肿瘤精准医学与转化研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003768

循环浆细胞对多发性骨髓瘤患者预后的影响

李妙雨，王露露，田 彪，肖婉婷，翁艳霞，孙文瑞，唐海龙，高广勋
（中国人民解放军空军军医大学第一附属医院血液内科，西安 710032）

【摘 要】**目的：**探索循环浆细胞（circulating plasma cell，CPC）对多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）预后的影响，结合 CPC 与 RISS 分期（Revised International Staging System），建立并验证改良的 CPC-RISS 分期系统。**方法：**回顾性收集 2006 年 1 月至 2023 年 6 月在中国人民解放军空军军医大学第一附属医院血液科治疗的 639 例初治 MM 患者的临床数据，利用外周血涂片来计算患者 CPC 比例，分析 CPC 等相关因素对 MM 患者预后的影响，结合 RISS 分期与 CPC 比例建立 CPC-RISS 分期系统，分析不同分期患者生存及预后差异。**结果：**与无 CPC 的患者相比，可检测的 CPC 与 MM 的诸多高危因素显著相关，存在 CPC 的 MM 患者完全缓解率更低，总生存期、无进展生存期更短。本研究使用改良 CPC-RISS 分期系统将 MM 患者分为 4 期，不同分期 MM 患者中位生存期和无进展生存期差异有统计学意义。**结论：**存在 CPC 的 MM 患者表现出更具侵袭性的特征，对治疗反应较差，长期生存率降低，改良的 CPC-RISS 分期系统可有效预测初治 MM 患者预后。

【关键词】多发性骨髓瘤；循环浆细胞；预后；分期系统
【中图分类号】R559 【文献标志码】A 【收稿日期】2024-10-09

Effect of circulating plasma cell on the prognosis of patients with multiple myeloma

Li Miaoyu, Wang Lulu, Tian Biao, Xiao Wanting, Weng Yanxia, Sun Wenrui, Tang Hailong, Gao Guangxun
(*Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University*)

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the effect of circulating plasma cell (CPC) on the prognosis of multiple myeloma (MM), and to establish and validate a modified CPC-RISS staging system based on CPC and RISS. ***Methods***: A retrospective analysis was performed for the clinical data of 639 treatment-naïve patients with MM who were treated in Department of Hematology, Xijing Hospital, from January 2006 to June 2023. Peripheral blood smear was used to calculate the percentage of CPC in patients, and the impact of CPC and other related factors on the prognosis of MM patients was analyzed. A CPC-RISS staging system was established based on RISS stage and the percentage of CPC, and the differences in survival and prognosis were analyzed between patients with different stages. ***Results***: Compared with the patients without CPC, detectable CPC was significantly associated with various high-risk factors for MM, and the MM patients with CPC had a lower complete remission rate and shorter overall survival time and progression-free survival time. The modified CPC-RISS staging system was used to classify the patients with MM into four stages, and there were significant differences in median survival time and progression-free survival time between the patients with different stages of MM. ***Conclusion***: The MM patients with the presence of CPC exhibit more aggressive features, worse response to treatment, and a reduction in long-term survival rate. The modified CPC-RISS staging system can effectively predict the prognosis of treatment-naïve MM patients.

【**Key words**】multiple myeloma; circulating plasma cell; prognosis; staging system

多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）是以恶性浆细胞的克隆性增殖为特征的肿瘤，具有高度异质性，目前仍无法治愈[1-2]。循环浆细胞（circulating plasma cell，CPC）水平升高与 MM 的进展和不良预后显著相关，因此检测 CPC 比例在 MM 的预后评估和复发监测中至关重要。1 项使用流式细胞术评估循环肿瘤细胞（circulating tumor cells，CTCs）比例的研究提示，伴有 2% 以上 CTCs 的 MM 患者 PFS 和 OS

作者介绍：李妙雨，Email：408169983@qq.com，
研究方向：多发性骨髓瘤的诊断和治疗。
通信作者：高广勋，Email：gaoguangxun@fmmu.edu.cn。
基金项目：陕西省卫生健康血液肿瘤疾病科研创新团队资助项目（编号：2023TD-03）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250220.1657.007（2025-02-21）

明显缩短，与原发性浆细胞白血病（plasma cell leukemia，PCL）（浆细胞比例≥5%）的预后相当[3]，认为超过2%的CTCs即可定义浆细胞白血病样多发性骨髓瘤[4]。因此有必要对真实世界情形下的循环浆细胞比例的预后意义做更加深入的研究。虽然现有的临床分期和危险分层体系，可有效辅助临床医师识别高危MM，但现有分期系统仍无法满足临床需求，仍有高危患者无法被区分，且并未纳入CPC[5]。因此，需要不断探索其他导致MM患者不良预后的因素，完善预后分期系统，以更加有效地指导临床分层和治疗方案选择。

本研究利用外周血涂片来检测CPC比例，分析其与初治MM患者预后的相关性，结合CPC比例与RISS分期（Revised International Staging System）建立改良的CPC-RISS分期系统，进一步研究该分期系统能否有效预测初治MM患者的不同临床预后。

1 材料与方法

1.1 患者人群

本研究收集了2006年1月至2023年6月在中国人民解放军空军军医大学第一附属医院血液科治疗的初治MM患者639例和原发浆细胞白血病（primary plasma cell leukemia，pPCL）的34例患者的临床数据，诊断和治疗反应评估遵循既定指南[6-7]。本研究已获得中国人民解放军空军军医大学第一附属医院机构伦理委员会批准（伦理批号：K2023-014-00），符合《赫尔辛基宣言》，并征得患者的知情同意。

1.2 观察指标

回顾性地系统收集患者临床数据，包括性别、年龄、血小板计数（platelet，PLT）、血红蛋白水平（haemoglobin，HGB）、白蛋白水平（albumin，ALB）、β2-微球蛋白水平（β2-microglobulin，β2-MG）、乳酸脱氢酶水平（lactate dehydrogenase，LDH）、肌酐水平（creatinine，Cr）、是否进行自体干细胞移植（autologous hematopoietic stem cell transplantation，ASCT）、疾病分期和风险分层、骨髓（bone marrow plasma cells，BMPC）和循环浆细胞比例、高危细胞遗传学异常（high-risk cytogenetic abnormality，HRCA）、治疗方案和对诱导治疗的最佳反应等。荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization，FISH）检测结果是否存在细胞遗传学异常，其标准遵循既定指南[8]。

1.3 随访

总缓解率（overall response rate，ORR）定义为对一线治疗的良好反应，包括完全缓解（complete response，CR）、非常好的部分缓解（very good partial response，VGPR）和部分缓解（partial response，PR）。总生存期（overall survival，OS）定义为是从诊断到任何原因死亡或最后一次随访日期。无进展生存期（progression-free survival，PFS）定义为从诊断到确定疾病进展或由任何原因导致的死亡的持续时间。最新的随访记录为2023年6月30日，中位随访时间为47.5个月。

1.4 统计学方法

使用数值协变量的Wilcoxon秩和检验和分类协变量的χ^2或Fisher精确检验比较基线特征。采用Kaplan-Meier方法生成生存曲线，采用log-rank检验进行组间比较。建立了单因素和多因素Cox比例风险回归模型，以评估基于风险比和95%CI的预后影响。使用SPSS 27.0、GraphPad Prism 8.0.2和OriginPro 2021统计软件进行统计分析和可视化。非正态分布的连续变量表示为中位数（四分位间距）即[M_d（P_{25}，P_{75}）]。分类变量表示为绝对数和相对频率。生存分析采用Kaplan-Meier和对数秩法，COX回归进行多因素生存分析。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 基线特征

在639例MM患者中，81.4%（n=520）患者的外周血涂片未见浆细胞，18.6%（n=119）患者存在循环浆细胞。2组患者的基线特征见表1。2组在基线年龄（χ^2=32.78，P=0.686）、性别（χ^2=47.12，P=0.549）、高危染色体异常（HRCA，χ^2=34.53，P=0.123）、是否行自体造血干细胞移植（ASCT，χ^2=19.40，P=0.343）方面差异无统计学意义。然而，在基线白蛋白（ALB，χ^2=52.02，P=0.021）、血红蛋白（HGB，χ^2=36.84，P<0.001）、血小板（PLT，χ^2=21.00，P<0.001）、β2-微球蛋白（β2-MG，χ^2=25.77，P<0.001）、乳酸脱氢酶（LDH，χ^2=15.33，P=0.004）、骨髓浆细胞比例（BMPC，χ^2=24.87，P<0.001）、肌酐（Cr，χ^2=24.58，P=0.004）等参数与循环浆细胞比例有明显相关性。此外，与CPC=0组相比，0<CPC<5组的RISS和ISS Ⅲ期患者比例更高（39.3% vs. 14.0%，χ^2=8.59，P<0.001；67.5% vs. 47.6%，χ^2=20.73，P<0.001），但DS分期（93.3% vs. 85.5%，χ^2=4.29，P=0.053）差异无统计学意义（表1，图1）。

表1 根据CPC比例分析639例初治多发性骨髓瘤患者的基本特点（n，%）

项目	CPC=0组（n=520）	0<CPC<5组（n=119）	χ^2值	P值
年龄（岁）			32.78	0.686
<65	375（72.12）	88（73.95）		
≥65	145（27.88）	31（26.05）		
性别			47.12	0.549
男	317（61.96）	69（57.98）		
女	203（39.04）	50（42.02）		
HGB（g/L）			36.84	<0.001
≤100	313（60.19）	95（79.83）		
>100	183（35.19）	17（14.29）		
缺失数	24（4.62）	7（5.88）		

续表1

项目	CPC=0组（n=520）	0<CPC<5组（n=119）	χ^2值	P值
PLT（×10⁹/L）			21.00	<0.001
<100	75（14.42）	39（32.77）		
≥100	421（80.96）	73（61.34）		
缺失数	24（4.62）	7（5.88）		
β2-MG（mg/L）			25.77	<0.001
<3.5	126（24.23）	13（10.92）		
3.5~	130（25.00）	21（17.65）		
5.5~	223（42.88）	75（63.03）		
缺失数	41（7.88）	10（8.40）		
ALB（g/L）			52.02	0.021
<35	218（41.92）	63（52.94）		
≥35	275（52.88）	49（41.18）		
缺失数	27（5.19）	7（5.88）		
LDH（IU/L）			15.33	0.007
≤250	359（69.04）	77（64.71）		
>250	54（10.38）	24（20.17）		
缺失数	107（20.58）	18（15.13）		
HRCA			34.53	0.123
无	145（27.88）	28（23.53）		
有	248（47.69）	70（58.82）		
缺失数	127（24.42）	21（17.65）		
BMPC（%）			24.87	<0.001
<60	412（79.23）	61（51.26）		
≥60	84（16.15）	51（42.86）		
缺失数	24（4.62）	7（5.88）		
Cr（μmol/L）			24.58	0.004
<177	424（81.54）	83（69.75）		
≥177	96（18.43）	36（30.25）		
RISS分期			8.59	<0.001
Ⅰ	38（7.31）	4（3.36）		
Ⅱ	270（51.92）	53（44.54）		
Ⅲ	50（9.62）	35（29.41）		
缺失数	162（31.15）	27（22.69）		
ISS分期			20.73	<0.001
Ⅰ	103（19.81）	9（7.56）		
Ⅱ	167（32.12）	29（24.37）		
Ⅲ	245（47.12）	79（66.39）		
缺失数	5（0.96）	2（1.68）		
DS分期			4.29	0.077
Ⅰ	21（4.04）	2（1.68）		
Ⅱ	54（10.38）	6（5.04）		
Ⅲ	444（85.38）	111（93.28）		
缺失数	1（0.19）	0（0.00）		
ASCT			19.40	0.343
否	374（71.92）	87（73.11）		
是	91（17.50）	16（13.45）		
缺失数	55（10.58）	16（13.45）		

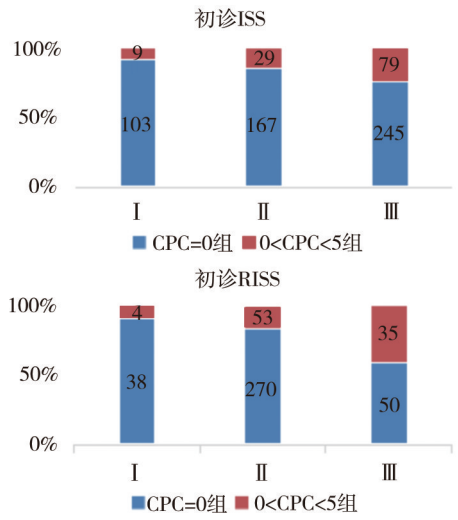


图1　初诊时不同比例CPC患者在不同分期所占的百分比

2.2　循环浆细胞比例对治疗反应的影响

本研究评估了CPC比例在预测MM诱导治疗的最佳反应中的重要性。在524例可评估反应的患者中，0<CPC<5组的患者相对于CPC=0组MM患者，表现出较低的CR率（15.5% vs. 24.9%，χ^2=21.42，P=0.042），但PR率（77.7% vs. 84.1%，χ^2=16.76，P=0.103）和VGPR率（54.4% vs. 58.4%，χ^2=21.42，P=0.268）差异无统计学意义（表2，图2）。

表2　524例多发性骨髓瘤患者对治疗的反应（n，%）

对治疗的反应	CPC=0组（n=520）	0<CPC<5组（n=119）	χ^2值	P值
PR			16.76	0.103
≥PR	354（68.08）	80（67.23）		
<PR	67（12.88）	23（19.33）		
缺失数	99（19.04）	16（13.45）		
VGPR			21.42	0.268
≥VGPR	246（47.31）	56（47.06）		
<VGPR	175（33.65）	47（39.50）		
缺失数	99（19.04）	16（13.45）		
CR			21.42	0.042
≥CR	105（20.19）	16（13.45）		
<CR	316（60.77）	87（73.11）		
缺失数	99（19.04）	16（13.45）		

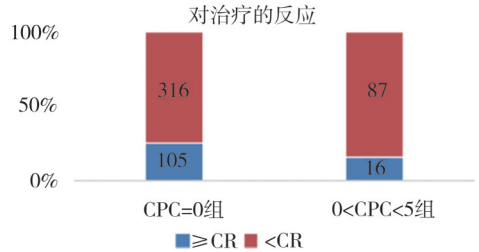


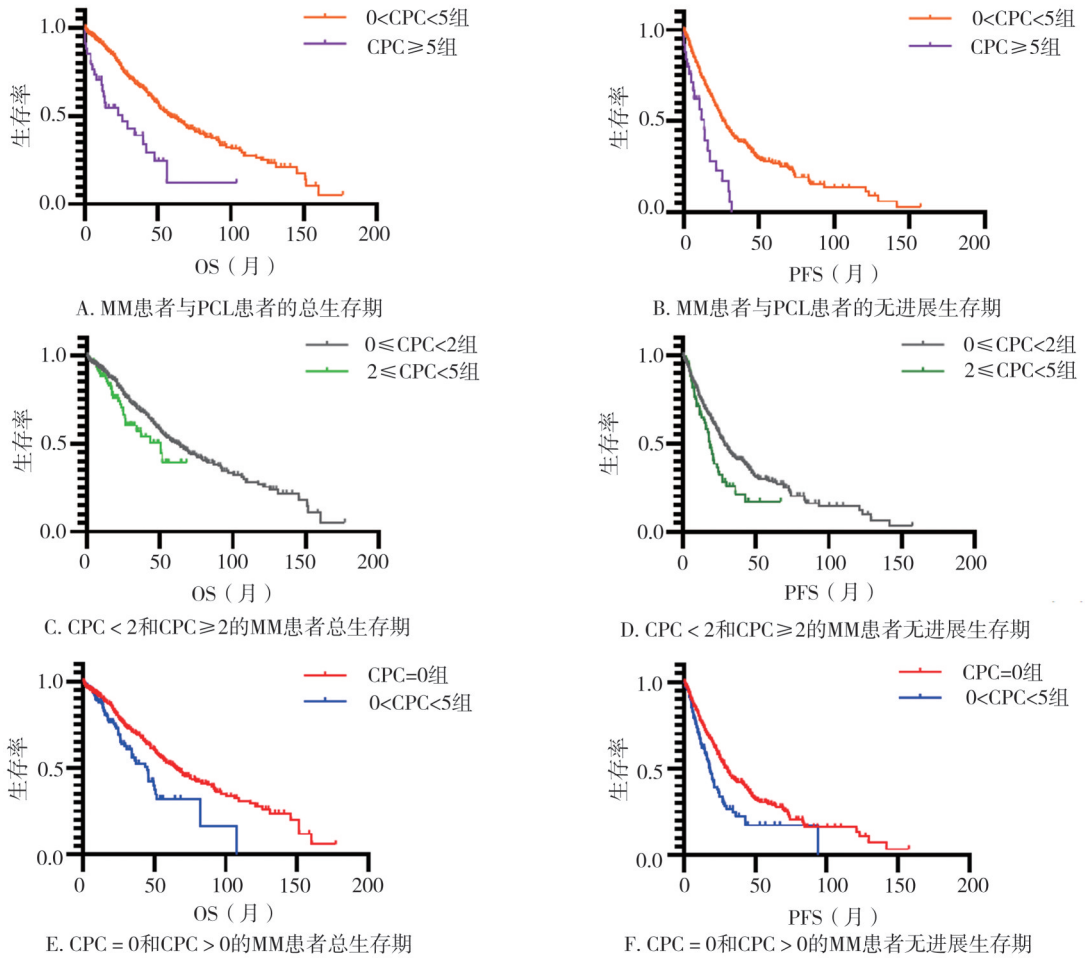
图2　不同比例CPC患者在对治疗的不同反应中所占百分比

2.3　CPC>0是初治MM的预后危险因素

首先，根据目前的诊断标准，本研究分析了MM患者（n=639）和PCL患者（n=34）的生存期，结果表明，2组队列的中位OS和无进展生存期PFS存在明显差异（58.4个月 vs. 25.7个月，χ^2=22.03，P<0.001，图3A；26.7个月 vs. 13.7个月，χ^2=22.74，P<0.001，图3B）。有研究提示，CPC>2%被认定为浆细胞白血病样骨髓瘤[4]，本研究分析了0≤CPC<2%和2≤CPC<5 2组患者的生存期，其中位OS和PFS均存在明显差异（62.2个月 vs. 50.8个月，χ^2=4.078，P=0.040，图3C；28.4个月 vs. 18.4个月，χ^2=9.458，P=0.002，图3D），与本中心之前的研究一致[9]。另有研究表明，CPC是新诊断的MM临床结局不佳的独立预测因子[10-12]，基于本研究回顾性病例多是外周血涂片检测CPC比例，本研究进一步以0为界值研究有无CPC对初治的MM患者预后的影响。中位随访时间为47.5个月（41.8~53.2个月），单因素分析显示，CPC比例、年龄、PLT、HGB、β2-MG、ALB、LDH、Cr、RISS、ISS、是否进行ASCT与OS相关（表3）；CPC比例、年龄、HGB、PLT、β2-MG、ALB、LDH、R-ISS、ISS、是否进行ASCT与PFS相关（表4）。多因素分析显示，年龄、PLT、RISS、是否进行ASCT是OS的独立危险因素（表3），CPC比例、HGB、PLT、是否进行ASCT是PFS的独立危险因素（表4）。虽然CPC比例增加不是OS的独立危险因素（χ^2=64.85，P=0.175，表3），但有无CPC的患者中位OS存在明显差异（64.4个月 vs. 44.9个月，χ^2=11.830，P<0.001，图3E），中位PFS也有明显差异（30.1个月 vs. 18.0个月，χ^2=15.950，P<0.001，图3F）。总之，存在CPC的患者的生物学特征表现出更强的侵袭性，导致PFS和OS明显缩短。

2.4　改良后的CPC-RISS分期系统的建立

在450例RISS分期数据完整的患者中，本研究根据有无CPC和RISS分期进行赋分，即CPC=0为0分，0<PBPC≤5为1分；RISS Ⅰ期为0分，RISS Ⅱ期为1分，RISS Ⅲ期为2分（表5），根据评分建立了CPC-RISS风险分层，即CPC-RISS Ⅰ期为1分，Ⅱ期为2分，Ⅲ期为3分，Ⅳ期为4分（表6）。CPC-RISS分期系统中Ⅰ~Ⅳ期患者的中位OS分别为91.7、58.4、45.8和23.5个月（χ^2=23.620，P<0.001，表6，图4A）；而中位PFS分别为44.9、28.1、19.7和12.2个月（χ^2=28.220，P<0.001，表6，图4B），并根据2种预后模型之间的不同分期人数的变化趋势绘制了桑基图（图4C）。



A. MM患者与PCL患者的总生存期　　B. MM患者与PCL患者的无进展生存期

C. CPC < 2和CPC≥2的MM患者总生存期　　D. CPC < 2和CPC≥2的MM患者无进展生存期

E. CPC = 0和CPC > 0的MM患者总生存期　　F. CPC = 0和CPC > 0的MM患者无进展生存期

图3　不同比例CPC患者的Kaplan-Meier生存分析

表3 与OS相关的因素的单变量和多变量Cox回归分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR（95%CI）	*P*	*HR*（95%CI）	*P*
年龄（岁）				
<65 vs. ≥65	1.981（1.527~2.569）	<0.001	1.662（1.207~2.290）	0.002
性别				
男 vs. 女	0.999（0.883~1.130）	0.990		
HGB（g/L）				
≤100 vs. >100	1.681（1.230~2.128）	<0.001	1.074（0.755~1.527）	0.693
PLT（$\times10^9$/L）				
<100 vs. ≥100	1.931（1.451~2.568）	<0.001	1.740（1.194~2.536）	0.004
β2-MG（mg/L）		<0.001		
3.5~<5.5 vs. <3.5	1.575（1.074~2.311）	0.020		
≥5.5 vs. <3.5	2.177（1.557~3.043）	<0.001		
ALB（g/L），*n*（%）				
<35 vs. ≥35	1.668（1.307~2.129）	<0.001		
LDH（IU/L），*n*（%）				
≤250 vs. >250	2.302（1.623~3.266）	<0.001		
HRCA				
无 vs. 有	1.068（0.796~1.434）	0.661		
BMPC（%）				
<60 vs. ≥60	1.169（0.870~1.571）	0.300		
CPC（%），*n*（%）				
0 vs.（0，5）	1.703（1.253~2.315）	<0.001	1.319（0.884~1.968）	0.175
Cr（μmol/L）				
<177 vs. ≥177	1.759（1.326~2.332）	<0.001	1.344（0.905~0.997）	0.143
RISS分期		<0.001		0.041
Ⅱ vs. Ⅰ	2.329（1.224~4.433）	0.010	2.240（1.161~3.322）	0.016
Ⅲ vs . Ⅰ	3.838（1.903~7.740）	<0.001	2.594（1.203~5.596）	0.015
ISS分期		<0.001		
Ⅱ vs. Ⅰ	1.825（1.207~2.758）	0.004		
Ⅲ vs. Ⅰ	2.523（1.722~3.697）	<0.001		
DS分期		0.102		
Ⅱ vs. Ⅰ	0.510（0.241~1.082）	0.079		
Ⅲ vs. Ⅰ	0.794（0.421~1.499）	0.477		
ASCT				
否 vs. 是	0.352（0.238~0.520）	<0.001	0.404（0.234~0.698）	0.001

3 讨 论

对于新诊断的单克隆浆细胞肿瘤来说患者，通过形态学或流式细胞术评估外周血是否存在循环浆细胞是诊断性检查的重要组成部分，以此来判断预后区分MM和pPCL，后者是最具侵袭性的浆细胞肿瘤，目前由≥5%的CTCs的存在来定义[13-16]。但CTCs定义pPCL的最佳临界值仍然有很多不同观点。研究表明，循环肿瘤细胞的定量具有独立的预后价值，是诊断时最相关的风险因素之一。本研究基于外周血涂片的方法检测的CPC比例即是MM患者的循环肿瘤细胞比例。虽然风险分层的最佳CPC临界值为仍无定论，但有研究提示，高于0.01%~0.07%阈值的循环肿瘤细胞（循环浆细胞）似乎是

表4　与PFS相关的因素的单变量和多变量Cox回归分析

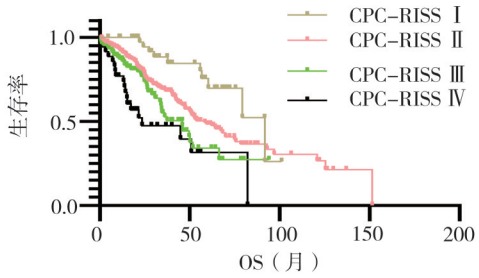
项目	单因素分析		多因素分析	
	HR（95%CI）	*P*	*HR*（95%CI）	*P*
年龄（岁）				
<65 vs. ≥65	1.524（1.226~1.941）	<0.001	1.219（0.913~1.627）	0.179
性别				
男 vs. 女	1.050（0.849~1.299）	0.651		
HGB（g/L）				
≤100 vs. >100	1.880（1.475~2.396）	<0.001	1.355（0.995~1.844）	0.054
PLT（$\times10^9$/L）				
<100 vs. ≥100	1.944（1.507~2.506）	<0.001	1.792（1.263~2.543）	0.001
β2-MG（mg/L）		<0.001		
3.5~<5.5 vs. <3.5	1.497（1.089~2.058）	0.013		
≥5.5 vs. <3.5	1.842（1.394~2.432）	<0.001		
ALB（g/L）				
<35 vs. ≥35	1.491（1.206~1.844）	<0.001		
LDH（IU/L）				
≤250 vs. >250	2.022（1.492~2.740）	<0.001		
HRCA				
无 vs. 有	0.980（0.761~1.262）	0.876		
BMPC（%）				
<60 vs. ≥60	1.167（0.908~1.511）	0.229		
CPC（%）				0.039
0 vs.（0,5）	1.684（1.300~2.180）	<0.001	1.440（1.019~2.034）	0.036
Cr（μmol/L）				
<177 vs. ≥177	1.269（0.979~1.644）	0.072	0.799（0.547~1.165）	0.243
RISS分期		<0.001		0.138
Ⅱ vs. Ⅰ	1.435（0.902~2.281）	0.127	1.379（0.856~2.224）	0.187
Ⅲ vs. Ⅰ	2.367（1.410~3.974）	<0.001	1.773（1.002~3.138）	0.049
ISS分期		<0.001		
Ⅱ vs. Ⅰ	1.543（1.107~2.151）	0.010		
Ⅲ vs. Ⅰ	1.915（1.408~2.605）	<0.001		
DS分期		0.687		
Ⅱ vs. Ⅰ	0.897（0.450~1.787）	0.757		
Ⅲ vs. Ⅰ	1.057（0.579~1.930）	0.857		
ASCT				
否 vs. 是	0.417（0.308~0.565）	<0.001	0.388（0.256~0.588）	<0.001

表5　CPC-RISS分期评分系统

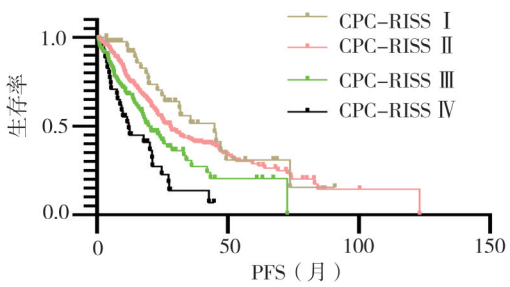
项目	标准	评分
CPC比例（%）	0	0
	0<CPC<5	1
RISS分期	Ⅰ	0
	Ⅱ	1
	Ⅲ	2

表6　CPC-RISS分期标准及生存分析

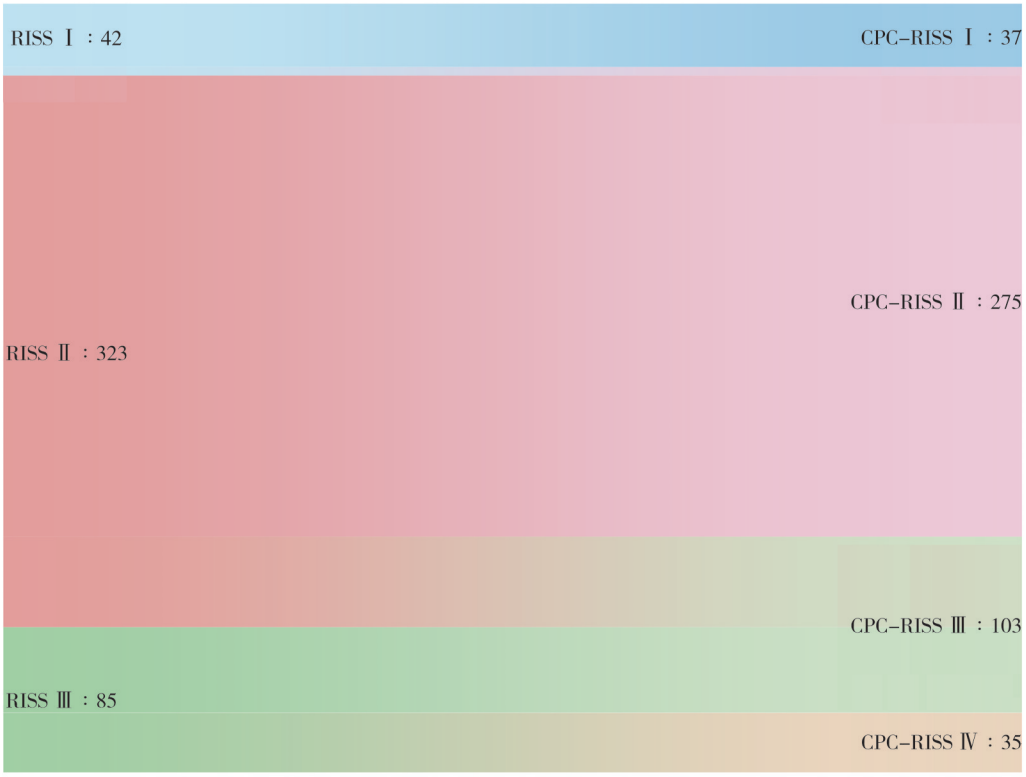
CPC-RISS分期	评分	中位OS（月）	中位PFS（月）
Ⅰ	0	91.7	44.9
Ⅱ	1	58.4	28.1
Ⅲ	2	45.8	19.7
Ⅳ	3	23.5	12.2



A. CPC-RISS分期患者的总生存期



B. CPC-RISS分期患者的无进展生存期



C. RISS分期与CPC-RISS分期人数变化趋势桑基图

图4　CPC-RISS分期Kaplan-Meier生存曲线及RISS分期与CPC-RISS分期桑基图

NDMM临床结局不佳的独立预测因子[10-12]。本研究的目的是探讨CPC比例对骨髓瘤患者临床结局的影响。在这项研究中，本研究通过计算外周血涂片上的CPC比例，其采集和检测过程相对简单，具有可回溯性，能为本研究提供大量有价值的信息。虽然二代流式细胞术可以提供更加敏感的统计数据，但流式细胞术目前尚无统一标准，且需要新鲜标本，对于回顾性研究具有很大的局限性，因此本课题采用了外周血涂片计数的方式来统计CPC。本研究比较了有无CPC的MM患者的临床特征，发现与无CPC的患者相比，存在CPC的患者中，贫血、LDH>250 IU/L、RISS Ⅲ期、肾功能不全和骨髓浆细胞比例>60%的比例更高，这些特征与肿瘤负荷和不良预后有关。此外，本研究进行了多变量分析，包括常规使用的预后标志物，如RISS分期、ISS分期、LDH水平和高危细胞遗传学等，研究表明，CPC为PFS和OS的不良预后因素之一。总之，存在CPC的患者对治疗反应较差，长期生存率降低，并与MM的各种高危因素相关，与之前的研究结果一致[17-21]。目前，由于缺乏标准方法和统一临界值，以及主要来自回顾性研究的证据等，CPC检测和定量尚未被纳入基线时的常规风险评估。现有的MM分期系统包括DS分期、ISS分期、RISS分期以及R2ISS分期等，都未将CPC纳入预后分期系统中。为此本研究

探索性地将CPC与RISS分期结合，形成改良CPC-RISS分期系统，Ⅰ~Ⅳ期患者的中位OS和PFS均存在明显差异（91.7 vs. 58.4 vs. 45.8 vs. 23.5个月，44.9 vs. 28.1 vs. 19.7 vs. 12.2个月），这为将CPC纳入分期系统提供了强有力的证据。

然而，本研究仍存在局限性。首先，本结果为回顾性和单中心结果，随访时间有限，有待扩大样本量、延长随访时间并进行多中心验证。其次，在这项研究中，本研究使用外周血涂片评估CPC比例，敏感性明显低于二代流式细胞术，后续需要进行二者结合的前瞻性研究进一步验证。

综上，CPC比例升高为MM患者不良预后因素之一，结合CPC与RISS分期建立的改良CPC-RISS分期系统能有效进行危险度分层，有效预测初治MM患者预后，协助制定临床治疗决策。

参 考 文 献

[1] van de Donk NWCJ, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma[J]. Lancet, 2021, 397(10272): 410-427.

[2] Rodriguez-Otero P, Paiva B, San-Miguel JF. Roadmap to cure multiple myeloma[J]. Cancer Treat Rev, 2021, 100: 102284.

[3] de Larrea CF, Kyle R, Rosiñol L, et al. Primary plasma cell leukemia: consensus definition by the International Myeloma Working Group according to peripheral blood plasma cell percentage[J]. Blood Cancer J, 2021, 11(12): 192.

[4] 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.

[5] Myeloma and Plasma Cell Disease Group of Hematologic Oncology Committee of China Anti-Cancer Association, Multiple Myeloma Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of high risk multiple myeloma (2024) [J]. Chin J Hematol, 2024, 45(5): 430-435.

[6] 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): 538-548.

[7] 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): 328-346.

[8] Professional Committee of Hematologic Oncology of China Anti-Cancer Association, Leukemia and Lymphoma Group of Hematology Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on genetic testing of multiple myeloma[J]. Chin J Med Genet, 2019, 36(2): 99-102.

[9] Jia SS, Bi L, Chu YP, et al. Development and validation of a novel prognostic model for overall survival in newly diagnosed multiple myeloma integrating tumor burden and comorbidities[J]. Front Oncol, 2022, 12: 805702.

[10] Chakraborty R, Lentzsch S. Circulating tumor cell burden as a component of staging in multiple myeloma: ready for prime time?[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(27): 3099-3102.

[11] Garcés JJ, Cedena MT, Puig N, et al. Circulating tumor cells for the staging of patients with newly diagnosed transplant-eligible multiple myeloma[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(27): 3151-3161.

[12] 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.

[13] Jung SH, Lee JJ. Update on primary plasma cell leukemia[J]. Blood Res, 2022, 57(S1): 62-66.

[14] Pagano L, Valentini CG, de Stefano V, et al. Primary plasma cell leukemia: a retrospective multicenter study of 73 patients[J]. Ann Oncol, 2011, 22(7): 1628-1635.

[15] Musto P, Statuto T, Valvano L, et al. An update on biology, diagnosis and treatment of primary plasma cell leukemia[J]. Expert Rev Hematol, 2019, 12(4): 245-253.

[16] Kyle RA, Maldonado JE, Bayrd ED. Plasma cell leukemia. Report on 17 cases[J]. Arch Intern Med, 1974, 133(5): 813-818.

[17] Li F, Gao YJ, Li SS, et al. Effect of circulating plasma cells on the prognosis of patients with multiple myeloma[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2023, 31(6): 1771-1779.

[18] Yao WQ, Yang HF, You HY, et al. The prognostic significance of circulating plasma cells in newly diagnosed multiple myeloma patients [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1266868.

[19] Cheng QW, Cai L, Zhang YY, et al. Circulating plasma cells as a biomarker to predict newly diagnosed multiple myeloma prognosis: developing nomogram prognostic models[J]. Front Oncol, 2021, 11: 639528.

[20] 肖 洁，王秀菊，谢双锋，等. 含泊马度胺全口服方案二线治疗多发性骨髓瘤的疗效与安全性分析[J]. 中山大学学报（医学科学版），2024，45(6)：902-911.
Xiao J, Wang XJ, Xie SF, et al. Efficacy and safety of total oral regimens containing pomalidomide as a second-line treatment strategy in multiple myeloma patients[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2024, 45(6): 902-911.

[21] Liu XY, Wu FF, Ye W, et al. Prognostic value of circulating plasma cells detected by flow cytometry in newly diagnosed multiple myeloma patients: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2024, 14(1): e071548.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：
李妙雨，王露露，田 彪，等. 循环浆细胞对多发性骨髓瘤患者预后的影响[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(7)：905-912.