

多發性骨髓瘤 的 治療新發展

香港大學李嘉誠醫學院
內科學系臨床教授
詹楚生教授

多發性骨髓瘤：背景資料

- 多發性骨髓瘤(Multiple Myeloma)源於異常漿細胞增生並沉澱於骨髓中，屬癌症之一
- 多發性骨髓瘤起源於漿細胞，骨髓中發生癌變的漿細胞稱為骨髓瘤細胞，它在骨髓中大量增殖，破壞正常的免疫系統，並抑制正常的造血功能，更引發溶骨性病變

多發性骨髓瘤：背景資料

- 2008年，本港有199宗新症，較十年前個案數字增幅約25%
- 全美每年有20,000宗新症
- 有統計發現，此症是血液系統惡性腫瘤第二位高病發率，過往以中老年患者較多，現時則發現有年輕化跡象
- 過去5年，瑪麗醫院內共有逾100名65歲以下人士確診，最年輕患者僅26歲

骨髓瘤臨床常見徵狀

- 持續骨痛- 主要為胸骨及背痛 (原因：溶骨性病變)
- 氣喘及疲勞 (原因：貧血及腎衰竭)
- 發燒 (原因：免疫力下降)

年長年老，同樣難確診？

- 對**年長患者**來說，腰酸背痛等病徵非常普遍，即使程度變得嚴重，亦未必會聯想到可能患骨髓瘤
- 對**年輕患者**來說，長時間工作或缺乏伸展而致「周身骨痛」亦屬常見，未必會留意
- 曾有患者因持續骨骼疼痛，求診後卻被視為骨質疏鬆個案，治療多時無效，最後才證實是患骨髓瘤

零撞擊，突然骨折？

- 臨床上，不少骨髓瘤患者一直沒有在意自己的病徵，直至發生骨折，送院救治時，才經由醫生發現患病
- 在台灣，曾有年輕個案，是在打網球揮拍時，手腕骨突然斷開兩截，送院檢查後方發現患骨髓瘤
- 亦有病人是在無撞擊的情況下骨折，入院方被確診患骨髓瘤

求診建議

- 如在無運動創傷或撞擊下，持續出現原因不明的骨痛情況，伴有疲倦或發燒等病徵，宜儘早求診
- 前線醫生在骨髓檢查及一系列血液檢查中，會發現骨髓瘤患者會出現一些異常結果，包括：
 - 原因不明之腎衰竭
 - 血沉降指數上升
 - 高鈣、貧血
- 如發現以上情況，宜及早安排患者接受進一步檢查，以作確診

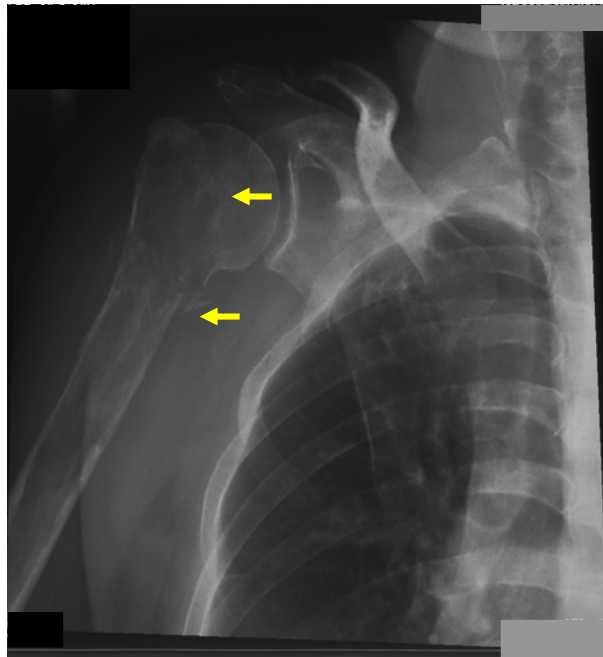
臨床及血液學表現

- 異常漿細胞增生，沉澱於骨髓中
- 引發溶骨性病變，導致骨折、骨痛、高鈣血症等併發症

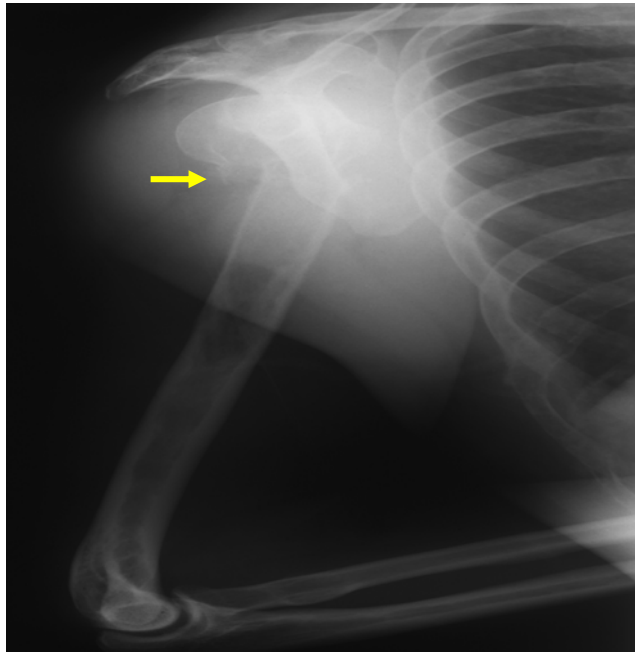
溶骨性病變



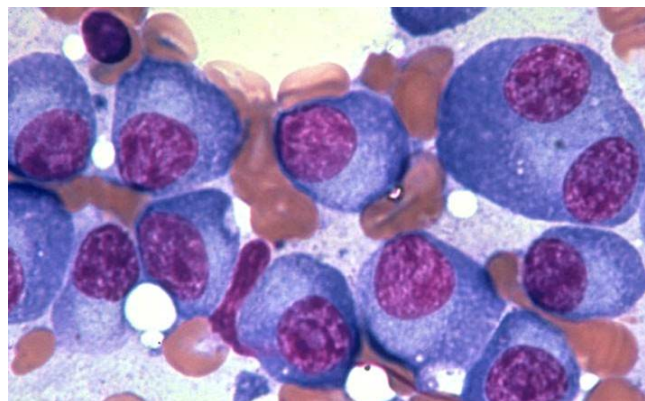
溶骨性病變：
骨折



溶骨性病變：
骨折
(肩膊移位)

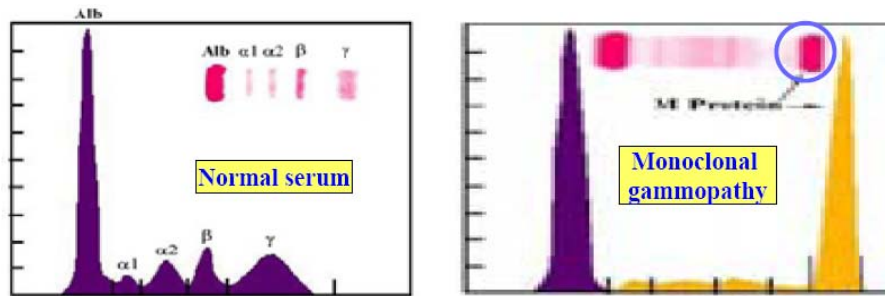


Bone Marrow plasma cells
骨髓漿細胞



血清蛋白電泳檢查

單克隆免疫球蛋白顯著增高



傳統治療與低存活率

- 傳統化療對治療骨髓瘤的成效較差，僅約5%患者的病情達至完全緩解
- 即使配合骨髓移植，緩解率也只有兩成
- 傳統治療下，整體存活年期僅約2至3年

香港骨髓瘤學會的成立

- 有鑑於多發性骨髓瘤治療方案近年突飛猛進，為研究更有效的治療，「香港骨髓瘤學會」於2010年成立
- 學會首屆科研會議剛於本月10日在港舉行，4位骨髓瘤專家從美國、法國及意大利等來港參與，並發表了針對此症的最新治療建議

治療新建議

- 第一步：先進行誘導性治療，以2至3類藥物，以「硼替左米」(Bortezomib)類標靶藥物，作為基礎
- 當病情逐漸穩定後，安排年輕患者進行骨髓移植手術(手術難度較高，65歲以上患者不宜進行)
- 鞏固治療
- 維持治療

誘導治療 (Induction)

- 「硼替左米」(Bortezomib)類標靶藥物，屬蛋白解體抑制劑，抑制特定蛋白解體作用，干擾腫瘤生長的結構，最終可導致癌細胞死亡
- 由於標靶藥不會如傳統化療般傷害骨髓及腎臟功能，故適合各年齡的患者，以及有腎衰竭狀況的病人使用
- 研究發現，以硼替左米類標靶藥搭配其他藥物的加強療法，令這類個案的完全緩解率從化療的平均5%，大幅增加至約20-30%，再混合骨髓移植，緩解率更可超過50%
- 5年存活率由20-30%上升至60-70%

其他標靶治療選擇

- 免疫調節劑 (immunomodulatory drugs)
 - 包括沙利度胺(Thalidomide)和來那度胺(Lenolidomide)，都可以混合硼替左米(Bortezomib)運用

Response & Survival by frontline bortezomib in HK

	PAD	VTD
N	31	35
Response post-induction		
CR/nCR	13 (41.9%)	12 (34.3%)
≥VGPR	25 (80.6%)	27 (77.1%)
Response post-BMT		
CR/nCR	22 (71.0%)	21 (60.0%)
≥VGPR	28 (90.3%)	29 (82.9%)
5-year	PAD	VTD
OS	78.6%	70.0%

在港使用概況

- 硼替左米在歐美多國，被列入第一線治療多發性骨髓瘤的藥物種類
- 該類藥物有效提高多發性骨髓瘤患者對化療藥物的敏感性，適用於復發及有抗藥情況的患者
- 經研究證實，硼替左米在改善預後較差患者的病況之上，效果更明顯
- 預後是否較差可用「**FISH**」**螢光染色體原位雜交技術**檢測來分辨: del(13); t(4;14)

Del(13) : Deletion of chromosome 13

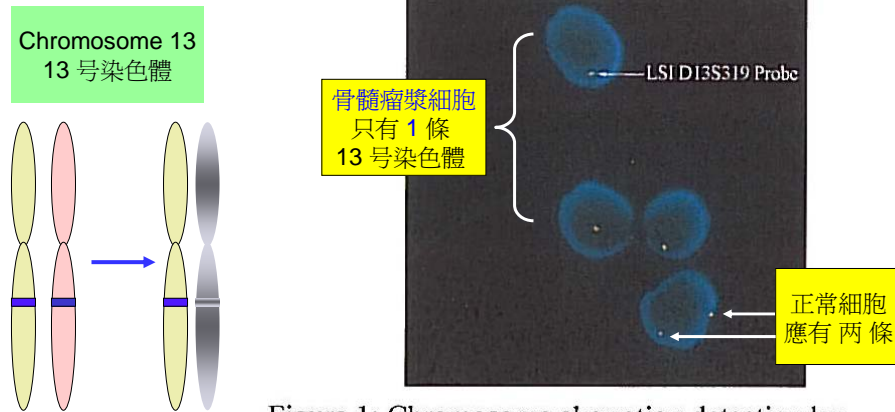


Figure 1: Chromosome aberration detection by interphase FISH using LSI D13S319 probe. Nuclei with 13q deletion were seen.

在港使用概況

- 硼替左米類藥物已被納入公立醫院「安全網」，為貧窮或領綜緩人士使用
- 但只限於患者在接受第一線化療失效後，才可使用
- 此標靶藥物如用於一線治療，仍需自費

建議

- 對病人：如持續出現原因不明的骨痛，並伴隨疲倦、發燒等症狀，宜及早求醫
- 對前線醫生：假若病人有不明原因之骨折、腎衰竭及高血沉降等現象，需要進一步檢測

建議

- 現時歐美多國已把硼替左米列為第一線治療多發性骨髓瘤的藥物，建議醫管局為本港病人、特別是較年輕、適合骨髓移植的患者又或患有腎衰竭的病人，將此類藥物列入資助之列
- 同時建議醫管局把FISH基因測試列入療程之內

病人個案分享

- 王小姐，今年40多歲
- 過去健康紀錄良好，家人亦無骨質疏鬆或相關疾病紀錄
- 06年至07年間，開始持續性出現頸痛、胸痛及腰痛情況，情況維持數個月，但以為是因久坐缺乏運動導致的肌肉疲勞

病人個案分享

- 數個月後，胸骨位置開始腫脹
- 曾就此問題求診，先後被多於一位醫生診斷其為胸骨發炎，處方相關藥物，但用藥後無助改善病情(骨痛及胸骨腫脹)
- 曾患上大感冒，在咳嗽時感覺「胸骨好似碎左」，有「爆裂」的強烈疼痛感覺，在咳嗽後痛得不能抑起頭部

病人個案分享

- 接受X光檢查，醫生指無異樣，依舊診斷為胸骨發炎
- 對多次被診斷為胸骨發炎、又久治不癒感到可疑，要求接受進一步檢查，確定「肯定唔係腫瘤先安心」
- 接受電腦掃描後發現情況異常，被轉至血液及腫瘤科醫生，經再三測試後，確診患多發性骨髓瘤

病人個案分享

- 接受一系列治療，包括首階段的「加強治療」(硼替左米配化療)
- 加強治療下，化療副作用並不明顯，脫髮程度可接受，加上化療前先按護士建議服止嘔藥，「醫左咁耐，只係作嘔過一次」，亦無感覺過標靶藥物(硼替左米)的副作用
- 在接受加強治療一段時間後，醫生安排骨髓移植手術，效果理想

病人個案分享

- 治療持續約一年，08年休養一年後，09年恢復工作
- 10年4月時，發現病情有輕微復發，但程度未及需要接受藥物療程，由醫生繼續監察，其間身體健康大致正常，可維持日常活動

謝謝！