

# 日本骨髄腫患者の会 翻訳チーム

私たちは多発性骨髄腫の患者とその家族、翻訳ボランティア、医療関係者などからなるグループです。英文で発表された多発性骨髄腫に関する医療関連情報の中から、患者や治療にあたる臨床医師に有益であると思われるものを日本語に翻訳しています。

## 翻訳文書目次

翻訳文献のうち「医師監修」となっているものは、顧問医師による翻訳監修が行われたことを示しています。

翻訳チームのメンバーはすべてボランティアで、それぞれの日常業務で多忙な中で作業を行っています。そのため、翻訳、文章校正、医学監修、電子化の作業を完全に行うには数カ月の時間を要します。

しかし骨髄腫と闘っておられる患者さんやご家族の中には、たとえ不完全であっても今すぐに情報が欲しいという方も多くいらっしゃると思います。一方で翻訳ボランティアの方々は素人ですので当然、誤訳もあり、自分の翻訳が医師の監修を経ずに公になることには強い抵抗感をお持ちです。

この背景をご理解いただき、翻訳文を鵜呑みにしないこと、主治医に提示するなど外部に出す場合は元の英文が参照できるよう、必ず和文と英文の両方を提示することを守ってください。ご厚意で貴重なお時間をさいてくださっている翻訳ボランティアのみなさんに迷惑をかけることのないよう、くれぐれもよろしくお願いいたします。

読者の方からの誤訳の御指摘、ご意見や改善アドバイスは大歓迎です。共に訳文を完成させていきましょう。お気づきの点はご遠慮なく日本骨髄腫患者の会 [翻訳チーム](#) にEメールでお知らせください。

### ●おことわり(免責条項)

1. 訳文と原文(英語)を併記していますので、外部に出す場合(主治医に提示するなど)は必ず訳文と原文(英語)の両方を出してください。これは、誤訳などにより間違った情報が伝わるのを防ぐためです。
2. 海外と日本では治療法や使用できる薬が異なります。主治医とよく話し合っ、ここで得た治療情報をご自身の治療にどのように適用できるかご判断ください。
3. 訳者、編集者、監修者などはこの翻訳内容と、それによって引き起こされたことに対して、いかなる責任も負いません。

### ●連絡先

日本骨髄腫患者の会 [翻訳チーム](#)

支持療法：骨髄腫患者における副腎皮質ステロイド剤の副作用  
パトリシアA.マンガン、MSN、AOCN、CRNP

Supportive Care

## Steroid-Associated Side Effects in Patients with Myeloma Myeloma Today in conversation with Patricia A. Mangan, MSN, AOCN, CRNP

(2008年12月26日)

外部に出す場合(主治医に提示するなど)は**必ず訳文と原文(英語)の両方を出してください。**

### 多発性骨髄腫治療における副腎皮質ステロイド剤の正確な効用とその役割

What exactly are steroids and what is their role in multiple myeloma therapy?

様々な種類のステロイド剤が存在しますが、副腎皮質ステロイド剤(糖質コルチコステロイド剤)が多発性骨髄腫治療に用いられます。

これらの強力な薬剤は筋肉増強と関連するタンパク同化ステロイド剤とは全く異なります。副腎皮質ステロイド剤は効果的に多くの生体組織において腫脹と炎症を抑えます。副腎皮質ステロイド剤は骨髄腫治療の基礎となります。

There are several different kinds of steroids, but the types that are used in therapy for multiple myeloma are corticosteroids (also known as glucocorticosteroids).

These powerful chemicals are very different from the anabolic steroids that are associated with increasing muscle strength. Corticosteroids are effective in reducing swelling and inflammation in many kinds of tissue.

They are the foundation for therapeutic regimens for patients with myeloma.

多くの副腎皮質ステロイド剤のうち、最も一般的に骨髄腫治療に用いられるものはデキサメタゾン・プレドニゾン・プレドニゾロンです。プレドニゾンは、1960年代後期から骨髄腫に対するメルファラン療法の奏効率を高めるのに用いられています。

デキサメタゾンは1980年代から、他の治療法と併用して、また、単剤療法として骨髄腫治療に用いられています。各剤の作用機序は異なります。デキサメタゾンとプレドニゾンは、サイトカイン(骨髄腫細胞の増殖を促す生体内で産生されるタンパク質)活性を阻害し、かつ、核内因子 $\kappa$ B(略称: NF- $\kappa$ B, 骨髄腫関連の炎症悪化に關与するタンパク質)活性を抑えることで、骨髄腫細胞を殺します。

Among the many types of corticosteroids, the ones most commonly used to treat myeloma include dexamethasone, prednisone, and prednisolone. Prednisone has been used to improve the response rate of melphalan therapy for myeloma since the late 1960s.

Dexamethasone has been used in myeloma since the 1980s, both in combination with other therapeutic approaches and as a single agent. Each works through a different mechanism. Dexamethasone and prednisone kill myeloma cells by inhibiting the activity of cytokines, which are proteins in the body that encourage the growth of myeloma cells, and by reducing the action of nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B), a molecule responsible for increasing inflammation associated with myeloma.

デキサメタゾンとプレドニゾンは、単剤療法に、また、サリドマイド(サロミド®)・レナリドミド(レブリミド®)・ボルテゾミブ(ベルケイド®)といった新規抗骨髄腫薬を含む他の薬剤と併用して、骨髄腫患者に処方されます。

Both dexamethasone and prednisone are prescribed for patients with myeloma as single agents and in combination with other anti-myeloma agents, including novel anti-myeloma drugs thalidomide (Thalomid®), lenalidomide (Revlimid®), and

### 副腎皮質ステロイド剤療法を受けている骨髄腫患者に生じることがある副作用

副腎皮質ステロイド剤は強力な薬剤で、重大な副作用を伴うことがあります。その副作用の重篤性・性質は様々です。その重

篤性・性質は投薬量・投薬期間と関係があります。これらの副作用により、本療法を受けている骨髄腫患者が身体的・社会的・精神的機能に対して悪影響を受けることがあります。その副作用は以下の通りです。

- 全身に関する(紅潮、発汗、不眠症)
- 精神に関する(人格変化、気分の変容、活動亢進)
- 免疫に関する(白血球増加、感染症の悪化)
- 筋骨格に関する(骨減少症／骨粗鬆症、筋痙攣)
- 眼に関する(視力障害、白内障)
- 胃腸に関する(胸やけ、鼓腸、味覚の変化、しゃっくり)
- 内分泌腺に関する(高血糖、副腎機能障害)
- 心血管に関する(体液貯留)
- 皮膚に関する(発疹、にきび、皮膚裂傷)
- 性機能障害

### 副作用管理

副腎皮質ステロイド剤の副作用に関する管理・抑制において最も重要な要素は、骨髄腫患者と医療提供者の間で明確に意思の疎通を図ることです。治療効果と生活の質の間におけるバランスをとるために用いられる副腎皮質ステロイド剤の種類・投薬量・投薬日程を変えることで、その副作用を管理することがあります。骨髄腫治療において副腎皮質ステロイド剤療法を成功させるためには、骨髄腫患者の教育と医療チームとのコミュニケーションの促進が必要となります。これには、治療を受ける患者が予想される副作用に関する指導を受け、また、どのような有害事象でも報告するよう奨励されることが求められます。その副作用に気付いてすぐに報告すれば、それを用いる治療計画に従うことで更に治療成果が得られるようです。

### 副作用評価

米国国立がん研究所(NCI)は、副作用・有害事象評価規準を設けました。この規準が、有害事象共通用語規準(英名: Common Terminology Criteria for Adverse Events、略称:CTCAE)と呼ばれています。がん患者が経験することがある副作用は、グレード1～5に分類されます。グレード1は軽度の有害事象です。グレード2は中等度の有害事象です。グレード3は重度の有害事象です。グレード4は生命を脅か

bortezomib (Velcade®).

### What side effects may be experienced by myeloma patients receiving corticosteroid therapy?

Steroids are powerful medications and may be accompanied by significant side effects. The severity and nature of these side effects vary. They are related to the dose and duration of therapy. These side effects may have an impact on patients' physical, social, and psychological functioning. Side effects fall into several categories, which include:

- Constitutional (flushing, sweating, insomnia)
- Psychiatric (personality changes, mood alterations, hyperactivity)
- Immune (elevated white cell count, infection)
- Musculoskeletal (osteopenia/osteoporosis, muscle cramping)
- Ophthalmic (blurred vision, cataracts)
- Gastrointestinal (heartburn, flatulence, taste alteration, hiccoughs)
- Endocrine (high blood sugar, adrenal insufficiency)
- Cardiovascular (fluid retention)
- Dermatologic (rash, acne, skin tears)
- Sexual dysfunction

### Can these side effects be managed?

The most important element in managing and reducing side effects associated with corticosteroids is clear communication between patients and their healthcare providers. Toxicities associated with corticosteroid therapy may be managed by altering the type of steroid and the dose and schedule used in order to achieve a balance between treatment effectiveness and quality of life. The success of corticosteroid therapy in treating myeloma relies on educating patients and encouraging communication with their medical team. This requires that patients be educated about possible side effects and encouraged to report any adverse effects. Patients who are aware of side effects and report them promptly are more likely to adhere to their therapeutic regimen and to have a better treatment outcome.

す、または不能となる有害事象です。そして、グレード5は有害事象による死亡です。CTCAEが副腎皮質ステロイド剤療法の監視に効果を示し、かつ、その投薬量の変更に役立つためには、医師とがん患者は、率直に、かつ、定期的に有害事象について、話し合う必要があります。

CTCAEの適用により集められる情報は新規がん治療法の評価に関して重要な役割を果たします。その情報は、様々な医療提供者に対する副作用の重篤性を比較するための一貫して信頼性のある手法としても有益です。具体的には、がん患者が別の専門医に見てもらったときやあるがん治療法が臨床試験全体の中で比較されるときには重要な要素になります。

### 副作用の確認・評価・管理

数多くの研究と実験により、副腎皮質ステロイド剤療法と関連する有害事象の重篤性を抑える効果的手法が見つかりました。その手法は、薬理学的手法(薬物療法)、非薬理学的手法(非薬物療法)、及び、患者教育の3種です。大抵の副作用はこの中の1種以上の手法を用いて抑えることができます。

紅潮や発汗が生じる場合、まず重要なことは甲状腺機能異常症や閉経周辺期の様な状態を除外することです。先ほど述べた症状が原因ではない場合、水などを飲んで体内の水分を維持しながら、冷やした布や氷嚢を用いて体を冷やすのが効果的です。

浮腫(浮腫み)が生じる場合、塩分の摂取量を減らし、脚を上げ、弾力ストッキングを着用し、そして、運動量を増やすことで、浮腫を治療することがあります。最もありふれた薬剤を用いる方法は、利尿剤の投与です。

他に骨粗鬆症に関する危険因子(加齢・更年期障害・喫煙歴・溶解性骨病変)がある場合、骨量減少は特別に懸念される副腎皮質ステロイド剤の副作用です。このような要因がある場合、基礎骨密度検査を受ける必要があります。骨病変にかかっている場合は、ビスホスホネート療法の適用を考慮する必要があります。カルシウムは副腎皮質ステロイド剤の吸収に干渉することがあるので、その投与は骨髄腫患者にとって副腎皮質ステロイド剤療法における論争

### How does one assess the severity of side effects?

The National Cancer Institute (NCI) has developed a scale for assessing side effects – or adverse events. It is known as the CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events). For each side effect a patient may experience, a grade is assigned from 1 to 5. A grade of 1 means the experience of a side effect is mild. Grade 2 means it is moderate in its impact; Grade 3 is severe; Grade 4 is life-threatening or disabling; and Grade 5 refers to a death related to the adverse effect. For the CTCAE to be effective in monitoring corticosteroid therapies and useful in determining whether dosing changes must be made, doctors and patients must communicate openly and regularly about adverse events.

The information gathered through use of the CTCAE plays an important role in evaluating new cancer therapies. It is also valuable as a consistent, reliable method for comparing the severity of side effects across different healthcare providers – an important factor when patients see different specialists or when treatments are compared across clinical trials.

### Once identified and assessed, how can side effects be managed?

A great deal of research and experimentation has gone into finding effective approaches to reduce the severity of adverse events associated with corticosteroid therapy. They fall into three categories: pharmacologic (medication), non-pharmacologic (non-medication remedies), and patient education. Most side effects may be treated using one or more of these approaches.

When flushing or sweating occurs, it is important first to rule out such conditions as thyroid dysfunction or perimenopause. If neither is the cause, then non-pharmacologic interventions such as using cold cloths or ice packs, along with drinking fluids to maintain hydration, are effective.

の的になっています。

人格変化が生じる場合、支援グループによる支援と心理カウンセリングの他に、副腎皮質ステロイド剤の減薬／中止、または、その投与日程の変更・向精神薬投与などがあります。

不眠症対策として、夕方に副腎皮質ステロイド剤が切れるように午前中に投与することで、また、その血中濃度が最高になる間に眠っていられるように就寝前に投与することで不眠症が改善することがあります。催眠薬や鎮静剤といった薬剤を用いる方法があります。薬剤を用いない方法は、就寝前に暖かい風呂に入ること、ならびに、ベッドでテレビを見ないこと／本を読まないことです。

白血球数が増加した場合（白血球増加症）、重要なことはどのような感染症の徴候でも気を付けることです。その徴候が見られる場合、抗細菌剤、抗ウイルス剤、または、抗真菌剤を用いて、感染症の予防や治療を行うことがあります。

副腎皮質ステロイド剤療法において、よく見落とされる副作用は高用量ステロイド療法を中止している骨髄腫患者に見られる疲労と筋肉痛です。骨髄腫患者に高用量ステロイドを投与後、数日間低用量ステロイドを投与することがあります。それから、ゆっくり時間をかけて副腎皮質ステロイド剤の投薬量を漸減させます。筋力低下、特に近位筋（椅子から立つのに、または、階段を登るのに必要な筋肉）のそれが生じることがあり、また副腎皮質ステロイド剤の投薬量調整や中止が必要とされます。

**最も安全で効果的なデキサメタゾン漸減法**  
デキサメタゾンなどの副腎皮質ステロイド剤の投与を急に中止すると重篤な副作用が生じることがあります。それゆえ、その漸減（投薬量を徐々に減らすこと）は副腎皮質ステロイド剤療法において特に重要になります。非常に重要なことは、担当医の監督下でのみデキサメタゾンを減薬することです。

デキサメタゾンなどの副腎皮質ステロイド剤の漸減に関する国際骨髄腫財団（IMF）看護師リーダーシップ委員会による合意声明をIMFは発表しました。本声明には現在の投薬量・投与日程・副作用の重篤性と

If patients experience edema (swelling), this may be treated non-pharmacologically by reducing salt intake, elevating limbs, using elastic compression stockings, and increasing physical activity. The most common pharmacologic approach is the use of diuretics.

Bone loss is a side effect of corticosteroids that is of particular concern if there are other risk factors for osteoporosis (older age, post-menopause, history of smoking, or presence of lytic lesions). If these factors are present, a baseline bone density scan should be obtained. Myeloma patients who have bone lesions should consider treatment with bisphosphonates. Use of calcium is controversial for patients on steroid therapy because it may interfere with drug absorption.

If personality changes occur, in addition to support groups and psychological counseling, there are pharmacologic interventions such as dose reduction (or discontinuation) or alteration of schedule of steroids along with the use of psychoactive medications.

To manage insomnia, a patient may benefit from taking steroids in the morning so they wear off by evening, or taking steroids just before bedtime so the patient is asleep during the highest blood concentration of the drug.

Pharmacologic interventions include the use of hypnotics or sedatives. Non-pharmacologic interventions may include taking a warm bath before bed and not watching television or reading in bed.

If the white blood cell count becomes elevated (leukocytosis), it is important to watch for any signs of infection. If indicated, pharmacologic interventions may include prophylaxis and treatment with antibacterial, antiviral, or antifungal agents.

An often overlooked side effect of corticosteroid therapy is fatigue and myalgia (muscle pain) in patients who

いった3つの要因に基づく減薬のための明確な方法論が提示されています。副作用が残る場合の対処法といった不測の事態に対する対処法が含まれます。また、標準治療として副腎皮質ステロイド剤の漸減と関連する有害事象を抑制するための効果的戦略になります。

特にレナリドミドやサリドマイドといった他の抗骨髄腫薬と共にデキサメタゾンが投与される場合、その減薬により血栓塞栓症イベント(血栓症)の危険性も減ることがあります。

デキサメタゾン療法の指揮・監督について必ず担当医に相談してください。非常に重要なことは骨髄腫患者が自分で投薬量を変えない／漸減しないことです。

重要なことを付け加えますが、1日だけデキサメタゾンなどの副腎皮質ステロイド剤が投与される場合や1週間当たり1日だけ低用量デキサメタゾンが投与される場合、通例漸減する必要はありません。また、できることなら漸減しないにこしたことはありません。

### 締めくくりのコメント

単剤療法や多剤併用療法において、副腎皮質ステロイド剤は骨髄腫治療において非常に有効です。最近、米国東部協同腫瘍学グループ(EOG)は非常に重要な研究を行いました。それは、新規診断骨髄腫患者にデキサメタゾンとレナリドミドが投与されるときにおいて、高用量デキサメタゾンと低用量デキサメタゾンの効果の差を比較するものです。本研究により、レナリドミドと低用量デキサメタゾンを投与する場合の方がレナリドミドと高用量デキサメタゾンを投与する場合よりも生存率が高くなることが示されました。本研究は骨髄腫診療・治療に大きな影響を与えました。本研究により、レナリドミドを服用している骨髄腫患者において副腎皮質ステロイド剤と関連する潜在的副作用のうち数例が抑制される、または、発現しなくなることが期待されます。

副腎皮質ステロイド剤療法により、体組織の多くに影響を与えることがある副作用が引き起こされることがあります。しかし、副作用が慎重に管理されるとき、その重篤性が抑制されることがあり、また、骨髄腫患者は副腎皮質ステロイド剤療法から恩恵を得ることがあります。これには、骨髄

discontinue a regimen of high-dose steroids. Interventions may include having patients take low-dose steroids for a few days following high-dose steroid administration, then tapering their dosage over time. Muscle weakness, especially the proximal muscles (which are the muscles needed to raise yourself out of a chair or climb stairs), can occur and also requires dose adjustment or discontinuation.

### What is the safest and most effective way to taper dexamethasone?

Tapering, or slowly reducing the dosage of a medication, is particularly important in corticosteroid treatment because sudden discontinuation of drugs like dexamethasone may cause severe side effects. It is very important to reduce dosing of dexamethasone only under supervision of the treating physician.

The IMF has produced a consensus statement by its Nurse Leadership Board regarding dexamethasone tapering. It lays out a clear methodology for reducing dosage based on three factors: current dosage, schedule of treatment, and severity of side effects. It includes contingencies, such as what to do if the side effects persist. As a standard of care, it is an effective strategy for reducing the adverse events associated with tapering dexamethasone.

Reducing the dose of dexamethasone may also reduce the risk of thromboembolic events (blood clots), particularly if administered in combination with other anti-myeloma agents such as lenalidomide and thalidomide.

Be sure to consult your treating physician for guidance and supervision. It is very important that patients not change or taper their dosage on their own.

An important addendum is that if steroids are taken for one day only, as with the one day per week low dose dexamethasone schedule, usually no taper is required and it is best to avoid a taper if possible.

腫患者と医療提供者が副腎皮質ステロイド剤療法を受けている間に予想されることに関する教育を受けることが要求されません。副腎皮質ステロイド剤療法に影響を与える可能性がある事柄(例. 市販のハーブ・ビタミンや市販薬の服用の有無)について医療提供者に完全に伝えることが同様に重要です。というのは、市販薬などが副腎皮質ステロイド剤と相互に作用することで、治療効果が低下し、または、薬剤間相互作用を通じて副作用の危険性が増すことがあるからです。副腎皮質ステロイド剤療法の順守を促し、生活の質を改善し、そして、良好な結果にいたるには、それに関する患者教育と医療提供者とのコミュニケーションしかありません。MT

パトリアA.マンガン、MSN、AOCN、CRNP  
コーディネーター／骨髄・幹細胞移植プログラム  
ペンシルバニア大学 アブラムソンがんセンター  
アメリカ合衆国 ペンシルバニア州 フィラデルフィア市

Do you have any closing comments for our readers?

Steroids are very active in the treatment of myeloma when give alone or in combination with other agents. A very important study recently conducted by the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) looked at the effectiveness of high-dose dexamethasone vs low-dose dexamethasone when given in combination with lenalidomide in newly diagnosed patients. This study showed that the use of lower-dose dexamethasone provided better results over time than did the use of higher-dose dexamethasone. This has had significant impact on practice and patient care. We hope this will decrease or eliminate some of the potential side effects associated with steroids in patients taking lenalidomide.

Steroid therapy can cause side events that may affect many of our body systems. But when managed carefully, patients may reduce the severity of side effects and benefit from steroid therapy. This requires patients and their caregivers to be educated about what to expect during treatment. It is equally critical that healthcare providers be fully informed about anything that might affect corticosteroid treatment, including whether patients are taking any over-the-counter herbs, vitamins, or medicines, as these may interact with steroids and reduce treatment efficacy or increase the risk of side effects through drug interactions. The best way to promote adherence to therapy, improve quality of life, and lead to positive outcomes is through education and communication. MT

Patricia A. Mangan, MSN, AOCN, CRNP  
Coordinator/Bone Marrow and Stem Cell Transplant Program  
Abramson Cancer Center  
University of Pennsylvania  
Philadelphia, PA

出典:「Myeloma Today」2008年 Fall Volume 7, Issue 8 : Page13～16  
[http://myeloma.org/pdfs/mt708\\_b3web.pdf](http://myeloma.org/pdfs/mt708_b3web.pdf)

**【日本の顧問医師のコメント】**

副腎皮質ステロイド剤の副作用について述べられたインタビュー記事です。副腎皮質ステロイド剤は骨髄腫治療における有用な薬剤の一つですが、多くの副作用を引き起こす薬剤でもあります。また、長期に使用することが多い薬剤ですので、ここに述べられている副作用について熟知し、その重症度に応じて投与量や投与スケジュールを変更していくことがQOLの観点からも重要になります。

翻訳者：渡邊

監修者：日本の顧問医師

[目次へ](#)

(c) 2009 IMFJAPAN All rights reserved.