

1 例复合式冷热消融术治疗多发性骨髓瘤髓外浸润病例分析

赵冰妮, 赵 辉, 王 凯

(西安市红会医院血液肿瘤放疗科, 陕西, 西安, 710000)

【摘要】多发性骨髓瘤髓外浸润表现复杂、异质性强, 预后差, 目前缺乏标准治疗策略。本文报告 1 例多发性骨髓瘤伴髓外浸润的诊治过程, 探讨复合式冷热消融术在髓外浆细胞瘤中的应用。

【关键词】多发性骨髓瘤; 髓外浸润; 复合式冷热消融

【中图分类号】R733.3

【文献标志码】A

A Case Report of Extramedullary Multiple Myeloma Treated by Co-ablation System Therapy

ZHAO Bingni, ZHAO Hui, WANG Kai

(Department of Hematologic Oncology Radiation Therapy, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an, Shanxi, 710000)

【Abstract】 Extramedullary multiple myeloma is complex and heterogeneous, with a poor prognosis. Currently, there is a lack of standard treatment strategies. This article reports the diagnosis and treatment process of a newly diagnosed case of multiple myeloma with extramedullary infiltration, and explores the application of co-ablation system therapy in extramedullary multiple myeloma.

【Key words】 Multiple myeloma; Extramedullary infiltration; Co-ablation system therapy

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种恶性浆细胞疾病, 主要特点为单克隆浆细胞在骨髓中恶性增生并广泛浸润。在大多数 MM 患者中, 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 (extramedullary multiple myeloma, EMM)。EMM 表现复杂、异质性强。大部分 EMM 预后差, 也缺乏标准治疗策略。本文报告 1 例新诊断的多发性骨髓瘤伴髓外浸润的诊治过程, 以期提高临床上对 EMM 的治疗经验及诊治认识。

1 临床资料

患者, 女, 56 岁。以“腰痛伴活动受限 2 月”为主诉于 2023 年 9 月 18 日入院。患者 2023 年 7 月出现腰部疼痛, 站立及坐起时加重, 平躺时稍缓解, 伴双下肢放射痛, 右臀区胀痛, 行走受限, 遂就诊于我院腰椎科。入院后完善全脊柱核磁提示“腰 2 椎体及部分附件骨质破坏并病理性骨折, 右肋骨及骶骨内异常信号并临近软组织异常信号”。于 2023 年 9 月 20 日行腰椎后路经皮穿刺取活检术, 病理结果回报“腰 2 椎体浆细胞性骨髓瘤”, 遂转入血液

肿瘤科。

既往高血压病史 9 年余，平素服用苯磺酸氨氯地平片，血压控制可。2014 年因子宫肌瘤行“子宫全切术”，个人史、家族史无特殊。转入后查体：全身皮肤粘膜无苍白及黄染，右侧臀部可见大小约 $10 \times 8 \text{ cm}^2$ 皮下肿物，质韧，活动度差，与周围组织分界不清，皮肤表面正常，压痛阴性。浅表淋巴结未触及肿大，心、肺、腹查体未见异常。腰背部压痛、叩击痛阳性，腰部活动受限，四肢肌力及肌张力正常，双下肢无水肿。

辅助检查：血常规：白细胞计数 $8.43 \times 10^9/\text{L}$ ，红细胞计数 $4.2 \times 10^{12}/\text{L}$ ，血红蛋白 121 g/L ，血小板计数 $414 \times 10^9/\text{L}$ ；血生化：肌酐 $67.5 \mu\text{mol/L}$ ，血钙 2.45 mmol/L ，乳酸脱氢酶 (LDH) 171 U/L ， β_2 -微球蛋白 $2669.26 \mu\text{g/L}$ 。血清免疫球蛋白定量：IgA 15.64 g/L ，IgG 16.06 g/L ，IgM 0.79 g/L ；血清免疫固定电泳：IgA (+)， λ (+)；血清游离 Kappa 轻链： 20.4 mg/L ，血清游离 Lambda 轻链： 33.3 mg/L ，血清游离 Kappa 轻链 / 游离 Lambda 轻链： 0.613 ；M 蛋白： 11.47 g/L 。影像学检查：腹部 CT：腰 2 椎体及附件、右侧髂骨及右侧骶骨翼多发骨质破坏，伴周围软组织肿块形成，盆腔多发软组织肿块，腰 2 椎体病理性骨折。头颅、胸部 CT 未见异常。全脊柱核磁：腰 2 椎体及部分附件骨质破坏并病理性骨折，同水平硬膜囊及马尾神经受压（图 1），右髂骨及骶骨内异常信号并邻近软组织、骶背部肌肉及皮下软组织异常信号（图 2）。骨髓细胞学检查（髂骨）：浆细胞占 1.6% ，形态较规则。腰椎病理：腰 2 椎体浆细胞性骨髓瘤，免疫组化：AE1/AE3 (-)、Vimentin (+)、CD38 (灶 +)、CD138 (灶 +)、CD79a (散在 +)、CD20 (-)、LCA (-)、CD3 (-)、CD5 (-)、

MUM-1 (+)、EMA (-)、Kappa (-)、Lambda (+)、CD99 (-)、ki67 (约 40%)。骨髓涂片浆细胞比例低，进一步完善超声引导下右侧髂骨周围软组织穿刺活检，病理回报：浆细胞性骨髓瘤，免疫组化：AE1/AE3 (-)、Vimentin (+)、CD38 (+)、CD138 (+)、CD79a (散在 +)、CD20 (-)、LCA (+)、CD3 (T 细胞 +)、CD5 (T 细胞 +)、MUM-1 (+)、EMA (-)、Kappa (-)、Lambda (+)、CD68 (-)、Ki-67 (约 30%)。明确诊断为多发性骨髓瘤 IgA λ 型，DS 分期 III A，国际分期体系 (ISS) 分期 I 期。

患者于 2023 年 9 月 27 日开始接受硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松 (VCD) 方案化疗，具体剂量为硼替佐米 2.1 mg 第 1、4、8、11 天；环磷酰胺 0.3 g 第 1、4、8、11 天；地塞米松 15 mg 第 1-2、4-5、8-9、11-12 天。2023 年 11 月 1 日入院复查 M 蛋白无下降，遂于 2023 年 11 月 4 日给予硼替佐米 + 多柔比星脂质体 + 地塞米松 (VAD) 方案联合化疗，具体剂量为硼替佐米 2.1 mg 第 1、4、8、11 天；盐酸多柔比星脂质体 40 mg 第 1 天；地塞米松 20 mg 第 1-2、4-5、8-9、11-12 天。2023 年 12 月复查腹部增强核磁提示多发性骨髓瘤髓外肿块无缩小，M 蛋白： 11.42 g/L ，疗效评价 SD，于 2023 年 12 月 8 日、2024 年 1 月 19 日开始给予第三、四周卡非佐米 + 来那度胺 + 地塞米松 (KRd) 方案化疗。期间合并带状疱疹、发热、肺部感染、泌尿系感染，肝功能不全，肾功能不全，给予联合抗感染、抗病毒、保肝，水化碱化，增强免疫等治疗，体温正常后完成化疗方案。第四周期治疗结束后院外感间断右侧臀区、右下肢疼痛加重，间断口服“尼美舒利分散片、曲马多缓释片”。

2024 年 4 月复查全腹部增强核磁提示多发性骨

髓瘤髓外包块无缩小（图3），M蛋白：10.72g/L，疗效评价SD，遂于2024年4月16日行CT引导下右侧髂骨及周围软组织复合式冷热消融治疗，并于2024年4月24日继续给予KRD方案联合治疗。

2024年6月复查盆腔核磁提示右侧骶髂骨周围软组织肿块较前缩小（图4），疼痛较前缓解，M蛋白降至6.81g/L。于2024年6月5日、2024年7月16日、2024年9月3日始继续给予第六至八周期KRD方案联合化疗，并规律给予地舒单抗抗骨破坏治疗。

2024年10月复查盆腔核磁提示右侧骶髂骨周围软组织肿块较前持续缩小（图5），M蛋白：6.9g/L，疗效评价MR，于2024年10月17日、2024年11月23日、2025年1月3日给予KRD方案维持治疗，2025年2月复查右侧骶髂骨周围软组织肿块稳定，M蛋白转阴，疗效评价PR，继续给予KRD方案维持治疗至今。



图1：腰2椎体及部分附件骨质破坏并病理性骨折（2023年9月，初诊时）

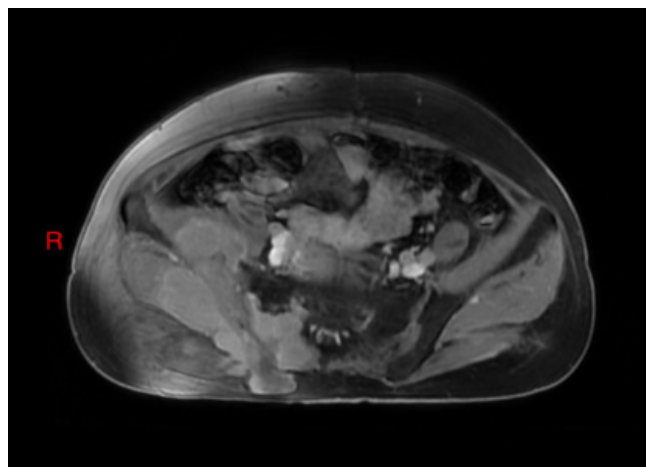


图2：右髂骨及骶骨多发骨质破坏，伴周围软组织肿块（2023年9月，初诊时）

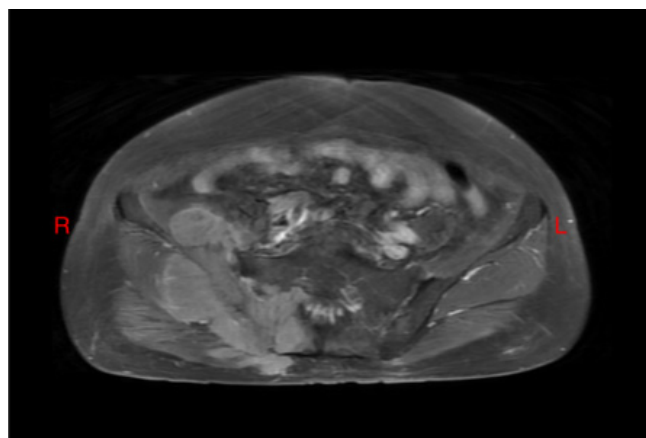


图3：右髂骨及骶骨周围软组织肿块（2024年4月，术前）

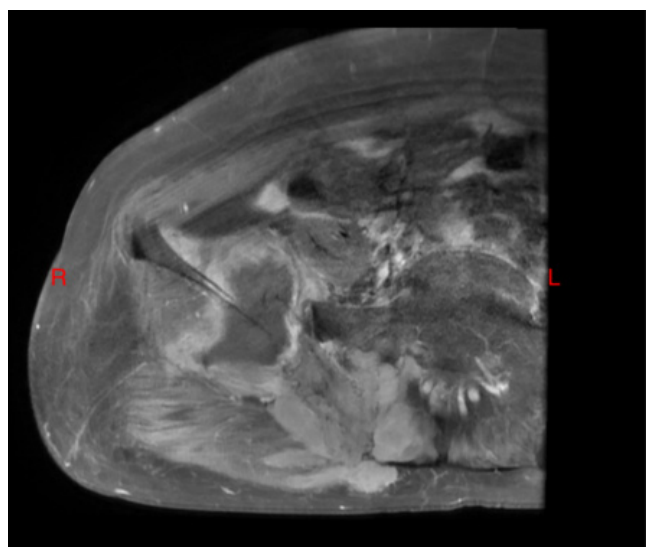


图4：右髂骨及骶骨周围软组织肿块（2024年6月，术后2月）

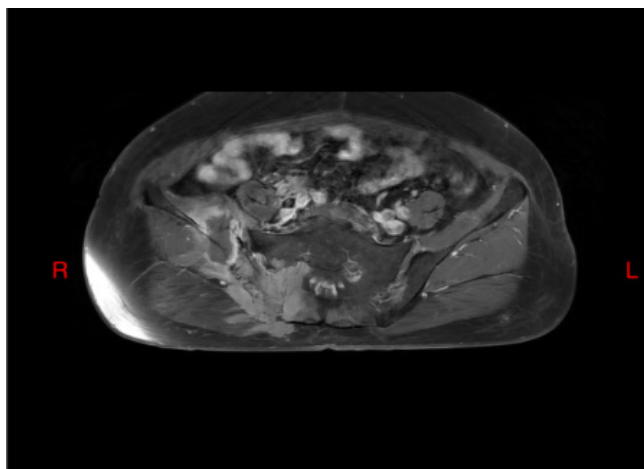


图 5: 右髂骨及骶骨周围软组织肿块 (2024 年 10 月, 术后半年)

2 讨论

在大多数 MM 患者中, 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。主要见于两种方式: ①肿瘤破坏骨皮质后直接向骨髓外生长, 称为骨旁浸润 (extramedullary bone related, EMB)。②肿瘤脱离骨髓微环境, 经过血行播散后在软组织或器官中生长, 不与骨骼结构接触, 称为非骨旁浸润 (extramedullary extraosseous, EME)。EMM 还可以根据发生的时机分为新诊断多发性骨髓瘤 (newly diagnosed multiple myeloma, NDMM) 伴髓外浸润 (或称原发髓外浸润) 和复发难治多发性骨髓瘤 (relapsed or refractory multiple myeloma, R/R MM) 伴髓外浸润 (或称继发髓外浸润)^[1]。EMM 是 MM 的独立不良预后因素, 其预计生存时间明显低于无浸润组。初治 EMB 的总生存期 (Overall survival, OS) 为 28.8 ~ 63.5 个月, 初治 EME 的 OS 期为 19.2 ~ 30 个月, 复发难治 EMB 的 OS 期为 16 ~ 28.8 个月, 复发难治 EME 的 OS 期为 7 ~ 19.2 个月^[2]。

对于 EMM 的最佳治疗方案目前国际上尚无共识, 缺乏公认有效的治疗手段。当前可用于 EMM

的治疗药物包括: 蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、细胞毒药物、免疫治疗、以及其他小分子靶向药物等。硼替佐米是近年来 NDMM 患者的一线用药, 但在治疗 EMM 的疗效方面仍存在争议^[3]。并且相对于 EME 患者, 以硼替佐米为基础的治疗方案对 EMB 患者疗效更显著^[4]。卡非佐米作为新一代蛋白酶体抑制剂, 临床上多用于 R/R MM 患者。近来, 对于卡非佐米治疗髓外复发有效的研究也越来越多。一项研究数据显示, 卡非佐米方案治疗含 22 例 (40%) 伴髓外病变接受过 1-3 线治疗的 MM 患者的 ORR 可达 84.5%^[5]。来那度胺及泊马度胺治疗 EMM 的相关文献较少, 大部分为病例报道, 缺乏大规模临床分析。有研究表明, 使用含有传统化疗药物的方案对 EMM 的治疗有效。一项前瞻性的 II 期临床试验, 纳入 32 例 R/R MM 伴 EMM 患者接受 Dara 联合 DECP 方案化疗, 结果显示, ORR 可达 67.7%^[6]。新型药物的出现包括核输出蛋白 (XPO-1) 抑制剂、CAR-T、双抗等免疫治疗初步显示出了较好的疗效, 但患者缓解维持时间不长, 复发或进展概率较高^[7], 加上药物可及性的问题, 并未广泛应用于临床。

冷热复合消融可在超声或 CT 引导下集深低温冷冻消融与高温热疗于一体, 利用物理手段破坏癌组织。在以往的研究中, 复合式冷热消融在肺癌、肝癌、胰腺癌等实体肿瘤治疗中已被证明有效^[8]。与手术相比, 它具有精确定位、操作简单、创伤小、安全等优点。对于多发性骨髓瘤髓外浸润的患者, 面临全身治疗不敏感、手术治疗创伤大的困境, 对于局部压迫症状严重的患者, 冷热复合消融为其治疗提供了新的思路。本例患者右侧髂骨髓外包块体积大, 压迫症状严重, 引起右下肢疼痛、活动受限, 使用 VCD、VAD、KRD 多种治疗方案未见缓解, 使

用复合式冷热消融治疗后继续联合 KRD 方案化疗，治疗过程中安全性良好，治疗后髓外包块持续缩小，M 蛋白转阴，初步证明了复合式冷热消融对于多发性骨髓瘤髓外浸润的治疗作用。但本研究仅为个案分析，结果具有一定局限性，仍需扩大样本量分析此方案的有效性及安全性。

总之，MM 一旦并发髓外浸润，总体预后不良，疾病进展快，传统化疗疗效差。对于全身治疗效果差、不耐受放疗及手术的患者，可使用复合式冷热消融减轻局部压迫症状，有望改善患者生存质量，延长生存时间。

【参考文献】

- [1] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组，中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会．中国髓外浆细胞瘤诊断与治疗专家共识(2024年版)[J]．中华血液学杂志，2024，45(1)：8-17.
- [2] Rosiñol L, Beksac M, Zamagni E, et al. Expert review on soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: definition, disease assessment and treatment considerations[J]. Br J Haematol, 2021, 194(3)：496-507.
- [3] 黄蓓晖，李娟，刘俊茹， et al. 多发性骨髓瘤并发髓外浸润的

临床分析 [J]. 临床血液学杂志，2011，24(2)：151-154, 157.

[4] Montefusco V, Gay F, Spada S, et al. Outcome of paraosseous extra-medullary disease in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with new drugs[J]. Haematologica, 2020, 105(1)：193-200.

[5] Liu N, WANG L, Liu R, et al. Efficacy and Safety Analysis of Carfilzomib-Containing Regimen in the Treatment of Multiple Myeloma: a Multicenter Real-World Study[J]. Blood, 2023, 142(Supplement 1)：6632-6632.

[6] Byun JM, Min CK, Kim K, et al. Phase II trial of daratumumab with DCEP in relapsed/refractory multiple myeloma patients with extramedullary disease[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1)：150.

[7] 刘梦涵，田颖，张月辰，等．以米托蒽醌脂质体为基础方案治疗伴髓外浸润多发性骨髓瘤的疗效和安全性 [J]．现代中西医结合杂志，2025，34(7)：951-954.

[8] 关海涛，李甜甜，范则杨，等．CT 引导下经皮冷热交替复合式冷冻消融治疗肝脏恶性肿瘤近期效果及其安全性 [J]．中国介入影像与治疗学，2023，20(4)：198-201.

【作者简介】赵冰妮，女，西安市红会医院血液肿瘤放疗科医师。