

17. 多発性骨髄腫の病態と治療の進歩

埼玉医科大学総合医療センター血液内科 木崎 昌弘

多発性骨髄腫 (multiple myeloma) は、B細胞が終末分化した形質細胞の単クローン性増殖により惹起される。平均発症年齢は66歳と高齢者に好発し、溶骨性病変、腎障害、貧血ならびに感染症等種々の合併症を伴い、治療の難しい難治性造血器腫瘍である。無症候のMGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) からくすぶり型骨髄腫、さらには症候性骨髄腫と進展し、症候の認められた時点で治療を開始する。この進展過程で、骨髄腫細胞のゲノム異常に加え、周囲の骨髄微小環境や免疫担当細胞の変化が病態を複雑にしている。

近年、多くの新規治療薬が開発され、多発性骨髄腫の治療成績は格段に向上したが、治療を目指すためには多発性骨髄腫の分子病態を考慮した治療戦略が必要である。初回治療を強力に行うことで腫瘍細胞を極力減らし、さらに維持療法を継続することで再発を防ぐことが基本である。65歳未満で重要臓器の機能が保たれている初発例には、自家末梢血幹細胞移植を併用した大量メルファラン療法が適応となる。65歳以上の症例では、一般に自家移植の適応にならないため、初回寛解導入療法は、深い奏効を得ることを目的に、プロテアソーム阻害薬ボルテゾ

ミブあるいは免疫調節薬 (immunomodulatory drugs : IMiDs) レナリドミドをベースとした治療を行うが、最近では、抗体医薬抗CD38モノクローナル抗体ダラツムマブを最初から併用する強力な導入療法も推奨されている。

再発例の治療は、1) 宿主要因 (年齢, frailty, PS (Performance Status), 合併症ならびに社会的要因等), 2) 疾患要因 (染色体異常, 急速な進行, 髄外腫瘍や形質細胞性白血病等), 3) 治療要因 (前治療歴, 治療効果と奏効期間, 前治療における副作用等) を考慮して決定する。現在の治療上の問題点は、再発を繰り返すことでプロテアソーム阻害薬に加えてレナリドミド耐性となった、いわゆるdouble refractory症例への対応である。これらに対しては、IMiDsボマリドミドや新規抗CD38モノクローナル抗体イサツキシマブを用いた治療が有用である。さらに、適切な腫瘍抗原を標的としたCAR-T細胞 (chimeric antigen receptor T-cell) 療法やBiTE (bispecific T-cell engager) 抗体等の免疫療法や新規治療薬、抗体医薬の開発も盛んに行われており、多発性骨髄腫の治療成績のさらなる向上が期待されている。

18. 高血圧の最新治療 2021 ～ガイドラインからデジタルハイパーテンション～

自治医科大学循環器内科 菊尾 七臣

高血圧が循環器疾患の最大のリスク因子であることはよく知られている。多くの優れた降圧薬が開発され、実地診療においても容易に使用

可能にもかかわらず、降圧療法中の患者に多くの循環器疾患が発症している現状は「ハイパーテンション・パラドックス」と言われる。この

現状は、十分な降圧ができていないに他ならない。近年発表された国内外の高血圧治療ガイドラインのキーワードは「より早く、より厳格な、24時間にわたる降圧」である（Kario K : Circulation 137 : 543-545, 2018）。早朝高血圧に加え、血圧日内変動異常で夜間血圧が上昇するriser型高血圧患者では、特に心不全リスクが高い。つまり、早朝高血圧やriser型・夜間高血圧、さらには、職場での昼間の仮面高血圧を早期に検出し、治療管理することが重要となる（Kario K, et al : Circ Res 124 : 990-1008, 2019/Kario K, et al : Circulation 142 : 1810-1820, 2020）。近年では、夜間血圧を測定できる家庭血圧計や、精度検証されている手首式夜間家庭血圧計が利用可能である（Kario K, et al : J Clin Hypertens, 2021）。日本高血圧学会では、家庭血圧を指針にした降圧治療を推奨している。理想的には、まず早朝家庭高血圧をターゲットにし、次に夜間血圧をターゲットにする。パーフェクト24時間血圧コントロールを行うことが望ましい。早朝高血圧治療には作用時間が長いカルシウム拮抗

薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬、コントロール不良の場合にはこれに少量の利尿薬を加える。夜間血圧の降圧にはミネラルコルチコイド受容体拮抗薬が有用である（Kario K, et al : Am J Hypertens, 2020）。新規の心不全薬であるSGLT 2 (sodium glucose cotransporter 2) 阻害薬やアンジオテンシン受容体・ネプリライシン阻害薬 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor : ARNI) には明確な降圧作用がみられる（Kario K, et al : Circulation 139 : 2089-2097, 2018/Kario K, et al : Hypertension 63 : 698-705, 2014）。また、近年ではデバイス治療である腎デナベーションのピボタル試験の成績も発表されており、2022年度には臨床導入が検討されている。本講演では、最新の臨床エビデンスとガイドラインを解説し、ウェアラブルデバイス開発やアプリを用いた高血圧digital therapeutics等自治医科大学におけるデジタルハイパーテンション研究の最先端を紹介する（Kario K, et al : Hypertension 73 : 1240-1248, 2019/Kario K : Hypertension 76 : 640-650, 2020）。