

## IMWG ガイドライン： 多発性骨髄腫におけるビスホスホネート製剤の使用法

静脈内注射によるビスホスホネート製剤治療によって骨髄腫の骨合併症が減少することが十分に示されてきた。

したがってビスホスホネート製剤（BP）治療は、骨疾患がある骨髄腫患者のための支援療法の重要な要素の一つである。ビスホスホネート製剤治療に関連する有害事象は通常軽度で、この有害事象には発熱、腎機能障害、筋肉痛および低カルシウム血症が含まれる。2003年に初めて確認された<sup>1</sup>ビスホスホネート製剤治療によるさらに重篤である潜在的な副作用の一つに顎の骨壊死（ONJ）があり、これは重度の障害を伴う恐れがあり、気が滅入る問題である。

ビスホスホネート製剤治療を骨髄腫に用いるための以下のガイドラインはIMWGおよびメイヨークリニックのガイドライン<sup>2,3</sup>を元にしており、リスクを最小限に抑え、利益を最大限に引き出すための安全な基準を提供することを目的としている。

- ・ X線写真画像、MRI および PET/CT スキャン画像上明らかな骨髄腫に関連した骨溶解症の患者に毎月ビスホスホネート製剤治療を投与することは適切である。
- ・ くすぶり型骨髄腫の患者へのビスホスホネート製剤使用は推奨されません。
- ・ ゴレドロン酸を長期間投与された患者に顎の骨壊死が高い確率で発生することから、長期間の（2年を超える）使用にはパミドロネートまたはクロドロネート（米国国外において）が望ましい。
- ・ 静脈内注射によるビスホスホネート製剤治療を受ける患者は、予防治療として全体的な歯科評価が重要である。ビスホスホネート製剤治療を開始した後は、患者は少なくとも毎年歯科医師による検診を受ける必要があります。また抜歯などの選択的治療法については顎骨壊死のリスクを注意深く考慮した後にのみ試みるべきである。
- ・ ビスホスホネート製剤は漫然と無制限に使用すべきではない。
- ・ 完全奏効または非常に良い部分奏効を達成しかつ骨疾患が進行してない場合は、ビスホスホネート製剤治療を最初の1年を超えて行うことは推奨しない。
- ・ 非常に良い部分奏効を達成できなかった、もしくは骨疾患が進行している患者に対してはさらにビスホスホネート製剤を使用することを推奨するが、2年後骨疾患が進行してない場合はビスホスホネート製剤の使用を中止することができる。
- ・ 新たに骨疾患が再発した患者には、パミドロネートまたはクロドロネートを用いたビスホスホネート製剤治療を再開する必要があります。注意深く歯の状況および腎機能を観察することが長期間に渡るビスホスホネート製剤の使用には必要である。
- ・ 顎の骨壊死を発症した患者はビスホスホネート製剤の使用を中止しなければならない。

米国口腔・顎顔面外科協会からの提言書によるビスホスホネート製剤に関連する顎の骨壊死についての以下の表では（2006年9月25日に承認）、病期診断と治療戦略について提言されている。

ビスホスホネート製剤関連顎骨壊死 (BRON) †の病期診断	治療戦略‡
<b>リスク群</b> 経口または静脈内注射によるビスホスホネート製剤治療を受けてきたが、骨の露出または骨壊死が見当たらない患者	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 治療は不要</li> <li>• 患者教育</li> </ul>
<b>ステージ 1</b> 無症状で感染した証拠はないが、骨の露出または骨壊死が認められる	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 抗菌剤によるうがい</li> <li>• 年 4 回の経過観察</li> <li>• 患者教育およびビスホスホネート製剤治療継続の適応性のレビュー</li> </ul>
<b>ステージ 2</b> 骨が露出している箇所の疼痛および紅斑によって認められる感染（排膿の有無を問わず）と関連した露出または壊死した骨が認められる	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ペニシリン、セファレキシン、クリンダマイシンまたは第一世代フルオロキノロンなどの広範囲経口抗生物質を用いた対症療法</li> <li>• 抗菌剤によるうがい</li> <li>• 疼痛管理</li> <li>• 軟組織への刺激を軽減するための創面清掃</li> </ul>
<b>ステージ 3</b> 疼痛、感染、および以下のうち一つ以上をともなう骨の露出または骨壊死が認められる：病理学的骨折、口腔外瘻孔または下縁まで及ぶ骨溶解	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 抗菌剤によるうがい</li> <li>• 抗生物質療法および疼痛管理</li> <li>• 感染・疼痛を長期間にわたり緩和させるための外科的創面清掃/切除</li> </ul>

1 Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic [letter]. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:1115-1117.

2 Durie BGM *Mayo Clin Proc.* April 2007;82(4):516-522,[letter]

3 Lacy MQ et al. *Mayo Clin Proc.* August 2006;81(8):1047-1053

[PDF]

ビスホスホネート製剤に関連する顎の骨壊死についての米国口腔・顎顔面外科協会による提言書  
 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws

<http://myeloma.org/pdfs/AAOMSosteonecrosis.pdf>

多発性骨髄腫へのビスホスホネート製剤の使用：メイヨークリニックコンセンサス・ステートメントへのIMWG の回答

Use of Bisphosphonates in Multiple Myeloma: IMWG Response to Mayo Clinic Consensus Statement

<http://myeloma.org/pdfs/MayoClinProc.pdf>

多発性骨髄腫へのビスホスホネート製剤の使用についてのメイヨークリニックコンセンサス・ステートメント

Mayo Clinic Consensus Statement for the Use of Bisphosphonates in Multiple Myeloma

<http://myeloma.org/pdfs/MayoConsensusBis.pdf>

出典：IMF ホームページ：IMWG Guidelines

<http://myeloma.org/ArticlePage.action?tabId=0&menuId=0&articleId=2885&aTab=-1&gParentType=nugget&gParentId=18&parentIndexPageId=284>

翻訳：佐々木

監修：日本の顧問医師