



[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)

成素水平降低,导致患者出现贫血。上述即为 MM 的典型“螃蟹”临床症候群(CRAB:C, hypercalcemia, 高钙血症;R, renal failure, 肾功能损害;A, anemia, 贫血;B, bone lesion, 骨损害)和典型的实验室检查异常(M 蛋白血症)。此外,浆细胞恶变后正常免疫球蛋白产生受抑,患者初诊即可表现为反复感染。在骨髓瘤长期管理期间,由于患者高龄脆弱、疾病控制不佳和治疗相关因素,感染风险显著增加,是影响患者生存的关键因素^[6]。

MM 上述临床表现涉及多个学科、组合出现,起病隐匿,导致 MM 是所有恶性肿瘤中诊断延迟最严重的疾病之一^[7]。延迟诊断往往与预后不良相关,一项纳入 7 512 例患者的分析结果显示,诊断后 6 个月内早期死亡率仍可达 8.3%,其中大部分与未控制的急症(如感染、高钙危象、肾功能不全)相关^[8]。在慢病管理中患者仍可因疾病进展或治疗相关不良反应出现急性肾损伤、骨事件、高钙危象、血栓事件等,处理不当可严重影响患者的生存时间和生活质量。研究表明,在目前三药/四药联合诱导方案的背景下,除传统预后因素外,急症管理成为影响患者结局的关键因素之一^[9]。本文从新发和经治 MM 患者的常见急症类型、处理策略及多学科救治流程讨论 MM 预后优化策略。

一、MM 急症及多学科救治

MM 的急症主要源于疾病导致的终末器官损害、免疫功能障碍及相关治疗并发症,具体包括以下几类:

1. 高钙血症:其常作为 MM 骨病的伴随表现之一,由溶骨性骨破坏释放大钙离子入血所致,可引发意识障碍、心律失常、急性肾损伤等,属需紧急处理的代谢急症^[10]。轻度高钙可仅表现为乏力、纳差,严重高钙血症(指总钙 ≥ 3.5 mmol/L 或离子钙 ≥ 2.5 mmol/L,或数日内血钙水平快速升高),可致恶心、呕吐、脱水、意识模糊、嗜睡甚至昏迷。急诊第一步是评估患者是否为严重高钙血症,一经诊断需迅速静脉补液纠正脱水,根据患者脱水情况和心肺功能,保证尿量在每小时 100 ml 以上,脱水严重患者可能需要在第 1 个 24 小时补充 6~10 L 液体,但对于合并心功能不全患者不可生搬硬套,需视患者具体情况多学科讨论决定。充分补液后需尽快使用抗骨吸收药物治疗(如双膦酸盐和地舒单抗),此外降钙素也有助于降低血钙。需要注意双膦酸盐有潜在肾毒性,如患者合并肾功能不全,则需谨慎使用;对 MM 引起的高钙血症及早启动针对 MM 的治疗可有效、持久地降低血钙。如经过积极的内科治疗后仍有高钙血症或合并肾功能不全,应尽早邀请肾内科评估透析指征^[11]。此外,高钙血症常常合

并有骨事件,可完善相关骨骼摄片,按需请骨科专家参与诊疗^[10],此处需额外留意避免肾毒性药物(如静脉造影剂)的使用,其在高钙血症同时存在情况下可能诱发肾功能不全。

2. 急性肾损伤:新诊断 MM 患者中急性肾损伤的发生率在 19%,约 25% 有不同程度肾损伤;病程中近 50% 患者会出现肾病,约 10% 初诊时已需行透析治疗^[12]。急性肾损伤与 MM 患者预后呈负相关,如不能及时纠正肾损伤且导致患者依赖透析治疗,则其早期死亡率升高,生存时间将显著缩短^[13-14]。快速降低致病性单克隆游离轻链(FLC)水平至关重要,既往研究证实硼替佐米为基础的方案是伴肾损伤 MM 患者一线治疗的基石^[15],在需行透析治疗的患者中可显著降低其 FLC 水平,约 58.8% 的患者在治疗后脱离透析^[16];近年来新型联合方案(三药或四药,包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂及抗 CD38 单克隆抗体)更是显示出促进肾功能逆转的强大潜力^[13]。诱发急性肾损伤的其他因素,如高钙血症、脱水、肾毒性药物(包括造影剂暴露)等,需要多学科团队协助诊治。因此早期诊断、及时转诊至血液科主导抗肿瘤治疗,联合肾内科制定透析策略与肾功能监测,重症医学科管理急性并发症(如容量负荷、电解质紊乱),并由临床药师优化药物剂量(尤其经肾排泄药物),形成“抗瘤+护肾+支持”一体化路径对患者具有重大意义^[15]。

3. 贫血:新诊断的 MM 患者中 73% 合并贫血^[12],为 MM 常见临床表现。MM 患者的贫血常常慢性起病,大多数患者更强调及时确诊和针对原发疾病的治疗,可使用促红细胞生成素支持治疗。仅在生命体征不稳定的极重度贫血或合并重要脏器功能不全、感染等极端场景下需及时启动急诊多学科救治,此类患者常常疾病分期晚、病情重,因而预后恶劣。救治内容包括输血支持治疗,如患者同时合并高黏血症,输注红细胞会加剧血液高黏滞,反而造成微血管阻塞与组织灌注障碍风险^[17-18],需尽快对因治疗或同时进行血浆置换以降低血液黏度,之后再给予输血支持治疗^[19-20];如合并心脏并发症或心脏基础疾病,包括淀粉样变、冠心病、心力衰竭等,输血会加重心脏前负荷,因此需要心内科医生参与决策、制定个体化支持治疗方案;如合并肾功能衰竭需要肾内科提供血液透析方案;如合并呼吸困难或循环不稳则需要重症医学科提供血液透析和生命支持方案,协同制定输血与药物策略^[12]。

4. 感染及相关并发症:患者因疾病本身导致的免疫功能障碍、免疫衰老、高龄合并症以及新型治疗[如免疫调节剂、单克隆抗体、嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)等]进一步增加感染风险。严重细菌、病毒或真菌

感染(如肺炎、败血症)是 MM 患者的常见急症,甚至可能成为其主要死亡原因^[8]。MM 患者的感染往往进展迅速,急诊救治必须争分夺秒,血液科需及早参与判断病情,包括明确 MM 疾病阶段、近期治疗方案(如是否使用免疫调节剂、CAR-T 等)、中性粒细胞计数及免疫功能状态,并快速识别高危因素(如 T 细胞耗竭、多病共存、男性),并给予针对性的治疗^[8,21];感染科或急诊科立即启动经验性广谱抗菌和抗病毒治疗,尽快明确病原体调整治疗^[22];并提供多学科支持,包括重症医学科的生命支持、营养科改善患者免疫状态、药剂科优化药物剂量与相互作用^[8]。

5. 血栓栓塞事件:MM 患者静脉血栓栓塞(VTE)风险较普通人群高约 9 倍,血栓事件多集中于治疗启动后 6 个月内,与疾病本身、免疫调节药物(如来那度胺)、蛋白酶体抑制剂及单克隆抗体等治疗密切相关^[23]。在 MM 长期管理中,强调事先评估患者血栓风险,基于回顾性数据整理的 IMPEDE VTE 评分系统整合了年龄、BMI、既往 VTE 史、肾功能、特定治疗方案等临床因素,比通用癌症血栓评分更准确^[24],根据危险评分制定个体化血栓预防治疗方案^[25]。当患者出现胸痛、呼吸困难、肢体肿胀等症状时,需及时想到血栓可能,并安排检查明确诊断。急诊科医生需要尽快完善患者影像学检查,包括 CT 血管造影(CTA)、血管超声,同时血液科医生完成患者骨髓瘤病情评估并了解肾功能、PLT 计数等实验室指标,为可能的抗凝治疗做好准备^[26];确诊血栓后,需要血液科、药剂科协同制定个体化抗凝治疗和随访计划,必要时还需要相关科室进行生命支持^[27]。

6. 骨相关事件:新诊断骨髓瘤患者中有 79% 合并有溶骨性病变^[12],这些患者中约 50% 会经历骨相关事件(SREs),包括病理性骨折、脊髓压迫等,不仅导致神经功能障碍、瘫痪、疼痛,进而严重损害患者生活质量,而且还导致其死亡风险增加 20%~40%^[28]。参考骨转移 SREs 管理共识,急诊多学科救治的核心目标为:快速识别高危事件(如脊髓压迫)、48 小时内干预以保留神经功能、预防二次骨折,并制定后续系统性抗骨病与抗肿瘤方案^[29]。急诊诊治仍以血液科为主,负责评估 MM 疾病状态和药物治疗;影像科医生读片判断是否有神经受压;骨科医生评估骨稳定性、决定是否需要紧急减压或内固定以最大限度保留神经功能;如患者疼痛明显,可请放疗科医生对疼痛部位进行紧急放疗以缓解疼痛,麻醉科或疼痛科医生也可有效帮助患者减轻疼痛。在 SREs 诊疗后期,康复科及时介入有助于患者功能恢复。

二、多学科救治流程优化与预后改善

综上所述,MM 的急症管理是影响患者早期预后的关键环节,此阶段中早期识别和诊断、血液科医生尽早加入多学科救治并启动化疗,将大大改善患者预后。

对新发患者,强调接诊医生的内科诊治思维,在接诊同时出现原因不明贫血、急性肾损伤、高钙血症、骨损害、反复感染中两个或多个症状时,应想到 MM 可能并及早进行血清蛋白电泳筛查。99% 的 MM 患者存在 M 蛋白血症,如电泳发现异常,实验室应建议临床科室追加免疫固定电泳和血清 FLC 检测,这一做法已在英国开展并获得良好效果^[30],在我中心 10 余年的经验中对早期诊断 MM 具有很强的可操作性。溶骨性病变是 MM 的另一个发生率很高的临床特点,因此在影像科应开展早筛流程,对骨痛为主诉患者的骨骼摄片要特别关注“穿凿样、虫噬样”骨骼损害,提醒临床医生进行 MM 筛查,也是 MM 的早期诊断的有力抓手。此外,新科技的普及能提供更多维的早期筛查工具,如使用基于骨髓浆细胞形态和 X 线骨骼摄片的深度学习技术部署骨髓瘤的 AI 辅助诊断系统,有望进一步提高基层 MM 的早期诊断率^[31]。

对已诊断 MM 的患者,急诊处理应快速识别高危状态,如快速进展的脏器功能衰竭、生命体征不稳定等,尽早呼叫血液科医生组织多学科救治,可显著提高其救治的针对性和效果。血液科医生作为专科医生,对 MM 的多系统受累具有更为丰富的经验,针对经治 MM 患者个体,能及时发现疾病变化的趋势,寻求针对性的专科帮助,实施针对原发病治疗的同时兼顾多个脏器功能,建立常规多学科讨论工作模式协同制定个体化方案,改善患者预后。

三、总结

MM 的急症管理是影响患者早期预后的关键环节。MM 急症主要包括高钙血症、急性肾损伤、贫血、感染、血栓栓塞事件和骨相关事件。这些急症不仅与疾病本身的终末器官损害和免疫功能障碍相关,还受到治疗并发症及患者高龄、合并症等因素的影响。尽管近年来 MM 的长期生存显著改善,但诊断后 6 个月内早期死亡率仍高达 8.3%,主要与未控制的急症密切相关。因此,建立以血液科为主导、多学科协作(急诊科、肾内科、骨科、重症医学科、影像科、药剂科、康复科等)的急诊多学科救治体系,对于快速识别高危状态、实施针对性干预、降低早期死亡风险、改善长期预后具有重要意义。各学科应根据急症类型协同制定个体化方案,实现“抗肿瘤治疗+器官保护+支持治疗”一体化管理(图 1)。

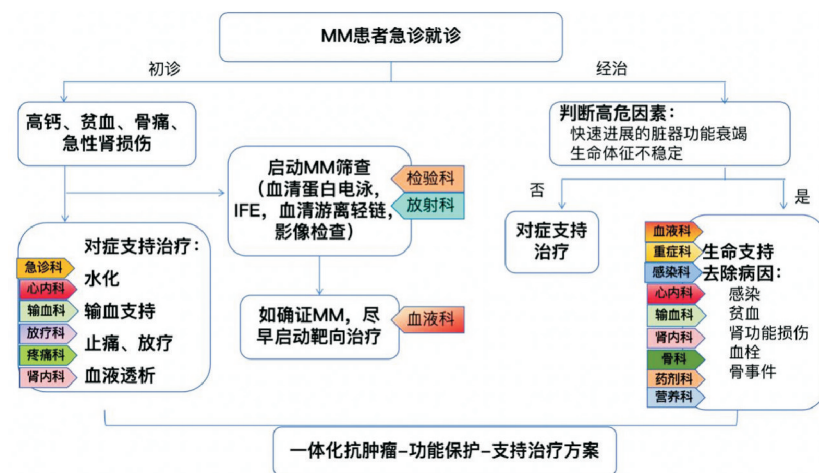


图1 MM患者急症的多学科救治流程

参考文献

- [1] Huang J, Chan SC, Lok V, et al. The epidemiological landscape of multiple myeloma; a global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends [J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9 (9) : e670-e677.
- [2] Dou X, Duan G, Zhong Y, et al. The burden of multiple myeloma in China; Trends from 1990 to 2021 and forecasts for 2050 [J]. *Cancer Lett*, 2025, 611 : 217440.
- [3] Urban VS, Cegledi A, Mikala G. Multiple myeloma, a quintessential malignant disease of aging; a geroscience perspective on pathogenesis and treatment [J]. *GeroScience*, 2023, 45 (2) : 727-746.
- [4] Rodríguez-Lobato LG, Pereira A, Fernández de Larrea C, et al. Real-world data on survival improvement in patients with multiple myeloma treated at a single institution over a 45-year period [J]. *Br J Haematol*, 2022, 196 (3) : 649-659.
- [5] Goldman-Mazur S, Kumar SK. Current approaches to management of high-risk multiple myeloma [J]. *Am J Hematol*, 2021, 96 (7) : 854-871.
- [6] Kannan A, Jeffrey K, Misbah S, et al. Practical guidance on the prevention and management of infection in multiple myeloma patients; A case-based approach [J]. *Blood Rev*, 2025, 72 : 101287.
- [7] Drayson M, Jennis T, Laketic-Ljubojovic I, et al. Laboratory practice is central to earlier myeloma diagnosis; Utilizing a primary care diagnostic tool and laboratory guidelines integrated into haematology services [J]. *Br J Haematol*, 2024, 204 (2) : 476-486.
- [8] Grant SJ, Wildes TM, Rosko AE, et al. A real-world data analysis of predictors of early mortality after a diagnosis of multiple myeloma [J]. *Cancer*, 2023, 129 (13) : 2023-2034.
- [9] Avet-Loiseau H, Davies FE, Samur MK, et al. International Myeloma Society/International Myeloma Working Group Consensus Recommendations on the Definition of High-Risk Multiple Myeloma [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43 (24) : 2739-2751.
- [10] Li T, Chen J, Zeng Z. Pathophysiological role of calcium channels and transporters in the multiple myeloma [J]. *Cell Commun Signal*, 2021, 19 (1) : 99.
- [11] Walker MD, Shane E. Hypercalcemia; A Review [J]. *JAMA*, 2022, 328 (16) : 1624-1636.
- [12] Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma; A Review [J]. *JAMA*, 2022, 327 (5) : 464-477.
- [13] Dimopoulos MA, Merlini G, Broux F, et al. Management of multiple myeloma-related renal impairment; recommendations from the International Myeloma Working Group [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24 (7) : e293-e311.
- [14] Jian Y, Zhou H, Xie W, et al. Impact of dialysis dependence on survival for multiple myeloma with renal impairment; a multicenter study in China [J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13 (4) : 1571-1581.
- [15] Ludwig H, Dimopoulos MA, Terpos E, et al. Parameters Associated With Renal Recovery and Survival in Myeloma Patients With Acute Renal Failure to Cast Nephropathy [J]. *Am J Hematol*, 2026, 101 (1) : 56-69.
- [16] Zhang Y, Winter A, Ficociello LH, et al. Real-World Hospitalization Outcomes with On-Line Hemodiafiltration Versus High-Flux Hemodialysis; A Retrospective, International Cohort Study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2025, 21 (5) : 852-859.
- [17] Musick JO, Williams EK, Fibben KS, et al. Redefining hyperviscosity in acute leukemia; Potential implications for red cell transfusions in the microvasculature [J]. *Am J Hematol*, 2024, 99 (6) : 1103-1107.
- [18] Paterek A, Rolski F, Surzykiewicz M, et al. Impaired coronary flow reserve by hyperviscosity in a mouse model of non-light chain multiple myeloma; a mechanism of coronary flow impairment at the capillary level [J]. *Cardiovasc Res*, 2025, 121 (13) : 2070-2081.
- [19] Lafarge A, Chean D, Whiting L, et al. Management of hematological patients requiring emergency chemotherapy in the intensive care unit [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50 (6) : 849-860.
- [20] Zhao EJ, Cheng CV, Mattman A, et al. Polyclonal hypergammaglobulinaemia; assessment, clinical interpretation, and management [J]. *Lancet Haematol*, 2021, 8 (5) : e365-e375.
- [21] Ludwig H, Kumar S. Prevention of infections including vaccination strategies in multiple myeloma [J]. *Am J Hematol*, 2023, 98 Suppl 2 : S46-S62.
- [22] Raju NS, Anaissie E, Kumar SK, et al. Consensus guidelines and recommendations for infection prevention in multiple myeloma; a report from the International Myeloma Working Group [J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9 (2) : e143-e161.
- [23] Baljevic M, Sborov DW, Lim MY, et al. Optimizing Thromboembolism Prophylaxis for the Contemporary Age of Multiple Myeloma [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20 (1) : 91-95.
- [24] Sanfilippo KM, Luo S, Wang TF, et al. Predicting venous thromboembolism in multiple myeloma; development and validation of the IMPEDE VTE score [J]. *Am J Hematol*, 2019, 94 (11) : 1176-1184.
- [25] De Stefano V, Larocca A, Carpenedo M, et al. Thrombosis in multiple myeloma; risk stratification, antithrombotic prophylaxis, and management of acute events. A consensus-based position paper from an ad hoc expert panel [J]. *Haematologica*, 2022, 107 (11) : 2536-2547.
- [26] Swan D, Connors JM, Thachil J. Dilemmas in hematology; consults in patients with arterial thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21 (3) : 421-432.
- [27] Mai EK. Vascular thrombotic events in the era of modern myeloma therapy [J]. *Br J Haematol*, 2022, 199 (5) : 642-644.
- [28] Bernstein ZS, Kim EB, Raju N. Bone Disease in Multiple Myeloma; Biologic and Clinical Implications [J]. *Cells*, 2022, 11 (15) : 2308.
- [29] Mesny E, Martz N, Stacoffe N, et al. State-of-the-art of multidisciplinary approach of bone metastasis-directed therapy; review and challenging questions for preparation of a GEMO practice guidelines [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2025, 44 (2) : 45.
- [30] Hughes D, Yong K, Ramasamy K, et al. Diagnosis and management of smouldering myeloma; A British Society for Haematology Good Practice Paper [J]. *Br J Haematol*, 2024, 204 (4) : 1193-1206.
- [31] Gehlot S, Gupta A, Gupta R. A CNN-based unified framework utilizing projection loss in unison with label noise handling for multiple Myeloma cancer diagnosis [J]. *Med Image Anal*, 2021, 72 : 102099.

(收稿日期: 2026-05-06)

(本文编辑: 余晓曼)