

〈原 著〉 第53回日本赤十字社医学会総会 優秀演題

## 多発性骨髄腫における骨関連事象への薬剤師としての取り組み

沖縄赤十字病院 薬剤部  
上地めぐみ

The role of pharmacists for the treatment of Skeletal Related Events caused by Multiple Myeloma

Megumi UECHI

Department of Pharmacy, Japanese Red Cross Okinawa Hospital

Key Words : Multiple Myeloma, Skeletal Related Events, Osteoporosis  
(多発性骨髄腫、骨関連事象、骨粗鬆症)

### 【はじめに】

多発性骨髄腫は骨病変における症状により発見される事が多く骨関連事象（SRE：Skeletal Related Events）は骨髄腫において重要な症状である。またSREは多発性骨髄腫において化学療法により改善するが完全に消失する事はないと言われている。今回、当院における多発性骨髄腫と診断された患者のSREがどのくらいの頻度でおきているのか、骨密度との関連性はあるのか、及び、SRE治療薬の選択と投与後の急性期反応など副作用症状について調査し、薬剤師として介入出来る事を検討した。

### 【方 法】

平成20年7月から平成27年11月までに当院を受診し多発性骨髄腫と診断された患者90例（42歳から92歳）を対象とした。性別比は、男性38例（42%）、女性52例（57%）。多発性骨髄腫と診断以降に骨折（腰椎、頭蓋骨、胸椎、肋骨）歴のある患者、骨密度を測定している患者、化学療法開始後にSREを予防、または治療している患者の人数を抽出し、投与後の急性期反応など副作用症状を発症した患者について調査した。

### 【結 果】

当院において多発性骨髄腫と診断された90例中、最も多かった年代が60代女性、続いて80代女性、70代男性であった（図1）。多発性骨髄腫診断以降に骨折した患者は16例（18%）、骨密度測定患者は化学療法施

行患者38例中、測定有り26例、測定無し12例であった。骨密度測定患者26例のYAM値の割合（測定部：腰椎）は、YAM値80%以上が58%、70以上80未満が23%、骨粗鬆症と言われるYAM値70%未満が19%であった。腰椎測定において、YAM値80%以上を保っている患者が半数近く示しているが、骨折している16例中9例もYAM値80%以上を保っており、調査した中では骨密度は高くても骨折している症例もあった（図2）。

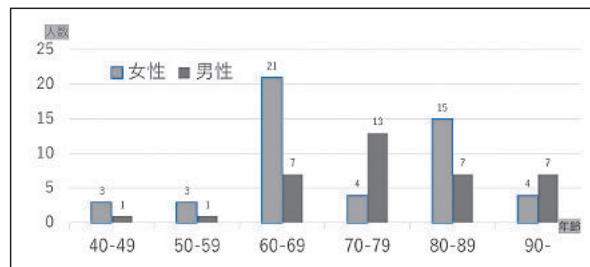


図1 多発性骨髄腫診断時の年齢別患者数（男女比）

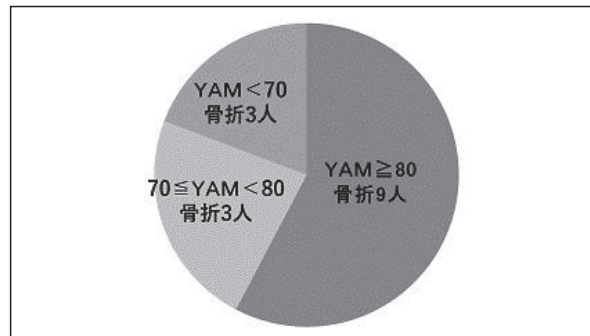


図2 骨密度測定患者26例のYAM値腰椎骨密度の値によって70未満、70以上80未満、80以上の3群に分類した

また、化学療法施行患者38例中、SREを予防及び治療されている患者は22例、治療無しが16例と半数近く未治療であった。

SRE治療薬として投与する薬剤はBP（ビスホスホネート）製剤、抗RANKL抗体薬のいずれかを投与する事が知られており腎障害の有無などを配慮して選択するが、当院血液内科において、SRE治療薬の使用状況として、ゾレドロン酸が全体の59%、抗ランクル抗体薬デノスマブが7%、他BP製剤内服が33%、治療無しが1%であった（図3）。

2013年の造血器腫瘍診療ガイドラインからもわかるようにゾレドロン酸の投与が推奨されており、ガイドラインにそった投与といえる。しかし、この2剤がHenry DH. et al. J Clin Oncol 2011で報告された投与後の急性期反応をみても、発熱、関節痛、倦怠感の発現率はデノスマブの6.9%に対し、ゾレドロン酸は14.4%と高く、当院においてもゾレドロン酸投与後の急性期反応は、発熱7例、（内）関節痛4例を経験した（図4）。

ゾレドロン酸投与後の患者の声として、発熱、関節痛が行動の制限となること、また、静脈注射に対して抵抗があったと報告を受けた。当院血液内科においてゾレドロン酸はガイドラインに添った投与であるが、デノスマブの皮下投与の利便性から、今後、前向きな

トライアルが実施されていけばと考える。

## 【結論及び考察】

当院における多発性骨髄腫として化学療法施行患者38例中、骨密度測定患者22例、測定無し16例であった事に対し、本来なら全例測定すべきと薬剤師の立場から考えた。理由として、多発性骨髄腫の化学療法の作用に骨形成を促進する作用があり、骨密度が回復する可能性が示唆され、化学療法の効果を評価する手段になるのではと思われたからである。またSRE予防と治療薬に関し、今回未治療が予想より多い結果であった。多発性骨髄腫において、病的骨折の有無のみならず骨髄腫細胞の浸潤や炎症によって生じると言われる骨痛、知覚神経痛を訴えていた患者もいるため、同症状に対しBP製剤が骨痛を軽減すると言われている事、また、化学療法治療においてステロイド剤が投与される場合が多く、SRE治療介入の遅れが骨折を患うリスクが高いと考えられる。

多発性骨髄腫の治療は化学療法を基本とし化学療法中は食欲不振、運動、および日常生活行動が制限される患者が多く、なおかつSREを患うとQOLの低下につながるため、早い時期にSRE治療薬の導入を提案していきたい。またSRE治療薬の副作用である急性期反応症状を防ぐために、プレメディケーションとなる薬剤をルーティン化する事、また治療薬の選択にも介入していきたいと考える。

## 参考文献

- 1) 造血器腫瘍診療ガイドライン2013年版
- 2) Henry DH. et al. J Clin Oncol 2011 : 29 : 1125-1132
- 3) Myeloma bone disease and proteasome inhibition therapies Blood 110(2) age : 1098-1104 (2007)
- 4) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版

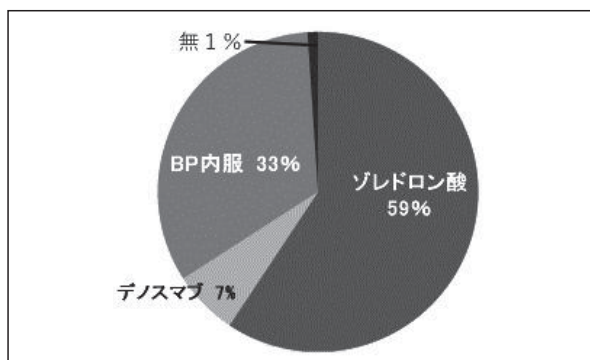


図3 当院血液内科におけるSRE治療薬の使用状況  
ゾレドロン酸59%、BP（ビスホスホネート）内服33%、デノスマブ7%、治療無し1%

有害事象	デノスマブ	ゾレドロン酸
	3名	13名
急性期反応 (最初の3日間)	なし	発熱7例 (内：関節痛4例)

図4 化学療法施行中のSRE治療者22名におけるデノスマブとゾレドロン酸の有害事象の比較