

学会与多发性骨髓瘤长期共处

文 / 山东第一医科大学第二附属医院 梁然然

关键词：多发性骨髓瘤；浆细胞；治疗方案；不良反应

当听到“多发性骨髓瘤”这个医学名词时，我们往往会感到迷茫与恐惧。不过，大家也无须绝望——这种疾病虽尚无法根治，但并非无药可医。如今，对于许多患者而言，它更像是一种可以被长期管理的慢性疾病。层出不穷的靶向药物与联合疗法，正成为我们控制病情的有效武器。今天，让我们聚焦多发性骨髓瘤的现代管理策略，学习如何与它长期和平共处。

一、探秘起源

多发性骨髓瘤起源于浆细胞。浆细胞是B淋巴细胞的终末分化形态，正常情况下，它们如同人体内的“抗体工厂”，负责生产抗体（免疫球蛋白）以抵御感染。然而，在多发性骨髓瘤患者体内，浆细胞发生了原发性的基因突变，使其转变为骨髓瘤细胞。这一变异如同一道错误的指令，使得骨髓瘤细胞无视正常的生长调控，开始无限增殖，并大量生产无功能的单克隆抗体（M蛋白），从而引发一系列问题。

二、需要警惕的信号

多发性骨髓瘤的典型表现可用英文单词“CRAB”（螃蟹）来记忆，即高钙血症（C）、肾功能损害（R）、贫血（A）和骨病（B）。

这些临床症状的产生主要与以下病理机制相关：其一，骨髓瘤细胞在骨髓中大量增殖，排挤正常造血干

细胞，导致贫血、白细胞及血小板减少，同时激活破骨细胞，造成骨质破坏，引发骨痛、病理性骨折和高钙血症；其二，骨髓瘤细胞产生的异常M蛋白轻链会堵塞肾小管，导致骨髓瘤肾病；其三，大量M蛋白可使血液黏稠度增加，引起头晕、视力模糊等症状；其四，由于正常浆细胞功能受到抑制，免疫球蛋白合成减少，患者免疫功能下降，极易发生感染。

三、治疗“武器库”

现代多发性骨髓瘤的治疗目标，已不仅仅是延长患者的生命，更强调提高患者的生活质量，让患者能够长期带瘤生存，并维持正常的社会活动。

治疗策略通常采用“组合拳”模式，即联合多种不同作用机制的药物，以达到最佳疗效。常见的治疗药物包括：

1. 核心药物：蛋白酶体抑制剂

代表药物包括硼替佐米、伊沙佐米、卡非佐米。骨髓瘤细胞内部就像一个繁忙的工厂，不断地处理生产过程中形成的毒性蛋白（过量积累可引起细胞死亡）。蛋白酶体就是这个工厂得以运转的核心所在。这类药物通过抑制蛋白酶体功能，使毒性蛋白在细胞内大量堆积，最终诱导骨髓瘤细胞凋亡。

2. 治疗多面手：免疫调节剂

代表药物包括来那度胺、泊马度胺。这类药物既能

破坏肿瘤细胞赖以生存的微环境,又能增强免疫细胞(如T细胞、NK细胞)的活性,从两方面抑制肿瘤细胞的生长。

3.精准的“生物导弹”:单克隆抗体

代表药物为达雷妥尤单抗、艾沙妥昔单抗。这类药物能精准识别并吸附于浆细胞表面高表达的CD38蛋白,然后通过多种机制(如抗体依赖的细胞毒性作用)引导免疫系统摧毁癌细胞。

4.前沿科技:细胞疗法

CAR-T细胞疗法与双特异性抗体是目前前沿的治疗手段。CAR-T细胞疗法是通过基因工程改造患者自身的T细胞,使其能够精准识别并杀伤肿瘤细胞;双特异性抗体则像一座桥梁,一端连接T细胞,另一端结合肿瘤细胞,从而将T细胞定向输送至肿瘤细胞附近,激活免疫杀伤功能。这些疗法为多次治疗后复发的患者提供了新的治疗选择。

5.助攻能手:传统化疗药物与激素类药物

传统化疗药物(如环磷酰胺、阿霉素)和地塞米松等糖皮质激素,依然是联合方案中重要的治疗药物,与其他药物联用可发挥协同增效作用。

四、治疗“路线图”

与多数慢性疾病类似,多发性骨髓瘤的治疗过程可能会有病情反复,因此遵循规范的治疗路径至关重要。多发性骨髓瘤患者的治疗通常分为以下三个阶段:

第一阶段:诱导治疗。针对初诊患者,采用强力联合方案以快速降低肿瘤负荷。

第二阶段:巩固治疗或自体干细胞移植。对于适合移植的患者,在诱导治疗后推荐进行干细胞移植,以期达到更深层次的缓解;不适合移植的患者则继续进行巩固治疗。

第三阶段:维持治疗。无论是否接受移植,患者均需长期使用低剂量药物(如来那度胺或硼替佐米),以延缓复发。

五、了解常见的不良反应

了解不同药物的常见不良反应,有助于患者更好地配合多发性骨髓瘤的治疗。例如:

● 硼替佐米:需重点关注周围神经病变,表现为

手脚麻木、针刺感或疼痛。

● 来那度胺:可能引起皮疹、血象降低(如白细胞、血小板减少),并增加静脉血栓栓塞风险。此外,该药具有致畸性,孕妇禁用。

● 达雷妥尤单抗:患者首次输注时可能出现输液反应(如畏寒、发热、呼吸困难),后续输注时反应通常减轻。

● CAR-T细胞疗法和双特异性抗体:需密切观察两类主要不良反应,即表现为高热、低血压、缺氧的细胞因子释放综合征,以及表现为意识模糊、言语困难等症状的神经毒性。

● 地塞米松:长期使用需关注多种不良反应,如血糖升高、情绪波动、失眠、胃部不适等。

六、规范治疗与积极管理

面对多发性骨髓瘤,经验丰富的专业医生会根据患者的年龄、身体状况和遗传学风险等因素,制定合适的治疗方案。在整个治疗过程中,医疗团队将全程守护,密切关注可能出现的不良反应,并及时采取预防和应对措施,为患者的健康保驾护航。治疗之路或许会有起伏,但请保持信心与耐心,与医生坦诚沟通,及时反馈身体的每一处变化。

通过规范治疗与积极管理,长期高质量的生存并非遥不可及的梦想。让我们携手并肩,走向更加光明的未来。

药物与人

本文编辑:王佳昕

