



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.001

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.001

· 综述与讲座 ·

多发性骨髓瘤神经系统并发症的谱系化认知与管理

高学敏 沈恺妮 李剑

[摘要] 多发性骨髓瘤(MM)是一种以单克隆浆细胞异常增殖并引起终末脏器损害的血液系统恶性肿瘤。近年来,随着新型靶向药物和免疫治疗的广泛应用,MM患者的总体生存期显著延长,疾病管理模式逐渐从短期控制向长期慢病化治疗转变。然而,与此相伴的是疾病相关及治疗相关并发症谱系的演变与扩展,特别是神经系统并发症。其中,外周神经系统损害因其高发生率、临床异质性强、影响患者生活质量而成为临床关注的重点,中枢神经系统受累随着患者生存期的延长、复发难治患者的增多而致其发病率逐渐增高。理解MM神经系统并发症的谱系、优化早期识别与干预策略,对于改善MM患者的生活质量与长期预后具有重要意义。

[关键词] 周围神经病变; 中枢神经系统受累; 达雷妥尤单抗; 硼替佐米

[中图分类号] R733.3

[文献标识码] A

多发性骨髓瘤(MM)是一种以单克隆浆细胞异常增殖并引起终末脏器损害的血液系统恶性肿瘤,患病数约占所有血液系统恶性肿瘤的10%^[1],其典型临床表现为高钙血症、肾功能损害、骨破坏、贫血及反复感染。随着新型靶向药物和免疫治疗的应用,患者的生存期得到了显著延长。但是,骨髓瘤的神经系统并发症(包括周围神经和中枢神经)的发生率却逐年增高,已成为影响MM患者生活质量与长期预后的重要因素,也是临床管理面临的新挑战。MM神经系统并发症的早期识别与个体化干预对改善患者功能转归及生存质量至关重要,需要临床医生关注、识别并尽早处理。本文拟就其主要类型、发病机制、诊断策略及治疗进展进行综述。

一、MM疾病相关的周围神经病变

MM患者发生疾病相关的周围神经病变并不少见,初诊时即伴有周围神经病症状的MM患者占总数的1%~20%^[2-4],临床表现为肢体麻木、感觉异常、自主神经损伤症状,严重者可能出现运动功能障碍^[5],诊断时年龄>65岁是基线患有周围神经病的独立危险因素^[2]。

MM可能通过多种机制导致周围神经病变^[3]: (1)M蛋白可能具有自身抗体效应,可以激活补体损

伤神经髓鞘或轴索;(2)继发轻链型淀粉样变性,轻链形成的淀粉样物质可能沉积在周围神经,导致神经损伤;(3)继发冷球蛋白血症,冷球蛋白血症可导致血管炎和多发单神经炎,从而导致周围神经病;(4)浆细胞瘤可能压迫脊髓或神经根,导致受压迫部位相应功能缺损症状;(5)MM导致的高黏滞血症、高钙血症、氮质血症等代谢性因素也可能引起周围神经症状。

MM周围神经病变的诊断主要依靠病史、神经查体及肌电图检查。对于伴有周围神经病变临床表现的患者,需要注意完善冷球蛋白定性及定量检测、游离轻链检测以及抗神经节苷脂抗体、抗髓鞘蛋白相关抗体等自身抗体检测,以进一步明确骨髓瘤引起周围神经病变的机制。治疗主要依靠针对MM进行治疗及支持治疗,对于存在神经根压迫症状的浆细胞瘤可以考虑手术治疗及局部放疗。在疗效目标及监测中,对于合并淀粉样变相关周围神经病变的患者需要兼顾游离轻链的缓解情况;对于冷球蛋白相关周围神经病变的患者需要监测冷球蛋白表达水平。

二、MM治疗相关的周围神经病变

MM治疗相关药物例如蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、长春碱类、铂类等均会导致周围神经病变。约75%骨髓瘤患者在治疗过程中发生周围神经病变^[4]。

蛋白酶体抑制剂通过可逆或不可逆抑制蛋白酶体活性,抑制泛素化蛋白降解,从而导致骨髓瘤细胞死亡,而这一过程同时也会导致神经元细胞内的蛋白毒

性应激,引起周围神经病变。硼替佐米相关周围神经病变可发生在 50% ~ 70% 的患者中,但严重(≥ 3 级)周围神经病变的发生率不足 10%^[4]。损害以感觉神经病变为主,部分患者可合并运动神经病变,以轴索损伤为主,症状包括烧灼感、感觉过敏、感觉减退,可从远端逐渐向近端进展,其发生具有剂量累积效应,一般在累积至 26 mg/m² 时开始出现,发生率到 42 mg/m² (约 8 个疗程)后达到平台期^[4]。使用每周 1 次方案的患者发生周围神经病变的风险低于使用每周两次方案的患者^[6]。皮下注射也比静脉用药的周围神经病变发生率更低。不同种类的蛋白酶体抑制剂中,硼替佐米引起周围神经病变风险最高,风险比(ROR,指相比于数据库中其他药物发生周围神经病变风险)可达 34.1;伊沙佐米和卡非佐米的 ROR 分别为 14.97 和 6.37^[7]。导致硼替佐米的神经毒性更强的主要原因包括非蛋白酶体靶点效应以及组织分布差异性。相比于伊沙佐米和卡非佐米,硼替佐米含有硼酸基团,除抑制蛋白酶体外,还影响其他非蛋白酶体靶点(如 HtrA2/Omi)从而导致神经毒性^[4,8]。此外,由于卡非佐米不可逆结合分布在红细胞和肝细胞中的蛋白酶体,限制其向其他全身组织的分布,从而降低了神经系统毒性^[4]。诊断时即患有周围神经病变的患者,更可能发生更为严重的硼替佐米相关周围神经病变^[9]。但硼替佐米导致的周围神经病变对骨髓瘤的疗效并无显著性影响。

免疫调节剂中最常引起周围神经病变的是沙利度胺,75% 的患者在接受 > 12 个月沙利度胺治疗后出现周围神经病变,其中严重(≥ 3 级)周围神经病变发生率约 10%,神经病变发生呈剂量及用药时间相关性^[4]。沙利度胺主要引起感觉性、感觉运动性、长度依赖性的轴索性周围神经病变,典型临床表现是疼痛性远端感觉异常,先累及下肢,有时可累及上肢;部分患者可出现运动功能损害,表现为肌无力或震颤^[4]。来那度胺、泊马度胺的周围神经病变发生率则较低^[10]。

以达雷妥尤单抗为基础的治疗目前已成为初治及复发难治骨髓瘤的标准治疗方案。达雷妥尤单抗本身并不显著增加周围神经病变风险,一项纳入了 5 项 III 期临床随机对照试验,涵盖 3 547 例患者的 Meta 分析结果显示,相比于不含达雷妥尤单抗的对照组,接受含达雷妥尤方案组患者任何级别的周围感觉性神经病变 ROR 为 0.98,严重周围神经病变的 ROR 为 0.73,提示达雷妥尤单抗并未增加患者周围神经病变风险^[11]。联合方案中的周围神经病变主要来自蛋白酶体抑制剂类药物,在临床研究中达雷妥尤单抗联合硼替佐米、来那度胺、地塞米松方案(D-V Rd)方案的周围

神经病变发生率约 50% ~ 65%^[12-13],而真实世界研究中该方案的周围神经病变发生率为 5.6%,明显低于临床试验中^[14]。在该方案中使用每周 1 次的硼替佐米相比于每周两次硼替佐米也能显著降低周围神经病变不良反应发生率^[15]。如果使用伊沙佐米、卡非佐米来替代硼替佐米,则可能进一步降低发生周围神经病变的风险。

因此,在使用蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂治疗过程中,需要通过临床和神经学评估及患者自评问卷密切关注患者是否出现周围神经病变不良反应,若发生周围神经相关不良反应,应及时进行剂量调整和停药。可能的治疗包括服用维生素(如维生素 B₁、维生素 B₆、复合 B 族维生素),并针对相关周围神经病变症状进行对症治疗,而更重要的是及时发现并对药物进行减量或停药。

三、MM 的中枢神经系统受累(CNS-MM)

中枢神经系统受累是 MM 的髓外表现之一,其发生率约为所有 MM 患者的 1%^[16],表现为脑脊液出现浆细胞(柔脑膜浸润),或表现为脑实质占位。临床可表现为头痛、嗜睡、视力障碍、颅神经麻痹、构音障碍、截瘫,有时可能被误诊为 MM 的其他常见并发症,如高黏滞血症、尿毒症、骨质破坏、治疗相关神经病变等,因此面对病程中出现的不明原因神经系统症状,均应警惕 CNS-MM。

1. CNS-MM 主要通过两种机制:其一是骨髓瘤细胞通过循环进入中枢;另一种是颅骨病灶直接蔓延,颅骨浆细胞瘤可能穿透硬脑膜,形成骨-硬膜病变。髓外病变的形成涉及肿瘤细胞黏附、迁移、微环境改变等多种异常,如趋化因子受体(CXCR)、黏附分子(如 CD56)、膜包埋蛋白(CD81/CD82 四跨膜蛋白)的下调、肿瘤启动子(乙酰肝素酶)过表达、肿瘤微环境诱导的 CXCR4 的上调、PCAT-1/Wnt- β -catenin 信号轴等均参与髓外病变发生^[17-19]。与髓外病变形成明确相关的高危细胞遗传学异常 del(17p)、t(4;14)、t(14;16)、gain(1q21)同样存在于中枢受累的患者中^[20],其他相关的分子改变,包括 TP53、RAS、MAFB 突变和 MYC 过表达,也与中枢受累相关^[21-23]。出现 CNS-MM 的主要危险因素包括乳酸脱氢酶(LDH)水平升高、存在高危细胞遗传学异常、存在髓外病变以及外周血存在循环浆细胞^[24-25],其中,存在髓外病变和浆细胞白血病也是 CNS-MM 患者的预后不良因素^[24]。

CNS-MM 通常出现在复发患者中,随着骨髓瘤治疗的进展,患者总生存期延长,越来越多患者出现髓外复发,其中中枢神经系统复发占有髓外复发的 1/

5^[26], 中枢复发可孤立出现^[20], 或作为全身复发的一部分, 从诊断骨髓瘤到出现中枢受累的中位时长为 15 ~ 28 个月^[20, 24]。但也可在初诊时出现中枢受累。CNS-MM 患者预后极差, 中位生存期仅有 3 ~ 7 个月^[24]。

2. CNS-MM 的诊断需要脑部增强 MRI 评估是否存在脑膜异常强化或脑实质内占位性病变。腰椎穿刺可评价脑脊液细胞学和流式细胞学。《欧洲骨髓瘤网络的原发性浆细胞白血病共识》建议有神经系统症状患者应行诊断性腰椎穿刺, 高危患者(如存在高循环浆细胞数量)行腰椎穿刺最好在初始治疗后循环浆细胞清除后进行, 以降低肿瘤播散至中枢的风险^[27]。如影像学和脑脊液检查均无法确诊, 可考虑颅内病灶组织病理活检进一步确诊。

3. 目前尚无 CNS-MM 的标准治疗方案, 由于 CNS-MM 的罕见性, 目前缺乏高质量的前瞻性临床研究。CNS-MM 常发生在既往多线治疗后, 肿瘤细胞已有耐药性, 且多种治疗 MM 的药物难以透过血脑屏障, 导致在新药时代 CNS-MM 患者预后仍然不佳。CNS-MM 的治疗主要包括局部治疗和全身治疗的联合。

(1) CNS-MM 的局部治疗包括鞘内注射化疗及放疗。鞘内化疗常用的药物组合包括阿糖胞苷、甲氨蝶呤联合地塞米松, 通常需要反复给药直至脑脊液的浆细胞和 M 蛋白清除。鞘内化疗作为全身治疗或放疗的辅助手段, 可用于软脑膜受累患者^[17, 28], 但对于脑实质型病变疗效不佳, 且阿糖胞苷和甲氨蝶呤对骨髓瘤的敏感性不高。因此鞘内化疗的疗效存在争议, 有研究说明鞘内化疗可带来生存获益^[29-30], 但也有研究说明鞘内化疗并未带来生存获益^[20, 31]。浆细胞对放疗敏感, 颅脑放疗能够改善 CNS-MM 患者预后^[32-33], 尤其是可能改善颅神经或脊髓压迫症状。因此对于存在柔脑膜受累患者, 可考虑全身治疗联合鞘内注射。对于存在颅内或脊髓占位性病变患者, 可考虑放疗联合全身治疗。

传统烷化剂如环磷酰胺、马法兰通常对于颅内病灶无效^[17], 阿糖胞苷、甲氨蝶呤、塞替哌可透过血脑屏障, 但对骨髓瘤细胞的活性低, 治疗价值有限。大剂量激素虽然可透过血脑屏障, 但一般作为联合治疗的一部分。自体造血干细胞移植可以改善 CNS-MM 的预后, 可能是由于预处理使用大剂量马法兰(200 mg/m²), 该剂量下马法兰可透过血脑屏障^[34]。

(2) 新药时代虽然免疫调节剂类药物、蛋白酶体抑制剂改变了 MM 的治疗格局, 但在 CNS-MM 中并未显示出明显的生存获益, 可能与药物难以在 CNS 达到有效的水平有关; 部分药物虽然可穿透血脑屏障, 但疗效短暂或联合用药后药效有限。在免疫调节药物

(IMiDs) 类药物中, 沙利度胺可通过血脑屏障, 可能在 CNS-MM 中产生短暂疗效^[35]; 来那度胺仅有初步研究认为具有中枢神经系统穿透力, 但证据有限^[36]; 泊马度胺在多个病例报道中显示对 CNS-MM 有效^[37-38]。蛋白酶体抑制剂中, 硼替佐米在联合使用其他药物时显示出一定疗效, 但不推荐与全脑放疗同期使用, 因为可能会导致海马区白质脱髓鞘。伊沙佐米、卡非佐米无中枢疗效。维奈克拉可能对于伴有 t(11; 14) 易位的 CNS-MM 有效, 但目前尚缺乏研究数据。塞利尼索是一种核输出蛋白 1(XPO1) 抑制剂, 临床前研究表明其具有透过血脑屏障的能力, 已有病例报道提示联合塞利尼索的治疗对 CNS-MM 有疗效^[39]。目前已有塞利尼索联合泊马度胺、地塞米松治疗 CNS-MM 的前瞻性临床研究正在开展^[40]。

抗 CD38 单抗(达雷妥尤单抗、伊莎妥昔单抗)、抗 CS1 抗体(埃罗妥珠单抗)和 ADC 类药物(玛贝妥单抗)在新诊断的 MM 或复发难治 MM 中显示出优越疗效。脑脊液中可检测到达雷妥尤单抗, 提示该药物可透过血脑屏障^[41], 联合达雷妥尤单抗的全身治疗可能改善 CNS-MM 患者的预后^[20, 42-43]。但这些药物均未在 CNS-MM 中进行过前瞻性临床研究, 也尚未有进行鞘内注射的报道。

嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)治疗及双特异性抗体(Elranatamab、Teclistamab)在复发难治 MM 患者中显示出良好的缓解率, 但是 CNS-MM 患者通常被排除在相关的临床试验之外。CAR-T 回输及双特异性抗体导致的系统性炎症可能引起血脑屏障通透性增高, CAR-T 或双特异性抗体可能进入中枢神经系统发挥作用, 案例报道其对 CNS-MM 可能产生一定疗效^[44-45], 且安全性可控, 还需要更多临床研究来证实这类药物的疗效和安全性。

综上, 由于 CNS-MM 的预后不良, 在临床实践中需要尽早识别可能发生中枢受累的高危 MM 患者。目前尚无标准的 CNS-MM 治疗方案, 需要结合既往药物暴露情况选择个体化治疗, 可考虑联合达雷妥尤单抗、泊马度胺和塞利尼索类药物及自体造血干细胞移植。对于软脑膜受累患者可联合鞘内注射治疗, 对于实质占位患者可联合放疗, CAR-T、双特异性抗体等新治疗手段也可考虑尝试。

四、MM 的脑血管事件

MM 患者发生缺血性卒中、出血性卒中和颅内静脉血栓形成的风险均增高。发生卒中是患者院内死亡率增加的危险因素之一^[46]。MM 患者发生脑血管事件与 MM 导致的高黏滞、高凝状态、淀粉样变相关房颤

导致的栓塞事件相关,与使用的免疫调节剂类药物、激素、促红细胞生成素类药物等危险因素均相关。一项纳入连续的 395 例 MM 患者的研究显示,其中位诊断年龄为 70 岁,中位随访 18 个月后,16 例患者发生了卒中事件(10 例缺血性卒中、6 例出血性卒中),5 年累积卒中发生率为 7.45%,其中 κ 型轻链、既往卒中病史、血清肌酐 $> 2 \text{ mg/dl}$ 为发生卒中的危险因素^[47]。另一项纳入了 1998 年 ~ 2014 年间 1 148 例患者的研究显示,46 例患者发生了脑血管事件(33 例缺血性卒中,11 例短暂性脑缺血发作,2 例出血性卒中),肾功能不全、Durie-Salmon 分期 I 期和 II 期是发生卒中的独立危险因素,导致发生卒中的主要机制包括房颤、高黏滞及小血管闭塞^[48]。对于老年患者,房颤导致的心源性栓塞及颅内动脉粥样硬化更可能是导致其出现脑血管事件的原因,因此需要排除这些因素后才能认为栓塞事件与 MM 有关。使用免疫调节剂类药物患者进行血栓预防以降低发生栓塞事件风险^[49],对于其他高危患者,需要权衡抗凝抗板与出血风险后酌情评估是否进行预防性抗凝抗板治疗。

五、总结和展望

综上所述,MM 神经系统并发症谱系繁多、机制复杂,涉及肿瘤浸润、M 蛋白相关损害、代谢紊乱、治疗相关不良反应等多种病理过程,已成为影响 MM 患者生活质量和远期预后的重要因素。针对治疗相关的神经系统不良反应,早期识别高危人群、建立规范的神经系统评估流程、加强多学科协作(血液科、神经科、康复科等)均是改善神经功能转归的关键。对于中枢神经系统复发难治的 MM,亟需探索新治疗方案在其中的疗效,以改善患者的预后。

参 考 文 献

- [1] Zhuge L, Lin X, Fan Z, et al. Global, regional and national epidemiological trends of multiple myeloma from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2021 [J]. *Front Public Health*, 2025, 13: 1527198.
- [2] Dong M, Zhang J, Han X, et al. Baseline peripheral neuropathy was associated with age and a prognostic factor in newly diagnosed multiple myeloma patients [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 10061.
- [3] Dispenzieri A, Kyle RA. Neurological aspects of multiple myeloma and related disorders [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2005, 18(4): 673-688.
- [4] Richardson PG, Delforge M, Beksac M, et al. Management of treatment-emergent peripheral neuropathy in multiple myeloma [J]. *Leukemia*, 2012, 26(4): 595-608.
- [5] Sanchez L, Leleu X, Beaumont JL, et al. Peripheral neuropathy symptoms, pain, and functioning in previously treated multiple myeloma patients treated with selinexor, bortezomib, and dexamethasone [J]. *Am J Hematol*, 2021, 96(10): E383-E386.
- [6] Brinchen S, Larocca A, Rossi D, et al. Efficacy and safety of once-weekly bortezomib in multiple myeloma patients [J]. *Blood*, 2010, 116(23): 4745-4753.
- [7] Mina SA, Muhsen IN, Burns EA, et al. Post-marketing analysis of peripheral neuropathy burden with newer generation proteasome inhibitors

- using the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) [J]. *Turk J Hematol*, 2021, 38(3): 218-221.
- [8] Arastu-Kapur S, Anderl JL, Kraus M, et al. Nonproteasomal targets of the proteasome inhibitors bortezomib and carfilzomib: a link to clinical adverse events [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(9): 2734-2743.
- [9] Dimopoulos MA, Mateos MV, Richardson PG, et al. Risk factors for, and reversibility of, peripheral neuropathy associated with bortezomib-melphalan-prednisone in newly diagnosed patients with multiple myeloma: subanalysis of the phase 3 VISTA study [J]. *Eur J Haematol*, 2011, 86(1): 23-31.
- [10] Braga LP, De Pádua CAM, Da Costa IHF, et al. Peripheral neuropathy associated with proteasome inhibitors and immunomodulatory drugs: a pharmacovigilance disproportionality analysis using VigiBase [J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2025, 13(6): e70191.
- [11] Htut TW, Quick DP, Win MA, et al. Incidence of second primary malignancies and peripheral sensory neuropathy in patients with multiple myeloma receiving daratumumab containing regimen [J]. *Blood*, 2019, 134(Suppl 1): 5550.
- [12] Usmani SZ, Facon T, Hungria V, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial [J]. *Nat Med*, 2025, 31(4): 1195-1202.
- [13] Sonneveld P, Dimopoulos MA, Boccadoro M, et al. Daratumumab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(4): 301-313.
- [14] Elsabah H, Rola G, Hamad A, et al. Real-world assessment of early toxicities, treatment modifications, and outcomes with daratumumab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone (D-VRd) in multiple myeloma [J]. *Blood*, 2025, 146(Suppl 1): 7508.
- [15] Yi I, Gaspar E, Eighmy W, et al. Weekly bortezomib decreases rates of peripheral neuropathy without diminishing efficacy as compared to twice weekly bortezomib in combination with lenalidomide, dexamethasone and daratumumab [J]. *Blood*, 2024, 144(Suppl 1): 7004.
- [16] Abdallah A, Atrash S, Shahid Z, et al. Patterns of central nervous system involvement in relapsed and refractory multiple myeloma [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2014, 14(3): 211-214.
- [17] Sammartano V, Cerase A, Venanzi V, et al. Central nervous system myeloma and unusual extramedullary localizations: real life practical guidance [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 934240.
- [18] Bansal R, Rakshit S, Kumar S. Extramedullary disease in multiple myeloma [J]. *Blood Cancer J*, 2021, 11(9): 161.
- [19] Rosinol L, Beksac M, Zamagni E, et al. Expert review on soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: definition, disease assessment and treatment considerations [J]. *Br J Haematol*, 2021, 194(3): 496-507.
- [20] Katodritou E, Dalampira D, Delimpasi S, et al. Central nervous system multiple myeloma: a real-world multi-institutional study of the Greek Myeloma Study Group [J]. *Am J Hematol*, 2024, 99(10): 1897-1905.
- [21] Usmani SZ, Heuck C, Mitchell A, et al. Extramedullary disease portends poor prognosis in multiple myeloma and is over-represented in high-risk disease even in the era of novel agents [J]. *Haematologica*, 2012, 97(11): 1761-1767.
- [22] Chang H, Sloan S, Li D, et al. Multiple myeloma involving central nervous system: high frequency of chromosome 17p13.1 (p53) deletions [J]. *Br J Haematol*, 2004, 127(3): 280-284.
- [23] Rasmussen T, Kuehl M, Lodahl M, et al. Possible roles for activating RAS mutations in the MGUS to MM transition and in the intramedullary to extramedullary transition in some plasma cell tumors [J]. *Blood*, 2005, 105(1): 317-323.
- [24] Katodritou E, Terpos E. Central nervous system myeloma: pathogenesis, diagnostic challenges, and practical management strategies [J]. *HemaSphere*, 2025, 9(10): e70213.
- [25] Paludo J, Painuly U, Kumar S, et al. Myelomatous involvement of the central nervous system [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, 16(12): 644-654.
- [26] Jurczynszyn A, Grzasko N, Gozzetti A, et al. Central nervous system involvement by multiple myeloma: a multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice [J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(6): 575-580.
- [27] Musto P, Engelhardt M, van De Donk NWCJ, et al. European Myeloma Network Group review and consensus statement on primary plasma cell leukemia [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(4): 361-374.
- [28] Egan PA, Elder PT, Deighan WI, et al. Multiple myeloma with central nervous system relapse [J]. *Haematologica*, 2020, 105(7): 1780-1790.
- [29] Lee D, Kalf A, Low M, et al. Central nervous system multiple myeloma-potential roles for intrathecal therapy and measurement of cerebrospinal fluid light chains [J]. *Br J Haematol*, 2013, 162(3): 371-375.

- [30] Chen CI, Masih-Khan E, Jiang H, et al. Central nervous system involvement with multiple myeloma; long term survival can be achieved with radiation, intrathecal chemotherapy, and immunomodulatory agents[J]. Br J Haematol, 2013, 162(4):483-488.
- [31] Chang WJ, Kim SJ, Kim K. Central nervous system multiple myeloma; a different cytogenetic profile? [J]. Br J Haematol, 2014, 164(5):745-748.
- [32] Nieuwenhuizen L, Biesma DH. Central nervous system myelomatosis; review of the literature[J]. Eur J Haematol, 2008, 80(1):1-9.
- [33] Manzar GS, Dudzinski SO, Yoder AK, et al. Outcome of patients with central nervous system multiple myeloma (CNS-MM) treated with CNS-directed radiation therapy[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2025, 25(4):271-284.
- [34] Gozzetti A, Cerase A, Lotti F, et al. Extramedullary intracranial localization of multiple myeloma and treatment with novel agents; a retrospective survey of 50 patients[J]. Cancer, 2012, 118(6):1574-1584.
- [35] Yutaka H, Mariko Y, Shinichiro O, et al. Thalidomide for the treatment of leptomeningeal multiple myeloma [J]. Eur J Haematol, 2006, 76(4):358-359.
- [36] Muscal JA, Sun Y, Nuchtern JG, et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics of thalidomide and lenalidomide in nonhuman primates[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2012, 69(4):943-947.
- [37] Hotta M, Ito T, Konishi A, et al. Multiple myeloma with central nervous system relapse early after autologous stem cell transplantation; a case report and literature review[J]. Intern Med, 2021, 60(3):463-468.
- [38] Mussetti A, Dalto S, Montefusco V. Effective treatment of pomalidomide in central nervous system myelomatosis[J]. Leuk Lymphoma, 2013, 54(4):864-866.
- [39] Fernandez LG, Oyon DE, Gondi V, et al. Secondary CNS myeloma with remission after systemic CNS-penetrating agents[J]. Neuro-Oncol Adv, 2022, 4(1):vdac106.
- [40] Landry I, Binder AF, Yorker M, et al. Redefining central nervous system multiple myeloma; from rare phenomenon to emerging entity[J]. Blood Rev, 2025, 74:101343.
- [41] Vercruyssen M, El Hachem G, Maerevoet M. The daratumumab crosses the blood brain barrier[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2018, 18(Suppl 1):S289.
- [42] Elhassadi E, Murphy M, Hacking D, et al. Durable treatment response of relapsing CNS plasmacytoma using intrathecal chemotherapy, radiotherapy, and daratumumab[J]. Clin Case Rep, 2018, 6(4):723-728.
- [43] Short KD, Rajkumar SV, Larson D, et al. Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy, and the activity of pomalidomide on extramedullary myeloma[J]. Leukemia, 2011, 25(6):906-908.
- [44] Mutlu YG, Yigit Kaya S, Maral S, et al. Relapsed refractory multiple myeloma with CNS involvement successfully treated with elranatamab; first reported case[J]. Front Immunol, 2023, 14:1276295.
- [45] Wang T, He T, Ma L, et al. Clinical outcomes of BCMA CAR-T cells in a multiple myeloma patient with central nervous system invasion[J]. Front Oncol, 2022, 12:854448.
- [46] Shah Z, Younas HMW, Rehman MEU, et al. In hospital outcomes and mortality predictors of multiple myeloma on stroke hospitalizations; a multivariable logistic regression study on the National Inpatient Sample Database[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(Suppl 1):e20048.
- [47] Lee G, Lee Y, Yeh C, et al. Risk of stroke in patients with newly diagnosed multiple myeloma; a retrospective cohort study[J]. Hematol Oncol, 2017, 35(4):726-733.
- [48] Hinduja A, Limaye K, Ravilla R, et al. Spectrum of cerebrovascular disease in patients with multiple myeloma undergoing chemotherapy—results of a case control study[J]. PLoS One, 2016, 11(11):e0166627.
- [49] Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma[J]. Leukemia, 2008, 22(2):414-423.

(收稿日期:2026-04-25)

(本文编辑:余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2026 年 5 期《临床内科杂志》综述与讲座——“多发性骨髓瘤神经系统并发症:从谱系化认知到精准干预”栏目导读

多发性骨髓瘤(MM)是异常浆细胞克隆增殖性肿瘤,累积发病率逐年提高,目前是血液系统第二常见肿瘤。MM 神经系统并发症的发生率逐年增高,已成为影响 MM 患者生活质量与长期预后的重要因素,也是临床管理面临的新挑战。本期“综述与讲座”栏目特别邀请华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科胡豫教授担任“多发性骨髓瘤神经系统并发症:从谱系化认知到精准干预”专栏的组稿专家,并邀请该领域的多位资深专家共同撰稿,旨在系统梳理该领域的诊治进展与管理策略。北京协和医院血液内科李剑教授撰写的《多发性骨髓瘤神经系统并发症的谱系化认知与管理》就 MM 常见的神经系统合并症和并发症的主要类型、发病机制、诊断策略及治疗进展进行综述,对于改善 MM 患者的生活质量与长期预后提供了重要指导意义。上海交通大学医学院附属瑞金医院血液内科糜坚青教授撰写的《多发性骨髓瘤嵌合抗原受体 T 细胞治疗相关神经系统并发症的综合管理》基于已上市的嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)产品,梳理了 MM 中 CAR-T 治疗相关神经系统并发症的临床特征、发病机制、风险因素及综合管理策略,旨在推动 CAR-T 治疗在血液肿瘤中的安全应用。复旦大学附属中山医院血液科刘澎教授撰写的《多发性骨髓瘤急症的多学科救治流程与预后优化》从新发与经治 MM 患者的常见急症类型、处理策略及多学科救治流程入手,探讨预后优化策略,为识别高危状态、降低早期死亡率提供了重要参考。中山大学附属第一医院血液内科李娟教授撰写的《多发性骨髓瘤周围神经病:从预防、评估到治疗的全程策略》综述了 MM 相关周围神经病的分类、流行病学、危险因素及评估方法,重点阐述了涵盖基线风险评估、治疗方案优化、动态监测、规范化药物及非药物干预的全程管理策略。华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科胡豫教授和孙春艳教授撰写的《基于“大血液学科”的多发性骨髓瘤合并症与并发症多学科协作模式:武汉协和医院实践经验分享》结合武汉协和医院实践经验,系统介绍了从常见合并症到罕见严重并发症的多学科协作管理模式,切实提升了临床医师对 MM 多学科协作实践的认知水平。总体而言,本期专栏围绕 MM 神经系统并发症这一临床难点,从疾病谱系认知、周围神经损伤的全程管理、免疫治疗相关神经毒性的精准应对,到急症救治的多学科协作,形成了贯穿“认知-预防-干预-协作”的系统化解决方案,为提升 MM 患者的生存质量与整体预后提供了坚实的学术支撑与实践指引。

更多精彩内容,敬请关注本期“综述与讲座”栏目。欢迎登录万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)获取全文。感谢您对《临床内科杂志》的持续关注与支持!

本刊编辑部