

· 临床病理讨论 ·

以长期腰背痛和自发骨折为表现的老年不分泌型多发性骨髓瘤一例

宋 诒^{1,2}, 杨波^{2,3}, 楼方定⁴, 阎丽^{1,2}, 周长喜^{1,2}, 吴璇^{1,2}, 蔡力力^{2,5}, 朱平^{1,2*}, 卢学春^{3*}

(中国人民解放军总医院:¹ 第二医学中心老年医学科,² 国家老年疾病临床医学研究中心,³ 第二医学中心血液科,⁴ 第一医学中心血液科,⁵ 第二医学中心检验科,北京 100853)

【摘 要】 本文报道一例以长期持续腰背部疼痛及多发骨折就诊的 72 岁老年不典型多发性骨髓瘤患者。患者因腰背痛曾就诊于多家医院,病程约 17 个月,多次行 CT、MRI 及实验室检查,提示存在多发骨破坏,考虑重度骨质疏松。针对腰椎压缩性骨折,行腰 2/4 椎体骨折球囊撑开椎体后凸成形术及腰 2 椎体活检术,病理未发现肿瘤细胞。由于腰背痛持续加重,患者入住中国人民解放军总医院第二医学中心。综合评估,患者存在严重消瘦(恶液质状态)、纳差、卧床状态、全身多处疼痛、无法站立及行走、贫血、高钙血症、多发骨破坏,无 M 蛋白血症,考虑多发性骨髓瘤、肿瘤(如肺癌、前列腺癌、类癌等)骨转移、组织细胞增生症 X 及重度骨质疏松症等诊断。但经髂骨穿刺及活检、基于 PET/CT 肋骨破坏部位的 CT 引导下穿刺活检,均未发现肿瘤细胞(包括具有诊断意义的异常浆细胞显著增生)。最后,经胸骨穿刺确诊为多发性骨髓瘤。随后,患者接受了连续 6 个周期的硼替佐米联合地塞米松(简称 PD 或 BD)方案和 2 个周期的硼替佐米、地塞米松联合多柔比星脂质体(简称 PAD)方案治疗,并每 2 个周期进行一次疗效评估,评估结果均为部分缓解(VGPR)。患者目前恢复为患病前的生活自理状态。

【关键词】 老年人;多发性骨髓瘤;骨质疏松;诊断

【中图分类号】 R733.3

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.02.029

Atypical senile nonsecretory multiple myeloma with long-term back pain and spontaneous fracture: one case report

SONG Ge^{1,2}, YANG Bo^{2,3}, LOU Fang-Ding⁴, YAN Li^{1,2}, ZHOU Chang-Xi^{1,2}, WU Xuan^{1,2}, CAI Li-Li^{2,5}, ZHU Ping^{1,2*}, LU Xue-Chun^{3*}

(¹Department of Geriatrics, Second Medical Center, ²National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, ³Department of Hematology, Second Medical Center, ⁴Department of Hematology, First Medical Center, ⁵Department of Laboratory Medicine, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 A 72-year-old atypical-multiple-myeloma patient, who visited the hospital for long-term persistent back pain and multiple fractures was reported. The patient had undergone treatment in several hospitals for back pain, with about 17 months of disease course. Several CT, MRI, and laboratory tests had been performed. The results showed that there was multiple bone destruction, and severe osteoporosis was considered. Lumbar 2nd/4th vertebral-body-fracture balloon kyphoplasty and lumbar 2nd vertebral-body biopsy were performed to treat the patient's lumbar vertebral compression fractures. No tumor cells were found by the pathology examination. The patient was hospitalized in the Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital for the persistently-aggravated back pain. According to the comprehensive evaluation, the patient had severe emaciation (cachexia state), anorexia, bedridden state, multiple pain, inability to stand and walk, anemia, hypercalcemia, multiple bone destruction, and no M-proteinemia. The results were considered as multiple myeloma, tumor's bone metastasis (such as lung cancer, prostate cancer, carcinoid, etc.), histiocytosis X and severe osteoporosis. However, no tumor cells (including notable diagnostically-significant abnormal-plasma-cell proliferation) were found in both the trans-iliac puncture & biopsy and PET/CT-based rib-damaged-site CT-guided puncture & biopsy. Finally, multiple myeloma was definitely diagnosed by trans-sternal puncture. The patient then received the 6-consecutive-course of bortezomib combined with dexamethasone (PD or BD regimen) and 2-course of bortezomib and dexamethasone combined with doxorubicin liposome (PAD regimen). Furthermore, a therapeutic evaluation was performed every two courses. It showed the disease had got partially remitted (VGPR). Currently, the patient recovers to the self-care state before the illness.

【Key words】 aged; multiple myeloma; osteoporosis; diagnosis

收稿日期: 2021-01-30; 接受日期: 2021-03-18

基金项目: 军队保健专项课题(19BJZ28); 军队重点保健专项课题(18BJZ32); 国家重点研发计划(2019YFC2002706)

通信作者: 卢学春, E-mail: luxuechun@126.com; 朱平, E-mail: zhuping301@139.com

This work was supported by the Military Health Special Project(19BJZ28), Military Key Health Special Project(18BJZ32), and National Key Research and Development Program(2019YFC2002706).

SONG Ge and YANG Bo are co-first authors who contributed equally to this work.

Corresponding author: LU Xue-Chun, E-mail: luxuechun@126.com; ZHU Ping, E-mail: zhuping301@139.com

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种造血系统恶性肿瘤,又称为浆细胞瘤,在血液病恶性肿瘤中发病率居第 2 位^[1,2],约占所有恶性血液病的 10%^[2],中位发病年龄 65~75 岁。大部分 MM 患者无明显特异性表现,尤其在疾病的早期,很多患者因为症状不典型容易出现漏诊或误诊^[2]。本文报道 1 例以重度骨质疏松就诊的 72 岁老年不典型多发性骨髓瘤患者。

1 病例摘要

患者男性,72 岁,主因“腰背部疼痛 1 年余,加重 2 周”入院。患者 2018 年 6 月按摩后出现背部酸痛,疼痛数字等级量表(numeric rating scale, NRS)评估为 4~5 分,于多家医院就诊考虑骨质疏松,予外用膏药治疗。后来背痛缓慢加重,运动或劳累后 NRS 增至 6~7 分,2019 年 7 月脊柱核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)回报:胸 8 椎体压缩性骨折,给予乐松联合膏药治疗后背痛进展, NRS 最高 7~8 分,仅能下地如厕。2019 年 8 月 27 日复查胸腰椎 MRI 示胸 7~8 椎体陈旧旧压缩骨折,多发椎体变扁,腰 1 椎体新近压缩性骨折可能;腰 1~5 椎体不同程度骨髓骨折、骨髓水肿;腰背部皮下筋膜炎(图 1)。临床诊断为骨质疏松、筋膜炎,给予曲马多止痛,随疼痛进展患者全天卧床,勉强自主翻身。疾病期间,先后于多家医院多次行血液免疫球蛋白检验及血、尿蛋白电泳(免疫固定电泳及血清蛋白电泳)检查,均为阴性结果。

为缓解疼痛,患者 2019 年 9 月 6 日于外院行腰 2/4 椎体后凸成形术,术中取腰 2 椎体病理示:骨及骨髓组织三系比例大致正常,局部间质黏液变性,未见明确恶性成分。术后背痛稍有改善,口服曲马多后可拄拐下地。2019 年 12 月再次出现背痛, NRS 达 9 分,逐渐放射至双侧肋骨,2020 年 1 月复查胸椎 MRI,可见胸椎多发椎体不同程度压缩改变,较前明显进展。腰椎 MRI 示腰骶椎不排除占位性病变。骨扫描示胸腰椎椎体、双侧肋骨多发异常浓聚灶,病灶较前增多。调整为盐酸羟考酮止痛,其后疼痛持续进展,爆发痛时加用氨酚羟考酮(每日 1 片加至每日 4 片),翻身即出现重度疼痛,伴大汗、心率增快,夜间严重影响睡眠,其后因新型冠状病毒肺炎疫情管理需要居家,疼痛逐步进展至无法自主翻身,于中国人民解放军总医院第二医学中心老年医学科住院。

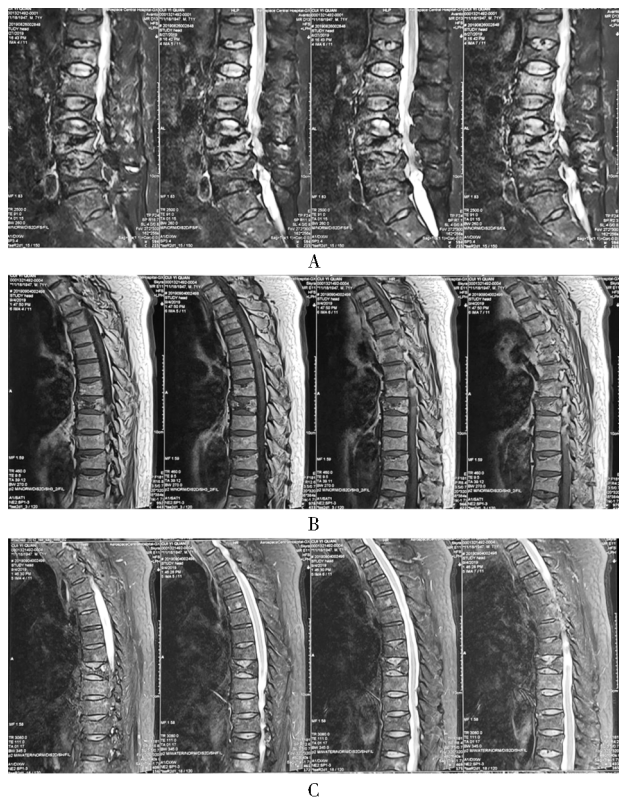


图 1 第 2 次脊柱 MRI 影像(2019 年 8 月)

Figure 1 The second spinal MRI image (August 2019)

A: MRI T2 image of lumbar vertebrae; B: MRI T1 image of thoracic vertebrae; C: MRI T2 image of thoracic vertebrae.

MRI: magnetic resonance imaging.

患者平车推入我科,因疼痛影响食欲,进食量减少至发病前 1/4,自 2019 年 12 月至入院时,体质量下降约 15 kg,近 1 个月下降 5 kg,便秘,每 2 日使用开塞露辅助排便,排尿量及尿色未见明显异常。既往有高血压病 1 级(高危)、2 型糖尿病、冠心病、稳定型心绞痛、心律失常,否认肝炎、结核等传染病史。无疫区、疫水接触史。吸烟 30 年,每日约 10 支,2010 年戒烟,偶有饮酒,饮酒史 30 年,发病后戒酒。

入院时体温 36.1℃,脉搏 90 次/min,呼吸 18 次/min,血压 124/67 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。因腰背痛长期卧床,卡氏功能状态评分(Karnofsky performance status, KPS)30~40 分,轻度贫血貌,全身皮肤黏膜无黄染、出血点,浅表淋巴结、肝脾未触及。胸肋骨压痛,以双侧肋骨压痛为重,患者明显表现拒按。双肺呼吸音粗,双下肺可闻及少量散在湿啰音。心腹查体未见明显异常。血常规:血红蛋白 96 g/L,

白细胞 $6.31 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 0.543, 淋巴细胞 0.319, 血小板 $415 \times 10^9/L$ 。血沉: 91 mm/h。生化: 血钙 3.48 mmol/L, 余肝肾功能、尿便常规、肿瘤标志物、3次免疫球蛋白及血、尿电泳均未见异常。

入院后给予输注液体水化、唑来膦酸、鲑降钙素降钙、肠内肠外营养等对症治疗, 完善正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography computer tomography, PET-CT) 检查。结果显示: 扫及范围内骨骼弥漫骨质破坏, 多呈虫蚀样改变, 不均匀放射性摄取增高, 累及双侧肋骨、脊柱椎体、骨盆诸骨及双侧股骨近段, SUV_{max}: 2.4~5.1。检查结论: 视野内骨骼弥漫骨质破坏, 不均匀代谢增高, 首先考虑肿瘤性或血液系统疾病 (多发性骨髓瘤?), 建议完善全身检查及骨髓穿刺 (左侧耻骨); 多发骨折后改变; 双肾多发囊肿, 右肾血管平滑肌脂肪瘤 (angiomyolipoma, AML) 可能; 前列腺增生; 视野内双肺下叶少许慢性炎, 双侧胸腔少量积液。

2 临床病理讨论

2.1 第1次会诊

阎丽副主任医师: 患者为老年男性, 病程约23个月。腰背痛的原因是脊柱多发压缩性骨折、骨破坏, 结合 PET-CT 报告骨破坏呈弥漫性表现, 考虑血液病、风湿性疾病、骨结核、代谢性骨病、重度隐匿性感染等可累及全身骨骼的病因, 需完善骨代谢、甲状腺功能、结核菌感染 T 细胞斑点试验 (TB-spot) 等检查。

杨波副主任医师: 患者表现出的贫血、难治性高钙血症、多发性骨破坏, 首先考虑浆细胞瘤, 其中最常见也最符合的是多发性骨髓瘤, 即“CRAB”症状^[1,2] [血钙增高 (calcium elevation)、肾功能损害 (renal insufficiency)、贫血 (anemia)、骨病 (bone disease)] 及继发淀粉样变性等相关表现。中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2020 年修订版)^[2] 明确指出该疾病的诊断条件为骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$ 和 (或) 组织活检证明有浆细胞瘤以及血清和 (或) 尿出现单克隆 M 蛋白加上以下任何一项。(1) 靶器官损害表现 (CRAB): [C] 校正血清钙 $> 2.75 \text{ mmol/L}$ 、[R] 肾功能损害 (肌酐清除率 $< 40 \text{ ml/min}$ 或血清肌酐 $> 177 \mu\text{mol/L}$)、[A] 贫血 (血红蛋白低于正常下限 20 g/L 或 $< 100 \text{ g/L}$)、[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。(2) 无靶器官损害表现, 但出现以下 1 项或多项指标异常 (SLiM): [S] 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 60\%$; [Li] 受累 (非受累) 血清游离轻链比 ≥ 100 ; [M] MRI 检查出现 > 1 处 5 mm 以上局灶性骨质

破坏。目前患者多项临床表现支持多发性骨髓瘤诊断, 可行骨穿明确诊断。

2020 年 4 月 24 日, 患者行无痛左侧髂后上棘骨穿及活检骨髓象, 全片有核细胞少, 以成熟阶段粒细胞及成熟淋巴细胞为主 (图 2), 骨髓活检示造血细胞生成活跃, 粒系增生活跃, 各阶段可见, 幼稚前体细胞散在可见 (图 3); 红系增生尚活跃, 幼红细胞小簇可见; 巨核可见, 浆细胞增多, 间质性或成簇可见, 染色质略疏松, 淋巴细胞稍易见。局灶性纤维组织增生戈莫理氏染色 (Gomori): 局灶阳性。骨髓免疫分型结果: 获取并分析 50 万个细胞, 各细胞群占有核细胞的比例为粒细胞 (A 门) 39.14%, 单核细胞 (B 门) 7.73%, 淋巴细胞 (C 门) 19.00%, 幼稚细胞 (D 门) 2.51%, 其他细胞 (E 门) 30.63%。CD138 阳性细胞 (分布于 E 门) 占有核细胞的 1.47%, 表达 CD38、CD28、CD56, 不表达 CD19、CD20、CD27、CD117。胞浆 Kappa 轻链表达占绝对优势, 为表型异常的单克隆浆细胞。免疫分型意见: 检出 1.47% 的异常浆细胞, 符合骨髓瘤免疫表型。请结合临床及其他实验室检查。

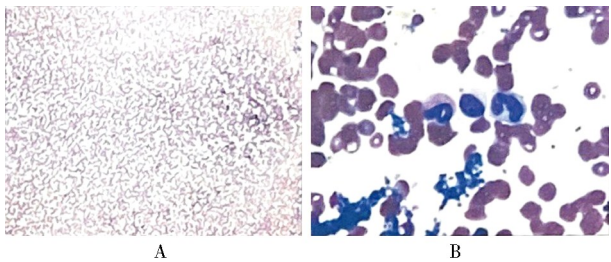


图2 左侧髂骨穿刺骨髓象 (瑞氏染色)
Figure 2 Marrow image of left iliac bone puncture with wright's staining
A: $\times 100$; B: $\times 1000$.

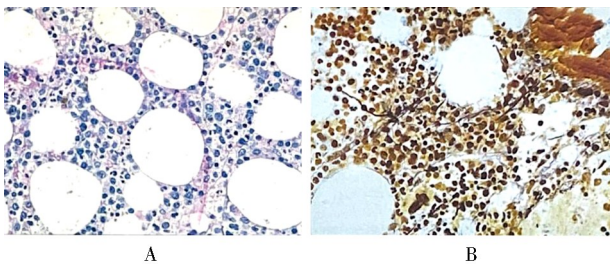


图3 左侧髂骨活检病理 (HGF 三色染色和网印蛋白染色)
Figure 3 Left iliac bone puncture biopsy pathology
A: HGF staining ($\times 400$); B: reticulin staining ($\times 400$).

2.2 第2次会诊

周长喜副主任医师、朱平主任医师: 患者病程中体温未见升高, 检验结果回报不支持结核, 复查肺

CT 未见确切感染征象,风湿相关检验未见明显异常,仍考虑血液系统恶性肿瘤,倾向浆细胞瘤,需与罕见疾病鉴别,如多发孤立浆细胞瘤,可行 CT 引导下骨活检。

2020 年 5 月 8 日,患者行 CT 引导下穿刺活检,病理结果显示:(右侧肋骨)穿刺骨及软组织部分区域纤维组织增生。

2.3 第 3 次会诊

卢学春主任医师、楼方定主任医师:患者手术病理(外院)、骨穿、骨活检病理均未见肿瘤征象。骨穿结果回报成熟细胞比例约 86%,浆细胞不易见到,免疫电泳等相关检查结果回报阴性。血清免疫球蛋白 A (immunoglobulin A,IgA)121 mg/dl、IgE 31 U/ml、IgG 995 mg/dl、IgM 22 mg/dl ↓、Ig 轻链 Kappa (κ) 236 mg/dl、血 β2-微球蛋白 0.676 mg/dl ↑。血、尿免疫固定电泳正常。24 h 尿游离轻链 Kappa (κ) 58.4 mg/dl(尿量 2.4 L),为轻度升高。由于骨髓象异常浆细胞不足 10%,虽然有克隆性改变,但比例偏低。建议:(1)外院病理科借骨活检切片,我院病理科会诊;(2)目前诊断重度骨质疏松症,但仍不能除外多发性骨髓瘤、外伤性骨破坏及罕见疾病,如组织细胞增生症 X(朗格汉斯组织细胞增生症);(3)再行胸骨穿刺涂片及骨髓免疫分型,如果骨穿结果再次阴性,可除外浆细胞肿瘤。

2020 年 5 月 18 日行无痛胸骨穿刺,送骨髓象(图 4)及免疫分型、FISH 检测。

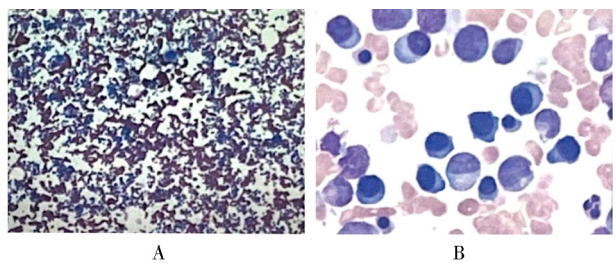


图 4 胸骨穿刺骨髓象(瑞氏染色)

Figure 4 Pathological results of sternum puncture with Wright's staining
A: ×100; B: ×1000.

蔡力力副主任技师:骨髓涂片见到异常浆细胞平均占 33.6%,胞体大小不一,部分核浆比增大,胞核圆形、椭圆形,居中或偏位,染色质偏细,略疏松,部分细胞可见 1 个核仁,胞浆丰富,呈蓝色、灰蓝色,有泡沫感。破碎溶解细胞较易见。粒系占 42.8%,各阶段可见,余比例大致正常,嗜酸细胞可见。红系占 13.2%,比例大致正常,成熟红细胞呈缗钱状排列。淋巴细胞占 6.4%。全片见

巨核细胞 185 个,各型可见,血小板成堆可见。意见:考虑多发性骨髓瘤骨髓象。

根据上述结果,明确诊断为 MM, Durie-Salmon 分期(DS 分期)ⅢA 期,国际分期体系分期Ⅲ期,修正的国际分期体系分期Ⅱ期,国际骨髓瘤协作组危险分层为标危^[2]。因血尿未检出单克隆免疫球蛋白,故该患者属于不分泌型 MM。

其后,患者行 6 周期硼替佐米联合地塞米松(简称 PD 或 BD^[3-5])方案,治疗期间的主要不良反应为 1 度肝功能损伤,1 度骨髓抑制-红细胞。序贯 2 周期硼替佐米、地塞米松联合多柔比星脂质体(简称 PAD)方案,主要不良反应为乏力 2 级,胃肠道反应 2 级。每 2 周期评估患者治疗效果,每次评估治疗均为有效。治疗前及治疗 4 周期后胸骨 CT 影像详见图 5(红色箭头示骨髓瘤典型的骨破坏结构,破坏呈空泡样表现,治疗 4 周期后出现成骨倾向)。

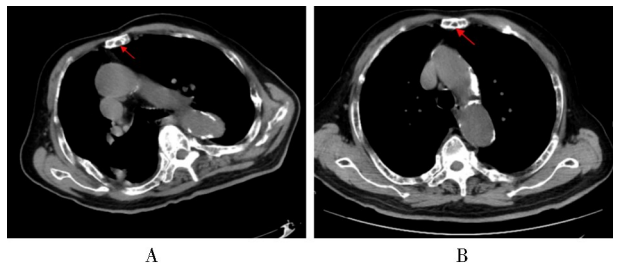


图 5 治疗前与治疗 4 周期后胸骨 CT 影像

Figure 5 CT image of sternum destruction before and after 4 cycles of treatment
A: before treatment; B: after treatment.

2020 年 9 月 30 日,第 6 周期治疗前复查胸骨穿刺,骨髓涂片回报:骨髓增生活跃,三系均可见,中性分叶核比例明显增高,浆细胞偶见,个别染色质略疏松,病理评估患者治疗有效^[6]。患者第 1 周期治疗第 4 天,背部疼痛明显缓解,停用止疼药,在支具保护下可在床边坐位进餐。第 2 周期治疗后,患者在辅助步行器帮助下可下地行走,进食量增加,目前生活基本自理。

杨波副主任医师:对这例患者一直门诊随访用药,用伊莎佐米联合地塞米松方案维持治疗,从 2021 年 2 月开始用到目前,患者一直为 VGPR 状态(非常好的部分缓解),完全恢复日常生活和社交能力。

部分老年浆细胞肿瘤患者首发症状不典型,可能出现误诊^[2,3]。本例患者病程期间表现为持续加重的骨痛及骨破坏,出现顽固性高钙血症、恶液质消耗状态,单纯骨质疏松无法解释。多次会诊均考虑肿瘤性疾病,需鉴别实体瘤与血液系统肿瘤。患者病程期间辗转多家医院,多次实验室检查、病理均不

能明确诊断,仅给予重度骨质疏松的临床诊断。患者入院时骨痛较重,无法耐受 MRI 检查,且外出检查受限,为避免增加骨折部位,我们优先选择了 PET-CT。国际骨髓瘤工作组的共识中推荐¹⁸F-FDG PET/CT 为检查多发性骨髓瘤和其他浆细胞疾病(如冒烟型多发性骨髓瘤和孤立性浆细胞瘤)的最佳影像学检查方式之一^[7-9]。PET-CT 可以测定肿瘤大小,明确肿瘤受累部位,同时显示脱氧葡萄糖代谢率,可以预测 MM 的预后^[2,8]。

有研究证明,在 PET/CT 中存在 3 个或更多 FDG 浓聚的局灶性骨病变的多发性骨髓瘤患者总体生存率更低^[8]; 3 个或更多的局灶性病变时, SUVmax 超过 4.2 和髓外病变都提示预后不良^[9]。另外一项针对 142 例新诊断多发性骨髓瘤患者的研究中,弥漫性与更高级别相关联,高贫血率、高血钙率、高乳酸脱氢酶水平与骨髓浆细胞可作为分期的基础^[10]。MRI 表现为弥漫性病灶的患者生存时间的中位数是 24 个月,而病灶表现为局灶性、斑片状及正常者则分别为 51、52 及 56 个月^[9]。90% 的多发性骨髓瘤患者存在骨骼病变,但仅 19% 的患者伴恶性肿瘤导致的高钙血症,血钙高的患者,其骨吸收和骨形成(即破骨细胞、成骨细胞的活性)都较为活跃,且甲状旁腺激素的水平更低,预后更差^[10]。该患者全身多发骨病灶,且在初诊时最大摄取值超过 4.2,初诊时有顽固性高钙血症及甲状旁腺激素偏低(2.73 pL/ml),均提示预后不良。不过该患者经积极治疗后目前处于疾病稳定期,需密切关注预后。

患者脊柱手术病理结果为阴性,考虑可能因为骨髓瘤是灶性分布,脊柱局部无肿瘤性病灶。髂骨骨穿结果阴性是由于 MM 的异常浆细胞偏大、高黏滞,骨穿及骨活检针穿刺抽吸不容易取得阳性结果。PET-CT 穿刺高代谢部位阴性,可能是因为 PET 的 SUVmax 部位细胞结构异常,高代谢部位不代表高浆细胞比值,该部位虽然异常摄取值升高,但浆细胞比值偏低,故未能明确病理诊断^[8]。

在临床中,如果老年人存在严重的骨质疏松,伴有贫血、顽固性高钙血症等情况,可先行完善 PET-CT 检查除外实体肿瘤,必要时可多次活检明确其病理诊断,如考虑血液科疾病,可考虑选择胸骨穿刺明确病理,避免因病理诊断不明,出现误诊或漏诊。

【参考文献】

[1] 李昕,侯健. 单克隆抗体治疗多发性骨髓瘤新进展[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(7): 451-455. DOI: 10. 13201/j. issn. 1004-2806. 2020. 07. 003.
Li X, Hou J. New progress of monoclonal antibodies in the treat-

ment of multiple myeloma[J]. J Clin Hematol, 2020, 33(7): 451-455. DOI: 10. 13201/j. issn. 1004-2806. 2020. 07. 003.
[2] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 341-346. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138-20200304-00179.
Hematology Branch of Chinese Medical Doctor Association, Chinese Society of Hematology, Multiple Myeloma Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association. The guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China(2020 revision)[J]. Chin J Intern Med, 2020, 59(5): 341-346. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138-20200304-00179.
[3] Malhotra P, Yanamandra U, Khadwal A, et al. Autologous stem cell transplantation for multiple myeloma: single centre experience from North India[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2018, 34(2): 261-267. DOI: 10. 1007/s12288-017-0876-y.
[4] 翁翔, 陈丽, 章敬成, 等. 改良硼替佐米联合地塞米松治疗初发多发性骨髓瘤的疗效及安全性[J]. 中国现代医生, 2019, 57(25): 8-13.
Weng X, Chen L, Zhang JC, et al. Efficacy and safety of modified bortezomib combined with dexamethasone in the treatment of primary multiple myeloma[J]. China Mod Doct, 2019, 57(25): 8-13.
[5] 何月茹, 李振宇, 许婷, 等. 硼替佐米不同给药途径在多发性骨髓瘤治疗中的疗效与安全性分析[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(3): 196-198. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-3882. 2020. 03. 009.
He YR, Li ZY, Xu T, et al. The efficacy and safety analysis of bortezomib in the treatment of multiple myeloma[J]. J Xuzhou Med Univ, 2020, 40(3): 196-198. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-3882. 2020. 03. 009.
[6] 常英军, 陈苏宁. 《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》微小残留病疗效标准部分解读[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 332-334. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138-20200217-00084.
Chang YJ, Chen SN. Interpretation of minimal residual disease monitoring for response evaluation in "the guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China(2020 revision)"[J]. Chin J Intern Med, 2020, 59(5): 332-334. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138-20200217-00084.
[7] Engelhardt M, Terpos E, Kleber M, et al. European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma[J]. Haematologica, 2014, 99(2): 232-242. DOI: 10. 3324/haematol. 2013. 099358.
[8] Rubini G, Niccoli-Asabella A, Ferrari C, et al. Myeloma bone and extra-medullary disease: role of PET/CT and other whole-body imaging techniques[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 101: 169-183. DOI: 10. 1016/j. critrevonc. 2016. 03. 006.
[9] Ferraro R, Agarwal A, Martin-Macintosh EL, et al. MR imaging and PET/CT in diagnosis and management of multiple myeloma[J]. Radiographics, 2015, 35(2): 438-454. DOI: 10. 1148/rg. 352140112.
[10] Bao L, Wang Y, Lu M, et al. Hypercalcemia caused by humoral effects and bone damage indicate poor outcomes in newly diagnosed multiple myeloma patients[J]. Cancer Med, 2020, 9(23): 8962-8969. DOI: 10. 1002/cam4. 3594.