

骨髓浆细胞 CD56 表达与多发性骨髓瘤循环浆细胞及骨髓浸润模式相关性

孙雪静¹, 颜晓燕², 刘聪艳¹, 孙婉玲¹, 惠吴函¹
(1. 首都医科大学宣武医院血液科, 北京 100053; 2. 雄安宣武医院血液科, 河北 雄安 070001)

【摘要】目的: 本研究旨在探讨多发性骨髓瘤(MM)患者中骨髓浆细胞免疫表型和循环浆细胞(CPCs)状态及骨髓浸润模式的内在关联,揭示形成CPCs的分子机制。**方法:** 共纳入83例初诊MM患者为研究对象,根据外周血流式细胞术检测结果分为CPCs阳性组($n=34$)和CPCs阴性组($n=49$)。通过流式细胞术检测两组骨髓与外周血浆细胞CD56、CD27、CD81、CD45、CD19表达和评估胞浆轻链限制性;骨髓活检病理检查明确骨髓浸润模式(间质性、结节性或弥漫性)。对比两组患者免疫表型及浸润模式差异,分析CD56、CD27、CD81三分子在CPCs阳性组表达相关性,采用多因素Logistic回归探究CPCs阳性独立影响因素。**结果:** CPCs阳性组中Lambda轻链限制性比例高于阴性组($P<0.05$),Kappa轻链限制性比例低于阴性组($P<0.05$),且弥漫性浸润比例亦高于阴性组($P<0.05$)。CPCs阳性组骨髓浆细胞CD56阳性率、CD27阳性率均低于阴性组($P<0.05$),而CD81阳性率高于阴性组($P<0.05$)。CD56与CD27正相关($P<0.05$),与CD81负相关($P<0.05$)。不同骨髓浸润模式间免疫表型存在梯度差异:CPCs阳性组中,弥漫性浸润患者CD56、CD27阳性率均低于结节性及间质性浸润患者($P<0.05$);弥漫性浸润患者CD81阳性率高于结节性及间质性浸润患者($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,仅骨髓浆细胞CD56阳性率降低是CPCs阳性独立影响因素($P<0.05$)。**结论:** 骨髓浆细胞CD56表达缺失是MM患者循环浆细胞出现的关键驱动因素,且该分子表达异常与弥漫性骨髓浸润模式密切相关。CD56可作为识别具有“易迁移”特性的高危多发性骨髓瘤患者的分子标志物,为MM风险分层及靶向治疗提供新依据。

【关键词】 多发性骨髓瘤;循环浆细胞;骨髓浸润模式;CD56;免疫表型
【中图分类号】 R733.3 **【文献标志码】** A

The correlation between CD56 expression in bone marrow plasma cells, circulating plasma cells and bone marrow infiltration patterns in multiple myeloma

SUN Xue-jing¹, YAN Xiao-yan², LIU Cong-yan¹, SUN Wan-ling¹, HUI Wu-han¹
(Department of Hematology, 1. Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053; 2. Xiongan Xuanwu Hospital, Xiongan 070001, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the intrinsic associations between the immunophenotype of bone marrow plasma cells, the status of circulating plasma cells (CPCs), and bone marrow infiltration patterns in patients with multiple myeloma (MM), thereby elucidating the molecular mechanisms underlying CPCs formation. **Methods:** A total of 83 patients with newly diagnosed MM were enrolled and divided into a CPCs-positive group ($n=34$) and a CPCs-negative group ($n=49$) based on peripheral blood flow cytometry results. Flow cytometry was employed to detect the expression of CD56, CD27, CD81, CD45, and CD19 in bone marrow and peripheral blood plasma cells, as well as to assess cytoplasmic light chain restriction. Bone marrow biopsy pathology was performed to determine the bone marrow infiltration patterns (interstitial, nodular, or diffuse). Differences in immunophenotype and infiltration patterns between the two groups were compared. The correlation of CD56, CD27, and CD81 expression in the CPC-positive group was analyzed, and multivariate Logistic regression was used to identify independent influencing factors for CPCs positivity. **Results:** In the CPCs-positive group, the proportion of Lambda light chain restriction was higher than that in the negative group, while the proportion of Kappa light chain restriction was lower than that in the negative group ($P<0.05$), and the proportion of diffuse infiltration was also higher than that in the negative group ($P<0.05$). The positivity rates of CD56 and CD27 in bone marrow plasma cells in the CPCs-positive group were lower than

those in the negative group ($P < 0.05$), whereas the positivity rate of CD81 was higher than that in the negative group ($P < 0.05$). CD56 expression was positively correlated with CD27 ($P < 0.05$) and negatively correlated with CD81 ($P < 0.05$). Gradient differences in immunophenotypes were observed among different bone marrow infiltration patterns; within the CPCs-positive group, patients with diffuse infiltration exhibited lower positivity rates of CD56 and CD27 compared to those with nodular and interstitial infiltration ($P < 0.05$), conversely, the positivity rate of CD81 in patients with diffuse infiltration was higher than that in patients with nodular and interstitial infiltration ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that only the reduced positivity rate of CD56 in bone marrow plasma cells was an independent influencing factor for CPC positivity ($P < 0.05$). **Conclusion:** The loss of CD56 expression in bone marrow plasma cells is a key driving factor for the emergence of CPCs in MM patients, and this aberrant molecular expression is closely associated with the diffuse bone marrow infiltration pattern. CD56 can serve as a molecular marker to identify high-risk MM patients with “migration-prone” characteristics, providing a novel basis for risk stratification and targeted therapy in multiple myeloma.

【Key words】 Multiple myeloma; Circulating plasma cells; Bone marrow infiltration pattern; CD56; Immunophenotype

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是临床异质性突出的血液系统恶性肿瘤,能否准确识别其高危表型,直接关系患者预后^[1]。循环浆细胞(circulating plasma cells, CPCs)源于骨髓内克隆性浆细胞,脱离骨髓后进入外周血。已有研究^[2]表明,其与肿瘤负荷增加、髓外病变及患者预后不良有关。目前,临床上对 CPCs 形成分子机制缺乏明确认知。骨髓活检病理检查显示,MM 细胞在骨髓内呈间质性、结节性或弥漫性浸润,其中弥漫性浸润反映预后更差^[3-4]。肿瘤细胞骨髓内分布特点与其黏附能力和迁移能力相关,但骨髓浸润模式是否与 CPCs 状态间存在内在关联尚不明确^[5]。浆细胞免疫表型是其生物学特征的分子基础^[6]。CD56 作为神经细胞黏附分子,主要功能为介导浆细胞和骨髓基质间黏附,其表达缺失往往增加髓外病变风险;CD27 表达下调提示细胞分化障碍;CD81 表达上调可能会进一步增强迁移能力^[7]。上述这些分子共同调控浆细胞黏附—迁移间平衡,但目前还未有研究系统探讨其与 CPCs 状态、骨髓浸润模式间的具体关联。本研究通过结合骨髓活检病理,分析 MM 患者骨髓浆细胞免疫表型与 CPCs 状态及骨髓浸润模式的关系,旨在揭示 CPCs 形成的分子机制,为 MM 临床风险分层提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2025 年 12 月首都医科大学宣武医院收治的 83 例新诊断 MM 患者为研究对象,根据外周血流式细胞术检测结果分为 CPCs 阳性组($n=34$)和 CPCs 阴性组($n=49$)。所有病例均参照《中国 MM 诊治指南(2015 年修订)》^[8]相关标准进行确诊。纳入标准:(1)首次确诊,且未接受过任何抗骨髓瘤治疗;(2)临床资料完整;(3)骨髓及外周血标本质量合格,能够顺利开展流式细胞术检测。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)存在急性感染

或患有自身免疫性疾病;(3)有骨髓增殖性疾病史。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》原则,所有患者均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床一般资料 通过医院内电子病历系统,收集患者年龄、性别、修订版国际分期系统(revised international staging system, R-ISS)分期、血清乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、血清肌酐和骨髓浆细胞比例的信息。

1.2.2 检测方法 在治疗前采集患者骨髓液 2~3 mL 及外周静脉血 5 mL。标本采集后于 4 h 内采用 BD FACSCantoII plus 流式细胞仪(美国 Becton Dickinson 公司)检测。分别取骨髓与外周血标本各 100 μ L,向其中加入 CD38、CD138、CD56、CD27、CD81、CD45、CD19 荧光标记单克隆抗体(美国 BD 公司),在室温下避光孵育 15 min。随后加入 2 mL 红细胞裂解液(美国 BD 公司),混匀后在室温下避光放置 10 min 裂解红细胞。以 1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液,用 PBS 缓冲液对细胞沉淀洗涤 1 次。细胞表面抗原染色后,加入 100 μ L 破膜剂(美国 BD 公司),室温避光孵育 15 min。PBS 洗涤后,加入胞浆 Kappa-FITC 和胞浆 Lambda-PE 抗体(美国 BD 公司),室温避光条件下孵育 15 min。再用 PBS 洗涤并重悬细胞后进行上机检测。采用 CellQuest 软件分析数据。以 SSC/CD38 设门,圈出 CD38 高表达细胞群,结合 CD138 阳性、CD45 弱表达或不表达表型特征,明确浆细胞群体。在此门控基础上,分析 CD56、CD27、CD81、CD45、CD19 在浆细胞群的阳性表达率。胞浆轻链限制性判定标准: $\kappa:\lambda > 3:1$ 或 $< 1:3$,则定义为单克隆浆细胞^[9]。根据此标准,将患者分为 κ 轻链型($\kappa:\lambda > 3:1$)和 λ 轻链型($\kappa:\lambda < 1:3$)。CPCs 阳性判定标准为外周血中检出单克隆浆细胞,且占全部有核细胞比例 $\geq 0.01\%$ ^[10]。所有患者均在治疗前接受骨髓穿刺活

检,标本经固定、脱钙以及石蜡包埋后,HE 染色与 CD138 免疫组化染色。根据肿瘤细胞在骨髓腔内的分布特征划分为三类^[11]:(1)间质性浸润:肿瘤细胞散在分布于造血细胞和脂肪细胞间;(2)结节性浸润:肿瘤细胞聚集成团,病灶周边仍保留正常造血组织;(3)弥漫性浸润:肿瘤细胞呈弥漫性增生,正常造血组织被完全替代。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件分析数据。正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间正态分布计量资料比较采用独立样本 t 检验,非正态分布资料比较采用 Mann-Whitney U 检验;多组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA)或 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。变量间相关性采用 Spearman 秩相关检验。以 CPCs 阳性与否作为因变量(阳性 = 1,阴性 = 0),将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,结果以比值比(OR)及 95%CI 展示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

本研究中 CPCs 阳性组 34 例,CPCs 阴性组 49 例。两组患者在年龄、性别分布、R-ISS 分期、血清 LDH、血清 $\beta 2$ -MG、血清肌酐和骨髓浆细胞比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。CPCs 阳性组 Lambda 轻链限制性患者比例高于阴性组($P < 0.05$),Kappa 轻链限制性患者比例低于阴性组($P < 0.05$)。两组骨髓浸润模式比较,差异有统计学意义($P < 0.05$):CPCs 阳性组中弥漫性浸润占比高达 50.00%,高于 CPCs 阴性组的 12.24%;CPCs 阴性组以间质性浸润为主;CPCs 阳性组中 CD56、CD27 阳性率低于阴性组($P < 0.05$),CD81 阳性率高于阴性组($P < 0.05$);两组 CD45、CD19 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 CPCs 阳性组不同骨髓浸润模式下循环浆细胞免疫表型比较

弥漫性浸润患者骨髓浆细胞 CD56、CD27 阳性率均低于结节性及间质性浸润患者($P < 0.05$);而其 CD81 阳性率高于结节性及间质性浸润患者($P < 0.05$)。CPCs 的 Kappa 和 Lambda 轻链占比在不同浸润模式间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 CPCs 阳性的独立影响因素分析

以 CPCs 阳性为因变量,将单因素分析 $P <$

0.05 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型。相关性分析显示,CPCs 阳性组中 CD56 与 CD27 中度相关($r = 0.432, P = 0.011$)、与 CD81 高度相关($r = 0.755, P < 0.001$),表明存在多重共线性。结合阳性事件数($n = 34$),依据 EPV 原则,选择最具生物学意义且与其他变量相关性最强的 CD56 作为免疫表型代表纳入主模型,结果显示,仅骨髓浆细胞 CD56 阳性率降低是 CPCs 阳性的独立相关因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)]$

资料	CPCs 阳性组 ($n = 34$)	CPCs 阴性组 ($n = 49$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	61.59 $\pm$ 10.40	59.86 $\pm$ 11.71	0.693	0.490
男性	19(55.88)	27(55.10)	0.005	0.944
R-ISS 分期			0.002	0.960
I~II 期	21(61.76)	30(61.22)		
III 期	13(38.24)	19(38.78)		
血清 LDH(U/L)	285.56 $\pm$ 88.10	279.64 $\pm$ 83.76	0.310	0.757
血清 $\beta 2$ -MG(mg/L)	4.50(1.78, 7.15)	4.00(2.85, 4.90)	0.597	0.550
血清肌酐(μ mol/L)	88.58 $\pm$ 36.26	79.28 $\pm$ 21.04	1.476	0.144
骨髓浆细胞比例(%)	18.67 $\pm$ 6.92	17.28 $\pm$ 6.09	0.963	0.339
轻链型别			4.730	0.030
Kappa 型	14(41.18)	32(65.31)		
Lambda 型	20(58.82)	17(34.69)		
骨髓浸润模式			15.032	<0.001
间质性	8(23.53)	26(53.06)		
结节性	9(26.47)	17(34.69)		
弥漫性	17(50.00)	6(12.24)		
阳性率(%)				
CD56	32.51 $\pm$ 18.27	71.32 $\pm$ 16.02	10.243	<0.001
CD27	28.67 $\pm$ 13.94	62.46 $\pm$ 14.78	10.484	<0.001
CD81	68.35 $\pm$ 18.95	41.75 $\pm$ 19.33	6.213	<0.001
CD45	14.90(8.60, 20.73)	12.80(7.05, 21.50)	0.449	0.653
CD19	2.15(0.98, 3.10)	1.70(1.00, 2.65)	0.713	0.476

表 2 CPCs 阳性组不同骨髓浸润模式下循环浆细胞免疫表型比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

免疫标志物	间质性浸润组 ($n = 8$)	结节性浸润组 ($n = 9$)	弥漫性浸润组 ($n = 17$)	F/χ^2 值	P 值
CD56 阳性率(%)	43.93 $\pm$ 18.54 ^①	36.33 $\pm$ 14.71 ^②	25.11 $\pm$ 17.27	3.661	0.037
CD27 阳性率(%)	39.46 $\pm$ 13.17 ^①	29.39 $\pm$ 8.77 ^②	23.21 $\pm$ 14.00	4.508	0.019
CD81 阳性率(%)	63.31 $\pm$ 15.82 ^①	57.90 $\pm$ 26.12 ^②	76.25 $\pm$ 12.23	3.627	0.038
轻链型别				1.150	0.596
Lambda	6(75.00)	5(55.56)	9(52.94)		
Kappa	2(25.00)	4(44.44)	8(47.06)		

① $P < 0.05$,和结节性浸润组比较;② $P < 0.05$,和弥漫性浸润组比较。

表 3 CPCs 阳性相关因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR (95%CI)	P 值
结节性浸润	-2.200	1.342	2.687	0.111(0.008~1.538)	0.101
弥漫性浸润	1.528	1.013	2.278	4.611(0.634~33.550)	0.131
CD56 阳性	-0.150	0.040	14.247	0.860(0.796~0.930)	<0.001
轻链型别 Kappa	-0.022	0.869	0.001	0.978(0.178~5.372)	0.980
常量	7.396	2.799	6.979	1628.957	0.008

3 讨论

本研究系统分析 MM 患者 CPCs 状态与骨髓浆细胞免疫表型及骨髓浸润模式的关联。结果发现,CD56 表达水平与骨髓浸润模式存在相关性,其中呈弥漫性浸润患者的 CD56 阳性率最低。CD56 是介导浆细胞与骨髓基质细胞黏附的重要分子^[12]。本研究显示,骨髓浆细胞 CD56 表达缺失是 CPCs 阳性的独立影响因素,提示 CD56 缺失可直接削弱肿瘤细胞与骨髓微环境的黏附力,促使肿瘤细胞脱离基质、穿过血窦屏障进入外周血循环^[13-14]。既往研究^[15]显示,CD56 阴性骨髓瘤细胞具有更强体外迁移能力,并与髓外病变相关。与本研究的结论一致。一项荟萃分析^[16]表明,CD56 阴性患者在亚洲 MM 患者中总生存期预后较差,在非亚洲 MM 患者中则为无进展生存期预后较差。

骨髓浸润模式在单因素分析中,显示与 CPCs 阳性相关,但在多因素模型中,当纳入 CD56 后其效应减弱至无统计学意义。此外,CD56 表达水平与浸润模式呈梯度关系:从间质性浸润到结节性浸润再到弥漫性浸润,CD56 阳性率逐渐降低。上述结果提示,骨 CD56 低表达肿瘤细胞既易在骨髓内呈弥漫性松散分布,也更易释放到外周血^[17]。由此可见,CD56 表达缺失是上游的生物学改变,可同时介导骨髓内分布异常与外周血释放增加两类表型。

本研究中,CD27 和 CD81 表达均与 CPCs 状态相关,且与浸润模式也存在梯度关联,但因二者与 CD56 存在明显共线性,最终未纳入多因素回归模型。这提示 CD56、CD27 和 CD81 可能共同组成功能关联的分子调控轴:CD56、CD27 高表达且 CD81 低表达对应“高黏附型”表型,肿瘤细胞倾向于间质性浸润且不易进入外周血;而 CD56 与 CD27 低表达且 CD81 高表达对应“高迁移型”表型,细胞更易呈弥漫性浸润并向外周血释放^[18]。

在多变量模型中校正 CD56 表达后,Lambda 或 Kappa 轻链限制与 CPCs 存在的关联性减弱,提示 CD56 可能介导该关联。既往研究^[19]结果也显示,恶性浆细胞缺乏 CD56 表达是具有较高外周血循环

倾向的骨髓瘤亚群的特征。此外,尽管直接证据将 Kappa/Lambda 类型与 CD56 阴性相关联的证据有限,但部分病例报告描述了 CD56 阴性骨髓瘤伴 λ 轻链限制的情况^[20]。

综上,本研究发现骨髓浆细胞 CD56 表达缺失是 MM 循环浆细胞出现的关键驱动因素,可同时解释肿瘤细胞的骨髓内弥漫性分布及外周血释放现象。CD56 有望成为筛选高迁移风险 MM 患者的分子标志物,为临床开展精准风险分层与个体化治疗策略提供重要参考。

参考文献

- [1] 于巧亚,褚娜利,闫石,等.骨代谢标志物与多发性骨髓瘤患者临床特征的相关性及其在疗效判断中的意义[J]. 川北医学院学报,2025,40(5):638-641,646.
- [2] 蔡梦洁,梅仁,戴兰,等.多发性骨髓瘤循环肿瘤浆细胞的免疫表型特征及其临床意义[J]. 临床输血与检验,2021,23(4):478-482.
- [3] Xiong X, Ma Y, Dai Y, *et al.* Apparent diffusion coefficient measurements of bone marrow infiltration patterns in multiple myeloma for the assessment of tumor burden; a feasibility study[J]. *Radiology and Oncology*, 2023, 57(4): 455-464.
- [4] Sun M, Wang L, Wang C, *et al.* Quantitative analysis of whole-body MRI for accessing the degree of diffuse infiltration patterns and identifying high risk cases of newly diagnosed multiple myeloma[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2024, 59(6): 2035-2045.
- [5] 蔡永梅. CD28、CD117、CXCL12 在多发性骨髓瘤患者髓外浸润及其预后中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(9): 1294-1297, 1302.
- [6] Leone G, Testa U. Plasma cell leukemia: update on immunophenotype, molecular characteristics, and therapy. the second part of plasma cell neoplasms with spreading in the blood and tissues[J]. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 2025, 17(1): e2025080.
- [7] 中华医学会血液学分会实验诊断学组、浆细胞疾病学组, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 基于骨髓样本的多发性骨髓瘤微小残留病检测中国专家共识(2024 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(6): 534-541.
- [8] 耿传营, 陈文明. 《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)》治疗部分解读[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(11): 923-926.
- [9] Metcalf BD, Huang J, Kanaan HD, *et al.* The role of bone marrow biopsy evaluation in the workup for monoclonal gammopathy of renal significance: a diagnosis of exclusion[J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2024, 148(3): e57-e62.
- [10] 王逍遥, 邓昆. 多发性骨髓瘤循环肿瘤浆细胞的流式免疫学特点及临床意义[C]//2025 年 CACA 肿瘤标志物学术大会暨肿瘤标志物产业创新大会暨肿瘤标志物青年科学家大会暨整合肿瘤学学术会议论文摘要集, 2025: 532-533.
- [11] Rafae A, Malik MN, Abu ZM, *et al.* An overview of light chain multiple myeloma: clinical characteristics and rarities, management strategies, and disease monitoring[J]. *Cureus*, 2018, 10(8): e3148.

[12] Geng C,Zhou H,Wang H,*et al.* Newly diagnosed multiple myeloma patients with CD56 expression benefit more from autologous stem cell transplantation[J]. BMC Cancer,2022,22(1):1349.

[13] Soloveva M,Solovev M,Nikulina E,*et al.* Loss of heterozygosity in the circulating tumor DNA and CD138⁺ bone marrow cells in multiple myeloma[J]. Genes,2023,14(2):351.

[14] 李高,黄秀娟,牛彤,等. 多发性骨髓瘤肿瘤细胞 CD56 表达与髓外病变和髓外复发的关系[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(2):553—556.

[15] Wlosik J,Orlanducci F,Richaud M,*et al.* CD56neg CD16⁺ cells represent a distinct mature NK cell subset with altered phenotype and are associated with adverse clinical outcome upon expansion in AML[J]. Frontiers in Immunology,2025,15:1487792.

[16] Zhang L,Huang Y,Lin Y,*et al.* Prognostic significance of

CD56 expression in patients with multiple myeloma:a meta-analysis[J]. Hematology,2022,27(1):122—131.

[17] Cottini F,Rodriguez J,Hughes T,*et al.* Redefining CD56 as a biomarker and therapeutic target in multiple myeloma[J]. Molecular Cancer Research,2022,20(7):1083—1095.

[18] Yayan J,Franke KJ,Berger M,*et al.* Adhesion,metastasis,and inhibition of cancer cells: a comprehensive review [J]. Molecular Biology Reports,2024,51(1):165.

[19] Sahara N , Takeshita A . Prognostic significance of surface markers expressed in multiple myeloma;CD56 and other anti-gens[J]. Leukemia & Lymphoma,2004,45(1):61—65.

[20] Santos VMD,Melim SP,Faria PSD,*et al.* Multiple myeloma and secondary plasma cell leukemia[J]. Romanian Journal of Morphology and Embryology,2016,57(2 Suppl):837—839.

(收稿日期:2026—01—26 修回日期:2026—04—02)

(上接第 826 页)

[5] 沈凡琪,韩延华,刘丽. 中医药治疗盆腔炎性疾病相关信号通路的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(18):251—258.

[6] 刘磊,肖丽. 扶阳罐疗法临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2022,20(22):188—190.

[7] 田娟. 扶阳罐手法定穴联合中药塌渍治疗寒凝血瘀型原发性痛经临床观察[J]. 国际临床研究杂志,2024,8(6):50—54.

[8] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:242—253.

[10] Shafshak TS,Elnemr R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. Journal of Clinical Rheumatology,2021,27(7):282—285.

[11] Verster JC,Iserić E,Ulijn GA,*et al.* Single-item assessment of quality of life:associations with well-being,mood,health correlates,and lifestyle[J]. Journal of Clinical Medicine,2024,13(17):5217.

[12] Frock-Welnak DN,Tam J. Identification and treatment of acute pelvic inflammatory disease and associated sequelae [J]. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America,2022,49(3):551—579.

[13] Hasanin ME,Aly SM,Taha MM,*et al.* The effect of laser bio-stimulation at sensitized acupoints on chronic pelvic pain and quality of life in women with pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial[J]. Medicina,2025,61(2):354.

[14] 宫梦琳,邓婷婷,李钰莹,等. 倒 T 字形隔药灸治疗盆腔炎性疾

病后遗症慢性盆腔痛疗效观察[J]. 中国针灸,2024,44(2):134—138.

[15] 王恒资,陈刚,于田强,等. 黄芪胶囊治疗气滞血瘀型慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的疗效[J]. 中国性科学,2024,33(6):134—139.

[16] 田雯,邓玉萍. 扶阳罐疗法治疗儿童感染后咳嗽 80 例临床观察[J]. 时珍国医国药,2020,31(6):1413—1415.

[17] Yang L,Li Y,Zhang S,*et al.* Efficacy of acupuncture combined with traditional Chinese medicine fumigation therapy in sequelae of pelvic inflammatory disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Complementary Medicine Research,2024,31(2):175—186.

[18] Yin X,Wang Y,Li M,*et al.* Yi-Qi-Qing-Shi-Hua-Yu method improves uterine inflammation in rats with sequelae of pelvic inflammatory disease through the TLR4/NF-κB signaling pathway and regulates intestinal flora[J]. Tissue & Cell,2025,95:102918.

[19] Ji X,Hu Q,Yang C,*et al.* Exploring the therapeutic effect of Pen Yan Kang Fu Decoction on SPID rats based on LIF/JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. 3 Biotech,2024,14(5):134.

[20] Zhang L,Wang Y. Meta-analysis of fluoroquinolone antibiotics in the treatment of pelvic inflammatory disease and associated risk factors[J]. Medicine,2025,104(48):e45688.

[21] Chen XW,Zhu YQ,Yu P,*et al.* Analysis of risk factors for surgical treatment of acute female pelvic inflammatory disease [J]. Annali Italiani Di Chirurgia,2024,95(4):724—728.

(收稿日期:2026—03—03 修回日期:2026—04—12)