

多发性骨髓瘤肾损伤的全程化管理： 血液与肾脏学科的交叉整合策略

员尚轩 叶晓磊 郑瑾

(西安交通大学第一附属医院,陕西西安,710000)

版权说明：本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制，只需要注明原作者和文章来源，并禁止将其用于商业目的。

摘要：多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是^[1]一种浆细胞异常增殖的恶性肿瘤，肾功能损害 (renal insufficiency, RI) 是多发性骨髓瘤 (MM) 的常见合并症^[2]，根据不同统计数据，其初次确诊发生率高达 31%–50%，显著影响预后^[3]，并且肾损伤与多发性骨髓瘤较低总体生存率、较高早期死亡率及治疗毒性发生率相关。^[4]所有多发性骨髓瘤患者均应评估是否存在肾损伤及其严重程度。本文旨在系统阐述从早期诊断、急性期救治到慢性期延缓进展的全程化管理路径，并重点探讨多学科协作的整合策略，以期改善患者预后提供系统性参考。

关键词：多发性骨髓瘤；肾损伤；全程管理；多学科协作；游离轻链

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i6.922>

一、引言

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是我国血液系统第二大肿瘤^[5]，以骨髓中浆细胞异常增殖、单克隆免疫球蛋白 (M 蛋白) 异常分泌或轻链过度生成成为特征^[6]。肾损伤是多发性骨髓瘤常见严重并发症，临床研究结果显示，MM 患者肾功能不全发生率可达 25% ~ 75%，其中 50% 初诊患者存在不同程度肾功能损伤，甚至 2%–12% 的患者需行肾脏替代治疗^[7]。多发性骨髓瘤肾损伤主要表现为急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) (约 20%–55%) 与慢性肾脏病 (chronic kidney disease CKD) (发生率可达 50%)。特征性表现包括小分子蛋白尿导致的尿蛋白定性与定量分离、贫血程度与肾功能受损不平行、高钙血症及早期肾小管功能异常。轻链管型肾病是急性肾损伤最常见病因，慢性病变则多伴肾小管功能损害^[2]。近年来，多发性骨髓瘤治疗取得较大进展，减少了相关并发症发生，改善了预后，但肾功能损伤存在于多发性骨髓瘤诊疗全过程，治疗与肾脏学科存在交叉，因此多发性骨髓瘤肾损伤诊治实施全程化、多学科管理有其必要性。本文将对具体整合策略及全程化管理路径进行评述。

作者简介：员尚轩 (1996–)，女，护理师，研究方向：多发性骨髓瘤，E-mail: 984661059@qq.com；**通讯作者：**郑瑾。

基金项目：无。

二、精准诊断与评估：协作的起点

改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease : Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南强调早期肾功能评估的重要性^[8], 这一阶段是血液科与肾内科协作的第一个关键节点, 旨在明确肾脏损伤的性质、程度与病因, 为后续分层治疗奠定基础。而这其中精准诊断基石在于合理把握 MM 肾损伤的肾活检指征。

多发性骨髓瘤肾损伤的病因复杂多样, 既可由单克隆免疫球蛋白直接介导, 亦可继发于代谢紊乱、感染及治疗相关因素。^[9] 其中, 轻链管型肾病作为最常见类型^[10], 在典型临床表现为急性肾损伤伴低分子蛋白尿且肿瘤负荷较高时, 通常可基于临床特征作出诊断。然而, 鉴于 MM 肾损伤病理机制的多样性及预后的异质性, 适时进行肾活检具有至关重要的诊断价值。

以下情况应积极考虑肾活检以明确病理诊断^[11]:

1. 出现肾小球损伤征象: 当患者表现为畸形红细胞尿和/或显著白蛋白尿时, 需鉴别单克隆免疫球蛋白沉积性疾病(如肾淀粉样变性、单克隆免疫球蛋白沉积病)或合并原发性肾小球疾病; 2. 血液学稳定期发生无法解释的急性肾损伤: 需排除治疗药物肾毒性或其他继发性因素; 3. 临床怀疑合并非 MM 相关性肾脏疾病: 如糖尿病肾病、高血压肾损害等; 4. 出现范可尼综合征表现: 提示可能存在轻链近端肾小管病。

值得重视的是, 约 20% 的 MM 肾损伤患者存在复合性肾脏病理改变, 且病理损伤程度已被证实是评估肾脏预后的独立预测因子^[11]。因此, 在排除禁忌证的前提下, 建议对 MM 肾损伤患者采取相对积极的肾活检策略, 通过精确的病理分型指导个体化治疗并准确评估肾脏预后。

肾活检的决策与执行本身就是一次典型的多学科协作。肾内科医师负责评估操作风险、执行穿刺及病理判读; 而血液科医师则需根据活检结果所揭示的病理类型和肿瘤负荷, 制定或调整化疗方案。这种基于病理的早期协作, 确保了治疗措施的精准性与有效性。

三、分期管理与协作整合的核心策略

(一) 急性期: 以快速“减负”为核心的联合攻坚

肾损伤 [肌酐清除率 (creatinine clearance, CrCl) < 60 mL/min] 是多发性骨髓瘤常见并发症之一, 约 50% 的 MM 患者存在肾功能受损, 急性肾损伤占到 12%–20%。^[12] MM 肾损伤的急性期是决定患者长期预后的关键窗口期, 治疗策略关键在于快速清除游离轻链 (free light chain, FLC)、迅速实现深度血液学缓解, 实现肾损伤可逆^[13]。目前血液科应用于临床的治疗手段包括药物治疗 (蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物、单克隆抗体、双特异性抗体类)、肾脏替代治疗、嵌合抗原受体 T 细胞疗法 (chimeric antigen receptors T cell immunotherapy, CART)、自体造血干细胞移植。同时, 肾脏内科也应做好精细化支持治疗及 FLC 体外清除, 包括血浆置换、血液透析 (包括高截留量和高通量) 以及内源性超滤液回输血液透析滤过。肾移植作为前沿治疗手段也可考虑在内。

1. 抗骨髓瘤治疗

(1) 蛋白酶体抑制剂

硼替佐米是第一代蛋白酶体抑制剂, 作为临床广泛应用治疗多发性骨髓瘤的一线药物^[14], 作用机制是诱导肿瘤细胞细胞周期停滞、凋亡, 阻碍新生血管生成, 缓解机体炎症^[15]。同时, 该药可以调节细胞信号传导和基因表达, 使其免受核因子 κB 的抗凋亡作用, 保护肾脏近端小管, 改善肾功能, 并且硼替佐米主要通过粪便代谢, 是伴有肾损伤的多发性骨髓瘤患者首选治疗方案。因此, 部分研究表明, 以硼替佐米为基础的 VRD (硼替佐米 + 来那度胺 + 地塞米松) 方案一线治疗可改善 64% 的 eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²) 患者肾功能, 甚至实现肾损伤逆转, 脱离透析生存。^[13] 卡非佐米是第二代蛋白酶体抑制

剂,与硼替佐米相比,抑制蛋白酶体时间更持久,且卡非佐米其原型化合物在尿液中的量可以忽略不计。^[16]

(2) 免疫调节药物

临床应用主要包括沙利度胺、来那度胺和泊马度胺等,其中泊马度胺是一种新型免疫调节药物。^[17]泊马度胺可以直接抗骨髓瘤,调节免疫,抑制基质支持。泊马度胺主要通过肝脏代谢,活性药物的肾脏代谢率极低,因此泊马度胺的使用不受肾功能状态影响。

(3) 自体造血干细胞移植

李文君等人的研究表明^[18],自体造血干细胞移植是高危多发性骨髓瘤伴严重肾损伤患者安全有效的治疗方法。黄文荣等表明^[19]自体造血干细胞移植应用于MM肾损伤患者可以改善肾损伤,提高反应深度,是初治MM的一线治疗手段。

2. 精细化支持治疗及 FLC 体外清除

(1) 精细化支持治疗

MM肾损伤患者应尽早给予水化、碱化尿液治疗,以降低肾小管内游离轻链浓度,减少管型形成。^[2]同时,要注意纠正代谢紊乱,包括高钙血症、高尿酸血症,避免肾功能进一步损伤。^[20]

(2) FLC 体外清除

目前用于清除血清游离轻链的体外治疗技术主要包括高截留量透析(HCO-HD)、高流量血液透析(HFHD)及内源性超滤液回输血液透析滤过(Supra-HFR)等。其中HCO-HD凭借其增大膜孔径的特性,对轻链的清除效率最具优势,研究显示其可能有助于患者获得更高的长期肾脏恢复率。

(二) 慢性期: 以“护航”为核心的长期照护

MM肾损伤慢性期管理中,应聚焦于延缓CKD进展及防治相关并发症。通过药物治疗、免疫治疗等多种治疗手段,确保多发性骨髓瘤达到深度缓解状态,并监测微小残留病变。同时系统性管理CKD并发症,包括:严格控制血压(靶目标<130/80 mmHg)、规范应用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂(RAASi)^[21];纠正肾性贫血,合理使用促红细胞生成素^[22];防治慢性肾脏病矿物质和骨代谢异常(CKD-MBD),维持钙磷代谢平衡。多学科共同制定个体化随访方案,重点监测来那度胺等药物的潜在肾毒性,依据肾功能动态调整剂量,实现治疗获益与肾脏安全的最佳平衡^[13]。

(三) 终末期: 以“最优替代”为目标的路径选择

对于进展至终末期肾病的多发性骨髓瘤肾损伤患者,维持性肾脏替代治疗是必要的生命支持手段。治疗方式以血液透析为主,腹膜透析亦可作为选择。值得注意的是,对于经系统治疗后达到严格血液学完全缓解的特定患者,可慎重评估其接受肾移植的可行性²⁰。

四、构建高效多学科协作模式: 从理念到实践

MM肾损伤的病理生理复杂性,决定了其管理模式必须从传统的线性诊疗,转向以患者为中心的整合医疗^[23]。构建制度化的多学科会诊(multidisciplinary team, MDT),是实现这一转型的核心策略,其目的在于通过结构化协作,将不同学科的专业知识系统性地整合为最优的诊疗决策。

确立制度化的协作平台。通过设立固定周期的MDT门诊,实现血液与肾脏专家的同步诊疗,确保诊疗决策的及时性与一致性。同时,建立定期的多学科病例讨论机制,建立标准化的转诊与会诊路径,整合病理学、影像学及药学等多学科视角,共同为病情复杂的住院患者制定个体化治疗方案。

建立质量监控与持续改进机制。通过设定关键绩效指标,如诊断至治疗时间、治疗方案执行符合率等,定期评估协作成效。不断优化协作流程,形成管理闭环,推动诊疗质量的持续提升。

五、总结

MM 是一种恶性的血液系统肿瘤，发病率逐年增高、难以治愈，在血液系统肿瘤中位居第二，占全部恶性肿瘤 1%^[24]。近 20 年来，多发性骨髓瘤新的治疗方法、治疗药物陆续问世，如蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、单克隆抗体等，显著改善了患者的生存期和生活质量。然而与肾功能正常患者相比，合并肾损伤患者仍预后更差，其肾功能损害可由骨髓瘤细胞浸润肾脏、高钙血症、轻链沉积病等多种因素引起^[7]，进一步加重病情复杂性。多学科、全流程的精细管理能够最大程度实现肾功能可逆，改善生存质量，具体包括肾内科与血液科的紧密协作，早期筛查肾功能指标（如尿常规、血肌酐、尿微量白蛋白 / 肌酐比值等），根据肾功能损害程度调整化疗药物剂量及种类（如避免使用肾毒性药物），积极纠正高钙血症、控制感染、进行血液净化治疗等支持治疗措施，同时通过营养支持、心理干预等综合手段，帮助患者缓解症状，提高治疗依从性，从而在有效控制骨髓瘤进展的同时，最大限度保护和恢复肾功能，提升患者的整体生存获益和生活质量。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 宋斌, 等。血清 CysC、Cr 及 LDH 水平变化诊断多发性骨髓瘤早期肾损伤的价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26 (21): 3471–3474. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2018.21.031>
- [2] 中国医师协会血液科医师分会, 中国老年医学学会血液学分会, 中国研究型医院学会肾脏病学专委会。多发性骨髓瘤肾损伤诊治指南 (2024 版) [J]. 中华内科杂志, 2024, 63 (4): 343–354. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20240111-00027>
- [3] Hutchison CA, et al. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma[J]. Nature Reviews Nephrology, 2012, 8(1): 43.
- [4] 杜彦艳, 等。多指标联合检测对多发性骨髓瘤早期肾损伤患者的诊断及预后评估价值 [J]. 癌变·畸变·突变, 2025, 37 (5): 389–392, 399. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-616x.2025.05.007>
- [5] 李硕, 等。含达雷妥尤单抗联合方案治疗初治高危 IgM 型多发性骨髓瘤患者 1 例并文献复习 [J]. 现代肿瘤医学, 2025, 33 (11): 1909–1915. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2025.11.009>
- [6] 郑笑, 张琳, 喻影, 等。多发性骨髓瘤肾功能损害的中西医研究概况 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37 (5): 184–187. <https://doi.org/10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.05.065>
- [7] 马莉芳, 等。血清 FGF-23、HPSE 水平与多发性骨髓瘤患者早期肾损伤的相关性研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33 (3): 822–827. <https://doi.org/10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2025.03.029>
- [8] 曹辉, 邱爽, 文梦, 等。初诊多发性骨髓瘤患者合并早期肾损伤的预测模型研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2025, 32 (3): 441–445, 491. <https://doi.org/10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2025.03.001>
- [9] 邱爽, 孔卓, 王芳. Cys C、C1q、 β 2-MG、Urea、UA 检测对初诊多发性骨髓瘤患者合并肾损伤的诊断价值 [J]. 医学研究杂志, 2024, 53 (4): 138–142, 148. <https://doi.org/10.11969/j.issn.1673-548X.2024.04.026>
- [10] 辛培青, 等。病理表现不典型的多发性骨髓瘤管型肾病 1 例 [J]. 浙江医学, 2025, 47 (10): 1086–1087. <https://doi.org/10.12056/j.issn.1006-2785.2025.47.10.2024-1032>
- [11] 王素霞, 郑茜子, 杨莉。多发性骨髓瘤肾损伤的肾活检指征及其病理变化的新认识 [J]. 中华内科

- 杂志, 2024, 63 (4): 337–342. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20240129-00080>
- [12] 杨灿华. 多发性骨髓瘤及其肾损伤发病机制与治疗的研究进展 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35 (17): 2906–2908. <https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2022.17.009>
- [13] 史浩, 王朝晖. 多发性骨髓瘤肾损伤治疗策略: 新药和新疗法 [J]. 内科理论与实践, 2025, 20 (3): 185–190. <https://doi.org/10.16138/j.1673-6087.2025.03.01>
- [14] 纪藕霄, 伏瑶, 孙雨晴, 等. 硼替佐米联合重楼皂苷 VII 对骨髓瘤细胞增殖、凋亡和氧化应激的影响 [J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33 (3): 802–809. <https://doi.org/10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2025.03.026>
- [15] 王姗姗, 陈卫琼, 屈付君, 等. 多发性骨髓瘤相关性肾损伤的治疗进展 [J]. 医学综述, 2020, 26 (20): 4043–4048. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2084.2020.20.017>
- [16] 郑博月, 付积艺, 吴佳霏, 等. 卡非佐米治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性研究 [J]. 中国全科医学, 2025, 28 (24): 3806–3814. <https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0477>
- [17] Huang H, Wu HW, Hu YX. 嵌合抗原受体 T 细胞在治疗难治 / 复发多发性骨髓瘤中的新进展 [J]. 浙江大学学报 (英文版) (B 辑: 生物医学和生物技术), 2020, 21 (1): 29–41.
- [18] 李文君, 周芳. 多发性骨髓瘤伴肾损伤透析患者自体造血干细胞移植 1 例并文献复习 [J]. 白血病·淋巴瘤, 2024, 33 (11): 680–682. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115356-20231202-00092>
- [19] 黄文荣, 刘代红. 自体造血干细胞移植治疗伴肾功能不全的多发性骨髓瘤 [J]. 白血病·淋巴瘤, 2019, 28 (9): 513–515. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2019.09.001>
- [20] 唐娟, 管保章. 多发性骨髓瘤伴肾损伤的发病机制与治疗进展 [J]. 现代临床医学, 2022, 48 (1): 73–77. <https://doi.org/10.11851/j.issn.1673-1557.2022.01.023>
- [21] 岳佳丽, 海光, 雷卓颖, 等. 环硅酸锆钠联合肾素 – 血管紧张素 – 醛固酮系统抑制剂治疗慢性肾脏病的机制和效果的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2024, 21 (16): 188–190. <https://doi.org/10.20047/j.issn1673-7210.2024.16.53>
- [22] 多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识协作组. 多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56 (11): 871–875. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.11.022>
- [23] 杜芳, 等. 复发难治性多发性骨髓瘤伴多病灶髓外浸润合并肺腺癌 1 例报道 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2025, 45 (1): 122–128. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8115.2025.01.015>
- [24] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2020 年修订) [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (4): 341–346. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20200304-00179>