

## · 标准与讨论 ·

## 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2024 年修订)

中国医师协会血液科医师分会 中华医学会血液学分会

通信作者:黄晓军,北京大学人民医院 北京大学血液病研究所 国家血液系统疾病临床医学研究中心,北京 100044, Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn; 吴德沛,苏州大学附属第一医院 江苏省血液研究所 国家血液系统疾病临床医学研究中心,苏州 215006, Email: wudepei@suda.edu.cn

**【摘要】** 多发性骨髓瘤(MM)是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病,在很多国家是血液系统第2位常见恶性肿瘤,多发于老年,目前仍无法治愈。随着新药不断问世及检测手段的提高,MM的诊断和治疗得以不断改进和完善。本次指南在诊断部分检查项目进行了更新;危险分层部分提出了超高危MM的定义;对于大于等于二线复发患者治疗增加了包含嵌合抗原受体T细胞疗法及双特异性抗体等方案的推荐;根据现有的最佳证据治疗建议以不同级别作为推荐。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤; 指南; 诊断; 治疗

**Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2024 revision)**

Chinese Hematology Association, Chinese Society of Hematology

Corresponding authors: Huang Xiaojun, Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Hematologic Disease, Beijing 100044, China, Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn; Wu Depei, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Hematologic Diseases, Suzhou 215006, China, Email: wudepei@suda.edu.cn

**【Abstract】** Multiple myeloma (MM), an incurable clonal plasma cell dysplasia, is the second most common hematological malignancy in many countries, mainly developing in the elderly population. With the emergence of novel agents and laboratory methods, the diagnosis and treatment of MM have been significantly improved. In this version of the "Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2024 revision)", several examination items have been updated in the diagnostic section; the definition of ultra high-risk MM has been proposed in the risk stratification section; for patients with equal or more than second-line relapse, chimeric antigen receptor T cell therapy and a bispecific T-cell engager have been added; and the treatment recommendations have been listed at different levels based on the best available evidence.

**【Key words】** Multiple myeloma; Guidelines; Diagnosis; Treatment

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病,在很多国家是血液系统第2位常见恶性肿瘤<sup>[1-2]</sup>,多发于老年,目前仍无法治愈。随着新药不断问世及检测手段的提高,MM的诊断和治疗得以不断提升。中国MM诊治指南每2~3年更新1次,这对于提高我国MM的

诊治水平具有重要意义。

## 一、临床表现

MM常见的症状包括骨髓瘤相关器官功能损伤的表现,即“CRAB”症状[血钙增高(Calcium elevation),肾功能损害(Renal insufficiency),贫血(Anemia),骨病(Bone disease)]以及继发淀粉样变

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240928-00616

收稿日期 2024-09-28 本文编辑 赵景辉

引用本文: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(2024年修订)[J].中华内科杂志,2024,63(12):1186-1195. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240928-00616.

中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



性等相关表现。

## 二、诊断标准、分型、分期

### (一)诊断所需的检测项目(表1)

对于临床疑似MM的患者,应完成基本检查项目。在此基础上,有条件者可检测对诊断及预后分层具有重要价值的项目。

### (二)诊断标准

综合参考美国国立综合癌症网络(NCCN)及国际骨髓瘤工作组(IMWG)的指南<sup>[7]</sup>,意义未明单克隆免疫球蛋白病(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)、冒烟型骨髓瘤(smoldering multiple myeloma, SMM)和活动性MM(active multiple myeloma, aMM)的诊断标准如表2。如无特殊标注,下文简称的MM是指需要治疗的aMM。其中高危SMM是指SMM中符合以下3条中2条及以上:血清单克隆M蛋白 $\geq 20$  g/L;骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 20\%$ ;受累/非受累血清游离轻链比 $\geq 20$ 者<sup>[8]</sup>。

### (三)分型

依照M蛋白类型分为:IgG型、IgA型、IgD型、IgM型、IgE型、轻链型、双克隆型以及不分泌型,进一步可根据M蛋白的轻链型别分为 $\kappa$ 型和 $\lambda$ 型。

其中部分罕见类型临床特点如下。

1. IgD型骨髓瘤:约1%~8%,我国稍多见,发病年龄轻、起病重,常合并髓外浸润、肾功能不全、淀粉样变性等临床特征,其中95%为 $\lambda$ 型。常规免疫固定电泳鉴定为轻链型时需加做IgD,疗效评估需要依赖尿M蛋白/轻链定量及血清游离轻链(FLC)。

2. IgM型骨髓瘤:占比 $<0.5\%$ ,中位年龄为65岁。临床症状与非IgM骨髓瘤类似,常伴高黏滞血症、获得性血管性血友病。需与华氏巨球蛋白血症(WM)及其他可分泌IgM的淋巴瘤鉴别。t(11;14)阳性比例40%~100%、表达细胞周期素D1(cyclin D1),无MYD88 L265P基因突变。

3. 双克隆型骨髓瘤MM:较为罕见,仅占 $<1\%$ ,表现出两种不同的单克隆蛋白,包括不同的重链、不同轻链等表现。

4. 不分泌型骨髓瘤:血清和尿液免疫固定电泳单克隆免疫球蛋白呈阴性,但克隆性骨髓浆细胞比例 $\geq 10\%$ 。常以骨破坏起病。

5. 寡分泌型MM:血清和尿液免疫固定电泳阳性,但M蛋白量小于可测量范围(血M蛋白量 $<10$  g/L、尿M蛋白 $<200$  mg/24 h、受累血清FLC $<100$  mg/L)。

表1 多发性骨髓瘤的检测项目

项目	具体内容
基本检查项目	血液检查 血常规、外周血涂片(浆细胞百分数)、肝肾功能(包括白蛋白、乳酸脱氢酶、尿酸)、电解质(包括钙离子)、凝血功能、血清蛋白电泳(包括M蛋白定量)、免疫固定电泳(必要时加做IgD <sup>[3]</sup> )、血清免疫球蛋白定量(包括轻链)、血清游离轻链、 $\beta_2$ -微球蛋白、C反应蛋白、B型钠尿肽/N末端B型钠尿肽原
	尿液检查 尿常规、蛋白电泳、尿免疫固定电泳、24 h尿轻链定量
	骨髓检查 骨髓细胞学涂片分类、骨髓活检+免疫组织化学染色(骨髓免疫组织化学染色建议应包括针对如下分子的抗体:CD19、CD20、CD38、CD138、CD56、 $\kappa$ 轻链、 $\lambda$ 轻链)
	影像学检查 全身X线平片,包括头颅、骨盆、四肢骨,全脊柱(包括颈椎、胸椎及腰椎)
	其他检查 胸部CT、心电图、腹部B超
对诊断或预后分层有价值的项目	血液检查 心功能不全及怀疑合并心脏淀粉样变性或者轻链沉积病患者,检测肌钙蛋白 外周血流式细胞术检测恶性浆细胞百分数 <sup>[4]</sup>
	尿液检查 24 h尿蛋白谱(多发性骨髓瘤肾病及怀疑淀粉样变者)
	骨髓检查 流式细胞术(建议抗体标记采用4色以上,应包括针对如下分子的抗体:CD19、CD20、CD38、CD138、CD56、CD45、 $\kappa$ 轻链、 $\lambda$ 轻链;有条件的单位加做CD27、CD81、CD117、CD200、CD269等的抗体) 荧光原位杂交(建议CD138磁珠分选骨髓瘤细胞或行胞质免疫球蛋白染色以区别浆细胞),检测位点建议包括:IgH重排、17p(p53)缺失、13q14缺失、1q21增加/扩增、1p32缺失、Myc易位 <sup>[5]</sup> ;若FISH检测IgH重排阳性,则进一步检测t(4;14)、t(11;14)、t(14;16)、t(14;20)等 二代测序检测基因突变及基线免疫球蛋白基因片段重排克隆 肿瘤抗原基因(如黑色素瘤抗原基因C1/CT7、C2/CT10、A3等)
	影像学检查 局部/全身低剂量CT或全身/局部MRI(包括头颅、颈椎、胸椎、腰椎)或PET-CT
	其他检查 怀疑淀粉样变性者,需行腹壁皮下脂肪或受累器官活检,并行刚果红染色、 $\kappa$ 及 $\lambda$ 染色。怀疑心功能不全及怀疑合并心脏淀粉样变性者,需行超声心动图检查,有条件可行心脏MRI检查。怀疑浆细胞瘤可行组织活检。深静脉血栓高危患者行血栓筛查 <sup>[6]</sup>

注:FISH为荧光原位杂交;MRI为磁共振成像;PET-CT为正电子发射计算机断层显像;1q21增加指FISH检查出现1q21为3个拷贝数,1q21扩增指FISH检查出现1q21 $\geq 4$ 个拷贝数



表2 MGUS、SMM 和 aMM 诊断标准

诊断	标准
MGUS	血清 M 蛋白<30 g/L 且 24 h 尿 M 蛋白<0.5 g 且骨髓单克隆浆细胞比例<10%, 且无 SLiM CRAB
SMM	血清 M 蛋白≥30 g/L 或 24 h 尿 M 蛋白≥0.5 g 和/或骨髓单克隆浆细胞比例 10%~59%, 且无 SLiM CRAB
aMM <sup>a</sup>	骨髓单克隆浆细胞比例≥10% <sup>b</sup> 和/或组织活检证明为浆细胞瘤 <sup>c</sup> , 且有 SLiM CRAB 特征之一 <sup>d</sup>

注:MGUS 为意义未明单克隆免疫球蛋白病;SMM 为冒烟型骨髓瘤;aMM 为活动性多发性骨髓瘤。<sup>a</sup>由于克隆性浆细胞合成及分泌免疫球蛋白能力的差异,有 1%~2% 的骨髓瘤患者 M 蛋白鉴定阴性,骨髓浆细胞>10%,诊断为“不分泌型多发性骨髓瘤”,但 M 蛋白鉴定仍是判断浆细胞克隆性的重要方法,也是评估疗效的重要手段,应在“基本检查项目”中常规进行。<sup>b</sup>浆细胞单克隆性可通过流式细胞术、免疫组织化学染色及免疫荧光的方法鉴定其轻链 κ/λ 限制性表达。判断浆细胞比例应采用骨髓细胞涂片和活检方法而非流式细胞术计数。由于骨髓瘤浆细胞具有灶性、不均匀分布的特点,若骨髓涂片的浆细胞比例低于 10%,需要多部位穿刺,且骨髓活检通常发现更高比例的浆细胞。在多部位穿刺骨髓中克隆性浆细胞<10% 的患者,要关注到一种特殊类型的骨髓瘤“多/巨灶型骨髓瘤(macrofocal multiple myeloma)”是指多处骨破坏病灶,或单发巨大病灶伴周围软组织或淋巴结累及。<sup>c</sup>组织活检证明为单克隆浆细胞瘤是指骨相关或者髓外组织病灶的病理结果。<sup>d</sup>其他类型的终末器官损害也偶有发生,若证实这些脏器的损害由于克隆浆细胞所致,可进一步支持诊断和分类。CRAB:[C]校正血清钙>2.75 mmol/L[校正血清钙(mmol/L)=血清总钙(mmol/L)-0.025×血清白蛋白浓度(g/L)+1.0(mmol/L),或校正血清钙(mg/dl)=血清总钙(mg/dl)-血清白蛋白浓度(g/L)+4.0(mg/dl)];[R]肾功能损害(肌酐清除率<40 ml/min 或血清肌酐>177 μmol/L);[A]贫血(血红蛋白低于正常下限 20 g/L 或<100 g/L);[B]溶骨性破坏,通过影像学检查(X 线片、CT 或 PET-CT)显示 1 处或多处溶骨性病变。SLiM:[S]骨髓单克隆浆细胞比例≥60%;[Li]受累/非受累血清游离轻链比≥100(受累轻链数值至少≥100 mg/L);[M]MRI 检测有>1 处 5 mm 以上局灶性骨质破坏

6.IgE 型 MM: 罕见类型, IgEκ 型多见, 常伴 t(11;14), 常转化为浆细胞白血病, 预后较差。

#### (四)分期

按照传统的 Durie-Salmon(DS)分期体系<sup>[9]</sup>、国际分期系统(ISS)<sup>[10]</sup>、修订的国际分期体系(R-ISS)<sup>[11]</sup>、第二次修订的国际分期体系(R2-ISS)<sup>[12]</sup>进行分期(表 3~5)。

#### 三、鉴别诊断

MM 需与可出现 M 蛋白的下列疾病鉴别:

MGUS、WM、轻链型淀粉样变性、孤立性浆细胞瘤(骨或骨外)、POEMS 综合征等。此外,还需与反应性浆细胞增多症、转移癌的溶骨性病变、浆母细胞性淋巴瘤、单克隆免疫球蛋白相关肾损害(monoclonal gammopathy of renal significance, MGRS)等鉴别,其中 MGRS 是单克隆免疫球蛋白或其片段直接或间接作用造成肾脏损害,不符合 MM 的诊断标准,但出现肾功能损害,需要肾脏活检证明肾脏损害与 M 蛋白或其片段相关。

表3 多发性骨髓瘤 Durie-Salmon 分期体系

分期	分期标准
I 期	满足以下所有条件: 1. 血红蛋白>100 g/L 2. 血清钙≤2.65 mmol/L (11.5 mg/dl) 3. 骨骼 X 线片: 骨骼结构正常或孤立性骨浆细胞瘤 4. 血清或尿骨髓瘤蛋白产生率低: (1)IgG<50 g/L; (2)IgA<30 g/L; (3)本周蛋白<4 g/24 h
II 期	不符合 I 和 III 期的所有患者
III 期	满足以下 1 个或多个条件: 1. 血红蛋白<85 g/L 2. 血清钙>2.65 mmol/L (11.5 mg/dl) 3. 骨骼检查中溶骨病变大于 3 处 4. 血清或尿骨髓瘤蛋白产生率高: (1)IgG>70 g/L; (2)IgA>50 g/L; (3)尿本周蛋白>12 g/24 h
亚型	
A 亚型	肾功能正常[肌酐清除率>40 ml/min 或血清肌酐水平<177 μmol/L (2.0 mg/dl)]
B 亚型	肾功能不全[肌酐清除率≤40 ml/min 或血清肌酐水平≥177 μmol/L (2.0 mg/dl)]

表4 多发性骨髓瘤国际分期体系(ISS)及修订的国际分期体系(R-ISS)

分期	ISS 的标准	R-ISS 的标准
I 期	β <sub>2</sub> 微球蛋白<3.5 mg/L 和白蛋白≥35 g/L	ISS I 期和非细胞遗传学高危患者同时乳酸脱氢酶正常水平
II 期	不符合 I 和 III 期的所有患者	不符合 R-ISS I 和 III 期的所有患者
III 期	β <sub>2</sub> 微球蛋白≥5.5 mg/L	ISS III 期同时细胞遗传学高危患者 <sup>a</sup> 或者乳酸脱氢酶高于正常水平

注:<sup>a</sup>细胞遗传学高危指间期荧光原位杂交检出 del(17p)、t(4;14)、t(14;16)





表5 多发性骨髓瘤第二次修订的国际分期体系  
(R2-ISS)分期

分期	积分	危险分层
I 期	0	低
II 期	0.5~1	中低
III 期	1.5~2.5	中高
IV 期	3~5	高

注:R2-ISS 分期的积分包括 1.5 分[国际分期体系(ISS) III 期], 1 分[ISS II 期、乳酸脱氢酶升高、del(17p)、t(4;14)], 0.5 分(1q21+, 不分区 3 个拷贝增加还是≥4 个拷贝扩增)

#### 四、MM 的预后评估与危险分层

MM 是一组生物学行为和临床表现呈显著异质性的疾病,精确的预后评估与危险分层对于 MM 的精准治疗至关重要。MM 患者可供评估的预后因素包括宿主相关因素、肿瘤相关因素(MM 的生物学特征)、治疗反应等,单一因素常并不足以准确评估预后。宿主相关因素中,年龄、体能状态、肾功能、合并症和老年身心健康评估(geriatric assessment, GA)评分等与预后相关,GA 评分可用于评估预后。肿瘤相关因素包括细胞遗传学异常、循环浆细胞、髓外病灶、基因表达谱等。

其中,骨髓瘤细胞的遗传学异常是决定 MM 预后的关键因素之一,是各种危险度分层体系中最普遍被纳入的指标。R-ISS 是目前应用最广泛的预后分层体系。治疗反应的深度和微小残留病水平对 MM 预后有明显影响。此外,是否伴有髓外软组织浸润,外周血出现≥2%浆细胞,缓解时间短,多种染色体异常均会导致预后变差。在此基础上提出综合的危险分层(表6),需要注意所有的危险分层都是基于一定的治疗模式下进行判断。

#### 五、MM 的疗效评估

该疗效标准参考 2016 IMWG 疗效标准<sup>[19]</sup>,分为传统的疗效标准和微小残留病疗效标准,在治疗中先进行传统的疗效评估,在临床研究中当患者进入完全缓解(CR)后再进行微小残留病疗效评估。

其中微小缓解(MR)、疾病稳定(SD)仅用于难

治/复发或临床试验患者中的疗效评估。微小残留病检测在≥非常好的部分缓解(VGPR)的基础上进行。“连续 2 次检测”是指在开始新的治疗方案之前任意时间点进行的 2 次检测。

#### (一)传统的 IMWG 疗效标准

1. 严格意义的完全缓解(sCR):满足 CR 标准的基础上加上血清 FLC 比值正常以及经免疫组织化学染色证实骨髓中无克隆性浆细胞。骨髓克隆性浆细胞的定义为应用免疫组织化学染色方法检测连续 2 次  $\kappa/\lambda > 4:1$  或  $< 1:2$  (分别针对  $\kappa$  型和  $\lambda$  型患者,计数≥100 个浆细胞)。无骨髓活检病理,可以用敏感性达到  $10^{-4}$  的多色流式细胞术监测骨髓标本无克隆浆细胞代替。

2. CR:血清和尿免疫固定电泳阴性,软组织浆细胞瘤消失,骨髓中浆细胞<5%;在对仅依靠血清 FLC 水平作为可测量病变的患者,除了满足以上 CR 的标准外,还要求血清 FLC 的比值连续 2 次评估均恢复正常。注意 CD38 单抗的使用可能会干扰 IgG  $\kappa$  型 CR 的判定。

3. VGPR:血清蛋白电泳检测不到 M 蛋白或 M 蛋白降低≥90%且尿 M 蛋白<100 mg/24 h,但血清和尿免疫固定电泳仍阳性;;在仅依靠血清 FLC 作为可测量病变的患者,除了满足以上 VGPR 的标准外,还要求连续 2 次受累和未受累血清 FLC 之间的差值缩小>90%。

4. 部分缓解(PR):(1)血清 M 蛋白减少≥50%, 24 h 尿 M 蛋白减少≥90%或降至<200 mg/24 h;(2)如果血清和尿中 M 蛋白无法检测,要求受累与未非受累血清 FLC 之间的差值缩小≥50%;(3)如果血清和尿中 M 蛋白以及血清 FLC 都不可测定,并基线骨髓浆细胞比例≥30%时,则要求骨髓内浆细胞数目减少≥50%;(4)除了上述标准外,如果基线存在软组织浆细胞瘤,则要求可测量病变最大垂直径乘积之和缩小≥50%。以上血清学和尿 M 蛋白指标均需连续 2 次评估,同时应无新的骨质病变发生或

表6 多发性骨髓瘤诊治指南(2024年修订版)危险分层

超高危(符合以下之一)	高危(符合以下之一)	标危
TP53 双等位基因失活 <sup>[13]</sup>	del(17p)或 TP53 突变	其余情况
≥2 个高危细胞遗传学 <sup>[14]</sup> :del(1p32)、1q 扩增、del(17p)、TP53 突变、t(4;14)、t(14;16)、t(14;20)	以下 1 个异常:del(1p)、1q 增加、t(4;14)、t(14;16)、t(14;20)	
循环浆细胞≥2% <sup>[15]</sup>	循环浆细胞≥0.07% <sup>[16]</sup>	
一线治疗后非移植者 18 个月内复发 <sup>[17]</sup> ,移植者 2 年内复发 <sup>[18]</sup>	根据 ISS、R-ISS、R2-ISS 等分为高危但不符合超高危标准	

注:ISS 为国际分期系统;R-ISS 为修订的国际分期体系;R2-ISS 为第二次修订的国际分期体系



原有骨质病变进展的证据。

5.MR(仅用于难治/复发MM的评价):血清M蛋白减少25%~49%并且24h尿轻链减少50%~89%。如果基线存在软组织浆细胞瘤,则要求可测量病变最大垂直径乘积之和缩小25%~49%。溶骨性病变的数量和大小没有增加(可允许压缩性骨折的发生)。

6.SD:不符合CR、VGPR、PR、MR及疾病进展(PD)标准。同时无新的骨质病变或原有骨质病变进展的证据。

7.PD:符合以下1项即可(以下所有数据均与获得的最低数值相比):(1)血清M蛋白升高 $\geq 25\%$ 且升高绝对值 $\geq 5$  g/L或M蛋白增加 $\geq 10$  g/L(基线血清M蛋白 $\geq 50$  g/L时);(2)尿M蛋白升高 $\geq 25\%$ (升高绝对值 $\geq 200$  mg/24 h);(3)如果血清和尿M蛋白无法检出,则要求受累与非受累血清FLC之间的差值增加 $\geq 25\%$ ,且绝对值增加 $> 100$  mg/L;(4)如果血清和尿中M蛋白以及血清FLC都不可测定,则要求骨髓浆细胞比例升高 $\geq 25\%$ 且绝对值增加 $\geq 10\%$ ;(5)出现新的软组织浆细胞瘤病变:原有1个以上的可测量病变最大垂直径乘积之和从最低点增加 $\geq 50\%$ ;或原有的 $\geq 1$  cm的病变其长轴增加 $\geq 50\%$ 。

8.临床复发(clinical relapse):符合以下1项或多项:(1)出现新的骨病变或者软组织浆细胞瘤(骨质疏松性骨折除外);(2)明确的(可测量病变最大垂直径乘积之和增加50%且绝对值 $\geq 1$  cm)已有的浆细胞瘤或骨病变增加;(3)高钙血症( $> 2.75$  mmol/L);(4)血红蛋白下降 $\geq 20$  g/L(与治疗或非MM因素无关);(5)从MM治疗开始血肌酐上升 $\geq 176.8$   $\mu$ mol/L(2 mg/dl)并且与MM相关;(6)血清M蛋白相关的高黏滞血症。

9.CR后复发(relapse from complete response):符合以下之一:(1)免疫固定电泳证实血或尿M蛋白再次出现;(2)骨髓浆细胞比例 $\geq 5\%$ ;(3)出现以上PD的标准之一。

#### (二)IMWG微小残留病疗效标准

基于骨髓样本的微小残留病检测需要在常规疗效评估基础上进行。一般根据血、尿M蛋白和血清FLC,髓外病变的可测量病灶进行常规疗效评估,可能达CR时开始进行微小残留病检测。

1.持续微小残留病阴性:二代流式(new generation flow,NGF)或二代测序(new generation sequencing,NGS)检测骨髓微小残留病阴性并且影像学检测阴性,至少间隔1年2次检测均为阴性。

以后的评估用来描述微小残留病阴性的持续时间(如2年的MRD阴性<sup>[20]</sup>)。

2.NGF微小残留病阴性:NGF技术目前指八色组合以上,同时检测敏感度达到 $10^{-5}$ 及以上的多色流式技术。包括两管八色的Euro-flow技术和一管十色技术,分析活体细胞数达到200万~500万个<sup>[21]</sup>。

3.NGS微小残留病阴性:主要指通过设计多种引物PCR扩增结合深度测序(LymphoSIGHT平台或经等效性验证的技术方法),检测患者全骨髓液中肿瘤性浆细胞的免疫球蛋白基因片段重排克隆。分析样本为新鲜/冷冻骨髓的DNA,需分析有核细胞总数达到200万个以上<sup>[21]</sup>。

4.联合影像学的微小残留病阴性:影像学微小残留病检查应使用与基线相同的技术,如使用正电子发射计算机断层显像(PET-CT)则要求骨髓NGF或NGS检测微小残留病阴性,并且原有PET-CT上所有高代谢病灶消失,或者病灶标准摄取值(SUV)低于纵隔血池,或者低于周围正常组织的SUV值。评估应在基线影像学病灶阳性的基础上,骨髓样本微小残留病检测获得阴性后进行,可每年复查1次。

5.微小残留病阴性后复发:连续监测失去微小残留病阴性状态(NGF或者NGS证实存在克隆性浆细胞,或影像学提示MM复发);固定电泳或蛋白电泳检测血清或尿中M蛋白再现;骨髓中克隆浆细胞 $\geq 5\%$ ;出现任何其他疾病进展的情况(例如新的浆细胞瘤、溶骨性破坏或者高钙血症)。

### 六、新诊断MM的治疗

#### (一)治疗原则

1.SMM:对于高危SMM,除非进入临床研究,否则不推荐提前干预,但需严密监测。对于中低危SMM,推荐定期监测和随访。

2.一般原则:高龄和肾功能不全并非移植的绝对禁忌证,如年龄 $> 70$ 岁但全身体能状态评分良好的患者(建议诱导治疗后应用IMWG GA再评分),自体造血干细胞移植(autologous stem cell transplantation,ASCT)仍可为首选。拟行ASCT的患者,移植前含来那度胺的疗程数应尽可能 $\leq 4$ 个疗程,及尽可能避免使用烷化剂,以减少干细胞动员采集失败和/或造血重建延迟风险。

3.适合移植患者的诱导治疗:适合移植的新诊断患者在移植前需接受诱导治疗,推荐选择以蛋白酶抑制剂联合免疫调节剂及地塞米松的三药联





合方案,如因肾功能损害限制了来那度胺的应用,可采用泊马度胺<sup>[22]</sup>、沙利度胺来替代来那度胺。硼替佐米皮下使用可减少周围神经病变发生率,如患者因周围神经炎无法耐受硼替佐米,可予二代蛋白酶体抑制剂。诱导治疗也可以在三药基础上加上 CD38 单抗,提高疗效,尤其是微小残留病转阴率。

4. ASCT:诱导后主张进行早期 ASCT,尤其对中高危患者更为重要。即使患者一线暂未选择 ASCT,也建议在诱导治疗后先行干细胞采集冻存,以备复发后晚期移植所需。ASCT 前需进行干细胞动员,动员方案可用大剂量环磷酰胺 (CTX) 等化疗方案联合粒细胞集落刺激因子或趋化因子受体 CXCR4 拮抗剂;每次 ASCT 所需 CD34<sup>+</sup>细胞数建议  $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$  体重,理想细胞数是  $5 \times 10^6/\text{kg}$  体重;如果第 1 天采集 CD34<sup>+</sup>细胞  $< 1 \times 10^6/\text{kg}$  体重,但大于  $0.5 \times 10^6/\text{kg}$  体重,或者采集第 1 天检测外周血 CD34<sup>+</sup>细胞  $< 20$  个/ $\mu\text{l}$ ,推荐加用 CXCR4 拮抗剂以提高动员成功率;建议采集可行 2 次移植所需的细胞数供双次或挽救性第 2 次移植所需。预处理常用方案美法仑  $140 \sim 200 \text{ mg}/\text{m}^2$ ;对于肌酐清除率  $< 30 \text{ ml}/\text{min}$  或者心、肺器官功能受损的患者,美法仑可减量至  $140 \text{ mg}/\text{m}^2$ ,不推荐更小剂量美法仑用于预处理。对于高危患者,可考虑在第 1 次移植后 6 个月内行第 2 次移植。对于高危患者,即使第 1 次移植后已获得  $\geq \text{CR}$  以上疗效,也推荐行第 2 次移植(即串联移植)。串联移植是提前计划好的,在第 1 次移植后半年内进行的治疗方法,2 次移植间不需要维持或诱导治疗。移植后是否需巩固治疗尚存争议,采用巩固治疗一般再用有效的诱导方案 2~4 个疗程,随后进入维持治疗。对于不行巩固治疗的患者,良好造血重建后可直接维持治疗。对于年轻具有高危预后因素且有合适供者的患者,可考虑诱导治疗后或在 ASCT 后行异基因造血干细胞移植。

5. 不适合 ASCT 患者的诱导治疗:需根据 IMWG GA 评分进行评估,如评估为健康或中等健康的患者,可使用三药/四药联合方案;如评估为衰弱的患者,可先选择两药联合(如 Rd 或 Vd 方案),待一般情况改善后再考虑增加药物种类,也可考虑加入 CD38 单抗。不适合 ASCT 的患者如诱导方案有效建议继续使用有效方案 8~12 个疗程至最大疗效后进入维持治疗,或原方案持续治疗。

6. 维持治疗:可选择来那度胺、硼替佐米、伊沙佐米、沙利度胺等,对于有高危因素的患者,主张联合方案进行维持治疗 2 年或以上。沙利度胺目前

国际上不再推荐用作维持治疗,但由于价格便宜且有一定疗效,仍有部分中国患者应用;但高危患者不建议单独使用沙利度胺。来那度胺的维持治疗对细胞遗传学标危及中危患者获益更多。对于周围神经炎严重不能耐受硼替佐米的患者,可更换为二代蛋白酶体抑制剂。维持治疗的时间目前尚无定论,推荐不伴有高危因素的患者至少维持治疗 2 年,伴有高危因素的患者推荐持续维持治疗至疾病进展。根据微小残留病状态调整维持治疗的时间和强度仍处于临床试验阶段。

## (二)诱导治疗方案

### 1. 适于移植患者的诱导治疗可选下述方案

#### 强推荐:

- 硼替佐米/来那度胺/地塞米松 (VRd)
- 硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松 (VCd)
- 硼替佐米/沙利度胺/地塞米松 (VTd)
- 如经济条件允许,可在上述方案中加入 CD38 单抗,出现神经病变可更换为二代蛋白酶体抑制剂<sup>[23-25]</sup>

#### 中等程度推荐:

- 肾功能损伤患者可使用硼替佐米/泊马度胺/地塞米松 (VPd)
- 硼替佐米/阿霉素/地塞米松 (PAd)
- 硼替佐米/地塞米松 (Vd)
- 来那度胺/地塞米松 (Rd)
- 来那度胺/环磷酰胺/地塞米松 (RCd)

#### 弱推荐:

- 沙利度胺/阿霉素/地塞米松 (TAd)
- 沙利度胺/环磷酰胺/地塞米松 (TCd)

### 2. 不适合移植患者的初始诱导方案,除以上方案外尚可选用以下方案

#### 强推荐:

- CD38 单抗/来那度胺/地塞米松 (DRd)
- CD38 单抗/硼替佐米/美法仑/醋酸泼尼松 (D-VMP)

#### 中等程度推荐:

- 硼替佐米/美法仑/醋酸泼尼松 (VMP)
- 美法仑/醋酸泼尼松/沙利度胺 (MPT)

## 七、复发 MM 的治疗

### (一)治疗原则

1. 首次复发:治疗目标是获得最大程度的缓解,延长无进展生存期。尽可能选用疗效较高的联合治疗方案再次获得 PR 及以上疗效,有冻存自体干细胞者可行挽救性 ASCT。



2. 多线复发:以提高患者的生活质量为主要治疗目标,在此基础上尽可能获得最大程度缓解。

3. 侵袭/症状性复发与生化复发:侵袭性复发及症状性复发的患者应该启动治疗。对于无症状的生化复发患者,受累球蛋白上升速度缓慢,仅需观察,建议3个月随访1次;如出现单克隆球蛋白增速加快(如3个月内增加1倍)时,应开始治疗。

4. 复发后再诱导治疗:应根据对来那度胺或硼替佐米的耐药性选择合适的联合化疗方案。对伴有浆细胞瘤的复发患者,使用含细胞毒药物的多药联合方案。

5. 再诱导治疗后,如果有效,建议持续治疗直至疾病进展或不可耐受的毒副作用。

## (二)复发患者可使用的方案

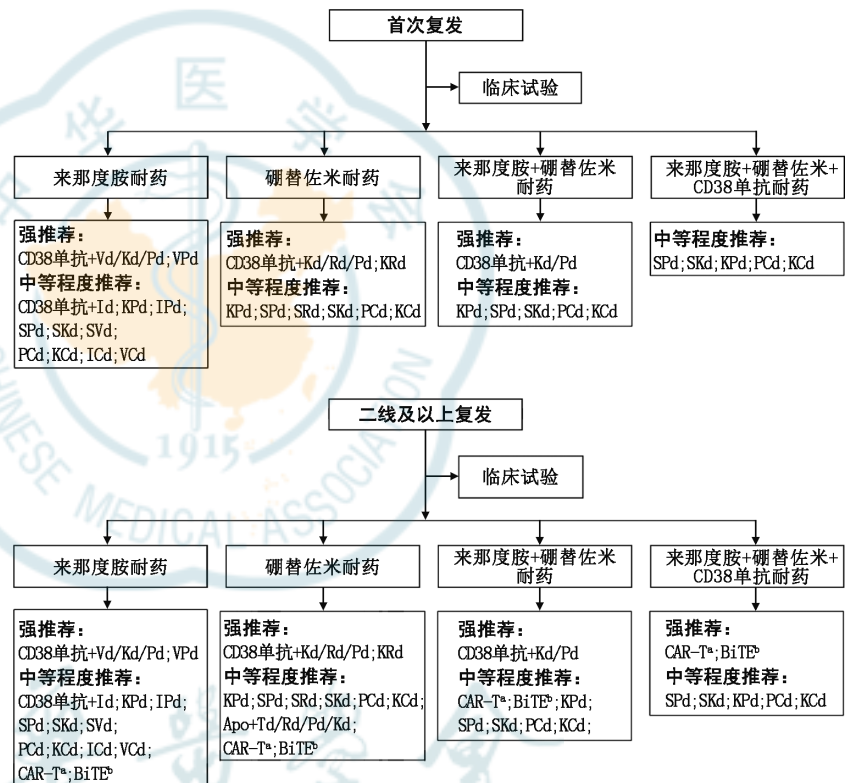
首先推荐进入适合的临床试验。伴有髓外浆细胞瘤者也可考虑应用如下方案:地塞米松/环磷酰胺/依托泊苷/顺铂±硼替佐米(dCEP±V);地塞米松/沙利度胺/顺铂/阿霉素/环磷酰胺/依托泊苷±硼替佐米(dT-PACE±V)。其余方案详见图1。

推荐强度定义见表7<sup>[31]</sup>。

## 八、支持治疗

1. 骨病的治疗:静脉使用双膦酸盐(包括唑来膦酸等)或皮下注射地舒单抗。双膦酸盐适用于所有需要治疗的有症状MM患者。无症状骨髓瘤不建议使用双膦酸盐,除非进行临床试验。静脉制剂使用时应严格掌握输注速度。使用前后注意监测肾功能,并根据肾功能调整药物剂量。如果在原发病治疗有效的

基础上出现肾功能恶化,应停用双膦酸盐,直至肌酐清除率恢复到基线值±10%。肾功能不全患者优先推荐使用地舒单抗。骨靶向治疗药物建议在MM诊断后前2年每月1次、2年之后每3个月1次持续使用。若出现了新的骨相关事件,则重新开始至少2年的治疗。唑来膦酸和地舒单抗均有引起下颌骨坏死的报道,双膦酸盐和地舒单抗使用前应该进行口腔检查,使用中避免口腔侵袭性操作。如需进行口腔侵袭性操作,需在操作前后停用双膦酸盐或地舒单抗3个月,并加强抗感染治疗。地舒单抗使用后可能发生严重而持久的低钙血症,使用后



注:V为硼替佐米;d为地塞米松;K为卡非佐米;P为泊马度胺;I为伊沙佐米;S为塞利尼索;C为环磷酰胺;R为来那度胺;Apo为埃普奈明<sup>[26]</sup>;CAR-T为嵌合抗原受体T细胞;BiTE为双特异性抗体;\*目前中国大陆地区上市的CAR-T包括:伊基奥仑赛<sup>[27]</sup>、泽沃基奥仑赛<sup>[28]</sup>、西达基奥仑赛<sup>[29]</sup>;b目前中国大陆地区上市的BiTE为特立妥单抗<sup>[30]</sup>

图1 多发性骨髓瘤复发后再诱导治疗方案选择流程图

表7 推荐强度定义<sup>[31]</sup>

推荐强度	定义描述
强推荐	非常确信真实值接近效应估计值。基于:高质量研究证据支持净获益(例如,利大于弊);研究结果一致性很好,没有或很少有例外;对研究质量轻微或没有疑虑;和/或获得专家组成员的同意。其他基于高质量证据,确信利明显大于弊(包括指南的文献回顾和分析中讨论的内容)也可以支持强推荐
中等程度推荐	对效应估计值有中等程度信心。基于:较好研究证据支持净获益(例如,利大于弊);研究结果一致,有轻微和/或少数例外;对研究质量轻微或少量疑虑;和/或获得专家组成员的同意。其他基于中等质量证据且利大于弊(包括指南的文献回顾和分析中讨论的内容)也可形成中度推荐
弱推荐	对效应估计值信心有限,该推荐为临床实践提供了目前最好的指导。基于:有限的研究证据支持净获益(例如,利大于弊);研究结果一致,但有重要的例外;研究质量有重要的疑虑;和/或获得专家组成员的同意。其他基于有限的证据(包括指南的文献回顾和分析中讨论的内容)也可导致弱推荐





注意监测血钙水平。即将发生或已有长骨病理性骨折、脊椎骨折压迫脊髓或脊柱不稳者可行外科手术。低剂量的放射治疗(10~30 Gy)可以作为姑息治疗,用于缓解药物不能控制的骨痛,也可用于预防即将发生的病理性骨折或脊髓压迫。以受累部位的局部放疗为主,以减轻放疗对干细胞采集和化疗的影响。

2. 高钙血症:地舒单抗和双膦酸盐是治疗骨髓瘤高钙血症的理想选择,地舒单抗降低血钙作用较快,但使用后需要监测血钙水平以免发生低钙血症;双膦酸盐降低血钙的作用较慢且受肾功能的影响。严重和症状性的高钙血症还需要其他治疗措施,包括:水化、利尿,如患者尿量正常,则日补液 2 000~3 000 ml;补液同时合理使用利尿剂以保持尿量>1 500 ml/d。其他药物治疗包括大剂量糖皮质激素、降钙素;合并肾功能不全时也可行血液或腹膜透析替代治疗。

3. 肾功能不全:水化、碱化、利尿,以避免肾功能不全;减少尿酸形成和促进尿酸排泄;有肾功能衰竭者,应积极透析;避免使用非甾体消炎药等肾毒性药物;避免使用静脉造影剂;长期接受双膦酸盐治疗的患者需监测肾功能。

4. 贫血:持续存在症状性贫血的患者可考虑使用促红细胞生成素治疗;但需要注意其对血压和血液高凝状态的影响。在用促红细胞生成素的同时,酌情补充铁剂、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 等造血原料。CD38 单抗与红细胞表面 CD38 结合,干扰输血相容性检测,在开始使用 CD38 单抗之前应对患者进行血型鉴定和抗体筛查。

5. 感染:如反复发生感染或出现威胁生命的感染,可考虑静脉使用免疫球蛋白;若使用大剂量地塞米松方案,应考虑预防耶氏肺孢子菌肺炎和真菌感染;使用蛋白酶体抑制剂、CD38 单抗的患者应该预防性使用抗病毒药物,推荐使用阿昔洛韦进行带状疱疹病毒的预防。对于乙型肝炎病毒血清学检测结果呈阳性的患者,应预防性使用抑制病毒复制的药物,并注意监测病毒载量。特别是联合 CD38 单抗治疗的患者,应在治疗期间以及治疗结束后至少 6 个月内监测乙型肝炎病毒再激活的临床和实验室指征。对于在治疗期间发生乙型肝炎病毒再激活的患者,应暂停 CD38 单抗治疗,并给予相应治疗。

6. 凝血/血栓:静脉血栓栓塞症是 MM 的主要的并发症之一,患者相关因素、疾病相关因素和治疗

相关因素都可能引起静脉血栓形成。对接受以沙利度胺、来那度胺或泊马度胺等免疫调节剂为基础方案的患者,应进行静脉血栓栓塞风险评估,并根据发生血栓栓塞的危险因素给予分层预防性抗凝或抗血栓治疗。建议低危患者给予阿司匹林,高危患者根据危险程度给予预防或治疗剂量华法林、低分子肝素或口服抗凝剂。

7. 高黏滞血症:血浆置换可作为症状性高黏滞血症患者的辅助治疗。

## 九、随访监测

1. SMM:每 3 个月复查相关指标。包括血肌酐、白蛋白、乳酸脱氢酶、血清钙、 $\beta_2$  微球蛋白、血清免疫球蛋白定量、血清蛋白电泳及血免疫固定电泳、24 h 尿总蛋白、尿蛋白电泳及尿免疫固定电泳。骨骼检查每年进行 1 次或在有临床症状时进行。

2. 接受治疗的 MM:诱导治疗期间每 1~2 个疗程进行 1 次疗效评估;不分泌型骨髓瘤的疗效评估需进行骨髓检查;血清 FLC 有助于疗效评估,尤其是不分泌型骨髓瘤的疗效评估;骨骼检查每 6 个月进行 1 次,或根据临床症状进行。

参与指南修订专家名单:黄晓军、路瑾、常英军(北京大学人民医院 北京大学血液病研究所);侯健(上海交通大学医学院附属仁济医院血液科);杜鹃(上海长征医院血液科);邱录贵(中国医学科学院血液病医院);吴德沛、傅琤琤、陈苏宁(苏州大学附属第一医院 江苏省血液研究所);李娟、刘俊茹(中山大学附属第一医院血液科);陈文明(首都医科大学附属北京朝阳医院血液科);金洁、蔡真(浙江大学医学院附属第一医院血液科);胡豫、孙春艳(华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科);刘霆、牛挺(四川大学华西医院血液科);李剑(中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院血液科);马军(哈尔滨血液病肿瘤研究所);李军民、糜坚青(上海交通大学医学院附属瑞金医院血液科);李振宇(徐州医科大学附属医院血液科);钟玉萍(青岛市市立医院血液科);王胜锋(北京大学公共卫生学院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Wang S, Xu L, Feng J, et al. Prevalence and incidence of multiple myeloma in urban area in China: a national population-based analysis[J]. Front Oncol, 2019, 9: 1513. DOI: 10.3389/fonc.2019.01513.
- [2] Liu W, Liu J, Song Y, et al. Mortality of lymphoma and myeloma in China, 2004-2017: an observational study[J]. J Hematol Oncol, 2019, 12(1): 22. DOI: 10.1186/s13045-019-0706-9.





- [3] Lu J, Lu J, Chen W, et al. Clinical features and treatment outcome in newly diagnosed Chinese patients with multiple myeloma: results of a multicenter analysis[J]. *Blood Cancer J*, 2014, 4(8): e239. DOI: 10.1038/bcj.2014.55.
- [4] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组, 中华医学会血液学分会实验诊断学组. 外周血循环浆细胞流式细胞术检测在浆细胞病中的应用中国专家共识(2024 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45(4): 313-321. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20240117-00026.
- [5] Jin X, Li H, Zhang D, et al. Myc rearrangement redefines the stratification of high-risk multiple myeloma[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(11): e7194. DOI: 10.1002/cam4.7194.
- [6] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组, 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症防治中国专家共识(2022 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(9): 726-731. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.09.003.
- [7] 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-e548. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
- [8] Mateos MV, Kumar S, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM) [J]. *Blood Cancer J*, 2020, 10(10): 102. DOI: 10.1038/s41408-020-00366-3.
- [9] Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival[J]. *Cancer*, 1975, 36(3): 842-854. DOI: 10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cncr2820360303>3.0.co;2-u.
- [10] Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(15): 3412-3420. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.242.
- [11] Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(26): 2863-2869. DOI: 10.1200/JCO.2015.61.2267.
- [12] D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, et al. Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for overall survival in multiple myeloma: A European Myeloma Network (EMN) report within the HARMONY project[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(29): 3406-3418. DOI: 10.1200/JCO.21.02614.
- [13] Walker BA, Mavrommatis K, Wardell CP, et al. A high-risk, double-hit, group of newly diagnosed myeloma identified by genomic analysis[J]. *Leukemia*, 2019, 33(1): 159-170. DOI: 10.1038/s41375-018-0196-8.
- [14] Baysal M, Demirci U, Umit E, et al. Concepts of double hit and triple hit disease in multiple myeloma, entity and prognostic significance[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5991. DOI: 10.1038/s41598-020-62885-0.
- [15] Jelinek T, Bezdekova R, Zihala D, et al. More than 2% of circulating tumor plasma cells defines plasma cell leukemia-like multiple myeloma[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(7): 1383-1392. DOI: 10.1200/JCO.22.01226.
- [16] Bertamini L, Oliva S, Rota-Scalabrini D, et al. High levels of circulating tumor plasma cells as a key hallmark of aggressive disease in transplant-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(27): 3120-3131. DOI: 10.1200/JCO.21.01393.
- [17] Yan W, Xu J, Fan H, et al. Early relapse within 18 months is a powerful dynamic predictor for prognosis and could revise static risk distribution in multiple myeloma[J]. *Cancer*, 2024, 130(3): 421-432. DOI: 10.1002/cncr.35056.
- [18] Corre J, Montes L, Martin E, et al. Early relapse after autologous transplant for myeloma is associated with poor survival regardless of cytogenetic risk[J]. *Haematologica*, 2020, 105(9): e480-e483. DOI: 10.3324/haematol.2019.236588.
- [19] 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.
- [20] Sun Q, Li X, Gu J, et al. Prognostic significance of the stage at which an MRD-negative status is achieved for patients with multiple myeloma who received ASCT[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 776920. DOI: 10.3389/fonc.2022.776920.
- [21] 中华医学会血液学分会实验诊断学组、浆细胞疾病学组, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 基于骨髓样本的多发性骨髓瘤微小残留病检测中国专家共识(2024 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45(6): 534-541. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20240430-00167.
- [22] Jian Y, Chang L, Shi MX, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for newly diagnosed multiple myeloma patients with renal impairment[J]. *Blood Adv*, 2023, 7(24): 7581-7584. DOI: 10.1182/bloodadvances.2023011428.
- [23] Rifkin RM, Girnius SK, Noga SJ, et al. In-class transition (iCT) of proteasome inhibitor-based therapy: a community approach to multiple myeloma management [J]. *Blood Cancer J*, 2023, 13(1): 147. DOI: 10.1038/s41408-023-00912-9.
- [24] Liu A, Yu H, Hou R, et al. Assessment of prolonged proteasome inhibition through ixazomib-based oral regimen on newly diagnosed and first-relapsed multiple myeloma: A real-world Chinese cohort study[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(9): e7177. DOI: 10.1002/cam4.7177.
- [25] Mina R, Musto P, Rota-Scalabrini D, et al. Carfilzomib induction, consolidation, and maintenance with or without autologous stem-cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: pre-planned cytogenetic subgroup analysis of the randomised, phase 2 FORTE trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(1): 64-76. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00693-3.
- [26] Xia Z, Leng Y, Fang B, et al. Aponermin or placebo in combination with thalidomide and dexamethasone in the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma (CPT-MM301): a randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 980. DOI: 10.1186/s12885-023-11489-8.
- [27] Li C, Wang D, Song Y, et al. CT103A, a novel fully human BCMA-targeting CAR-T cells, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: updated results of phase 1b/2 study (FUMANBA-1) [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(16 Suppl): 8025. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.8025.



[28] Chen W, Fu C, Fang B, et al. Phase II study of fully human BCMA-targeting CAR-T cells (zevorcabtagene autoleucl) in patients with relapsed/refractory multiple myeloma[J]. Blood, 2022, 140(Suppl 1): 4564-4565. DOI: 10.1182/blood-2022-168610.

[29] Mi JQ, Zhao W, Jing H, et al. Phase II, open-label study of ciltacabtagene autoleucl, an anti-B-cell maturation antigen chimeric antigen receptor-T-cell therapy, in Chinese patients with relapsed/refractory multiple myeloma (CARTIFAN-1) [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(6): 1275-1284. DOI: 10.1200/JCO.22.00690.

[30] Moreau P, Garfall AL, van de Donk N, et al. Teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2022, 387(6):495-505. DOI: 10.1056/NEJMoa2203478.

[31] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(2): 16-53. DOI: 10.12151/JMCM.2022.02-04.

# 《中华内科杂志》第十一届编辑委员会名单

(按姓氏汉语拼音排序,\*为新任编委)

顾 问:	樊代明	胡大一	林三仁	刘又宁	曾正陪				
总 编 辑:	贾伟平								
副总编辑:	韩 英*	侯鉴君	黄晓军	李太生	刘大为	马长生*	母义明	瞿介明*	王拥军
	杨云生	曾小峰	赵明辉						
编辑委员:(含总编辑、副总编辑)									
白 冲*	蔡 真*	曹 彬*	陈江华	陈 旻*	陈旻湖	陈 楠	陈文明*	陈香美	
陈一强	陈元仲	单忠艳	丁荣晶*	丁文惠	杜 斌	段丽萍	樊东升	房静远	
付 平	高 炜	葛均波	关海霞*	管向东	郭晓蕙	郭艺芳	韩 英*	侯凡凡	
侯 健*	侯鉴君	侯建明	侯晓华	胡 波	黄 烽	黄晓军	贾继东	贾伟平	
荆志成*	康 焰*	李存江	李 红(昆明)*	李 红(浙江)*	李景南	李 琦*			
李启富*	李太生	李雪梅	李延青	李焰生	李兆申	厉有名	林江涛	刘春风	
刘大为	刘开彦	刘梅林*	刘梅颜*	刘启发	刘升云	刘 毅	刘正印	吕 宾	
吕朝晖*	马长生*	马朋林	马晓春	马 壮	缪晓辉	母义明	宁 光	牛俊奇	
潘 琦*	戚晓昆	邱海波	瞿介明*	曲 鹏*	冉丕鑫*	任汉云	任 涛*	邵宗鸿	
沈珠军	施秉银	施焕中	石远凯	时立新	苏 茵*	汤宝鹏	汤旭磊	唐小平	
滕皋军*	滕卫平	王邦茂	王昌惠*	王 辰	王贵强	王 豪	王 健	王建祥	
王景文	王俊平	王 鸥*	王效增*	王拥军	王子平	王 玮*	翁建平	吴爱勤*	
吴德沛*	武丽君*	肖 毅	解恒革*	解立新*	熊维宁*	徐安定	徐向进	徐小元*	
许顶立	焉传祝*	严 静	杨程德*	杨林花	杨艳敏*	杨云生	叶 平	于凯江	
余学清	曾小峰	张 力*	张抒扬	张志毅	张澍田	赵 冬	赵明辉	赵 岩	
赵一鸣	周 健*	周丽雅	周盛年	朱惠娟*	朱利平*	朱武生*	祝 荫*	庄俊玲*	
邹多武*	左晓霞*								