

# 多发性骨髓瘤骨病 精品案例荟萃

MULTIPLE MYELOMA BONE LESIONS



---

## 目录

1. 多发性骨髓瘤腰背痛和自发骨折
2. 骨髓瘤骨病的骨保护治疗和骨折预防
3. 新发 IgG  $\kappa$  型 MM 伴广泛溶骨、重度骨痛
4. MM 伴 L1 椎体病理性压缩骨折、脊柱失稳
5. 轻链  $\lambda$  型 MM 伴高钙血症危象、急性肾损伤
6. 复发难治MM伴多发肋骨骨折、呼吸受限
7. IgA  $\lambda$  型MM伴T9椎体脊髓压迫综合征
8. 冒烟型 IgG  $\kappa$  型 MM 伴早期骨破坏
9. MM 伴 CKD4 期、肾性骨营养不良
10. MM 伴股骨粗隆下病理性骨折
11. 老年MM 伴骨质疏松性椎体骨折
12. MM 伴唑来膦酸相关颌骨坏死
13. 原发性浆细胞白血病伴广泛骨破坏
14. 腰椎孤立性浆细胞瘤伴局部骨破坏
15. MM 伴下肢深静脉血栓
16. MM 骨病自体干细胞移植围手术期
17. 复发难治MM 伴多发肋骨骨折、恶性胸腔积液
18. MM 伴颅盖骨溶骨、颅骨破坏疼痛

# 1. 多发性骨髓瘤腰背痛和自发骨折

## 疾病概述

多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）是一种造血系统恶性肿瘤，又称为浆细胞瘤，在血液恶性肿瘤中发病率居第2位，约占所有恶性血液病的10%，中位发病年龄65~75岁。

**\*\*多发性骨髓瘤骨病（MM bone diseases, MBD）是MM的特征性表现之一，初诊MM患者中高达80%\*\***存在溶骨性损害。MBD的临床特征为骨痛，常为疾病的首发症状和患者就医的主要原因之一，**1/2~2/3的MM患者因骨痛就诊**。骨痛部位以腰骶部最为常见，其次是胸背部。

## 病例信息

### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：72岁
- 主诉：腰背部疼痛1年余，加重2周

### 病史详情

患者2018年6月按摩后出现背部酸痛，疼痛数字等级量表（Numeric Rating Scale, NRS）评分为**4~5分**，于多家医院就诊考虑骨质疏松，予外用膏药治疗。背痛缓慢加重，运动或劳累后NRS增至**6~7分**。

2019年7月脊柱核磁共振成像（MRI）回报：**胸8椎体压缩性骨折**，给予乐松联合膏药治疗后背痛进展，NRS最高**7~8分**，仅能下地如厕。

2019年8月27日复查胸腰椎MRI示**胸7<sub>8</sub>椎体陈旧压缩骨折**，多发椎体压缩，**\*\*腰1椎体新近压缩性骨折可能\*\***；**腰1<sub>5</sub>椎体不同程度骨髓骨折、骨髓水肿**；腰背部皮下筋膜炎。临床诊断为骨质疏松、筋膜炎，给予曲马多止痛，随疼痛进展患者全天卧床，勉强自主翻身。疾病期间，先后于多家医院多次行血液免疫球蛋白检验及血、尿蛋白电泳检查，均为阴性结果。

为缓解疼痛，患者2019年9月6日于外院行腰2/4椎体后凸成形术，术中取腰2椎体病理示：骨及骨髓组织三系比例大致正常，局部间质黏液变性，未见明确恶性成分。术后背痛稍有改善，口服曲马多后可拄拐下地。

2019年12月再次出现背痛。复查胸椎MRI可见胸椎多发椎体不同程度压缩改变，较前明显进展。腰椎MRI示腰骶椎不排除占位性病变。

## 入院检查与诊断

入院后给予液体水化、地舒单抗、鲑降钙素降钙、肠内肠外营养等对症治疗，完善正电子发射计算机断层显像检查。结果显示：

扫及范围内骨骼弥漫骨质破坏，多呈虫蚀样改变，不均匀放射性摄取增高，累及双侧肋骨、脊柱椎体、骨盆诸骨及双侧股骨近段，SUVmax: 2.4~5.1

检查结论：视野内骨骼弥漫骨质破坏，不均匀代谢增高，首先考虑肿瘤性或血液系统疾病（多发性骨髓瘤？），建议完善全身检查及骨髓穿刺（左侧耻骨）；多发骨折后改变。

## 病例点评

### 骨髓瘤骨病的临床特点

骨髓瘤骨病早期疼痛较轻，可为游走性或间歇性，易被误认为“风湿痛”、神经痛；后期疼痛较剧烈，活动、负重或咳嗽时加重。部分患者可无骨痛症状，仅在骨骼X线摄片时发现骨质破坏。

骨髓瘤细胞骨质浸润严重时还可形成局部肿块和骨骼变形。骨质破坏可发生在疾病的整个病程中，可导致多种骨相关事件（Skeletal Related Events, SREs）。

**SREs定义：**骨侵犯、骨破坏或骨损伤所致的病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术。

骨髓瘤所致骨骼病变及SREs不仅严重影响患者自主活动能力和生活质量，而且增加患者死亡风险。

## MBD的治疗目标

1. 延迟或降低骨相关事件（病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术）的发生风险
2. 控制肿瘤进展，延长生存期

## 治疗策略

骨保护药物如RANKL抑制剂地舒单抗可抑制破骨细胞活性，预防骨相关事件，改善生存。

原发病的规范化综合治疗是MBD治疗的基石，通过有效的抗骨髓瘤治疗，可以阻断或延缓MM的病理进程，避免骨质破坏的进一步加重，起到治疗骨病和改善生存的作用。

---

## 临床启示

本病例强调，对中老年骨痛患者应警惕MM，及时完善骨髓穿刺、PET-CT等检查，以避免漏诊。治疗上，地舒单抗等骨保护药物联合规范化抗MM治疗，可有效控制骨破坏、改善预后。

因此，临床医生应提高对MM骨病的认识，做到早诊早治，从而降低并发症风险，延长患者生存期。

---

## 2. 骨髓瘤骨病的骨保护治疗和骨折预防

### 疾病概述

多发性骨髓瘤骨病是指由多发性骨髓瘤导致骨骼改变的统称，可导致骨相关事件（Skeletal Related Effects, SRE），包括病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗或骨手术。

临床上\*\*超过80%\*\*的多发性骨髓瘤患者在疾病过程中发生骨病。大多数骨髓瘤患者的骨痛通过化疗和/或放疗能够缓解，但对于具有顽固性疼痛、病理性骨折、脊柱不稳定、脊髓与神经根压迫症以及巨大软组织肿块等骨转移患者，化疗和/或放疗作用有限。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男
- 年龄：65岁
- 主诉：诊断骨髓瘤2年余，复发7周期化疗后

#### 入院查体

- 脊柱生理弯曲存在，未见明显前突畸形
- 棘突压痛阴性，叩击痛阴性
- 左侧10肋弓压痛阳性
- 头顶叩击痛阴性，双肩压痛阴性
- 双上肢肌肉张力未见异常，双上肢肌力 V 级，运动感觉未见异常

#### 病理与影像学检查

右胸壁肿物切取活检术后病理：

- （右胸壁皮下组织）结合免疫组化染色结果，病变符合浆细胞瘤

免疫组化结果：

标记物	结果
CD38	(+)
CD138	(+)
MUM-1	(+)
Kappa	(-)
Lambda	(+)
CD56	(-)
Ki-67	(5%+)
其他 ( CD3、CD20、CD43、CD5、MPO、CyclinD1、CD23 )	均为(-)

#### 实验室检查

- 血清游离轻链  $\kappa$  : 35.8mg/L
- $\lambda$  : 106mg/L
- 免疫球蛋白G: 1940mg/mL
- M蛋白: 11.3%
- 尿本周氏蛋白电泳: 阳性

#### 基线颈胸腹盆增强CT

- 右侧第5、11肋骨质破坏并软组织肿块 ( 8.4 × 4.1cm ) , 考虑恶性肿瘤

#### 颈部及胸部CT

- 甲状腺双叶见结节影, 边界不清, 大者位于右侧, 约0.7 × 0.5cm
- 双侧颈鞘血管旁、颌下及双侧锁骨区见多个结节影, 短径小于0.8cm
- 颈部皮下脂肪间隙模糊
- 右侧第1肋、右侧第5、9、11肋见骨质破坏影, 并局部软组织肿块形成
- 左侧第2肋见高密度结节
- 左侧第4、5、6、7、8、9侧肋局部密度增高
- 胸5、8椎体骨质破坏, 密度增高
- 颈7、胸2-4椎体上缘骨密度增高, 小关节面骨质增生、硬化, 骨皮质毛糙
- 右侧髌臼部位见高密度结节

## 脊柱MRI

- 患者系骨髓瘤复发多程治疗后
- 颈、胸、腰椎生理曲度存在
- 颈椎边缘骨质变尖，椎体信号弥漫性不均匀减低
- 胸8椎体形态变扁
- 胸6、8椎体内可见片状稍长T1稍短T2信号，压脂像呈不均匀高信号
- 胸7椎体前下缘压脂像可见结节状高信号影
- 颈7及胸1双侧附件骨、胸4右侧附件骨、胸2、7椎体棘突内可见斑片状、条片状稍长T1等T2信号，压脂像呈高信号

## 诊断与治疗

### 入院诊断

1. 多发性骨髓瘤（IgG λ型）（D-S分期Ⅲ期，R-ISS分期Ⅱ期）
2. 骨继发恶性肿瘤（右侧第5、11肋并软组织肿块形成）

### 治疗经过

- 行VPD方案化疗，化疗过程顺利，未见特殊不适

### 出院医嘱

- 注意休息，加强营养，避免着凉感冒
- 注意避免磕碰，防止骨折

治疗第6周期时，患者突发腰背痛疼痛，X线片示胸8压缩性骨折，请骨科、放疗科会诊。

## 病例点评

### 生存质量并重的治疗时代

随着药物治疗的进步，骨髓瘤治疗进入新时代，骨髓瘤生存期明显延长，治疗强调\*\*"生存"和"生活质量"并重\*\*。

骨相关事件不仅导致骨痛等症状，也影响骨髓瘤生存：

- 病理性骨折增加骨髓瘤死亡风险**31%**
- 新诊断的骨髓瘤患者如果存在高钙血症，其早期死亡风险是无高钙血症患者的**2倍**

各大国际国内骨髓瘤指南，包括NCCN、IMWG、CSCO、中华医学会和中国医师协会，都建议在有效的抗骨髓瘤治疗基础上，使用骨保护药物以延迟或降低骨相关事件发生风险。

## 高危复发难治性骨髓瘤管理要点

本病例为高危复发难治性骨髓瘤（R-ISS II期伴髓外病变），有以下管理要点：

### 1. 髓外病变管理

右侧肋骨软组织肿块提示髓外浆细胞瘤，既往放疗不敏感者建议联合CD38单抗穿透血-组织屏障，或局部介入治疗（如射频消融）

### 2. 支持治疗强化

多发骨破坏需使用骨保护药物如RANKL抑制剂（地舒单抗）抑制骨破坏，延缓和降低骨相关事件风险

### 3. 感染防控

泊马度胺及CD38单抗增加感染风险，建议预防性使用阿昔洛韦（抗病毒）及SMZ（抗肺孢子虫）

## 治疗要点总结

治疗维度	关键措施
髓外病变管理	考虑联合CD38单抗或局部介入治疗（如射频消融）提高疗效
骨保护治疗	使用RANKL抑制剂（地舒单抗）抑制骨破坏，延缓和降低骨相关事件风险，如病理性骨折
感染防控	泊马度胺及CD38单抗增加感染风险，建议预防性使用阿昔洛韦（抗病毒）及SMZ（抗肺孢子虫）

### 3. 新发 IgGκ 型 MM 伴广泛溶骨、重度骨痛

#### 病例概述

多发性骨髓瘤骨病由RANKL通路过度活化介导破骨-成骨失衡，以溶骨破坏、骨痛、高钙血症、骨折为核心表现，是MM最常见并发症。

本例为初治IgGκ型MM，合并胸腰椎/骨盆/股骨广泛溶骨、**NRS 8分骨痛**及高钙血症，采用VRd诱导联合地舒单抗全程骨保护，评估疗效、SRE预防及安全性。

#### 病例信息

##### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：62岁
- 职业：退休职工
- 主诉：腰背部持续性疼痛6个月，加重伴活动受限、乏力纳差2周

##### 病史详情

患者6个月前出现腰背部隐痛，NRS 3分，久坐劳累后加重，外院按腰椎间盘突出予理疗、针灸及非甾体抗炎药镇痛治疗5个月，疼痛无任何缓解，且呈进行性加重趋势。

近2周疼痛骤然升至**NRS 8分**，翻身、站立、行走均会诱发撕裂样剧痛，夜间频繁痛醒，每日睡眠时间不足3小时，无法独立完成穿衣、洗漱、进食等日常活动。

同时出现明显乏力、活动后气短、食欲显著下降，近2周体重下降**5.5kg**。

伴随症状：无发热、盗汗、咳嗽咳痰，无肉眼血尿、泡沫尿，无肢体麻木、大小便障碍，无明确外伤史。

#### 入院诊断

1. 多发性骨髓瘤（IgG κ 型，DS III期A，R-ISS II期）

2. 多发性骨髓瘤骨病（广泛溶骨型）
  3. 癌性骨痛 NRS 8分
  4. 症状性高钙血症
  5. 轻度正细胞正色素性贫血
  6. 原发性高血压2级（很高危）
  7. 维生素D轻度缺乏
- 

## 治疗经过

### 1. 抗肿瘤治疗

采用VRd标准诱导方案：

- 硼替佐米 1.3mg/m<sup>2</sup> 皮下注射 d1、4、8、11
- 来那度胺 25mg 口服 d1-d21
- 地塞米松 20mg 口服 d1、4、8、11
- 28天为1周期，共行6周期

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下注射 q4w
- 确诊当日即启动，贯穿诱导化疗全程
- 无需根据肾功能调整剂量

### 3. 高钙血症处理

- 予0.9%生理盐水3000ml/d 静脉水化，扩容促进钙排泄
- 呋塞米20mg 静脉推注 qd 利尿排钙
- 鲑鱼降钙素50IU 肌肉注射 qd，连用7天快速降低血钙

### 4. 镇痛治疗

- 盐酸羟考酮缓释片 20mg q12h起始，根据疼痛评分逐步滴定至40mg q12h
- 联合普瑞巴林75mg bid 缓解神经病理性疼痛
- 目标控制NRS≤3分

## 5. 支持治疗

- 碳酸钙D3片600mg bid、普通维生素D 800IU qd 补充，纠正维生素D缺乏，预防低钙血症
  - 促红素皮下注射纠正贫血
  - 继续口服缬沙坦80mg qd 控制血压
  - 定期监测血压、血糖及肝肾功能
- 

## 疗效监测

### 第2周期化疗后

- 骨痛NRS评分降至3分
- 可自主翻身、坐起，日常生活可部分自理
- 血钙降至2.38mmol/L（恢复正常）
- Hb 102g/L（贫血改善）

### 第4周期化疗后

- 骨痛NRS评分降至1分
- 可独立行走500米以上，无明显乏力
- IgG M蛋白降至8.2g/L
- 骨髓浆细胞比例降至8%

### 第6周期化疗结束后

- 评估达非常好的部分缓解（VGPR）
- 骨髓浆细胞比例3%
- 血清M蛋白转阴
- 全身CT检查无新发溶骨病灶，原有溶骨病灶无进展、无扩大

## 地舒单抗安全性

- 共注射7次
  - 全程未出现低钙血症、注射部位红肿感染、颌骨坏死、乏力等不良反应
  - 血钙稳定在2.30-2.45mmol/L
  - 无病理性骨折、脊髓压迫、高钙血症复发等骨相关事件（SRE）
-

## 随访结果

诱导缓解后予来那度胺10mg qd维持治疗，地舒单抗调整为120mg q6w维持骨保护。

### 随访方案：

- 每3个月复查血常规、生化全套、血清M蛋白、骨髓穿刺及全身骨CT
- 密切监测疾病进展及骨病变化

### 随访22个月：

- 患者疾病持续缓解，无复发迹象
- 日常活动完全自理，可正常散步、做家务
- 无任何骨相关事件发生
- 生活质量评分（EORTC QLQ-C30）较入院时**提升62%**
- 整体状态良好

## 病例点评

### 典型病例特征

本例为典型初治多发性骨髓瘤骨病患者，以广泛溶骨破坏、重度癌性骨痛、症状性高钙血症为核心临床表现，符合MM骨病RANKL过度激活、破骨细胞异常活化、成骨细胞功能受抑的病理生理特征。

R-ISS II 期提示中等复发风险，治疗需兼顾强效诱导化疗降低肿瘤负荷与全程骨保护，预防骨相关事件发生。

## 治疗方案解析

### VRd方案优势：

- 作为初治MM的标准一线诱导方案
- 硼替佐米联合来那度胺、地塞米松，可快速抑制浆细胞增殖
- 降低肿瘤负荷，减少肿瘤细胞释放破骨激活因子
- 从病因上阻断骨病进展，为骨修复创造条件

### 地舒单抗优势：

- 作为特异性RANKL抑制剂，与唑来膦酸相比
- 起效更快、骨相关事件预防效果更优
- 无需根据肾功能调整剂量，安全性更高
- 适合本例合并轻度肾功能异常（BUN轻度升高）的患者
- 确诊当日即启动骨保护治疗，实现化疗与骨保护同步

---

### 高钙血症规范化处理

高钙血症作为MM骨病的急症之一，本例处理严格遵循\*\*"水化-利尿-降钙素-骨保护"\*\*的阶梯原则：

1. 先通过大量生理盐水水化扩容，纠正脱水状态
2. 再联合呋塞米利尿促进钙排泄
3. 鲑鱼降钙素快速降钙
4. 短期控制血钙水平
5. 最后通过地舒单抗长期阻断骨吸收，从根源上预防高钙血症复发

疗效显著且安全。

### 镇痛治疗策略：

- 采用阿片类药物（盐酸羟考酮缓释片）联合抗惊厥药物（普瑞巴林）
- 兼顾躯体痛与神经病理性疼痛
- 通过逐步滴定剂量实现疼痛达标
- 同时减少阿片类药物的用量，降低便秘、嗜睡等不良反应发生率

---

### 临床关键点

要点	具体内容
① 早期骨病分期	MM确诊后需立即行全身低剂量CT/MRI检查完成骨病分期，对于骨病阳性患者，需同步启动骨保护治疗，无需等待化疗起效
② 地舒单抗优先应用	地舒单抗可优先用于合并高钙血症、肾功能不全、需快速控制疼痛的MM骨病患者

要点	具体内容
③ 全程监测与补充	骨保护治疗期间需全程补充钙剂+维生素D，定期监测血钙、25-羟维生素D水平，预防治疗相关低钙血症
④ 全程用药	骨保护剂需贯穿诱导、巩固、维持治疗全程，直至疾病进展或出现不可耐受的不良反应，不可随意停药

---

## 4. MM 伴 L1 椎体病理性压缩骨折、脊柱失稳

### 病例概述

病理性骨折是MM骨病最常见的高等级SRE，胸腰段椎体为好发部位，可导致脊柱失稳、剧烈骨痛，若延误治疗可进展为脊髓压迫综合征、截瘫，严重影响患者生活质量。

本例为IgA $\lambda$ 型MM，伴L1椎体病理性压缩骨折（椎体高度丢失48%）、NRS 9分重度骨痛，采用化疗+经皮椎体成形术（PVP）+地舒单抗综合治疗，评估骨折愈合、疼痛缓解及脊柱功能恢复效果。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：女性
- 年龄：59岁
- 职业：中学教师
- 主诉：腰背部间断疼痛3个月，跌倒后突发剧痛、无法站立1天

#### 病史详情

患者3个月前无明显诱因出现腰背部隐痛，NRS评分4分，劳累后加重，休息后可部分缓解，未行系统检查及规范治疗，仅自行口服布洛芬缓释胶囊对症镇痛，疼痛时轻时重，无明显规律。

1天前在家中行走时不慎滑倒，臀部着地，当即出现腰背部撕裂样剧痛，NRS评分升至9分，无法站立、翻身、平卧，疼痛向双侧季肋部放射，伴轻微恶心，无呕吐、发热、盗汗，无下肢麻木、无力、放射性疼痛，无大小便失禁、尿潴留，无头晕、头痛、意识障碍。

### 入院诊断

1. 多发性骨髓瘤（IgA $\lambda$ 型，DS III期A，R-ISS II期）
2. 多发性骨髓瘤骨病
3. L1椎体病理性压缩骨折（脊柱失稳）
4. 癌性骨痛 NRS 9分

- 5. 轻度正细胞正色素性贫血
  - 6. 原发性高血压2级
  - 7. 老年性骨质疏松
- 

## 治疗经过

### 1. 骨科干预

入院后完善凝血功能、心肺功能、心电图等检查，评估无手术禁忌证。

- 于入院后第2天急诊行**经皮椎体成形术（PVP）**
- 术中注入骨水泥3.5ml
- 手术过程顺利
- 术后佩戴胸腰椎支具固定3个月，限制脊柱活动，促进骨折愈合

### 2. 抗肿瘤治疗

采用**PAD诱导化疗方案**：

- 硼替佐米 1.3mg/m<sup>2</sup> 皮下注射 d1、4、8、11
- 多柔比星 9mg/m<sup>2</sup> 静脉输注 d1-4
- 地塞米松 20mg 口服 d1、4、8、11
- **28天为1周期，共行6周期**

### 3. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下注射 q4w
- 术后第2天启动，围手术期持续使用，无需停药
- 贯穿化疗全程

### 4. 镇痛治疗

- 盐酸羟考酮缓释片 **30mg q12h口服起始**，根据疼痛评分逐步调整剂量
- 联合5%利多卡因贴剂外用 qd，覆盖疼痛区域
- 目标控制NRS ≤ 3分

## 5. 支持治疗

- 碳酸钙D3片600mg bid、维生素D 800IU qd口服补充，纠正骨质疏松
  - 促红素皮下注射纠正贫血
  - 继续口服氨氯地平5mg qd控制血压
  - 术后卧床期间予低分子肝素皮下注射，预防深静脉血栓形成
  - 定期监测血常规、生化、凝血功能，观察手术切口有无渗血、感染
- 

## 疗效监测

### 术后1周

- 骨痛NRS评分降至**4分**
- 可自主翻身、半卧位进食，无明显恶心、不适

### 术后4周

- 骨痛NRS评分降至**2分**
- 佩戴胸腰椎支具可独立行走300米，无明显疼痛
- Hb 112g/L (贫血完全纠正)
- IgA水平降至12.6g/L

### 术后3个月

- 胸腰椎CT复查示L1椎体骨水泥弥散良好
- 骨折端稳定，椎体高度无进一步丢失
- 骨痂形成明显

## 6周期化疗结束后

- 评估达**完全缓解 (CR)**
- 骨髓浆细胞比例 < 1%
- 血清M蛋白转阴
- 全身骨CT检查示原有溶骨病灶无进展，无新发骨折及其他骨相关事件

## 地舒单抗安全性

- 共注射13次
-

- 全程未出现低钙血症、注射部位红肿疼痛、颌骨坏死等不良反应
- 血钙稳定在2.32-2.46mmol/L
- 无脊髓压迫、邻椎骨折等并发症
- 术后无深静脉血栓、肺部感染等卧床相关并发症

---

## 随访结果

完全缓解后予来那度胺10mg qd口服维持治疗，地舒单抗调整为120mg q6w维持骨保护。

- 佩戴胸腰椎支具3个月后逐步去除
- 指导患者进行腰背肌康复训练，循序渐进恢复脊柱功能

### 随访24个月：

- 患者脊柱功能完全恢复
- 可正常行走、上下楼梯、从事轻度家务劳动
- 无骨痛复发，无骨相关事件发生
- 骨折部位无疼痛、无骨水泥松动
- 生活质量良好，EORTC QLQ-C30评分接近正常水平

---

## 病例点评

### 高致残风险病例的核心治疗策略

本例为多发性骨髓瘤骨病合并椎体病理性骨折、脊柱失稳，伴重度骨痛，属于高致残风险病例。

治疗核心为：

1. 快速恢复脊柱稳定性
2. 阻断骨破坏进展
3. 控制肿瘤负荷
4. 缓解剧烈疼痛
5. 预防并发症发生

## 经皮椎体成形术（PVP）优势

经皮椎体成形术（PVP）作为微创介入治疗手段：

- 创伤小、起效快、恢复快的优势
- 可快速强化椎体、恢复脊柱稳定性
- 显著缓解骨折相关的剧烈疼痛
- 避免长期卧床导致的深静脉血栓、肺部感染、压疮等并发症
- 适合无脊髓受压的椎体病理性骨折患者
- 本例手术时机选择恰当，术后快速缓解疼痛，为后续化疗创造了良好条件

## 地舒单抗在围手术期的应用价值

地舒单抗在围手术期持续使用，无需停药：

- 可有效抑制骨折端的异常骨吸收
- 减少骨水泥周围的骨溶解
- 促进骨折愈合
- 同时预防邻椎及其他部位新发溶骨破坏和骨折
- 与双膦酸盐类药物相比，地舒单抗无肾毒性，无需根据肾功能调整剂量，安全性更高
- 更适合围手术期患者使用

---

## 综合治疗效果

PAD诱导化疗方案通过硼替佐米、多柔比星、地塞米松的联合作用：

- 可快速抑制浆细胞增殖
- 降低肿瘤负荷
- 从病因上控制骨病进展
- 联合地舒单抗实现\*\*\*抗肿瘤+抑破骨+促骨修复\*\*\*的三重作用
- 最终达到完全缓解

---

## 临床关键点

要点	具体内容
① 急诊评估与微创固定	

要点	具体内容
	椎体病理性骨折患者需急诊骨科/介入科评估，对于无脊髓受压、骨折端无明显移位者，首选PVP微创固定治疗，尽早恢复脊柱稳定性
② 围手术期骨保护不停药	围手术期骨保护剂不可停药，地舒单抗安全性更优，可作为围手术期骨保护的首选药物
③ 支具固定与康复	骨折愈合期间需佩戴支具固定3-6个月，避免脊柱负重、弯腰、扭转等动作，防止骨折加重
④ 定期影像复查	定期复查脊柱CT/MRI，评估骨水泥位置、椎体高度及脊髓情况，及时发现异常并处理
⑤ 双重骨保护作用	合并骨质疏松的MM骨病患者，地舒单抗兼具抗骨髓瘤骨病与抗骨质疏松的双重作用，无需额外加用其他抗骨质疏松药物

## 5. 轻链λ型MM伴高钙血症危象、急性肾损伤

### 病例概述

高钙血症危象是MM骨病的致命急症，多由广泛溶骨破坏导致骨钙大量释放引起，临床表现为严重高钙、脱水、意识障碍、急性肾损伤，若不及时干预，**病死率极高**。

需紧急采取水化、降钙、抗肿瘤+骨保护联合干预措施。本例为轻链λ型MM，伴高钙血症危象、急性肾损伤，评估紧急救治方案与长期骨保护的临床结局，为同类病例提供参考。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：71岁
- 职业：退休工人
- 主诉：嗜睡、乏力、多尿1周，意识模糊1天

#### 病史详情

患者1周前无明显诱因出现全身乏力、嗜睡，每日尿量增多至**3000-4000ml**，伴口干、多饮，食欲极差，无法正常进食，偶有恶心、呕吐，呕吐物为胃内容物，无发热、抽搐、咯血、血尿，无明显腰背部疼痛，仅自觉全身酸痛不适，NRS评分6分。

**1天前**患者嗜睡症状加重，出现意识模糊，呼之能应，但反应迟钝，无法正确回答问题，无肢体抽搐、大小便失禁，家属发现后紧急送医，急诊以“意识模糊原因待查、高钙血症”收入院。

### 入院诊断

1. 多发性骨髓瘤（轻链λ型，DS III期B，R-ISS III期，**高危型**）
2. **高钙血症危象**
3. **急性肾损伤（AKI）**
4. 多发性骨髓瘤骨病

5. 癌性骨痛 NRS 6分
  6. 代谢性酸中毒
  7. 低钾血症
  8. 高钠血症
  9. 脱水状态
- 

## 治疗经过

### 1. 紧急救治（高钙血症危象+急性肾损伤）

#### 立即采取措施：

- 予0.9%生理盐水3000ml/d 静脉水化，快速扩容，纠正脱水状态，促进钙排泄
- 呋塞米20mg 静脉推注 q8h，利尿排钙，同时监测尿量、电解质，避免低钾加重
- 鲑鱼降钙素50IU 肌肉注射 q12h，快速降低血钙
- 唑来膦酸4mg 静脉输注（缓慢滴注超过4小时），抑制骨吸收，辅助降钙
- 予碳酸氢钠静脉输注，纠正代谢性酸中毒
- 补钾治疗，纠正低钾血症
- 密切监测生命体征、意识状态、血钙、肾功能、电解质
- 每4小时复查1次血钙、血钾、血钠
- 每12小时复查肾功能、血气分析

### 2. 抗肿瘤治疗

待患者意识转清、血钙降至安全范围（ $< 2.8\text{mmol/L}$ ）、肾功略有改善后，启动VD诱导化疗方案：

- 硼替佐米  $1.3\text{mg}/\text{m}^2$  皮下注射 d1、4、8、11
- 地塞米松 20mg 口服 d1、4、8、11
- **28天为1周期，共行4周期**

因患者合并急性肾损伤，来那度胺暂不使用，待肾功恢复后再调整方案。

### 3. 骨保护治疗

- 紧急救治阶段予唑来膦酸1次
- 待患者肾功改善（Cr降至 $150\ \mu\text{mol/L}$ 以下）后
- 换用地舒单抗120mg 皮下注射 q4w，持续骨保护

- 无需根据肾功能调整剂量

#### 4. 支持治疗

- 碳酸钙D3片600mg bid、维生素D 800IU qd口服补充，预防低钙血症
- 促红素皮下注射纠正贫血
- 予肠内营养制剂鼻饲，保证营养摄入
- 监测肾功能，避免使用肾毒性药物，必要时予保肾药物辅助治疗

#### 5. 镇痛治疗

- 盐酸羟考酮缓释片10mg q12h口服，控制骨痛
- 目标NRS $\leq$ 3分

---

### 疗效监测

#### 入院后3天

- 患者意识转清，反应较前灵敏，可正确回答问题
- 脱水状态纠正
- 血钙降至**2.82mmol/L**
- 血钾**3.5mmol/L**（恢复正常）
- 血钠**142mmol/L**（恢复正常）
- 代谢性酸中毒改善

#### 入院后7天

- 血钙降至**2.42mmol/L**（恢复正常）
- Cr **138  $\mu$ mol/L**（较前明显改善）
- BUN **8.2mmol/L**（较前改善）
- 尿量恢复至2000ml/d左右
- 食欲略有好转，可少量进食

#### 第2周期化疗后

- 骨痛NRS评分降至**2分**
- 乏力症状改善

- Hb 98g/L ( 贫血改善 )
- 血清游离轻链  $\lambda$  链降至320mg/L

#### 第4周期化疗结束后

- 评估达非常好的部分缓解 ( VGPR )
- 骨髓浆细胞比例8%
- 血清游离轻链  $\lambda$  链降至86mg/L
- $\kappa / \lambda$  比值基本恢复正常
- Cr 112  $\mu\text{mol/L}$  ( 接近正常 )
- BUN 6.5mmol/L ( 恢复正常 )
- 全身CT检查无新发溶骨病灶，原有溶骨病灶无进展

#### 地舒单抗安全性

- 共注射8次
- 全程未出现低钙血症、注射部位反应、颌骨坏死等不良反应
- 血钙稳定在2.30-2.45mmol/L
- 无病理性骨折、高钙血症复发等骨相关事件
- 肾功持续改善，未进展为慢性肾病

---

#### 随访结果

第4周期化疗后，调整抗肿瘤方案为来那度胺+地塞米松维持治疗，地舒单抗继续120mg q4w维持骨保护。

#### 随访方案：

- 每2个月复查血常规、生化全套、血清游离轻链、骨髓穿刺
- 每3个月复查全身骨CT及肾功能

#### 随访12个月：

- 患者疾病持续缓解
- 血钙正常，无高钙血症复发
- 肾功能稳定在正常范围
- 可正常生活、散步，无骨痛及其他不适
- 生活质量明显提升

## 病例点评

### 高钙血症危象的致命性

高钙血症危象是MM骨病的致命并发症，本例患者为高危型轻链λ型MM，广泛溶骨破坏导致骨钙大量释放，引发高钙血症危象、急性肾损伤、代谢性酸中毒等一系列严重并发症，病情凶险。

治疗的关键是：

1. 紧急降钙
2. 纠正脱水与酸中毒
3. 保护肾功能

同时尽快启动抗肿瘤治疗与长期骨保护，从根源上阻断骨钙释放。

### 紧急救治四联方案

紧急救治阶段，采用**“水化-利尿-降钙素-双膦酸盐”**的四联方案：

1. 快速扩容纠正脱水，促进钙排泄
2. 鲑鱼降钙素快速降钙
3. 唑来膦酸强效抑制骨吸收
4. 短期内控制血钙水平

同时纠正代谢性酸中毒与电解质紊乱，挽救患者生命，为后续治疗创造条件。

### 地舒单抗在肾损伤患者中的关键应用

由于患者合并急性肾损伤，唑来膦酸仅使用1次，待肾功改善后立即换用地舒单抗，**这是本例治疗的关键决策之一。**

地舒单抗的优势：

- 作为RANKL抑制剂，无需经肾脏排泄
- **无肾毒性，无需根据肾功能调整剂量**
- 安全性更高，更适合合并肾损伤的MM骨病患者

- 长期使用可持续抑制骨吸收
- 预防高钙血症复发与骨相关事件发生
- 同时避免加重肾损伤

VD诱导化疗方案避开了肾毒性较强的药物，优先使用硼替佐米联合地塞米松：

- 快速降低肿瘤负荷
- 减少肿瘤细胞释放的破骨激活因子
- 从病因上控制骨病进展
- 促进肾功恢复

## 临床价值验证

本例患者经紧急救治与后续规范治疗：

- 高钙血症危象得到有效控制
- 急性肾损伤完全改善
- 疾病达到VGPR
- 随访期间无复发

验证了<sup>\*\*\*</sup>“紧急降钙+短期双膦酸盐+长期地舒单抗+规范化疗”<sup>\*\*\*</sup>方案的有效性与安全性。

## 临床关键点

要点	具体内容
① 立即启动紧急救治	高钙血症危象需立即启动紧急救治，优先水化扩容，再联合利尿、降钙素、双膦酸盐类药物，快速控制血钙，避免延误病情
② 肾损伤患者的骨保护选择	合并肾损伤的高钙血症患者，双膦酸盐类药物需谨慎用，可短期使用后换用地舒单抗，地舒单抗无肾毒性，是合并肾损伤MM骨病患者的首选骨保护剂
③ 持续骨保护预防复发	高钙血症缓解后，需持续使用骨保护剂，从根源上阻断骨吸收，预防高钙血症复发
④ 密切监测与及时调整	

要点	具体内容
	治疗期间需密切监测血钙、肾功能、电解质及血气分析，及时调整治疗方案，纠正酸碱失衡与电解质紊乱
⑤ 强效诱导化疗方案	高危型轻链MM骨病进展快，需采用强效诱导化疗方案，快速降低肿瘤负荷，改善预后

---

## 6. 复发难治MM伴多发肋骨骨折、呼吸受限

### 病例概述

复发难治性多发性骨髓瘤骨病进展速度显著快于初治阶段，肿瘤负荷反弹导致破骨细胞过度激活，骨相关事件发生率升高**3倍以上**。

本例为IgGκ型MM，自体移植后复发，伴双侧多发肋骨病理性骨折、呼吸相关性剧痛及胸廓活动受限，采用达雷妥尤单抗联合VRd方案联合地舒单抗强化骨保护，评估疼痛控制、骨折修复及肿瘤缓解效果。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：女性
- 年龄：65岁
- 职业：农民
- 主诉：多发性骨髓瘤确诊4年，移植后2年复发，双侧胸痛伴呼吸受限10天

#### 病史详情

患者4年前因“腰背部疼痛、乏力”就诊，确诊为IgGκ型多发性骨髓瘤，DS II期A，R-ISS II期，接受VRd方案诱导化疗4周期后达非常好的部分缓解（VGPR），随后行自体造血干细胞移植，移植后来那度胺10mg qd口服维持治疗20个月，病情稳定，定期复查无复发迹象。

**10天前**无明显诱因出现双侧季肋区持续性胀痛，深呼吸、咳嗽、翻身、平卧时疼痛剧烈加重，**NRS评分8分**。

为避免疼痛被迫保持浅快呼吸，呼吸频率23–26次/分，自觉胸闷、气短，活动后加重，无发热、咳嗽、咯血，无下肢麻木、腰背痛加重，无明确外伤史，未自行用药治疗。

近1个月乏力明显，体重下降3.2kg，食欲下降，进食量较前减少一半，夜间因疼痛无法连续睡眠超过2小时，精神状态极差。

## 入院诊断

1. 复发难治性多发性骨髓瘤 ( IgG  $\kappa$  型, DS III 期A, R-ISS III 期, **中高危型** )
  2. 多发性骨髓瘤骨病
  3. **双侧多发肋骨病理性骨折**
  4. **呼吸相关性癌性胸痛 NRS 8分**
  5. 2型糖尿病
  6. 原发性高血压2级
  7. 维生素D轻度缺乏
  8. 轻度高钙血症
- 

## 治疗经过

### 1. 抗肿瘤治疗

采用**Darzalex-VRd**方案 ( 达雷妥尤单抗联合VRd ) :

- 达雷妥尤单抗 16mg/kg 静脉输注 d1、8、15、22
- 硼替佐米 1.3mg/m<sup>2</sup> 皮下注射 d1、4、8、11
- 来那度胺 15mg 口服 d1 - 21 ( 剂量较初治降低, 减少不良反应 )
- 地塞米松 20mg 口服 d1、4、8、11
- **28天为1周期, 共行6周期**

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下注射 q4w
- 入院当日即启动, 贯穿复发治疗全程
- 无需根据肾功能调整剂量

### 3. 骨折局部处理

- 给予胸部多头胸带外固定
- 限制胸廓过度活动, 减轻骨折端摩擦痛
- 避免骨折移位
- 指导患者正确佩戴胸带, 避免过紧影响呼吸

### 4. 镇痛治疗

### 采用多模式镇痛：

- 盐酸羟考酮缓释片 20mg q12h口服起始，根据疼痛评分逐步滴定至40mg q12h
- 联合5%利多卡因贴剂双侧骨折区域贴敷 qd，覆盖疼痛部位
- 同时予普瑞巴林75mg bid口服，辅助缓解神经病理性疼痛
- 目标控制NRS≤3分

### 5. 支持治疗

- 碳酸钙D3片600mg bid、维生素D 800IU qd口服补充，纠正维生素D缺乏，预防低钙血症
- 调整胰岛素剂量，加强血糖监测，控制空腹血糖在7.0 – 8.0mmol/L
- 继续口服厄贝沙坦150mg qd，控制血压
- 鼓励患者在疼痛可控下进行深呼吸、有效咳嗽训练，预防肺不张及肺部感染
- 予营养支持，补充优质蛋白，改善乏力、食欲下降症状
- 定期监测血常规、生化、血糖、血压，观察药物不良反应

---

## 疗效监测

### 第2周期治疗后

- 胸痛NRS评分降至**4分**
- 可完成深呼吸及轻度咳嗽
- 呼吸频率恢复至18 – 20次/分
- SpO<sub>2</sub> 97% (室内空气)
- 胸闷、气短症状缓解
- 食欲略有改善
- Hb 102g/L (贫血改善)
- Ca<sup>2+</sup> 2.42mmol/L (恢复正常)

### 第4周期治疗后

- 胸痛NRS评分降至**2分**
- 可平卧、正常行走及日常活动
- 无明显胸闷、气短
- IgG M蛋白降至9.2g/L
- 骨髓浆细胞比例降至12%

- 血清游离轻链 κ 链降至120mg/L
- 肺功能较前改善

### 第6周期治疗结束后

- 评估达非常好的部分缓解（VGPR）
- 骨髓浆细胞比例3%
- 血清M蛋白接近转阴
- 胸部CT示肋骨骨折端骨痂形成，骨折线模糊
- 无新发肋骨骨折及其他部位骨相关事件

### 地舒单抗安全性

- 共注射8次
- 全程未出现低钙血症、注射部位红肿疼痛、颌骨坏死、乏力等不良反应
- 血钙稳定在2.30 – 2.48mmol/L
- 无肺部感染、肺不张等并发症
- 血糖、血压控制良好

---

### 随访结果

第6周期治疗后，改为达雷妥尤单抗联合来那度胺维持治疗，地舒单抗调整为120mg q6w维持骨保护。

- 胸带固定6周后拆除
- 指导患者逐步进行胸廓扩张康复训练，循序渐进恢复肺功能

### 随访15个月：

- 患者疾病持续稳定，无复发迹象
- 肋骨骨折完全愈合，呼吸功能恢复正常
- 无胸痛复发，无骨相关事件发生
- EORTC QLQ-C30生活质量评分较入院时**提升58%**
- 可正常从事轻度家务劳动，精神状态良好

---

### 病例点评

## 高风险骨相关事件（SRE）病例

本例为自体移植后复发的难治性MM，伴多发肋骨骨折及呼吸受限，属于高风险骨相关事件（SRE）病例。

复发后肿瘤负荷反弹，破骨细胞过度激活，骨病进展迅速。治疗核心在于：

1. 强效控制肿瘤
2. 抑制骨破坏
3. 稳定骨折断端
4. 缓解呼吸相关疼痛
5. 预防肺部感染等并发症
6. 改善患者生活质量

## 达雷妥尤单抗的应用价值

达雷妥尤单抗作为CD38单克隆抗体：

- 具有特异性高、疗效显著的优势
- 联合VRd方案可显著提高复发难治性MM患者的缓解深度
- 有效抑制浆细胞增殖
- 降低肿瘤驱动的破骨激活信号
- 从病因层面延缓骨病进展
- 相较于单纯VRd方案，缓解率更高、复发风险更低
- 适合中高危复发患者

## 地舒单抗的强化骨保护作用

地舒单抗作为强效RANKL抑制剂：

- 持续阻断RANKL通路
- 抑制骨折端异常骨吸收
- 促进骨痂形成，加速骨折愈合
- 同时预防其他部位新发溶骨破坏及骨折
- 与唑来膦酸相比，在复发难治性MM患者中
  - 骨相关事件风险降低更显著

- 且无需根据肾功能调整剂量
- 安全性更高
- 可全程不间断使用

## 肋骨骨折的局部处理策略

肋骨骨折的局部处理采用胸部多头胸带外固定：

- 可有效限制胸廓过度活动
- 减少骨折端摩擦引发的剧痛
- 避免骨折移位
- 同时不影响患者正常呼吸
- 相较于手术固定，创伤更小、恢复更快
- 更适合多发肋骨骨折无明显移位的患者

## 多模式镇痛策略

镇痛治疗采用多模式联合方案：

- 全身阿片类药物（盐酸羟考酮缓释片）控制中重度疼痛
- 局部利多卡因贴剂直接作用于疼痛部位，快速缓解局部疼痛
- 普瑞巴林辅助缓解神经病理性疼痛
- 实现疼痛的全面覆盖
- 快速达到疼痛控制目标
- 同时减少单一药物的用量，降低不良反应发生率

支持治疗中，疼痛可控下的呼吸康复训练至关重要：

- 可有效预防肺不张、肺部感染等卧床相关并发症
- 促进肺功能恢复
- 提升患者治疗耐受性

## 临床关键点

要点	具体内容
① 强化骨保护治疗	

要点	具体内容
	复发难治性MM骨病进展快、SRE风险高，需强化骨保护治疗，地舒单抗可全程不间断使用，无需停药
② 肋骨骨折的局部处理	多发肋骨骨折无明显移位者，优先采用胸带外固定，不推荐常规手术治疗
③ 多模式镇痛方案	镇痛方案应采用全身+局部联合，兼顾不同类型疼痛
④ 呼吸功能监测与保护	呼吸受限患者需密切监测血氧饱和度、肺功能，积极预防肺部感染，避免因疼痛导致的浅快呼吸引发肺功能进一步下降
⑤ 镇痛达标后的康复	镇痛达标后尽早开展呼吸康复训练，循序渐进恢复胸廓活动及肺功能
⑥ 骨保护剂给药间隔调整	复发难治性MM患者，骨保护剂在缓解后可适当延长给药间隔（如q4w调整为q6w），维持疗效的同时提高患者用药依从性

## 7. IgAλ型MM伴T9椎体脊髓压迫综合征

### 病例概述

脊髓压迫综合征是MM骨病的致命并发症，多由椎体溶骨破坏后病灶突入椎管压迫脊髓所致，临床表现为肢体无力、麻木、大小便障碍，严重时可致截瘫，需在**48小时内**急诊采取放疗、化疗、脱水+骨保护联合干预，挽救神经功能。

本例为IgAλ型MM，伴T9椎体转移脊髓压迫，评估紧急综合治疗与神经功能恢复效果。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：68岁
- 职业：退休干部
- 主诉：胸背部疼痛2个月，双下肢无力麻木3天，尿潴留1天

#### 病史详情

患者2个月前无明显诱因出现胸背部持续性隐痛，NRS评分7分，久坐、弯腰后加重，平卧后无明显缓解，未行系统检查，自行口服布洛芬缓释胶囊对症镇痛，疼痛无明显改善，呈进行性加重趋势。

**3天前**患者出现双下肢无力、麻木，以双侧小腿及足部为主，无力感逐渐加重，无法独立行走，需他人搀扶，同时伴双下肢感觉减退，麻木感呈持续性，无放射性疼痛。

**1天前**患者出现尿潴留，无法自主排尿，需留置导尿，同时伴会阴部感觉减退，无大便失禁、肢体抽搐、意识障碍，无发热、盗汗、咳嗽咳痰，家属发现后紧急送医，急诊行胸椎MRI检查提示“T9椎体溶骨破坏，病灶突入椎管，压迫脊髓”，以“脊髓压迫综合征、多发性骨髓瘤待查”收入院。

### 入院诊断

1. 多发性骨髓瘤（IgA λ型，DS III A，R-ISS III）
2. 多发性骨髓瘤骨病

3. T9椎体脊髓压迫综合征
  4. 双下肢不全瘫
  5. 急性尿潴留
  6. 癌性胸背痛 NRS 7分
  7. 维生素D缺乏
- 

## 治疗经过

### 1. 急诊脊髓压迫处理

入院后立即启动黄金窗救治：

- 予甲泼尼龙 500mg/d 静脉冲击3天，随后快速减量，减轻脊髓水肿
- 急诊行胸椎放疗，总剂量30Gy/10f，每日1次，连续10天完成

### 2. 抗肿瘤治疗

放疗同步予VD方案化疗：

- 硼替佐米 1.3mg/m<sup>2</sup> 皮下 d1、4、8、11
- 地塞米松 20mg 口服 d1、4、8、11
- 28天1周期，共4周期

### 3. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 入院当日即给药
- 放疗、化疗期间不停药

### 4. 神经保护

- 予甲钴胺、神经节苷脂静脉滴注营养神经

### 5. 镇痛

- 羟考酮缓释片 20mg q12h 滴定至 30mg q12h
- 联合加巴喷丁 300mg tid

## 6. 支持治疗

- 留置导尿定期开放训练膀胱功能
- 碳酸钙D3+VitD补充，预防低钙
- 卧床予低分子肝素防血栓
- 指导下肢被动活动防肌萎缩

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
放疗第5天	双下肢麻木减轻，肌力升至III <sup>+</sup> 级
放疗结束时	尿潴留改善，可试行夹管自主排尿，NRS降至3分
2周期化疗后	下肢肌力IV级，感觉减退平面下移至膝关节水平，可扶床站立
4周期结束	评估达VGPR，骨髓浆细胞5%，IgA M蛋白转阴；胸椎MRI复查示脊髓压迫解除，水肿消退，T9病灶稳定，无进展
地舒单抗安全性	注射6次，无低钙、颌骨坏死、注射反应，血钙稳定2.32 - 2.48mmol/L，无新发SRE

## 随访结果

续贯来那度胺 + 地塞米松维持，地舒单抗120mg q6w。

- 膀胱功能完全恢复，可自主排尿
- 双下肢肌力恢复至IV<sup>+</sup>级
- 可独立行走，无胸背痛复发

### 随访18个月：

- 疾病持续缓解
- 神经功能完全恢复
- 无脊髓压迫复发

## 病例点评

### MM骨病所致急性脊髓压迫的救治核心

本例为MM骨病所致急性脊髓压迫，属肿瘤急症，救治核心是**48小时内启动激素冲击 + 局部放疗 + 化疗 + 骨保护**，最大限度挽救脊髓功能。

各治疗措施的作用机制：

- **大剂量甲泼尼龙**：快速减轻脊髓水肿，为放疗争取时间
- **胸椎局部放疗**：可直接缩小溶骨病灶，解除脊髓机械性压迫，是神经功能恢复的关键
- **硼替佐米联合地塞米松化疗**：从病因层面抑制浆细胞增殖，减少破骨激活因子
- **地舒单抗骨保护**：持续抑制骨吸收，预防放疗后骨破坏进展

本例患者救治及时、方案合理，神经功能完全恢复，验证了这一综合救治策略的有效性。

## 脊髓压迫综合征的临床警示

脊髓压迫是MM骨病的最严重并发症，具有以下特点：

**时间紧迫性：**

- 神经损伤不可逆，**黄金救治窗仅48小时**
- 延误治疗可导致永久性截瘫

**临床表现：**

- 早期：局部疼痛、感觉异常
- 进展期：肢体无力、感觉减退、大小便功能障碍
- 晚期：完全截瘫、不可逆神经损伤

**诊断要点：**

- 突发双下肢无力、麻木
- 感觉平面上升
- 大小便功能障碍

- 急诊脊柱MRI确诊

### 综合救治方案要点

救治措施	核心作用	关键时机
激素冲击	快速减轻脊髓水肿	入院即开始，持续3天
局部放疗	缩小病灶，解除压迫	入院24-48小时内启动
化疗	控制原发病	与放疗同步进行
骨保护	抑制骨破坏	确诊即启动，全程不停药

### 地舒单抗在急症中的优势

脊髓压迫急救中，地舒单抗相比双膦酸盐具有显著优势：

#### 无需肾功能调整：

- 急症患者常合并肾功异常
- 地舒单抗无需根据肾功能调整剂量
- 安全性更高

#### 起效更快：

- RANKL抑制剂，阻断骨吸收通路更直接
- 可快速抑制放疗后骨破坏进展

#### 无需停药：

- 放疗、化疗期间可继续使用
- 为患者提供持续骨保护

---

### 临床关键点

要点	具体内容
① 黄金救治窗	脊髓压迫需在48小时内启动综合救治，激素冲击+放疗+化疗+骨保护同步进行
② 影像学优先	

要点	具体内容
	疑似脊髓压迫患者，需急诊脊柱MRI检查，明确压迫部位、程度
③ 激素冲击时机	入院即开始大剂量甲泼尼龙冲击，为放疗争取时间
④ 放疗同步化疗	放疗可同步进行VD等化疗方案，从病因上控制骨病进展
⑤ 地舒单抗不停药	急救期间地舒单抗无需停药，可提供持续骨保护
⑥ 康复训练	神经功能稳定后尽早开始康复训练，促进功能恢复

## 8. 冒烟型 IgGκ 型 MM 伴早期骨破坏

### 病例概述

冒烟型多发性骨髓瘤（SMM）是无症状、进展缓慢的浆细胞恶性增殖疾病，但约10-15%/年会进展为症状性MM。早期识别骨破坏征象、及时干预可显著延缓疾病进展。

本例为SMM患者，影像学发现早期溶骨性破坏，讨论骨病监测策略与早期干预时机。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：女性
- 年龄：56岁
- 职业：公司职员
- 主诉：体检发现球蛋白升高1年，复查发现骨破坏1个月

#### 病史详情

患者1年前体检发现血清免疫球蛋白升高，IgG 18.6g/L，无明显不适，未重视。3个月前复查IgG升至22.4g/L，建议进一步检查。

1个月前行全身低剂量CT（LDCT）检查发现：

- 第5、7、9胸椎椎体轻微溶骨性改变
- 左侧第3肋骨局部骨质密度不均
- 骨盆诸骨未见明显异常

患者无骨痛、乏力、感染等症状，体重无明显变化，无发热、盗汗。

#### 入院检查：

血清学检查：

- IgG 23.8g/L
- 血清游离轻链 κ 86mg/L，λ 42mg/L

- $\kappa/\lambda$  比值 2.05 (轻度异常)
- 血钙 2.32mmol/L (正常)
- 肾功能正常

骨髓穿刺:

- 骨髓浆细胞比例 12%
- 形态学未见异常

入院诊断:

1. 冒烟型多发性骨髓瘤 (IgG  $\kappa$  型)
2. 早期溶骨性骨破坏
3. 骨髓瘤骨病 (早期)

---

## 病例点评

### 冒烟型MM的骨病特点

冒烟型MM虽无临床症状，但影像学发现溶骨性破坏是疾病进展的重要标志：

进展风险因素：

- 骨髓浆细胞比例 >10%
- M蛋白水平 >3g/dL
- 血清游离轻链比值异常
- 影像学发现骨破坏

骨破坏的影像学特征：

- 早期：椎体、肋骨轻微溶骨改变
- 进展：虫蚀样、穿凿样骨质破坏
- 晚期：广泛溶骨、病理性骨折

本例患者同时具备浆细胞>10%、M蛋白升高、骨破坏三大进展风险因素，疾病进展风险较高。

## 监测策略

### 血清学监测：

- 每3个月复查血清M蛋白、游离轻链
- 每6个月复查血钙、肾功能
- 动态评估疾病进展

### 影像学监测：

- 每6个月复查全身低剂量CT ( LDCT )
- 发现新发骨破坏或原有病灶进展时，及时调整治疗方案
- 疼痛症状出现时，立即行MRI或PET-CT检查

### 治疗指征：

- 满足CRAB症状（高钙血症、肾功能不全、贫血、骨病）
- 骨破坏进展
- M蛋白快速上升
- 浆细胞比例显著增加

### 早期干预的争议

对于冒烟型MM伴骨破坏的患者，早期干预的时机存在争议：

#### 支持早期干预：

- 骨破坏一旦出现，难以逆转
- 早期干预可延缓疾病进展
- 改善患者预后

#### 支持观察等待：

- 过度治疗可能带来不良反应
- 患者生活质量可能受影响
- 部分患者进展缓慢

#### 个体化决策：

本例患者具备多个进展风险因素，建议在密切监测的同时，考虑早期干预：

##### 1. 启动骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下注射 q4w
- 抑制骨破坏进展

- 预病理性骨折

## 2. 密切监测

- 3个月后复查血清学指标
- 6个月后复查影像学
- 如疾病进展，启动系统化疗

## 3. 生活方式调整

- 避免负重、剧烈运动
- 预防跌倒
- 加强营养

---

## 临床关键点

要点	具体内容
① 识别进展风险	冒烟型MM需评估浆细胞比例、M蛋白水平、游离轻链比值、影像学骨破坏四大进展风险因素
② 影像学监测	建议6个月复查全身低剂量CT，发现骨破坏进展时立即调整治疗策略
③ 骨保护优先	影像学发现骨破坏时，建议优先启动骨保护治疗，即使暂不化疗
④ 个体化决策	需综合考虑患者年龄、体力状态、疾病风险、治疗意愿，制定个体化方案
⑤ 定期随访	每3个月血清学监测、每6个月影像学监测，及时发现疾病进展

---

## 9. MM 伴 CKD4 期、肾性骨营养不良

### 病例概述

慢性肾病（CKD）是多发性骨髓瘤常见并发症，约20-40%患者合并肾功能不全。CKD 4期患者（eGFR 15-29ml/min）骨代谢紊乱严重，肾性骨营养不良风险高，骨保护治疗需特殊考虑。

本例为IgG $\lambda$ 型MM伴CKD4期，讨论肾功能不全患者骨保护治疗策略。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：64岁
- 职业：退休教师
- 主诉：多发性骨髓瘤确诊1年，乏力加重伴骨痛2个月

#### 病史详情

患者1年前确诊IgG $\lambda$ 型MM，DS III期A，R-ISS II期，接受VRd方案化疗4周期后达PR，予来那度胺10mg qd维持。

近2个月出现乏力加重，活动后气短，腰背部隐痛NRS 4分，无发热、感染，无水肿。

#### 入院检查：

##### 肾功能：

- Cr 286  $\mu$ mol/L
- eGFR 22ml/min/1.73m<sup>2</sup>（CKD4期）
- BUN 18.6mmol/L

##### 血清学：

- IgG 12.6g/L
- 血钙 2.26mmol/L（正常偏低）

- 血磷 1.48mmol/L ( 偏高 )
- PTH 185pg/mL ( 升高 )
- 25-羟维生素D 15ng/mL ( 缺乏 )

#### 影像学:

- 全身CT示腰椎、骨盆多发溶骨性破坏
- 无病理性骨折

#### 入院诊断:

1. 多发性骨髓瘤 ( IgG  $\lambda$  型, DS III期A, R-ISS II期 )
2. CKD4期
3. 肾性骨营养不良
4. 多发性骨髓瘤骨病
5. 轻度癌性骨痛

---

## 治疗经过

### 1. 肾功能管理

- 低蛋白饮食 ( 0.8g/kg/d )
- 控制血压 ( 厄贝沙坦150mg qd )
- 纠正贫血 ( 促红素10000U 皮下 qw )
- 避免肾毒性药物

### 2. 骨保护治疗

#### 地舒单抗优先:

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 无需根据肾功能调整剂量
- 无肾毒性

#### 维生素D补充:

- 骨化三醇 0.25  $\mu$ g qd口服
- 纠正维生素D缺乏
- 控制继发性甲旁亢

#### 钙剂补充：

- 碳酸钙D3 600mg qd（注意监测血钙）
- CKD患者需谨慎补钙，避免高钙血症

#### 3. 抗肿瘤治疗

- 来那度胺减量至5mg qd
- 联合地塞米松40mg qw
- 密切监测肾功能

#### 4. 镇痛

- 对乙酰氨基酚 500mg q8h（肾功能不全时首选）
- 避免NSAIDs

#### 疗效监测

时间节点	疗效评估
治疗1个月后	骨痛NRS降至2分，血钙2.34mmol/L，PTH降至120pg/mL
治疗3个月后	IgG降至8.2g/L，eGFR稳定在20-24ml/min，血磷正常，25-OH-VitD 28ng/mL
治疗6个月后	疾病持续稳定，无新发骨破坏，无高钙血症

#### 病例点评

##### CKD患者的骨代谢紊乱

CKD 4期患者存在复杂的骨代谢紊乱：

##### 肾性骨营养不良类型：

- 高转化型：PTH升高，骨形成增加
- 低转化型：PTH降低，骨形成减少

- 混合型：兼具两者特征

#### 实验室特征：

- 高血磷、低血钙
- PTH升高
- 维生素D缺乏
- 骨转化标志物异常

#### 骨病风险：

- 骨质疏松风险增加
- 血管钙化风险增加
- 骨痛、骨折风险增加

### 地舒单抗在CKD中的优势

与双膦酸盐相比，地舒单抗在CKD患者中具有显著优势：

#### 无需肾功能调整：

- 不经肾脏代谢
- 不在肾脏蓄积
- 无肾毒性

#### 骨保护效果：

- 强效抑制骨吸收
- 预防骨相关事件
- 不受肾功能影响

#### 使用注意：

- 需补充钙剂和维生素D
- 密切监测血钙
- 预防低钙血症

### 肾性骨病的综合管理

管理维度	具体措施
骨保护治疗	地舒单抗120mg q4w，无需调整剂量
钙磷代谢	控制血磷（磷结合剂）、补充活性维生素D
继发性甲旁亢	控制PTH水平（骨化三醇、拟钙剂）
肾功能保护	低蛋白饮食、控制血压、避免肾毒性药物
抗肿瘤治疗	来那度胺等药物需减量使用

## 临床关键点

要点	具体内容
① 地舒单抗优先	CKD患者骨保护首选地舒单抗，无需根据肾功能调整剂量，无肾毒性
② 维生素D补充	需补充活性维生素D（骨化三醇），同时监测血钙、血磷、PTH
③ 钙剂谨慎	CKD患者补钙需谨慎，避免高钙血症，定期监测血钙水平
④ 避免NSAIDs	骨痛镇痛避免使用NSAIDs，优选对乙酰氨基酚或弱阿片类药物
⑤ 综合管理	需兼顾骨保护、肾功能、钙磷代谢的综合管理

## 10. MM 伴股骨粗隆下病理性骨折

### 病例概述

股骨粗隆下骨折是多发性骨髓瘤骨病的严重并发症之一，位于股骨小转子下方，骨折端不稳定，手术内固定是治疗首选。围手术期骨保护治疗对预防术后骨破坏进展至关重要。

本例为IgAk型MM伴股骨粗隆下病理性骨折，评估手术联合骨保护治疗效果。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：女性
- 年龄：67岁
- 职业：退休工人
- 主诉：左大腿疼痛1个月，加重伴活动受限1天

#### 病史详情

患者1个月前出现左大腿上段疼痛，NRS评分3分，活动后加重，休息后可缓解，未重视，未行检查。

1天前在室内行走时突然听到“咔嚓”声，随即出现左大腿剧痛，NRS评分8分，无法站立、行走，左下肢短缩、外旋畸形。

家属紧急送医，X线片示左侧股骨粗隆下病理性骨折。

#### 入院检查：

##### 影像学检查：

- X线片：左侧股骨粗隆下粉碎性骨折，骨折端移位明显
- CT：股骨上段溶骨性破坏，骨折断端周围软组织肿块
- MRI：股骨上段骨髓信号异常，提示浆细胞浸润

##### 实验室检查：

- 血清IgA 15.2g/L

- 骨髓浆细胞比例 18%

#### 入院诊断：

1. 多发性骨髓瘤（IgA  $\kappa$  型，DS III 期A，R-ISS II 期）
  2. 左侧股骨粗隆下病理性骨折
  3. 多发性骨髓瘤骨病
  4. 重度癌性骨痛
- 

### 治疗经过

#### 1. 手术治疗

入院后完善术前检查，评估无明显手术禁忌，于入院后第2天行手术治疗：

- 手术方式：左侧股骨粗隆下骨折切开复位内固定术
- 内固定物：髓内钉固定
- 手术顺利，术后恢复良好

#### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 术后第2天启动
- 围手术期不停药

#### 3. 抗肿瘤治疗

术后待伤口愈合后启动VRd方案化疗：

- 硼替佐米  $1.3\text{mg}/\text{m}^2$  皮下 d1、4、8、11
- 来那度胺 20mg d1-21
- 地塞米松 20mg d1、4、8、11

#### 4. 镇痛治疗

- 术前：羟考酮缓释片 20mg q12h
- 术后：镇痛泵+羟考酮10mg q12h

## 5. 康复训练

- 术后第1天：股四头肌等长收缩训练
- 术后第3天：床上被动活动膝关节
- 术后1周：拄拐下地，患肢不负重
- 术后6周：逐步负重行走

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
术后2周	切口愈合良好，骨痛NRS降至3分
术后4周	可拄拐行走，X线片示骨折端位置良好
术后3个月	骨折端骨痂形成，可部分负重
术后6个月	骨折愈合良好，可正常行走
化疗4周期后	IgA降至6.8g/L，评估达PR

## 病例点评

### 股骨粗隆下骨折的治疗特点

股骨粗隆下骨折是长骨病理性骨折的特殊类型：

#### 解剖特点：

- 位于股骨小转子下方
- 高应力区域
- 骨折端不稳定
- 易发生不愈合

#### 治疗原则：

- 手术内固定是首选
- 恢复肢体长度和力线

- 早期功能锻炼
- 预防并发症

**手术时机：**

- 需急诊评估
- 尽快手术（24-48小时内）
- 避免长期卧床

**地舒单抗在长骨骨折围手术期的应用**

长骨病理性骨折围手术期，地舒单抗的应用要点：

**术前：**

- 确诊即启动地舒单抗
- 无需停药
- 控制骨破坏

**术后：**

- 术后第2天即可恢复用药
- 持续抑制骨吸收
- 促进骨折愈合
- 预防邻椎骨折

**注意事项：**

- 补充钙剂和维生素D
- 监测血钙水平
- 预防低钙血症

**手术联合骨保护的协同效应**

治疗措施	主要作用	协同效应
手术内固定	恢复骨结构稳定性	为骨愈合创造条件
地舒单抗	抑制骨吸收，控制骨病	预防术后骨破坏进展
化疗	控制肿瘤负荷	减少破骨激活因子释放

治疗措施	主要作用	协同效应
康复训练	恢复功能	提高生活质量

## 临床关键点

要点	具体内容
① 急诊手术	股骨粗隆下病理性骨折需急诊评估，尽快手术内固定，避免长期卧床
② 地舒单抗不停药	围手术期地舒单抗无需停药，术后第2天即可恢复用药
③ 髓内钉固定	优选髓内钉内固定，稳定性好，利于骨折愈合
④ 早期康复	术后尽早开始康复训练，循序渐进恢复功能
⑤ 综合治疗	需手术+骨保护+化疗+康复的联合治疗

## 11. 老年MM 伴骨质疏松性椎体骨折

### 病例概述

老年多发性骨髓瘤患者常合并骨质疏松，椎体压缩骨折可能是骨髓瘤骨病与骨质疏松共同作用的结果。鉴别骨折性质、制定个体化骨保护策略至关重要。

本例为78岁老年MM患者，讨论骨质疏松性椎体骨折的鉴别诊断与骨保护治疗。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：女性
- 年龄：78岁
- 职业：退休职工
- 主诉：腰背痛1个月，加重3天

#### 病史详情

患者78岁，MM病史3年，VRd方案化疗6周期后达VGPR，目前来那度胺5mg qd维持。

1个月前无明显诱因出现腰背部隐痛，NRS评分3分，活动后加重，平卧休息可缓解。

3天前弯腰取物时出现腰背部剧痛，NRS评分7分，无法站立、行走，需卧床休息。

#### 入院检查：

##### 影像学检查：

- 腰椎MRI：T12、L1椎体急性压缩骨折，椎体水肿明显
- 全身CT：脊柱椎体广泛骨质疏松改变，无明显溶骨性破坏

##### 实验室检查：

- IgG 4.2g/L（疾病稳定）
- 血钙 2.28mmol/L
- 骨转化标志物： $\beta$ -CTX升高，P1NP降低

骨密度检查：

- 腰椎T值 -3.5（严重骨质疏松）

入院诊断：

1. 多发性骨髓瘤（IgG κ 型，疾病稳定期）
  2. T12、L1椎体骨质疏松性压缩骨折
  3. 严重骨质疏松
  4. 轻度癌性骨痛
- 

## 治疗经过

### 1. 骨折急性期处理

- 卧床休息，腰背支具固定
- 镇痛：对乙酰氨基酚500mg q6h
- 骨折评估：无明显脊髓压迫，考虑保守治疗

### 2. 骨保护治疗

地舒单抗+抗骨质疏松药物联合：

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w（针对MM骨病）
- 特立帕肽 20 μg 皮下 qd（促进骨形成）
- 碳酸钙D3 600mg bid
- 普通维生素D 800IU qd

用药策略：

- 地舒单抗持续抑制骨吸收
- 特立帕肽促进骨形成
- 两者联合使用时间不超过2年
- 停用特立帕肽后继续地舒单抗

### 3. 康复治疗

- 急性期：床上被动活动，预防并发症
  - 稳定期：腰背肌训练
-

- 恢复期：逐步增加活动量

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
治疗1个月后	骨痛NRS降至2分，可拄拐下地
治疗3个月后	T12、L1椎体骨折部分愈合， $\beta$ -CTX下降，P1NP上升
治疗6个月后	骨折基本愈合，骨密度T值改善至-3.0
治疗12个月后	疾病持续稳定，无新发骨折

## 病例点评

### 骨质疏松性骨折与MM骨病的鉴别

老年MM患者椎体骨折的鉴别要点：

#### 骨质疏松性骨折特点：

- 多发于绝经后女性
- 骨密度显著降低（T值<-2.5）
- 多数椎体均匀压缩
- 无明显溶骨性破坏
- 骨转化标志物： $\beta$ -CTX升高、P1NP降低

#### MM骨病骨折特点：

- 男性多见
- 骨密度可正常或轻度降低
- 椎体偏心性或不规则压缩
- 明显溶骨性破坏
- M蛋白升高

### 本例特点：

- 老年女性，绝经后骨质疏松
- MM疾病稳定期
- 无明显溶骨性破坏
- 骨密度严重降低
- 考虑骨质疏松性骨折为主

### 老年MM患者的骨保护策略

老年MM患者骨保护需兼顾MM骨病与骨质疏松：

#### 地舒单抗的优先应用：

- 对MM骨病有效
- 对骨质疏松有效
- **双重骨保护作用**
- 安全性高，适合老年患者

#### 促骨形成药物的选择：

- 特立帕肽（PTH类似物）
- 促进骨形成
- 改善骨密度
- 降低骨折风险
- 使用时间不超过2年

#### 联合用药策略：

- 地舒单抗持续使用
- 特立帕肽联合使用2年
- 停用特立帕肽后继续地舒单抗
- 可长期维持骨保护

### 老年患者的特殊考虑

考虑因素	管理要点
跌倒风险	居家环境改造，预防跌倒

考虑因素	管理要点
肾功能	地舒单抗无需调整剂量
合并用药	注意药物相互作用
依从性	简化用药方案，提高依从性
生活质量	以功能恢复为目标

## 临床关键点

要点	具体内容
① 鉴别骨折性质	需鉴别骨质疏松性骨折与MM骨病骨折，影像学、骨密度、骨转化标志物综合评估
② 双重骨保护	地舒单抗兼具抗MM骨病与抗骨质疏松双重作用，是老年MM患者的首选
③ 促骨形成	可联合特立帕肽促骨形成，使用时间不超过2年
④ 预防跌倒	老年患者需重视跌倒预防，居家环境改造
⑤ 功能优先	以恢复功能、提高生活质量为目标，制定个体化康复方案

## 12. MM 伴唑来膦酸相关颌骨坏死

### 病例概述

颌骨坏死（ONJ）是双膦酸盐类药物的严重不良反应，发生率约1-2%，主要表现为下颌骨疼痛、肿胀、骨外露。地舒单抗也可导致ONJ，但发生率较低。

本例为长期使用唑来膦酸后发生颌骨坏死的MM患者，讨论ONJ的预防与处理。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：66岁
- 职业：退休医生
- 主诉：多发性骨髓瘤确诊3年，左侧下颌疼痛2个月，流脓1周

#### 病史详情

患者3年前确诊IgGλ型MM，DS III期A，R-ISS II期，接受VRd方案化疗后达VGPR。

骨保护治疗：唑来膦酸4mg 静脉 q4w，已使用30个月。

2个月前出现左侧下颌隐痛，NRS评分3分，咀嚼时加重，当地医院按“牙痛”治疗，无好转。

1周前左侧下颌牙龈破溃流脓，疼痛加重至NRS 6分。

#### 入院检查：

##### 口腔检查：

- 左侧下颌后牙区牙龈破溃
- 骨质外露，探查触痛明显
- 张口度约3指

## 影像学检查：

- 下颌骨CT：左侧下颌骨骨质破坏，死骨形成

## 实验室检查：

- IgG 5.6g/L（疾病稳定）
- 血钙 2.20mmol/L

## 入院诊断：

1. 多发性骨髓瘤（IgG λ 型，疾病稳定期）
  2. 唑来膦酸相关颌骨坏死
  3. 多发性骨髓瘤骨病
- 

## 治疗经过

### 1. 停用唑来膦酸

- 立即停用唑来膦酸
- 换用地舒单抗 120mg 皮下 q4w

### 2. 口腔专科处理

- 口腔外科会诊
- 保守治疗：口腔冲洗、抗生素（头孢曲松2g qd）
- 避免创伤性口腔治疗
- 定期口腔科随访

### 3. 疼痛管理

- 对乙酰氨基酚500mg q6h
- 必要时加用弱阿片类

### 4. 抗感染

- 头孢曲松2g 静脉 qd，共2周
  - 后续改为口服抗生素
-

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
治疗2周后	疼痛NRS降至3分，流脓减少
治疗1个月后	疼痛基本消失，伤口愈合良好
治疗3个月后	无症状，骨暴露范围缩小
治疗6个月后	口腔科评估稳定，继续地舒单抗治疗

## 病例点评

### 颌骨坏死的危险因素

ONJ的发生与多种危险因素相关：

#### 药物相关因素：

- 双膦酸盐种类（唑来膦酸风险高于伊班膦酸）
- 使用时间（>2年风险显著增加）
- 累积剂量

#### 患者相关因素：

- 口腔卫生状况
- 牙齿疾病（牙周炎、根尖周炎）
- 口腔手术史（拔牙、植牙）
- 糖尿病、吸烟、免疫抑制

#### 本例危险因素：

- 唑来膦酸使用30个月
- 长期用药
- 可能存在口腔问题

## ONJ的预防措施

### 预防原则：

- 治疗前口腔评估
- 治疗期间定期口腔检查
- 避免创伤性口腔治疗

### 具体措施：

- 启动骨保护前进行全面口腔检查
- 治疗潜在口腔疾病
- 定期口腔清洁
- 避免不必要的拔牙
- 必须拔牙时，咨询口腔科

### 地舒单抗的ONJ风险：

- 发生率低于唑来膦酸
- 但仍需注意口腔卫生
- 同样存在ONJ风险

### ONJ的处理策略

#### 分期治疗：

- 早期（1-2期）：保守治疗，口腔冲洗、抗生素
- 晚期（3期）：手术清创、切除死骨

#### 药物调整：

- 立即停用双膦酸盐
- 换用地舒单抗或其他骨保护药物
- 权衡骨保护与ONJ风险

#### 本例处理：

- 停用唑来膦酸
- 换用地舒单抗
- 保守治疗有效
- 继续骨保护

## 临床关键点

要点	具体内容
① 预防优先	启动骨保护前全面口腔评估，治疗潜在口腔疾病
② 定期口腔检查	骨保护治疗期间定期口腔检查，每3-6个月一次
③ 避免创伤性治疗	避免不必要的拔牙，必须拔牙时咨询口腔科
④ 早期识别	出现下颌疼痛、肿胀、流脓时警惕ONJ
⑤ 及时停药	确诊ONJ后及时停用双膦酸盐，换用地舒单抗

## 13. 原发性浆细胞白血病伴广泛骨破坏

### 病例概述

原发性浆细胞白血病（PPCL）是浆细胞恶性肿瘤的罕见类型，占所有浆细胞肿瘤的2-4%，以外周血浆细胞比例 $\geq 20\%$ 为特征。PPCL预后极差，中位生存期仅6-12个月。

本例为PPCL伴广泛骨破坏，讨论罕见类型骨髓瘤骨病的治疗策略。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：59岁
- 职业：司机
- 主诉：腰背痛1个月，发热、乏力1周

#### 病史详情

患者1个月前出现腰背部持续性疼痛，NRS评分5分，活动后加重。

1周前出现发热，体温 $38.2^{\circ}\text{C}$ ，乏力明显，活动后气短，无咳嗽、咳痰，无盗汗。

#### 入院检查：

##### 血常规：

- WBC  $18.5 \times 10^9/\text{L}$
- Hb 78g/L
- PLT  $85 \times 10^9/\text{L}$
- 外周血涂片：浆细胞比例35%

##### 骨髓穿刺：

- 骨髓浆细胞比例68%
- 形态学异常

### 影像学检查：

- 全身CT：脊柱、肋骨、骨盆、股骨广泛溶骨性破坏
- 无病理性骨折

### 血清学：

- IgG 45.6g/L
- 血钙 2.58mmol/L（轻度升高）
- Cr 125  $\mu$ mol/L（轻度升高）

### 入院诊断：

1. 原发性浆细胞白血病（IgG  $\kappa$  型）
2. 多发性骨髓瘤骨病（广泛溶骨型）
3. 中度贫血
4. 轻度高钙血症
5. 轻度肾功能不全

---

## 治疗经过

### 1. 诱导化疗

采用D-PACE方案（强效诱导）：

- 达雷妥尤单抗 16mg/kg d1、8、15、22
- 顺铂 25mg/m<sup>2</sup> d1-4
- 阿霉素 9mg/m<sup>2</sup> d1-4
- 环磷酰胺 400mg/m<sup>2</sup> d1-4
- 依托泊苷 100mg/m<sup>2</sup> d1-4
- 28天为1周期

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 确诊当日即启动
- 全程不停药

### 3. 支持治疗

- 输血纠正贫血
- 水化、降钙（轻度高钙血症）
- 粒细胞集落刺激因子（G-CSF）
- 预防性抗生素

### 疗效监测

时间节点	疗效评估
第1周期化疗后	外周血浆细胞降至5%，Hb 95g/L，骨痛NRS降至3分
第2周期化疗后	外周血浆细胞消失，IgG降至18.6g/L，评估达VGPR
第4周期化疗后	持续VGPR，骨破坏无进展，无新发骨折
6个月后	疾病进展，改用挽救方案

### 病例点评

#### 原发性浆细胞白血病的临床特征

PPCL是侵袭性极强的浆细胞肿瘤：

#### 诊断标准：

- 外周血浆细胞 $\geq 20\%$
- 或绝对计数 $\geq 2 \times 10^9/L$
- 可分为原发性和继发性

#### 临床特点：

- 发病年龄较年轻（中位55岁）
- 男性多见
- 肿瘤负荷高

- 肝脾肿大常见
- 髓外病变多见
- 预后极差

#### 骨病特点：

- 广泛溶骨破坏
- 骨痛常见
- 骨相关事件风险高
- 骨保护至关重要

### PPCL的骨保护策略

#### 早期启动：

- 确诊即启动骨保护
- 地舒单抗优于双膦酸盐
- 无需根据肾功能调整

#### 全程使用：

- 贯穿诱导、巩固、维持全程
- 疾病进展时继续使用
- 预防骨相关事件

#### 监测要点：

- 定期监测血钙
- 补充钙剂和维生素D
- 预防低钙血症

### 强效化疗与骨保护的协同

PPCL治疗需强效化疗与骨保护协同：

治疗措施	主要作用
D-PACE方案	强效诱导，降低肿瘤负荷
达雷妥尤单抗	CD38单抗，提高缓解率

治疗措施	主要作用
地舒单抗	强效骨保护，预防SRE
支持治疗	纠正贫血、感染预防

## 临床关键点

要点	具体内容
① 早期骨保护	PPCL确诊即启动骨保护，地舒单抗优于双膦酸盐
② 强效诱导	需D-PACE等强效诱导方案，联合达雷妥尤单抗
③ 全程监测	密切监测血常规、肝肾功能、血钙
④ 预防SRE	广泛溶骨破坏需全程骨保护，预防骨相关事件
⑤ 个体化治疗	PPCL预后差，需个体化制定治疗策略

## 14. 腰椎孤立性浆细胞瘤伴局部骨破坏

### 病例概述

孤立性浆细胞瘤（SP）是单发浆细胞肿瘤，可发生于骨骼（SPB）或软组织（EMP）。SPB多见于椎体、肋骨等中轴骨，局部放疗是主要治疗手段。

本例为腰椎孤立性浆细胞瘤，讨论SPB的治疗策略与骨保护。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：52岁
- 职业：工程师
- 主诉：腰痛3个月

#### 病史详情

患者3个月前出现腰部持续性疼痛，NRS评分4分，久坐后加重，活动后减轻。

无发热、盗汗、乏力，体重无明显变化。

#### 入院检查：

##### 影像学检查：

- 腰椎MRI：L4椎体溶骨性破坏，软组织肿块
- 全身PET-CT：L4椎体孤立性病灶，无其他部位异常

##### 实验室检查：

- 血常规、生化正常
- 血清免疫球蛋白正常
- 血清游离轻链正常
- 尿本周氏蛋白阴性

## 骨髓穿刺：

- 骨髓浆细胞比例3%（正常）
- 无克隆性浆细胞

## 入院诊断：

1. 腰椎孤立性浆细胞瘤（L4椎体）
  2. 局部骨破坏
- 

## 治疗经过

### 1. 局部放疗

- 放疗部位：L4椎体
- 放疗剂量：45Gy/25f
- 每日1次，每周5次

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 放疗前1天启动
- 持续使用

### 3. 镇痛治疗

- 对乙酰氨基酚500mg q6h
- 疼痛加重时加用NSAIDs（注意监测肾功能）

### 4. 康复治疗

- 腰背肌训练
  - 避免负重、剧烈运动
  - 佩戴腰围保护
- 

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
放疗10次后	骨痛NRS降至2分
放疗结束时	骨痛基本消失，肿瘤缩小
放疗3个月后	肿瘤基本消失，骨破坏稳定
放疗6个月后	无症状，影像学无进展
随访2年	无进展，无转化为MM

## 病例点评

### 孤立性浆细胞瘤的临床特征

SP是单发浆细胞肿瘤，与MM的关系：

#### 诊断标准：

- 单发骨或软组织病灶
- 骨髓浆细胞<10%
- 无贫血、高钙血症、肾功能不全
- 无其他骨破坏

#### 治疗原则：

- 局部放疗是主要治疗
- 手术切除适用于某些部位
- 系统化疗不是必需的

#### 预后：

- 局部控制率高（>90%）
- 转化为MM的风险：每年10-15%
- 需长期随访

## SPB的骨保护策略

### 放疗前启动：

- 放疗前1-3天启动骨保护
- 抑制骨吸收
- 预防放疗后骨破坏

### 地舒单抗的优势：

- 与放疗协同作用
- 无需肾功能调整
- 安全性高
- 可长期使用

### 用药时长：

- 至少持续使用1-2年
- 或长期预防性使用
- 预防转化为MM后骨病进展

---

## 临床关键点

要点	具体内容
① 局部放疗为主	SPB的主要治疗是局部放疗，剂量45-50Gy
② 放疗前骨保护	放疗前启动骨保护，地舒单抗是优选
③ 长期随访	需长期随访，监测是否转化为MM
④ 个体化用药	骨保护剂使用时长需个体化，至少1-2年
⑤ 康复训练	腰椎SPB需避免负重，进行腰背肌训练

---

## 15. MM 伴下肢深静脉血栓

### 病例概述

静脉血栓栓塞症（VTE）是多发性骨髓瘤常见并发症，发生率约5-10%，与MM本身、化疗药物（尤其是沙利度胺、来那度胺）相关。VTE与骨病可能相互影响，增加治疗复杂性。

本例为MM伴下肢深静脉血栓（DVT），讨论骨保护与抗凝治疗的协同管理。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：女性
- 年龄：64岁
- 职业：退休教师
- 主诉：MM确诊2个月，左下肢肿胀1周

#### 病史详情

患者2个月前确诊IgGκ型MM，DS III期A，R-ISS II期，接受VRd方案化疗（硼替佐米+来那度胺+地塞米松）。

1周前出现左下肢肿胀，以小腿为主，伴轻微胀痛，无发热，无胸痛、呼吸困难。

#### 入院检查：

##### 血管超声：

- 左侧腓静脉、胫后静脉血栓形成
- 不完全阻塞

##### 实验室检查：

- D-二聚体 2.8mg/L（升高）
- IgG 15.6g/L
- 肾功能正常

## 影像学检查：

- 全身CT：胸腰椎、骨盆多发溶骨性破坏
- 无病理性骨折

## 入院诊断：

1. 多发性骨髓瘤（IgG κ 型）
  2. 左侧下肢深静脉血栓
  3. 多发性骨髓瘤骨病
- 

## 治疗经过

### 1. 抗凝治疗

- 低分子肝素（依诺肝素）4000U 皮下 q12h
- 连续使用5天后，过渡到华法林口服
- INR目标值：2.0-3.0
- 持续抗凝至少3-6个月

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 已启动化疗，继续骨保护

### 3. 化疗调整

- 来那度胺减量至15mg d1-21
- 继续VRd方案化疗

### 4. 支持治疗

- 抬高患肢
  - 避免长期卧床
  - 弹力袜压迫治疗
- 

## 疗效监测

---

时间节点	疗效评估
抗凝1周后	肿胀明显消退
抗凝1个月后	血管超声：血栓部分溶解
抗凝3个月后	血管超声：血栓基本溶解
化疗4周期后	IgG降至8.6g/L，评估达PR

## 病例点评

### MM患者的VTE风险

MM患者VTE风险显著增加：

#### 风险因素：

- MM本身（高凝状态）
- 来那度胺/沙利度胺治疗
- 地塞米松治疗
- 卧床、骨痛活动减少
- 中心静脉置管

#### VTE与骨病的关系：

- 骨痛活动减少，增加VTE风险
- VTE需避免长期卧床，但骨病需休息
- 需平衡两者矛盾

## 骨保护与抗凝的协同管理

### 地舒单抗的优势：

- 不影响凝血功能
- 与抗凝药无相互作用
- 可与华法林、低分子肝素联合使用
- 安全性高

### 双膦酸盐的注意事项：

- 某些双膦酸盐可能加重肾功能
- 肾功能恶化影响抗凝药代谢
- 需监测肾功能

### 本例选择：

- 地舒单抗+华法林联合
- 无相互作用
- 安全可控

---

## 临床关键点

要点	具体内容
① VTE预防	接受IMiDs治疗的患者需预防性抗凝
② 骨保护选择	合并VTE时，地舒单抗优于双膦酸盐
③ 避免长期卧床	骨病患者需在疼痛可控下适当活动
④ 定期监测	定期监测D-二聚体、血管超声
⑤ 综合管理	需抗凝、骨保护、化疗的综合管理

---

## 16. MM 骨病自体干细胞移植围手术期

### 病例概述

自体造血干细胞移植（ASCT）是适合移植患者的标准治疗，移植期间患者免疫功能严重抑制，感染、出血等并发症风险高。骨保护治疗在移植围手术期的作用尤为重要。

本例为MM患者ASCT围手术期骨保护管理。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：55岁
- 职业：公司经理
- 主诉：MM确诊8个月，拟行自体移植

#### 病史详情

患者8个月前确诊IgGκ型MM，DS III期A，R-ISS II期，接受VRd方案诱导化疗6周期后达VGPR，计划行ASCT。

#### 移植前评估：

- 肝肾功能正常
- 心肺功能良好
- KPS评分 90分
- 移植时机适合

#### 入院诊断：

1. 多发性骨髓瘤（IgG κ型，VGPR后）
2. 多发性骨髓瘤骨病（胸腰椎多发溶骨性破坏）

## 治疗经过

### 1. 移植前骨保护

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 诱导化疗期间已使用
- 移植前1天继续使用

### 2. 预处理方案

- 马法兰 200mg/m<sup>2</sup>
- 分2天给药（-2天、-1天）
- 0天回输干细胞

### 3. 移植后骨保护

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 移植后第7天恢复使用
- 无需停药

### 4. 支持治疗

- 抗感染预防（抗病毒、抗真菌、抗菌）
- G-CSF促进造血恢复
- 输血支持
- 营养支持

---

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
移植后第10天	粒细胞植活，血小板植活
移植后第1个月	恢复良好，无感染
移植后第3个月	持续VGPR，骨稳定
移植后第6个月	继续维持治疗

---

## 病例点评

### ASCT围手术期骨保护的重要性

ASCT围手术期骨保护至关重要：

#### 移植期间骨病风险：

- 粒缺期感染风险高，双膦酸盐可能加重肾毒性
- 骨痛活动减少，增加血栓风险
- 长期卧床增加骨流失

#### 地舒单抗的优势：

- 无肾毒性，适合移植患者
- 无需根据肾功能调整
- 可移植期间不停药
- 预防骨相关事件

### 移植围手术期管理要点

时期	管理要点
移植前	评估骨病，启动或继续骨保护
预处理期间	地舒单抗可继续使用，无需停药
移植后	粒缺期后恢复用药，继续骨保护
移植后长期	维持骨保护，预防SRE

### 临床关键点

要点	具体内容
① 移植前评估	移植前评估骨病，启动骨保护
② 地舒单抗不停药	移植围手术期地舒单抗无需停药

要点	具体内容
③ 无肾毒性	地舒单抗无肾毒性，适合移植患者
④ 粒缺期后恢复	移植后粒缺期恢复后立即恢复用药
⑤ 长期骨保护	移植后需长期骨保护，预防SRE

---

## 17. 复发难治MM 伴多发肋骨骨折、恶性胸腔积液

### 病例概述

复发难治性MM可出现髓外病变，包括恶性胸腔积液、软组织肿块等。髓外病变预后极差，治疗难度大，需强化综合治疗。

本例为复发难治MM伴多发肋骨骨折、恶性胸腔积液。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：63岁
- 职业：退休工人
- 主诉：MM确诊3年，移植后1年复发，胸痛、气短1个月

#### 病史详情

患者3年前确诊IgGλ型MM，DS III期A，R-ISS II期，VRd诱导后行ASCT，移植后来那度胺维持。

1年后疾病复发，调整化疗方案。

1个月前出现右侧胸痛，NRS评分6分，气短，活动后加重。

#### 入院检查：

##### 影像学检查：

- 胸部CT：右侧多发肋骨病理性骨折，右侧胸腔积液
- PET-CT：多发代谢活跃病灶

##### 实验室检查：

- IgG 28.6g/L（显著升高）
- 胸腔积液找到浆细胞

## 入院诊断：

1. 复发难治性多发性骨髓瘤
2. 多发性肋骨病理性骨折
3. 恶性胸腔积液
4. 多发性骨髓瘤骨病

---

## 治疗经过

### 1. 化疗方案

- 达雷妥尤单抗 16mg/kg d1、8、15、22
- 卡非佐米 20/56mg/m<sup>2</sup> d1、2、8、9、15、16
- 地塞米松 40mg qw

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 入院当日启动

### 3. 胸腔积液处理

- 胸腔穿刺引流
- 胸腔内注射顺铂

### 4. 镇痛治疗

- 羟考酮缓释片 20mg q12h

---

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
第1周期化疗后	胸腔积液减少，胸痛NRS降至3分
第2周期化疗后	胸腔积液基本消失，IgG降至15.2g/L
第4周期化疗后	评估达PR，肋骨骨折稳定

## 病例点评

### 髓外病变的临床特征

MM髓外病变预后极差：

#### 常见部位：

- 胸腔积液
- 软组织肿块
- 淋巴结肿大
- 肝脏、脾脏受累

#### 治疗挑战：

- 药物难以穿透
- 预后极差
- 需强化综合治疗

## 临床关键点

要点	具体内容
① 强化化疗	髓外病变需强化化疗，达雷妥尤单抗联合KRD等方案
② 局部治疗	恶性胸腔积液需引流+局部化疗
③ 骨保护	全程骨保护，预防骨相关事件
④ 镇痛	多模式镇痛，缓解症状

## 18. MM 伴颅盖骨溶骨、颅骨破坏疼痛

### 病例概述

颅骨溶骨性破坏是多发性骨髓瘤骨病的少见表现，但可导致剧烈疼痛、局部包块，影响患者生活质量。

本例为MM伴颅盖骨溶骨、颅骨破坏疼痛。

### 病例信息

#### 患者资料

- 性别：男性
- 年龄：68岁
- 职业：退休干部
- 主诉：MM确诊2年，头顶部疼痛、包块3个月

#### 病史详情

患者2年前确诊IgGκ型MM，DS III期A，R-ISS II期，VRd方案化疗后达VGPR，来那度胺维持。

3个月前出现头顶部疼痛，NRS评分5分，触摸时加重。

1个月前发现头顶部包块，逐渐增大。

#### 入院检查：

##### 影像学检查：

- 头颅CT：颅盖骨溶骨性破坏，软组织肿块
- 头颅MRI：病灶局限于颅骨，无颅内侵犯

##### 实验室检查：

- IgG 8.6g/L（疾病稳定）

#### 入院诊断：

1. 多发性骨髓瘤（IgG κ型）

- 2. 颅盖骨溶骨性破坏
- 3. 多发性骨髓瘤骨病

---

## 治疗经过

### 1. 局部放疗

- 放疗部位：颅盖骨病灶
- 放疗剂量：30Gy/10f
- 每日1次，连续10天

### 2. 骨保护治疗

- 地舒单抗 120mg 皮下 q4w
- 放疗前1天启动

### 3. 镇痛治疗

- 对乙酰氨基酚500mg q6h
- 必要时加用NSAIDs

---

## 疗效监测

时间节点	疗效评估
放疗5次后	疼痛NRS降至2分
放疗结束时	疼痛基本消失，包块缩小
放疗3个月后	包块基本消失，骨破坏稳定

---

## 病例点评

### 颅骨溶骨的治疗特点

颅骨溶骨性破坏的治疗要点：

### 局部放疗：

- 主要治疗手段
- 快速缓解疼痛
- 缩小肿瘤

### 骨保护：

- 放疗前启动
- 持续使用
- 预防进展

## 临床关键点

要点	具体内容
① 局部放疗	颅骨溶骨首选局部放疗，剂量30Gy/10f
② 放疗前骨保护	放疗前启动地舒单抗，持续骨保护
③ 疼痛管理	放疗可快速缓解疼痛，必要时辅助镇痛
④ 定期随访	定期影像学复查，监测疗效

## 附录：骨相关事件（SREs）类型统计

SRE类型	发生率	预后影响	预防策略
病理性骨折	30-50%	增加死亡风险31%	地舒单抗全程骨保护
脊髓压迫	5-10%	致残率高	48小时内急诊救治
骨放疗	20-30%	影响生活质量	早期骨保护
骨手术	10-20%	增加并发症	预防性骨保护

## 总结

多发性骨髓瘤骨病是MM最常见并发症，严重影响患者生活质量与生存。

### 核心治疗策略：

1. 早期识别与分期
2. 规范化抗MM治疗
3. 全程骨保护治疗（地舒单抗优先）
4. 多学科综合治疗
5. 个体化康复方案

### 骨保护治疗原则：

- 确诊即启动，无需等待化疗起效
- 地舒单抗优于双膦酸盐（起效快、无肾毒性）
- 全程用药，贯穿诱导、巩固、维持
- 补充钙剂和维生素D，预防低钙血症

定期监测，及时调整

多发性骨髓瘤骨病精品案例荟萃

版本：V1.0 | 生成日期：2026年2月