

多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识

多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识协作组

Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with renal impairment of multiple myeloma Renal Impairment of Multiple Myeloma Collaborative Study Group

Corresponding author: Chen Nan, Nephrology Institution of Shanghai Jiaotong University, School of Medicine; Department of Nephrology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, 200025, Email: cnrj100@126.com

【Summary】 Renal impairment (RI) is a common complication of multiple myeloma (MM), which is presented as chronic kidney disease (CKD) or acute kidney injury (AKI). The typical pathological feature is cast nephropathy. Presently international system staging (ISS) is used in evaluating MM. Although the classic Durie-Salmon staging system could be still used in clinical practice, it may miss out some patients with renal impairment. For evaluations of RI in MM patients with CKD, it's recommended to assess the estimated glomerular filtration rate (eGFR) by creatinine based formula CKD-epidemiology collaboration (EPI) or modification of diet in renal disease (MDRD) and to stage the renal injuries according to 2013 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD guidelines. For MM patients with AKI, KDIGO AKI guidelines is recommended for evaluation. Renal biopsy is not a routine procedure in all MM patients. It's necessary for patients presenting with glomerular injuries such as albuminuria $> 1 \text{ g}/24 \text{ h}$ to eliminate immunoglobulin associated amyloidosis (AL) and monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD). The effective treatment of MM can reduce serum light chain concentration and improve renal function. The basis of the RI treatment in MM is bortezomib-based regimen, which does not require dosage adjustment in patients with dialysis or renal insufficiency. Thalidomide and lenalidomide are two major immunomodulators in MM treatment. Thalidomide can be used effectively in RI patients without dosage adjustment while lenalidomide should be used cautiously in patients with mild or moderate RI with dosage adjustment and serum toxicity surveillance. High-dose therapy (HDT) and autologous peripheral blood stem cell transplantation (APBSCT) can be therapeutical options for RI patients younger than 65 y, and they should be considered more prudently in patients with severe renal insufficiency ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$). For patients who are not suitable for the treatment mentioned above, they can be treated with conventional chemotherapy, including VAD (vincristine, adriamycin and dexamethasone), MP (mephalan and prednisolone) and high-dose dexamethasone regimen. Adequate hydration (at least 3 litres of fluid intake a day or $2 \text{ L} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$) and correcting reversible causes of RI are key points for the supportive care. Renal replacement therapy (more often hemodialysis) should be started in patients with severe AKI and end stage renal disease (ESRD). High flux or high cut-off membrane are recommended because routine hemodialysis could not remove the serum free light chain (sFLC) effectively. Plasmapheresis (PE) is recommended for patients with hyperviscosity syndrome or cast nephropathy presented with AKI, which may help to increase the dialysis-independency.

【Key words】 Multiple myeloma; Renal impairment; Diagnosis; Therapy

多发性骨髓瘤(MM)是骨髓中浆细胞系异常增生的恶性疾病,其能产生异常的单克隆免疫球蛋白,引起骨骼破坏、贫血、肾功能损害和免疫功能异常。MM 占有肿瘤的 1%,在血液系统肿瘤中占第二位,诊断时中位年龄约 70 岁,发病率与人种相关,黑人发病率最高,亚洲人群较低。随着更新、更有效治疗方案的应用,MM 的 5 年生存率已由 1975 年的 25% 提高至 2003 年的 34%^[1]。

肾脏受累常见,根据肾损伤定义的不同,MM 患者初诊或在病程的不同时期,发生肾损伤的比例为 20% ~ 50%,其

中约半数肾功能可完全逆转,而其余可能演化为不同程度的肾功能不全,约 2% ~ 12% MM 患者需要肾脏替代治疗。虽然目前国内外已有多个 MM 的诊疗指南,但国内尚缺乏规范的、系统的 MM 肾损伤的诊断与治疗方案。近年来国际上陆续发表、更新的 MM 指南中,以国际骨髓瘤工作组(IMWG)^[2]和英国血液病学会标准委员会指定的指南/推荐^[3]较多涉及 MM 肾损伤的内容,本协作组在借鉴上述指南并参考美国国家综合癌症网络(NCCN)^[1]的骨髓瘤诊疗指南的基础上,结合国内临床实践,制定了本共识。

一、疾病概述

MM 肾损伤以管型肾病最常见。MM 患者肾小球滤过的轻链超过近端小管最大重吸收能力,到达远端肾小管的轻链,在酸性小管液中与 Tamm-Horsfall 蛋白(THP)形成管型,

阻塞远端小管,其成分还包括纤维蛋白原、白蛋白,围绕以炎性细胞及多核巨细胞;同时,轻链对近曲小管细胞有直接毒性,可致成人获得性范可尼综合征。高钙血症、高尿酸血症、高黏滞综合征、脱水、肾毒性药物、对比剂等可能诱发和加重 MM 患者肾损伤。据文献报道,肾小球损害如单克隆免疫球蛋白沉积病和轻链型肾淀粉样变分别占 MM 肾脏病理类型的 22% 和 21%^[4],值得注意的是,肾活检显示少数患者肾损伤病因与 MM 无关。

二、疾病诊断

(一) 主要临床表现

MM 肾损伤常见,有时为 MM 的首发表现。

1. 慢性肾脏病 (CKD): 尿中长期排出轻链可致慢性肾小管功能损害,出现尿浓缩及酸化功能障碍,严重者可发生范可尼综合征,骨髓瘤管型所致慢性小管间质病变常导致不同程度的 CKD。近半数 MM 患者就诊时已存在肾功能不全,贫血出现早,与肾功能受损程度不成比例,多无高血压,双肾体积一般无明显缩小。蛋白尿发生率 60% ~ 90%,较少伴血尿,部分患者尿常规蛋白阴性或少量,但 24 h 定量为中、大量尿蛋白(轻链蛋白)。肾病综合征不常见,如发生应注意排除肾淀粉样变或单克隆免疫球蛋白沉积病。

2. 急性肾损伤 (AKI): 可发生在肾功能正常或慢性肾衰竭基础上,管型肾病是最常见病因,常因脱水、感染、高尿酸血症、高钙血症、药物及对比剂等诱发,病死率高。其他 AKI 病因还包括肿瘤细胞浸润肾实质、急性肾小管坏死、急性小管间质性肾病等。

临床上如有下述表现应考虑 MM 肾损伤的可能: (1) 年龄 > 40 岁不明原因肾功能不全; (2) 贫血和肾功能损害程度不成正比; (3) 肾病综合征无血尿、高血压,早期伴贫血和肾衰竭; (4) 早期肾功能不全伴高血钙; (5) ESR 明显增快,高球蛋白血症且易感染(如泌尿道、呼吸道等); (6) 24 h 尿蛋白(多)与尿常规蛋白(少或阴性)检测不一致。

(二) 诊断检查^[1]

1. 初始诊断: (1) 病史和体检; (2) 血常规 (WBC 分类、Hb、PLT)、尿常规; (3) 血尿素氮、血肌酐、血电解质(包括血钾、钠、氯、钙、磷); (4) 乳酸脱氢酶; (5) 血白蛋白; (6) 血 β_2 -微球蛋白; (7) 血清游离轻链检测; (8) 血/尿免疫球蛋白定量检测、血清/尿蛋白电泳、血清/尿免疫固定电泳; (9) 24 h 尿蛋白定量; (10) 骨髓检查: 骨髓穿刺 + 活检,包括骨髓的免疫组化和/或骨髓流式细胞术; 细胞遗传学检测, CD₁₃₈⁺ 磁珠分选后 FISH [del13、del17p13、t(4;14)、t(11;14)、t(14;16)、1q21 扩增]。

2. 其他有助于诊断的检查: (1) 头颅(及其他扁平骨) X 线片; (2) MRI; (3) PET-CT 扫描; (4) 组织活检以诊断孤立性浆细胞瘤(骨或骨外); (5) 骨髓、肾脏、脂肪的淀粉样蛋白染色(刚果红染色)。

(三) MM 诊断标准与分期

1. 参考“中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)”^[5]: 万方数据

(1) 有症状骨髓瘤诊断标准(满足下述条件的第 1 条和第 2 条,及第 3 条中的任意一项): ① 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$ 和/或组织活检证明有浆细胞瘤; ② 血清和/或尿出现单克隆 M 蛋白; ③ 骨髓瘤相关表现: ④ 靶器官损害 (CRAB): 校正血清钙 $> 2.75 \text{ mmol/L}$, 肾功能损害 (肌酐清除率 $< 40 \text{ ml/min}$ 或肌酐 $> 177 \text{ }\mu\text{mol/L}$), 贫血 (Hb 低于正常下限 20 g/L 或 $< 100 \text{ g/L}$), 溶骨性破坏 (影像学检查显示 1 处或多处溶骨性病变); ⑤ 无靶器官损害, 但出现下述 1 项或多项指标异常: 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 60\%$, 受累/非受累血清游离轻链比值 ≥ 100 , MRI 发现 > 1 处 5 mm 以上局灶性骨质破坏。

(2) 无症状骨髓瘤(冒烟型骨髓瘤)的诊断标准(满足下述条件的第 3 条,及第 1 条和/或第 2 条): ① 血清单克隆 M 蛋白 $\geq 30 \text{ g/L}$ 或 24 h 尿轻链 $\geq 1 \text{ g}$; ② 骨髓单克隆浆细胞比例 $10\% \sim 60\%$; ③ 无相关器官及组织的损害(无终末器官损害,包括溶骨改变)。

2. MM 分期系统:

(1) Durie-Salmon 分期标准^[6]见表 1。

表 1 多发性骨髓瘤 Durie-Salmon 分期	
分期	标准
I 期	(1) Hb $> 100 \text{ g/L}$; (2) 血钙 $< 2.6 \text{ mmol/L}$; (3) X 线骨结构正常或仅有孤立性浆细胞瘤; (4) 低 M 蛋白生成: ① IgG $< 50 \text{ g/L}$; ② IgA $< 30 \text{ g/L}$; ③ 尿轻链 $< 4 \text{ g/24 h}$; (5) 骨髓瘤细胞总数 $< 0.6 \times 10^{12}/\text{m}^2$
II 期	(1) $85 \text{ g/L} \leq \text{Hb} \leq 100 \text{ g/L}$; (2) $2.6 \text{ mmol/L} \leq \text{血钙} \leq 3.0 \text{ mmol/L}$; (3) 骨病变介于 I 期与 III 期之间; (4) M 蛋白生成: ① $50 \text{ g/L} \leq \text{IgG} \leq 70 \text{ g/L}$; ② $30 \text{ g/L} \leq \text{IgA} \leq 50 \text{ g/L}$; ③ $4 \text{ g/24 h} \leq \text{尿轻链} \leq 12 \text{ g/24 h}$ (5) $0.6 \times 10^{12}/\text{m}^2 \leq \text{骨髓瘤细胞总数} \leq 1.2 \times 10^{12}/\text{m}^2$
III 期	(1) Hb $< 85 \text{ g/L}$; (2) 血钙 $> 3.0 \text{ mmol/L}$; (3) 明显溶骨性病变; (4) 高 M 蛋白生成: ① IgG $> 70 \text{ g/L}$; ② IgA $> 50 \text{ g/L}$; ③ 尿轻链 $> 12 \text{ g/24 h}$; (5) 骨髓瘤细胞总数 $> 1.2 \times 10^{12}/\text{m}^2$

注: 各期分为 A 亚型: 血肌酐 $< 177 \text{ }\mu\text{mol/L}$ (2 mg/dl); B 亚型: 血肌酐 $\geq 177 \text{ }\mu\text{mol/L}$ (2 mg/dl)

(2) 国际分期体系 (ISS) 分期标准^[7]和修订的国际分期体系 (R-ISS) 标准参见表 2^[5]。

(四) MM 肾损伤的诊断标准

IMWG 和 NCCN 指南对 MM 肾功能损害的定义为: 血肌酐 $> 176.8 \text{ mmol/L}$ (2 mg/dl), 或内生肌酐清除率 (Ccr) $< 40 \text{ ml/min}$ ^[1,8]。对肾功能平稳的慢性肾损伤 MM 患者, 推荐基于肌酐检测并应用慢性肾脏病流行病学合作研究 (CKD-EPI) 或肾脏病饮食改良试验 (MDRD) 公式计算 eGFR, 并依据 2013 年 KDIGO 制定的 CKD 指南对肾损伤进行分期^[9]。对有 MM AKI 患者, 建议使用 KDIGO AKI 标准

表 2 多发性骨髓瘤 R-ISS 分期体系

分期	ISS 标准	R-ISS 标准
I 期	血β ₂ -微球蛋白 <3.5 mg/L 和白蛋白≥35 g/L	ISS 标准 I 期和细胞遗传学标危患者同时乳酸脱氢酶水平正常
II 期	不符合 ISS 标准 I 期和 III 期的患者	不符合 R-ISS 标准 I 期和 III 期的患者
III 期	血 β ₂ -微球蛋白 ≥5.5 mg/L	ISS 标准 III 期同时细胞遗传学高危患者或乳酸脱氢酶高于正常水平

注:R-ISS 为国际分期体系;ISS 为修订的国际分期体系

进行评估^[10-11]。

(五)组织学诊断标准

MM 肾损伤以肾小管间质为主,部分患者可累及肾小球。临床表现为典型管型肾病者,无需常规肾活检,但下述情况应考虑肾活检^[12]:(1)肾小球损害为主,伴白蛋白尿 > 1 g/24 h;(2)血液学平稳或缓解的 MM 患者发生 AKI;(3)同时存在多种因素致肾衰竭,为评估肾损伤及预测肾衰竭是否可逆(表 3)。

表 3 MM 肾损伤的病理分类

病理部位	MM 肾损伤分类
肾小球	轻链型淀粉样变 单克隆免疫球蛋白沉积病 轻链沉积病 重链沉积病 轻链和重链沉积病 其他(冷球蛋白血症、增生性肾小球肾炎)
肾小管	骨髓瘤肾病(管型肾病) 肾小管坏死
肾间质	浆细胞浸润 间质性肾炎 高血钙、高尿酸、药物等所致肾损伤
肾血管	

注:MM 为多发性骨髓瘤

1. 肾小管间质病变:光镜下骨髓瘤管型伴周围巨细胞反应为 MM 管型肾病特征性改变,其多见于远曲小管和集合管,管型色泽鲜亮,中有裂隙,伴肾小管上皮细胞变性、坏死或萎缩;电镜下骨髓瘤管型一般由许多呈丝状扁长形或菱形结晶组成。少数情况下,骨髓单克隆浆细胞比例 <10%,但肾脏病理出现大量、典型的骨髓瘤管型,有助于 MM 确诊。

2. 肾小球病变:

(1)轻链型淀粉样变:常见于轻链型或 IgD 型 MM 中,大量淀粉样物质沉积于肾脏各部位,以肾小球病变为主。刚果红染色阳性,偏光显微镜下呈苹果绿色双折光现象,高锰酸钾处理阳性,免疫组化或免疫荧光检查 AA 蛋白阴性,游离轻链(κ、λ)抗体结果多为单一轻链阳性(λ 型多见),电镜下淀粉样物质呈细纤维状结构(直径 8~10 nm),无分支、僵硬、紊乱排列。

(2)单克隆免疫球蛋白沉积病:光镜下不同程度系膜基质增宽、硬化及系膜结节,肾小球、肾小管基底膜增厚,呈条带状变化,免疫荧光见游离轻链 κ 或 λ 沿肾小管基底膜和/或肾小球系膜结节沉积(κ 型多见)。应注意,鉴于石蜡切片

免疫组化染色易发生假阴(阳)性,疑诊该类疾病者肾穿刺后即应常规取冰冻组织行轻链 κ 或 λ 免疫荧光检测。

三、MM 肾损伤的治疗

(一)MM 治疗

对 MM 的有效治疗可降低血浆轻链浓度,改善 50% 以上骨髓瘤肾衰竭患者的肾功能。MM 治疗的目的是获得长期高质量的缓解,延长患者的无疾病进展生存期(PFS)。

1. 硼替佐米为 MM 的基础治疗方案,是目前 MM 肾损伤治疗的核心^[1-2],常用剂量为 1.3 mg/m²,第 1、4、8、11 天使用,3 周 1 个疗程,肾功能不全及透析患者无需调整剂量,由于透析会降低药物浓度,透析结束后应再给予本药,皮下或静脉使用硼替佐米是等效的。至少在治疗第一个疗程,应同时使用大剂量地塞米松,40 mg/d(>75 岁老年人减量为 20 mg/d),第 1~4 天、第 9~12 天、第 17~20 天使用,后续疗程中可减量为 40 mg/d,第 1~4 天使用。<65 岁患者,除硼替佐米、地塞米松外,治疗方案中联用第三种药物有益于提高疗效;考虑后续行自体外周血干细胞移植者可联用环磷酰胺、阿霉素、沙利度胺或来那度胺,不考虑自体外周血干细胞移植者,可联用美法仑。依沙佐米是新一代的蛋白酶体抑制剂,可用于难治性 MM。

2. 免疫调节剂包括沙利度胺和来那度胺。沙利度胺可有效用于 MM 肾损伤者,且无需剂量调整(透析时也无需增加剂量),但要注意监测高钾血症及防治深静脉血栓^[13-14];来那度胺可用于轻中度的 MM 肾损伤者,其剂量需要根据肾功能进行调整,严重肾损伤及透析患者也可使用,但需密切监测其血液学毒性,如骨髓抑制等^[15]。

3. 对各种原因无法使用硼替佐米方案的 MM 患者,推荐应用 TCD 方案(沙利度胺、环磷酰胺、地塞米松)、MPT 方案(美法仑、泼尼松、沙利度胺),肾功能不全者美法仑需调整剂量,拟行自体外周血干细胞移植者应避免使用美法仑。大剂量地塞米松方案(传统方案为 28 d 疗程中地塞米松 40 mg/d,连续 4 d,间隔 4 d,反复 3 次)有助于短期内获得快速的肾脏反应,但感染、高血糖风险增加,目前倾向减少用量,尤其是肾功能受累时。

4. MM 肾损伤患者可进行大剂量化疗联合自体外周血干细胞移植治疗,与无肾损伤患者比,疗效相当,但移植相关病死率较高^[16]。严重肾功能不全(GFR <30 ml/min)患者,虽可考虑大剂量化疗联合自体外周血干细胞移植治疗,但仅建议在有特别专长及资质的临床中心实施^[3]。

5. 各种 MM 化疗药物在 MM 肾损伤患者中的剂量调整见表 4。

表 4 多发性骨髓瘤肾损伤患者药物剂量调整

药物	肌酐清除率 > 60 ml/min	肌酐清除率 30 ~ 59 ml/min	肌酐清除率 15 ~ 29 ml/min	肌酐清除率 < 15 ml/min	透析患者
硼替佐米	1.3 mg/m ² , 第 1, 4, 8, 11 天使用	无需调整	无需调整	无需调整	无需调整
沙利度胺	50 ~ 200 mg/d	无需调整	无需调整	无需调整	无需调整
来那度胺	25 mg/d	10 mg/d, 无毒性反应可 15 mg/d	隔日 1 次, 每次 15 mg 或 10 mg	5 mg/d	5 mg/d
美法仑	(1) 口服 0.15 ~ 0.25 mg • kg ⁻¹ • d ⁻² , 4 ~ 7 d; (2) 大剂量化疗, 疗程总量 200 mg/m ²	(1) 口服减量 25%; (2) 大剂量化疗, 疗程总量 140 mg/m ²	(1) 口服减量 25%; (2) 大剂量化疗, 疗程总量 140 mg/m ²	(1) 口服减量 50%; (2) 大剂量化疗, 疗程总量 140 mg/m ²	(1) 口服减量 50%; (2) 大剂量化疗, 疗程总量 140 mg/m ²
阿霉素	9 mg/m ² , 1 ~ 4 d	无需调整	无需调整	无需调整	无需调整
环磷酰胺	根据不同方案确定用量	剂量减少 25%	剂量减少 25%	剂量减少 50%	无需调整
地塞米松	40 mg/d, 1 ~ 4 d, 或根据不同方案用量	无需调整	无需调整	无需调整	无需调整

(二) 肾损伤治疗

1. 肾损伤的初始防治: 开始 MM 治疗的同时予以充分水化, 液体摄入 ≥ 3 L/d 或约 2 L • m⁻¹ • d⁻²^[17]; 积极纠正肾损伤的可逆因素, 如治疗高钙血症、高尿酸血症, 停用肾毒性药物, 发现和积极控制感染等; 尿液碱化可能对管型肾病有益, 但慎用于高血钙及高尿钙者; 二膦酸盐类药物用于纠正高钙血症及骨病治疗, 可选用帕米膦酸钠 30 ~ 90 mg/月静脉使用, 或唑来膦酸每月 4 mg 静脉使用, 该类药肾排泄, 轻中度肾损伤减量, 严重肾损伤患者 (Ccr < 30 ml/min) 禁用^[3]; 除非有禁忌证, 合并肾损伤患者应及时应用大剂量地塞米松。

2. 血液净化治疗: 严重 AKI 和终末期肾衰竭的 MM 患者需要透析治疗 (多选择血液透析, 腹膜透析无禁忌), 可减少尿毒症并发症。常规透析不能祛除血清游离轻链, 如有条件建议选用高通量透析早期血液净化治疗, 有助于清除部分血清游离轻链。血液透析时应避免过分超滤液体, 适当给予碳酸氢钠。

目前研究支持对管型肾病所致 AKI 的 MM 患者, 应用高截量透析膜如 HCO1100 (膜孔径为普通高通量滤器 3 倍, 分子截留量约 50 000) 治疗^[18-19], 对祛除血清游离轻链更为有效; 血浆置换治疗 MM 肾损伤者, 有助于提高脱离透析的比例, 建议用于合并高黏滞综合征或管型肾病相关 AKI 的 MM 患者^[20-21]。

肾移植只应用于极少数严格筛选的患者 (预后良好的 MM, 治疗后达到平台期)。

3. 肾脏疗效判断标准: MM 血液学缓解标准可参照 IMWG 缓解标准 (2006 年), 肾脏疗效反应可参考 IMWG 标准 (2014 年)^[22], 见表 5。

表 5 多发性骨髓瘤肾损伤治疗后肾脏反应的评估标准

肾脏反应	基线 eGFR (ml • min ⁻¹ • 1.73 m ⁻²)	治疗后 eGFR 最好的恢复值 (ml • min ⁻¹ • 1.73 m ⁻²)
完全反应	< 50	≥ 60
部分反应	< 15	30 ~ 59
微小反应	< 15	15 ~ 29
	15 ~ 29	30 ~ 59

脏科); 蒋更加 (上海交通大学医学院附属新华医院肾脏科); 黄文彦 (上海交通大学医学院附属上海市儿童医院肾脏科); 郝传明 (复旦大学肾脏病研究所 复旦大学医学院附属华山医院肾脏科); 郁胜强、梅长林 (解放军肾脏病研究所 上海长征医院肾脏科); 路瑾 (北京大学人民医院血液科)

参 考 文 献

[1] Anderson KC, Alsina M, Atanackovic D, et al. Multiple myeloma, version 2. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13 (11): 1398-1435. DOI: 10.6004/jnccn.2015.0167.

[2] Dimopoulos MA, Sonneveld P, Leung N, et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the diagnosis and management of myeloma-related renal impairment [J]. J Clin Oncol, 2016, 34 (13): 1544-1557. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.0044.

[3] Bird JM, Owen RG, D'Sa S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011 [J]. Br J Haematol, 2011, 154 (1): 32-75. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08573.x.

[4] Nasr SH, Valeri AM, Sethi S, et al. Clinicopathologic correlations in multiple myeloma: a case series of 190 patients with kidney biopsies [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59 (6): 786-794, 2012. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.12.028.

[5] 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 (2015 年修订) [J]. 中华内科杂志, 2015, 54 (12): 1066-1070. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.12.020.

[6] Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma [J]. Cancer, 1975, 36 (9): 842-854.

多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识协作组: 陈楠、史浩、任红、张文、王伟铭 (上海交通大学医学院肾脏病研究所 上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科); 袁伟杰 (上海交通大学医学院附属第一人民医院肾脏科); 高峰 (上海交通大学医学院附属第九人民医院肾

[7] Greipp PR, San Miguel J, Durie BG. et al. International staging system for multiple myeloma[J]. J Clin Oncol, 2005, 23 (15) : 3412-3420.

[8] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma[J]. Lancet Oncol, 2014, 15 (12) : e538-548. DOI:10. 1016/S1470-2045(14)70442-5.

[9] Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3:1. DOI:10. 1038/kisup. 2012. 73.

[10] Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2:1-138. DOI:10. 1038/kisup. 2012. 6.

[11] Shi H, Zhang W, Li X, et al. Application of RIFLE criteria in patients with multiple myeloma with acute kidney injury: a 15-year retrospective, single center, cohort study[J]. Leuk Lymphoma, 2014, 55 (5) : 1076-1082. DOI: 10. 3109/10428194. 2013. 820284.

[12] Schrier R. Diseases of the kidney and urinary tract[M]. 7th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & wilkins, 2007: 2205-2254.

[13] Tosi P, Zamagni E, Tacchetti P, et al. Thalidomide-dexamethasone as induction therapy before autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma and renal insufficiency[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2010, 16(8):1115-1121. DOI:10. 1016/j. bbmt. 2010. 02. 020.

[14] Harris E, Behrens J, Samson D, et al. Use of thalidomide in patients with myeloma and renal failure may be associated with unexplained hyperkalaemia [J]. Br J Haematol, 2003, 122(1): 160-161. DOI:10. 1046/j. 1365-2141. 2003. 04395_2. x.

[15] Dimopoulos MA, Alegre A, Stadtmauer EA, et al. The efficacy and safety of lenalidomide plus dexamethasone in relapsed and/or refractory multiple myeloma patients with impaired renal function [J]. Cancer, 2010, 116(16):3807-3814. DOI:10. 1002/cncr. 25139.

[16] Badros A, Barlogie B, Siegel E, et al. Results of autologous stem cell transplant in multiple myeloma patients with renal failure[J]. Br J Haematol, 2001, 114(4):822-829. DOI:10. 1046/j. 1365-2141. 2001. 03033. x.

[17] Analysis and management of renal failure in fourth MRC myelomatosis trial. MRC working party on leukaemia in adults [J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1984, 288(6428):1411-1416.

[18] Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, et al. Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(3):886-895. DOI:10. 1681/ASN. 2006080821.

[19] Bridoux F, Fermand JP. Optimizing treatment strategies in myeloma cast nephropathy: rationale for a randomized prospective trial[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2012, 19 (5) : 333-341. DOI: 10. 1053/j. ackd. 2012. 07. 003.

[20] Clark WF, Stewart AK, Rock GA, et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure. A randomized, controlled trial[J]. Ann Intern Med, 2005, 143(11):777-784. DOI:10. 7326/0003-4819-143-11-200512060-00005.

[21] Kastiris E, Terpos E, Dimopoulos MA. Current treatments for renal failure due to multiple myeloma [J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14 (11) : 1477-1495. DOI: 10. 1517/14656566. 2013. 803068.

[22] Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(33):4976-4984. DOI: 10. 1200/JCO. 2010. 30. 8791.

(收稿日期:2017-07-12)

(本文编辑:胡朝晖)

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology

【 网址 】 <http://atvb. ahajournals. org/>

【 类型 】 专业期刊

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology (《动脉硬化、血栓和血管生物学杂志》, *ATVB*)是由美国心脏学会(AHA)主办、Lippincott Williams & Wilkins 出版发行的期刊,创刊于1981年,在1992年1月之前为双月刊,之后改为月刊。

*ATVB*的内容涵盖血管生物学的基础和临床研究、动脉粥样硬化的病理生理学及相关并发症以及血栓形成机制等方面。*ATVB*网站上显示,该期刊论文的刊发率为18%;审稿的平均时滞为13.9 d,论文在线发表的平均时滞为14.4 d,纸刊发表的平均时滞为50.5 d。

从2005年开始,Donald Heistad 博士(1999—2007年总编辑)为*ATVB*的杰出论文设立了三个奖项:血栓形成领域的Karl Link奖、动脉硬化领域的Daniel Steinberg奖及血管生理学领域的Werner Risau奖,获奖人员将被邀请参加年度*ATVB*会议,在全体会议上介绍他们的工作并被授予由Lippincott Williams & Wilkins 资助的证书和奖金。

现今*ATVB*已被Current Contents、EMBASE、MEDLINE、SCI、Scopus等多种国际著名的数据库或索引收录。2016年版期刊引证报告(JCR)显示,其当年影响因子为6.607。

(中国医科大学医学信息学系 范馨月 黄亚明 整理)

· 网上资源导航 ·