



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.002

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.002

· 综述与讲座 ·

多发性骨髓瘤嵌合抗原受体 T 细胞治疗 相关神经系统并发症的综合管理

杨双双 糜坚青

【摘要】 近年来,嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)免疫治疗极大地提升了多发性骨髓瘤(MM)的预后,促使 MM 正式进入细胞免疫治疗新时代。目前,全球已有 4 款靶向 B 细胞成熟抗原(BCMA)的 CAR-T 产品被批准用于治疗复发/难治性 MM;其中西达基奥仑赛(Cilta-cel)是我国自主研发的产品,我们团队长期参与并报道其临床研究。CAR-T 治疗疗效显著,但也会伴随特殊的不良反应,包括发生率高且较为熟知的细胞因子释放综合征(CRS)及发生率稍低但逐渐备受重视的神经系统并发症。神经系统并发症的临床表现多样,除早期经典的神经系统并发症外,Cilta-cel 治疗中首次报道了迟发型神经系统并发症;常因其发病隐匿且预防管理缺乏统一标准,给患者带来巨大风险,而早期识别、动态监测、多学科协作模式对改善患者预后至关重要。本综述基于已上市的 CAR-T 产品,梳理了神经系统并发症的临床特征、发病机制、风险因素及综合管理策略,旨在为临床诊疗提供依据,推动 CAR-T 治疗在血液肿瘤中的安全应用。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 嵌合抗原受体 T 细胞; 神经系统并发症

【中图分类号】 R733.3 **【文献标识码】** A

多发性骨髓瘤(MM)是一种恶性血液系统疾病,以恶性克隆性浆细胞在骨髓或髓外异常聚集为主要特征^[1]。目前一线治疗明显提升了 MM 临床疗效,但耐药后复发仍不可避免。在挽救治疗中,新型药物的使用也在进一步改善患者预后,特别是近年来,嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)治疗更是在 MM 上取得了突破性进展^[2]。

CAR-T 是利用体外基因工程技术,将 T 细胞改造后表达并识别肿瘤抗原,这种特殊结构使其摆脱了主要组织相容性复合体(MHC)分子限制性,可直接对靶抗原进行攻击^[3-4]。对于 CAR-T 治疗来说,核心的技术是选择合适的抗原靶点。B 细胞成熟抗原(BCMA)是肿瘤坏死因子(TNF)受体超家族的成员,对浆细胞的存活至关重要^[5-8]。得益于 BCMA 在成熟的浆细胞上表达,而在初始 B 细胞和造血干细胞中不表达,

BCMA 成为 MM 治疗中应用最广泛的靶点^[2,5]。截至目前,全球已有 4 款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品获批上市,用于治疗复发/难治性 MM。美国食品药品监督管理局(FDA)已批准两款 CAR-T 产品用于治疗复发/难治性 MM,分别为艾基维仑赛(Ide-cel)^[9]和西达基奥仑赛(Cilta-cel)^[10]。与此同时,国家药品监督管理局(NMPA)也已批准 3 款同适应症产品,包括 Cilta-cel、泽沃基奥仑赛^[11](Zevor-cel)和伊基奥仑赛^[12](Eque-cel)。值得注意的是,Cilta-cel 是我国自主研发的,唯一一款同时获得美国与中国药品监管机构批准的产品,我们团队有幸参与其 I 期和 II 期的临床研究。

基于目前已报道的良好临床结果,CAR-T 疗法有望重塑 MM 的治疗格局。但是该治疗也会伴随许多不良反应,包含细胞因子释放综合征(CRS)、神经系统并发症等^[13-15]。早期,CRS 相关研究较多,随着临床的进一步深入,神经系统并发症逐渐受到重视。神经系统并发症是 CAR-T 治疗激活机体免疫系统引发的一类中枢神经系统病理性疾病,大致分为经典的免疫效应细胞相关神经毒性综合征(ICANS)和非经典的迟发型神经系统并发症。本综述将总结目前已上市的 CAR-T 产品及其所致神经系统并发症的临床表现、发病机制、风险因素及预防管理策略。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82470206、82500265);上海市科技产业高质量发展计划项目(25SF1900400);上海市血液病学临床专科能力提升项目(SHDC22024314)

作者单位:200025 上海,上海交通大学医学院附属瑞金医院血液内科 上海血液学研究所 国家转化医学研究中心 上海市血液病基因编辑与细胞免疫治疗重点实验室

通信作者:糜坚青,E-mail:jianqingmi@shsmu.edu.cn

一、已上市 CAR-T 产品临床疗效及不良反应比较

Ide-cel 是全球第 1 款用于治疗 MM 的靶向 BCMA CAR-T 产品,无论是从Ⅱ~Ⅲ期还是真实世界的临床研究来说,患者总反应率(ORR)和完全缓解率(CRR)分别为71%~84%和12%~39%。观察不良反应,超过80%的患者会发生CRS,但是以1~2级为主;ICANS发生率在15%~18%,以1~2级为主^[9,16-17]。

Cilta-cel 是第 2 款靶向 BCMA CAR-T 产品,采用特殊的双表位纳米抗体的特殊结构,显著提升其临床疗效^[18]。美国^[10,19-20]和我国^[21]的Ⅱ~Ⅲ期、真实世界的临床研究结果显示,Cilta-cel 治疗 MM 的 ORR 和 CRR 分别为 84.6%~97%和67%~77.1%,较 Ide-cel 有极大的提升。大部分患者会发生 CRS,其中 1~2 级占 62.5%~91.0%,≥3 级占 1.1%~35.4%。少部分发生 ICANS,1~2 级占 2.1%~12.0%,≥3 级占 0%~9.0%。Ciltal-cel 临床试验中首次报道了非经典的迟发型神经系统并发症,美国数据显示发生率约 12.0%,但我国数据显示发生率为 2.1%。ICANS 的中位发生时间是第 8 天(1~28 天),中位持续时间是 6 天(1~1 229 天);迟发型神经系统并发症中位发生时间是第 56 天(14~914 天),中位持续时间是 243.5 天(62~720 天)^[22]。

Eque-cel^[23]、Zevor-cel^[24] 均为全人源化的靶向 BCMA CAR-T 产品,目前仅在我国上市。数据显示,Eque-cel 的 ORR 和 CRR 分别是 96.0% 和 74.3%,Zevor-cel 的 ORR 和 CRR 分别是 92.2% 和 71.6%。大部分患者均出现 CRS,但是 ICANS 发生率约 2%。这两项研究均未提及迟发型神经系统并发症。

4 种已上市 CAR-T 产品临床疗效及不良反应比较见表 1。

二、ICANS 的临床表现、发病机制及风险因素

ICANS 表现为头痛、意识模糊、失语、嗜睡、癫痫发作,甚至昏迷等^[25-27];其症状可与 CRS 同时发生,也可独立出现。ICANS 分级常用的是由美国移植与细胞治疗学会(ASTCT)发布的共识标准(表 2)^[27]。临床上,实时动态检测神经毒性十分重要,免疫效应细胞相关性脑病(ICE)量表评分是重要的评判工具(表 3)^[27]。

表 2 ICANS 分级

ICANS 分级	总分(分)	临床说明
无功能障碍	10	无脑病表现
1 级	7~9	轻度脑病
2 级	3~6	中度脑病
3 级	0~2	重度脑病
4 级	0 ^a	危及生命的脑病/昏迷

注:^a:因患者无法被唤醒、无法完成评估

表 3 ICE 量表

评估分类	具体评估	得分(分)
定向力	定向力评估(例如:感知年份、月份、城市、医院)	4
命名	说出 3 个物体的名称(例如:指向时钟、钢笔、按钮)	3
执行指令	执行简单指令(例如:“伸出 2 根手指”或“闭上眼睛并伸出舌头”)	1
书写	书写一个标准句子的能力	1
注意力	从 100 开始倒数,每次减 10	1

目前关于 ICANS 的机制尚未完全清晰,但确定的是其与细胞因子释放密切相关^[13,28]。炎症细胞因子[如IL-1β、IL-6、IL-10、趋化因子配体(CXCL8)、趋化

表 1 已上市 CAR-T 产品临床疗效及不良反应比较

CAR-T 产品	获批机构	临床研究	靶点	例数	中位随访时间(个月)	ORR(%) / CRR(%)	中位 PFS(个月)	中位 OS(个月)	CRS	ICANS	延迟神经系统并发症
Ide-cel	FDA	PhaseⅡ KarMMa-1 ^[9]	BCMA	128	13.3	73.0/33.0	8.8	19.4	1~2 级:79% ≥3 级:5%	1~2 级:15% ≥3 级:3%	NA
Ide-cel	FDA	PhaseⅢ KarMMa-3 ^[16]	BCMA	254	18.6	71.0/39.0	13.3	未达到	1~2 级:83% ≥3 级:5%	1~2 级:12% ≥3 级:3%	NA
Ide-cel	FDA	Real-world cohort ^[17]	BCMA	159	6.1	84.0/12.0	8.5	12.5	1~2 级:79% ≥3 级:3%	1~2 级:12% ≥3 级:6%	NA
Cilta-cel	FDA	PhaseⅡ CARTITUDE-1 ^[10]	BCMA	97	12.4	97.0/67.0	未达到	未达到	1~2 级:91% ≥3 级:4%	1~2 级:12% ≥3 级:9%	1~2 级:3% ≥3 级:9%
Cilta-cel	FDA	PhaseⅢ CARTITUDE-4 ^[19]	BCMA	208	15.9	84.6/73.1	未达到	未达到	1~2 级:75.0% ≥3 级:1.1%	1~2 级:4.5% ≥3 级:0	1~2 级: 10.9% ≥3 级:1.7%
Cilta-cel	FDA	Real-world cohort ^[20]	BCMA	236	13.0	89.0/70.0	未达到	未达到	1~2 级:75% ≥3 级:5%	1~2 级:10% ≥3 级:4%	12%
Cilta-cel	NMPA	PhaseⅡ CARTIFAN-1 ^[21]	BCMA	48	18.0	89.6/77.1	未达到	未达到	1~2 级:62.5% ≥3 级:35.4%	1~2 级:2.1% ≥3 级:0	1~2 级:2.1% ≥3 级:0
Eque-cel	NMPA	Phase 1b/2 FUMANBA-1 ^[25]	BCMA	103	13.8	96.0/74.3	未达到	未达到	1~2 级:92.3% ≥3 级:0.9%	1~2 级:1.9% ≥3 级:0	NA
Zevor-cel	NMPA	Phase 2 LUMMICAR ^[24]	BCMA	102	20.3	92.2/71.6	未达到	未达到	1~2 级:83.3% ≥3 级:6.9%	1~2 级:2.0% ≥3 级:0	NA

注:PFS:无疾病进展生存期;OS:总生存期;NA:未获得

因子配体 (CCL)2、干扰素 (IFN)- γ 、TNF 等] 扩散入血, 导致内皮细胞活化与损伤、血管通透性增加、血脑屏障破坏, 细胞因子与 CAR-T 在中枢神经系统内蓄积。这一过程伴随小胶质细胞活化, 星形胶质细胞损伤和活化。患者的脑脊液中被检测出炎症因子如 IL-6、IL-10、IFN- γ 和颗粒酶 B 水平也显著升高。以上数据提示, 促炎细胞因子与 CAR-T 在中枢神经系统的蓄积是 ICANS 的驱动因素。

ICANS 的危险因素包括高肿瘤负荷、既往存在神经系统疾病、输注前清淋治疗的强度等^[29-31]。

三、神经系统并发症运动及神经认知治疗突发不良事件的临床表现、发病机制及风险因素

随着临床经验的积累, 迟发性神经并发症逐渐被认识, 即运动及神经认知治疗突发不良事件 (MNTs), 包含帕金森样症状、颅神经麻痹及周围神经病变等, 发生时间晚于 ICANS^[19, 25, 32-33]。MNTs 最初主要是在 Cilta-cel 治疗中被报道, 后续又在 Ide-cel 治疗中有零星的病例被报道^[32, 34]。

MNTs 发病机制尚不明确, 推测可能与 CAR-T 对基底神经节等非肿瘤组织中 BCMA 抗原的识别有关^[33]。近期研究发现, 在出现延迟性神经并发症患者的脑脊液中发现 CD4⁺ BCMA CAR-T 大量浸润, 证实该细胞是介导此类毒性损伤的关键效应细胞^[35]。靶向 BCMA 的 CAR-T 在理论上仅特异性作用于肿瘤抗原, 因此延迟性神经并发症本质上是“on-target off-tumor”损伤。

研究发现, MNTs 的患者通常同时具备至少两项下列危险因素: 高肿瘤负荷、输注 Cilta-cel 后出现 2 级及以上 CRS 或任意级别 ICANS, 以及 CAR-T 高水平扩增或体内持续存留^[25]。

四、神经系统并发症的预防和管理策略

免疫治疗所致神经系统并发症的管理应从治疗前开始贯彻, 直至整个治疗和随访阶段^[25, 36]。预防策略分为以下部分: (1) 强化桥接治疗, 以降低基线肿瘤负荷 (可包含患者既往未接受过的治疗方案); (2) 对既往合并基础神经系统疾病患者, 在筛查阶段完善神经影像学检查, 请神经内科专家会诊评估; 必要时预先使用抗癫痫的药物进行相应的预防; (3) 对基线肿瘤负荷高的患者, 尤其是桥接治疗后仍出现疾病进展者, 需进行风险获益评估与讨论是否启动预防措施; (4) 在 CAR-T 输注后预防性使用抗菌药物, 根据实际情况, 疗程可长达 6 个月或更久。

神经系统并发症的管理中, 实时动态监测必不可

少。策略如下: (1) 一旦出现神经毒性迹象, 需立即启动专科会诊与评估; (2) 出现新发头痛、精神状态改变、运动障碍、平衡障碍、认知功能损害、性格改变时, 需立即进行神经专科评估; (3) 首次出现神经毒性迹象时, 需通过血液、脑脊液及影像学检查, 排查感染、自身免疫等病因; (4) 疑似出现 CAR-T 相关神经毒性后, 直至症状缓解期间, 每日使用 ICE 量表评估; (5) 增加患者常规的书写评估, 通过监测笔迹变化早期发现小字征、书写困难或失写症等; (6) 对神经毒性的监测时间可延长至 100 天以上。

神经系统并发症常常伴随 CRS, 需对这类患者进行全面评估, 而后开展相应的临床处理^[27, 37]。具体原则包含: (1) 对于 ICANS 或其他神经系统不良反应、存在重症风险的患者, 应转为全胃肠外营养及静脉给药; (2) 临床上, 托珠单抗常被用于控制 CRS, 但其在 ICANS 中的疗效远低于 CRS, 建议仅用于合并 CRS 的 ICANS 患者; (3) 对所有有过神经系统并发症的患者, 可考虑使用非镇静类抗癫痫药物 (如左乙拉西坦) 预防癫痫; (4) 对发生神经系统并发症同时伴有基线肿瘤负荷高的患者, 均应尽早启动更积极的支持治疗 (包括糖皮质激素)。根据美国移植与细胞治疗学会指南^[27], ICANS 分级具体措施见表 4。出现躁动的 1 级 ICANS 患者可使用氟哌啶醇或苯二氮卓类镇静类药改善症状。2 级 ICANS 患者应予地塞米松 10 mg 每 12 小时 1 次或甲泼尼龙 1 mg/kg 每 12 小时 1 次静脉滴注, 尤其是对 IL-6 抑制剂治疗无效患者; 若疗效不佳, 可将地塞米松剂量增至 20 mg 每 6 小时 1 次, 同时可考虑使用阿那白滞素。3 级 ICANS 患者应转入 ICU 治疗; 目前 ≥ 3 级 ICANS 的特异性治疗选择有限, 包括维持或增加糖皮质激素剂量、对合并 CRS 的患者继续抗 IL-6 治疗, 严密监测脑脊液压力, 维持其低于 20 mmHg。当患者症状改善至 1 级 ICANS 时, 可逐渐下调激素剂量。对症状进展至 4 级的患者需要进行机械通气支持, 密切监测。若患者对标准免疫抑制治疗无反应, 可考虑使用环磷酰胺等淋巴细胞清除药物。对于脑脊液压力 ≥ 20 mmHg 或存在脑水肿的患者, 应积极给予降颅压的药物治疗; 严重者需进行外科干预。此外, 对于非典型的延迟性神经系统并发症管理, 目前尚无共识, 临床表现也存在较大差异; 已有个案报道显示糖皮质激素和大剂量化疗对部分患者有效^[38]。

五、小结

CAR-T 治疗为复发/难治性 MM 患者带来了新希望, 同时也使得肿瘤治疗进入了免疫治疗的新时代。随着 CAR-T 治疗的临床应用不断拓展, 神经系统并发

表 4 ICANS 分级管理推荐方案

ICANS 分级	管理方案
1 级	观察监测； 暂停口服食物、药物及液体摄入，改为静脉途径给药/补液； 患者躁动时，可予氟哌啶醇 5 mg 肌注（每 8 小时 1 次）； 高风险患者可考虑早期使用地塞米松； 启动非镇静类抗癫痫药物； 完善头颅 MRI、腰椎穿刺、眼底检查、脑电图
2 级	地塞米松 10 mg 静脉滴注（每 12 小时 1 次）； 48 小时无改善，考虑加量至大剂量地塞米松 20 mg 静脉滴注（每 6 小时 1 次）；若合并 CRS，可考虑阿那白滞素或托珠单抗； 启动非镇静类抗癫痫药物； 完善神经内科检查（脑电图及头颅 CT/MRI）
3 级	地塞米松 10 mg 静脉滴注（每 6 小时 1 次）； 24 小时无改善，考虑加量至大剂量地塞米松 20 mg 静脉滴注（每 6 小时 1 次）、大剂量甲泼尼龙（1~2 g/天）或阿那白滞素等替代药物； 应启动非镇静类抗癫痫药物； 完善神经内科检查； 监测脑脊液压力，必要时予甘露醇或高渗盐水降颅压
4 级	地塞米松 20 mg 静脉滴注（每 6 小时 1 次）； 地塞米松无效时，考虑甲泼尼龙 2 mg/kg 静脉滴注（每 12 小时 1 次）； 仍无效时，可考虑环磷酰胺等淋巴细胞清除方案或其他替代治疗； 考虑机械通气支持，完善神经内科检查； 脑脊液压力≥20 mmHg 时，通过外科手段如 Ommaya 储液囊引流降颅压

症愈来愈被重视。规范临床动态监测、积极处理、降低神经毒性风险是神经系统并发症管理的核心任务。受限于基础研究的匮乏，我们还无法更深入地解读神经毒性的病理生理机制，也还缺乏预测模型；这也是我们后续研究的重要方向。

相信随着更多科研力量的加入，CAR-T 治疗可逐步进入各级医院，真正惠及大众。

参 考 文 献

[1] Braggio E, Kortüm KM, Stewart AK. SnapShot: multiple myeloma[J]. Cancer Cell, 2015, 28(5): 678-678. e1.

[2] Song Z, Fu Q, Du J. Efficacy and safety comparisons of four approved chimeric antigen receptor T-cell therapies in multiple myeloma[J]. Hematol Oncol, 2026, 44(2): e70179.

[3] Liu L, Yoon CW, Yuan Z, et al. Cellular and molecular imaging of CAR-T cell-based immunotherapy[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2023, 203: 115135.

[4] Yu T, Jiao JH, Wu MF. CAR-T cells in the treatment of multiple myeloma: an encouraging cell therapy[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1499590.

[5] Carpenter RO, Evbuomwan MO, Pittaluga S, et al. B-cell maturation antigen is a promising target for adoptive T-cell therapy of multiple myeloma[J]. Clin Cancer Res, 2013, 19(8): 2048-2060.

[6] O' Connor BP, Raman VS, Erickson LD, et al. BCMA is essential for the survival of long-lived bone marrow plasma cells[J]. J Exp Med, 2004, 199(1): 91-98.

[7] Novak AJ, Darce JR, Arendt BK, et al. Expression of BCMA, TACI, and BAFF-R in multiple myeloma: a mechanism for growth and survival[J]. Blood, 2004, 103(2): 689-694.

[8] Shu HB, Johnson H. B cell maturation protein is a receptor for the tumor necrosis factor family member TALL-1[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(16): 9156-9161.

[9] Munshi NC, Anderson LD Jr, Shah N, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2021, 384(8): 705-716.

[10] Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study[J]. Lancet, 2021, 398(10297): 314-324.

[11] Dhillon S. Zevorcabtagene autoleucel: first approval[J]. Mol Diagn Ther, 2024, 28(4): 501-506.

[12] Kean SJ. Equecabtagene autoleucel: first approval[J]. Mol Diagn Ther, 2023, 27(6): 781-787.

[13] Morris EC, Neelapu SS, Giavridis T, et al. Cytokine release syndrome and associated neurotoxicity in cancer immunotherapy[J]. Nat Rev Immunol, 2022, 22(2): 85-96.

[14] Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23): 2255-2273.

[15] Vonberg FW, Malik I, O'Reilly M, et al. Neurotoxic complications of chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2025, 96(7): 665-678.

[16] Rodriguez-Otero P, Ailawadhi S, Arnulf B, et al. Ide-cel or standard regimens in relapsed and refractory multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2023, 388(11): 1002-1014.

[17] Hansen DK, Sidana S, Peres LC, et al. Idecabtagene vicleucel for relapsed/refractory multiple myeloma: real-world experience from the Myeloma CAR T Consortium[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(11): 2087-2097.

[18] Sun Y, Yang XN, Yang SS, et al. Antigen-induced chimeric antigen receptor multimerization amplifies on-tumor cytotoxicity[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 445.

[19] San-Miguel J, Dhakal B, Yong K, et al. Cilta-cel or standard care in lenalidomide-refractory multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2023, 389(4): 335-347.

[20] Sidana S, Patel KK, Peres LC, et al. Safety and efficacy of standard-of-care ciltacabtagene autoleucel for relapsed/refractory multiple myeloma[J]. Blood, 2025, 145(1): 85-97.

[21] Mi JQ, Zhao W, Jing H, et al. Phase II, open-label study of ciltacabtagene autoleucel, an anti-B-cell maturation antigen chimeric antigen receptor-T-cell therapy, in Chinese patients with relapsed/refractory multiple myeloma (CARTIFAN-1) [J]. J Clin Oncol, 2022, 41(6): Jco2200690.

[22] Swan D, Madduri D, Hocking J. CAR-T cell therapy in multiple myeloma: current status and future challenges[J]. Blood Cancer J, 2024, 14(1): 206.

[23] Li C, Zhou K, Hu Y, et al. Equecabtagene autoleucel in patients with relapsed or refractory multiple myeloma; the FUMANBA-1 nonrandomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(12): 1681-1688.

[24] Chen W, Fu C, Fang B, et al. Phase II study of zevorcabtagene autoleucel, a fully human BCMA-targeting CAR T cell therapy, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma[J]. Exp Hematol Oncol, 2025, 14(1): 119.

[25] Cohen AD, Parekh S, Santomaso BD, et al. Incidence and management of CAR-T neurotoxicity in patients with multiple myeloma treated with ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE studies[J]. Blood Cancer J, 2022, 12(2): 32.

[26] Bonifant CL, Jackson HJ, Brentjens RJ, et al. Toxicity and management in CAR T-cell therapy[J]. Mol Ther Oncolytics, 2016, 3: 16011.

[27] Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(4): 625-638.

[28] Gust J, Finney OC, Li D, et al. Glial injury in neurotoxicity after pediatric CD19-directed chimeric antigen receptor T cell therapy[J]. Ann Neurol, 2019, 86(1): 42-54.

[29] Sterner RC, Sterner RM. Immune effector cell associated neurotoxicity syndrome in chimeric antigen receptor-T cell therapy[J]. Front Immunol, 2022, 13: 879608.



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.003

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.003

· 综述与讲座 ·

多发性骨髓瘤急症的多学科救治流程与预后优化

季丽莉 刘澎

【摘要】 多发性骨髓瘤(MM)好发于中老年人群,新药和治疗方式创新显著延长了患者生存期,但其诊断后6个月内死亡率仍达8.3%,主要与未控制的急症相关。MM常见急症包括六类:高钙血症,需紧急补液联合抗骨吸收治疗;急性肾损伤,应尽早启动硼替佐米等方案降低游离轻链,联合肾内科管理透析;贫血,多数慢性起病,但极重度或不稳定时需输血及多学科支持;感染,进展迅速,需快速积极抗感染治疗;血栓栓塞,应基于风险评估制定个体化抗凝方案;骨相关事件(尤其是脊髓压迫),需在48小时内由骨科、影像科等干预以保留神经功能。及时有效控制上述急症,有赖于多学科协同合作与急诊流程的优化。以M蛋白电泳和骨病变影像筛查为基础对新发患者早期识别,迅速建立以血液科为主导,联合急诊科、肾内科、骨科、重症医学科、药剂科、康复科等的多学科救治体系,针对不同急症实施“抗肿瘤治疗+器官保护+支持治疗”一体化路径,可快速鉴别高危状态,降低早期死亡率,改善MM患者整体预后。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 多学科救治; 预后; 急症

【中图分类号】 R733.3 **【文献标识码】** A

多发性骨髓瘤(MM)是血液系统第二常见的肿瘤,2020年全球年龄标准化发病率为1.78/10万^[1],2021年我国估计新发病例17250例,年龄标准化发病率为0.8/10万,并有逐年升高的趋势^[2]。该疾病好发于中老年人群,中位诊断年龄>70岁^[3],大部分患者常合并其他慢性疾病,相应脏器功能衰退,增加了诊治工作的难度。近年来随着靶向治疗和免疫治疗等新药的应用,患者5年相对生存率从1970~1984年的27%

逐步上升到1985~1999年的38%和2000~2015年的56%,提示近20年来在MM治疗效果方面的显著进步^[4],中位总生存期在现代治疗背景下已接近10年^[5],MM已逐渐转变为一种可长期管理的慢性疾病。

MM是起源于浆细胞的恶性肿瘤,浆细胞恶变后会分泌异常单克隆免疫球蛋白,即M蛋白。M蛋白通过肾小球滤过、在肾小管中形成管型,导致急性肾损伤。恶变的浆细胞尚可分泌大量细胞因子激活破骨细胞、同时抑制成骨细胞活性,导致骨吸收远超过骨形成,形成影像学上典型的“穿凿样”溶骨性病变,并导致骨痛、病理性骨折及高钙血症。由于浆细胞在骨髓中增殖干扰正常造血,同时肾功能损害导致红细胞生

作者单位:200032 上海,复旦大学附属中山医院血液科 淋巴瘤·骨髓瘤诊疗中心

通信作者:刘澎,E-mail:liu.peng@zs-hospital.sh.cn

- [30] Jacobson CA, Hunter BD, Redd R, et al. Axicabtagene ciloleucel in the non-trial setting: outcomes and correlates of response, resistance, and toxicity[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(27):3095-3106.
- [31] Raje N, Berdeja J, Lin Y, et al. Anti-BCMA CAR T-cell therapy bb2121 in relapsed or refractory multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2019, 380(18):1726-1737.
- [32] Gust J. BCMA-CAR T-cell treatment-associated parkinsonism[J]. Blood, 2023, 142(14):1181-1183.
- [33] van Oekelen O, Aleman A, Upadhyaya B, et al. Neurocognitive and hypokinetic movement disorder with features of parkinsonism after BCMA-targeting CAR-T cell therapy[J]. Nat Med, 2021, 27(12):2099-2103.
- [34] Karschnia P, Miller KC, Yee AJ, et al. Neurologic toxicities following adoptive immunotherapy with BCMA-directed CAR T cells[J]. Blood, 2023, 142(14):1243-1248.
- [35] Ho M, Paruzzo L, Noll JH, et al. CD4⁺ T cells mediate CAR-T cell-asso-

ciated immune-related adverse events after BCMA CAR-T cell therapy[J]. Nat Med, 2026, 32(2):702-716.

- [36] Reddy ST, Hosoya H, Mikkilineni L. CAR T-cell therapy to treat multiple myeloma: current state and future directions[J]. Cancer Metastasis Rev, 2024, 44(1):14.
- [37] Ludwig H, Terpos E, van de Donk N, et al. Prevention and management of adverse events during treatment with bispecific antibodies and CAR T cells in multiple myeloma: a consensus report of the European Myeloma Network[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(6):e255-e269.
- [38] Graham CE, Lee WH, Wiggin HR, et al. Chemotherapy-induced reversal of ciltacabtagene autoleucel-associated movement and neurocognitive toxicity[J]. Blood, 2023, 142(14):1248-1252.

(收稿日期:2026-05-13)

(本文编辑:余晓曼)