

# Hcy、 $\beta$ 2-MG 和造血评分系统与多发性骨髓瘤患者 预后的关系及预测价值

张小薇<sup>1</sup> 林鸣深<sup>1</sup> 李洋<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**分析同型半胱氨酸(Hcy)、 $\beta$ 2 微球蛋白( $\beta$ 2-MG)和造血评分系统与多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)患者预后的关系及预测价值。**方法:**选取 2017 年 1 月—2020 年 2 月医院收治的 100 例 MM 患者,随访 3 年后依据患者存活情况分为存活组(66 例)和死亡组(34 例),依据国际分期系统(international staging system,ISS)将患者分为 ISS I 期组(35 例)、ISS II 期组(30 例)与 ISS III 期组(35 例)。比较不同预后组和不同 ISS 分期患者 Hcy、 $\beta$ 2-MG 及造血评分系统。**结果:**存活组与死亡组性别、体重指数(BMI)、是否合并高血压、是否合并糖尿病、吸烟史、饮酒史、骨髓浆细胞、血红蛋白(Hb)、血钙(Ca)、血肌酐(Scr)水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),存活组年龄低于死亡组( $P<0.05$ );ISS I 期组血清 Hcy、 $\beta$ 2-MG 低于 ISS II 期组、ISS III 期组( $P<0.05$ ),ISS II 期组 Hcy、 $\beta$ 2-MG 低于 ISS III 期组( $P<0.05$ ),ISS I 期组造血评分系统 $\geq 1.5$ 分比例低于 ISS II 期组、ISS III 期组( $P<0.05$ ),ISS II 期组造血评分系统 $\geq 1.5$ 分比例低于 ISS III 期组, $P<0.05$ );存活组血清 Hcy、 $\beta$ 2-MG 低于死亡组( $P<0.05$ ),存活组造血评分系统 $\geq 1.5$ 分比例低于死亡组患者( $P<0.05$ );进行 logistic 回归分析:年龄、Hcy、 $\beta$ 2-MG、造血评分系统是 MM 患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ );Hcy、 $\beta$ 2-MG、造血评分系统单独预测 MM 患者预后的受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)分别为 0.883(0.807~0.959)、0.887(0.822~0.951)、0.762(0.702~0.865),灵敏度分别为 0.852、0.867、0.895,特异度分别为 0.855、0.830、0.816,Hcy、 $\beta$ 2-MG、造血评分系统联合预测 MM 患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.928(0.877~0.979),灵敏度为 0.908,特异度为 0.810。**结论:**MM 预后与患者血清 Hcy、 $\beta$ 2-MG 水平及造血评分系统密切相关,Hcy、 $\beta$ 2-MG 和造血评分系统联合预测 MM 预后比单独预测价值更高。

**[关键词]** 同型半胱氨酸; $\beta$ 2 微球蛋白;造血评分系统;多发性骨髓瘤;国际分期系统

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2024.04.008

**[中图分类号]** R733.3 **[文献标志码]** A

## Relationship of Hcy, $\beta$ 2-MG and hematopoietic score system and prognosis in patients with multiple myeloma

ZHANG Xiaowei LIN Mingshen LI Yang

(Department of Clinical Laboratory, Lishui Central Hospital, Lishui, 323000, China)

Corresponding author: ZHANG Xiaowei, E-mail: zhangmed221@126.com

**Abstract Objective:** To analyse the relationship between Hcy,  $\beta$ 2-microglobulin( $\beta$ 2-MG) and the hematopoietic scoring system and the prognosis of patients with multiple myeloma(MM) patients, and evaluate the value of predicting the prognosis with them. **Methods:** The 100 patients with multiple myeloma admitted to the hospital from January 2017 to February 2020 were divided into survival group(66 patients) and death group(34 patients), and into ISS I (35 patients), ISS II (30 patients) and ISS III (35 patients) according to the international staging system(ISS). The general data of patients including Hcy,  $\beta$ 2-MG and the hematopoietic scoring systems were compared in different prognosis groups, and Hcy,  $\beta$ 2-MG and the hematopoietic scoring systems were compared in different prognosis groups, and patients with different ISS stages. **Results:** The comparison of the group with good prognosis and the group with poor prognosis in gender, body mass index (BMI), hypertension, diabetes, smoking history, alcohol history, bone marrow plasma cells, hemoglobin(Hb), blood calcium(Ca) and blood creatinine (Scr) level was not statistically different ( $P>0.05$ ). The age of the group with good prognosis was lower than the group with poor prognosis ( $P<0.05$ ). The Hcy and  $\beta$ 2-MG in serum of ISS stage I group was lower than those of ISS stage II group and ISS stage III group ( $P<0.05$ ). The Hcy and  $\beta$ 2-MG in serum of ISS stage II group was lower than those of ISS stage III group( $P<0.05$ ). The proportion of score  $\geq 1.5$  of ISS I was lower than that of ISS II and ISS III ( $P<0.05$ ). The proportion of score  $\geq 1.5$  of ISS II was lower than that in the ISS III ( $P<0.05$ ). The Hcy and  $\beta$ 2-MG in the survival group was lower than those of the death group ( $P<$

<sup>1</sup> 丽水市中心医院检验科(浙江丽水,323000)

通信作者:张小薇, E-mail: zhangmed221@126.com

0.05), the proportion of score  $\geq 1.5$  in the survival group was lower than that in the death group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age, Hcy,  $\beta$ 2-MG and the hematopoietic scoring system were the factors affecting the poor prognosis in patients with multiple myeloma ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve for Hcy,  $\beta$ 2-MG and the hematopoietic scoring system alone predicting the prognosis of patients with multiple myeloma were 0.883(0.807-0.959), 0.887(0.822-0.951), 0.762(0.702-0.865), the sensitivities were 0.852, 0.867, and 0.895, the specificities were 0.855, 0.830, and 0.816, respectively. The area under the ROC curve of the Hcy,  $\beta$ 2-MG and the hematopoietic scoring system combined to predict the prognosis of patients with multiple myeloma was 0.928 (0.877-0.979), the sensitivity was 0.908, and the specificity level was 0.810. **Conclusion:** The prognosis of multiple myeloma might be closely related to serum Hcy,  $\beta$ 2-MG level and hematopoietic scoring system, and the combination of Hcy,  $\beta$ 2-MG and hematopoietic scoring system might have higher prediction value than alone.

**Key words** homocysteine;  $\beta$ 2 microglobulin; hematopoietic scoring system; multiple myeloma; international staging system

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种好发于血液系统的恶性肿瘤,主要以克隆浆细胞异常增生为特征,这会导致骨髓中形成多个肿瘤病灶,并分泌过量的单克隆免疫球蛋白,引起患者贫血、肾功能障碍以及骨骼疼痛等<sup>[1-2]</sup>。该疾病起病通常较为隐匿,症状表现多样且缺乏特异性,很多患者就诊时已经处于晚期,此时多伴有肾功能不全、骨髓瘤性骨折等继发性器官损害,这会严重降低患者的生活质量,且预后较差<sup>[3-4]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是一种含有硫成分的氨基酸,在体内甲硫氨酸的代谢过程中形成,研究表明,Hcy对肿瘤细胞的生长和浸润有一定的影响<sup>[5]</sup>。 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2-MG)是一种由人类白细胞抗原(HLA)分子中的 $\beta$ 2链产生的蛋白质,可广泛存在于人体的各种组织和体液中,而肿瘤细胞的增殖和代谢活动增加,可能导致 $\beta$ 2-MG释放到血液中<sup>[6]</sup>。在MM患者中,贫血是其最普遍的临床表现之一,造血评分系统通过考察患者血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均红细胞体积(MCV)等不同细胞系的比例来评估造血功能的异常程度,可用于评估MM的疾病进展程度,但对该疾病预后的评估价值尚不明确<sup>[7]</sup>。基于此,本研究旨在分析Hcy、 $\beta$ 2-MG和造血评分系统与MM患者预后的关系及预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年1月—2020年2月我院收治的100例MM患者,随访3年后依据患者存活情况分为存活组(66例)和死亡组(34例),依据国际分期系统(international staging system, ISS)将患者分为I期组(35例)、ISS II期组(30例)与ISS III期组(35例)。本研究经我院医学伦理委员会批准。

纳入标准:①患者年龄39~74岁;②患者符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南》<sup>[8]</sup> MM诊断标准;③无心脑血管疾病、近期无急性感染患者;④患者无血液疾病、无自身免疫性疾病;⑤患者临床资料完整。

排除标准:①失访或未能完成随访患者;②伴

有恶性肿瘤、精神疾病患者;③近期服用过免疫制剂患者;④依从性较差者。

### 1.2 方法

采用两个真空采集管分别抽取患者外周静脉血2~3 mL,第1管(黄盖长管)放入离心机内进行离心,转速3 000 r/min,离心10 min,应用全自动生化分析仪(美国雅培C16000)检测Hcy、日立7600检测 $\beta$ 2-MG水平。第2管(紫盖短管)置于迈瑞BC-6800型全自动血细胞分析仪上检测Hb、PLT、MCV水平。通过电话随访统计不同预后结局患者。

### 1.3 观察指标与评判方法

①比较不同预后组性别、BMI、是否合并高血压、是否合并糖尿病等一般资料;②比较不同ISS<sup>[9]</sup>分组患者Hcy、 $\beta$ 2-MG及造血评分系统<sup>[10]</sup>;③比较不同预后组患者Hcy、 $\beta$ 2-MG及造血评分系统,造血评分系统包括PLT、MCV、Hb 3个变量,3个变量各分配1分,PLT $\leq 100 \times 10^9/L$ 记1分, Hb $\leq 10$  g/dL记1分,MCV $\geq 100$  fL记1分。3个变量评分相加为总分,分值0~3分。

### 1.4 统计学方法

数据依据SPSS 25.0软件,计量资料包括:年龄、 $\beta$ 2-MG等,数据采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,独立样本 $t$ 检验分析组间指标差异;计数资料包括:性别、吸烟史等, $\chi^2$ 检验分析组间指标差异;多因素分析采用了logistic回归分析;组间指标比较以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组一般资料比较

2组性别、BMI、是否合并高血压、是否合并糖尿病、吸烟史、饮酒史、骨髓浆细胞、Hb、Ca、Scr水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),存活组年龄低于死亡组( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 不同ISS分期患者Hcy、 $\beta$ 2-MG及造血评分系统比较

ISS I期组血清Hcy、 $\beta$ 2-MG低于ISS II期组、ISS III期组( $P < 0.05$ ),ISS II期组Hcy、

β2-MG 低于 ISS III 期组 ( $P < 0.05$ ), ISS I 期组造血评分系统  $\geq 1.5$  分比例低于 ISS II 期组、ISS III 期组 ( $P < 0.05$ ), ISS II 期组造血评分系统  $\geq 1.5$  分比例低于 ISS III 期组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 不同预后组 Hcy、β2-MG 及造血评分系统比较**

存活组血清 Hcy、β2-MG 低于死亡组 ( $P < 0.05$ ), 存活组造血评分系统  $\geq 1.5$  分比例低于死亡组患者 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 多因素分析**

将年龄、Hcy、β2-MG、造血评分系统 ( $\geq 1.5$  分赋值 1,  $< 1.5$  分赋值 0) 为自变量, MM 患者预后是否良好作为因变量 (死亡赋值 1, 存活赋值 0), 进行 logistic 回归分析, 分析结果年龄、Hcy、β2-MG、造血评分系统是 MM 患者预后不良的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 Hcy、β2-MG、造血评分系统单独及联合预测 MM 患者的预后价值**

Hcy、β2-MG、造血评分系统单独预测 MM 患者预后的受试者工作特征曲线 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.883 (0.807 ~ 0.959)、0.887 (0.822 ~ 0.951)、0.762 (0.702 ~ 0.865), 灵敏度分别为 0.852、0.867、0.895, 特异度分别为 0.855、0.830、0.816, Hcy、β2-MG、造血评分系统联合预测 MM 患者预后的 AUC 为 0.928 (0.877 ~ 0.979), 灵敏度为 0.908, 特异度为 0.810, 见表 5、图 1。

表 1 2 组一般资料比较

项目	存活组 (n=66)	死亡组 (n=34)	t/χ <sup>2</sup>	P
性别/例(%)			0.017	0.905
男	38(57.58)	20(58.82)		
女	28(42.42)	14(41.18)		
年龄/岁	57.03±2.05	59.12±2.14	4.692	<0.001
BMI	23.15±1.08	23.26±1.14	0.473	0.637
高血压/例(%)	26(39.39)	14(41.18)	0.030	0.863
糖尿病/例(%)	20(30.30)	13(38.24)	0.639	0.424
吸烟史/例(%)	18(27.27)	12(35.29)	0.688	0.407
饮酒史/例(%)	15(22.73)	9(26.47)	0.172	0.678
骨髓浆细胞/例(%)			0.186	0.666
≥30%	30(45.45)	17(50.00)		
<30%	36(54.55)	17(50.00)		
Hb/例(%)			0.364	0.546
≥100 g/L	41(62.12)	19(55.88)		
<100 g/L	25(37.88)	15(44.12)		
Ca/例(%)			0.386	0.535
≥2.5 mmol/L	43(65.15)	20(58.82)		
<2.5 mmol/L	23(34.85)	14(41.18)		
Scr/例(%)			0.172	0.679
≥110 μmol/L	32(48.48)	15(44.12)		
<110 μmol/L	34(51.52)	19(55.88)		

表 2 3 组 Hcy、β2-MG 及造血评分系统比较

组别	例数	Hcy/(μmol/L)	β2-MG/(mg/L)	造血评分系统/例(%)	
				≥1.5 分	<1.5 分
ISS I 期组	35	8.42±1.56	3.02±0.26	5(14.29)	30(85.71)
ISS II 期组	30	13.78±2.33	4.30±0.37	13(43.33)	17(56.67)
ISS III 期组	35	21.87±3.37	6.34±0.85	21(60.00)	14(40.00)
t/χ <sup>2</sup>		248.180	308.182	15.711	
P		<0.001	<0.001	<0.001	

表 3 不同预后组 Hcy、β2-MG 及造血评分系统比较

组别	例数	Hcy/(μmol/L)	β2-MG/(mg/L)	造血评分系统/例(%)	
				≥1.5 分	<1.5 分
存活组	66	10.86±1.85	4.19±0.48	14(21.21)	52(78.79)
死亡组	34	21.63±3.36	6.24±0.85	25(73.53)	9(26.47)
t/χ <sup>2</sup>		-41.410	-15.430	25.818	
P		<0.001	<0.001	<0.001	

表 4 多因素分析

影响因素	β	SE	Walds	P	OR(95%CI)
年龄	0.498	0.168	10.524	0.002	1.136~1.963
Hcy	0.102	0.123	8.957	0.014	1.031~1.124
β2-MG	0.351	0.450	6.589	0.026	0.995~1.365
造血评分系统	0.524	0.342	4.631	0.041	1.125~2.314

表 5 3 种指标单独及联合预测 MM 患者的预后价值

影响因素	灵敏度	特异度	AUC	95%CI
Hcy	0.852	0.855	0.883	0.807~0.959
β2-MG	0.867	0.830	0.887	0.822~0.951
造血评分系统	0.895	0.816	0.762	0.702~0.865
联合	0.908	0.810	0.928	0.877~0.979

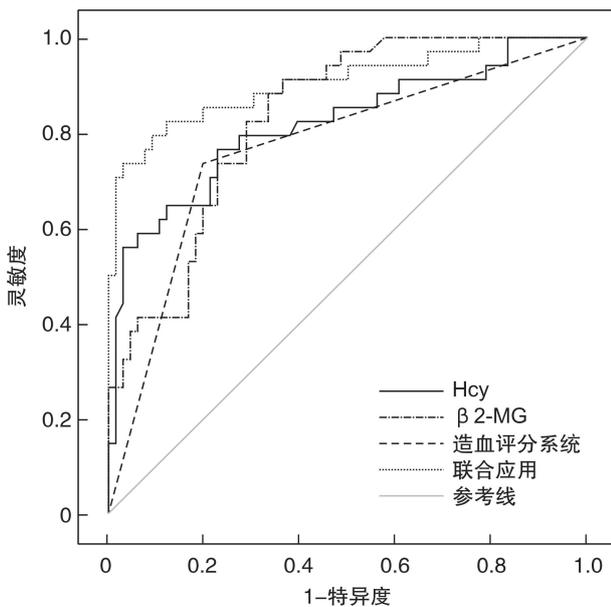


图 1 Hcy、β2-MG、造血评分系统单独及联合预测 MM 患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

有研究指出,每年发生的肿瘤新病例中约有 1% 是 MM,其在恶性血液肿瘤中具有一定的发病率和流行度<sup>[11-12]</sup>。MM 的发病机制复杂,涉及多个细胞和分子的异常变化,由于 MM 具有生物学上的异质性,不同患者之间存在显著的临床预后差异。目前,ISS 被广泛应用于对患者进行分期和风险评估,主要通过结合血清白蛋白、β2-MG、乳酸脱氢酶、细胞遗传学异常的指标进行评估,旨在更准确地评估患者的疾病进展状态及预后<sup>[13-15]</sup>。有研究表明,Hcy 可能通过促进血管生成、调节细胞凋亡和增殖信号通路,以及影响细胞间黏附和基质降解等途径来影响肿瘤细胞的行为,从而影响 MM 的发展和预后<sup>[16]</sup>。β2-MG 是一种由多种细胞产生的低分子量蛋白质,它是 HLA(主要组织相容性复合体 I 类)的一部分,与 HLA 分子一起存在于几乎所有的核细胞表面,在正常情况下以一定速率从血液中清除,但在某些肿瘤疾病和免疫系统异常的情况下,β2-MG 水平会出现明显变化。但 β2-MG 在其他情况下也能升高,单独的 β2-MG 检测结果可能需要结合其他临床和实验室指标来进行综合评估和解释,以确定其与 MM 的关联性和预后意义。既往研究表明,MM 在确诊时,大约 80% 的患者会出现贫血,而且贫血的类型通常是正常细胞性贫血,造血评分系统主要关注骨髓中的造血细胞的比例,并根据不同细胞系的百分比给予相应的分数,得分越高,表示造血功能受损程度更重,其预后可能较差<sup>[17-18]</sup>。

本研究将 2 组患者的一般资料进行比较后得知,存活组年龄低于死亡组( $P < 0.05$ ),这说明年

龄可能是 MM 预后的影响因素之一。分析其原因:首先,年龄与患者身体状况和免疫系统功能具有密切关系,年轻患者的身体状况较好,免疫系统功能较强,更容易对治疗做出反应。其次,年龄与治疗方案的选择和耐受性相关,年轻患者更容易耐受治疗的不良反应,同时也可能更接受具有侵入性的治疗方案,从而预后更好。

ISS 是 MM 的一种分期系统,能够较好地反映 MM 的预后,即 ISS 分期越高,预后越差。也有相关研究证实,ISS III 期患者的生存期明显低于 ISS I 期和 ISS II 期患者。本研究结果中,患者血清 Hcy、β2-MG 在 ISS 系统 I ~ III 期中水平逐渐升高,且在造血评分系统  $\geq 1.5$  分中的比例依次升高,另外,死亡组血清 Hcy、β2-MG 水平、造血评分系统  $\geq 1.5$  分比例均高于存活组( $P < 0.05$ )。这说明,血清 Hcy、β2-MG 以及造血评分系统与 MM 的严重程度及预后存在相关性,在评估疾病预后方面有一定价值。

分析原因:Hcy 在正常情况下,通常处于在较低水平,不会对机体产生不良影响。然而,在 MM 等恶性肿瘤患者中,免疫系统被破坏,导致 Hcy 的代谢受到影响,血浆中 Hcy 水平升高,而高 Hcy 水平可以干扰凝血和抗凝系统的平衡,增加血栓形成的风险,有助于肿瘤细胞的生长和浸润。Hcy 还可以增加血管生成的过程,为肿瘤提供充足的营养和氧气,同时干扰细胞凋亡(程序性细胞死亡)的机制,使癌细胞逃避正常的细胞凋亡过程。此外,高 Hcy 水平可能进一步加剧免疫系统的紊乱,抑制免疫细胞的正常功能,导致免疫监视功能减弱,从而促进肿瘤细胞的增殖和浸润<sup>[5,19-20]</sup>。

几乎所有有核细胞都具有一定程度的 β2-MG 产生能力,在肿瘤患者中,代谢活跃的肿瘤细胞是主要的 β2-MG 产生来源,由于代谢和 HLA 的降解,β2-MG 被分离并以游离形式存在于细胞外液中,并在血液循环中,β2-MG 以溶解态的形式存在。其次,除了肿瘤细胞本身,其他免疫细胞如血小板、多形核白细胞和淋巴细胞也可以分泌 β2-MG,因此,检测血清中的 β2-MG 水平可以作为评估骨髓瘤细胞克隆和增殖活性的指标之一<sup>[21]</sup>。造血评分系统  $\geq 1.5$  分通常代表患者处于中等或高风险组,预后相对较差,这是因为 MM 中骨髓浆细胞的异常增生会抑制正常造血功能,且浆细胞克隆产生大量的代谢产物和细胞因子,对造血系统产生不利影响,导致造血功能下降。因此,当造血评分系统  $\geq 1.5$  分时表明 MM 患者病情较重,对造血系统的影响较大,预后较差<sup>[22]</sup>。

结合上述分析进行多因素分析,结果显示年龄、Hcy、β2-MG、造血评分系统是 MM 患者预后不良的影响因素( $P < 0.05$ ),且 Hcy、β2-MG、造血评

分系统对于患者预后均具有较好的预测价值,而联合使用的预测价值更高。这进一步印证了上述指标与MM的预后相关,临床可综合应用上述指标预测患者的预后,并采取积极的干预措施<sup>[23]</sup>。这些发现与刘宁洒等<sup>[24]</sup>的研究结果一致,在这项研究中,通过收集179例新诊断的MM患者的临床资料及生存情况。结果显示,HS评分系统是MM患者预后的独立危险因素。该项研究还深入分析了其他可能影响MM患者预后的因素,包括年龄、Hb、PLT、乳酸脱氢酶、ISS分期、DS分期、 $\beta$ 2-MG、白蛋白、骨髓浆细胞比例等。他们发现HS评分、年龄、白蛋白、乳酸脱氢酶、骨髓浆细胞是影响MM患者总生存的独立危险因素。这些发现进一步强调了HS评分系统在预测MM患者预后中的重要性,同时也提示我们应该综合考虑多种因素来进行预后评估。而本研究通过Hcy、 $\beta$ 2-MG、造血评分系统进行联合预测,多维度地评估更为全面和精确地了解MM患者的病情和预后,为患者的预后提供了有力的证据。

综上所述,MM预后与患者血清Hcy、 $\beta$ 2-MG水平及造血评分系统密切相关,Hcy、 $\beta$ 2-MG和造血评分系统联合预测MM预后比单独预测价值更高。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review[J]. JAMA, 2022, 327(5): 464-477.
- [2] 李其辉, 刘彦, 王晶, 等. 新药时代早期复发对新诊断多发性骨髓瘤患者预后的影响及其危险因素分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(1): 148-153.
- [3] Minnie SA, Hill GR. Immunotherapy of multiple myeloma[J]. J Clin Invest, 2020, 130(4): 1565-1575.
- [4] 凌小穗, 何海萍, 张丽华, 等. 多发性骨髓瘤患者来源间充质干细胞的最新研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(4): 1233-1236.
- [5] 伏媛, 魏小芳, 冯友繁, 等. 血清同型半胱氨酸水平对初诊多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者预后的影响及相关因素分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(2): 530-534.
- [6] 费晓莉, 陶黎, 熊梅, 等. IL-37、VEGF、LDH 和  $\beta$ 2-MG 在多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤中的表达及其临床意义[J]. 重庆医学, 2021, 50(2): 275-279.
- [7] 宋丽敏, 马艳萍, 薛茹, 等. 由 HB、PLT 和 MCV 组成的造血评分系统与多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者预后及疗效相关性的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2): 481-486.
- [8] 中国多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤诊治指南[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(10): 869-872.
- [9] 李淑娥, 葛洪峰, 孙晓星, 等. 不同国际分期体系分期的多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者 WB-DWI 表现及预后[J]. 分子影像学杂志, 2021, 44(3): 492-495.
- [10] AlSaleh AS, Sidiqi MH, Dispenzieri A, et al. Hematopoietic score predicts outcomes in newly diagnosed multiple myeloma patients[J]. Am J Hematol, 2020, 95(1): 4-9.
- [11] Wallington-Beddoe CT, Mynott RL. Prognostic and predictive biomarker developments in multiple myeloma[J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 151.
- [12] 王亚茹, 马艳萍. NAMPT 在多发性骨髓瘤患者中的表达及临床相关性研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(3): 769-776.
- [13] Cossu G, Terrier LM, Benboubker L, et al. Spinal metastases in multiple myeloma: A high-risk subgroup for ISS III patients[J]. Surg Oncol, 2018, 27(2): 321-326.
- [14] 王思英, 邱东飏, 范翠花. 血清白细胞介素-33、 $\beta$ 2-微球蛋白水平与多发性骨髓瘤患者 DS 分期的相关性[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(3): 788-793.
- [15] 王豪言, 孙晓白, 李梦一, 等. 多发性骨髓瘤患者首次治疗部分缓解时 NLR、MLR 与预后的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(8): 1-5.
- [16] 郝苗, 毛志刚, 罗开宏. 血清骨特异性碱性磷酸酶、同型半胱氨酸、护骨素变化对多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者的临床应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1): 32-36.
- [17] Ying L, Zhang X, Lu N, et al. Evaluating the screening value of serum light chain ratio,  $\beta$ 2 microglobulin, lactic dehydrogenase and immunoglobulin in patients with multiple myeloma using ROC curves[J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0281743.
- [18] 钟沂芮. 异基因造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤的诊治现状[J]. 重庆医学, 2022, 51(14): 2504-2509.
- [19] 谷敏, 秦云, 白莎莎, 等. 血清 Hcy、HMGB1 水平与多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者预后的关系[J]. 医学临床研究, 2023, 40(2): 173-175, 179.
- [20] 张灵, 陈哲, 范凌, 等. 同型半胱氨酸代谢酶基因多态性与汉族多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤预后的关系[J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(12): 1066-1070.
- [21] 韩少玲, 吴亚兵, 张家友, 等. 多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者血清  $\beta$ 2-MG、CRP 和 IL-6 水平与临床分期的关系[J]. 河北医药, 2021, 43(3): 353-356.
- [22] 要星辰, 徐子彧, 史湘君, 等. 经椎体后凸成形术与经椎体成形术治疗多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤椎体病理性骨折的疗效及预后分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2021, 10(4): 293-299.
- [23] 毛沛沛, 乔莎, 肖晶晶. 多发性骨髓瘤多发性骨髓瘤患者血清  $\beta$ 2-MG、TNF- $\alpha$ 、LDH 的水平变化及与预后相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(2): 273-276.
- [24] 刘宁洒, 李玉陶, 徐晓奇, 等. 造血评分系统对初诊多发性骨髓瘤患者的预后价值[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(1): 13-17, 23.

(收稿日期: 2023-11-07)