

患者さんへの説明 第三回

多発性骨髄腫、形質細胞性腫瘍

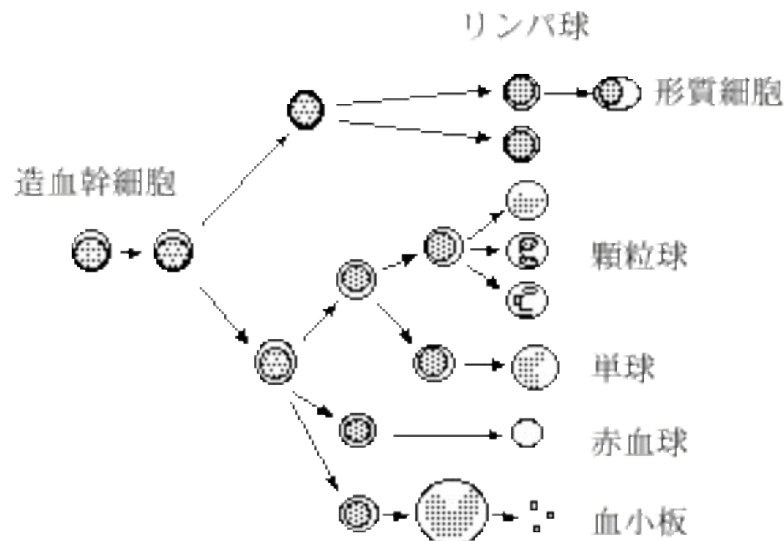
当科で、患者さんに説明する際にお渡ししている資料です。インターネット (<http://medwebsv.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/index.html>) でも見るすることができます。

大阪市立大学 血液内科 日野雅之

患者さんの病気に対する理解を助けるための資料

1. 多発性骨髄腫とは

血液は、白血球や赤血球、血小板などの血球成分と血漿成分からなっており、成人では、体重の約 13 分の 1 存在します。血球は、骨の中にある骨髄で造血幹細胞（血液の元となる細胞）より分化して血管の中に出てきます。赤血球は酸素を全身に運び、白血球は細菌などから体を守り、血小板は血を止める働きをしており、寿命が来ると死んでいきます。形質細胞は、白血球の一種であるリンパ球から分化・成熟した細胞です。この細胞は、身体に侵入したウイルスや細菌などの異物を排除する作用をもつタンパク質（抗体＝免疫グロブリン）を産生します。



形質細胞が腫瘍（がん）化する疾患を形質細胞性腫瘍といいます。この病気になると、がん化した形質細胞から単一の抗体（M タンパク）が多量に産生され、血漿中に異常に増えます。また、その一部は尿中へ漏れ出てくることがあります。形質細胞性腫瘍にはいくつかのタイプがあり、最も頻度が高いのは多発性骨髄腫です。多発性骨髄腫は、産生される M タンパク（腫瘍性に 1 種類の免疫グロブリン Ig が増加すること）の種類によって IgG、IgA、IgD、ベンス・ジョーンズ型（尿中に出てくるタイプ）などの病型に分類されます。この病気は骨髄で、がん化した形質細胞（骨髄腫細胞）が周りの骨を破壊しながら増え続けるため、骨の痛みがでたり、骨が弱く折れやすくなります。がん化した形質細胞が限局した腫瘍をつくった場合には、形質細胞腫と呼びます。その他、マクログロブリン血症という病気があり、これは IgM 型の M タンパクが増加してくるのが特徴です。これらの疾患の進行は緩徐

ですが、治癒（完全に治ること） することはありません。

2. 症状

1) 多発性骨髄腫

初期には無症状の事もあります。最も多い症状は、骨の痛みです。病気が進行すると骨が弱く折れやすくなりますので、階段から飛び下りたり、重たい荷物を持つたりするのはやめて下さい。また、骨が溶け出すことにより高カルシウム血症（強い口渇を感じます）がおこると意識障害を起こしたり、不整脈を起こすこともあり、非常に恐い合併症ですので、いくら水を飲んでものどの乾きがおさまらない時は、病院に連絡して下さい。その他には腎機能が悪くなり、むくみなどの症状がでたり、貧血、感染症、出血、神経障害による痛み、しびれ、腸管麻痺、尿失禁、筋力低下などがみられることもあります。

2) マクログロブリン血症

最も多い症状は、全身倦怠感や口や鼻からの出血症状ですが、その他に視力低下、息切れ、体重減少、手足のしびれ、発熱などの症状がみられることがあります。

3. 病期

貧血の程度、高カルシウム血症の有無、骨病変、M 蛋白量によって、I～III 期に分けられています。

I	II	III
下記のすべてを満たす 1. Hb 値 > 10 g/dl 2. 血清 Ca 値正常 (≤12 mg/dl) 3. 正常～孤立性の骨形質細胞腫 4. 低M成分産生率 a. IgG 値 < 5 g/dl b. IgA 値 < 3 g/dl c. 尿中 L 鎖 M 成分 < 4 g/24hr	I、III 以外	下記のひとつ以上を満たす 1. Hb 値 < 8.5 g/dl 2. 血清 Ca 値 > 12 mg/dl 3. 進行した骨融解病変 4. 高M成分産生率 d. IgG 値 > 7 g/dl e. IgA 値 > 5 g/dl f. 尿中 L 鎖 M 成分 > 12 g/24hr

4. 治療

1) 多発性骨髄腫

I 期

全く無症状の場合には、ただちに治療を開始する必要はありません。進行が確認されてから治療を開始します。

II 期/III 期

診断が確定したらなるべく早く治療を開始する必要があります。治療には、まず化学療法が選択され、標準的治療として MP 療法（メルファラン、プレドニゾロン）や VAD 療法（ビンクリスチン、アドリアシン、デキサメタゾン）が行われます。また、より高い有効率を期待して研究的に行われている新しい治療法（臨床試験）もあります。なお、骨の腫瘍に対しては必要に応じて局所的に放射線治療を加えることも有効です。

2) 形質細胞腫

骨の孤立性形質細胞腫に対しては放射線療法を行います。全身化した場合には、まず化学療法を行います。

3) マクログロブリン血症

自覚症状がなく貧血がなければ、2～3 ヶ月に 1 回程度の定期検査を続けながら無治療で経過をみます。症状がある場合には、化学療法を開始します。

5. 生存率

1) 多発性骨髄腫

予後は病期と治療効果および腎障害の程度により異なり、生存期間は数ヶ月～10 年以上までさまざまで、長期にわたり無症状あるいは非進行性のタイプもあります。II/III 期の患者さんの半数以上の方が生存できる期間は 3～4 年前後とされています。

2) 形質細胞腫

骨あるいは骨髄にできた場合には、多発性骨髄腫へ進行することがあります。この場合、進行後の予後は多発性骨髄腫と変わりません。髄外性形質細胞腫の予後は比較的良く治療が十分期待できます。全体として半数以上が 8 年以上生存できるといわれています。

3) マクログロブリン血症

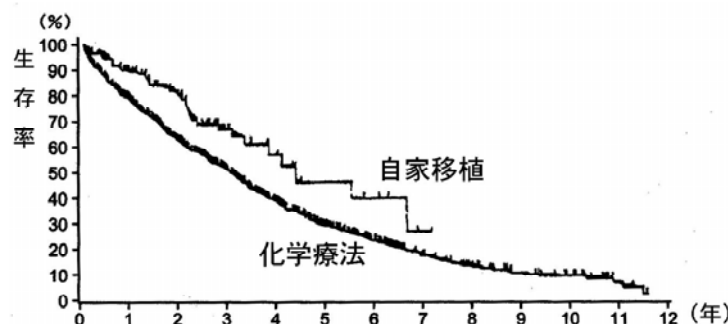
予後は治療効果によって異なります。半数以上の方が生存できる期間は有効例で 5～7 年、無効例で 3～4 年といわれています。

6. 大量化学療法+造血幹細胞移植（自家移植）

若年者を対象とした自己の骨髄あるいは末梢血の造血幹細胞（赤血球、白血球、血小板のよりの細胞）を採取して冷凍庫に保存しておいて、大量の化学療法や全身への放射線療法を行った後に溶かして輸注することにより、従来の化学療法を上回る成績が報告されています。ただし、自家移植では治療（完全に治ること）の期待はできません。

7. 自家造血幹細胞移植とは

白血病、悪性リンパ腫に対する抗癌剤治療を強力に行なえば、より多くの悪性細胞が死滅しますが、正常の血球に分化する造血幹細胞も死んでしまい、血球が自力で回復できなくなります。そこで、あらかじめ末梢血幹細胞（または骨髄）を採取し、凍結保存しておき、大量の化学療法により骨髄を含めた体内にあるすべての腫



瘍細胞を死滅させた後、静脈から輸血のように体内に入れ、荒廃した骨髄の造血を再構築する治療法が自家末梢血幹細胞移植（または自家骨髄移植）です。

1) 自家末梢血幹細胞採取

末梢血を採取する場合には、G-CSF を 5 日間以上注射した後、血液成分分離装置（日赤で成分献血をされる場合に使用する機械です）を用いて末梢血液を採取します。この機械は血液中の必要な成分だけを採取することができる機械で、末梢血幹細胞が含まれている成分以外の赤血球などを身体に戻すことができます。針を 2 本刺し、1 本からは血液をとり、もう 1 本から末梢血幹細胞をとった残りの血液成分を返します（静脈が細い方は、鼠径部の静脈にカテーテルを挿入させていただくかも知れません）。時間は約 3~4 時間かかります。なお、移植可能な造血幹細胞が採取できない場合もあります。

2) 末梢血幹細胞採取による危険性

G-CSF の投与による副作用としては、多くの方で一過性の骨痛がみられます。重篤なものとしては、極めて稀ですが、脾臓破裂や脳梗塞（高齢者の場合）が報告されています。

成分採取時には、血液が固まらないようにクエン酸を使用します。その副作用として、一時的に手足のしびれや倦怠感が生じる場合があります。この場合カルシウムを点滴で使用することで軽快する方もあります。極めてまれですが、血管迷走神経反射で心臓が止まった方も報告されています（すぐに蘇生され、特に後遺症等はないようです）。造血幹細胞の採取時には、血小板も採取されますので、連続した複数回の採取で血小板が下がる場合があります。

3) 自家骨髄採取

骨髄採取は、手術室で全身麻酔をして、左右の腸骨（骨盤の骨）から鉛筆の芯より少し太い目の針を用いて行います。1 回の穿刺で 10~20cc の骨髄液を採取しますので、合計 50~100 回の穿刺を行い、約 1 リットルの骨髄液を採取しますので、輸血が必要です。手術時間は 2~3 時間ぐらいです。

4) 骨髄採取による危険性について

骨髄採取は全身麻酔下で行いますので、全身麻酔に伴う合併症（麻酔中の機械的なトラブル、麻酔薬アレルギー、悪性高熱症など）が起ることがあります。一般的に全身麻酔 10 万件に 1 件の確率で死に至る合併症が発生すると言われております。なお、術後の咽頭痛、採取部腰痛はほぼ全員に見られ、軽度の肝障害等が一過性にみられることもあります。また、椎間板ヘルニア（ぎっくり腰）がある方は、悪化することがあります。

5) 自家造血幹細胞移植の実際

大量の化学療法後に凍結保存しておいた造血幹細胞を 37°C のお湯で溶かした直後に点滴をします。細胞を生きたまま凍らせるために DMSO という匂いのついた液体を加えるので、点滴した直後にその液体が身体を回って、その匂いを感じる場合があります。ごく稀ですが、移植直後にショックを起こす場合があります。

6) 自家造血幹細胞移植に伴う合併症

造血幹細胞移植の場合は、抗癌剤を用いた前処置療法による副作用（心臓、肝臓、腎臓の障害）や感染、出血により数%の患者さんは亡くなってしまいます。稀ですが、移植した造血幹細胞が働かなくて血球が増えてこないこともあります。また、生涯子供ができなくなる場合もあります。

8. ミニ移植（同種造血幹細胞移植）について

多発性骨髄腫患者に対する従来の同種造血幹細胞移植は治療関連死亡が多いため、一般的には行われていません。最近行われている移植前処置の抗癌剤を少なくしたミニ移植は治療関連死亡を少なくし、多発性骨髄腫患者においても治癒が期待出来るかもしれません。ただし、ミニ移植は、数年後の再発率などは、まだわかっていない研究的治療です。

9. サリドマイドについて

サリドマイド療法が治療抵抗性の多発性骨髄腫患者の 25～60%で M 蛋白の減少を認めたと報告されています。日本では催奇形性による薬害があったため、未承認薬で、個人輸入が必要です。また、現時点では研究段階の治療ですので倫理委員会の承認を受けた施設においてのみ治療可能です。

10. 標準的治療と研究的治療（研究段階の治療）

造血器悪性疾患に対する治療には、標準的治療と研究的治療があります。標準的治療とは、エビデンス（科学的な根拠）として臨床試験の結果、治癒率、再発率、治療関連死亡率などがわかっている治療で、多くの病院で行われています。研究的治療は治療効果を上げたり、副作用を減らしたりする目的で考案された新しい治療法で、当院をはじめとした高度先進医療機関で行われています。研究的治療と標準的治療の優劣は数年後にしか分かりませんので、新しい治療法が必ずしも良い結果になるとは限らないこともあります。医学、医療の進歩により研究的治療の一部は標準的治療になっていきます。

11. セカンドオピニオンについて

現時点で治療法が確立されていない（最も良い治療法が決まっていない）疾患に対しては、種々の大学病院で異なった治療法（多くは研究的治療）が行われている場合もあります。御自身が治療法の選択に迷われているのであれば、多くの情報を得て判断されることが重要です。そのために他の専門医にセカンドオピニオンを受けることが可能です。セカンドオピニオンを希望される場合は、紹介状を用意しますので主治医にお知らせ下さい。

12. 外来治療の際に注意すべきこと

現在の多発性骨髄腫の治療は外来で行われることが多くなっています。多くの方が仕事、家事、学業など日常生活を続けながら外来治療を受けています。外来治療の場合には、以下の点に注意して下さい。

1) 感染症

高い熱（38℃ 以上）が出た場合は要注意です。担当医から抗生物質が処方されている場合は、すぐ服用して下さい。注射による抗生物質投与が必要になる場合があ

りますので、具合の悪い時は、病院に電話連絡をして下さい。

2) 帯状疱疹

多発性骨髄腫で治療を受けていると感染に対する抵抗力が落ちているため、帯状疱疹が合併しやすくなります。帯状疱疹は水疱を伴った発疹が体の半分に帯状に出現し、ピリピリとした痛みを伴います。迅速に治療を開始することによって帯状疱疹の重症化を防ぐことができますので、このような症状が出た場合は担当医に連絡するか、皮膚科の医師の診察を受けて下さい。

3) 抗癌剤の副作用

抗癌剤は様々な副作用が出ることがありますので、気になることがあれば、「かかりつけ医」（ホームドクター）または病院に連絡して下さい。

13. かかりつけ医(ホームドクター)をお持ちですか？

大学病院は、高度先進医療を担う特定機能病院として整備されています。特に、血液内科は専門性が高い診療科ですので、より高度な医療を提供するためには、何でも気軽に相談できる「かかりつけ医」（ホームドクター）と協力し、役割を分担して診療を進めていかなければなりません（病診連携）。「かかりつけ医」は、普段の生活を含め、患者さんのことを最も良く知っており、普段と違ったところがあればすぐに気付き、適切な検査や治療を行い、もし専門的な検査や治療が必要と判断された場合は、適格な専門医へ紹介することができます。大学病院の血液内科などの専門医も、「かかりつけ医」と連携することでより良い医療をスムーズに提供することができます。「かかりつけ医」が決まっていない方は、御近所の”心安い行き付けのお医者さん”の中から選ばれるのがよいと思います。

大阪市立大学 血液内科（平成16年10月改定）

外来 06-6645-3391

病棟 06-6645-3070