫瘍）や病的骨折がある場合に、放射線を照射する治療法です。骨の痛みの緩和や、腫瘍の縮小などを目的に行います。

治療の流れ

患者さんの状態や病気の状況によって、治療の流れは異なることがあります。

