

系统性红斑狼疮合并多发性骨髓瘤伴持续性全血细胞减少1例并文献复习

高梦茹¹, 黄品源¹, 陈子安¹, 孙 菡¹, 杨 丹¹, 吴少玲^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院血液内科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年6月23日; 录用日期: 2026年7月16日; 发布日期: 2026年7月24日

摘 要

目的: 探讨系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)合并多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)伴持续性全血细胞减少患者的临床特点、可能的发病机制及治疗难点。方法: 回顾性分析1例SLE合并MM伴持续性全血细胞减少患者的临床资料, 并结合相关文献进行分析总结。结果: 患者女性, 58岁, SLE病史8年, 因全血细胞减少就诊, 同时合并肺部感染。完善骨髓形态学示浆细胞占35%, 结合其他辅助检查诊断为IgG- κ 型MM (Durie-Salmon IIIA期, R-ISS II期)。感染控制后给予减量Vcd等方案治疗, 3个周期后骨髓浆细胞比例降至4%, 提示肿瘤负荷明显下降, 但外周血三系恢复不佳, 后继续给予促造血及支持治疗。随访1年, 患者白细胞及血红蛋白水平部分恢复, 但血小板长期低于 $20 \times 10^9/L$, 需反复输注血小板。结论: SLE患者血液系统恶性肿瘤发生风险可能增加, 在治疗过程中应警惕恶性血液病的发生。SLE与MM均可影响造血功能, 其共存时血细胞减少机制复杂。此类患者治疗难度大, 需要兼顾多方面综合考量个体化治疗。

关键词

系统性红斑狼疮, 多发性骨髓瘤, 全血细胞减少

Systemic Lupus Erythematosus Complicated by Multiple Myeloma with Persistent Pancytopenia: A Case Report and Literature Review

Mengru Gao¹, Pinyuan Huang¹, Zi'an Chen¹, Han Sun¹, Dan Yang¹, Shaoling Wu^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 高梦茹, 黄品源, 陈子安, 孙菡, 杨丹, 吴少玲. 系统性红斑狼疮合并多发性骨髓瘤伴持续性全血细胞减少1例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 2037-2045. DOI: 10.12677/acm.2026.1672731

Abstract

Objective: To investigate the clinical characteristics, possible pathogenesis, and therapeutic challenges of systemic lupus erythematosus (SLE) complicated by multiple myeloma (MM) with persistent pancytopenia. **Methods:** A retrospective analysis of clinical data from a patient with SLE complicated by MM and persistent pancytopenia, along with a review of relevant literature. **Results:** The patient was a 58-year-old woman with an 8-year history of SLE who presented with pancytopenia and concomitant pulmonary infection. Bone marrow morphology revealed that plasma cells accounted for 35% of nucleated cells. Based on additional laboratory and imaging findings, the patient was diagnosed with IgG- κ type MM, classified as Durie-Salmon stage IIIA and R-ISS stage II. After infection was controlled, reduced-dose VCD and other regimens were administered. After three cycle of treatment, the proportion of bone marrow plasma cells decreased to 4%, indicating a significant reduction in tumor burden; however, pancytopenia persisted. Subsequently, supportive therapy and hematopoietic stimulation were given. During 1 year of follow-up, the white blood cell count and hemoglobin level partially recovered, whereas the platelet count remained persistently below $20 \times 10^9/L$, requiring repeated platelet transfusions. **Conclusion:** SLE is associated with an increased risk of hematological malignancies, and the occurrence of malignant hematological diseases should be carefully considered during follow-up and treatment. Both SLE and multiple myeloma can impair hematopoiesis; when they coexist, the mechanisms of cytopenia are complex. Such patients present significant therapeutic challenges and require individualized treatment strategies with comprehensive consideration of multiple clinical factors.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Multiple Myeloma, Pancytopenia

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是浆细胞恶性增殖性疾病,其特征为骨髓中克隆性浆细胞异常增生,绝大部分病例存在单克隆免疫球蛋白或其片段(M蛋白)的分泌,导致相关器官或组织损伤。常见临床表现为骨痛、贫血、肾功能损害、血钙增高和感染等[1]。系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种以免疫耐受异常和自身抗体形成为特征的自身免疫性疾病。既往研究显示 SLE 患者恶性肿瘤发生风险增加,尤以淋巴系统恶性肿瘤较为常见,但 SLE 与 MM 共存的情况很少被报道[2]。SLE 及 MM 均可出现血细胞减少,而持续性全血细胞减少往往提示复杂的免疫异常、骨髓损伤及感染等多因素共同参与,其诊断及治疗均具有较大挑战。目前关于 SLE 合并 MM 伴持续性全血细胞减少的报道较少。本文报道 1 例相关病例,并结合相关文献进行系统分析,旨在总结其临床特点、可能的发病机制及治疗难点,为临床诊治提供参考。

2. 病历资料

2.1. 一般情况

患者，女，58岁，因“全血细胞减少、确诊多发性骨髓瘤20余天”于2024年10月入院。患者入院前20余天因SLE于外院复查发现全血细胞减少，血常规示白细胞计数 $0.57 \times 10^9/L$ ，血红蛋白64 g/L，血小板计数 $1 \times 10^9/L$ ，M蛋白定量4.5 g/L，免疫固定电泳为IgG- κ 型；完善骨髓形态学检查示骨髓增生活跃，粒系可见少数粒细胞。红系可见少部分幼红细胞，成熟红细胞可见缗钱状排列。淋巴细胞占59.5%。全片仅见1个巨核细胞，血小板散在少见。骨髓瘤细胞占35%。诊断为多发性骨髓瘤，患者为行骨髓瘤治疗转入我院。既往SLE病史8年，长期“糖皮质激素、羟氯喹、吗替麦考酚酯”维持治疗。

2.2. 检查

入院查体：贫血貌，右眼球结膜充血，牙龈出血，双上肢及腹部皮肤可见新鲜出血点。腰椎轻度压痛，双手指间关节僵硬。入院后复查血常规：白细胞计数 $0.47 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $0.05 \times 10^9/L$ ，血红蛋白61 g/L，血小板计数 $16 \times 10^9/L$ ，C反应蛋白64.01 mg/L，降钙素原0.275 ng/ml。生化检查示：白蛋白26.1 g/L，总胆红素13.56 $\mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素5.51 $\mu\text{mol/L}$ ，乳酸脱氢酶139 U/L，肌酐36 $\mu\text{mol/L}$ 。免疫学及SLE活动度评价指标：抗核抗体阳性(滴度1:320)，抗ds-DNA抗体阴性，抗RNP抗体阳性(+++)，抗Sm抗体阳性(+)，抗SSA抗体阳性(+)，抗ribP抗体阳性(+)，血沉检测34 mm/60min，补体C3 0.621 g/L，补体C4 0.132 g/L，直接抗人球蛋白试验阳性，间接抗人球蛋白试验阴性。综合评估SLE处于明确活动期(SLEDAI-2k评分8分)。骨髓瘤相关检查：血清免疫学检查示M蛋白4.10 g/L，IgG 22.10 g/L， β_2 微球蛋白2453 $\mu\text{g/L}$ ，免疫固定电泳提示少量IgG- κ 型， κ 轻链5.21 g/L， λ 轻链3.14 g/L， κ/λ 1.66。胸部CT示双肺炎性病变，头颅及骨盆X线、颈胸腰椎MR平扫未见明确骨质破坏。

2.3. 入院诊断

多发性骨髓瘤 IgG- κ 型(Durie-Salmon 分期 IIIA 期，R-ISS II 期)、系统性红斑狼疮、肺部感染、全血细胞减少。

2.4. 治疗

患者完善胸部CT示肺部感染，完善血培养检出肺炎克雷伯菌，痰培养检出皮特不动杆菌，首先给予头孢他啶-阿维巴坦、左氧氟沙星抗细菌感染及氟康唑、泊沙康唑经验性抗真菌治疗。后复查CRP降至3.41 mg/L，CT示双肺炎症较前减轻。感染相对控制后开始化疗，考虑患者合并感染及严重全血细胞减少，故采用减量方案。排除禁忌后，于2024年10月23日给予VCd方案化疗，具体为：硼替佐米2 mg(d1、d8、d15、d22)，环磷酰胺0.4 g(d1、d8、d15、d22)，地塞米松7.5 mg(d1、d8、d15、d22)，并辅以相关对症支持治疗。化疗期间患者重度三系减低，白细胞计数 $0.36 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $0.10 \times 10^9/L$ ，血红蛋白48 g/L，血小板计数 $1 \times 10^9/L$ ；网织红细胞绝对值 $0.0046 \times 10^{12}/L$ ，网织红细胞百分率0.22%，给予成分输血输注及人粒细胞刺激因子、人促红素、促血小板生成素(thrombopoietin, TPO)受体激动剂等促造血治疗。一周化疗后复查，血常规：白细胞计数 $1.52 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $0.75 \times 10^9/L$ ，血红蛋白61 g/L，血小板计数 $21 \times 10^9/L$ (输注后)。骨髓形态学(如图1)示骨髓增生活跃度偏低，粒系比例正常，核左移，胞浆颗粒增多增粗，可见双核粒细胞及胞浆空泡。红系比例减低，以晚幼红为主。成熟红细胞缗钱状排列。淋巴细胞比例增高，为成熟淋巴细胞。单核细胞比例略高，为成熟单核细胞。全片共见巨核细胞1个，血小板单个、散在分布、少见。浆细胞比例约7%，为成熟浆细胞。流式细胞学检查示单克隆浆细胞占有核细胞2.26%。染色体核型46,XX。骨髓活检示：可识别极少量偏成熟阶段粒红系细胞，未

见巨核细胞。网状纤维(MF: 0级), Masson(胶原纤维分级: 0级)。FISH 结果显示 13q14/P53/Rb1 缺失、1q21 扩增及 IgH 重排均阴性。因患者不想频繁往返医院第 2 周期给予全口服方案伊沙佐米 + 地塞米松方案治疗, 具体为: 伊沙佐米 4 mg, d1、8、15; 地塞米松 15 mg, d1、8、15。后因经济原因第 3 周期改为硼替佐米 + 地塞米松方案。

2.5. 随访

3 周期治疗后再次复查骨髓形态学示: 骨髓增生活跃度偏低, 粒系可见少数粒细胞, 红系比例减低, 以晚幼红为主, 形态大致正常。全片巨核细胞 2 个, 浆细胞比例约 4%。M 蛋白 1.7 g/L, 提示骨髓瘤得到良好缓解。治疗期间检测患者血象变化, 白细胞计数波动于 $0.56 \sim 2.65 \times 10^9/L$, 血红蛋白波动于 48~77 g/L, 未输注时血小板水平长期低于 $20 \times 10^9/L$ 。患者三系恢复欠佳, 继续给予上述促造血及补充造血原料等对症治疗并持续随访。随访 1 年患者白细胞计数波动于 $0.85 \sim 4.85 \times 10^9/L$, 血红蛋白波动于 62~76 g/L, 血小板恢复欠佳, 难以维持于安全范围, 平均每月需输注 4~6 次单采血小板预防出血。截至 2025 年 12 月随访时, 患者仍处于血小板输注依赖状态。

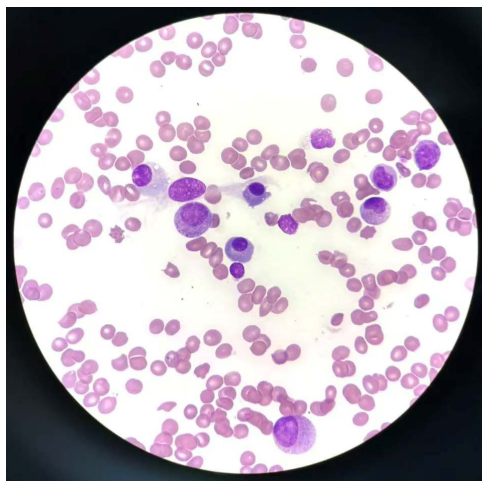


Figure 1. Bone marrow smear (Wright-Giemsa stain, $\times 1000$)

图 1. 骨髓涂片(瑞氏 - 吉姆萨染色, $\times 1000$)

3. 文献检索与病例汇总

为进一步明确 SLE 合并 MM 的临床特征及本例的特殊性, 本文对既往文献进行检索。检索范围为 2005 年 1 月至 2026 年 6 月 PubMed、中国知网等数据库中有关 SLE 与 MM 共病的文章, 纳入标准为:

① 明确诊断为 SLE; ② 同时或先后诊断为 MM; ③ 病例报告或病例系列中可提取患者年龄、性别、两病诊断顺序、M 蛋白类型、血液学表现、治疗及转归等信息。排除标准为: 仅报道 MGUS、孤立性浆细胞瘤而未达到 MM 诊断标准者; 缺乏基本临床资料者; 重复发表病例。

既往文献显示, 该类患者以中老年女性为主, 提示性别为女性及自身免疫背景可能与浆细胞克隆性增殖存在一定相关性。其次, 在疾病发生顺序方面, 多数病例表现为 SLE 先于 MM 发生, 提示长期免疫激活及慢性炎症刺激可能参与浆细胞肿瘤发生过程。在临床表现方面, 既往病例主要以骨痛、溶骨性破坏、贫血及肾功能损害为主, 而以极重度全血细胞减少为主要表现的病例极为罕见。既往报道中血细胞减少多为轻至中度贫血或免疫性血细胞减少, 而持续性重度三系减少合并骨髓巨核细胞显著减少的报道极少。在预后方面, 感染相关并发症是主要死亡原因。本文结合既往文献及本例病例资料进行汇总, 见表 1。

Table 1. Summary of reported cases of SLE associated with MM (2005~2026)**表 1.** SLE 合并 MM 病例文献汇总(2005~2026)

作者/年份	年龄(岁)/ 性别	SLE 与 MM 诊断关系	MM 类型/ 骨髓浆细胞 比例	血细胞 减少特点	临床表现	治疗	转归
单剑萍等 [3], 2005	45, 女	SLE 病史 18 年后发 生 MM	IgG- κ , 25%	贫血、血小板 减少; Hb 76 g/L, PLT 77×10^9 /L	面部蝶形红斑, 多关节肿痛, 肾功 能损害, 腰椎骨质 破坏	SLE: 强的松、 雷公藤多甙、氯 喹、硫唑嘌呤等 MM: 未表述	腹腔感染、 肺部感染, 最 终因呼吸衰竭 死亡
彭莉等[4], 2008	28, 男	SLE 病史 4 年后发生 MM	IgA, 15.6%	未表述	关节痛, 肋骨、锁 骨、左肩胛骨骨质 破坏, 高钙血症, 肾功能损害	SLE: 甲强龙、 环磷酰胺 MM: VAD 方案	恢复较好
张河等[5], 2010	55, 女	SLE 病史 5 年后发生 MM	IgG- κ , 9.5%	未表述	面部蝶形红斑, 关 节痛, 狼疮肾, 股 骨、肩胛骨、颅骨 骨质破坏	SLE: 泼尼松、 霉酚酸酯 MM: 地塞米松、 沙利度胺	未知
Maamar 等 [6], 2008 病 例 1	50, 女	SLE 病史 7 年后发生 MM	IgA- λ , 40%	无明显异常	胸膜心包炎, 右侧 肱骨、头盖骨、髌 骨多发骨溶解	SLE: 强的松 MM: 美法仑 + 泼尼松, 后改为 VAD 方案	化疗后死于肺 源性感染性 休克
Maamar 等 [6], 2008 病 例 2	35, 女	SLE 合并 MGUS, 3 年后进展为 MM	IgG- λ , 30%	贫血; Hb 100 g/L	消瘦、光过敏、恶 性皮疹、多关节炎	SLE: 强的松 + 羟氯喹 MM: 美法仑 + 泼尼松	完全缓解并 长期生存
Choi 等[7], 2010	31, 女	SLE 病史 5 年后发生 MM	IgA- λ , 11.6%	贫血; Hb 73 g/L	贫血, 淋巴结受累 (颌下、腋下、纵 隔、腹主动脉旁和 髂外淋巴结肿大), 颧皮疹, 光过敏	SLE: 羟氯喹 MM: VAD 方案 后硼替佐米 + 沙 利度胺 + 地塞米 松	自体造血干 细胞移植后未 详述
Fröhlich 等 [8], 2011	63, 女	SLE 病史 6 年后后发生 MM	未知, 30%	自身免疫性血 小板减少症导 致血小板减少	多发性关节炎, 脊 柱骨质破坏	SLE: 硫唑嘌呤、 甲氨蝶呤 MM: 硼替佐米 + 泼尼松	恢复较好
Castro 等 [9], 2018 病 例 1	49, 男	SLE 病史 15 年后发 生 MM	IgG- λ , <10%	无明显异常	关节炎, 光敏感, 面部红斑, 恶性高 钙血症, 颅骨骨质 破坏	SLE: 糖皮质激 素、硫唑嘌呤 MM: 环磷酰胺 + 沙利度胺 + 地塞 米松, 后为 VAD 方案	对药物治疗和 放疗反应差, MM 诊断三年 后去世

续表

Castro 等 [9], 2018 病 例 2	54, 女	SLE 病史 4 年后发生 MM	IgA- κ , 47%	无明显异常	狼疮肾病 IV 型, 胸椎浆细胞瘤浸润	SLE: 泼尼松、 硫唑嘌呤 MM: 沙利度胺 + 地塞米松	未知
Chen 等 [10], 2022	69, 女	乳腺癌治疗 后同步诊断 SLE 与 MM	IgG- κ , >10%	贫血、血小板 减少; Hb 81 g/L, PLT $21 \times 10^9/L$	皮肤瘙痒, 躯干、 四肢皮疹	SLE: 氢化可的 松、羟氯喹 MM: 沙利度胺	因肺炎和呼吸 衰竭导致多器 官衰竭而去世
Lian 等[2], 2023 病例 1	59, 男	SLE 病史 11 年后发 生 MM	IgG- γ , 未知	无明显异常	关节肿胀、疼痛, 发热, 肾功能异常	SLE: 泼尼松 + 羟氯喹 + 环孢素 活动加重后改为泼 尼松 + 环磷酰胺 MM: 硼替佐米 + 地塞米松 + 多柔 比星脂质体, 后用 来那度胺 + 地塞 米松	死于感染性 休克
Lian 等[2], 2023 病例 2	58, 女	SLE 病史 27 年后发 生 MM	IgG, 未知	贫血, Hb 93 g/L	面部红斑, 肾功能异常	SLE: 环磷酰胺、 霉酚酸盐、羟氯 喹、醋酸泼尼松 MM: 未治疗	因心脏衰竭 去世
Basha 等 [11], 2023	39, 女	SLE 病史 3 年后诊断 MM	IgG- κ , $\geq 25\%$	贫血, Hb 102 g/L, 骨髓红系 低增生、铁储 备低	关节炎, 贫血, 狼疮性肾炎	SLE: 羟氯喹、糖皮 质激素 MM: 沙利度胺 + 地塞米松	未知
Ratsimbazafy 等[12], 2026	43, 女	SLE 治疗 6 月后诊断 MM	IgG- κ , >35%	贫血, Hb 100 g/L	多关节痛, 雷诺现象, 严重肺炎	SLE: 泼尼松、羟 氯喹(因副反应后 换为甲氨蝶呤) MM: 未知	未知
本例	58, 女	SLE 病史 8 年后诊断 MM	IgG- κ , 35%	全血细胞减 少, WBC 0.57 $\times 10^9/L$, Hb 64 g/L, PLT $1 \times 10^9/L$	指间关节僵硬, 球结膜充血, 皮肤新鲜出血点, 肺部感染	SLE: 糖皮质激 素、羟氯喹、吗替 麦考酚酯 MM: Vcd 方案, 伊沙佐米 + 地塞 米松, 硼替佐米 + 地塞米松	持续全血细胞 减少状态

注: VAD 方案指长春新碱、多柔比星和地塞米松; Vcd 方案指硼替佐米、环磷酰胺和地塞米松; WBC: 白细胞; Hb: 血红蛋白; PLT: 血小板。

4. 讨论

MM 是一种以克隆性浆细胞异常增殖为特征的恶性血液系统肿瘤, 其发生发展与骨髓微环境异常、细胞因子网络紊乱及免疫失衡密切相关[7]。SLE 是一种以 B 细胞异常活化及自身抗体形成为核心特征的

系统性自身免疫病, B 细胞发育的最终阶段是浆细胞, 因此两种疾病在免疫学机制上可能存在一定关联[13]。研究表明, SLE 患者总体恶性肿瘤发生风险明显高于普通人群, 其中血液系统恶性肿瘤发生风险增加。Landgren 等[14]研究进一步发现, 自身免疫性疾病患者发生单克隆免疫球蛋白病及 MM 的风险增加。提示慢性抗原刺激、持续 B 细胞活化、IL-6 及 BAFF 等细胞因子异常表达以及长期免疫失衡可能参与浆细胞克隆性演化过程[15]-[17]。本例患者 SLE 病史 8 年, 长期接受糖皮质激素及免疫抑制治疗, 随后出现 IgG- κ 型 MM, 符合既往文献中“SLE 先于 MM 发生”的常见模式。

然而, 本例与既往病例临床表现存在较大不同, 最突出的特点是持续存在且难以恢复的全血细胞减少状态, 且未见明显溶骨性破坏、肾功能损害及高钙血症。患者初诊时即存在极重度三系减低, 而骨髓浆细胞比例仅 35%, 提示其全血细胞减少程度与骨髓瘤负荷并不完全匹配。既往文献提示 MM 患者贫血较常见, 但严重粒细胞缺乏及重度血小板减少相对少见, 通常提示广泛骨髓浸润、严重感染或继发骨髓衰竭等情况[18]。更重要的是, 本文患者在抗 MM 治疗后骨髓浆细胞比例由 35% 降至 4%, 但全血细胞减少状态仍持续存在, 尤其血小板长期依赖输注支持, 表明单纯 MM 骨髓浸润并不能完全解释其持续性造血功能障碍。此类“浆细胞负荷下降而全血细胞减少状态未缓解”的现象, 提示患者可能存在免疫介导的骨髓衰竭倾向。

血液系统受累是 SLE 常见临床表现之一, 其中贫血、白细胞减少及血小板减少较常见, 多由外周免疫破坏所致, 包括自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)及免疫性血小板减少症等[19]。然而, SLE 除可导致外周血细胞破坏外, 还可直接累及骨髓微环境, 引起骨髓低增生、再生障碍性贫血、自身免疫性骨髓纤维化及纯红细胞再生障碍等少见表现[20]。Anderson 等[21]总结 SLE 相关骨髓衰竭病例后指出, 异常 T 细胞介导的造血干细胞损伤、自身抗体抑制造血祖细胞、炎症细胞因子异常表达及骨髓微环境紊乱可能共同参与了 SLE 相关骨髓衰竭。本例患者化疗后骨髓细胞学检查提示骨髓增生活跃度偏低, 红系比例减低, 全片共见巨核细胞 1~2 个, 并伴网织红细胞显著降低, 提示骨髓造血储备明显下降。虽然直接抗人球蛋白实验阳性, 但患者乳酸脱氢酶及胆红素水平基本正常, 且网织红细胞降低, 缺乏明显溶血证据, 不支持活动性 AIHA。与此同时, 患者骨髓活检未见明显纤维化, 染色体核型及 FISH 检查未提示典型骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)相关异常, 因此目前尚缺乏继发 MDS 的支持依据。结合患者长期自身免疫病背景、持续性骨髓低增生及长期血小板输注依赖, 考虑其持续全血细胞减少状态可能与 SLE 相关免疫介导的骨髓损伤有关。

本例另一重要特点在于治疗难度较大。既往 SLE 合并 MM 病例中, 感染是影响预后的重要因素。单剑萍等报道的病例合并腹腔及肺部感染, 最终死于呼吸衰竭; Maamar 等报道的病例在 VAD 治疗后死于肺源性感染性休克; Chen 等报道的病例死于肺炎和呼吸衰竭导致的多器官衰竭; Lian 等报道的病例死于感染性休克。上述资料提示, SLE 合并 MM 患者常存在免疫功能紊乱、肿瘤相关免疫缺陷及化疗相关骨髓抑制等多重风险, 一旦合并严重血细胞减少, 感染可能成为影响预后的关键因素。本例入院时即存在严重粒细胞缺乏并合并肺部感染, 导致抗肿瘤治疗时机及治疗强度均明显受限。为降低感染及骨髓抑制风险, 本例初治已采用减量 VCD 方案, 但血象恢复仍不理想。既往研究显示, 环磷酰胺可导致骨髓抑制, 但骨髓衰竭的发生率低。而硼替佐米相关血小板减少通常呈周期性变化, 多可恢复, 较少导致长期持续性造血衰竭[22]。因此, 本例持续全血细胞减少状态不能完全以化疗毒性解释, 更可能是在原有免疫相关骨髓损伤的基础上, 由感染、炎症及化疗等多因素共同诱发和维持的“骨髓衰竭样状态”。

此外, 本例长期严重血小板减少亦具有一定特点。患者在骨髓浆细胞负荷下降后, 血小板水平仍长期难以恢复, 且骨髓中巨核细胞持续缺如, 提示除化疗相关骨髓抑制外, 还可能存在免疫介导的巨核细胞生成障碍。既往研究认为, SLE 相关血小板减少不仅与外周破坏有关, 还可能与抗巨核细胞抗体、TPO 反应异常及巨核细胞成熟障碍相关; 与此同时, 持续炎症状态下骨髓微环境受损亦可能进一步影响巨核

细胞分化及血小板生成[21] [23]。

综上, 本例 SLE 合并 MM 伴持续性全血细胞减少具有一定特殊性。患者在 MM 诊断前即存在严重三系减低, 经抗骨髓瘤治疗后浆细胞比例明显下降, 但造血功能仍长期恢复不佳, 尤其血小板持续依赖输注支持, 提示 SLE 相关免疫介导性骨髓损伤可能是导致持续性全血细胞减少的重要基础, 感染、炎症反应及抗肿瘤治疗则可能进一步加重此过程。因此, 对于 SLE 患者出现持续性或难以解释的全血细胞减少时, 应警惕合并 MM 等恶性血液病的可能, 同时也应重视 SLE 相关骨髓受累的鉴别[5]。此类患者治疗难度较大, 需在感染控制、出血预防、输血支持、SLE 活动控制及抗骨髓瘤治疗之间综合权衡, 制定个体化治疗策略, 并长期动态评估骨髓造血恢复情况, 但造血功能的恢复往往缓慢而滞后。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审批号: QYFYWZLL50341)。

参考文献

- [1] Cowan, A.J., Green, D.J., Kwok, M., Lee, S., Coffey, D.G., Holmberg, L.A., *et al.* (2022) Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *Journal of the American Medical Association*, **327**, 464-477. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0003>
- [2] Lian, L., Wang, K. and Xu, S. (2022) Systemic Lupus Erythematosus Associated with Multiple Myeloma: Two Case Reports and a Literature Review. *Immunity, Inflammation and Disease*, **11**, e755. <https://doi.org/10.1002/iid3.755>
- [3] 单剑萍, 陆玮. 系统性红斑狼疮伴多发性骨髓瘤 1 例[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(15): 1719.
- [4] 彭莉, 何群, 吴登蜀. 系统性红斑狼疮合并多发性骨髓瘤 1 例报告[J]. 中国现代医学杂志, 2008(17): 24-78.
- [5] 张河, 张明. 系统性红斑狼疮并发多发性骨髓瘤一例[J]. 中华肾脏病杂志, 2010(4): 324.
- [6] Maamar, M., Tazi Mezalek, Z., Harmouche, H., Adnaoui, M., Aouni, M. and Maaouni, A. (2008) Systemic Lupus Erythematosus and Multiple Myeloma: An Uncommon Association. Two Cases and Literature Review. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **26**, 667-670.
- [7] Choi, J.W., Han, S.W., Kwon, K.T. and Kim, G.W. (2010) Early Onset Multiple Myeloma in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report and Literature Review. *Clinical Rheumatology*, **29**, 1323-1326. <https://doi.org/10.1007/s10067-010-1417-3>
- [8] Fröhlich, K., Holle, J.U., Aries, P.M., Gross, W.L. and Moosig, F. (2011) Successful Use of Bortezomib in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus and Multiple Myeloma. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **70**, 1344-1345. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.133256>
- [9] Castro, I., Arroyo S, C., Yáñez, V., and Cabezas, C. (2018) Multiple Myeloma in Systemic Lupus Erythematosus. Report of Two Cases. *Revista Medica De Chile*, **146**, 671-674.
- [10] Chen, P.H., Tung, H.H., Lin, C.H., Huang, K.P., Ni, Y.L. and Lin, C.Y. (2022) A Case Report of Secondary Synchronous Diagnosis of Multiple Myeloma and Systemic Lupus Erythematosus after Breast Cancer Treatment: A Care-Compliant Article. *Medicine*, **101**, e30320. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000030320>
- [11] Basha, F.K.M., Reddy, V.T., Sharma, P. and Vaishnav, B. (2023) An Interesting Case of Systemic Lupus Erythematosus with Multiple Myeloma. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **12**, 2970-2972. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_178_22
- [12] Ratsimbazafy, S.J.N., Andrianarisambatra, H.N.F., Radinasoa, R.P., Razafindrazaka, H.A., Randriamampianina, T., Miandrisoa, R.M., *et al.* (2026) When Autoimmunity Meets Malignancy: A Rare Case of Concomitant Systemic Lupus and Multiple Myeloma. *Clinical Case Reports*, **14**, e71841. <https://doi.org/10.1002/ccr3.71841>
- [13] 刘栩, 侯方, 范雪, 陈适, 栗占国. 系统性红斑狼疮合并意义未明单克隆免疫球蛋白血症一例并文献复习[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(7): 463-467.
- [14] Landgren, O., Linet, M.S., McMaster, M.L., Gridley, G., Hemminki, K. and Goldin, L.R. (2006) Familial Characteristics of Autoimmune and Hematologic Disorders in 8,406 Multiple Myeloma Patients: A Population-Based Case-Control Study. *International Journal of Cancer*, **118**, 3095-3098. <https://doi.org/10.1002/ijc.21745>
- [15] Tsokos, G.C. (2020) Autoimmunity and Organ Damage in Systemic Lupus Erythematosus. *Nature Immunology*, **21**, 605-614. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0677-6>

-
- [16] Hirano, T. (2021) IL-6 in Inflammation, Autoimmunity and Cancer. *International Immunology*, **33**, 127-148. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxaa078>
- [17] Kyle, R.A. and Rajkumar, S.V. (2004) Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine*, **351**, 1860-1873. <https://doi.org/10.1056/nejmra041875>
- [18] Rajkumar, S.V. (2022) Multiple Myeloma: 2022 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **97**, 1086-1107. <https://doi.org/10.1002/ajh.26590>
- [19] Giannouli, S., Voulgarelis, M., Ziakas, P.D. and Tzioufas, A.G. (2006) Anaemia in Systemic Lupus Erythematosus: From Pathophysiology to Clinical Assessment. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **65**, 144-148. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.041673>
- [20] Voulgarelis, M., Giannouli, S., Tasidou, A., Anagnostou, D., Ziakas, P.D. and Tzioufas, A.G. (2006) Bone Marrow Histological Findings in Systemic Lupus Erythematosus with Hematologic Abnormalities: A Clinicopathological Study. *American Journal of Hematology*, **81**, 590-597. <https://doi.org/10.1002/ajh.20593>
- [21] Anderson, E., Shah, B., Davidson, A. and Furie, R. (2018) Lessons Learned from Bone Marrow Failure in Systemic Lupus Erythematosus: Case Reports and Review of the Literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **48**, 90-104. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.12.004>
- [22] Muradashvili, T., Liu, Y., VanOudenhove, J., Gu, S.X., Krause, D.S., Montanari, F., et al. (2024) Aplastic Anemia in Association with Multiple Myeloma: Clinical and Pathophysiological Insights. *Leukemia & Lymphoma*, **65**, 2182-2189. <https://doi.org/10.1080/10428194.2024.2393260>
- [23] Chalayer, E., Costedoat-Chalumeau, N., Beyne-Rauzy, O., Ninet, J., Durupt, S., Tebib, J., et al. (2017) Bone Marrow Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. *QJM: An International Journal of Medicine*, **110**, 701-711. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx102>