

血细胞相关比值与多发性骨髓瘤患者 临床预后的相关性

余超¹ 吴玉玲¹ 张手丽² 李江³ 汪勇¹ 曹慧¹

[摘要] 目的:分析外周血血细胞中的中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)与多发性骨髓瘤(MM)患者临床预后的关系。方法:纳入 2015 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 85 例 MM 患者为研究对象,患者入院后均接受化疗,自治疗开始随访 2 年,最后 74 例患者完成全过程。根据随访期间生存情况分为病死组(18 例)与生存组(56 例),比较 2 组一般资料、NLR、MLR 与其他实验室指标,重点分析入院时 NLR、MLR 与患者临床预后的关系。结果:74 例患者生存时间 7~24 个月,中位生存时间 24.00(23.75,24.00)个月。随访期间,18 例患者死亡,占 24.32%;病死组疾病 ISS 分期较生存组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);病死组入院时及首次疗效评估时 NLR、MLR 均较生存组高($P < 0.05$);生存组首次疗效评估时 NLR、MLR 值显著低于入院时($P < 0.05$);但病死组首次疗效评估时 NLR、MLR 值与入院时比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);病死组入院时红细胞计数(RBC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、乳酸脱氢酶(LDH)、钙较生存组高,血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)较生存组低,差异有统计学意义($P < 0.05$);Cox 回归分析显示,入院时 NLR、MLR 高表达是 MM 患者病死的独立危险因素($P < 0.05$);ROC 曲线显示,入院时 RBC、钙预测 MM 患者临床预后的价值较低,入院时 NLR、MLR、Hb、ALB、 β_2 -MG、LDH 对 MM 患者临床预后均有一定预测价值,且入院时 NLR、MLR 预测价值相对更高。结论:NLR、MLR 与 MM 患者临床预后有关,可能是患者病死的独立危险因素,可作为患者临床预后的早期预测指标。

[关键词] 多发性骨髓瘤;中性粒细胞/淋巴细胞比值;单核细胞/淋巴细胞比值;预后;相关性

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.04.006

[中图分类号] R733.3 **[文献标志码]** A

Correlation between correlation ratio of blood cells and clinical prognosis of patients with multiple myeloma

YU Chao¹ WU Yuling¹ ZHANG Shouli² LI Jiang³ WANG Yong¹ CAO Hui¹

(¹Department of Hematology, Huangshan City People's Hospital, Huangshan, 245000, China;

²Department of Blood Laboratory, Huangshan City People's Hospital; ³Department of Infection, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University)

Corresponding author: WU Yuling, E-mail: a75925318@163.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio(NLR), monocyte/lymphocyte ratio(MLR) in peripheral blood cells and the clinical prognosis of patients with multiple myeloma (MM). **Methods:** A total of 85 MM patients admitted to the hospital from June 2015 to June 2020 were included in the study. All patients received chemotherapy after admission. They were followed up for 2 years from the beginning of treatment. They were divided into death group(18 patients) and survival group(56 patients) according to their survival during the follow-up period. The general data, NLR, MLR and other laboratory indicators of the two groups were compared, and the relationship between NLR, MLR and the clinical prognosis of the patients was analyzed. **Results:** A total of 74 patients completed the whole process of the study. The survival time was 7-24 months, and the median survival time was 24.00(23.75, 24.00) months. During the follow-up period, 18 patients died, accounting for 24.32%. The ISS stage of disease in death group was higher than that in survival group, with statistical significant differences($P < 0.05$). The NLR and MLR of the death group were higher than those of the survival group at admission and at the first evaluation of efficacy($P < 0.05$). The NLR and MLR values in the survival group at the first efficacy evaluation were significantly lower than those at admission($P < 0.05$). However, there was no statistical significant difference in NLR and MLR values between the death group

¹黄山市人民医院血液科(安徽黄山,245000)

²黄山市人民医院血液实验室

³安徽医科大学第一附属医院感染科

通信作者:吴玉玲,E-mail:a75925318@163.com

and the admission group($P>0.05$). The red blood cell count(RBC), β_2 -microglobulin(β_2 -MG), lactate dehydrogenase(LDH) and calcium in the death group were higher than those in the survival group, and hemoglobin(Hb) and albumin(ALB) were lower than those in the survival group, with statistical significant differences($P<0.05$). Cox regression analysis showed that high expression of NLR and MLR on admission were independent risk factors for death in MM patients($P<0.05$). ROC curve showed that RBC and calcium at admission had low value in predicting the clinical prognosis of MM patients. NLR, MLR, Hb, ALB, β_2 -MG and LDH at admission had certain predictive value for the clinical prognosis of MM patients, and NLR and MLR at admission had relatively higher predictive value. **Conclusion:** NLR and MLR were related to the clinical prognosis of MM patients, and might be independent risk factors of death, and could be used as early predictors of clinical prognosis.

Key words multiple myeloma; neutrophil/lymphocyte ratio; monocyte/lymphocyte ratio; prognosis; relevance

据资料显示,中国的多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)患病率为 5.68/10 万人,且 2/3 以上的患者首次确诊时为 65 岁以上^[1-2]。目前,针对老年 MM 患者,化疗及支持治疗是主要治疗手段,其中硼替佐米、沙利度胺等靶向药物应用较多,虽然显著延长了患者生存期,但疾病仍无法治愈,仍有较多患者在短时间内出现疾病进展甚至死亡^[3]。如果能在疾病早期对短时间内疾病进展或死亡风险较高的患者进行准确识别,并采取个体化治疗方案,可能对改善患者预后具有重要意义。目前,国内外已有许多研究证实血清钙、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、乳酸脱氢酶(LDH)等指标在 MM 患者的预后评估中具有一定价值^[4-5]。但上述指标单独检测时可能会受到其他因素干扰,影响检测结果准确性,进而降低其对患者预后的预测价值。有研究发现,将 2 个联系较密切的指标比值用来预测疾病预后可在一定程度上减少其他因素干扰,增加预测结果准确性^[6]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio,NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte/lymphocyte ratio,MLR)作为常用的血细胞计数比值,已被证实在 MM 的预后评估中具有一定价值^[7-8]。但既往研究多为回顾性分析,纳入研究对象时可能存在一定偏倚,影响研究结果的准确性。本研究前瞻性纳入我院收治的 MM 患者作为研究对象,观察患者治疗前后 NLR、MLR 变化情况,并分析上述指标与患者临床预后的关系,为 MM 患者治疗预后的预测寻找合适指标。

1 资料与方法

1.1 资料

采用前瞻性随机对照研究方法,纳入 2015 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 85 例 MM 患者作为研究对象。纳入标准:①符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2013 年修订)》^[9]中症状性 MM 相关诊断标准;②年龄 >65 岁,初次确诊;③首次入院接受疾病相关治疗;④患者及家属均知晓研究具体内容,并自愿签订知情同意书。排除标准:①正在使用或既往长时间使用精神类、激素类等对 NLR、MLR

影响较大的药物;②既往接受过放化疗治疗;③合并其他恶性肿瘤;④存在重要器官合并症。剔除标准:①确诊后即出院或转院,未在我院接受规范化治疗;②治疗期间因出现严重不良反应未完成相关治疗或中途放弃治疗;③随访期间因疾病之外的其他原因造成死亡。脱落标准:①随访期间因各种原因失访;②患者或家属主动要求退出研究。

1.2 方法

1.2.1 治疗 所有患者入院后均参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南》^[9]中相关内容,接受以硼替佐米为基础的诱导化疗方案治疗,包括硼替佐米+沙利度胺+地塞米松、硼替佐米+阿霉素+地塞米松方案,在化疗过程中辅以止吐、护胃、护肾、水化、输血、营养神经、抗感染等对症处理及支持治疗,诱导治疗 3~4 个疗程时对疾病进行疗效评估,疗效达到微小缓解以上时可用原方案继续治疗,直至疾病转入平台期,达不到微小缓解以上者则更换其他治疗方案,待有效治疗方案至最大疗效后,以硼替佐米、来那度胺为基础进行维持治疗。

1.2.2 NLR、MLR 及其他实验室指标检测 患者入院时及首次进行疗效评估时,分别采集 12 mL 外周静脉血分装 4 管,第 1 管采用全自动血细胞分析仪(迈瑞南京生物技术有限公司,型号:BC-6900)检测外周血中性粒细胞绝对值、单核细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、Hb,并计算 NLR、MLR 值。第 2 管以 3 000 r/min 速率离心 10 min,取血清,采用贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司生产的试剂盒检测 ALB 水平,检测方法为溴甲酚绿法;检测 C 反应蛋白(CRP),检测方法为免疫比浊法;检测 LDH 水平,检测方法为速率法;检测钙水平,检测方法为比色法。第 3 管加入抗凝剂后充分混匀,以 3 000 r/min 速率离心 10 min,取血浆,采用德国西门子医学诊断产品有限公司生产的试剂盒检测 D 二聚体水平(D-D),检测方法为免疫比浊法,检测纤维蛋白原水平(FIB),检测方法为凝固法。第 4 管加入抗凝剂后充分混匀,以 3 000 r/min 速率离心 10 min,取血浆,采用深圳市

新产业生物医学工程股份有限公司生产的试剂盒检测 $\beta 2$ -MG 水平,检测方法为化学发光法。

1.2.3 资料分析 统计患者年龄、性别、疾病分型、疾病 ISS 分期、慢性病史等资料。

1.2.4 临床预后判定 患者自接受治疗时开始进行为期 2 年的随访,治疗期间每个疗程结束时进行随访,出院后每 1 个月电话随访 1 次,每 3 个月至门诊随访 1 次,随访时间截止到 2022 年 6 月,以患者病死或随访时间结束为终点事件,将随访期间病死患者纳入病死组,反之纳入生存组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件对研究所得数据进行统计分析,计量资料采用 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验,符合正态分布以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例 (%) 表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;NLR、MLR 间的相关性分析采用一般线性双变量 Pearson 直线相关性分析,NLR、MLR 与 MM 患者临床预后的关系采用点二列相关性分析;入院时 NLR、MLR 对 MM 患者临床预后的影响采用 Cox 回归分析;用受试者工作(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)来评价入院时 NLR、MLR 及其他实验室指标对 MM 患者临床预后的预测价值;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MM 患者临床预后情况

根据研究对象的纳入与排除标准,共 85 例 MM 患者纳入本研究,其中 4 例患者确诊后至其他医院治疗,2 例患者治疗中途主动放弃治疗,1 例患者出院后因车祸死亡,4 例患者出院后失访,均予以剔除。最终 74 例患者完成研究全过程,生存时间 7~24 个月,中位生存时间 24.00(23.75,24.00)个月,随访期间,18 例患者死亡,占 24.32%(19/74)。生存曲线见图 1。

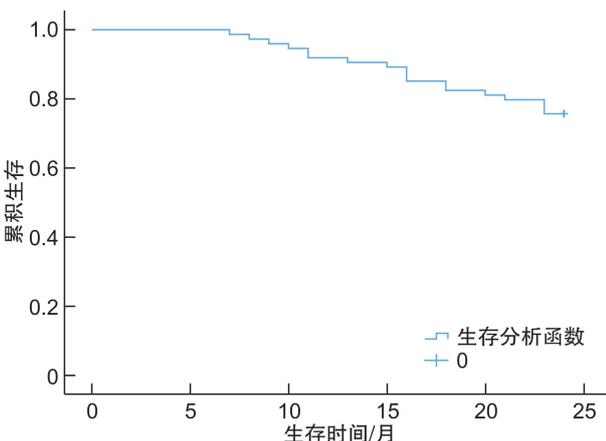


图 1 MM 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

2.2 2 组患者入院时、首次疗效评估时 NLR、MLR 比较

病死组入院及首次疗效评估时 NLR、MLR 值均较生存组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);生存组首次疗效评估时 NLR、MLR 值显著低于入院时,差异有统计学意义($P < 0.05$);但病死组首次疗效评估时 NLR、MLR 值与入院时比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者入院时、首次疗效评估时 NLR、MLR 值比较

时间	NLR	MLR
入院时		
病死组	2.78±0.53	0.41±0.10
生存组	2.30±0.45	0.31±0.08
首次疗效评估时		
病死组	2.63±0.46	0.35±0.09
生存组	1.96±0.39	0.19±0.09

2.3 2 组患者一般资料比较

病死组疾病 ISS 分期较生存组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他资料比较,差异无统计学意义,见表 2。

表 2 2 组患者一般资料比较

一般资料	病死组 (n=18)	生存组 (n=56)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄/岁	72.06±2.90	71.48±2.53	0.807	0.422
性别/例(%)			0.147	0.701
男	11(61.11)	37(66.07)		
女	7(38.89)	19(33.93)		
疾病分型/例(%)			0.320	0.988
IgG 型	8(44.44)	22(39.29)		
IgA 型	6(33.33)	19(33.93)		
IgD 型	1(5.56)	3(5.36)		
轻链型	2(11.11)	7(12.50)		
其他	1(5.56)	5(8.93)		
疾病 ISS 分期/例(%)			2.535	0.011
I 期	5(27.78)	33(58.93)		
II 期	5(27.78)	13(23.21)		
III 期	8(44.44)	10(17.86)		
慢性病史/例(%)				
糖尿病	4(22.22)	9(16.07)	0.058	0.810
高血压	7(38.89)	17(30.36)	0.452	0.501
冠心病	3(16.67)	7(12.50)	0.003	0.957

2.4 2 组患者其他实验室指标比较

病死组入院时 RBC、 $\beta 2$ -MG、LDH、钙水平较

生存组高, Hb、ALB 较生存组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 其他实验室指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

2.5 NLR、MLR 之间及二者与 MM 患者临床预后的关系

点二列相关性分析显示, 入院时 NLR、MLR 值与 MM 患者病死风险呈正相关($r > 0, P < 0.001$); Pearson 相关性分析显示, 入院时 NLR 与

MLR 呈正相关($r > 0, P < 0.05$), 见表 4。

2.6 NLR、MLR 对 MM 患者临床预后影响的 Cox 回归分析

将 MM 患者临床预后情况作为状态变量, 病死赋值为“1”, 生存赋值为“0”, 将入院时 NLR、MLR 作为检验变量, 经 Cox 回归分析显示, 入院时 NLR、MLR 高表达是 MM 患者病死的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 2 组患者治疗前其他实验室指标比较

实验室指标			<i>t</i>	<i>P</i>
	病死组(<i>n</i> =18)	生存组(<i>n</i> =56)		
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	5.58±0.62	5.86±0.54	1.805	0.075
RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	2.46±0.75	2.98±0.67	2.775	0.007
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	249.51±21.85	252.51±20.79	0.527	0.600
Hb/($g \cdot L^{-1}$)	70.36±4.21	73.89±3.85	3.312	0.001
ALB/($g \cdot L^{-1}$)	32.63±3.50	35.57±3.32	3.223	0.002
CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	8.03±1.19	7.46±1.23	1.752	0.090
β 2-MG/($mg \cdot L^{-1}$)	6.31±0.90	5.66±1.00	2.474	0.016
LDH/($U \cdot L^{-1}$)	376.85±28.41	351.42±27.83	3.320	0.002
钙/($mmol \cdot L^{-1}$)	3.22±0.42	2.90±0.57	2.220	0.030
D-D/($mg \cdot L^{-1}$)	1.62±0.35	1.56±0.26	0.684	0.496
FIB/($g \cdot L^{-1}$)	4.11±0.85	3.79±0.69	1.622	0.109

2.7 NLR、MLR 及其他实验室指标对 MM 患者临床预后的预测价值

ROC 曲线(图 2)显示, 入院时 RBC、钙预测 MM 患者临床预后的 AUC 分别为 0.681、0.677, 预测价值较低, 入院时 NLR、MLR、Hb、ALB、 β 2-MG、LDH 预测 MM 患者临床预后的 AUC 分别为 0.769、0.770、0.720、0.721、0.717、0.718, 均有一定预测价值, 入院时 NLR、MLR 预测价值相对更

高, 见表 6。

表 4 NLR、MLR 之间及二者与 MM 患者临床预后的关系

指标	病死风险		MLR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NLR	0.404	<0.001	0.280	0.016
MLR	0.455	<0.001	—	—

表 5 NLR、MLR 对 MM 患者临床预后影响的 Cox 回归分析

指标	β	SE	Wald	<i>P</i>	HR	95%CI
NLR	1.009	0.484	4.347	0.037	2.742	1.062~7.076
MLR	5.957	2.422	6.051	0.014	386.376	3.355~44 496.020

表 6 NLR、MLR 及其他实验室指标对 MM 患者临床预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	截断值	敏感度	特异度
NLR	0.769	0.634~0.904	0.001	2.360	0.889	0.607
MLR	0.770	0.643~0.898	0.001	0.335	0.722	0.679
RBC	0.681	0.534~0.827	0.022	2.910	0.722	0.589
Hb	0.720	0.583~0.856	0.005	71.835	0.611	0.732
ALB	0.721	0.580~0.863	0.005	35.180	0.778	0.625
β 2-MG	0.717	0.575~0.858	0.006	6.030	0.722	0.679
LDH	0.718	0.576~0.861	0.006	368.880	0.722	0.750
钙	0.677	0.551~0.803	0.025	2.920	0.778	0.554

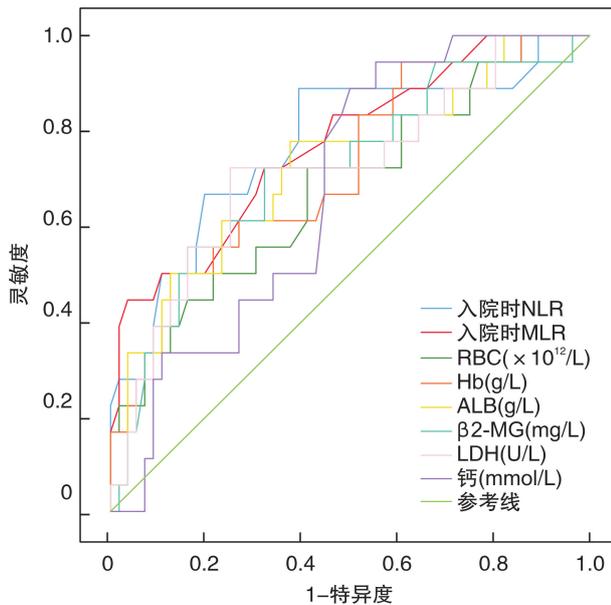


图2 不同指标预测MM患者临床预后的ROC曲线

3 讨论

MM是由于骨髓内浆细胞异常增生而引起的一种恶性肿瘤疾病,该病起病隐匿,临床表现多样,自然病程异质性高,临床预后存在较大差异,部分患者经治疗后可存活10年以上,但另有部分患者治疗后短期内疾病会迅速进展,增加其病死风险^[10-11]。本研究74例MM患者自治疗开始随访2年时间,18例患者死亡,病死率高达24.32%。因此,初诊时对患者进行预后评估,确定高危患者,估计治疗反应并提供个性化的精准治疗方案,对提高患者治疗效果,改善其预后具有重要意义。

炎症是大多数恶性肿瘤患者疾病进展与生存的关键决定因素,不仅为肿瘤生长提供良好的微环境,还在宿主体内产生全身性变化,加速肿瘤生长,促进疾病恶化^[12]。NLR、MLR是亚临床炎症的一种廉价、易于测量且可重复测量的生物标志物,可反映机体炎症及免疫反应状态,其对等恶性肿瘤的预后评估价值已取得可靠的结果^[13-17]。但二者与MM患者临床预后关系的前瞻性研究较少。本研究前瞻性选取MM患者进行分析,观察不同预后患者治疗前后NLR、MLR值变化情况,结果显示,病死组入院时及首次疗效评估NLR、MLR值均较生存组高,生存组首次疗效评估时NLR、MLR值显著低于入院时,但病死组首次疗效评估时NLR、MLR值与入院时比较差异无统计学意义。由此可见,NLR、MLR值与可能MM患者临床预后具有一定关系,但其具体的关系还需进一步研究证实。

本研究进行点二列相关性及Pearson相关性分析显示,入院时NLR、MLR值之间及二者与MM患者病死风险呈正相关,表明NLR、MLR与MM患者临床预后密切相关。分析原因可能为,中

性粒细胞主要由骨髓造血干细胞经过分化、成熟后形成,占人体所有WBC的40%~70%,在肿瘤患者体内可被细胞因子聚集至肿瘤微环境中转化为肿瘤相关中性粒细胞,通过释放活性氮、活性氧、各种蛋白酶等物质的方式引起正常细胞基因突变、活化致癌物质、调控肿瘤细胞信号传导通路,并能增加血管内皮生长因子的形成,加速肿瘤相关的血管形成,从而促进肿瘤细胞增殖及疾病恶化^[18]。淋巴细胞是机体免疫应答的重要组成部分,可特异性识别并直接杀伤肿瘤细胞,或释放一系列细胞因子激活机体免疫系统,增加免疫系统对肿瘤细胞的杀伤能力^[19]。单核细胞也来源于骨髓中的造血干细胞,当外循环中的单核细胞被运送至肿瘤细胞周围时,其可分化为肿瘤相关巨噬细胞,而肿瘤相关巨噬细胞可释放促血管生成细胞因子及生长因子等物质,促进肿瘤血管生成,并能抑制宿主的抗肿瘤免疫力,促进肿瘤细胞的免疫逃逸^[20]。

正常情况下,中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞之间呈现一个动态平衡,当MM患者入院NLR、MLR值升高时,提示机体中性粒细胞与淋巴细胞之间、单核细胞与淋巴细胞之间的平衡遭到破坏,中性粒细胞的促肿瘤增殖作用增加,淋巴细胞及机体免疫系统对肿瘤的认识与杀伤能力减弱,肿瘤细胞增殖与浸润能力增强,常规治疗方案无法有效控制疾病进展,从而导致肿瘤细胞在短期内快速增殖,促进疾病恶化,增加患者病死风险。为进一步验证NLR、MLR与MM患者临床预后的关系,经Cox回归分析显示,入院时NLR、MLR高表达是MM患者病死的独立危险因素,表明NLR、MLR对MM患者临床预后具有重要影响。

另外,本研究还报道了与疾病密切相关的其他一些因素,诸如病死组疾病ISS分期较生存组高,RBC、 β 2-MG、LDH、钙水平较生存组高,Hb、ALB值较生存组低,说明与MM患者临床预后有关的指标较多,但经ROC曲线显示,入院时RBC、钙水平预测MM患者临床预后的AUC分别为0.681、0.677,预测价值较低,入院时NLR、MLR、Hb、ALB、 β 2-MG、LDH预测MM患者临床预后的AUC分别为0.769、0.770、0.720、0.721、0.717、0.718,均有一定预测价值,且入院时NLR、MLR预测价值相对更高。由此可见,与其他因素相比,NLR、MLR对MM临床预后具有更高的预测价值,分析原因可能为NLR、MLR是2个密切相关指标的比值,可在一定程度上降低实验室指标检测时的环境、其他疾病等其他因素对单一指标检测结果产生的影响,提高检测结果的准确性,进而提高对MM患者临床预后的预测价值。因此,临床可将NLR、MLR作为一种预测模型对MM患者临床预后进行早期预测,可能对早期发现高危患者,并

对其进行精准医疗,促进疾病转归具有积极意义。

综上所述,NLR、MLR 与 MM 患者临床预后有关,可能是患者病死的独立危险因素,可作为患者临床预后的早期预测指标。但本研究只分析了单中心年龄在 65 岁以上的患者群,且纳入的研究对象例数相对较少,研究结果不具有普遍性,这也为研究局限性所在,因此,下一步的研究还需要扩大样本量,增加多个中心、多个年龄段的研究对象,进一步分析 NLR、MLR 与不同年龄段 MM 患者临床预后的关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵建治,糜坚青. 多发性骨髓瘤相关生物标志物的研究进展[J]. 诊断学理论与实践,2021,20(5):507-511.
- [2] 钱文斯,谢彦晖. 老年多发性骨髓瘤治疗进展[J]. 老年医学与保健,2022,28(3):469-474.
- [3] 陈延杰. 多发性骨髓瘤患者血清 sICAM-1, sVCAM-1, Treg 水平与预后的相关性分析[J]. 临床血液学杂志,2021,34(4):259-263.
- [4] Flynt E, Bisht K, Sridharan V, et al. Prognosis, Biology, and Targeting of TP53 Dysregulation in Multiple Myeloma[J]. Cells,2020,9(2):287.
- [5] 贾淑青. 多发性骨髓瘤患者预后的相关影响因素分析[J]. 实用癌症杂志,2022,37(4):605-607.
- [6] 袁成,邓晰明,刘成,等. NLR 联合 MPR 对脓毒症患者辅助诊断及病情评估的价值[J]. 临床急诊杂志,2022,23(6):400-405.
- [7] Szudy-Szczyrek A, Mlak R, Mielnik M, et al. Prognostic value of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in multiple myeloma patients treated with thalidomide-based regimen[J]. Ann Hematol,2020,99(12):2881-2891.
- [8] 孙延庆,张启科,魏小芳,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及单核细胞/淋巴细胞比值在多发性骨髓瘤患者中的预后意义[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(1):122-130.
- [9] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2013 年修订)[J]. 中华内科杂志,2013,52(9):791-795.
- [10] 安然,陈钰,张苏江,等. 免疫炎症指标和淋巴细胞亚群在初诊多发性骨髓瘤预后判断中的意义[J]. 临床血液学杂志,2022,35(3):168-173.
- [11] Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review[J]. JAMA,2022,327(5):464-477.
- [12] Hofbauer D, Mougiakakos D, Broggin L, et al. β 2-microglobulin triggers NLRP3 inflammasome activation in tumor-associated macrophages to promote multiple myeloma progression [J]. Immunity, 2021, 54 (8): 1772-1787.
- [13] 郭苗,刘玮,李伟. FIB,NLR,PLR 联合检测在非小细胞肺癌早期诊断及预后评估中的价值[J]. 海南医学,2020,31(15):1954-1957.
- [14] 潘志鹏,张黎,王安琪,等. 全血 MLR,NLR 及血清癌胚抗原在胃癌诊断中的价值[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(11):1807-1810.
- [15] 王营,倪虹. 中性粒细胞淋巴细胞比值动态变化对卵巢癌预后的预测价值[J]. 陕西医学杂志,2020,49(2):197-200,204.
- [16] 姜金彤,卓杨,赵倩,等. NLR 与急性冠状动脉综合征中 OCT 诊断的冠状动脉斑块破裂的关系研究[J]. 临床心血管病杂志,2023,39(1):45-50.
- [17] 李静,金仁华,洪亮,等. 中性粒细胞与淋巴细胞和血小板比值对急性 Stanford A 型主动脉夹层患者急性肾损伤的早期预测价值[J]. 临床急诊杂志,2022,23(11):787-793.
- [18] Li M, Lin C, Deng H, et al. A Novel Peptidylarginine Deiminase 4 (PAD4) Inhibitor BMS-P5 Blocks Formation of Neutrophil Extracellular Traps and Delays Progression of Multiple Myeloma[J]. Mol Cancer Ther,2020,19(7):1530-1538.
- [19] Stork M, Bezdekova R, Kralova R, et al. Prognostic significance of lymphocyte patterns in multiple myeloma patients after autologous transplant[J]. Neoplasma,2021,68(3):519-527.
- [20] Suzuki K, Nishiwaki K, Nagao R, et al. Clinical significance of the lymphocyte-to-monocyte ratio in multiple myeloma patients with negative minimal residual disease: a single-center retrospective analysis [J]. Int J Hematol,2021,114(5):599-607.

(收稿日期:2022-09-30 修回日期:2023-02-02)

(本文编辑:叶莎)