

纤维蛋白原、乳酸脱氢酶与白蛋白比值对初诊 多发性骨髓瘤患者疗效的预测价值

贺建林¹ 梁晶晶¹ 杨柳² 任娟¹ 杨林花¹

[摘要] 目的:探讨纤维蛋白原与白蛋白比值(fibrinogen to albumin ratio, FAR)和乳酸脱氢酶与白蛋白比值(lactate dehydrogenase to albumin ratio, LAR)对初诊多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者疗效的预测价值,为临床提供参考。方法:收集 108 例初诊为 MM 的患者首次治疗前的相关临床资料、实验室指标、治疗方案和完成 4 个疗程的疗效,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算 FAR、LAR 的最大曲线下面积(AUC)和最佳截断值,比较高 FAR 组与低 FAR 组、高 LAR 组与低 LAR 组患者的临床特征。采用 *t* 检验及秩和检验比较 2 组的 FAR、LAR 值。采用 Cox 比例风险回归模型进行单因素和多因素分析。结果:108 例初诊 MM 患者中缓解组 82 例(完全缓解 21 例、非常好的部分缓解 18 例、部分缓解 43 例),未缓解组 26 例(疾病稳定 11 例、疾病进展 15 例)。根据 ROC 曲线分析得到 FAR、LAR 的最大 AUC 分别为 0.729(95%CI 0.626~0.832)、0.720(95%CI 0.601~0.838),提示对初诊 MM 疗效有较好的预测价值,最佳截断值分别为 0.075、6.720。高 FAR 组与低 FAR 组白蛋白(ALB)比较差异有统计学意义($P=0.001$)。高 LAR 组与低 LAR 组血红蛋白($P=0.006$)、乳酸脱氢酶(LDH)($P<0.001$)比较差异有统计学意义。完成 4 个疗程后缓解组的 FAR、LAR 水平均显著低于未缓解组,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素分析显示,2 组间 LDH、ISS 分期、骨髓浆细胞百分比、FAR、LAR 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析显示,高 FAR 是影响初诊 MM 疗效的独立危险因素($HR=8.020, 95\%CI 1.072\sim 60.032, P=0.043$)。结论:初诊 MM 患者高 FAR 提示治疗缓解不佳,可作为初诊 MM 疗效的预测指标,为个体化治疗提供依据。

[关键词] 多发性骨髓瘤;纤维蛋白原与白蛋白比值;乳酸脱氢酶与白蛋白比值;疗效

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.05.007

[中图分类号] R733.3 [文献标志码] A

Predictive value of the fibrinogen, lactate dehydrogenase to albumin ratio on the efficacy of newly diagnosed patients with multiple myeloma

HE Jianlin¹ LIANG Jingjing¹ YANG Liu² REN Juan¹ YANG Linhua¹

(¹Department of Hematology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China; ²The School of Public Health, Shanxi Medical University)

Corresponding author: YANG Linhua, E-mail: yanglh5282@163.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of the fibrinogen to albumin ratio(FAR) and lactate dehydrogenase to albumin ratio(LAR) on the efficacy of patients with newly diagnosed multiple myeloma(MM), so as to provide reference for clinical treatment. **Methods:** A total of 108 patients with newly diagnosed MM were included. The relevant clinical data, laboratory indicators before their first treatment, the treatment regimens and the efficacy of completing the four courses of chemotherapy were collected. ROC curve was drawn to calculate the maximum area under curve(AUC) and optimum cut-off values of FAR and LAR. The clinical features of high FAR group and low FAR group, high LAR group and low LAR group were compared. T test and rank sum test were used to compare the FAR and LAR of the two groups. Cox proportional hazard regression model was used for univariate and multivariate analyses. **Results:** Among 108 newly diagnosed MM patients, 82 cases in remission group(CR 21 cases, VGPR 18 cases, PR 43 cases), and 26 cases in non-remission group(SD 11 cases, PD 15 cases). According to ROC curve analysis, the maximum AUCs of FAR and LAR were 0.729(95%CI 0.626-0.832) and 0.720(95%CI 0.601-0.838), suggesting that they have good predictive value for the efficacy in newly diagnosed MM. The optimum cut-off values were 0.075 and 6.720, respectively. There was a statistically significant difference in albumin(ALB) between high FAR group and low FAR group($P=0.001$). There were significant differences in hemoglobin($P=0.006$) and lactate dehydrogenase(LDH)($P<0.001$) between high LAR group and

¹山西医科大学第二医院血液科(太原,030001)

²山西医科大学公共卫生学院

通信作者:杨林花, E-mail: yanglh5282@163.com

引用本文:贺建林,梁晶晶,杨柳,等.纤维蛋白原、乳酸脱氢酶与白蛋白比值对初诊多发性骨髓瘤患者疗效的预测价值[J].临床血液学杂志,2023,36(5):332-337. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.05.007.

low LAR group. After completing the four courses of chemotherapy, the levels of FAR and LAR in the remission group were significantly lower than those in the non-remission group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that there were significant differences in LDH, ISS stage, bone marrow plasma cells percentage, FAR and LAR between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that high FAR was an independent risk factor affecting the efficacy of newly diagnosed MM ($HR = 8.020$, $95\%CI$ 1.072-60.032, $P = 0.043$). **Conclusion:** The high FAR in newly diagnosed MM patients suggests poor treatment remission, which can be used as a predictive indicator for efficacy in newly diagnosed MM, and provide basis for the individualized treatment.

Key words multiple myeloma; fibrinogen to albumin ratio; lactate dehydrogenase to albumin ratio; efficacy

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种克隆性浆细胞异常增殖性疾病,是血液系统第2位常见恶性肿瘤,多见于老年人,主要以高钙血症、肾功能损害、贫血、溶骨性病变为临床特征,目前仍无法治愈^[1]。近年来,随着蛋白酶体抑制剂(Pis)、免疫调节剂(IMiDs)、单克隆抗体、嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)及自体造血干细胞移植的发展,MM患者的预后获得显著改善^[2]。目前主要采用Durie-Salmon分期体系(DS分期)、国际分期系统(ISS分期)及修订的ISS(R-ISS)分期对MM患者进行风险度分层,但MM异质性强,早期判断MM患者的预后在临床上仍然具有较大的挑战。因此,要提高对初诊MM患者的预后评估,通过不同的方法和指标来预测疗效十分必要。近年来有研究证实纤维蛋白原与白蛋白比值(fibrinogen to albumin ratio, FAR)、乳酸脱氢酶与白蛋白比值(lactate dehydrogenase to albumin ratio, LAR)在预测恶性肿瘤的预后方面具有良好的价值^[3-4],但对MM的研究报道尚少。本研究通过回顾分析初诊MM患者的临床资料,分析FAR、LAR与临床特征的相关性,旨在对FAR、LAR在初诊MM患者评估中的临床意义进行探讨。

1 资料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析山西医科大学第二医院血液科2020年6月—2022年6月收治的108例初诊MM患者的临床资料。本研究获得山西医科大学第二医院研究伦理委员会批准。纳入标准:①MM的诊断、分型、分期均参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年)》诊断标准^[5];②病理标本均由2名以上有经验的病理医师诊断;③完成4个疗程化疗。排除标准:①合并其他恶性肿瘤或严重心脑血管疾病者;②既往确诊未接受治疗;③伴有认知功能障碍或精神疾病者。

1.2 观察指标

收集患者首次治疗前的相关临床资料及实验室指标,包括性别、年龄、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、乳酸脱氢酶(LDH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、血肌酐(SCR)、纤维蛋白原(FIB)、骨髓浆细胞百分比(BMPC)、荧光原位杂交(FISH)、常规染

色体核型检测、M蛋白亚型、ISS分期及DS分期,主要治疗方案及完成4个疗程后的疗效。所收集的FIB均为未使用抗凝药物治疗的水平。根据Mayo骨髓瘤分层及风险调整治疗(mSMART)分层定义的高危细胞遗传学异常(high-risk cytogenetic abnormality, HRCA)将细胞遗传学分为HRCA组和非HRCA组^[1]。

1.3 FAR、LAR计算方法

根据患者初诊时的检测结果(FIB、LDH、ALB)计算:FAR=FIB/ALB;LAR=LDH/ALB。

1.4 主要治疗方案

依据《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年)》^[5],主要治疗方案分为3类:以Pis为主的方案:BD(硼替佐米+地塞米松)、BCD(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)、PAD(硼替佐米+阿霉素+地塞米松);以IMiDs为主的方案:RD(来那度胺+地塞米松)、RCD(来那度胺+环磷酰胺+地塞米松);以Pis+IMiDs的联合化疗方案:VRD(硼替佐米+来那度胺+地塞米松)、BTD(硼替佐米+沙利度胺+地塞米松)、VPD(硼替佐米+泊马度胺+地塞米松)。

1.5 疗效标准与评估

完成4个疗程化疗后评估疗效,疗效标准参考2016年国际骨髓瘤工作组(IMWG)疗效标准^[6],分为完全缓解(complete response, CR)、非常好的部分缓解(very good partial response, VGPR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)及疾病进展(progressive disease, PD)。将CR、VGPR和PR患者归为缓解组,SD和PD患者归为未缓解组。

1.6 随访

采用查阅患者门诊、住院病历资料及电话联系的方式,随访时间截至2022年10月31日。

1.7 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(范围)表示,组间比较采用秩和检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,

计算 FAR、LAR 的最大曲线下面积 (area under curve, AUC) 和最佳截断值。采用 Cox 比例风险回归模型进行单因素和多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 初诊 MM 患者临床特征

本研究共纳入 108 例初诊 MM 患者,男 76 例 (70.4%),女 32 例 (29.6%);中位年龄 61.5 (44.0~79.0) 岁。IgG 型 47 例 (43.5%),IgA 型 24 例 (22.2%),轻链型 29 例 (26.9%),其他类型 8 例 (7.4%) (包括 IgD 型 6 例,不分泌型 1 例,IgE 型 1 例)。ISS 分期: I 期 23 例 (21.3%), II 期 40 例 (37.0%), III 期 45 例 (41.7%)。DS 分期: I 期 4 例 (3.7%), II 期 6 例 (5.6%), III 期 98 例 (90.7%)。94 例行 FISH 检测,其中正常 25 例 (26.6%),异常 69 例 (73.4%),分为 HRCA 组 59 例 (62.8%),非 HRCA 组 35 例 (37.2%)。主要实验室指标见表 1;主要治疗方案及疗效评估见表 2。

2.2 FAR、LAR 预测初诊 MM 疗效的 ROC 曲线分析

对 108 例患者根据 ROC 曲线计算 FAR、LAR 的最大 AUC, FAR 的最大 AUC 为 0.729, 95% CI 0.626~0.832, $P < 0.001$, 标准误为 0.053, 截断值为 0.075; LAR 的最大 AUC 为 0.720, 95% CI 0.601~0.838, $P = 0.001$, 标准误为 0.060, 截断值为 6.720, 见图 1。

以 FAR=0.075 为分界值将患者分为低 FAR 组 [≤ 0.075 , 32 例 (29.6%)] 和高 FAR 组 [> 0.075 , 76 例 (70.4%)]。以 LAR=6.720 为分界值将患者分为低 LAR 组 [≤ 6.720 , 71 例 (65.7%)] 和高 LAR 组 [> 6.720 , 37 例 (34.3%)]。

表 1 初诊 MM 患者主要实验室指标

指标	数值
HB/(g/L)	93.0(45.0~156.0)
ALB/(g/L)	30.8(11.8~50.3)
LDH/(U/L)	175.0(78.0~1 827.0)
$\beta 2$ -MG/(mg/L)	4.9(1.3~46.1)
SCR $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ /例(%)	38(35.1)
BMPC/%	29.3(1.0~97.5)
FIB/(g/L)	3.0 \pm 1.0
细胞遗传学异常率/(例/例)	
1q21 扩增	38.3(36/94)
IgH 重排	48.9(46/94)
P53 基因缺失	15.9(15/94)
RB1 基因缺失	21.3(20/94)
D13S319 缺失	27.6(26/94)
C-MYC 断裂	1.1(1/94)

表 2 108 例 MM 患者主要治疗方案及疗效评估

类型	例数(%)
主要治疗方案	
以 PIs 为主的方案	29(26.9)
BD	17(15.7)
BCD	7(6.5)
PAD	5(4.6)
以 IMiDs 为主的方案	10(9.3)
RD	8(7.4)
RCD	2(1.9)
以 PIs+IMiDs 的联合方案	69(63.9)
VRD	61(56.5)
BTD	4(3.7)
VPD	4(3.7)
疗效评估	
缓解组	82(75.9)
CR	21(19.4)
VGPR	18(16.7)
PR	43(39.8)
未缓解组	26(24.1)
SD	11(10.2)
PD	15(13.9)

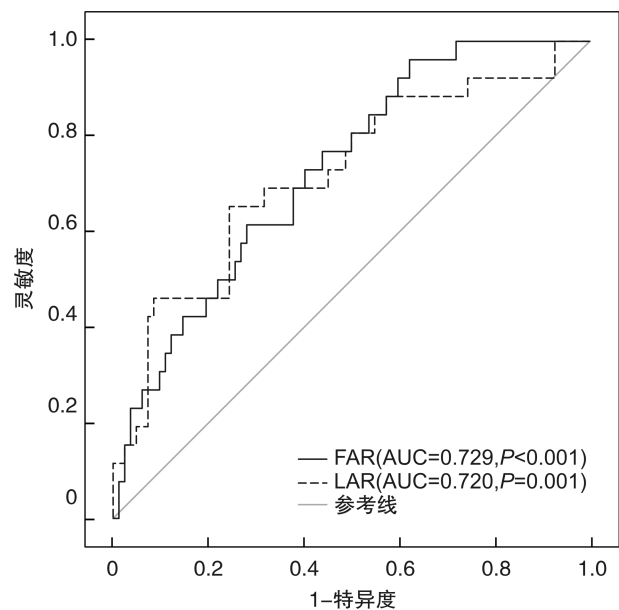


图 1 FAR、LAR 预测初诊 MM 疗效的 ROC 曲线

2.3 FAR、LAR 与临床相关性分析

高 FAR 组与低 FAR 组比较分析, ALB 差异有统计学意义 ($P = 0.001$), 而性别、年龄、HB、SCR、 $\beta 2$ -MG、LDH、BMPC、ISS 分期及细胞遗传学差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

高 LAR 组与低 LAR 组比较分析, HB ($P = 0.006$)、LDH ($P < 0.001$) 差异有统计学意义, 而性别、年龄、SCR、 $\beta 2$ -MG、ALB、BMPC、ISS 分期及细胞遗传学差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 108 例 MM 患者 FAR、LAR 与临床及实验室指标相关性分析

例

指标	FAR		χ^2	P	LAR		χ^2	P
	低 FAR 组 (n=32)	高 FAR 组 (n=76)			低 LAR 组 (n=71)	高 LAR 组 (n=37)		
性别			0.491	0.483			0.183	0.669
男	21	55			49	27		
女	11	21			22	10		
年龄/岁			3.097	0.078			0.083	0.773
≤65	25	46			46	25		
>65	7	30			25	12		
HB/(g/L)			1.849	0.174			7.682	0.006
≤100	15	47			34	28		
>100	17	29			37	9		
β2-MG/(mg/L)			1.392	0.238			0.883	0.347
<5.5	22	43			45	20		
≥5.5	10	33			26	17		
SCR/(μmol/L)			0.013	0.909			0.174	0.677
<177	21	49			47	23		
≥177	11	27			24	14		
ALB/(g/L)			10.747	0.001			3.474	0.062
≤35	14	58			43	29		
>35	18	18			28	8		
LDH/(U/L)			0.381	0.537			0.871	<0.001
≤220	23	50			66	7		
>220	9	26			5	30		
BMPC/%			0.220	0.639			0.385	0.535
≤30	18	39			39	18		
>30	14	37			32	19		
ISS 分期			2.030	0.154			1.129	0.288
I + II 期	22	41			44	19		
III 期	10	35			27	18		
细胞遗传学 ^a			0.199	0.655			1.723	0.189
HRCA 组	16	43			36	23		
非 HRCA 组	11	24			26	9		

^a 指标数据存在缺失。

2.4 完成 4 个疗程后 2 组间 FAR、LAR 比较

初诊 MM 患者完成 4 个疗程后缓解组的 FAR、LAR 水平均显著低于未缓解组,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 MM 患者治疗后 2 组间 FAR、LAR 比较

指标	缓解组	未缓解组	t/Z	P
FAR	0.093±0.042	0.124±0.040	-3.354	0.001
LAR	5.355(2.510~17.200)	7.050(3.060~57.090)	-3.363	0.001

2.5 影响 MM 患者疗效的单因素和多因素分析

单因素分析显示 LDH、ISS 分期、BMPC、FAR 和 LAR 的差异有统计学意义($P < 0.05$),而性别、年龄、HB、β2-MG、ALB、SCR 水平、DS 分期、细胞遗传学、M 蛋白亚型及主要治疗方案比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。将单因素分析结果中有统计学意义的变量纳入 Cox 模型进行多因素分析,结果显示高 FAR 是影响初诊 MM 疗效的独立危险因素($HR = 8.020, 95\% CI 1.072 \sim$

$60.032, P = 0.043$),见表 6。

表 5 影响 MM 患者疗效的单因素分析

变量	HR(95%CI)	P
性别	1.768(0.667~4.690)	0.252
年龄	1.407(0.646~3.064)	0.389
HB	0.404(0.162~1.007)	0.052
β2-MG	2.061(0.947~4.488)	0.068
ALB	0.476(0.180~1.263)	0.136
LDH	2.433(1.125~5.261)	0.024
SCR	1.351(0.620~2.941)	0.449
ISS 分期	0.446(0.203~0.984)	0.045
DS 分期	0.043(0~14.560)	0.290
BMPC	2.515(1.093~5.783)	0.030
细胞遗传学 ^a	2.017(0.744~5.467)	0.168
FAR	10.526(1.426~77.684)	0.021
LAR	3.625(1.616~8.131)	0.002
M 蛋白亚型	0.811(0.368~1.787)	0.604
主要治疗方案	0.565(0.262~1.219)	0.146

^a 指标数据存在缺失。

表 6 影响 MM 患者疗效的多因素分析

变量	HR(95%CI)	P
LDH	1.140(0.400~3.253)	0.806
ISS 分期	1.319(0.539~3.225)	0.544
BMPC	1.953(0.765~4.988)	0.162
FAR	8.020(1.072~60.032)	0.043
LAR	2.507(0.825~7.619)	0.105

3 讨论

MM 是一种浆细胞异常增殖性疾病,目前临床上用于评估 MM 预后的风险分层工具除了 DS 分期、ISS 分期及 R-ISS 分期,还有微小残留病变、基因表达谱分析以及循环肿瘤 DNA 等新型预测指标,但这些检测指标费用昂贵、一般不易获得,因此临床亟需探索新的、简单可行的生物标志物预测疗效,为制定个体化诊疗方案提供依据。近年来有研究发现 FAR、LAR 与人类实体肿瘤的临床结局有关^[3-4,7],因此本研究对 FAR、LAR 在初诊 MM 患者疗效评估中的作用进行初步探讨。

FAR 作为一种新型炎症指标,在一项纳入 5 926 例肿瘤患者的荟萃分析显示治疗前高水平的 FAR 与较差的总生存期(overall survival, OS)及无进展生存期(progression free survival, PFS)相关^[8]。但 FAR 如何影响肿瘤预后的潜在机制尚不清楚, FAR 同时结合了 FIB 和 ALB,可通过分析各成分的功能来解释其在肿瘤预后中的作用机制。FIB 是凝血级联反应的重要组成部分,也作为一种急性时相反应蛋白反映机体的炎症状况。既往有研究发现 FIB 是 MM 患者预后的独立影响因素^[9]。FIB 影响 MM 的机制可能为:①FIB 通过减弱自然杀伤细胞对肿瘤细胞的消除作用而促进肿瘤细胞的转移^[10];②高水平 FIB 可通过 p-AKT/p-mTOR 通路诱导上皮向间充质转化,促进血管生成和肿瘤细胞转移^[11-12];③肿瘤细胞具有产生内源性 FIB 的能力,内源性 FIB 可与成纤维细胞生长因子-2(fibroblast growth factor, FGF-2)结合促进肿瘤细胞增殖、刺激内皮细胞生长和血管生成^[13];④MM 患者体内的促炎细胞因子白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)增多可诱导肝脏及 MM 细胞合成大量的 FIB,增加机体的促凝活性,血栓形成风险增加^[14];⑤FIB 通过在肿瘤细胞周围聚集而形成致密的纤维蛋白层来保护肿瘤细胞,并帮助其免疫逃逸^[15]。

血清 ALB 是人体血浆中最主要的蛋白质,反映患者的肝功能和营养状态,但其血清浓度易受到微环境分泌的炎性细胞因子及体液量变化的影响^[16],高浓度的 IL-6 和肿瘤坏死因子- α 会增加 ALB 的降解,同时促进其经毛细血管渗漏^[17]。MM 患者产生大量单克隆免疫球蛋白,ALB 水平

往往降低,导致机体抗炎效应减弱,增加肿瘤扩散的风险。因此 MM 患者常合并低白蛋白血症,且被认为是 MM 的预后不良因素之一^[18]。

总之 FIB 和 ALB 均与肿瘤的预后相关。本研究结果显示 ALB \leq 35 g/L 是 FAR 较高的影响因素,提示高 FAR 患者营养状态欠佳、抗炎作用减弱。多因素分析显示高 FAR 是影响初诊 MM 疗效的独立危险因素($HR=8.020, 95\%CI 1.072\sim 60.032, P=0.043$),表明高 FAR 的初诊患者预后不佳。因此治疗前 FAR 水平对 MM 患者临床治疗有评估和指导作用,高 FAR 水平患者需要更积极的治疗。

LDH 是机体糖酵解途径重要的限速酶之一,在 MM 患者中 LDH 水平升高与恶性浆细胞快速增殖引起的能量代谢障碍有关^[19]。LDH 作为细胞内缺氧、无氧糖酵解的敏感指标^[20],贫血时机体缺氧加重,无氧糖酵解增加,进一步促进 LDH 生成。LDH 作为 R-ISS 分期的重要指标,不仅是初诊 MM 的不良预后因素,高水平的血清 LDH 可作为 MM 患者首次复发时预后不良的预测指标^[21],LDH 升高还是 MM 早期疾病进展的危险因素^[22],本研究单因素分析结果也显示 LDH >220 U/L 是初诊 MM 疗效的危险因素。LAR 可同时纳入患者的肿瘤负荷、营养状态及全身炎症反应等情况,从不同角度评估患者的疗效及预后。Feng 等^[23]发现治疗前高水平的 LAR 与可切除食管鳞状细胞癌患者较差的预后相关, LAR 可作为有效的预测因子。还有研究发现术前高水平 LAR 是乳腺癌患者预后的独立预测因子^[24]。本研究结果显示 HB ≤ 100 g/L、LDH >220 U/L 是 LAR 较高的影响因素,高 LAR 提示患者肿瘤细胞糖酵解活跃、增殖快、肿瘤负荷重。单因素分析显示 LAR 与初诊 MM 患者疗效有关($P=0.002$),多因素分析并未发现 LAR 为初诊 MM 疗效评估的影响因素,可能与本研究样本量小、观察治疗周期短有关。

本研究对 108 例初诊 MM 患者的 FAR、LAR 值作 ROC 曲线,得到最大 AUC 分别为 0.729(95%CI 0.626~0.832)和 0.720(95%CI 0.601~0.838),提示对初诊 MM 疗效有较好的预测价值。FAR、LAR 在临床中简单易得、评价客观,可以较好地反映初诊 MM 患者的肿瘤负荷及营养状态,为临床提供参考。细胞遗传学异常是影响 MM 预后的重要因素之一,且与 MM 临床症状、疗效及预后相关^[25-26],但本研究并未发现细胞遗传学异常与初诊 MM 疗效相关,可能与本研究纳入的病例中存在细胞遗传学资料缺失及样本量较小有关。

总之,初诊 MM 患者高 FAR 提示治疗缓解不佳,可作为初诊 MM 疗效的预测指标,为制定个体化方案提供一定的依据。因为本研究为单中心、小

样本回顾性研究,易产生选择偏倚,未纳入MM生存相关指标,今后需多中心、大样本、全面的分析,进一步明确FAR、LAR对MM的更多临床意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management [J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(8): 1086-1107.
- [2] Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327(5): 464-477.
- [3] Zhang Y, Xiao GL. Prognostic significance of the ratio of fibrinogen and albumin in human malignancies: a meta-analysis [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 3381-3393.
- [4] Hu YG, Zhou YX, Cao YH, et al. Nomograms based on lactate dehydrogenase to albumin ratio for predicting survival in colorectal cancer [J]. *Int J Med Sci*, 2022, 19(6): 1003-1012.
- [5] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(5): 341-346.
- [6] Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8): e328-e346.
- [7] 彭晴, 李洪涛, 黄高忠. 纤维蛋白原与白蛋白比值在预测恶性肿瘤预后中的研究进展 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2022, 30(5): 391-393.
- [8] Li BB, Deng HC, Lei B, et al. The prognostic value of fibrinogen to albumin ratio in malignant tumor patients: a meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 985377.
- [9] 李青芬, 张启科, 魏小芳, 等. 多发性骨髓瘤患者凝血指标水平及预后意义 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(3): 791-796.
- [10] Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, et al. Platelets and fibrin(ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells [J]. *Blood*, 2005, 105(1): 178-185.
- [11] Shu YJ, Weng H, Bao RF, et al. Clinical and prognostic significance of preoperative plasma hyperfibrinogenemia in gallbladder cancer patients following surgical resection: a retrospective and in vitro study [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14: 566.
- [12] Zhang F, Wang Y, Sun P, et al. Fibrinogen promotes malignant biological tumor behavior involving epithelial-mesenchymal transition via the p-AKT/p-mTOR pathway in esophageal squamous cell carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(12): 2413-2424.
- [13] Sahni A, Simpson-Haidaris PJ, Sahni SK, et al. Fibrinogen synthesized by cancer cells augments the proliferative effect of fibroblast growth factor-2 (FGF-2) [J]. *J Thromb Haemost*, 2008, 6(1): 176-183.
- [14] Gu JY, Huang X, Zhang Y, et al. Cytokine profiles in patients with newly diagnosed multiple myeloma: survival is associated with IL-6 and IL-17A levels [J]. *Cytokine*, 2021, 138: 155358.
- [15] Hou C, Jiang F, Ma HT, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: a multicenter prospective study [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(2): 304-311.
- [16] Yang QK, Su YN, Wang W, et al. CONUT score or/and peripheral blood CD4⁺/CD8⁺ ratio-based web dynamic nomograms to predict the individualized survival of patients with advanced osteosarcoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 4193-4208.
- [17] Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(6): 775.
- [18] 刘四红, 朱瑛, 吴夏, 等. 白/球蛋白比值对多发性骨髓瘤患者的预后价值 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(11): 802-806.
- [19] Jurisic V, Radenkovic S, Konjevic G. The actual role of LDH as tumor marker, biochemical and clinical aspects [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 867: 115-124.
- [20] 陈娟, 石志, 娄慧娟, 等. 系统免疫-炎症指数对初诊多发性骨髓瘤患者预后的评估价值 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(3): 180-186.
- [21] Liu Y, Wen L, Chen H, et al. Serum lactate dehydrogenase can be used as a factor for re-evaluating first-relapsed multiple myeloma [J]. *Acta Haematol*, 2020, 143(6): 559-566.
- [22] Wei HH, Sun ZH, Ye XY, et al. Establishment of a prediction model for disease progression within one year in newly diagnosed multiple myeloma patients [J]. *Hematology*, 2022, 27(1): 575-582.
- [23] Feng JF, Wang L, Yang X, et al. Prognostic value of lactate dehydrogenase to albumin ratio (LAR) in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 7243-7251.
- [24] He J, Tong L, Wu P, et al. Prognostic significance of preoperative lactate dehydrogenase to albumin ratio in breast cancer: a retrospective study [J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 507-514.
- [25] 黄河, 李倩. 多发性骨髓瘤染色体核型特征及临床意义的研究进展 [J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(10): 723-728.
- [26] Hanamura I. Multiple myeloma with high-risk cytogenetics and its treatment approach [J]. *Int J Hematol*, 2022, 115(6): 762-777.

(收稿日期: 2023-01-30)