

• 论著—研究报告 •

39 例 50 岁以下多发性骨髓瘤患者临床特征与预后分析*

李其辉¹ 董菲¹ 王晶¹ 刘彦¹ 张旭¹ 景红梅¹

[摘要] 目的:探讨 50 岁以下多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者的临床表现及预后。方法:回顾性分析 2011 年 11 月—2022 年 11 月本院收治的 39 例 50 岁以下初治 MM 患者的临床资料及实验室指标,探索影响生存和预后的因素,并与既往已发表的国外研究数据进行比较。结果:50 岁以下 MM 患者占同时期初治 MM 患者的 21.5%(39/181),该部分患者国际分期系统(ISS)Ⅲ期比例为 46.2%(18/39)、轻链型占 30.8%(12/39)、贫血占 56.4%(22/39)、肾功能不全占 30.8%(12/39)。中位随访 36(3~160)个月,中位无进展生存期为 35 个月,总生存期未达到。单因素分析显示,血钙、乳酸脱氢酶、自体造血干细胞移植和最佳缓解深度均是无进展生存期和总生存期的影响因素($P < 0.05$)。多因素分析显示,乳酸脱氢酶升高($HR = 7.356, 95\% CI 1.288 \sim 41.998, P = 0.025$)是总生存期预后不良的独立影响因素。结论:与国外数据相比,本中心年轻初治 MM 患者的比例更高,且 ISS Ⅲ期、轻链型、贫血及肾功能不全的比例亦更高。患者预后大多较好,乳酸脱氢酶是总生存期预后不良的独立危险因素。

[关键词] 多发性骨髓瘤;发病年龄;临床特点;生存时间

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.11.007

[中图分类号] R733.3 **[文献标志码]** A

Analysis of clinical characteristics and prognosis of 39 patients with multiple myeloma under 50 years old

LI Qihui DONG Fei WANG Jing LIU Yan ZHANG Xu JING Hongmei

(Department of Hematology, the Third Hospital of Peking University, Beijing, 100191, China)

Corresponding author: JING Hongmei, E-mail: hongmeijing@medmail.com.cn

Abstract Objective: To investigate the clinical characteristics and prognosis of young patients (younger than 50 years of age) with multiple myeloma (MM). **Methods:** The clinical characteristics and outcome of 39 newly diagnosed MM patients younger than 50 years of age admitted to our hospital from November 2011 to November 2022 were retrospectively analyzed, and the factors that affected survival and prognosis compared with previously published foreign research data were evaluated. **Results:** Patients under 50 years old accounted for 21.5% (39/181) of MM patients with initial treatment at the same period, and the proportion of these patients in international stage III system was 46.2% (18/39), light chain type accounted for 30.8% (12/39), anemia accounted for 56.4% (22/39), and renal insufficiency accounted for 30.8% (12/39). Patients were followed-up for the median period of 36 (3-160) months. The median progression-free survival was 35 months, and the median overall survival was not attained. Univariate analysis showed that calcium, lactic dehydrogenase, autologous hematopoietic stem cell transplantation and the best of response were all influencing factors for the progression-free survival and the overall survival ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that elevated lactic dehydrogenase was an independent influencing factor for poor overall survival prognosis ($HR = 7.356, 95\% CI 1.288-41.998, P = 0.025$). **Conclusion:** Compared with previously published foreign research data, the proportion of MM in young patients may be higher, and the proportion of ISS stage III, light chain type, anemia and renal insufficiency is higher, and the prognosis is better.

Key words multiple myeloma; age of onset; clinical feature; survival time

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是恶性克隆性浆细胞病,主要特征是单克隆恶性浆细胞

在骨髓内增殖和广泛浸润,引起溶骨性损害、贫血、肾功能不全、反复感染、高黏滞综合征、高钙血症、淀粉样变等一系列临床表现。MM 是老年性疾病,欧美国家中位发病年龄为 65~70 岁^[1-2]。我国发病年龄高峰明显低于欧美,有研究表明我国 MM 中位发病年龄为 57(20~87)岁,发病高峰为 55~

*基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(No:320.6750.2021-04-26);北京康盟慈善基金会医学科研发展基金项目临床与基础研究专项(No:TB211020)

¹北京大学第三医院血液科(北京,100191)

通信作者:景红梅, E-mail: hongmeijing@medmail.com.cn

65 岁^[3]。近年来,随着以蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂等新药广泛应用于临床,MM 患者的生存率得到明显提高^[4]。目前大多数学者主要研究 60 岁以上老年 MM 患者的临床特点及预后,很少有研究关注相对年轻的 MM 患者。MM 是老年性疾病,对于年轻骨髓瘤的定义没有明确的标准,不同的研究划定的年龄界值是不同的,有 30 岁^[5]、40 岁^[6-7]、50 岁^[1] 三个界值,由于 40 岁以下骨髓瘤患者的病例数很少,绝大多数文献以 50 岁为界值,将 50 岁以下的患者定义为年轻 MM。因此,本研究回顾性分析本中心 2011 年 11 月—2022 年 11 月收治的年龄 < 50 岁的新诊断 MM (newly diagnosed MM, NDMM) 患者的临床资料,探讨其临床特征及生存预后情况,并分析影响预后的危险因素。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析 2011 年 11 月—2022 年 11 月在我院长期治疗随访的年龄 < 50 岁的 39 例 NDMM 患者。所有患者诊断和分期均参照国际骨髓瘤工作组 (International Myeloma Working Group, IMWG) 标准^[5]。所有患者均行常规临床指标检测 (包括基于 CD138 阳性浆细胞分选纯化的 IgH 易位、13q34 缺失、17p13 缺失及 1q21 扩增的 FISH 分析)。收集患者年龄、性别、生化检查、M 蛋白类型、影像学检查、细胞遗传学检查等资料。

1.2 治疗

患者诊断后均接受至少含有 1 种新药的诱导治疗。硼替佐米为基础的治疗方案主要包括 PCD (硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)、PAD (硼替佐米+阿霉素+地塞米松) 等;免疫调节剂为基础的治疗方案包括 RCD (来那度胺+环磷酰胺+地塞米松) 等;硼替佐米联合免疫调节剂的治疗方案包括 VTD (硼替佐米+沙利度胺+地塞米松)、VRD (硼替佐米+来那度胺+地塞米松) 等。部分患者诱导治疗后接受环磷酰胺联合粒细胞集落刺激因子或粒细胞集落刺激因子联合普乐沙福动员、采集干细胞,并进行自体造血干细胞移植 (autologous hematopoietic stem cell transplantation, auto-HSCT)。完成 2~4 个疗程诱导化疗后对患者进行疗效评价,评价标准参考 IMWG 标准^[6]。

1.3 随访及疗效判断标准

采用查阅门诊/住院病历和电话随访方式获得患者生存资料。无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 定义为从诊断到疾病进展或死亡的时间,总生存期 (overall survival, OS) 定义为从诊断至死亡或未次随访的时间。失访患者将最后一次随访日期作为删失。疗效分为:①完全缓解: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%;②非常好的部分缓解:血清蛋

白电泳检测不到 M 蛋白,但血清和尿免疫固定电泳仍阳性;或 M 蛋白降低 $\geq 90\%$ 且尿 M 蛋白 < 100 mg/24 h;③部分缓解:血清 M 蛋白减少 $\geq 50\%$, 24 h 尿 M 蛋白减少 $\geq 90\%$ 或降至 < 200 mg/24 h。总有效率 = (完全缓解 + 非常好的部分缓解 + 部分缓解) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,并采用 log-rank 检验比较组间差异。采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析预后影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征

2011 年 11 月—2022 年 11 月在我院长期治疗并随访的 181 例初治 MM 患者中, < 50 岁者 39 例 (21.5%), 中位年龄 42 (26~49) 岁。39 例 < 50 岁的患者中,男 27 例 (69.2%),女 12 例 (30.8%); M 蛋白类型: IgG 型 14 例 (35.9%), IgA 型 11 例 (28.2%), 轻链型 12 例 (30.8%), 非分泌型 2 例 (5.1%); 国际分期系统 (ISS) 分期: I 期 15 例 (38.4%), II 期 6 例 (15.4%), III 期 18 例 (46.2%); 血红蛋白 < 100 g/L 者 22 例 (56.4%), 合并肾功能损害者 12 例 (30.8%), 高钙血症 13 例 (33.3%), 乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH) 升高者 12 例 (30.8%); 29 例 (74.4%) 患者存在骨质破坏, 8 例 (20.5%) 患者诊断时合并髓外病变。FISH 结果显示: 标危患者 20 例 (51.3%), 高危 19 例 (48.7%), 其中 1q21+ 10 例 (25.6%), del(17p) 2 例 (5.1%), (4; 14) 3 例 (7.7%), t(14; 16) 4 例 (10.3%); IgH 重排 11 例 (28.2%), 其中 (4; 14) 3 例 (7.7%), t(11; 14) 4 例 (10.3%), t(14; 16) 4 例 (10.3%)。39 例患者中 17 例 (43.6%) 进行了 auto-HSCT。39 例 NDMM 患者的基线临床特征见表 1。

2.2 疗效及生存分析

评估 39 例 NDMM 患者诱导治疗过程的最佳疗效,达完全缓解 12 例 (30.8%), 非常好的部分缓解 16 例 (41.0%), 部分缓解 6 例 (15.4%), 部分缓解以下疗效 5 例 (12.8%), 总有效率为 87.2% (34/39)。中位随访 36 (3~160) 个月,中位 PFS 为 35 个月, OS 未达到 (图 1), 预计 5 年 PFS 率为 32.3%, OS 率为 71.1%。

2.3 单因素及多因素分析

考虑不同治疗方案对疾病的影响,因病例数有限,不同治疗方案的疗效比较差异无统计学意义。单因素 Cox 比例风险回归分析显示,血清钙 > 2.75 mmol/L、LDH > 250 U/L、缓解深度 \geq 部分缓解和 auto-HSCT 与患者的 PFS 相关,血清钙 >

2.75 mmol/L、LDH>250 U/L、缓解深度≥非常好的部分缓解和 auto-HSCT 与患者的 OS 相关($P < 0.05$),见表 2。将血清钙>2.75 mmol/L、LDH>250 U/L、缓解深度≥非常好的部分缓解和是否进行 auto-HSCT 纳入多因素分析,结果显示 LDH 升高是影响 OS 的不良预后独立因素($HR = 7.356, 95\%CI 1.288 \sim 41.998, P = 0.025$),见表 3。

表 1 年龄<50 岁 NDMM 患者的基线临床特征

临床特征	例(%)	临床特征	例(%)
年龄/岁	42(26~49)	髓外病变	
性别		有	8(20.5)
男	27(69.2)	无	31(79.5)
女	12(30.8)	FISH 检查	
M 蛋白类型		del(17p13)	
IgG	14(35.9)	异常	2(5.1)
IgA	11(28.2)	无异常	37(94.9)
轻链型	12(30.8)	1q21+	
非分泌型	2(5.1)	异常	10(25.6)
ISS 分期		无异常	29(74.4)
I 期	15(38.4)	t(4;14)	
II 期	6(15.4)	异常	3(7.7)
III 期	18(46.2)	无异常	36(92.3)
血红蛋白		t(14;16)	
<100 g/L	22(56.4)	异常	4(10.3)
≥100 g/L	17(43.6)	无异常	35(89.7)
血肌酐		t(11;14)	
≤135 μmol/L	27(69.2)	异常	4(10.3)
>135 μmol/L	12(30.8)	无异常	35(89.7)
血清钙		FISH 高危遗传学异常	
≤2.75 mmol/L	26(66.7)	高危 [△]	19(48.7)
>2.75 mmol/L	13(33.3)	标危	20(51.3)
LDH		移植	
≤250 U/L	27(69.2)	是	17(43.6)
>250 U/L	12(30.8)	否	22(56.4)
骨质破坏			
有	29(74.4)		
无	10(25.6)		

[△] 高危细胞遗传学异常包括: 1q21 +、del(17p)、t(4;14)、t(14;16)。

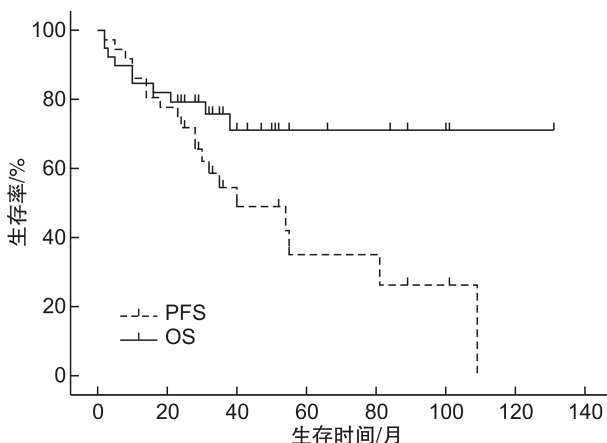


图 1 39 例年轻 NDMM 患者的生存曲线

3 讨论

MM 为老年性疾病,流行病学显示高龄是 MM 的危险因素,并且随着年龄的增长发病率逐渐上升^[8-9]。有研究显示欧美国家中位发病年龄为 65~70 岁^[1-2],而我国 NDMM 发病中位发病年龄为 57(20~87)岁,发病高峰为 55~65 岁^[3],明显低于欧美国家。本研究中 181 例 NDMM 患者的中位年龄为 61(26~84)岁,低于欧美国家。Birmann 等^[10]研究 2 318 例 NDMM 患者的临床特征发现,年龄<50 岁的患者占 10.44%;Ludwig 等^[11]分析 IMWG 10 549 例 NDMM 患者,其中年龄<50 岁的患者占 16%;我国学者对 133 例 NDMM 患者的研究发现,年龄≤50 岁的患者占 20.3%。本研究 181 例 NDMM 患者中年龄<50 岁的患者占 21.5%,比例高于国外文献报道,与国内同行报道相似。本研究提示我国 NDMM 发病年龄轻,年轻患者的比例较高。

Ludwig 等^[11]报道 IMWG 研究中 1 689 例年龄<50 岁的 NDMM 患者的临床资料,ISS 分期 I、II、III 期患者的比例分别为 39%、35%、27%;IgG 型占 60%,IgA 及轻链型分别占 21%和 13%;贫血(血红蛋白<100 g/L)的患者占 37%,肾功能不全的患者占 15%。而本研究结果显示 ISS 分期 I、II、III 期患者的比例分别为 38.4%、15.4%、46.2%,III 期比例明显高于 IMWG 研究;本研究 IgG 型比例(占 35.9%)明显低于 IMWG 研究,IgA 型(28.2%)及轻链型比例(30.8%)均高于 IMWG 研究^[9]。本研究中贫血患者占 56.4%,肾功能不全患者占 30.8%,均高于 IMWG 研究^[11]。在骨质破坏、髓外病变及高危染色体异常等方面,本研究与既往研究结果一致^[1,5,11]。

多项研究显示年轻 MM 患者的预后良好。IMWG 研究^[11]中 1 689 例年龄<50 岁的 NDMM 患者,中位 OS 为 4.09 年,50 岁以上患者的中位 OS 为 3.08 年。Jurczyszyn 等^[5]研究中 52 例年龄≤30 岁的 NDMM 患者,中位 OS 为 166 个月,5 年 OS 率为 77%。Blade 等^[12]研究中,72 例年龄<40 岁的 NDMM 患者的中位 OS 为 54 个月,且年龄≤30 岁患者的 OS(87 个月)明显优于 31~39 岁的患者(47 个月, $P = 0.012$)。本研究随访 36 个月,中位 OS 未达到,预计 5 年 OS 率为 71.1%,生存时间不亚于国外文献的数据,提示我国年轻 MM 患者的预后良好。国内文献报道,年轻 MM 患者的预后较好^[13-14],可能与年轻患者体能状态较好^[15],化疗耐受性好,治疗规律和进行 auto-HSCT^[16-17]等因素有关。本研究年轻患者中 17 例(43.6%)接受 auto-HSCT,较我国 MM 接受 auto-HSCT 的比例明显增加,单因素分析显示 auto-HSCT 与 MM 生存相关,这可能是年轻 MM 患者

预后好的原因之一。中国医学科学院血液病医院的报道显示^[7], 35 例 40 岁以下 NDMM 患者的临床特征与西方国家不同, 且多预后不良, 分析原因可能为 35 例年轻 MM 患者中 ISS III 期的比例较高, IgD 型和 17p13 缺失的比例也较高, 这些临床

特征均与不良预后相关, 尤其是 17p13 缺失率高达 22.7%。本研究中 17p13 缺失占 5.1%, 远低于中国医学科学院血液病医院的报道, 这可能是两组患者生存差异的原因之一。

表 2 年轻 NDMM 患者预后的单因素分析

影响因素	PFS		OS	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
血红蛋白(<100 g/L)	0.781(0.323~1.890)	0.584	1.524(0.437~5.318)	0.508
血肌酐(>135 μmol/L)	2.253(0.956~5.309)	0.063	2.719(0.784~9.435)	0.115
血清钙(>2.75 mmol/L)	3.208(1.286~7.999)	0.012	6.437(1.633~25.380)	0.008
LDH(>250 U/L)	2.902(1.220~6.905)	0.016	8.865(2.176~36.119)	0.002
ISS 分期				
I 期	1.000		1.000	
II 期	2.971(0.922~9.575)	0.068	1.281(0.116~14.164)	0.840
III 期	1.656(0.622~4.410)	0.313	3.930(0.809~19.091)	0.090
骨质破坏	1.334(0.484~3.673)	0.577	1.368(0.290~6.455)	0.692
髓外病变	1.073(0.359~3.204)	0.900	2.164(0.553~8.475)	0.268
FISH 高危型	1.370(0.584~3.218)	0.469	3.208(0.822~12.522)	0.093
auto-HSCT	0.363(0.146~0.900)	0.029	0.107(0.013~0.847)	0.034
缓解深度				
完全缓解	0.011(0.001~0.110)	<0.001	0.001(0.437~5.766)	<0.001
非常好的部分缓解	0.016(0.002~0.156)	<0.001	0.037(0.006~0.244)	0.037
部分缓解	0.019(0.002~0.212)	0.001	0.082(0.012~0.576)	0.082
部分缓解以下	1.000		1.000	

表 3 年轻 NDMM 患者预后的多因素分析

影响因素	PFS		OS	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
血清钙(>2.75 mmol/L)	2.022(0.715~5.718)	0.184	2.823(0.555~14.372)	0.211
LDH(>250 U/L)	2.786(0.995~7.804)	0.051	7.356(1.288~41.998)	0.025
最佳缓解深度(≥非常好的部分缓解)	0.507(0.174~1.480)	0.214	0.226(0.038~1.325)	0.099
auto-HSCT	0.413(0.140~1.220)	0.110	0.209(0.019~2.350)	0.205

研究表明高钙血症是 MM 患者的独立预后因素, 且与 MM 生存率低有关^[18-19]。硼替佐米和来那度胺的使用可提高具有高钙血症 NDMM 患者的治疗缓解深度^[20], 改善高钙血症的不良预后影响^[21]。本研究单因素分析结果显示, 高钙血症是 OS 的不良预后因素, 与上述文献报道一致。血清 LDH 水平升高通常与血液系统恶性肿瘤的预后相关^[22-23], LDH 和细胞遗传学 FISH 检查已被纳入 R-ISS 预后系统^[24-25]。本研究中, 高 LDH 组的中位 OS 时间显著低于 LDH 正常组, 多因素分析结果显示 LDH 升高是 OS 不良的独立影响因素。这表明对于年轻 NDMM 患者, LDH 升高仍是不良的预后因素。

综上所述, 我国年轻 NDMM 患者的比例可能更高, 其某些临床特征与西方国家不同, ISS III 期、轻链型、贫血及肾功能不全的比例更高。患者预后大多较好, LDH 是年轻 NDMM 患者的独立预后因素。由于本研究为回顾性研究、样本量较少, 存在选择偏倚, 且随访时间短, 研究结论有待更大样本量的前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Duek A, Trakhtenbrot L, Avigdor A, et al. Multiple Myeloma Presenting in Patients Younger than 50 Years of Age: A Single Institution Experience[J]. Acta Haematol, 2021, 144(1): 58-65.

- [2] Silberstein J, Tuchman S, Grant SJ. What Is Multiple Myeloma? [J]. *JAMA*, 2022, 327(5):497.
- [3] 薛茹, 程璐, 宋丽敏, 等. 不同衰弱评分下老年多发性骨髓瘤患者化疗疗效及安全性的评估[J]. *中国实验血液学杂志*, 2022, 30(1):170-174.
- [4] Corre J, Perrot A, Hulin C, et al. Improved survival in multiple myeloma during the 2005-2009 and 2010-2014 periods[J]. *Leukemia*, 2021, 35(12):3600-3603.
- [5] Jurczynski A, Davila J, Kortum KM, et al. Multiple myeloma in patients up to 30 years of age: a multicenter retrospective study of 52 cases[J]. *Leuk Lymphoma*, 2019, 60(2):471-476.
- [6] Caulier A, Roussel M, Morel P, et al. Epidemiological landscape of young patients with multiple myeloma diagnosed before 40 years of age: the French experience[J]. *Blood*, 2021, 138(25):2686-2695.
- [7] 冯晓燕, 邓书会, 安刚, 等. 单中心 40 岁以下初治多发性骨髓瘤患者临床表现及生存分析并文献复习[J]. *中华血液学杂志*, 2015, 36(11):933-936.
- [8] Padala SA, Barsouk A, Barsouk A, et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma [J]. *Med Sci(Basel)*, 2021, 9(1):3.
- [9] 徐天虹, 李晶, 庄静丽, 等. 苯达莫司汀治疗蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂双重难治性多发性骨髓瘤的临床分析[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(3):207-212.
- [10] Birman BM, Andreotti G, De Roos AJ, et al. Young Adult and Usual Adult Body Mass Index and Multiple Myeloma Risk: A Pooled Analysis in the International Multiple Myeloma Consortium (IMMC) [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2017, 26(6):876-885.
- [11] Ludwig H, Durie BG, Bolejack V, et al. Myeloma in patients younger than age 50 years presents with more favorable features and shows better survival: an analysis of 10 549 patients from the International Myeloma Working Group[J]. *Blood*, 2008, 111(8):4039-4047.
- [12] Blade J, Kyle RA, Greipp PR. Presenting features and prognosis in 72 patients with multiple myeloma who were younger than 40 years[J]. *Br J Haematol*, 1996, 93(2):345-351.
- [13] 胡影, 陈世伦, 黄仲夏, 等. 年轻多发性骨髓瘤患者 24 例临床分析[J]. *临床血液学杂志*, 2014, 27(11):955-957, 961.
- [14] 龚盈盈, 闫晓爽, 王叶敏, 等. 多发性骨髓瘤患者的临床特征及预后因素分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(3):772-780.
- [15] Grant SJ, Mian HS, Giri S, et al. Transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: Current and future approaches to clinical care: A Young International Society of Geriatric Oncology Review Paper [J]. *J Geriatr Oncol*, 2021, 12(4):499-507.
- [16] Cavo M, Gay F, Beksac M, et al. Autologous haematopoietic stem-cell transplantation versus bortezomib-melphalan-prednisone, with or without bortezomib-lenalidomide-dexamethasone consolidation therapy, and lenalidomide maintenance for newly diagnosed multiple myeloma (EMN02/HO95): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study[J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(6):e456-e468.
- [17] Chen Y, Tao S, Zheng X, et al. Research progress on treatment of extramedullary multiple myeloma [J]. *Hematology*, 2021, 26(1):985-994.
- [18] Jalaikhoo H, Sharifzadeh M, Rajaeinejad M, et al. Retrospective Analysis of 345 Multiple Myeloma Cases: An Investigation from 2 Institutions [J]. *Arch Iran Med*, 2018, 21(9):412-417.
- [19] Wang W, Ren Y, Wang L, et al. Orail and Stim1 Mediate the Majority of Store-Operated Calcium Entry in Multiple Myeloma and Have Strong Implications for Adverse Prognosis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48(6):2273-2285.
- [20] 许晗, 王梦莹, 姜骁娜, 等. 硼替佐米联合来那度胺和地塞米松治疗新诊断多发性骨髓瘤疗效及安全性分析[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(1):46-51.
- [21] Tandon N, Sidana S, Rajkumar SV, et al. Outcomes with early response to first-line treatment in patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Blood Adv*, 2019, 3(5):744-750.
- [22] Abdallah NH, Binder M, Rajkumar SV, et al. A simple additive staging system for newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Blood Cancer J*, 2022, 12(1):21.
- [23] Shouval R, Teper O, Fein JA, et al. LDH and renal function are prognostic factors for long-term outcomes of multiple myeloma patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2020, 55(9):1736-1743.
- [24] Marcon C, Simeon V, Deias P, et al. Experts' consensus on the definition and management of high risk multiple myeloma [J]. *Front Oncol*, 2022, 12:1096852.
- [25] 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.

(收稿日期:2023-06-08)

(本文编辑:师菲)