

◆肿瘤研究◆

基于伏邪理论探析多发性骨髓瘤发病机制

黄协琪^{1,2}, 殷卫红^{1,2}, 蔡惠兴², 许家威^{2,3}, 李宏良^{1,2}

1. 广州中医药大学第八临床医学院, 广东 佛山 528000
2. 佛山市中医院, 广东 佛山 528000
3. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200

【摘要】 多发性骨髓瘤的发病与伏邪联系密切, 正邪交争贯穿本病发病全过程, 当机体正气亏虚时, 伏邪潜匿于骨髓, 暗耗正气, 痰瘀毒内生, 正不胜邪时伏邪显现。现立足伏邪致病特点, 解析中医学对多发性骨髓瘤的认识及其与遗传背景、骨髓微环境、免疫系统相关变化等现代研究成果之间的联系, 论证伏邪参与多发性骨髓瘤发病全过程的重要地位, 以期助力中医精准辨证论治。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 发病机制; 伏邪; 细胞遗传学; 骨髓微环境; 免疫系统

【中图分类号】 R249 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2026) 01-0110-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.01.019

Exploration on Pathomechanisms of Multiple Myeloma Based on the Theory of Latent Pathogens

HUANG Xieqi^{1,2}, YIN Weihong^{1,2}, CAI Huixing², XU Jiawei^{2,3}, LI Hongliang^{1,2}

1. The Eighth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan Guangdong 528000, China; 2. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan Guangdong 528000, China; 3. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi 530200, China

Abstract: The pathogenesis of multiple myeloma is closely associated with latent pathogens. The struggle between healthy qi and pathogenic factors persists throughout the entire course of the disease. When the body's healthy qi is deficient, latent pathogens hide within the bone marrow, this condition gradually consuming the healthy qi and leading to internal retention of phlegm, stasis, and toxins. The latent pathogens manifest when healthy qi fails to conquer the pathogenic factors. Based on the characteristics of latent pathogens in causing disease, this study analyzes the connections between traditional Chinese medicine's understanding of multiple myeloma and modern research findings, such as genetic background, bone marrow microenvironment, and immune system-related changes. It demonstrates the significant role of latent pathogens throughout the pathogenesis of multiple myeloma, aiming to contribute to the precise syndrome differentiation and treatment in traditional Chinese medicine.

Keywords: Multiple myeloma; Pathomechanism; Latent pathogens; Cell genetics; Bone marrow microenvironment; Immune system

【收稿日期】 2025-07-16

【修回日期】 2025-10-20

【基金项目】 广东省中医药局科研项目 (20261373); 广西研究生教育创新计划项目 (YCSW2021224); 佛山市自筹经费类科技创新项目 (2220001005550)

【作者简介】 黄协琪 (2000-), 女, 在读硕士研究生。

【通信作者】 李宏良 (1972-), 男, 主任中医师。

多发性骨髓瘤是一种血液系统恶性疾病,袁会峰等^[1]基于全球疾病负担数据库分析,指出本病的发病率呈上升趋势。随着蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂等推广应用,患者的预后得到了极大地改善,但仍无法治愈。作为一种恶性肿瘤,其主要特征是浆细胞恶性增殖和分泌大量单克隆免疫球蛋白,引发贫血、肾损害、骨质破坏、感染、高凝血症等一系列问题^[2-3]。其起病隐匿、缠绵难愈、症状多端、病情反复等特点,与伏邪的致病特点相契合。本文基于伏邪学说,结合现代医学研究成果,阐释伏邪与多发性骨髓瘤发病的联系,旨在进一步解析其演变规律,助力疾病防治。

1 伏邪理论与伏邪致病特点

1.1 伏邪理论沿革 《素问·阴阳应象大论》云“冬伤于寒,春必温病”,被普遍认为是“伏温”理论起源的依据。经后世医家不断发展和沉淀,伏邪的概念范畴不断拓宽。清代刘吉人在《伏邪新书》指出“感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪。已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪。有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍复作者,亦谓之曰伏邪。有已发治愈,而未能除尽病根,遗邪内伏,后又复发,亦谓之曰伏邪”。《中医大辞典》定义其为“藏伏于体内而不立即发病的病邪”。由此推论,伏邪指诸多致病因素作用于机体,不即刻发病,在特定条件及一定时间里伏藏于机体某一部位的病理因素^[4]。

1.2 伏邪致病特点 一是具有隐匿性、时间性及空间性。伏邪隐匿进展,初期无明显症状,而是伏留于某处蓄势,待正气衰弱,或外邪引动内邪,阴阳失调时,乘机发动,由局部向周身流窜,发生空间位移变换。

二是具有缠绵性、复发性及兼杂性。病程漫长,难以根除,迁延不愈。经积极控制,暂时缓解。一旦摄身不慎,可再度引动伏邪,旧疾复发。病情深重繁杂,既有正气亏虚一面,内生有形之邪胶结难祛,又有六淫、疫疠不断侵袭破坏,虚实夹杂,症状多端^[5]。

2 多发性骨髓瘤的发病机制与伏邪密切相关

2.1 源于正虚,伏邪潜匿 多发性骨髓瘤在中医古籍没有直接记载,根据其证候特点可将其归属于骨蚀、骨痿等范畴^[6]。《灵枢·刺节真邪》云“虚邪之

入于身也深,寒与热相抟,久留而内著……内伤骨为骨蚀”。众多学者认为,多发性骨髓瘤源于脾肾亏虚。生理状态下,肾藏精,精生髓,髓养骨;脾气散精,气血充盛,濡养周身,充养肾精。但若先天禀赋不足或后天失养,则脾肾亏虚,气血生化不足,进而精乏髓空,骨无所养,故发生骨蚀^[7-8]。沈一平教授认为该病的发生以自身脾肾脏腑机能的减退为源^[9]。徐沙丽等^[10]认为该病的根本病因为肾虚,病位在骨髓。黄智莉等^[11]通过聚类分析研究发现本病病机以脾肾虚为主。由此可见,脾肾亏虚是多发性骨髓瘤的发病基础。

脾肾亏虚,痰瘀毒邪得以藏匿潜伏。多发性骨髓瘤出现症状前可经历若干年的意义未明的单克隆免疫球蛋白增多症(MGUS)、冒烟型骨髓瘤(SMM)阶段,此阶段正气尚能在一定程度上抗邪,但随着时间的推移,正气驱邪能力逐渐减弱,外感六淫或内生痰瘀毒之邪趁机深伏骨髓,与内生伏邪相互影响,长期蕴结于内,扰乱先天之精(肾精),暗耗正气,使脾肾愈虚,精液气血乏源,气血运行不畅,津液代谢异常,痰、瘀、毒邪内生,形成痰瘀毒复合病邪,损骨侵髓,最终由静止状态向显性状态进展。内生之邪又可酿生新的致病因素,推动疾病向晚期、复发进展,进入髓外浸润、浆细胞白血病阶段^[12-13]。如王润侠等^[14]认为其主要病机是正虚邪侵,深传至骨,病邪痹阻。冯小苏等^[15]认为本病病位在骨髓,以脾肾亏虚为本,痰瘀毒邪互结为标。

可见多发性骨髓瘤源于脾肾亏虚,痰瘀毒邪潜匿骨髓为患,契合伏邪隐匿性、时间性、兼杂性的特点。

2.2 迁移流窜,空间变换 本病具有空间性。初起病位在于骨髓,脾肾亏虚,骨髓失养,成为至虚之所,邪气乘机入侵薄弱点,伏之不出,其所处空间(骨髓)为至深至隐之处。待到正不胜邪时,伏邪出现空间变换迁移,痰、瘀、毒随气机运行流窜不休,影响周身。

2.3 病情危重,病程缠绵 多发性骨髓瘤具有缠绵性。初期邪气伏而不发,酝酿积累,盘踞壮大,伺机发作,外部的症状体征始现,内部实则病至深重。多数患者初诊以腰酸骨痛骨折、贫血等为主诉,此时机体多处于高肿瘤负荷状态,病情复杂,缠绵难愈^[16-17]。

2.4 暂时假愈, 遗邪复发 多发性骨髓瘤具有复发性。本病经治疗后暂时进入平台期, 但其脾肾亏虚的根本属性并未消除, 随着病变发展, 痰瘀毒兼杂为患, 伏邪再次突破正气的压制, 出现复发, 进入危重阶段, 侵袭性及危险度达到顶峰。

3 伏邪本质与多发性骨髓瘤现代医学研究的联系

现代医学认为可能是遗传异常、辐射、慢性炎症、自身免疫性疾病、病毒感染等导致的基因突变、表观遗传学改变、骨髓微环境改变及免疫系统紊乱等, 从而引起浆细胞恶性增殖及凋亡受阻, 发为多发性骨髓瘤。

3.1 遗传背景的变异扰乱先天之精是招致伏邪的根本 多发性骨髓瘤是一种高度异质性肿瘤, 疾病进展是多步骤进行的, 与其细胞遗传学异常密切相关, 研究表明大多数患者存在染色体核型异常^[18-19], 现代基因组模型认为本病涉及原发性与继发性细胞遗传学改变^[20]。其中, 原发性细胞遗传学改变为始动事件, 主要影响癌前状态(MGUS、SMM), 其改变包括染色体的超二倍体和免疫球蛋白重链易位等^[21-22]。继发性细胞遗传学主要是由恶性浆细胞亚克隆所导致, 包括TP53突变、gain 1q、del 17p、del 13q、MYC易位、RAS突变等, 影响骨髓瘤细胞的增殖、生长、分泌^[23-24]。加之外界辐射、病毒感染、慢性炎症状态、自身免疫性疾病等干扰, 造成一系列复杂的基因和表观遗传变化, 最终使得浆细胞不受控制地增殖生长转化^[25-26]。

中医认为正虚乃伏邪致病的根本, 正虚包括先天禀赋不足和后天失养两个方面, 其中先天禀赋对体质的形成起主要作用^[27-29]。肾为先天之本, 先天之精来源于父母, 承载着母代的遗传物质, 涵括基因、染色体等。而脾为后天之本, 运化精微, 濡养四肢百骸, 后天助先天, 调控机体一切生命活动, 维持内环境稳定。

《幼科发挥》:“男女交媾, 精气凝结, 毒亦附焉。”若父母精气不足, 先天之邪潜伏于父母之精, 携邪而合, 由母代传到子代, 蛰伏于骨髓深处, 子代先天禀赋亏虚, 在疾病遗传易感性上起重要作用。骨髓瘤患者先天携带易感、突变的基因, 遗传易感, 加之后天摄身不慎、年老体衰、久病劳损等, 戕伐脾肾, 削弱脾肾维持自稳态的能力, 致使肾虚精亏, 脾虚气血乏源, 骨髓失养; 日久气滞血瘀、痰湿内

生、癌毒滋生, 胶结成痰、瘀、毒复合病理产物, 形成内生伏邪。先天与内生伏邪互相夹杂, 扰乱先天之精, 造成基因突变、甲基化改变、RNA转录失调等遗传背景改变, 细胞遗传学异常驱动, 推进脾肾亏虚体质的形成, 痰瘀毒邪乘机匿伏^[30], 随着时间推移, 最终引发质变。

3.2 邪气内伏骨髓是骨病发生、骨髓微环境改变的重要因素 生理情况下, 骨髓微环境处于一个动态平衡的状态, 成骨细胞与破骨细胞是维持骨吸收和骨形成动态平衡的重要因素^[31]。但在本病患者骨髓中, 骨髓瘤细胞成为骨髓微环境中重要的细胞成分, 通过直接或间接作用扰乱骨髓微环境, 使得破骨与成骨过程严重失衡, 导致骨病的发生。如胡聪等^[32]认为骨髓微环境中可溶性分子(包括细胞因子、胞外体和代谢产物)通过介导破骨细胞活化和成骨细胞失活诱导骨病发生。

疾病处于MGUS及SMM阶段时, 致病性基因组事件不断累积的同时, 骨髓瘤细胞也在持续推进肿瘤微环境的形成, 此阶段尚能成功激活免疫系统, 但随着免疫细胞的耗竭和活性抑制, 骨髓瘤细胞的生长潜力增强, 成功实现免疫逃逸, 并通过各种机制不断抑制免疫功能, 推动肿瘤微环境的形成^[33]。

肾藏精, 主骨生髓; 脾主生血, 血能养精, 骨髓微环境赖于精血充养, 从而保持稳定, 为破骨、成骨、免疫细胞正常增殖、分化、成熟提供稳定的居所^[34]。若脾肾亏虚, 精血乏源, 骨髓微环境失衡, 抗邪能力不足, 使得伏邪以慢性消耗与侵蚀的状态长期扎根在骨髓微环境中。一方面伏邪侵袭, 精血亏虚, 破骨、成骨细胞失养, 骨骼生长与凋亡机制错乱, 骨质溶解破坏, 导致骨病发生。另一方面, 骨髓作为免疫细胞生成的重要器官, 从中医视角, 免疫细胞为先天之精的一种。骨髓瘤患者本就有伏邪隐匿, 免疫细胞存在缺陷, 正不胜邪, 伏邪持续推进不良基因表达事件发生, 打破免疫稳态, 骨髓瘤细胞得以逃脱免疫监督, 持续恶性增殖。

3.3 免疫系统紊乱及免疫逃逸是伏邪为患、正不胜邪的结果 免疫参与了多发性骨髓瘤的发病进程^[35-36], 正常情况下, 免疫细胞主要包括两大类: 一为具有抗肿瘤细胞效应的细胞, 二为具有免疫抑制、维持免疫稳态的细胞。各类免疫细胞维持着一种动态平衡状态, 监视清除肿瘤细胞^[37]。

从机体整体看,本病存在免疫紊乱问题,调节性T细胞异常升高,多种抑制性细胞因子释放,导致机体的免疫监视能力减弱,骨髓瘤细胞成功逃避机体的免疫监视及免疫杀伤,不受控制增殖、生长、分泌、迁移^[38]。从局部看,在骨髓微环境中,骨髓瘤细胞长时间处于休眠状态,在致病性基因表达事件不断积累和其他因素打击下,逐渐发生免疫重塑,T细胞失去监督、杀伤、清除作用,骨髓瘤细胞实现免疫逃逸,当出现诱导肿瘤细胞表达的信号时,骨髓瘤细胞迅速增生^[39],且通过自分泌、异常表达黏附因子、激活相关信号通路等机制,向髓外黏附、迁移、归巢、侵袭。如针对细胞黏附相关途径和生物过程的研究发现,在髓外病变患者血浆中,参与白细胞跨内皮迁移的8种蛋白质(PECAM1、ITGB1、ACTB、ACTN1、VASP、VCL、RAP1B、RAC1、ROCK2)丰度相对增加,导致骨髓瘤进展和肿瘤细胞扩散^[40]。

免疫系统与中医正气的概念相近,正气之御邪、调节等作用与免疫防御、监视、自稳功能相一致。伏邪与正气的消长变化贯穿多发性骨髓瘤疾病发展全过程,“正盛则伏而不发,正虚则出而为病”,邪气从“伏”至“发”的过程可认为是免疫稳态被打破的进程^[41]。潜藏于体内的伏邪,待正气不足之时(免疫系统受抑制),邪气鼓动外发(骨髓瘤细胞不受控制地生长增殖)。同时,遗留在体内的伏邪进一步损伤机体正气(骨髓瘤细胞不断诱导免疫重塑,推进肿瘤微环境形成),使正气更加无力祛邪(免疫杀伤效应下调)。邪气益甚(骨髓瘤细胞积聚)导致气血运行失常,无形之气血转化为有形病理产物(M蛋白升高、淀粉样变性),引起痰瘀毒邪复生。复生之邪极具侵袭性、破坏性、凶险性,赋予骨髓瘤细胞无限增长繁殖、异常分泌细胞因子、脱离转移的能力。

从年龄上看,多发性骨髓瘤属于老年疾病,发病高峰年龄为55~65岁^[42]。虽先天禀赋不足或先天之精被扰,但年少时正气充盛,尚能与之抗衡,免疫系统尚能抑制或清除肿瘤细胞,疾病并不显现。《素问·阴阳应象大论》有云:“年四十,而阴气自半也,起居衰矣。”患者不断受后天环境的影响,至年老时正气耗伤,免疫监视功能削弱,正不胜邪,发为本病。

3.4 多发性骨髓瘤的发病进程为伏邪“自内达于外”的病势演化 多发性骨髓瘤有着明确的疾病进程,初起为MGUS、SMM阶段,骨髓浆细胞比例及血清单克隆免疫球蛋白水平会有所增加,但缺乏相关临床表现,骨髓瘤细胞不断增殖,假以时日,可向活动性骨髓瘤阶段进展。绝大部分在接受治疗后达到缓解期,但维持一段时间后不可避免地走向复发,进展到复发/难治性骨髓瘤阶段,甚至转化为髓外病变、浆细胞白血血病阶段。这与伏邪的“暂时假愈,后乃复作”病理特点相契合:初起正气尚盛,伏邪匿伏,无证可辨;随着外邪内伤相互感应,伏邪逐渐占据上风,引起骨髓、血液性质产生本质变化,症状多端,病情复发^[43]。

4 小结

伏邪理论是中医药防治疾病的重要思想之一,伏邪具有隐匿性、时间性、空间性、缠绵性、复发性与兼杂性,与多发性骨髓瘤发病过程有着诸多契合点。近年来随着新药和治疗方法创新进展,本病患者的预后得到明显改善,但仍存在复发、耐药、免疫力低下等问题,而研究表明中药在减毒增效、提高生活质量方面有着得天独厚的优势。基于伏邪对细胞遗传学、骨髓微环境、免疫系统的影响,结合现代医学研究成果,进一步优化对多发性骨髓瘤发病的认识,或许采取针对伏邪的某种或多种中医治疗手段,可助力实现中医精准辨证论治,充分发挥中医药的优势。

[参考文献]

- [1] 袁会峰,胡永建,高苇. 1990—2019年中国多发性骨髓瘤流行趋势分析[J]. 继续医学教育, 2024, 38(6): 188-191.
- [2] 孙婧萱,程志,李娜,等. 中医药通过调节caspase家族改善多发性骨髓瘤的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(5): 1057-1060.
- [3] 曹莉,王莹,曹江,等. 寡克隆条带和(或)Ig同型转换对多发性骨髓瘤的疗效和预后评价的意义[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(9): 639-644.
- [4] 赵明芬,安冬青,汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展[J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 189-192.
- [5] 窦雨鑫,刘阳,颜梓薇,等. 基于“伏邪”理论论治高尿酸血症[J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(5): 55-58.
- [6] 张云慧,蒋士卿,辛静,等. 中医药治疗多发性骨髓瘤的研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(2): 34-40.
- [7] 何晓玉,马薇,荣爱红,等. 中西医结合治疗不分泌型多发性骨

- 髓瘤及其化疗相关周围神经病变案[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(1): 84-88.
- [8] 林玲云. 多发性骨髓瘤中医证型分布规律与细胞遗传相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2022.
- [9] 马丽, 沈一平, 周郁鸿. 沈一平主任治疗多发性骨髓瘤的临床经验[J]. 黑龙江中医药, 2014, 43(4): 32-33.
- [10] 徐沙丽, 王宝莲, 梁佳慧, 等. 从任督二脉论治多发性骨髓瘤[J]. 中医药通报, 2023, 22(2): 63-65.
- [11] 黄智莉, 陈志雄, 于天启, 等. 多发性骨髓瘤中医证型聚类分析研究[J]. 新中医, 2011, 43(10): 78-80.
- [12] HUGHES D, YONG K, RAMASAMY K, et al. Diagnosis and management of smouldering myeloma: A British Society for Haematology Good Practice Paper[J]. British Journal of Haematology, 2024, 204(4): 1193-1206.
- [13] 魏晓光, 吴兴全, 王健. 历代医家伏邪观[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(1): 175-178.
- [14] 王润侠, 王秀芳, 尚文蕾, 等. 中医药改善多发性骨髓瘤骨病疼痛的研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(5): 208-211.
- [15] 冯小苏, 孔祥图, 于慧, 等. 基于数据挖掘及癌毒病机探讨多发性骨髓瘤证治方药及临床策略[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(5): 926-933.
- [16] 何伟, 佟雅婧, 胡勇. 从“伏毒入络”论中晚期肺癌因病机[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(11): 5-8.
- [17] 朱健环, 陈小芳, 李丹, 等. 基于“伏邪”理论探讨肝“炎-癌转化”的中医防治策略[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(9): 22-26.
- [18] 范熠, 王树娟, 刘延方, 等. 初治多发性骨髓瘤患者的基因突变及表达异常[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(1): 166-169.
- [19] WANG Y, WANG M, CHU B, et al. Gene mutations in newly diagnosed multiple myeloma patients detected by next-generation sequencing technology[J]. Cancer Pathogenesis and Therapy, 2024, 2(3): 205-211.
- [20] 陈曦. 多发性骨髓瘤基因组特征及预后研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2024.
- [21] 鲁姣阳. FISH检测的细胞遗传学异常与初诊多发性骨髓瘤患者临床特征及预后相关性分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [22] WALLINGTON-BEDDOE C T, MYNOTT R L. Prognostic and predictive biomarker developments in multiple myeloma[J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 151.
- [23] MEI J, ZHAI Y, LI H, et al. Prognostic impact of hyperdiploidy in multiple myeloma patients with high-risk cytogenetics: a pilot study in China[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144(11): 2263-2273.
- [24] YUSUKE F, JIRO K. Molecular basis of clonal evolution in multiple myeloma[J]. Int J Hematol, 2020, 111(4): 496-511.
- [25] FAKHRI B, VIJ R. Clonal Evolution in Multiple Myeloma[J]. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, 2016, 16(S1): S130-S134.
- [26] 王双琳, 王慧睿, 肖蓬莉, 等. 多发性骨髓瘤细胞中ZNF382甲基化状态及其意义[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(7): 611-616.
- [27] 马小淋, 司天宇, 昌菁, 等. 基于“邪伏膜原”理论探讨淋巴瘤微小残留病的中医证治[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(3): 38-41.
- [28] 赵敏, 杨元斐, 王宏莉, 等. 胡荫奇从“伏邪”理论治疗痛风经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(7): 1228-1230.
- [29] 李煜, 林鹏, 王红梅. 王红梅基于伏邪温病论治银屑病[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(11): 1723-1725.
- [30] 李慧, 李达. 李达从毒辨治血液肿瘤思路与临证经验[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1086-1090.
- [31] 黄春妮, 劳显钧, 黄健, 等. 多发性骨髓瘤骨病发生机制的研究进展[J]. 微创医学, 2023, 18(4): 422-426.
- [32] 胡聪, 匡春梅, 周文. 多发性骨髓瘤骨病发病机制的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(9): 1403-1410.
- [33] 戚振伦, 罗雅琴, 朱佳宇, 等. 基于阴阳理论探讨多发性骨髓瘤骨髓微环境[J]. 中医学报, 2023, 38(11): 2306-2310.
- [34] 余莹, 程健, 胡玲. 多发性骨髓瘤骨髓微环境“肾虚”本质的探讨与思考[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 267-273.
- [35] ZHANG L, TAI Y T, HO M, et al. Regulatory B cell-myeloma cell interaction confers immunosuppression and promotes their survival in the bone marrow milieu[J]. Blood Cancer J, 2017, 7(3): e547.
- [36] CHRISTINA H, EIRINI K. Regulatory T-Cells and Multiple Myeloma: Implications in Tumor Immune Biology and Treatment[J]. J Clin Med, 2021, 10(19): 4588.
- [37] 王蕊, 张连生, 李莉娟. 多发性骨髓瘤的预后与免疫生物标志物[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2024, 40(7): 642-647.
- [38] 王梦莹. 基于炎症相关生物标志物的免疫状态对多发性骨髓瘤的预后影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2022.
- [39] CESARINA G, DANIELE T, GIUSEPPINA C, et al. TLR4 signaling drives mesenchymal stromal cells commitment to promote tumor microenvironment transformation in multiple myeloma[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(10): 704.
- [40] KATIE D, DESPINA B, MICHAEL H, et al. Proteomic and Metabolomic Analysis of Bone Marrow and Plasma from Patients with Extramedullary Multiple Myeloma Identifies Distinct Protein and Metabolite Signatures[J]. Cancers, 2023, 15(15): 3764.
- [41] 袁宇莲, 戴中, 白文, 等. 基于伏邪托透理论探讨再生障碍性贫血病机与治疗[J]. 天津中医药, 2024, 41(9): 1108-1112.
- [42] 邱录贵. 多发性骨髓瘤的发病与国人特点[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(12): 886-888.
- [43] 余华, 丁桂清, 马金昀, 等. 中药调控肿瘤干细胞作用机制研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(9): 3013-3019.

[责任编辑: 郑锋玲, 蒋维超(英文)]