

蛋白酶体抑制剂治疗多发性骨髓瘤合并肾功能不全的临床研究进展

努热曼姑丽·色来¹，石雨薇^{1,2*} 通信作者：石雨薇，Email: 443846579@qq.com

，黄景欣²，刘乐山¹

（¹新疆医科大学第二附属医院血液科，新疆乌鲁木齐 830000；² 新疆医科大学第二附属医院全科医学科，新疆乌鲁木齐 830000）

【摘要】多发性骨髓瘤是一种起源于骨髓浆细胞的恶性克隆性血液系统疾病，以异常单克隆免疫球蛋白大量增殖、沉积为核心病理特征。肾功能不全是多发性骨髓瘤最常见的严重并发症，主要由轻链管型肾病所致，是影响患者远期预后的独立危险因素。蛋白酶体抑制剂肾脏排泄依赖性低、降游离轻链效果显著，是该病一线核心治疗药物。本文系统综述硼替佐米、伊沙佐米、卡非佐米等蛋白酶体抑制剂的作用机制、肾功能分层用药方案、临床疗效及肾安全性，总结当前治疗局限与最新研究进展，为临床个体化、规范化诊疗提供循证依据。

【关键词】多发性骨髓瘤；肾功能不全；蛋白酶体抑制剂；硼替佐米；伊沙佐米；卡非佐米；临床进展

【中图分类号】R733.3

多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)是由一类骨髓内克隆性恶性浆细胞聚集引起的恶性肿瘤[1]，约占全部恶性肿瘤的1%，也是占血液系统恶性肿瘤的10%，该病以浆细胞单克隆异常增殖为主要病理特点，典型临床表现可概括为高钙血症、肾功能不全、贫血和骨骼病变等[2]。MM的病因尚不明确，认为多与单克隆性异常浆细胞增殖、遗传、病毒感染及慢性抗原刺激相关。工业/农业毒素或病毒的接触都曾被考虑过，但均缺乏确凿证据。染色体异常是多发性骨髓瘤核心始动病因，主要包括超二倍体数目异常以及14q32免疫球蛋白重链转换区介导的各类基因易位[3]。肾功能不全(renal impairment, RI)为多发性骨髓瘤高发且预后极差的并发症[4]，合并RI的MM患者整体预后欠佳，肾功能恢复有助于提升远期生存期。因此，明确诱导治疗方案对肾功能恢复以及患者长期预后的影响至关重要。蛋白酶体抑制剂(proteasome inhibitors, PIs)主要经肝脏代谢、肾脏清除依赖性极低，可快速降低游离轻链(free light chains, FLC)、阻断轻链管型所致肾小管毒性损伤，是国际骨髓瘤工作组(international myeloma working group, IMWG)、美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)、欧洲肿瘤内科学会(european society for medical oncology, ESMO)、改善全球肾脏病预后组织(kidney disease: improving global outcomes, KDIGO)多版指南一致推荐的MM合并RI一线核心药物。本文结合2023 IMWG骨髓瘤肾损伤诊疗指南、NCCN MM指南、ESMO骨髓瘤临床规范、KDIGO急性肾损伤分级标准，系统梳理硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米及新型PIs的作用机制、肾功能分层给药方案、循证疗效与脏器安全性，横向对比不同PIs适应症、毒副反应差异，整合达雷妥尤单抗联合硼替佐米地塞米松III期临床试验(daratumumab+bortezomib+dexamethasone phase 3 Trial, CASTOR)、达雷妥尤单抗联合卡非佐米地塞米松III期临床试验

(daratumumab+carfilzomib+dexamethasone phase 3 Trial, CANDOR)、伊沙佐米相关骨髓瘤III期临床试验(ixazomib-based myeloma phase 3 trial, IKEMA)、伊沙佐米维持治疗复发骨髓瘤III期试验(ixazomib maintenance in relapsed MM phase 3 trial, TOURMALINE-MM1)、泊马度胺硼替佐米地塞米松III期临床试验

(pomalidomide+bortezomib+dexamethasone phase 3 trial, OPTIMISMM)等关键III期随机对照研究肾损伤亚组核心数据，归纳一线、复发难治分层联合治疗策略，同时总结当前临床局限与前沿研究方向，为MM合并RI个体化、规范化分层诊疗提供高级别循证依据。

1 MM肾功能不全的机制与指南诊断标准

1.1 肾脏相关因素

1.1.1 管型肾病

管型肾病是多发性骨髓瘤患者发生重度急性肾损伤时肾脏受损的主要诱因[6]。正常生理条件下，FLC可经肾小球自由滤过，由近端小管细胞通过巨蛋白-立方蛋白复合物(megalin-cubulin receptor complex)受体复合物摄取并完成分解代谢。而在MM患者体内单克隆FLCs大量异常生成，超出近端小管细胞的吸收和分解代谢能力，滞留的游离轻链可激活凋亡通路、诱发局部炎症反应，最终引发肾间质纤维化，未被重吸收的FLC可与尿调节蛋白(tamm-horsfall protein, THP)结合形成聚集物沉积，造成管型形成、肾小管梗阻及继发性炎症损伤[7]，即骨髓瘤管型肾病，为IMWG定义的MM特异性肾损伤类型。

1.1.2 单克隆免疫球蛋白沉积病

单克隆免疫球蛋白沉积病由浆细胞异常增殖产生结构缺陷的单克隆轻链或重链，因其折叠异常、不

易降解，易靶向沉积于肾小球及肾小管基底膜、系膜与肾间质。通过破坏肾脏结构、激活补体、诱发氧化应激与炎症，促使系膜增生、间质纤维化，最终导致肾功能进行性受损[8]。

1.1.3 肾淀粉样变性:

肾淀粉样变性是MM合并肾功能不全的重要机制之一。其核心是MM患者异常浆细胞分泌的单克隆轻链发生构象异常，形成不溶性淀粉样纤维，沉积于肾脏的肾小球、肾小管及肾间质，破坏肾脏正常组织结构与功能[9]。

1.1.4 其他肾脏相关因素:

其他肾脏相关因素包括:冷球蛋白血症性肾小球肾炎、增殖性肾小球肾炎伴单克隆免疫球蛋白沉积病(proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits, PGNMID)以及C3肾小球病[10]和血栓性微血管病等，极其罕见的类型包括免疫触须样肾小球病和纤维样肾小球病。其中C3肾小球病和血栓性微血管病为间接损伤机制，其他为直接损伤机制。

1.2 非肾脏相关因素

高钙血症是最常见诱因，骨髓瘤细胞分泌破骨细胞活化因子导致骨吸收增强，大量钙离子释放入血引发高钙血症[11]，肾小管内钙盐沉积与管型形成，直接诱发肾损伤。脱水也是重要加重因素，患者因高钙血症导致多尿、呕吐、进食差等造成循环血量减少，肾灌注降低，加速肾小管损伤。此外感染、脓毒症可通过肾灌注不足、炎症因子介导损伤等途径诱发急性肾损伤。肾毒性药物也能诱发或加重肾损伤，其通过影响肾血流、直接毒性或结晶沉积损伤肾脏[12]。IMWG指南强烈建议MM合并RI患者避免肾毒性药物如氨基糖苷类抗生素、肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂、呋塞米、非甾体抗炎药和造影剂(A级推荐)。此外，高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等基础慢性疾病导致肾储备功能下降，更易出现肾功能恶化。上述非肾脏相关因素常与轻链肾毒性协同作用，加速肾功能损伤进展。

2 蛋白酶体抑制剂治疗MM合并RI的作用机制

IMWG、ESMO一致指出PIs为MM合并RI首选药物，兼具抗肿瘤及间接肾脏获益双重作用机制，因此可作为MM合并肾功能不全患者的一线治疗选择[13]。首先它通过阻断肿瘤细胞蛋白酶体降解通路，阻滞恶性浆细胞增殖、诱导其凋亡，从根源减少游离轻链的持续分泌，从而阻断肾损伤机制。其次，游离轻链整体负荷下降，可减少其在近端肾小管内蓄积，减轻轻链所致肾小管上皮毒性，保护肾单位结构与滤过功能。以硼替佐米为代表的PIs，活性原形药物主要经肝脏代谢，极少经肾脏排泄，肾功能受损时不易发生活性药物蓄积，药物本身肾毒性极低[14]，透析人群药物蓄积风险极低，无需大幅调整给药剂量，是区别于来那度胺等经肾排泄IMiDs的核心优势，故成为MM合并肾功能不全治疗的核心药物。

3 MM合并RI诊断推荐

IMWG MM肾损伤定义:MM导致血清肌酐 $>177\mu\text{mol/L}$ (2 mg/dl)或肌酐清除率 $<40\text{ ml/min}$ 。MM肾损伤诊断推荐多发性骨髓瘤且肾功能不全均应于诊断和疾病评估时检测血清肌酐、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、电解质和FLCs,以及总蛋白、尿蛋白电泳和24小时尿免疫固定(A级推荐);

4 常用PIs分层疗效、安全性横向对比

药物

适用人群

缓解深度

核心优势

关键毒副反应

硼替佐米

初诊MM合并急/重度肾损伤、老年衰弱、不耐受强化方案患者

中等,以快速控制疾病为主,深层缓解比例一般

起效快、快速降FLC,皮下给药神经毒性降低

周围神经病变、血小板减少

卡非佐米

硼替佐米耐药的复发难治MM-RI患者

最高,深层完全缓解(complete response, CR)/非常好的部分缓解(very good partial response, VGPR)比例显著提升

复发难治强效,客观缓解率(overall response rate, ORR)优于硼替佐米,神经毒性轻微

高血压、心衰、血栓性微血管病（thrombotic microangiopathy, TMA） 风险，需监测心功能

伊沙佐米

轻中度肾功能不全患者长期维持治疗、居家、无法静脉输液的老年患者、多线治疗后口服维持人群偏低，以长期疾病稳定为主，完全缓解率不及前两者

全口服、居家维持，神经毒性最低

胃肠道反应、皮疹

马利佐米

多线复发难治性多发性骨髓瘤患者、合并中枢受累 MM 患者

可克服二代 PIs 耐药，高危、髓外/中枢病灶缓解优势突出

克服硼 / 卡非佐米双重耐药，可透过血脑屏障

骨髓抑制为主

奥普佐米

适用于轻中度肾损多线耐药 MM

联合方案 VGPR/CR 占比有限，深层缓解不及卡非佐米

口服生物利用度优于卡非佐米

轻度消化道反应

4.1 第一代 PIs: 硼替佐米

硼替佐米可调控骨髓瘤细胞内蛋白合成与降解过程，通过阻滞肿瘤细胞周期、诱导细胞凋亡

[15]、同时有效保护肾功能[16]。现有多项研究已证实与其他抗肿瘤药物联用可产生协同增效作用[17]。但长期治疗中易出现耐药，部分患者最终进展为复发或难治性 MM[18]。2023 IMWG 指南 A 级推荐：硼替佐米为初诊 MM 合并 RI 所有分层患者基础治疗，皮下 1.3

mg/m² (d1、4、8、11 天，3 周一个循环) 疗效与静脉等效，3/4 级周围神经病变显著下降，透

析患者无需减量、无需透析后给药。

4.2 第二代 PIs: 卡非佐米

卡非佐米为第二代 PIs，其在复发难治性患者中疗效显著[19]。如 ENDEAVOR 研究显示，卡非佐米联合地塞米松 (carfilzomib + dexamethasone, Kd) 组中位 PFS 达 18.7 个月，较硼替佐米联合地塞米松 (bortezomib + dexamethasone, Vd) 组的 9.4 个月显著延长，ORR 为

77% vs 63%，CR 提升至 11% vs 4%。亚组分析表明，无论是否曾用硼替佐米，Kd 均具优势。在安全性方面，卡非佐米组亦表现更优，≥2 级周围神经病变发生率仅为 6%，低于硼替佐米组的

32%；卡非佐米组和硼替佐米组 ≥3 级周围神经病变发生率分别为 2%和 8%，展现出更佳的耐受性。临床试验证实，卡非佐米可延长无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 并改善

生活质量[20]，但心血管毒性较突出，用药前需全面评估患者心血管病史、心脏功能及血压，治疗期间定期监测心功能。

4.3 第二代 PIs: 伊沙佐米

伊沙佐米是一种小分子 PIs，其通过抑制蛋白酶体 β5 亚基诱导骨髓瘤细胞凋亡，快速降低循环游离轻链，减轻其对肾小管的毒性损伤，从而改善 MM 患者的肾功能[21]。有研究显示，硼替佐米所致周围神经病变发生率可达 40%，严重影响患者生活质量。相比之下，伊沙佐米用于 MM 治疗时疗

效确切、安全性良好[22]，其周围神经毒性发生率更低且易于管控。除口服给药便捷外，全口服治疗方案还可减轻患者经济压力，减少劳动力损失，尤其适用于需长期维持治疗的高危患者，有助于延长治疗时长[23]。

4.4 新型 PIs: 马利佐米及奥普佐米

马利佐米是第三代不可逆、泛蛋白酶体广谱抑制剂，它可同时抑制 β5、β1、β2 三个亚基，它能透过血脑屏障，对大脑当中的蛋白酶体活性发挥抑制作用，从而发挥抗肿瘤的功

效，肾毒性低 [24]。奥普佐米是第二代口服、不可逆 PIs，结构与卡非佐米高度相似，专为改善口服生物利用度、提高依从性、克服耐药而设计，其核心机制是选择性、不可逆结合并抑制 20S 蛋白酶体 (20S

proteasome, 20S) β5 亚基，同时可抑制免疫蛋白酶体亚基 (low molecular mass protein 7, LMP7)，阻断异常蛋白降解，诱导骨髓瘤细胞凋亡[25]。二者均以肝脏代谢为主，理论肾毒性极低，针对硼替佐米、卡非佐米双重耐药人群，目前仅 II 期数据，尚无 IMWG/NCCN

常规诊疗推荐，重度肾损伤人群安全性仍需前瞻性试验验证。

5 PIs 在 MM 合并肾功能不全中的联合治疗

5.1 以硼替佐米为核心的联合策略

临床一线常选用以硼替佐米为基础的联合方案治疗 MM 合并 RI 患者。IMWG 基础硼替佐米 + 地塞米松 (bortezomib + dexamethasone, Vd) 经典两药方案双药方案，适合高龄、衰弱、透析

依赖、无法耐受三药人群，快速降低 FLC，急性管型肾病首选诱导，肾逆转率可达 65%，无叠加肾毒性。硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松（bortezomib + cyclophosphamide + dexamethasone, VCD）三者联用可产生协同抗肿瘤效应，提升治疗效果。地塞米松还可减轻两药带来的骨髓抑制、胃肠道反应等毒副作用[26]。硼替佐米 + 来那度胺 + 地塞米松

（bortezomib + lenalidomide + dexamethasone, VRd）疗效突出、肾脏恢复效果佳，因来那度胺经肾脏排泄，重度肾功能不全患者需酌情减量，多用于体能状态尚可的轻、中度肾损伤患者[27]。此外，泊马度胺联合硼替佐米 + 地塞米松（pomalidomide + bortezomib + dexamethasone, PVD）可通过多靶点作用实现协同抗肿瘤效果，进一步抑制肿瘤细胞增殖，提升缓解率，同时降低耐药风险[28]。OPTIMISM 试验中 PVD 方案对比 Vd 方案，显著延长了中位 PFS。达雷妥尤单抗联合硼替佐米+地塞米松（daratumumab + bortezomib + dexamethasone, DVD）使用可以获得较强的效果，可将患者的疾病无进展生存时间延长，改善疾病疗效[29]。

5.2 以卡非佐米为核心的联合策略

与第一代蛋白酶体抑制剂相比，卡非佐米作用更强、更持久，能显著提高患者的 ORR 和 CR，与免疫调节剂联用时对复发/难治性患者的客观缓解率可达 60%-80%，对硼替佐米耐药的患者仍可能有效。卡非佐米对比硼替佐米 III 期头对头试验（carfilzomib vs bortezomib phase 3 head-to-head trial, ENDEAVOR）研究结果显示，卡非佐米组患者中位总生存期（overall survival, OS）为 18.7 个月，较硼替佐米组延长 9.3 个月。在安全性方面，卡非佐米组亦表现更优，≥2 级周围神经病变发生率仅为 6%，低于硼替佐米组的 32%；卡非佐米组和硼替佐米组 ≥3 级周围神经病变发生率分别为 2%和 8%，展现出更佳的耐受性。达雷妥尤单抗+卡非佐米+地塞米松（daratumumab + carfilzomib + dexamethasone, DKd）用于复发难治性 MM-RI 患者可获得较高缓解率，CANDOR III 期表明 DKd 相较 Kd 大幅延长 PFS，适用于多重耐药、持续肾功能损伤患者，临床应用中需加强干预及心功能监测[31]。

5.3 以伊沙佐米为核心的联合策略

伊沙佐米 + 来那度胺 + 地塞米松（ixazomib + lenalidomide + dexamethasone, IRd）该全口服三药方案对轻、中度肾功能受损患者疗效稳定，血液学缓解水平与静脉给药方案相近，整体不良反应轻微、肾毒性极低[32]。伊沙佐米 + 泊马度胺 + 地塞米松（ixazomib + pomalidomide + dexamethasone, IPd），其中泊马度胺具备较好的肾脏安全性，适用于复发难治、合并肾功能不全且无法接受静脉给药的患者，其疾病控制率较高，为重度肾功能损伤人群提供了便捷的治疗选择。

6 结语

综合 IMWG、NCCN、ESMO、KDIGO 四大权威指南与

CASTOR、CANDOR、IKEMA、TOURMALINE-MM1、OPTIMISM 等关键 III 期随机对照研究证据，PIs 是 MM 合并 RI 患者的核心治疗药物。临床常用硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米三类药物，不同药物各有优势：硼替佐米为一线首选，卡非佐米适用于复发难治患者，伊沙佐米支持全口服给药。以此类药物为基础的联合方案，可有效遏制肿瘤进展、逆转肾功能损伤，提高患者脱离透析的几率并延长生存期；联合抗 CD38 单克隆抗体与血液净化，还能优化重度肾损伤患者的疗效。目前该领域仍存在短板，透析及重度肾损伤患者的临床证据有限，最优联合方案尚无统一标准，且卡非佐米存在心脏毒性风险。未来需开展专项前瞻性研究，结合患者年龄、体能及肾功能分层制定个体化方案，同时研发低毒、抗耐药的 novel 药物，搭配新型免疫疗法与脏器保护手段，进一步促进肾功能恢复、减少并发症，改善患者整体预后。

参考文献:

- [1] Lu Q, Yang D, Li H, et al. Multiple myeloma: signaling pathways and targeted therapy[J]. Mol Biomed, 2024, 5(1): 1-25.
- [2] Seesaghur A, Petruski-Ivleva N, Banks V L, et al. Clinical features and diagnosis of multiple myeloma: a population-based cohort study in primary care[J]. BMJ open, 2021, 11(10): e052759.
- [3] Cirrincione A M, Poos A M, Ziccheddu B, et al. The biological and clinical impact of deletions before and after large chromosomal gains in multiple myeloma[J]. Blood, 2024, 144(7): 771-783.
- [4] Sharma R, Jain A, Jandial A, et al. Lack of renal recovery predicts poor survival in patients of multiple myeloma with renal impairment[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2022, 22(8): 626-634.
- [5] Leung N, Rajkumar S V. Multiple myeloma with acute light chain cast

- nephropathy[EB/OL]. Blood Cancer J, 2023, 13(1): 46.
- [6] Dimopoulos M A, Merlini G, Bridoux F, et al. Management of multiple myeloma-related renal impairment: recommendations from the International Myeloma Working Group[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(7): e293-e311.
- [7] Okazaki K, Shimizu A, Sakakima M. Multiple Myeloma With Renal Pathological Findings of Both Light Chain-Only Variant of Proliferative Glomerulonephritis With Monoclonal Immunoglobulin Deposits (PGNMID-LC) and Light Chain Deposition Disease (LCDD)[J]. Cureus, 2025, 17(8).
- [8] 张霞, 刘金彦. 多发性骨髓瘤并肾淀粉样变性 1 例及文献复习 [J]. 医学理论与实践, 2024, 37 (14): 2515-2518.
- [9] Murt A, Berke I, Bruchfeld A, et al. Malignancies and glomerulonephritis: when to suspect and when to screen?[J]. Clin Kidney J, 2025, 18(5): sfaf101.
- [10] Kalnow A, Fullmer R. Emergency Medicine Clinics Hypercalcemia/Multiple Myeloma[J]. Emerg Med Clin North Am, 2025, 43(3): 463-474.
- [11] Bridoux F, Leung N, Belmouaz M, et al. Management of acute kidney injury in symptomatic multiple myeloma[J]. Kidney Int, 2021, 99(3): 570-580.
- [12] 林雨昕, 井多辉, 糜坚青. 蛋白酶体抑制剂纳米靶向给药治疗多发性骨髓瘤研究进展[J]. 中华血液学杂志, 2025, 46(8): 779-784.
- [13] Utsu Y, Isono Y, Masuda S, et al. Time-dependent recovery of renal impairment in patients with newly diagnosed multiple myeloma[J]. Annals of Hematology, 2025, 104(3): 573-579.
- [14] Dutta D, Liu J, Wen K, et al. BCMA-targeted bortezomib nanotherapy improves therapeutic efficacy, overcomes resistance, and modulates the immune microenvironment in multiple myeloma[J]. Blood Cancer J, 2023, 13(1): 184.
- [15] 赵雨辰, 许曼婷, 鲍静, 等. 地塞米松联合来那度胺与硼替佐米方案治疗难治复发多发性骨髓瘤的效果[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(18): 2913-2919.
- [16] 毛沛沛, 杨琛. 硼替佐米联合地塞米松, 来那度胺化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性评价[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(3): 502-506.
- [17] Jayaweera S P E, Wanigasinghe Kanakanamge S P, Rajalingam D, et al. Carfilzomib: a promising proteasome inhibitor for the treatment of relapsed and refractory multiple myeloma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 740796.
- [18] Dong S, Banerjee R, Khan A M, et al. Carfilzomib prescribing patterns and outcomes for relapsed or refractory multiple myeloma: a real-world analysis[J]. Blood Cancer J, 2025, 15(1): 48.
- [19] Usmani S Z, Quach H, Mateos M V, et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): updated outcomes from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(1): 65-76.
- [20] 向倩, 任诗慧, 李晓明. 伊沙佐米治疗多发性骨髓瘤的疗效性与安全性的 Meta 分析[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(2): 243-249.
- [21] Groen K, Schjesvold F H, Van Der Holt B, et al. ixazomib-thalidomide-Dexamethasone induction followed by ixazomib or placebo maintenance in nontransplant eligible newly diagnosed multiple myeloma patients: long-term results of HOvON-126/NMSG 21.13[J]. HemaSphere, 2023, 7(9): e940.
- [22] Bringhen S, Pour L, Benjamin R, et al. Ixazomib versus placebo as postinduction maintenance therapy in newly diagnosed multiple myeloma patients: an analysis by age and frailty status of the TOURMALINE-MM4 study[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2023, 23(7): 491-504.

- [23] 闫宇辰, 李振宇. 复发难治性多发性骨髓瘤的临床研究进展 [J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42 (2): 148-151.
- [24] Yang Y, Li Y, Gu H, et al. Emerging agents and regimens for multiple myeloma[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1): 150.
- [25] Saeed N, Khan Z, Jehanzeb H, et al. Real-World Outcomes in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated With Bortezomib/Cyclophosphamide/Dexamethasone and Bortezomib/Lenalidomide/Dexamethasone as Upfront Treatment[J]. Cureus, 2024, 16(4): e58999.
- [26] Zhou Q, Xu F, Wen J, et al. Efficacy and safety analysis of bortezomib-based triplet regimens sequential lenalidomide in newly diagnosed multiple myeloma patients[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(5): 1573-1580.
- [27] Richardson P, Beksaç M, Oriol A, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: final survival and subgroup analyses from the OPTIMISMM trial[J]. Eur J Haematol, 2025, 114(5): 822-831.
- [28] Sonneveld P, Chanan-Khan A, Weisel K, et al. Overall survival with daratumumab, bortezomib, and dexamethasone in previously treated multiple myeloma (CASTOR): a randomized, open-label, phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(8): 1600-1609.
- [29] 高帆, 周玉兰, 王诗轩, 等. 含达雷妥尤单抗的联合方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(3): 810-815.
- [30] Costa L J, Gay F, Landgren O, et al. Evolution of frontline treatment for multiple myeloma: clinical investigation of quadruplets containing carfilzomib and anti-CD38 monoclonal antibodies[J]. Ann Hematol, 2025, 104(3): 1329-1351.
- [31] Löffler H, Braun M, Reinhardt H, et al. Ixazomib-lenalidomide-dexamethasone (IRd) in relapsed refractory multiple myeloma (RRMM)—multicenter real-world analysis from Germany and comparative review of the literature[J]. Ann Hematol, 2025, 104(7): 3713-3722.