

中国髓外浆细胞瘤诊断与治疗专家共识(2024年版)

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
 通信作者:黄晓军,国家血液系统疾病临床医学研究中心,北京大学人民医院,北京大学
 血液病研究所,造血干细胞移植治疗血液病北京市重点实验室,北京 100044,Email:
 huangxiaojun@bjmu.edu.cn;吴德沛,国家血液系统疾病临床医学研究中心,江苏省血液
 研究所,苏州大学附属第一医院,苏州 215006,Email:wudepei@suda.edu.cn;李娟,中
 山大学附属第一医院,广州 510080,Email:ljuan@mail.sysu.edu.cn
 基金项目:国家自然科学基金(82070220、82270209);中山大学附属第一医院临床专科
 能力建设支持计划
 DOI:10.3760/cma.j.cn121090-20231107-00253

【摘要】 髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EMP)是恶性浆细胞病的一种特殊类型,表现复杂、异质性强。大部分EMP预后差,缺乏循证医学证据支持下的预后分层系统和理想的治疗策略,无法满足临床需求。为提高对这类疾病的认识,中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组和中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会编写《中国髓外浆细胞瘤诊断与治疗专家共识》,旨在规范EMP的临床诊治,最终改善浆细胞瘤患者的总体生存。

【关键词】 浆细胞瘤; 诊断,鉴别; 临床方案

Consensus for the diagnosis and management of extramedullary plasmacytoma in China(2024)

Plasma Cell Disease Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association;
 Chinese Myeloma Committee-Chinese Hematology Association

Corresponding author: Huang Xiaojun, Peking University People's Hospital, Peking University, Institute of
 Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Beijing 100044, China, Email:
 huangxiaojun@bjmu.edu.cn; Wu Depei, the First Affiliated Hospital of Soochow University, National
 Clinical Research Center for Blood Diseases, Jiangsu Institute of Hematology, Suzhou 215006, China,
 Email: wudepei@suda.edu.cn; Li Juan, the First Affiliated Hospital, SunYat-sen University, Guangzhou,
 510080, China, Email: ljuan@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Extramedullary plasmacytoma (EMP) is a special type of malignant plasmacytosis, which is complex and heterogeneous. Most EMP patients have poor prognosis and lack a stratified prognostic system or ideal treatment strategy supported by evidence-based medical evidence, which cannot meet clinical needs. In order to improve the understanding of this disease entity, Plasma Cell Disease Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association and Chinese Myeloma Committee-Chinese Hematology Association developed the "Chinese Expert Consensus on the diagnosis and treatment of extramedullary plasmacytoma", which aims to standardize the clinical diagnosis and treatment of EMP and ultimately improve the overall survival of patients with plasmacytoma.

【Key words】 Plasmacytoma; Diagnosis, differential; Clinical protocols

一、概述

髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EMP)是恶性浆细胞病的一种特殊类型,指发生于骨髓外的浆细胞恶性肿瘤,这类疾病最早在20世纪40年代报道。EMP表现复杂、异质性强。目前对于EMP的定义和名称尚无统一标准,大部分EMP预

后差,也缺乏循证医学证据支持下的预后分层系统和理想的治疗策略,无法满足临床需求。迄今为止国内外尚无针对EMP的专家共识,为了提高对这类疾病的认识,中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组和中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会汇集各专家智慧,基于有限的证据,编写此共识,旨在规





范 EMP 的临床诊治,最终改善浆细胞瘤患者的总体生存。

二、EMP 的分类、流行病学、临床表现和预后

EMP 可根据是否达到多发性骨髓瘤(MM)的诊断标准,分为孤立性浆细胞瘤(solitary plasmacytoma, SP)和多发性骨髓瘤髓外浸润(extramedullary multiple myeloma, EMM)。前者可根据受累部位、是否伴随骨髓侵犯进一步分类;后者可根据受累部位、髓外病灶出现的时机等进行分类。具体分类见图 1。

(一) 孤立性浆细胞瘤

孤立性浆细胞瘤指单个病灶的浆细胞瘤^[1]。单个骨骼的浆细胞瘤称为孤立性骨浆细胞瘤(solitary bone plasmacytoma, SBP),部分患者可能伴有孤立骨病灶周围软组织的延伸受累,这种情况也属于 SBP 范畴。也有人将之命名为 solitary plasmacytoma of bone(SPB)。为统一命名,本共识将孤立性骨浆细胞瘤伴或不伴周围软组织延伸统一简称为 SBP。单个软组织或器官的浆细胞瘤,称为孤立性

髓外浆细胞瘤(solitary extramedullary plasmacytoma, SEP),亦有人命名为骨外浆细胞瘤(extraosseous plasmacytoma),为统一命名,本共识将孤立性髓外浆细胞瘤统一简称为 SEP。根据骨髓中是否存在克隆性浆细胞增殖,可进一步分为孤立性浆细胞瘤或孤立性浆细胞瘤伴微小骨髓浸润(solitary plasmacytoma with minimal marrow involvement),后者指骨髓中可以检测到的极少克隆性浆细胞,但比例低于 10%,未达到 MM 诊断标准。

1. 流行病学:孤立性浆细胞瘤属于罕见病,占所有浆细胞疾病约 5%,以 SBP 多见。SBP 占所有 SP 病例的 70%,男女比例约为 2:1,欧美国家发病率为 0.09~0.19/10 万人年,中位诊断年龄为 55~65 岁^[2]。SEP 占所有孤立性浆细胞瘤病例的 30%,男性较常见,中位诊断年龄为 55~60 岁,发病率为 0.063~0.10/10 万人年^[2]。

2. 临床表现:

(1) SBP 可累及任何骨骼,但最常见中轴骨(占 83.1%~84.3%),尤其是脊椎;四肢骨发生率为

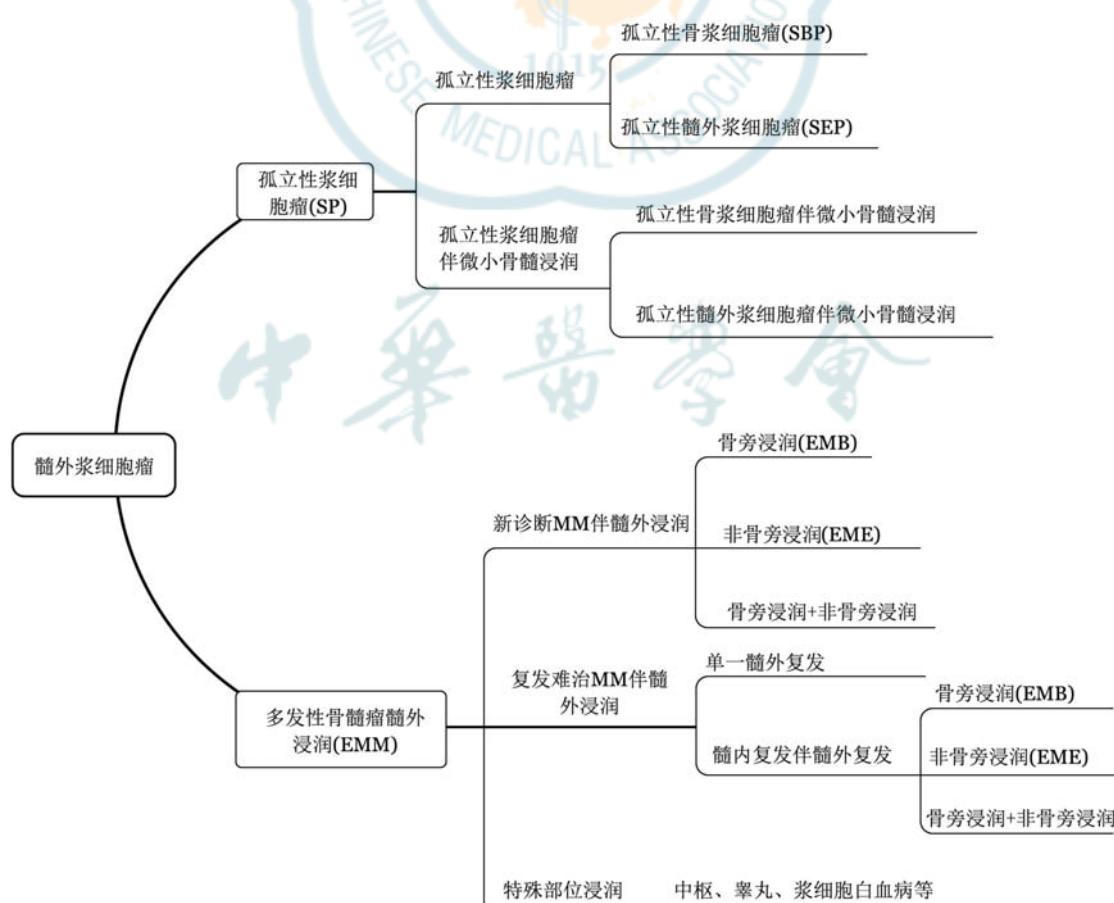


图 1 髓外浆细胞瘤的分类



15.7% ~ 16.9%^[2-3]。主要表现是受累部位的骨痛、肿胀、病理性骨折等,部分患者早期无症状,仅通过影像学检查发现。

(2) SEP 最常位于头颈区域(73% ~ 76%),特别是上呼吸道,包括鼻腔、口咽、唾液腺及喉部;也可见于胃肠道(3.6% ~ 7.4%)、下呼吸道(7%)、淋巴结和脾脏(4.6% ~ 5.3%)、皮肤和皮下区域(5.5%)、内分泌腺(3%)以及其他罕见部位,包括睾丸、膀胱、尿道、卵巢等^[4-5]。大多数患者的症状与肿块位置相关,部分患者早期无症状。

(3) SBP 和 SEP 均无浆细胞疾病引起的贫血、高钙血症、肾功能不全或溶骨性改变(SBP 本身受累部位除外)。60% ~ 70% 的 SBP 患者和 < 25% 的 SEP 患者在血清和(或)尿液中可检测到少量单克隆免疫球蛋白,部分患者在骨髓中可检测到 < 10% 的克隆性浆细胞。

3. 预后:

(1) SBP 10 年 进展 为 MM 的比例为 43% ~ 100%,10 年 总 生 存 (OS) 率 为 33% ~ 84%, 在 诊 断 时 有 以 下 指 标 往 往 提 示 预 后 不 良^[6]:① 骨 髓 有 克 隆 性 浆 细 胞 浸 润 的 证 据;② 单 克 隆 免 疫 球 蛋 白 水 平 > 5 g/L;③ 血 清 游 离 轻 链 比 例 超 出 正 常 范 围 (< 0.26 或 > 1.65);④ 治 疗 后 血 清 单 克 隆 免 疫 球 蛋 白 水 平 持 续 ≥ 5 g/L。

(2) SEP 预后优于 SBP,进展为 MM 的比例明显降低,10 年 进 展 为 MM 的 比 例 为 5% ~ 36%,10 年 OS 率 为 56% ~ 94%。头 颈 部 受 累 者 预 后 较 好^[7]。

(二) 多发性骨髓瘤髓外浸润

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 。 主 要 见 于 两 种 方 式^[8]: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), 亦 有 称 为 pariskeletal with tumor masses arising from skeletal lesions (PS) 或 paraosseous plasmacytoma (PO)。为 统 一 命 名 , 本 共 识 将 骨 旁 浸 润 的 EMM 统 一 简 称 为 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 髓 结 构 接 触 , 称 为 非 骨 旁 浸 润 (extramedullary extraosseous, EME), 亦 有 称 为 extramedullary disease (EMD) 或 extramedullary soft tissue (EMS)。为 统 一 命 名 , 本 共 识 将 非 骨 旁 浸 润 的 EMM 统 一 简 称 为 EME。部 分 MM 患 者 可 以 同 时 出 现 EMB 和 EME, 这 种 情 况 , 由 于 EME 预 后 更 差 , 诊 断 和 治 疗 上 按 EME 处 理 。

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)。

EMM 的 发 生 机 制 目 前 未 明 确 , 目 前 已 知 的 有 以 下 几 种 可 能 机 制 。 ① 各 种 细 胞 因 子 和 趋 化 因 子 的 改 变 , 促 使 肿 瘤 细 胞 生 长 不 再 需 要 依 赖 于 骨 髓 微 环 境 , 从 而 向 骨 髓 外 扩 散 , 如 趋 化 因 子 受 体 和 黏 附 分 子 表 达 量 降 低 、 CD81/CD82 低 表 达 、 肝 素 酶 高 表 达 、 生 长 因 子 和 缺 氧 导 致 CXCR4 上 调 等 , 这 些 改 变 使 骨 髓 瘤 细 胞 获 得 了 EMM 表 型 , 容 易 发 生 髓 外 浸 润^[9]。 ② 基 因 组 结 构 变 异 : 有 报 道 EMM 患 者 中 有 80% 发 生 MAPK 通 路 突 变 ; 20% 存 在 高 频 突 变 , 其 中 40% 存 在 TP53 缺 失 ; 40% 获 得 继 发 性 MYC/FGFR3/CCND2 易 位 。 此 外 , EMM 患 者 还 容 易 发 生 3q 扩 增 、 1q 扩 增 、 1p 缺 失 、 13q 缺 失 等 , 这 些 分 子 改 变 促 使 肿 瘤 细 胞 容 易 发 生 髓 外 浸 涣^[10]。 ③ 肿 瘤 细 胞 增 殖 、 糖 酶 解 和 氧 化 磷 酸 化 增 加 , 提 高 肿 瘤 细 胞 的 自 主 增 殖 能 力^[11]。 ④ 细 胞 毒 性 T 细 胞 和 NK 细 胞 抑 制 分 子 上 调 , 促 使 肿 瘤 细 胞 发 生 免 疫 逃 逸 并 向 骨 髓 外 迁 移^[12]。 ⑤ 骨 髓 微 环 境 中 的 基 质 细 胞 与 骨 髓 瘤 细 胞 相 互 作 用 , 增 加 细 胞 迁 移 能 力 和 细 胞 因 子 信 号 传 导 , 从 而 促 进 骨 髓 瘤 细 胞 髓 外 浸 涣^[13]。

髓 内 生 长 和 髓 外 生 长 的 浆 细 胞 存 在 较 大 的 差 异 , 在 不 同 部 位 的 髓 外 病 灶 也 有 空 间 异 质 性 。 EMM 髓 外 病 灶 的 增 殖 指 数 Ki-67 抗 原 表 达 显 著 高 于 髓 内 浆 细 胞 , 且 髓 外 浆 细 胞 CD56 和 CD38 表 达 水 平 降 低 。 髓 外 浆 细 胞 17p- 、 t(4;14) 和 1q21 扩 增 发 生 频 率 也 更 高 。 因 此 , 骨 髓 内 的 肿 瘤 细 胞 遗 传 学 和 分 子 生 物 学 改 变 不 能 反 映 EMM 的 真 实 情 况 , 建 议 行 病 灶 及 相 关 组 织 物 活 检 。

随 着 MM 患 者 生 存 期 的 延 长 、 对 EMM 认 识 的 提 高 、 以 及 正 电 子 发 射 断 层 显 像 /X 线 计 算 机 体 层 成 像 (PET/CT) 各 种 更 精 准 的 检 测 技 术 等 的 广 泛 应 用 , EMM 的 检 出 率 在 逐 渐 增 加^[14]。 20 世 纪 报 道 EMM 在 MM 中 报 道 发 生 率 仅 为 4% ~ 6% , 而 本 世 纪 以 来 , EMM 的 发 生 率 则 逐 渐 升 高 。 其 中 , 新 诊 断 EMB 在 MM 中 报 道 检 出 率 通 常 超 过 10% , 复 发 难 治 EMB 的 检 出 率 更 是 可 以 高 达 30% 以 上 。 新 诊 断 EME 在 MM 中 检 出 率 为 1.75% ~ 4.80% , 复 发 难 治 EME 的 检 出 率 为 3.4% ~ 13.1%^[15]。 检 出 率 的 不 同 受 到 多 种 因 素 的 影 响 , 包 括 定 义 、 检 测 手 段 以 及 不 同 的 人 群 等 。





1. 临床表现:EMM 的临床表现主要包括 MM 的临床表现和髓外病灶的表现。前者可参照 MM 相关指南^[16],但其病情趋于快速,有些与受累部位相关。其中 EMB 常见累及部位为脊椎(57%~78%)和肋骨(46.1%~48.0%),其他的部位还包括胸骨、颅骨、骨盆等。EME 常见累及部位为皮肤或软组织(23%~40%)、淋巴结(10.2%~17.3%)、腹膜后脏器(4.0%~27.3%)、肺部及胸膜(3.6%~15.0%)、肝脏(5.8%~9.3%)、中枢神经系统(3.6%~10.1%)和生殖系统(1.8%~5.0%)。大多数患者(65%)仅有 1 个病灶出现,35% 的患者存在多个病灶。

2. 预后:EMM 患者若只行骨髓内肿瘤细胞的细胞遗传学检查,往往会因肿瘤细胞少而趋于阴性;且骨髓内外肿瘤细胞差异性较大,导致髓内细胞遗传学改变不能真实反映 EMM 预后;又由于早期 EMM 的 β_2 -微球蛋白不高,白蛋白不低,ISS/R-ISS 分期不适用于 EMM 患者。

EMM 是 MM 的独立不良预后因素。EMM 的预后与类型、肿物大小、数量、细胞遗传学特征等有关。总体而言,EME 的预后比 EMB 更差,复发难治 EMM 特别是 EME 是目前 MM 治疗领域的难题。初治 EMB 的 OS 期为 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^[15]。

髓外病灶单个直径超过 5 cm、个数大于 2 个均是 EMM 的不良预后因素。一些特殊部位的 EMM 预后极差,如中枢神经系统、胸膜、睾丸等。此外,髓外病灶存在高危细胞遗传学特征及 Ki-67 指数高的患者预后不良。

(三)多发性骨髓瘤中枢神经系统浸润

多发性骨髓瘤中枢神经系统浸润是一种罕见的髓外浸润,指通过常规细胞学和流式细胞术或直接组织取样和(或)影像学(MRI、CT 或 PET-CT)证实的软脑膜、硬脑膜或脑实质受累,可以伴或不伴神经系统相关异常症状^[17]。中枢神经系统浸润占所有 MM 的 1%~6%,男女发病率类似,中位发病年龄 53 岁,预后极差,未经治疗的患者 OS 期为 2 个月,治疗的患者 OS 期为 8 个月^[18]。

浆细胞白血病(plasma cell leukemia, PCL)是一种特殊类型的髓外浸润,侵袭性强,预后较差。我们将另文介绍。

三、EMP 的诊断

(一)检查项目

1. 血液检查:血常规、肝肾功能(包括白蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶、血清肌酐)、电解质(包括钙离子)、凝血功能、 β_2 -微球蛋白、血清免疫球蛋白定量、血清游离轻链、血清蛋白电泳(包括 M 蛋白含量)、血清免疫固定电泳。

2. 尿液检查:尿常规、24 h 尿蛋白定量、尿 M 蛋白定量或尿轻链定量、尿免疫固定电泳。

3. 骨髓检查:骨髓细胞学涂片、流式细胞术[抗体参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》^[16]]、骨髓活检 + 免疫组化(骨髓免疫组化建议应包括针对如下分子的抗体:CD19、CD20、CD38、CD56、CD138、 κ 轻链、 λ 轻链)、骨髓浆细胞 FISH 检测,参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》。

4. 影像学检查:推荐全身低剂量 CT、全身 MRI 成像或全身 PET-CT。其中,诊断 EMM 时 PET-CT 敏感度最佳。在评估中枢神经系统 MM 方面,MRI 比头颅 CT 具有更高的敏感度。

5. 髓外病变部位的病理活检:推荐在新诊断或复发难治时对怀疑髓外病变的部位进行穿刺或手术活检,并完善免疫组化(检测分子项目推荐同骨髓活检,包括代表组织增殖指数的 Ki-67)及细胞遗传学等检查。

(二)诊断标准

1. 孤立性浆细胞瘤:

(1) 孤立性浆细胞瘤的诊断必须满足以下 4 条^[19]:①活检证实的骨或软组织浆细胞瘤;②骨髓中没有克隆性浆细胞增殖的证据;③全身骨骼检查(推荐全身 PET-CT 或全身 MRI 检查)未发现除原发孤立病灶外的其他病变;④无浆细胞疾病引起的终末器官损伤,包括 SLiM CRAB [SBP 本身受累骨质破坏部位除外详见《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》]。

(2) 孤立性浆细胞瘤伴微小骨髓病变的诊断必须满足以下 4 条^[19]:①活检证实的骨(SBP 伴微小骨髓浸润)或软组织/器官孤立性病变(SEP 伴微小骨髓浸润);②骨髓中有克隆性浆细胞增殖的证据,但浆细胞比例小于 10%;③脊柱和骨盆的骨骼影像学检查(推荐全身 PET-CT)未发现除原发孤立病灶外的其他病变;④无浆细胞疾病引起的终末器官损伤包括 SLiM CRAB(SBP 本身受累骨质破坏部位除外)。

2. 多发性骨髓瘤髓外浸润:

多发性骨髓瘤髓外浸润诊断必须满足以下



3条^[20-21]:①必须满足2014国际骨髓瘤工作组(IMWG)MM的诊断标准;②MRI或PET-CT等影像学检查发现存在骨旁或其他软组织/器官的髓外病变;③病变组织部位活检存在浆细胞瘤。

四、EMP治疗建议

(一)孤立性浆细胞瘤(包括SBP和SEP)

1. 放疗:放疗是治疗孤立性浆细胞瘤的首选方案。推荐放疗剂量为35~50 Gy,周期为4~5周。对于<5 cm的肿瘤,可给予较低剂量(如35~40 Gy)放疗;但对于>5 cm肿瘤,倾向给予较高剂量(如40~50 Gy)放疗。放疗的局部缓解率超过80%~90%,对直径<5 cm的肿瘤放疗效果更佳^[22]。

2. 手术:SP通常不需要手术切除,在大多数情况下,手术切除主要是在紧急减压或病灶活检时进行。即使因诊断已将浆细胞瘤部分或完全切除,也应对肿瘤部位实施局部放疗以减少复发机会^[3]。

3. 化疗:对于肿瘤直径>5 cm或对放疗反应差的患者,以及骨髓中出现克隆浆细胞等具有高风险特征的SP患者,也可考虑联合全身化疗和(或)auto-HSCT^[23]。

(二)多发性骨髓瘤髓外浸润

1. 治疗目标:争取最大程度血液学反应和EMP缓解,改善器官的终末并发症,防止早期复发或早期死亡,最终延长生存。

2. 治疗方法或药物选择:当前可用于EMM的治疗药物包括:蛋白酶体抑制剂(protease inhibitors, PI)、免疫调节剂(immunomodulatory drugs, IMiD)、细胞毒药物、免疫治疗[如单克隆抗体、嵌合抗原受体T(chimeric antigen receptor T, CAR-T)细胞等]以及其他小分子靶向药物等,或鼓励患者参加新药临床试验。

(1)PI:①硼替佐米:硼替佐米是NDMM患者的一线用药,且具有广泛的组织渗透性。一个纳入8项硼替佐米或IMiD治疗NDMM患者(2332例)临床研究的荟萃分析显示,EMM(267例,其中EMB患者243例)患者和无EMM患者的中位无进展生存(PFS)期相似(25.3个月对25.2个月)^[24],该结论表明以硼替佐米为基础的治疗方案对NDMM伴EMM的患者有益,尤其是对EMB患者有益。认为含硼替佐米的诱导方案-auto-HSCT-维持联合局部放疗的整体方案已使EMB患者的生存与无EMM患者的生存相似。Mayo在2017年指南中也推荐含硼替佐米的方案治疗EMM^[25]。②卡非佐米:一项使用卡非佐米治疗45例患有EMM的R/R MM患

者的回顾性研究中,髓外总体有效率(overall response rate, ORR)为27%^[26],初步显示其在EMM中的作用。

(2)IMiD:①来那度胺:相关文献报道极少。可穿透血脑屏障,个案显示对于中枢神经系统受累的髓外浆细胞瘤有效。②泊马度胺:Short等^[27]报道了13例EMM患者,经过硼替佐米、沙利度胺、来那度胺治疗后复发难治的EMM患者应用泊马度胺联合低剂量地塞米松治疗,2例患者达到完全缓解(CR),2例患者达到部分缓解(PR)。因此,含泊马度胺的方案可能在EMM中有一定作用。

(3)细胞毒药物:①传统化疗方案:Huynh等^[28]回顾性分析了2006年至2018年采用PACE方案治疗43例R/R MM伴EMM的患者,ORR为58%,中位PFS期为5个月,中位OS期为9个月。另有研究表明使用VDT-PACE方案及其类似方案治疗的141例R/R MM患者^[29],36%合并EMM,EMM与非EMM患者的ORR分别为57.1%和52.9%,提示VDT-PACE方案可能改善髓外浸润患者不良预后的影响。Mayo发表的R/R MM治疗指南中推荐,对于伴继发性PCL或EMM的患者,若体能状况较好,可使用2个周期的VDT-PACE方案治疗以控制疾病,并尽可能通过自体或异基因造血干细胞移植巩固疗效^[25]。②苯达莫司汀:2022年欧洲血液学年会曾报道一项苯达莫司汀、泊马度胺联合地塞米松(BPD)治疗21例R/R MM合并EMM患者的临床研究^[30],结果显示,经治疗后所有首次复发患者在治疗后ORR为100%,3例患者达到CR,7例患者达到非常好的部分缓解(very good partial remission, VGPR)。另一个回顾性研究显示BPD治疗11例RRMM合并EMM,ORR为54%,2年PFS率为71.3%,2年OS率为81.8%^[31]。以上临床数据显示其对EMM有一定疗效。但需注意的是苯达莫司汀对干细胞有一定抑制作用,需序贯auto-HSCT的患者慎用。

(4)免疫治疗:①达雷妥尤单抗(Daratumumab, Dara):Meral^[32]报道了Dara-VCd治疗新诊断以及首次复发的MM伴髓外病变患者的疗效和安全性。共纳入40例患者(72.5%为新诊断,27.5%为首次复发),65%为EME,45%为EMB(4例患者既有EME也有EMB)。中位随访12个月,初步结果显示,CR率≥40%,中位PFS期为15.3个月。另一项前瞻性的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^[33],结果显示,既往





接受过中位 3 线治疗、100% 硼替佐米暴露患者的 ORR 为 67.7%，其中 CR 率为 35.5%，且 19.4% 患者持续缓解。中位随访 11 个月，中位 PFS 期和中位 OS 期分别为 5 个月和 10 个月。②CAR-T：CAR-T 细胞疗法在既往接受多线治疗的 R/R MM 治疗上显示出非常好的疗效。近年来陆续有研究报道 CAR-T 细胞疗法对 EMM 的治疗效果显著。靶向 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 制剂 bb2121 (也称为 ide-cel) 在伴髓外浸润的 R/R MM 中显示出良好的抗肿瘤活性^[34]，EMM(50 例) 和非 EMM (78 例) 组的 ORR 分别为 70% 和 76%，CR 率分别为 24% 和 39%，中位 PFS 期分别为 7.9 个月和 10.4 个月。但一项荟萃分析的结果表明，BCMA CAR-T 细胞疗法对伴有 EMM 的患者 ORR 高达 78%，但在 360 d 内，获得应答的 EMM 患者中有一半复发^[35]。另有一项荟萃分析的结果也显示，虽然早期 EMM 组与非 EMM 组的 ORR 差异无统计学意义 ($P = 0.940$)，但 EMM 组的 PFS 期并未延长^[36]。以上结果表明，CAR-T 细胞疗法可以为 EMM 患者提供短期缓解，但长期疗效可能并不理想。但近期有个案报道使用 LCAR-B38M CAR-T 治疗多线复发 EMM 患者获得 5 年无病生存，因此 CAR-T 细胞疗法的长期疗效还有待观察^[37]。

(5) 其他小分子靶向药物：塞利尼索 (Selinexor)：STORM 试验中^[38]，27 例基线伴髓外浆细胞瘤患者，其中 5 例患者髓外浆细胞瘤消失，2 例患者肿瘤缩小，2 例患者肿瘤代谢降低。该结果支持 Sel-dex 在 EMM 患者中具有活性。

(6) 放疗：放疗是 SP 患者的标准治疗。但在 MM 患者中仅用于全身化疗后或化疗后残余单个病灶的补充治疗。目前较少有研究报道放疗对 EMM 的治疗效果。

(7) 移植：目前关于 auto-HSCT 能否克服 EMM 的不良预后尚存在争议。对骨旁浸润的 EMM 患者，含硼替佐米的诱导方案-auto-HSCT-维持治疗并在移植后加局部放疗已使这些患者 PFS 和 OS 与无 EMM 患者无差别^[39]。2005 年至 2014 年间在欧洲血液和骨髓移植学会登记了 3 744 例接受单次或双次 auto-HSCT 的患者结局^[40]，结果显示，接受 auto-HSCT 治疗后，无 EMM 组和 EMB 组的 3 年 PFS 率分别为 47.9% 和 50.0%，3 年 OS 率分别为 80.1% 和 77.7%，而 EME 患者的 3 年 PFS 率为 39.9%，OS 率为 58.0%。上述结果表明，新药年代，auto-HSCT 可克服 EMB 不良预后，尤其是髓外病变仅累及一个

部位的患者，可通过 auto-HSCT 及移植后放疗获益，但 EME 患者预后仍较差。一项多中心回顾性研究 226 例 EMM(2010 年至 2017 年)，新诊断 130 例，复发 96 例，结果显示 EME 也能从移植中获益，在接受 auto-HSCT 的患者中，PFS 期为 49 个月 (EMB 51.7 个月，EME 46.5 个月，差异无统计学意义)。对于没有接受移植的患者，中位 PFS 期为 28.1 个月 ($P < 0.001$)，结果提示虽然 EME 患者接受 auto-HSCT 的预后仍较差，但仍然能从 auto-HSCT 中获益^[41]。

对于双次 auto-HSCT 是否能获益目前仍有争议。有研究显示与单次 auto-HSCT 相比，双次 auto-HSCT 并不能改善 EMM 患者的总体预后；allo-HSCT 对 EMM 的作用目前仍缺乏证据，但 allo-HSCT 仍可能是 EMM 的一种潜在治疗选择^[42]。

3. 治疗推荐：EMM 患者的治疗方案需根据患者的年龄、体能状况和髓外病变情况制定，治疗推荐如下(图 2)：

(1) NDMM 伴髓外浸润：①适合移植的患者：EMB：推荐含蛋白酶体抑制剂药物的三药或四药联合方案诱导(可联合 IMiD)后进行 auto-HSCT 和维持治疗，并且在移植后联合放疗进一步提高治疗疗效。诱导治疗方案可选择 PAD、VRD、KAD 等，考虑到雷妥尤单抗可能提高疗效，在诱导治疗方案中可以联合达雷妥尤单抗。或选择含细胞毒药物的诱导方案，如 V(K)DT-PACE 等。除此之外，也可考虑临床试验。维持治疗方案推荐使用两药联合方案，如 PI+IMiD，维持前是否对髓外病灶行局部放疗目前尚无头对头临床试验。有报道对于治疗后仍有明显肿块或代谢增高的病灶进行放疗可减少复发机会。EME：推荐使用强化的抗骨髓瘤治疗方案[例如达雷妥尤单抗联合 VDT-PACE 诱导治疗以达到迅速减轻肿瘤负荷的目的，后序贯 allo-HSCT 和维持治疗。如果有条件，推荐临床试验(如 CAR-T)]。②不适合移植的患者：建议 EMB 或 EME 患者接受多周期诱导治疗，因不移植患者整体预后较差，诱导方案建议选择含 PI 和(或)CD38 单抗的三药或四药联合方案，或者 CAR-T 在内的免疫治疗等。若治疗有效，可继续使用有效方案至最大疗效，随后进入维持治疗。

(2) R/R MM 伴髓外浸润：①单一髓外复发：较为罕见，如骨髓明确无受累且病灶单一，可行局部放疗。②髓内伴髓外复发，包括 EMB 和 EME 复发，可选择的治疗方案包括：可参考《中国首次复发多



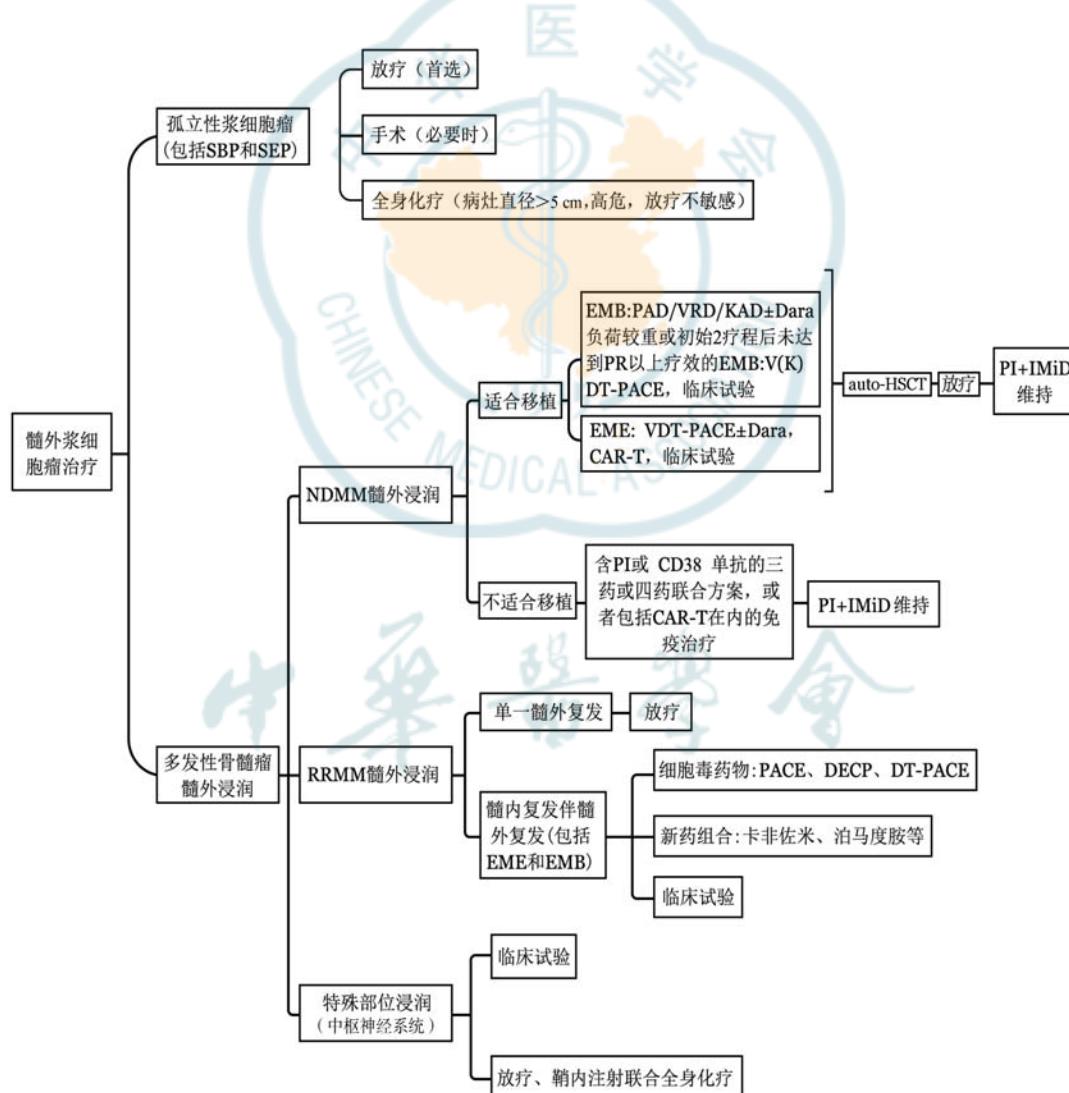
发性骨髓瘤诊治指南 2022 年》^[43] 相关诊断与治疗原则并同时考虑对髓外病灶有效的治疗方案, 如包含卡非佐米或泊马度胺的治疗方案, 可选择 CAR-T 细胞疗效; 或细胞毒药物: 如 PACE(顺铂、阿霉素、环磷酰胺和依托泊苷)、DECP(地塞米松、依托泊苷、环磷酰胺和顺铂)、DT-PAGE(地塞米松、沙利度胺、顺铂、阿霉素、环磷酰胺和依托泊苷); 或新型机制药物如塞利尼索等; 或进入临床试验。

(3) 特殊部位髓外浸润(中枢神经系统浸润): 中枢神经系统浸润 MM 患者首先推荐进入临床试验。除此之外, 推荐中枢神经系统浸润放疗, 鞘内化疗(糖皮质激素、甲氨蝶呤和阿糖胞苷)和基于

IMiDs 的全身化疗^[18]。对于中枢神经系统浸润的患者, 全身化疗的困难在于大多数 MM 化疗药物穿过血脑屏障的渗透性差, 但泊马度胺在脑脊液浓度可达 39%, 可以首选。对于脑实质病变的患者, 可进行多学科团队讨论, 必要时可考虑手术切除或局部放疗。

五、疗效评估及随访

1. SP 疗效评估及随访: 尚无针对 SP 疗效评估的指南, 欧洲专家小组提出结合实体瘤(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 和 IMWG 关于 MM 的疗效标准建立的 SP 的评估体系, 目前并未广泛应用。对于接受放疗的患者, 应定期



注 SBP: 孤立性骨浆细胞瘤; SEP: 孤立性髓外浆细胞瘤; EMB: 骨旁浸润; Dara: 达雷妥尤单抗; PAD: 硼替佐米、阿霉素、地塞米松; VRD: 硼替佐米、来那度胺、地塞米松; KAD: 卡非佐米、阿霉素、地塞米松; V(K)DT: 硼替佐米(卡非佐米)、地塞米松、沙利度胺; PACE: 顺铂、阿霉素、环磷酰胺、依托泊苷; EME: 非骨旁浸润; PI: 蛋白酶体抑制剂; IMiD: 免疫调节剂; CAR-T: 嵌合抗原受体 T 细胞; R/R MM: 复发/难治多发性骨髓瘤; NDMM: 新诊断多发性骨髓瘤; DECP: 地塞米松、依托泊苷、环磷酰胺和顺铂

图 2 髓外浆细胞瘤的治疗





随访并监测实验室及影像学指标；在放疗后的前 2 年，应每 3 个月进行 1 次评估，包括尿液和血清蛋白电泳及免疫固定电泳、血清游离轻链检测、全血细胞计数、血清肌酐和血清钙测定等，2 年后若病情稳定可每 6 个月进行 1 次。PET-CT(有或无 MRI)应在治疗完成后 3 个月进行，此后每 6~12 个月进行 1 次。必要时行骨髓穿刺术^[23]。

2. EMM 疗效评估及随访：目前 EMM 的疗效评估多采用 MM 和髓外病灶联合评估。MM 疗效评估参照 2016 IMWG 疗效评估标准^[44]：包括严格意义的完全缓解、CR、VGPR、PR、微小缓解、疾病稳定、疾病进展、临床复发和 CR 后复发，并包括微小残留病(minimal residual disease, MRD)评估。

髓外病灶 CR 的评判要求软组织肿块消失，PR 要求软组织肿块最大垂直径乘积之和缩小 > 50%^[15]。针对 MRD 阴性，不仅包含了骨髓 MRD 阴性，同时要求原有 PET-CT 所有高代谢病灶消失。由于 EMM 患者的血清学反应与髓外疾病的缓解程度之间存在差异，因此必须定期使用影像学方法评估 EMM 患者的髓外缓解情况。血液学疗效评估应在每个治疗周期开始时进行，而首次通过 PET/CT 和(或)MRI 确定的 EMM 评估应在启动治疗后 3 个月时进行，此后建议 1 年复检 1 次。建议基线和随访评估应使用相同的影像学技术。如果怀疑髓外复发或疾病进展，任何时候都可以进行影像学检查。进展的定义为出现新的软组织浆细胞瘤病变或原有 1 个以上的可测量的软组织病变最大垂直径乘积之和从最低点增加 ≥ 50%，或原有的 > 1 cm 的病变长轴增加 > 50%^[15,44]。

(执笔：李娟、糜坚青、路瑾、侯健、陈文明、傅琤琤、蔡真、黄蓓晖)

参与指南制定和讨论的专家(排名不分先后)：北京大学人民医院、北京大学血液病研究所(黄晓军、路瑾)；苏州大学附属第一医院(吴德沛、傅琤琤)；中山大学附属第一医院(李娟、刘俊茹、黄蓓晖、李晓哲)；上海交通大学医学院附属瑞金医院(糜坚青)；上海交通大学医学院附属仁济医院(侯健)；首都医科大学附属北京朝阳医院(陈文明)；浙江大学医学院附属第一医院(蔡真)；复旦大学附属中山医院(刘澎)；福建医科大学附属协和医院(许贞书)；桂林医学院附属医院(王晓桃)；哈尔滨血液病肿瘤研究所(马军)；海军军医大学长征医院(杜鹃)；华中科技大学同济医学院附属同济医院(李春蕊)；华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫、孙春艳)；吉林大学第一医院(靳凤艳)；江苏省人民医院(陈丽娟)；南京鼓楼医院(陈兵)；南通大学附属医院(黄红铭)；青岛市市立医院(钟玉萍)；山东大学齐鲁医院(王鲁群)；同济大学附属第十人民医院(施菊妹)；徐州医科大学附属医院(李振宇)；中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院(庄俊玲)；中国医学科学院血液病医院(徐燕)；中南大学湘雅三医院(刘竞)；中山大学肿瘤防治中心(梁洋)

参考文献

- [1] Slater DN. The new World Health Organization classification of haematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective [J]. Br J Dermatol, 2002, 147 (4):633- 639. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2002.05050.x.
- [2] Dores GM, Landgren O, McGlynn KA, et al. Plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma, and multiple myeloma: incidence and survival in the United States, 1992-2004 [J]. Br J Haematol, 2009, 144 (1): 86- 94. DOI: 10.1111/j.1365- 2141.2008.07421.x.
- [3] Ghiassi- Nejad Z, Ru M, Moshier E, et al. Overall Survival Trends and Clinical Characteristics of Plasmacytoma in the United States: A National Cancer Database Analysis [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2019, 19 (5):310-319. DOI: 10.1016/j.clml.2019.01.004.
- [4] Pham A, Mahindra A. Solitary Plasmacytoma: a Review of Diagnosis and Management [J]. Curr Hematol Malig Rep, 2019, 14 (2):63-69. DOI: 10.1007/s11899-019-00499-8.
- [5] Nahl H, Genell A, Wählinder G, et al. Incidence, characteristics, and outcome of solitary plasmacytoma and plasma cell leukemia. Population-based data from the Swedish Myeloma Register [J]. Eur J Haematol, 2017, 99 (3):216- 222. DOI: 10.1111/ejh.12907.
- [6] Dingli D, Kyle RA, Rajkumar SV, et al. Immunoglobulin free light chains and solitary plasmacytoma of bone [J]. Blood, 2006, 108 (6):1979-1983. DOI: 10.1182/blood-2006-04-015784.
- [7] Gerry D, Lentsch EJ. Epidemiologic evidence of superior outcomes for extramedullary plasmacytoma of the head and neck [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 148 (6):974-981. DOI: 10.1177/0194599813481334.
- [8] Sevcikova S, Minarik J, Stork M, et al. Extramedullary disease in multiple myeloma - controversies and future directions [J]. Blood Rev, 2019, 36:32-39. DOI: 10.1016/j.blre.2019.04.002.
- [9] Bansal R, Rakshit S, Kumar S. Extramedullary disease in multiple myeloma [J]. Blood Cancer J, 2021, 11 (9):161. DOI: 10.1038/s41408-021-00527-y.
- [10] Rasche L, Schinke C, Maura F, et al. The spatio-temporal evolution of multiple myeloma from baseline to relapse-refractory states [J]. Nat Commun, 2022, 13 (1):4517. DOI: 10.1038/s41467-022-32145-y.
- [11] Ryu D, Kim SJ, Hong Y, et al. Alterations in the Transcriptional Programs of Myeloma Cells and the Microenvironment during Extramedullary Progression Affect Proliferation and Immune Evasion [J]. Clin Cancer Res, 2020, 26 (4):935- 944. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-0694.
- [12] Sun Z, Ji J, Li Y, et al. Identification of evolutionary mechanisms of myelomatous effusion by single-cell RNA sequencing [J]. Blood Adv, 2023, 7 (15): 4148-4159. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022009477.
- [13] Moritz B, Raphael E, Szalat MF, et al. Chromatin Remodeling and Associated Changes in Gene Expression Induced by Bone Marrow Stromal Cells Identify Features of High-Risk Multiple



- Myeloma [J]. Blood, 2021, 138 (S1): 2672. DOI: 10.1182/blood-2021-146415.
- [14] Bladé J, Beksa M, Caers J, et al. Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review [J]. Blood Cancer J, 2022, 12(3):45. DOI: 10.1038/s41408-022-00643-3.
- [15] Rosiñol L, Beksa 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. DOI: 10.1111/bjh.17338.
- [16] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(5):480-487. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220309-00165.
- Hematology Branch of Chinese Medical Association, Hematology Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of multiple myeloma (revised 2022) [J]. Chin J Intern Med, 2022, 61 (5):480- 487. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220309-00165.
- [17] Sammartano V, Cerase A, Venanzi V, et al. Central Nervous System Myeloma and Unusual Extramedullary Localizations: Real Life Practical Guidance [J]. Front Oncol, 2022, 12:934240. DOI: 10.3389/fonc.2022.934240.
- [18] Jurczyszyn A, Grzasko N, Gozzetti A, et al. Central nervous system involvement by multiple myeloma: A multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice [J]. Am J Hematol, 2016, 91(6):575-580. DOI: 10.1002/ajh.24351.
- [19] 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.
- [20] Bhutani M, Foureau DM, Atrash S, et al. Extramedullary multiple myeloma [J]. Leukemia, 2020, 34 (1):1-20. DOI: 10.1038/s41375-019-0660-0.
- [21] Costa LJ, Usmani SZ. Defining and Managing High-Risk Multiple Myeloma: Current Concepts [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(12):1730-1737. DOI: 10.6004/jnccn.2020.7673.
- [22] Goyal G, Bartley AC, Funni S, et al. Treatment approaches and outcomes in plasmacytomas: analysis using a national dataset [J]. Leukemia, 2018, 32 (6):1414-1420. DOI: 10.1038/s41375-018-0099-8.
- [23] Caers J, Paiva B, Zamagni E, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel [J]. J Hematol Oncol, 2018, 11(1):10. DOI: 10.1186/s13045-017-0549-1.
- [24] Montefusco V, Gay F, Spada S, et al. Outcome of paraspineous extra-medullary disease in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with new drugs [J]. Haematologica, 2020, 105 (1):193-200. DOI: 10.3324/haematol.2019.219139.
- [25] Dingli D, Ailawadhi S, Bergsagel PL, et al. Therapy for Relapsed Multiple Myeloma: Guidelines From the Mayo Stratification for Myeloma and Risk- Adapted Therapy [J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92 (4): 578- 598. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.01.003.
- [26] Zhou X, Flüchter P, Nickel K, et al. Carfilzomib Based Treatment Strategies in the Management of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma with Extramedullary Disease [J]. Cancers (Basel), 2020, 12(4):1035. DOI: 10.3390/cancers12041035.
- [27] Short KD, Rajkumar SV, Larson D, et al. Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy, and the activity of pomalidomide on extramedullary myeloma [J]. Leukemia, 2011, 25 (6):906- 908. DOI: 10.1038/leu.2011.29.
- [28] Huynh T, Corre E, Lemonnier MP, et al. Role of D (T) PACE-based regimens as treatment of multiple myeloma with extramedullary relapse or refractory disease [J]. Leuk Lymphoma, 2021, 62(9):2235-2241. DOI: 10.1080/10428194.2021.1907373.
- [29] Lakshman A, Singh PP, Rajkumar SV, et al. Efficacy of VDT PACE-like regimens in treatment of relapsed/refractory multiple myeloma [J]. Am J Hematol, 2018, 93 (2):179- 186. DOI: 10.1002/ajh.24954.
- [30] Zhong YP, Hong YW, Chu XX, et al. Bendamustine-pomalidomide-dexamethasone (bpd) for relapsed and/or refractory multiple myeloma with extramedullary disease [C]. EHA Library, 2022, 357836, P976 (Abstract).
- [31] Açıar İH, Güvenç B. Efficacy of Bendamustine, Pomalidomide, and Dexamethasone (BPD) Regimen in Relapsed/Refractory Extramedullary Myeloma: A Retrospective Single-Centre Study, Real-Life Experience [J]. Hematol Rep, 2023, 15 (3):465-473. DOI: 10.3390/hematolrep15030048.
- [32] Meral B, Tulin T, Francesca G, et al. Efficacy of Daratumumab Combined with Bortezomib, Cyclophosphamide and Dexamethasone for the Treatment of Multiple Myeloma Patients Presenting with Extramedullary Disease: A European Myeloma Network Study (EMN19) [J]. Blood, 2022, 140 (Supplement 1): 10177-10179. DOI: 10.1182/blood-2022-160004.
- [33] 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. DOI: 10.1186/s13045-022-01374-5.
- [34] Noopur SR, David S, Sundar J, et al. Idecabtagene Vicleucel (ide-cel, bb2121) in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma: Analyses of High-Risk Subgroups in the KarMMa Study [J]. Blood, 2020, 136 (Supplement 1): 37- 38. DOI: 10.1182/blood-2020-134319.
- [35] Gagelmann N, Ayuk F, Atanackovic D, et al. B cell maturation antigen-specific chimeric antigen receptor T cells for relapsed or refractory multiple myeloma: A meta-analysis [J]. Eur J Haematol, 2020, 104(4): 318-327. DOI: 10.1111/ejh.13380
- [36] Zhang L, Shen X, Yu W, et al. Comprehensive meta-analysis of anti-BCMA chimeric antigen receptor T-cell therapy in relapsed or refractory multiple myeloma [J]. Ann Med, 2021, 53 (1): 1547-1559. DOI: 10.1080/07853890.2021.1970218.
- [37] Wang BY, Zhao WH, Chen YX, et al. Five-year remission without disease progression in a patient with relapsed/refractory multiple myeloma with extramedullary disease treated with LCAR-B38M chimeric antigen receptor T cells in the LEGEND- 2 study: a case report [J]. J Med Case Rep, 2022, 16 (1):459. DOI: 10.1186/s13256-022-03636-9.





- [38] Yee AJ, Carol AH, Chari A, et al. Response to Therapy and the Effectiveness of Treatment with Selinexor and Dexamethasone in Patients with Penta-Exposed Triple-Class Refractory Myeloma Who Had Plasmacytomas [J]. Blood, 2019, 134 (Supplement1): 3140. DOI: 10.1182/blood-2019-129038.
- [39] 刘俊茹, 谷景立, 黄蓓晖, 等. 含新药诱导化疗序贯自体造血干细胞移植、维持治疗策略治疗多发性骨髓瘤 300 例——单中心回顾性研究 [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(12):1003-1009. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.12.005.
Liu JR, Gu JL, Huang BH, et al. New agents-based induction chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation and maintenance treatment strategy for multiple myeloma: a single center retrospective study of 300 cases [J]. Chinese Journal of Hematology, 2022, 43(12):1003-1009. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.12.005.
- [40] Gagelmann N, Eikema DJ, Iacobelli S, et al. Impact of extramedullary disease in patients with newly diagnosed multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: a study from the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT [J]. Haematologica, 2018, 103 (5):890-897. DOI: 10.3324/haematol.2017.178434.
- [41] Beksaç M, Seval GC, Kanellias N, et al. A real world multi-center retrospective study on extramedullary disease from Balkan Myeloma Study Group and Barcelona University: analysis of parameters that improve outcome [J]. Haematologica, 2021, 106(4):1228. DOI: 10.3324/haematol.2020.278272.
- [42] Gagelmann N, Eikema DJ, Koster L, et al. Tandem Autologous Stem Cell Transplantation Improves Outcomes in Newly Diagnosed Multiple Myeloma with Extramedullary Disease and High-Risk Cytogenetics: A Study from the Chronic Malignancies Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(11):2134-2142. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.07.004.
- [43] 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. 中国首次复发多发性骨髓瘤诊治指南(2022年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(10):810-817. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.10.003.
Plasma Cell Disease Group of Hematology Branch of Chinese Medical Association, Multiple Myeloma Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of first relapse multiple myeloma (2022 edition) [J]. Chin J Hematol, 2022, 43(10):810-817. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.10.003.
- [44] Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(8):e328-e346. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30206-6.

(收稿日期:2023-11-07)

(本文编辑:杨津津)

·读者·作者·编者·

2024 年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

血红蛋白 HGB
红细胞计数 RBC
白细胞计数 WBC
血小板计数 PLT
中性粒细胞绝对计数 ANC
丙氨酸转氨酶 ALT
天冬氨酸转氨酶 AST
谷氨酰转移酶 GGT
碱性磷酸酶 ALP
乳酸脱氢酶 LDH
凝血酶原时间 PT
部分激活的凝血活酶时间 APTT
红细胞生成素 EPO
血小板生成素 TPO
乙型肝炎病毒 HBV
丙型肝炎病毒 HCV
人类免疫缺陷病毒 HIV
核因子-κB NF-κB

辅助性 T 淋巴细胞 Th 细胞
调节性 T 淋巴细胞 Treg 细胞
细胞毒性 T 淋巴细胞 CTL 细胞
自然杀伤细胞 NK 细胞
白细胞介素 IL
嵌合抗原受体 T 细胞 CAR-T 细胞
肿瘤坏死因子 TNF
干细胞生长因子 SCF
粒细胞集落刺激因子 G-CSF
粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF
巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF
粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM
弥散性血管内凝血 DIC
实时荧光定量 PCR RQ-PCR
磁共振成像 MRI
正电子发射断层扫描 PET
荧光原位杂交 FISH
(1,3)-β-D 葡聚糖检测 G 试验

半乳甘露聚糖检测 GM 试验
酶联免疫吸附实验 ELISA
噻唑蓝实验 MTT 实验
磷酸盐缓冲液 PBS
胎牛血清 FBS
乙二胺四乙酸 EDTA
二甲基亚砜 DMSO
十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 SDS-PAGE
美国国家综合癌症网络 NCCN
国际预后积分系统 IPSS
国际预后指数 IPI
异基因造血干细胞移植 allo-HSCT
自体造血干细胞移植 auto-HSCT
移植物抗宿主病 GVHD
人类白细胞抗原 HLA
受试者工作特征曲线 ROC 曲线
常见不良反应事件评价标准 CTCAE

本刊编辑部

