

多發性骨髓瘤的診斷與治療藥物總攬

根據中文診療指引，深入剖析疾病機轉、診斷標準與藥物治療全貌

作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

日期：2025年十二月

一種由漿細胞惡變引發的複雜血液腫瘤



定義

多發性骨髓瘤（MM）是一種源於骨髓漿細胞的惡性腫瘤，特徵為惡性漿細胞增殖及單株免疫球蛋白（M-protein）過度分泌。

挑戰

MM 具高度異質性，從無症狀的前驅疾病到具侵襲性的活動性癌症，臨床表現多樣，對治療反應各異。

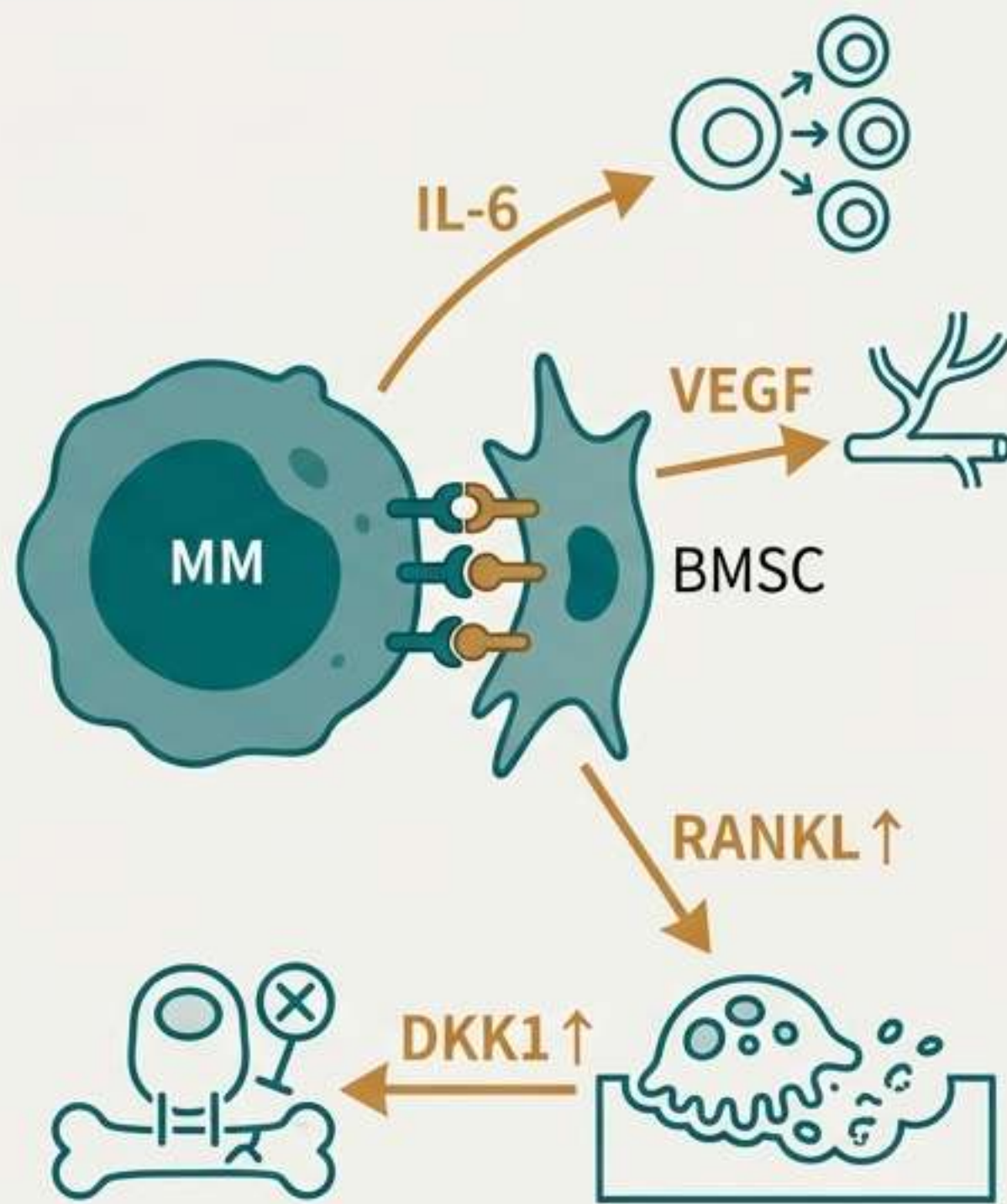
本次議程

1. **探究根源**：致病機轉與骨髓微環境
2. **精準定義**：疾病分類、診斷標準與風險分層
3. **克敵利器**：治療藥物發展里程碑與作用機轉

遺傳學異常與骨髓微環境，共同驅動疾病進展進展

1. 關鍵細胞遺傳學異常

- **超二倍體 (Hyperdiploid)**：約 55-60%，通常預後較好。
- **非超二倍體 (Non-hyperdiploid)**：常與 IgH 基因易位相關，預後差異大。
 - t(11;14): Cyclin D1 過度表現，預後較佳。
 - t(4;14), t(14;16): 分別導致 FGFR3/MMSET, MAF 失調，預後較差。



2. 骨髓微環境的「共犯」結構

- **細胞黏附**：MM 細胞與骨髓基質細胞 (BMSC) 結合，活化 NFκB 路徑，產生抗藥性。
- **細胞激素分泌**：黏附觸發 BMSC 分泌 **IL-6** (主要生長因子)、VEGF 等。
- **骨骼破壞**：促進蝕骨細胞 (RANKL ↑)、抑制成骨細胞 (DKK1 ↑)。

從意義不明到悶燒型再到活動性骨髓瘤的演進

MGUS (意義不明單株 免疫球蛋白增高症)



- 骨髓漿細胞 <10% & M-protein <30 g/L

每年進展風險:約 1%

SMM (悶燒型骨髓瘤)



- 骨髓漿細胞 10-59% 或 M-protein ≥ 30 g/L
- 無骨髓瘤定義事件 (MDE)

每年進展風險:約 10%

MM (多發性骨髓瘤)



- 骨髓漿細胞 $\geq 10\%$ 或有漿細胞瘤
- 且須符合至少一項骨髓瘤定義事件 (MDE)

SLiM-CRAB：在器官損傷前，識別需即刻治療的活動性骨髓瘤

高風險生物標記 (SLiM Biomarkers)



Sixty: 骨髓漿細胞比例 $\geq 60\%$



Light chain: 血清侵犯/未侵犯游離輕鏈比率 ≥ 100



MRI: MRI 顯示 >1 處局部骨髓病灶

傳統器官損傷指標 (CRAB Criteria)



Calcium: 血鈣升高 (>11 mg/dL)



Renal: 腎功能不全 ($\text{Cr} > 2$ mg/dL)



Anemia: 貧血 ($\text{Hb} < 10$ g/dL)



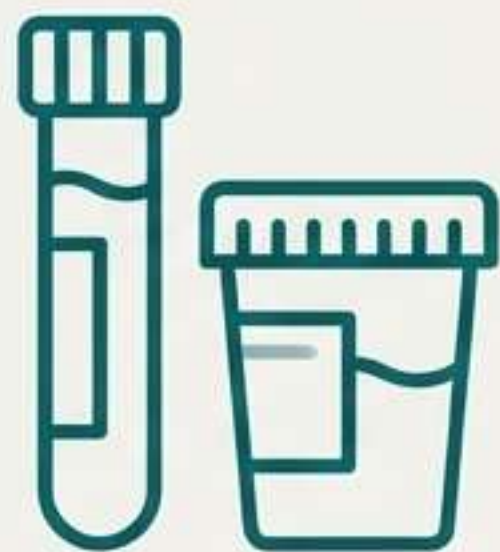
Bone: 骨骼病變
(影像學顯示 ≥ 1 處溶骨性病灶)

關鍵訊息：「具備任一 SLiM 特徵，即使無 CRAB 症狀，亦應視為活動性 MM 並啟動治療。」

R-ISS 分期系統：整合生物標記與遺傳學，精準預測預後



綜合評估：從血液、骨髓到影像，全面掌握疾病樣貌



血液與尿液分析

目的：定量與定性 M-protein

核心檢測：血清蛋白電泳 (SPEP)，尿液蛋白電泳 (UPEP)，免疫固定電泳 (IFE)，血清游離輕鏈 (FLC)



骨髓評估

目的：確立診斷與取得遺傳學資訊

核心檢測：骨髓抽吸與切片 (確認漿細胞比例 $\geq 10\%$)，**螢光原位雜交 (FISH) 檢測高風險異常 (不可省略)**

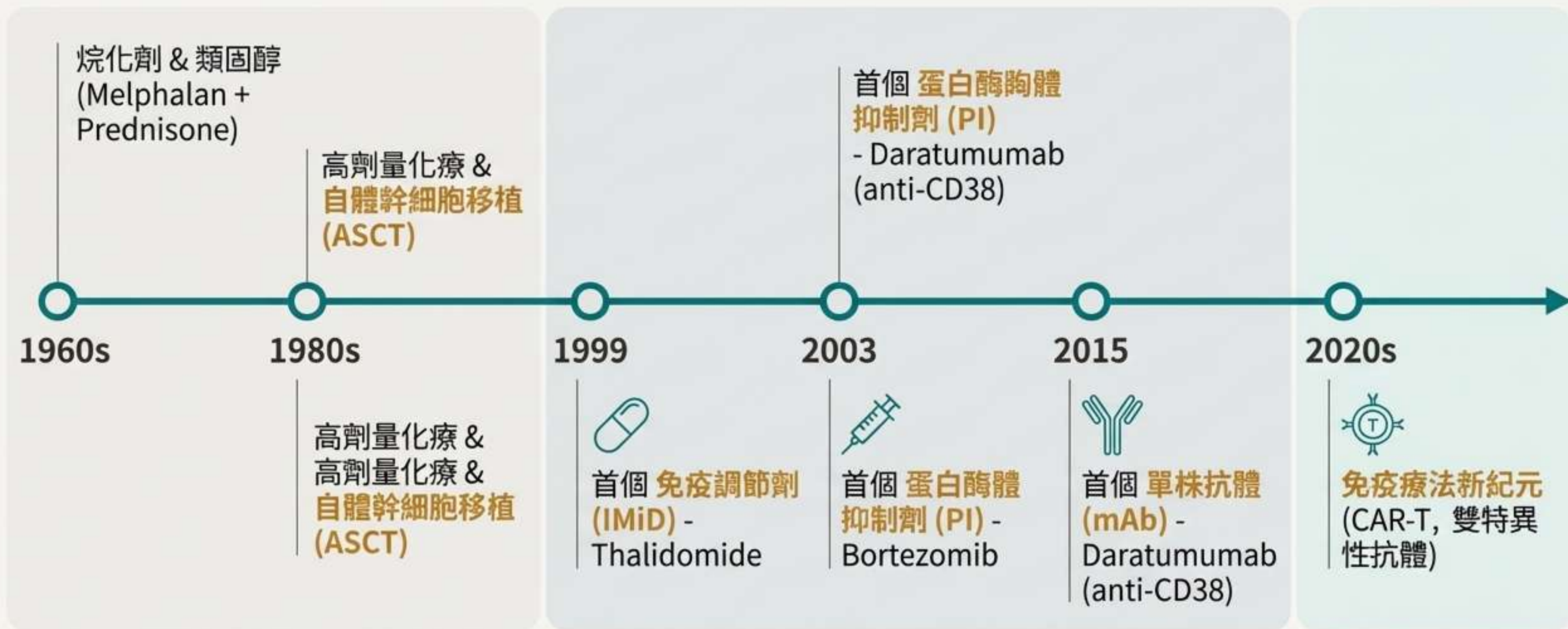


影像學檢查

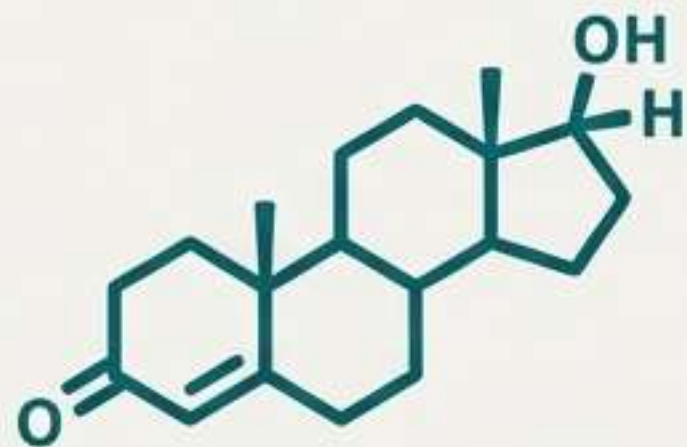
目的：評估骨骼病變與髓外疾病

首選工具：**全身 FDG-PET/CT** 或全身低劑量 CT (WB LD-CT)。(敏感度遠優於傳統 X 光)

跨越半世紀的革新：從傳統化療到精準免疫時代



治療基石：靶向骨髓瘤細胞內部關鍵路徑



類固醇 (Corticosteroids)

- 機轉：抑制 NF- κ B，誘導漿細胞凋亡。
- 角色：幾乎所有組合方案的「最強配角」。



蛋白酶體抑制劑 (Proteasome Inhibitors, PIs)

- 機轉：抑制 26S 蛋白酶體，使錯誤折疊蛋白堆積於細胞內，引發細胞凋亡。
- 代表藥物：Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib

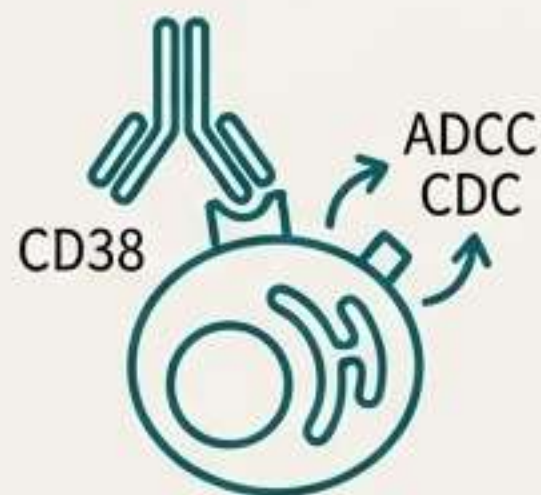


免疫調節藥物 (Immunomodulatory Drugs, IMiDs)

- 機轉：結合 Cereblon (CRBN)，降解 Ikaros/Aiolos 轉錄因子，具免疫活化與直接抗癌作用。
- 代表藥物：Lenalidomide, Pomalidomide

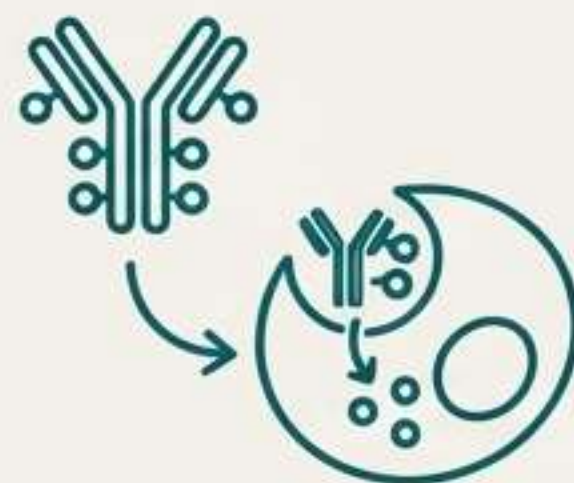
精準導引：利用免疫系統辨識並摧毀癌細胞

單株抗體 (Monoclonal Antibodies)



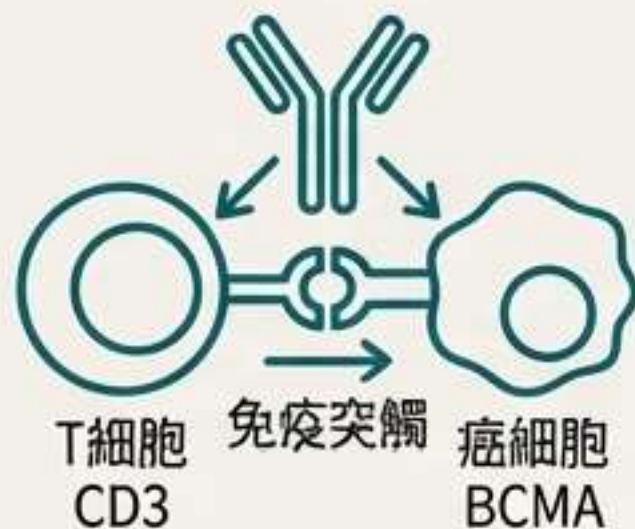
- 機轉：結合漿細胞表面抗原 (如 CD38)，透過 ADCC, CDC 等方式殺滅癌細胞。
- 代表藥物：Daratumumab, Isatuximab

抗體藥物複合體 (ADC)



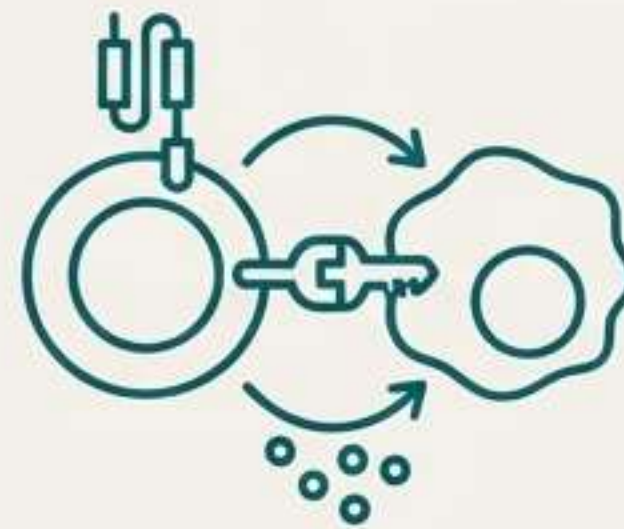
- 機轉：抗體作為「導彈」，將高強度化療藥物 (payload) 精準送入癌細胞內。
- 代表藥物：Belantamab mafodotin (靶向 BCMA)

雙特異性抗體 (Bispecific Antibodies)



- 機轉：一端抓住癌細胞 (如 BCMA)，另一端抓住 T 細胞 (CD3)，形成「免疫突觸」活化毒殺作用。
- 代表藥物：Teclistamab

CAR-T 細胞療法 (CAR-T Therapy)



- 機轉：基因改造患者 T 細胞，使其裝上能辨識癌細胞的嵌合抗原受體 (CAR)，成為超級殺手細胞。
- 代表藥物：Cilta-cel, Ide-cel

常用抗骨髓瘤藥物總覽：劑量、途徑與關鍵注意事項

藥物類別	代表藥物 (代號)	給藥途徑/頻率	關鍵副作用/注意事項
IMiDs	Lenalidomide (R)	PO QD	血球低下、血栓風險 (需預防)
	Pomalidomide (P)	PO QD	血球低下
PIs	Bortezomib (V)	SC QW (首選)	周邊神經病變 (皮下/週一次可降低)
	Carfilzomib (K)	IVF	心血管毒性、高血壓、腎毒性
Steroids	Dexamethasone (d)	PO/IV	高血糖、感染、精神症狀
Anti-CD38	Daratumumab	SC (首選) / IV	輸注反應 (皮下劑型較低)、干擾血庫交叉試驗
CAR-T	Cilta-cel / Ide-cel	IV once	CRS (細胞激素釋放症候群)、ICANS (神經毒性)
BsAb	Teclistamab / Talquetamab	SC	CRS、ICANS、感染風險高

引用: (1) NCCN Guidelines®. 2025; (9) Rajkumar SV, et al. Lancet Oncol. 2010; (13) Reeder CB, et al. Blood. 2010; (14) Moreau P, et al. Lancet On  NotebookLM

迎向個人化治療：整合診斷、風險與新藥的治療典範

1.

SLiM →
↳ **CRAB**

早期診斷，早期介入：
SLiM-CRAB 標準的建立，使治療時機從「出現損傷」提前至「高風險階段」。

2.



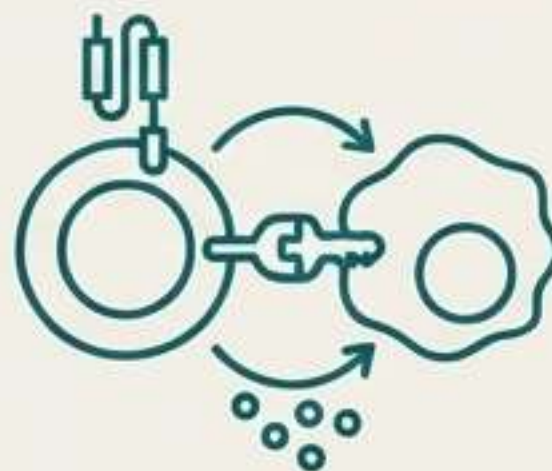
風險分層是治療基石：
R-ISS 結合遺傳學異常，是決定治療強度與預後的核
心。

3.



四藥組合成為新標竿：在一線治療中加入抗 CD38 單株抗體（如 Dara-VRd）已證實能帶來更深度的緩解與存活優勢。

4.



免疫療法重塑後線治療：
CAR-T 與雙特異性抗體為多線復發/難治患者帶來前所未有的治療希望。

交流與討論

感謝聆聽

製作單位：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會