

编者按

血液肿瘤疑难病例是血液科医师临床实践的高阶挑战, 每一个成功案例背后都凝聚着临床医师缜密思维与团队协作的智慧, 每一个失败病例中也蕴含着值得深入剖析的经验教训。2025 年, 在《医师报》血液专栏主编、北京大学人民医院黄晓军院士的指导下, “《医师报》血液专栏: 血液肿瘤疑难病例征集与分享活动” 落下帷幕。本次活动共征集到来自全国 25 个省级行政区医院血液科的近 200 份疑难复杂病例。经过前期 10 场病例分享会, 24 项具有代表性的优秀案例脱颖而出, 将陆续在《医师报》融媒体平台进行深度报道, 以期分享经验智慧, 推动临床经验交流与诊治能力提升。

《医师报》血液专栏“血液肿瘤疑难病例征集活动”优秀病例展示(一)

一波三折 骨髓瘤诊疗进与困

在大多数多发性骨髓瘤(MM)患者中, 恶性浆细胞增殖仅局限于骨髓腔内, 但部分患者可生长在骨髓外, 称为多发性骨髓瘤髓外浸润(EMM)。EMM 是 MM 的独立不良预后因素。在日前举行的一场《医师报》血液专栏: 血液肿瘤疑难病例征集与分享活动上, 南方医科大学南方医院魏永强/郭绪涛团队汇报的一例“多线复发难治伴髓外病变的 MM” 病例, 引发了与会专家的关注与深入讨论。通过这一病例让我们看到了伴髓外病变的高危 MM 的严峻预后现状, 以及治疗策略的局限性, 为临床工作者提供了具参考价值的实战经验与思考素材。

主席寄语

血液系统恶性肿瘤诊疗复杂, 多发性骨髓瘤等疾病尤其如此, 常伴随诊治疑难困境。《医师报》精心打造的疑难病例分享平台, 通过对病情的深入剖析与多学科智慧的碰撞, 不仅为临床诊疗策略的优化提供了宝贵参考, 也为年轻医师构建系统性的临床思维与实战能力奠定了基础。

——苏州大学附属第一医院傅琤琤教授、南方医科大学南方医院魏永强教授



傅琤琤 教授



魏永强 教授

病例展示

“不死鸟”之劫：髓外病灶完全缓解后的致命复发



郭绪涛 医生

汇报人: 南方医科大学南方医院 郭绪涛

患者女性, 53 岁, 2022 年 6 月因颈背部疼痛就诊, 同年 7 月确诊为多发性骨髓瘤(IgG-λ 型), 伴髓外浸润及高危细胞遗传学异常, t(4;14)、1q21 扩增等。初诊时骨髓涂片原幼浆细胞比例达 32.5%, FISH 显示 RB1 缺失、t(4;14) 易位及 1q21 扩增。存在多项临床症状: 中度贫血(HGB 66 g/L)、肾功能不全(Cr 204 μmol/L), 高钙血症(校正钙 2.9 mmol/L), 低白蛋白(29.4 g/L), 高 β2-MG(8.72 mg/L)。PET-CT(见图)提示全身多发溶骨性破坏, 胸 10 椎体病灶侵犯周围软组织形成肿块。诊断为多发性

骨髓瘤, DS III 期 B, ISS III 期, R-ISS III 期。

一线治疗 2022 年 7 月至 2022 年 10 月选用 VCD 方案(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)诱导 4 周期, 达部分缓解(PR)。计划行自体造血干细胞移植(auto-HSCT), 但因患者外伤骨折延误。2023 年 1 月疾病进展(PD), PET-CT 显示原髓外病灶增大, 并出现胃壁、腹膜后、胸膜等多发新发髓外浸润。

二线治疗 2023 年 3 月至 9 月换用 DKPd 方案(达雷妥尤单抗+卡非佐米+泊马度胺+地塞米松), 4 周期后疗效显著, 血清学达非常好的部分缓解(VGPR), 影像学确认所有髓外病灶完全消失。成功完成干细胞动员与采集, 2023 年 10 月行自体造血干细胞移植。2024 年 1 月至 5 月再予 DKPd 方案巩固治疗 4 周期。

2024 年 6 月开始予 KPd 方案(卡非佐米+泊马度胺+地塞米松)维持。2024 年 10 月疾病再



图 全身骨骼多发性溶骨性骨质破坏, 多根肋骨断裂。

次复发, 表现为全血细胞严重减少, 骨髓原幼浆细胞比例高达 91%, 外周血见 21% 浆细胞, 诊断为继发性浆细胞白血病。遗传学进展为复杂核型, FISH 显示克隆演化加剧。虽尝试 CAR-T 等先进疗法, 均未奏效, 患者最终因疾病进展去世。

该病例呈现了伴 EMD 及高危遗传学异常骨髓瘤的典型挑战: 即使采用 DKPd 诱导巩固、自体造血干细胞移植、KPd 三药维持等强力方案可获得深度缓解甚至清除髓外病灶, 但其内在生物学行为极具侵袭性, 易出现克隆演化与快速耐药。

专家点评



江松福 教授

温州医科大学附属第一医院江松福教授认为该病例汇报的要点清晰、资料完整、与文献结合紧密, 影像学资料展示

“边治疗 边进展”凸显高危 MM 治疗挑战

充分, 是一个优秀的经典案例。该病例的特点在于“一边治疗, 一边进展”, 病情极具侵袭性, 尤其在最终复发时已进展为浆细胞白血病(外周血浆细胞比例达 20%), 且细胞遗传学核型转为复杂, 病程进展迅速。

他充分肯定了郭绪涛团队在整个诊疗过程中展现出的专业性和规范性。他特别强调, 治疗

团队每一次治疗方案的选择都有充分的文献依据作为支撑, 并因此取得了阶段性的显著疗效。该病例最终“回天无力”的原因在于患者肿瘤生物学行为差, 克隆演化恶劣, 而非治疗不当。这恰恰凸显了当前对于此类超高危、伴髓外病变的多发性骨髓瘤, 仍存在巨大的治疗挑战和未满足的医疗需求。

文献复习

通过病例看治疗策略演进

在临床实践中, 多发性骨髓瘤伴髓外病变患者的治疗始终是血液科医师面临的重大挑战。郭绪涛分享的病例其治疗路径清晰体现了基于当时 NCCN 指南及中国多发性骨髓瘤诊治指南的常规选择。在患者出现疾病进展后, 及时调整并强化治疗方案, 为患者争取到了深度的临床缓解和接近一年半的无进展生存期, 团队采取的积极治疗策略, 体现了临床医师在面对复杂病例时的不懈努力。虽然患者前期取得深度缓解, 但在移植后维持治疗期间快速复发, 继续进展为浆细胞白血病, 后续即使应用 CAR-T 等前沿疗法也无法逆转病情。

据 2024 年《中国髓外浆细胞瘤诊断与治疗专家共识》, 当前对于此类高危 EMD 患者的治疗策略更加积极。

初诊治疗强化 共识指出, 目前常用诱导治疗方案为 RVd(硼替佐米+来那度胺+地塞米

松)方案, 但研究证明, HRMM 接受 RVd 方案诱导桥接 auto-HSCT, 缓解深度及长期预后获益均不及预期。高危多发性骨髓瘤(HRMM)相较于标危患者较难获得 MRD 阴性, 有必要采用新药改良方案加深患者缓解深度, 改善 HRMM 患者预后。当前共识推荐, 对于新诊断的适合移植且伴 EMD(尤其是预后更差的非骨旁浸润型, EM-E)的高危 MM 患者, 一线应采用包含 CD38 单抗的四药联合方案(如 KRd+Dara; KRd+Isa; VRd+Dara; VRd+Isa), 不能接受四药患者推荐 KRd 方案进行诱导治疗; 对于有明显髓外侵犯(软组织或者外周血)患者, 可在此基础上加用细胞毒浆细胞瘤诊断与治疗专家共识》, 当前对于此类高危 EMD 患者的治疗策略更加积极。

复发/难治阶段的选择 对于复发患者, 治疗选择更加丰富。BCMA 或

GPRC5D 靶向的双特异性抗体显示出优于传统药物的潜力, 已成为重要选择。同时, CAR-T 细胞疗法被证实能为 EMD 患者带来高缓解率, 尽管其持久性仍面临挑战。

共识建议复发 HRMM 患者选择新一代药物或不同作用机制药物的联合方案, 如本例患者复发时考虑到此前使用 VCD 方案, 可考虑新一代蛋白体抑制剂卡非佐米, 免疫调节剂泊马度胺和不同机制药物抗 CD38 单抗(DKpd)的联合治疗方案。鼓励复发 HRMM 患者参加 CAR-T 细胞治疗或双特异性抗体等细胞免疫治疗临床研究。当前对伴 EMD 高危 MM 的治疗方案更加强调早期、联合和强化, 治疗应从被动转向主动。尽管彻底征服该疾病仍非易事, 但不断涌现的新药和优化策略为改善患者预后带来了新希望。

百济神州

BeOne
本栏目由百济公益支持

指导专家点评

初诊伴髓外病变的高危 MM 治疗应更积极

魏永强教授点评: 若以当前视角回看这一病例, 治疗策略将升级。对于初诊即伴髓外病变和高危因素的患者, 如今会采取更主动的“前移强化”策略。

高危患者一线治疗将优选含 CD38 单抗的四

药方案, 对于有 EMD 的患者会在新药的基础上联合细胞毒性药物, 力求在疾病初期实现深度缓解。若后续出现复发, 靶向 BCMA/GPRC5D 的 CAR-T 细胞治疗、双特异性抗体等为克服髓外病变和耐药提供了优于

传统药物的选择。我们可在 MRD 提示早期复发时提前干预, 而非等待临床复发。尽管挑战仍在, 但随着新药不断涌现, 通过强化诱导、精准监测和早期应用创新疗法, 我们更有信心为这类高危患者争取更多可能。