

# S-36

## 多発性骨髓腫の診断と治療 躍進する臨床検査～Plasma cell myeloma の診断と治療～

◎島崎 千尋<sup>1)</sup>  
独立行政法人地域医療機能推進機構京都鞍馬口医療センター血液内科<sup>1)</sup>

多発性骨髓腫はM蛋白の存在を特徴とし、貧血・腎障害・骨病変・高カルシウム血症等の臨床症状を呈する形質細胞性腫瘍である。罹患率は10万人あたり5.4人で造血器腫瘍の約10%を占め、高齢者が多い。MGUS（monoclonal gammopathy of undetermined significance）から無症候性骨髓腫を経て症候性骨髓腫に進展するが、近年の分子生物学的解析により本症は発症時にはすでに複数のクローン（intraclonal heterogeneity）が存在し、ダーウィン型の進展（branching evolution）を示すことが明らかになった。

本症の診断には国際骨髓腫作業部会（International Myeloma Working Group: IMWG）による診断基準が用いられる。2014年に改訂された診断基準では、従来のCRAB（高カルシウム血症[C]・腎不全[R]・貧血[A]・骨病変[B]）と称される臓器障害（骨髓腫診断事象）に加え、下記のバイオマーカー（SLiM:骨髓中のクローナルな形質細胞≥60%、血清遊離軽鎖比≥100、MRIで2カ所以上の5mm以上の巣状骨病変）のいずれかを有する症例も多発性骨髓腫と定義した。したがって、2003年の診断基準ではCRAB症状を認めない無症候性骨髓腫と診断されていた症例でもバイオマーカー基準の一つ以上を満たせば多発性骨髓腫と診断されることになった。これはこれらの症例が2年以内に80%以上の確立で症候性骨髓腫へ進展するとの事実に基づいている。一方、予後推定のための病期分類も血清アルブミン値とβ₂ミクログロブリン値に基づく国際病期分類（ISS: International Staging System）が汎用されているが、2015年にはFISHによる遺伝子異常とLDH値を加味した改訂ISS（R-ISS）が提唱されている。

多発性骨髓腫の治療は移植適応例と非適応例に分けられる。1980年代後半に導入された自家造血幹細胞移植は65歳以下の若年者における標準治療として広く実施されている。さらに、2000年代に

なりサリドマイド、レナリドミド（LEN）、ボルテゾミブ（BOR）などの新規薬剤が導入され、再発例のみならず初発例での有効性も確認され、現在ではBORあるいはLENを含む2剤あるいは3剤の組み合わせが移植適応例、非適応例を問わず初期治療の標準治療として実施されている。これにより奏効率は上昇した。しかし、多くは再発し一旦BORやLENに抵抗性を獲得した症例の予後は依然として不良であった。これに対し、2015年以降に新たにダラツムマブなどの抗体薬を含む新規薬剤6剤が臨床の現場に導入され、再発・難治性骨髓腫患者の予後は改善しつつある。また、新たな新規薬剤の導入により今まで以上に深い奏効を得ることが可能となり、最近では微少残存腫瘍（MRD）測定の重要性が明らかになりつつある。これらの現状を踏まえ、IMWGでは従来の効果判定基準（Uniform response criteria）に加え、2016年に新たにMRD criteriaを提唱した。MRD陰性（≤10<sup>-6</sup>）達成例の予後は良好であり、特に若年者においてはMRD陰性が今後の治療目標になると考えられる。以上のように多発性骨髓腫に対する治療は大きく進歩し、標準リスク症例における予後は10年近くに延長している。

本講演では2018年に発行された造血器腫瘍診療ガイドライン2018年度版（日本血液学会編）を紹介するとともに今後の治療の展望も含めて概説する。