

# 补体 C4 在新诊断多发性骨髓瘤患者中的预后价值

冷晴<sup>1</sup> 刘伟<sup>1</sup> 管俊<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探讨补体 C4 对新诊断多发性骨髓瘤(MM)患者生存预后的价值。方法:回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 6 月在江苏省苏北人民医院确诊的 111 例 MM 患者的临床资料,通过 Cox 回归分析对其生存预后进行单因素及多因素分析,通过 logistic 回归分析对 2 年生存期进行单因素及多因素分析。结果:111 例 MM 患者中男 59 例,女 52 例,中位年龄 64(34~86)岁,总体中位生存期为 51 个月。通过 Cox 回归分析进行生存预后分析,结果显示补体 C4 水平及年龄为影响预后的独立因素( $P < 0.05$ )。通过 logistic 回归分析对 2 年生存期进行分析,结果显示补体 C4  $\geq 0.2$  mg/mL、年龄  $\geq 70$  岁及白细胞计数  $\leq 4.4 \times 10^9$  /L 为独立预后因素,同时存在 3 个危险因素的患者 2 年内死亡的风险是存在 0~2 个危险因素患者的 8 倍( $P < 0.05$ )。结论:高补体 C4 水平的患者生存预后差,补体 C4 水平可以作为 MM 患者生存预后的潜在生物学标记物。

**[关键词]** 多发性骨髓瘤;补体 C4;生存分析

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.03.007

**[中图分类号]** R733.3 **[文献标志码]** A

## The value of complement C4 in newly diagnosed multiple myeloma

LENG Qing<sup>1</sup> LIU Wei<sup>1</sup> GUAN Jun<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Yangzhou University Medical College, Yangzhou, 225000, China; <sup>2</sup>Department of Hematology, Northern Jiangsu People's Hospital)

Corresponding author: GUAN Jun, E-mail: guanjun-tt@163.com

**Abstract Objective:** To explore the predictive value of complement C4 in newly diagnosed multiple myeloma(MM). **Methods:** The clinical data of 111 newly diagnosed MM were retrospectively analyzed. The univariate and multivariate analysis for overall survival(OS) were made through Cox regression analysis and univariate and multivariate analysis for two-year survival were made through logistic regression analysis. **Results:** Among the 111 patients, there were 59 males and 52 females, with a medium age of 64(34-86) years and the medium OS was 51 months. It revealed that high C4 level and advanced age were the independent factors of OS through Cox regression analysis( $P < 0.05$ ).  $C4 \geq 0.2$  mg/mL,  $age \geq 70$  years and  $WBC \leq 4.4 \times 10^9$  /L were independent factors for two-year survival through logistic regression analysis( $P < 0.05$ ). It indicated that patients with 3 risk factors had 8 folds of mortality risk in two years than patients with 0-2 risk factors( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Patients with high level C4 have poor OS and C4 can be the potential biomarker for OS of newly diagnosed MM.

**Key words** multiple myeloma; complement C4; survival analysis

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是异质性较强的浆细胞克隆性疾病,是血液科第二常见的恶性疾病<sup>[1]</sup>,目前仍不可治愈,临床上主要表现为高钙血症、肾损害、贫血及骨破坏<sup>[2]</sup>。目前存在 D-S 分期、ISS 分期及 R-ISS 分期等<sup>[3]</sup>多种预后系统用于 MM 的预后评估,纳入多种因素如年龄、血小板计数、白蛋白水平、乳酸脱氢酶(LDH)、血清钙离子水平、血清  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及染色体异常等已被证实与 MM 患者的预后相关。近年来,有研究表明补体 C4 异常与新诊断 MM 患者预后相关,但尚存争议<sup>[4-5]</sup>,本文旨在研究本中心 111 例新诊断 MM 患者补体 C4 与患者预后及 2 年生存

期的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

纳入 2015 年 1 月—2020 年 6 月在江苏省苏北人民医院初诊的 MM 患者 111 例,诊断标准参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年版)》<sup>[6]</sup>。

### 1.2 患者资料的收集及随访

收集患者初诊时的临床资料,包括性别、年龄、分期分型、血红蛋白、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、球蛋白、A/G、LDH、血肌酐、血  $\beta_2$ -MG、尿  $\beta_2$ -MG、M 蛋白水平、补体 C3 及补体 C4 等。通过住院病历、门诊病历及电话联系等方式对患者进行随访,随访截止日期为 2022 年 6 月。采用总生存期(OS)来评估患者的存活情况,定义为从诊断时至任何原因死亡或随访截止时间。

<sup>1</sup>扬州大学医学院(江苏扬州,225000)

<sup>2</sup>苏北人民医院血液科

通信作者:管俊, E-mail: guanjun-tt@163.com

### 1.3 治疗方案

本研究 111 例初诊为 MM 的患者中,95 例接受以硼替佐米为基础的一线治疗方案,主要包括 PCD(硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松)、PAD(硼替佐米/多柔比星脂质体/地塞米松)、VRD(硼替佐米/来那度胺/地塞米松)、PTD(硼替佐米/沙利度胺/地塞米松)、PCDT(硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松/沙利度胺)、PD(硼替佐米/地塞米松)及 PT 方案(硼替佐米/沙利度胺),其余 16 例接受 CDT(环磷酰胺/地塞米松/沙利度胺)为基础的一线治疗方案。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件,计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验;分类资料以例(%)表示,组间比较采用 Pearson  $\chi^2$  检验;采用 Kaplan-Meier 曲线绘制累计发生率,并使用对数秩检验进行比较;采用 Cox 回归模型进行 OS 的单因素及多因素生存分析,组间率的比较采用 log-rank 检验,采用 logistic 回归分析进行 2 年生存期的单因素及多因素分析,使用森林图显示协变量对预后的重要性;采用 GraphPad-Prism 9.0.0(121) 软件进行绘图。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床资料及影响 MM 患者预后的单因素和多因素分析

111 例患者中男 59 例(53.15%),女 52 例(46.85%),中位年龄为 64(34~86)岁,总体中位 OS 为 51 个月。单因素分析结果显示,影响患者 OS 的因素包括年龄、白细胞计数、淋巴细胞、球蛋白及补体 C4 水平,而性别、骨髓浆细胞比例、血红蛋白、血小板计数、LDH、白蛋白、血肌酐、血清钙及校正钙水平、M 蛋白水平、血尿  $\beta_2$ -MG、补体 C3 水平、ISS 分期及一线治疗方案等对患者 OS 无明显影响。多因素分析结果显示,年龄及补体 C4 水平为影响患者 OS 的独立预后因素( $P = 0.005$ ,  $P = 0.021$ ),见表 1。

根据补体 C4 水平,将患者分为高补体 C4 组(补体 C4  $> 0.2$  mg/mL)及低补体 C4 组(补体 C4  $\leq 0.2$  mg/mL),Kaplan-Meier 生存分析结果显示,2 组患者中位 OS 分别为 64 和 35 个月,差异有统计学意义( $P = 0.01$ );将患者按照年龄分为低年龄组(年龄  $< 70$  岁)和高年龄组(年龄  $\geq 70$  岁),Kaplan-Meier 生存分析结果显示,2 组患者中位 OS 分别为 52 和 31 个月,差异有统计学意义( $P = 0.042$ ),见图 1。

### 2.2 预后模型的建立

多因素分析显示,年龄及补体 C4 水平是影响患者预后的独立因素,根据年龄  $\geq 70$  岁及中位补

体 C4 水平即 C4  $\geq 0.2$  mg/mL,将患者分为存在 0、1、2 个危险因素组,3 组中位 OS 分别为 80、40 及 21 个月,差异有统计学意义( $P = 0.005$ ),见图 2。

### 2.3 影响患者 2 年生存期的单因素分析

根据患者 2 年内是否生存,将患者分为 2 组:2 年生存组( $n = 77$ )及 2 年死亡组( $n = 34$ )。单因素分析结果显示,年龄、白细胞计数、淋巴细胞、血小板计数及补体 C4 水平是影响患者 2 年生存期的单因素( $P = 0.022$ ,  $P = 0.003$ ,  $P = 0.029$ ,  $P = 0.031$ ,  $P = 0.042$ )。与 2 年生存组比较,2 年死亡组患者的年龄较大,白细胞、淋巴细胞及血小板计数都较低,补体 C4 水平较高,见表 2。

### 2.4 影响患者 2 年生存期的多因素分析

将影响患者 2 年生存期的单因素采用 ROC 曲线计算截断值,并将其纳入多因素分析,结果显示,年龄  $\geq 70$  岁、白细胞计数  $\leq 4.4 \times 10^9/L$  以及补体 C4  $\geq 0.2$  mg/mL 是影响 2 年生存期的独立预后因素( $P < 0.05$ ),见表 3。根据影响患者 2 年生存期的多因素分析结果,将患者分为存在 0、1、2、3 个危险因素组,4 组患者中位 OS 分别为 80、45、30 及 18 个月,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见图 3。

## 3 讨论

补体作为固有免疫的重要组成部分,在机体的免疫防御中具有重要作用<sup>[7]</sup>。临床研究表明,补体 C4 及其裂解产物作为补体系统的中心组成部分,其水平在多种恶性肿瘤如甲状腺乳头状癌<sup>[8]</sup>、肾脏恶性肿瘤<sup>[9-10]</sup>、非小细胞肺癌<sup>[11-12]</sup>、恶性胸膜间皮瘤<sup>[13]</sup>中表现异常,可作为诊断及不良预后的生物标记物。临床研究表明,补体的过度激活是促进恶性肿瘤生长的重要因素,这与已经确定的慢性感染的促癌作用一致<sup>[14]</sup>,补体的促癌作用与 C3a 及 C5a 介导的 PI3K/AKT 信号通路密切相关,补体 C4 作为经典途径与凝集素途径激活 C3 及 C5 的必要成分,与补体系统的过度激活密不可分<sup>[15]</sup>。Roumenina 等<sup>[9]</sup>指出原发性肿瘤中产生经典补体途径成分 C1q 和 C4 的细胞密度高,C4 激活片段沉积与预后不良相关。Dowling 等<sup>[4]</sup>研究表明,当疾病从意义未明的单克隆免疫球蛋白血症(MGUS)或冒烟性骨髓瘤(SMM)进展为症状性 MM 时,补体 C4 水平增加,指出补体 C4 可能是骨髓瘤发生发展的生化标志。Dowling 等<sup>[4]</sup>的研究表明补体 C3 与补体 C4 的水平与骨髓瘤骨病密切相关,水平较高的患者骨髓瘤骨病的严重程度及肿瘤负荷越高。但也有研究指出低补体 C4 水平可作为 MM 患者的不良预后指标,指出 C4 水平的低下可能导致免疫状态低下和严重感染的高风险<sup>[5]</sup>。此研究与本文研究结果相反,本文研究表明,高水平的补体 C4 与不良预后密切相关,可能与高补体 C4 水平导致的补体过度激活所致的炎性环境促进肿瘤生长及高补体 C4 水平促进骨髓瘤骨病的进展相关。

表 1 111 例患者的临床资料及影响 OS 的单因素及多因素分析

临床特征	总例数( <i>n</i> =111)	HR	95%CI	<i>P</i>
<b>单因素分析</b>				
性别/例(%)		0.810	0.484~1.354	0.421
男	59(53.15)			
女	52(46.85)			
年龄/岁	62.66±9.68	1.045	1.016~1.075	0.002
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	86.11±25.42	1.001	0.991~1.011	0.800
白细胞计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	5.04±2.08	0.814	0.693~0.956	0.007
中性粒细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	3.70±4.75	1.017	0.960~1.078	0.560
淋巴细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	1.34±0.66	0.519	0.304~0.886	0.016
血小板计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	160.23±74.92	0.997	0.993~1.001	0.139
白蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	36.01±7.00	1.022	0.985~1.061	0.249
球蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	53.23±30.18	0.991	0.981~1.000	0.047
A/G	1.06±0.84	1.241	0.937~1.643	0.132
LDH/(U·L <sup>-1</sup> )	202.54±84.30	1.003	1.000~1.006	0.081
血清钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.38±0.44	1.038	0.576~1.872	0.901
血清校正钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.45±0.44	0.999	0.555~1.798	0.997
血肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	151.37±172.39	1.001	1.000~1.002	0.190
血清 β2-MG/(μg·mL <sup>-1</sup> )	4.72±4.13	1.040	0.979~1.105	0.204
尿 β2-MG/(μg·mL <sup>-1</sup> )	2.21±3.54	1.015	0.934~1.013	0.724
补体 C3/(mg·mL <sup>-1</sup> )	0.94±0.27	1.152	0.435~3.052	0.776
补体 C4/(mg·mL <sup>-1</sup> )	0.23±0.17	4.396	1.077~17.941	0.039
M 蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	30.32±20.64	0.995	0.981~1.010	0.547
骨髓浆细胞比例/%	33.75±20.91	1.006	0.996~1.017	0.248
<b>ISS 分期/例(%)</b>				
I	39(35.14)			0.307
II	44(39.64)	0.740	0.403~1.361	0.333
III	28(25.22)	1.243	0.657~2.351	0.504
<b>一线治疗方案/例(%)</b>				
含硼替佐米	95(85.59)	1.048	0.515~2.135	0.897
不含硼替佐米	16(14.41)			
<b>多因素分析</b>				
年龄		1.044	1.013~1.076	0.005
补体 C4/(mg·mL <sup>-1</sup> )		5.994	1.309~27.442	0.021

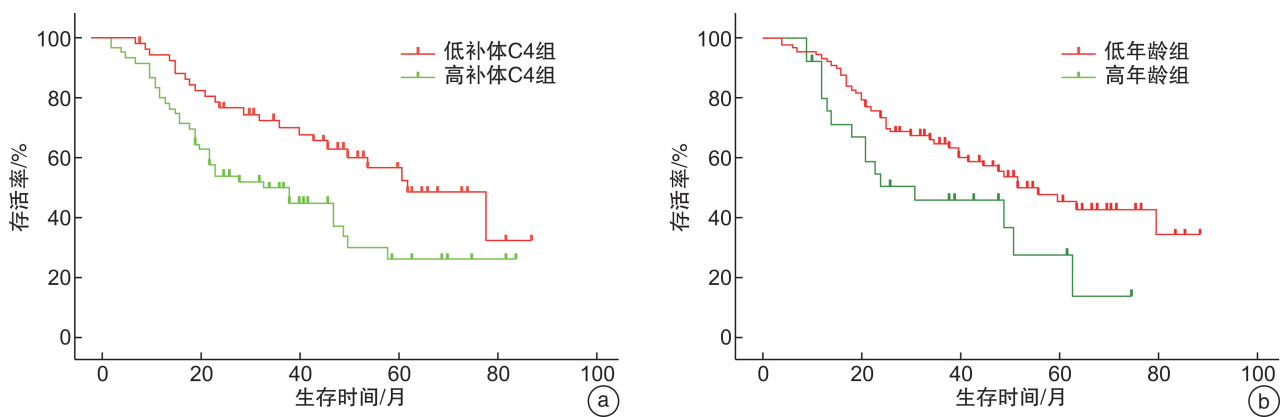


图 1 不同水平补体 C4(a)及年龄(b)的生存分析

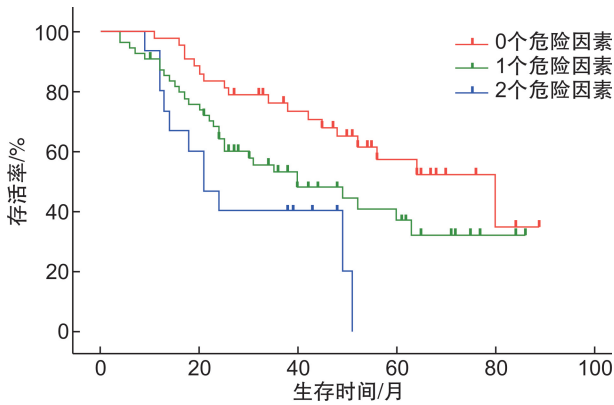


图 2 基于补体 C4 及年龄分组的 0~2 个危险因素的生存分析

近年来,随着新型药物逐渐应用于临床<sup>[16-18]</sup>,患者的预后得到了极大改善,但仍有患者在初诊后 2 年内死亡。Moreau 等<sup>[19]</sup>利用 IFM2005-1 试验对 482 例接受自体造血干细胞移植的 MM 患者进行 2 年内死亡的分析,研究结果表明 LDH 高于正常值、ISS 分期为 III 期及细胞遗传学异常[t(4;14)和(或)del17p]是 2 年内死亡的 3 个独立预后因素。Rodríguez-Otero 等<sup>[20]</sup>评估了 2 项西班牙试验

(GEM2005-GEM2010)中 490 例新诊断老年骨髓瘤患者的结果,构建了基于 4 种广泛可用的标记物的简单评分模型,即 LDH 升高、ISS 分期为 III 期、高危细胞遗传学异常或 >75 岁。本研究同样对 2 年内死亡的患者进行分析,结果表明高补体 C4 水平不仅是影响 OS 不良预后,也是影响 2 年生存期的独立预后因素。补体 C4 ≥ 0.2 mg/mL,年龄 ≥ 70 岁及白细胞计数 ≤ 4.4 × 10<sup>9</sup>/L 为 2 年生存期的独立预后因素,同时存在 3 个不良预后因素的患者 2 年内死亡的风险是存在 0~2 个危险因素患者的 8 倍。本研究不足之处在于,由于初诊时进行 FISH 检测的患者数量过少及部分患者 FISH 数据丢失,因此并未将细胞遗传学异常纳入分析,此分析仅适用于无法进行 FISH 检测的基层医院。补体作为机体防御系统的重要组成部分,同时具备抗肿瘤和促肿瘤的双面作用<sup>[21]</sup>。近年来,单克隆抗体免疫疗法作为一种新型的治疗手段,逐渐在 MM 患者中应用<sup>[22-24]</sup>,补体依赖细胞毒性作用及补体依赖细胞介导的吞噬作用在基于单克隆抗体的免疫治疗中发挥重要作用<sup>[25]</sup>,明确补体 C4 在 MM 发展中的作用,有利于更加新型及有效药物的研发及投入使用,从而提高 MM 患者的生存预后。

表 2 影响患者 2 年生存期的单因素分析

参数	2 年生存组 (n=77)	2 年死亡组 (n=34)	HR(95%CI)	P
性别/例			0.603(0.265~1.374)	0.229
男	38	21		
女	39	13		
年龄/岁	61.23±9.91	65.88±8.40	1.057(1.008~0.018)	0.022
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	87.25±24.03	83.53±28.53	0.994(0.978~1.010)	0.477
白细胞计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	5.14±2.16	4.12±1.52	0.643(0.480~0.862)	0.003
中性粒细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	3.54±1.74	2.72±1.30	1.012(0.943~1.106)	0.608
淋巴细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	1.44±0.68	1.13±0.56	0.394(0.171~0.910)	0.029
血小板计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	170.60±75.74	136.74±68.40	0.993(0.987~0.999)	0.031
白蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	35.96±6.69	36.14±7.78	1.004(0.947~1.064)	0.889
球蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	55.01±32.25	49.19±24.86	0.993(0.980~1.007)	0.348
A/G	1.06±0.87	1.06±0.78	0.996(0.615~1.613)	0.985
LDH/(U·L <sup>-1</sup> )	195.32±76.86	218.68±98.28	1.003(0.998~1.008)	0.185
血清钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.36±0.39	2.43±0.54	1.410(0.576~3.450)	0.451
血清校正钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.43±0.40	2.51±0.54	1.520(0.641~3.763)	0.365
血肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	139.64±142.74	178.73±227.46	1.001(0.999~1.003)	0.285
血清 β2-MG/(μg·mL <sup>-1</sup> )	4.63±3.94	4.92±4.59	1.017(0.922~1.122)	0.740
尿 β2-MG/(μg·mL <sup>-1</sup> )	1.85±2.63	3.01±5.01	1.090(0.957~1.241)	0.197
补体 C3/(mg·mL <sup>-1</sup> )	0.94±0.28	0.93±0.27	0.772(0.174~3.421)	0.734
补体 C4/(mg·mL <sup>-1</sup> )	0.21±0.15	0.28±0.20	11.775(1.088~127.462)	0.042
M 蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	36.50±21.40	39.40±18.85	1.007(0.984~1.031)	0.558
骨髓浆细胞比例/%	31.69±21.11	38.50±19.95	1.015(0.996~1.036)	0.127
ISS/例(%)				
I	27(24.32)	12(10.81)		0.958
II	30(27.03)	14(12.61)	1.050(0.414~2.661)	0.918
III	20(18.02)	8(7.21)	0.900(0.310~2.611)	0.846

表 3 影响患者 2 年生存期的多因素分析

因素	HR(95%CI)	HR	P
补体C4 ≥ 0.2 mg/mL	2.942(1.051~8.233)		0.040
血小板计数 ≤ 102 × 10 <sup>9</sup> /L	2.806(0.781~10.097)		0.114
淋巴细胞 ≤ 0.8 × 10 <sup>9</sup> /L	3.110(0.880~10.993)		0.078
白细胞计数 ≤ 4.4 × 10 <sup>9</sup> /L	3.285(1.251~8.626)		0.016
年龄 ≥ 70 岁	3.339(1.007~10.347)		0.037

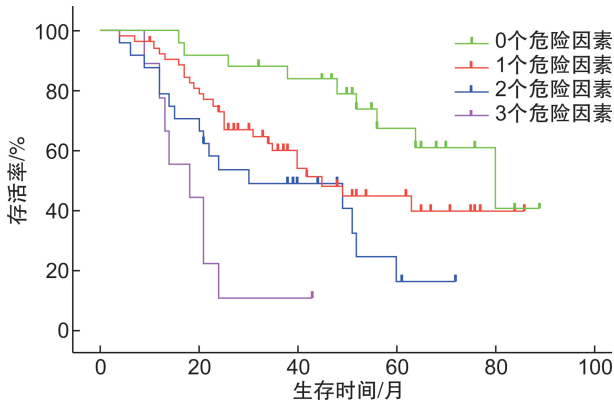


图 3 基于 2 年生存期存在 0~3 个危险因素患者的生存分析

综上所述,补体 C4 水平可以作为 MM 患者生存预后的潜在生物学标记物。目前并非所有医疗机构都能够常规开展细胞遗传学检测,补体 C4 作为一个简单经济的血清学标志物,更适合在基层医院开展。年龄及补体 C4 可作为影响患者生存预后的独立危险因素。免疫疗法作为新型的治疗手段,有待更多的开发和研究,提高补体在 MM 发生、发展中的认识,有利于开发更多基于补体的靶向治疗药物,从而更好地控制 MM,提高 MM 患者的生存期。本文样本量少,纳入的指标不全面,未来还有待纳入更多患者及其他更有意义的指标来明确补体 C4 与预后的关系。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

[1] 刘志月,刘梅,黄鹤,等. 实时三维超声心动图及三维斑点追踪技术评估左心室射血分数保留的多发性骨髓瘤患者左心房功能的价值[J]. 临床心血管病杂志, 2021,37(10):936-942.

[2] Atkin C, Iqbal G, Planche T, et al. Diagnostic pathways in multiple myeloma and their relationship to end organ damage:an analysis from the Tackling Early Morbidity and Mortality in Myeloma (TEAMM) trial[J]. Br J Haematol, 2021,192(6):997-1005.

[3] 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.

[4] Dowling P, Hayes C, Ting KR, et al. Identification of proteins found to be significantly altered when compa-

ring the serum proteome from Multiple Myeloma patients with varying degrees of bone disease[J]. BMC Genomics, 2014,15:904.

[5] Zhang L, Ling X, Li F, et al. Complement 4 Aids in the Prediction of Newly Diagnosed Multiple Myeloma Outcome in Patients[J]. Clin Med Insights Oncol, 2022,16:11795549221079171.

[6] 黄晓军,路瑾,侯健,等. 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.

[7] Walport MJ. Complement. First of two parts[J]. N Engl J Med, 2001,344(14):1058-1066.

[8] Wang Y, Zhou S, Wang D, et al. Complement C4-A and Plasminogen as Potential Biomarkers for Prediction of Papillary Thyroid Carcinoma[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2021,12:737638.

[9] Roumenina LT, Daugan MV, Noé R, et al. Tumor Cells Hijack Macrophage-Produced Complement C1q to Promote Tumor Growth[J]. Cancer Immunol Res, 2019,7(7):1091-1105.

[10] Daugan MV, Revel M, Russick J, et al. Complement C1s and C4d as Prognostic Biomarkers in Renal Cancer: Emergence of Noncanonical Functions of C1s[J]. Cancer Immunol Res, 2021,9(8):891-908.

[11] Ajona D, Pajares MJ, Corrales L, et al. Investigation of complement activation product c4d as a diagnostic and prognostic biomarker for lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2013,105(18):1385-1393.

[12] Ajona D, Okrój M, Pajares MJ, et al. Complement C4d-specific antibodies for the diagnosis of lung cancer[J]. Oncotarget, 2018,9(5):6346-6355.

[13] Klinkovits T, Stockhammer P, Laszlo V, et al. Circulating complement component 4d (C4d) correlates with tumor volume, chemotherapeutic response and survival in patients with malignant pleural mesothelioma [J]. Sci Rep, 2017,7(1):16456.

[14] Reis ES, Mastellos DC, Ricklin D, et al. Complement in cancer: untangling an intricate relationship[J]. Nat Rev Immunol, 2018,18(1):5-18.

[15] Cho MS, Vasquez HG, Rupaimoole R, et al. Autocrine effects of tumor-derived complement [J]. Cell Rep, 2014,6(6):1085-1095.

[16] Minnie SA, Hill GR. Immunotherapy of multiple myeloma[J]. J Clin Invest, 2020,130(4):1565-1575.

[17] 邝丽芬,房佰俊,陈文明,等. 含塞利尼索方案治疗复发难治多发性骨髓瘤的疗效与安全性分析:一项中国

- 多中心真实世界研究[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(9):626-632.
- [18] Rodriguez-Otero P, Paiva B, San-Miguel JF. Roadmap to cure multiple myeloma [J]. *Cancer Treat Rev*, 2021, 100:102284.
- [19] Moreau P, Cavo M, Sonneveld P, et al. Combination of international scoring system 3, high lactate dehydrogenase, and t(4;14) and/or del(17p) identifies patients with multiple myeloma (MM) treated with front-line autologous stem-cell transplantation at high risk of early MM progression-related death[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(20):2173-2180.
- [20] Rodriguez-Otero P, Mateos MV, Martínez-López J, et al. Early myeloma-related death in elderly patients: development of a clinical prognostic score and evaluation of response sustainability role [J]. *Leukemia*, 2018, 32(11):2427-2434.
- [21] Luo S, Wang M, Wang H, et al. How Does Complement Affect Hematological Malignancies: From Basic Mechanisms to Clinical Application[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:593610.
- [22] van de Donk NW, Janmaat ML, Mutis T, et al. Monoclonal antibodies targeting CD38 in hematological malignancies and beyond [J]. *Immunol Rev*, 2016, 270(1):95-112.
- [23] Abramson HN. Monoclonal Antibodies for the Treatment of Multiple Myeloma: An Update[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(12):3924.
- [24] Nishida H, Yamada T. Monoclonal Antibody Therapies in Multiple Myeloma: A Challenge to Develop Novel Targets[J]. *J Oncol*, 2019, 2019:6084012.
- [25] Chang-Han L, Gabrielle R, Wupeng Y, et al. IgG Fc domains that bind C1q but not effector Fcγ receptors delineate the importance of complement-mediated effector functions[J]. *Nat Immunol*, 2017, 18(8):889-898.

(收稿日期:2022-08-28)

## 会议征文通知

中华医学会第二次全国淋巴细胞疾病学术大会拟于 2023 年 4 月 14—16 日在天津线下举行, 本次会议将聚焦淋巴瘤及相关疾病近年来国内外主要研究进展, 从临床到基础, 从药物研发到临床试验, 从专业到科普, 与各学科交叉融合, 共同探讨淋巴细胞疾病的未来发展趋势。

本次大会由中华医学会、中华医学会血液学分会主办, 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)、上海交通大学医学院附属瑞金医院、国家血液系统疾病临床医学研究中心、实验血液学国家重点实验室和《中华血液学杂志》承办, 中国临床肿瘤学会淋巴瘤专委会和中国抗癌协会血液肿瘤专委会协办。

本次大会设立征文, 范围及要求: 淋巴细胞疾病领域的临床、基础与转化研究。凡未在国际和全国性公开刊物上发表的论文均可投稿。征文要求 500 字左右摘要 1 份, 中英文均可, 按标题、姓名、作者单位、联系方式(通信地址、电话、电子邮箱)、目的、方法、结果、结论撰写, 请不要附图表。投稿方式: 本次大会采用网络投稿系统, 不接收纸质投稿和 E-Mail 邮件投稿。敬请登陆大会网站 [www.cmacsh.org](http://www.cmacsh.org) 进行网上投稿。征文截稿时间: 2023 年 3 月 15 日。

欢迎广大医药工作者踊跃参会和投稿!

中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组

2023 年 1 月