

MGUS 與燜悶骨髓瘤：要不要擔心會變成骨髓瘤？

MGUS and smoldering myeloma: surveillance and risk stratification

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 最後更新：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：不明意義單株免疫球蛋白血症與燜悶骨髓瘤 (MGUS and smoldering multiple myeloma)

DOI: 10.5281/zenodo.20115192 · 此版本 10.5281/zenodo.20115193 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/mgus-smoldering-myeloma-surveillance/>

摘要 · ABSTRACT

健檢驗到 M-protein 不一定是骨髓瘤。MGUS 每年進展為惡性疾病的風險僅約 1%，燜悶骨髓瘤則平均 10%/年；本文整理 IMWG 2014 SLiM-CRAB、Mayo 20/2/20 與 IMWG 2020 風險分級、E3A06 試驗對高風險族群的治療、以及 MGRS 與台灣監測建議。

健檢報告寫著「血清蛋白電泳發現 M-protein」，多數病人第一個念頭就是「我是不是得了骨髓瘤？」答案幾乎都是：**不一定，而且大多數人不會**。50 歲以上族群有 3–5% 帶有 M-protein，70 歲以上甚至高達 8%，但其中絕大部分都停留在「不明意義單株免疫球蛋白血症 (MGUS)」這個階段，每年進展為骨髓瘤等惡性疾病的風險僅約 **1%**。本文整理 IMWG 2014 SLiM-CRAB 診斷標準、Mayo 20/2/20 與 IMWG 2020 燜悶骨髓瘤 (smoldering multiple myeloma, SMM) 風險分級、E3A06 試驗對高風險 SMM 的早期介入結果、MGRS 的腎臟風險，以及台灣門診實務的監測建議。

閱讀對象

本文設定讀者為 (a) 健檢發現 M-protein 異常、被建議追蹤的民眾與家屬，以及 (b) 想複習 SLiM-CRAB / 20-2-20 / IMWG 2020 三套分級系統的同業。所有實際監測頻率與治療決定，請與您的血液腫瘤科主治醫師討論。



三個診斷怎麼區分？SLiM-CRAB 是關鍵

骨髓內的漿細胞 (plasma cell) 會分泌單株免疫球蛋白，當這群細胞發生 clonal expansion，就會在血中驗到 M-protein。依漿細胞比例、M-protein 量與是否出現器官傷害，IMWG 2014 將其分為三個診斷：

項目	MGUS	烟悶骨髓瘤 (SMM)	多發性骨髓瘤 (MM)
血清 M-protein	< 3 g/dL	≥ 3 g/dL 或 尿液 ≥ 500 mg/24h	任何量
骨髓漿細胞 (clonal)	< 10%	10–60%	≥ 10%
CRAB 症狀	無	無	任一條成立
SLiM 任一條	無	無	任一條成立
每年進展風險	≈ 1%	≈ 10% (前 5 年)	—
處置	風險分級追蹤	風險分級監測；高風險可考慮介入	啟動治療

「CRAB」是高血鈣 (Calcium) > 11 mg/dL、腎功能 (Renal) Cr > 2 mg/dL 或 CrCl < 40、貧血 (Anemia) Hb < 10、骨病灶 (Bone) 任一條成立。2014 年 IMWG 在 *Lancet Oncology* 把以下三條「SLiM」加入骨髓瘤定義，等同於 ultra-high-risk SMM：

- **S** — Sixty: 骨髓 clonal plasma cell ≥ 60%
- **Li** — Light chain: 受影響 / 未受影響 FLC 比值 ≥ 100 (且受影響側 ≥ 100 mg/L)
- **M** — MRI: 全身 MRI 或 PET 顯示 ≥ 2 處 ≥ 5 mm 局部骨髓病灶

只要 SLiM-CRAB 任一條成立，就視為骨髓瘤、應啟動治療，不必再等到典型骨折或腎衰竭。

檢驗清單

完整 M-protein 評估需四件套：(1) 血清蛋白電泳 (SPEP) + 免疫固定 (IFE)；(2) 血清自由輕鏈 (sFLC, κ/λ 比值)；(3) 24 小時尿液 UPEP + IFE；(4) CBC、Ca、Cr、albumin、LDH、β2-microglobulin。若血清 M-protein ≥ 1.5 g/dL、非 IgG isotype、FLC 比異常任一條，建議轉血液腫瘤科並評估骨髓檢查 / 全身影像。

MGUS 真的會變骨髓瘤嗎？Kyle 2018 NEJM 30 年隨訪

Mayo Clinic 的 Kyle 等人 2018 年在 *NEJM* 發表 1,384 位 MGUS 病人、追蹤中位 34 年的世代研究：

- 累積進展為惡性疾病（骨髓瘤、AL amyloidosis、Waldenström、淋巴瘤）的風險：10 年 10%、20 年 18%、**30 年 36%**
- 多數進展的是多發性骨髓瘤
- 同期世代相比骨髓瘤死亡風險 (HR vs. 一般族群) 較高，但 MGUS 病人本身的整體存活與年齡配對族群相當——意思是大多數人是死於別的原因

這就是門診告訴病人「不必驚慌，但要追蹤一輩子」的原始證據來源。

Mayo MGUS 風險模型：三個變數決定追蹤頻率

Mayo Clinic 的 MGUS risk score 用三個變數：

1. 血清 M-spike ≥ 1.5 g/dL
2. 非 IgG isotype (IgA、IgM、IgD)
3. 血清 FLC 比值異常 (< 0.26 或 > 1.65)

風險族群	異常項目	20 年累積進展風險	追蹤建議
低風險	0	$\approx 5\%$	首次 6 個月複檢；之後每 2-3 年抽血一次，不需骨髓檢查
低-中風險	1	$\approx 21\%$	每年抽血追蹤
中-高風險	2	$\approx 37\%$	每年抽血追蹤；考慮骨髓檢查與影像
高風險	3	$\approx 58\%$	每 6-12 個月追蹤；骨髓檢查 + 全身 MRI/PET

低風險 MGUS 約佔 MGUS 族群一半以上，臨床上多數病人屬於這一族——對這些病人，過度檢查反而增加焦慮與輻射暴露。

燭悶骨髓瘤 (SMM) 兩套分級系統

SMM 約佔骨髓瘤前驅病灶的 14%，其進展風險明顯高於 MGUS：前 5 年平均每年 10%、整體 10 年累積約 50%，但個體差異很大。臨床上有兩套主流分級方式：

Mayo 20/2/20 (Lakshman, Blood Cancer J 2018)

高風險因子	閾值
骨髓 clonal plasma cell %	$> 20\%$
血清 M-protein	> 2 g/dL
sFLC 比值 (受影響側 / 未受影響側)	> 20

風險族群	符合項目	2 年進展風險
低風險	0	$\approx 6\%$
中風險	1	$\approx 18\%$
高風險	2-3	$\approx 44\%$

IMWG 2020 risk model (Mateos, Blood Cancer J 2020)

IMWG 2020 模型加入細胞遺傳學，分數加總 (FLC 比 > 20 、M-protein > 2 g/dL、BMPC $> 20\%$ 、t(4;14)/del(17p)+1q 任一條 = 1 分)：

分數	風險	2 年進展風險
0	低	≈ 6%
1	中-低	≈ 18%
2	中-高	≈ 44%
3-4	高	≈ 63%

模型	變數	加入細胞遺傳學？	適用情境
Mayo 20/2/20	3 項	否	基層 / 健保門診，無 FISH 也能用
IMWG 2020	4 項	是	醫學中心、可做 FISH/NGS 的族群

風險模型不是萬靈丹

兩套模型都基於回溯性世代，新發現的高風險表徵（如 evolving M-protein、循環漿細胞 $\geq 5/\mu\text{L}$ 、MRI focal lesion ≥ 1 ）尚未完整納入。實際分級仍需血液腫瘤科綜合判讀，模型只是輔助、不是宣判。

高風險 SMM 要不要早治療？

過去 SMM 一律觀察，但 2020 年後高風險 SMM 的早期介入逐漸有實證支持。

E3A06 : lenalidomide 單藥 (Lonial, JCO 2020)

ECOG-ACRIN E3A06 第三期試驗將 182 位 Mayo 高風險 SMM 隨機分為 lenalidomide 25 mg 單藥 vs. 觀察：

- 3 年無進展存活率：**91% vs. 66%** (HR 0.28, 95% CI 0.12–0.62)
- 中位追蹤 35 個月，lenalidomide 組整體反應率 50% (多為部分反應)
- 第 3–4 級不良反應：疲倦、嗜中性白血球下降、皮疹較常見；28% 因毒性停藥
- OS 數據尚未成熟

這是第一個對高風險 SMM 「早治療延後變成骨髓瘤」獲得正面結果的第三期試驗，NCCN 已將 lenalidomide \pm dexamethasone 列為高風險 SMM 的 category 2A 選項，但仍以臨床試驗優先。

GEM-CESAR 與 ITHACA : 早期 ASCT 路線

西班牙 GEM-CESAR 試驗對高風險 SMM 採 KRd 誘導 \rightarrow ASCT \rightarrow KRd 維持 \rightarrow 維持治療，5 年 PFS 約 92%、MRD 陰性比例高；ITHACA、ASCENT 等試驗也在評估 isatuximab/daratumumab 加上 IMiD 三合一或四合一方案。**這些方案仍以試驗為主**，常規健保門診不建議直接套用。

早期介入的不確定性

SMM 早期介入仍存在三個未解問題：(1) 哪些病人真的會獲益（風險模型誤分類率 $\approx 20\%$ ）；(2) 早期治療能否延長 OS（多數試驗 OS 尚未成熟）；(3) 長期 IMiD 暴露的次發癌風險。請務必與主治醫師討論臨床試驗選項，不要把 E3A06 套到所有 SMM 病人身上。

別忽略腎臟：MGRS（單株免疫球蛋白血症的腎臟風險）

即使 M-protein 量不足以診斷骨髓瘤，異常輕鏈仍可在腎絲球或腎小管沉積，造成可進展的腎傷害——International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group 在 2019 年 *Nat Rev Nephrol* 把這群「MGUS / SMM 但有腎臟傷害」族群命名為 **MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance)**。

常見組織學表現：

- AL amyloidosis（輕鏈澱粉樣變性）
- Monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD)
- Light chain proximal tubulopathy（Fanconi syndrome 樣表現）
- C3 glomerulopathy with monoclonal gammopathy
- Cryoglobulinaemic glomerulonephritis

警訊：MGUS / SMM 病人合併不明原因蛋白尿 > 500 mg/天、血尿、eGFR 下降超過 30%，**就要考慮腎切片並轉介血液腫瘤科**。MGRS 雖然從「漿細胞量」看不像骨髓瘤，但若不處理底層 clonal cell，腎功能可能不可逆惡化——治療目標是壓制 clone、而非單純等待器官衰竭。

適應症、禁忌症與副作用摘要

Lenalidomide 用於高風險 SMM 的適應症（試驗中 / NCCN 2A）

- 符合 Mayo 20/2/20 高風險或 IMWG 2020 ≥ 2 分
- 體能狀態 ECOG 0–1
- 充分知情同意，能接受長期口服 IMiD
- 建議在臨床試驗框架下使用；台灣健保目前不給付此適應症

禁忌症與謹慎使用

- 懷孕、計畫懷孕或哺乳期間（致畸胎風險，需嚴格避孕）
- 嚴重腎功能不全（eGFR < 30 須劑量調整， < 15 不建議）
- 既往血栓栓塞病史（需抗血小板或抗凝血預防）
- 對 thalidomide 類藥物嚴重過敏

常見不良反應 (lenalidomide)

- 任何級別：疲倦、嗜中性白血球下降、皮疹、腹瀉、肌肉痠痛
- 第 3 級以上：嗜中性白血球下降約 20%、貧血約 5–8%、感染約 5%
- 罕見但嚴重：靜脈血栓（建議 aspirin 預防）、次發性癌症（長期使用累積風險）

監測項目

- 開始介入後每月追蹤 CBC、CMP、M-spike、sFLC
- 觀察組：依風險級別每 3–12 個月抽血、必要時影像

病人實務指引

拿到 M-protein 異常報告先做四件事

1. 確認檢驗：要求補齊 SPEP + IFE、sFLC、24h UPEP、CBC + Ca + Cr。
2. 把報告整理出來：M-protein 量 (g/dL)、isotype (IgG/IgA/IgM/IgD/light chain only)、FLC 比值。
3. 評估有無 CRAB 症狀：近期骨痛、不明貧血、腎功能變差、不明原因疲倦或感染。
4. 預約血液腫瘤科：尤其當 M-spike \geq 1.5 g/dL、非 IgG isotype、FLC 比異常任一條時。

依風險分級決定回診頻率

- **MGUS 低風險 (Mayo 0 分)**：首次 6 個月複檢；之後每 2–3 年抽血一次。
- **MGUS 中/高風險**：每年抽血一次；中-高與高風險族群評估骨髓檢查 + 全身 MRI/PET。
- **SMM 低/中風險**：每 3–6 個月抽血；每 12 個月評估骨髓 / 影像。
- **SMM 高風險**：每 2–3 個月抽血；討論臨床試驗 (E3A06、GEM-CESAR 路線)。

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的 Mayo MGUS 風險分級或 SMM Mayo 20/2/20 / IMWG 2020 分數是多少？
2. 是否需要做骨髓檢查、全身 MRI 或 PET-CT？
3. 是否有 MGRS 風險 (蛋白尿、eGFR 下降) 需要腎切片？
4. 我的 isotype 是什麼？是否需要排除 AL amyloidosis (心臟、神經、舌頭症狀)？
5. 高風險 SMM 是否適合進入臨床試驗？台灣有哪些醫學中心在收？
6. 下次回診的時間？哪些症狀要提前回診？



參考文獻

1. Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, et al. **Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance.** *N Engl J Med.* 2018;378(3):241-249. doi:10.1056/NEJMoa1709974

2. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. **International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma.** *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538-e548. [doi:10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)
3. Lonial S, Jacobus S, Fonseca R, et al. **Randomized Trial of Lenalidomide Versus Observation in Smoldering Multiple Myeloma (E3A06).** *J Clin Oncol.* 2020;38(11):1126-1137. [doi:10.1200/JCO.19.01740](https://doi.org/10.1200/JCO.19.01740)
4. Mateos MV, Kumar S, Dimopoulos MA, et al. **International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM).** *Blood Cancer J.* 2020;10(10):102. [doi:10.1038/s41408-020-00366-3](https://doi.org/10.1038/s41408-020-00366-3)
5. Lakshman A, Rajkumar SV, Buadi FK, et al. **Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria.** *Blood Cancer J.* 2018;8(6):59. [doi:10.1038/s41408-018-0077-4](https://doi.org/10.1038/s41408-018-0077-4)
6. Leung N, Bridoux F, Batuman V, et al. **The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group.** *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(1):45-59. [doi:10.1038/s41581-018-0077-4](https://doi.org/10.1038/s41581-018-0077-4)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；DOI 已透過 Crossref API 驗證。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/mgus-smoldering-myeloma-surveillance/>

CITATION 林協霆. MGUS 與爛悶骨髓瘤：要不要擔心會變成骨髓瘤？. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. [doi:10.5281/zenodo.20115192](https://doi.org/10.5281/zenodo.20115192)

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。