

基于单中心真实世界数据探讨中国多发性骨髓瘤 相关静脉血栓栓塞症的预防现状及相关 风险评分系统的预测价值*

王萌¹ 张波¹ 李群¹ 赵菲¹ 胡豫¹ 孙春艳¹

[摘要] 目的:通过统计真实世界中多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的预防措施和发生情况,探讨目前中国 MM 相关 VTE 预防存在的问题,并初步检验《多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症防治中国专家共识(2022 年版)》提出的 VTE 风险评分系统(简称为中国共识风险评分系统)对中国新诊断多发性骨髓瘤患者(newly diagnosed multiple myeloma, NDMM)发生 VTE 的预测效能。**方法:**收集并分析 2018 年 1 月—2023 年 8 月在医院诊断的 NDMM 患者的临床资料,包括患者基本特征、VTE 预防用药以及是否出现 VTE,根据中国共识风险评分系统对患者进行风险评估,并统计 VTE 事件发生率,根据受试者工作特征曲线的曲线下面积与 IMPEDE 模型的预测效能进行对比。**结果:**共 428 例 NDMM 患者, VTE 发生率为 9.58%,低危组、高危组和极高危组的 VTE 发生率分别为 3.35%、26.60%和 40.00%,低危组与高危组和极高危组之间的 VTE 发生率差异有统计学意义($P < 0.05$);低危组中 170 例患者给予了血栓预防,164 例使用阿司匹林,6 例使用抗凝剂,高危组中 60 例患者给予了血栓预防,其中 57 例使用阿司匹林,3 例使用抗凝剂,低危组与高危组患者使用阿司匹林比例分别为 68.62%和 60.64%。中国共识风险评分系统和 IMPEDE 模型预测 NDMM 患者 VTE 的受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)分别为 0.760(0.670~0.850)和 0.685(0.591~0.780),敏感度分别为 70.70%和 73.20%,特异度分别为 80.60%和 59.40%。**结论:**中国共识风险评分系统可以明显区分低危、高危及极高危患者,且预测效能优于 IMPEDE 模型,中国血液科医师对于 MM 相关 VTE 的分层预防的认识有待进一步提高,合理地预防用药需要更多的临床数据进行探索。

[关键词] 多发性骨髓瘤;静脉血栓栓塞症;风险评估;血栓预防

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.006

[中图分类号] R733.3 **[文献标志码]** A

Exploring the prevention status of venous thromboembolism in Chinese multiple myeloma based on single-center real-world data and the predictive value of related risk stratification systems

WANG Meng ZHANG Bo LI Qun ZHAO Fei HU Yu SUN Chunyan

(Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical college, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: SUN Chunyan, E-mail: suncy0618@163.com

Abstract Objective: To investigate the prevention measures and occurrence of venous thromboembolism (VTE) in patients with multiple myeloma (MM) based on real-world data. It examines the existing issues in VTE prevention in Chinese MM patients and preliminarily tests the predictive efficacy of the VTE risk score system proposed in the *Consensus on the Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Multiple Myeloma in China (2022 Edition)*, referred to as the Chinese Consensus Risk Score System, for the occurrence of VTE in newly diagnosed multiple myeloma (NDMM) patients in China. **Methods:** Clinical data of NDMM patients diagnosed at our hospital between January 2018 and August 2023 was collected and analyzed, including patients' baseline characteristics, VTE prophylactic medications, and the occurrence of VTE. Patients were assessed for risk using the Chinese Consensus Risk Score System, and the incidence of VTE will be calculated. The predictive effectiveness of the system was compared with the IMPEDE model using the area under the receiver operating charac-

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82270214)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所(武汉,430022)

通信作者:孙春艳, E-mail: suncy0618@163.com

引用本文:王萌,张波,李群,等.基于单中心真实世界数据探讨中国多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症的预防现状及相关风险评分系统的预测价值[J].临床血液学杂志,2024,37(7):468-473. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.006.

teristic curve. **Results:** Among 428 NDMM patients, the incidence of VTE was 9.58%. The VTE incidence in the low-risk, high-risk, and very high-risk groups was 3.35%, 26.60%, and 40.00%, respectively. There was a statistically significant difference in VTE incidence between the low-risk group and the high-risk/very high-risk group ($P < 0.05$). In the low-risk group, 170 patients received thromboprophylaxis, with 164 using aspirin and 6 using anticoagulants. In the high-risk group, 60 patients received thromboprophylaxis, with 57 using aspirin and 3 using anticoagulants. The proportion of patients using aspirin was 68.62% and 60.64% in the low-risk and high-risk groups, respectively. The Chinese Consensus Risk Score System and the IMPEDE model had receiver operating characteristic (ROC) curve areas under the curve (AUC) of 0.760 (0.670-0.850) and 0.685 (0.591-0.780), respectively. The sensitivity was 70.70% and 73.20%, and the specificity was 80.60% and 59.40%, respectively. **Conclusion:** The Chinese Consensus Risk Score System can effectively differentiate low-risk, high-risk, and very high-risk patients, and it has better predictive efficacy than the IMPEDE model. The understanding of stratified prevention of MM-related VTE among Chinese hematologists needs further improvement, and rational prevention medication requires more exploration with clinical data.

Key words multiple myeloma; venous thromboembolism; risk assessment; thromboprophylaxis

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者发生静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的风险显著高于其他血液肿瘤^[1-3],其原因包括多方面的因素,患者因素如高龄和相关基础疾病,疾病相关因素如高球蛋白血症,治疗相关因素如免疫调节剂的使用等^[4-5]。既往有限的研究发现,由于遗传背景差异,亚洲人群骨髓瘤相关VTE发生率明显低于欧美人群^[6-7],但中国人口基数大,且随着人口老龄化和环境因素改变等原因,MM的累积发病率逐年提高。随着新药和新的治疗手段广泛使用,MM患者的生存得到了明显改善,中位生存时间由既往的3~4年提高到现在的8~10年^[8-10]。近期国内的一项统计数据显示,使用免疫调节剂为主的联合治疗方案的患者VTE发生率约为6.1%,明显高于既往的报道^[11]。此外,MM的治疗不仅在于原发病的治疗,支持治疗也是MM整体治疗模式的重要部分^[2,12],对并发症如VTE进行合理的干预和预防,在延长患者生存的同时提高患者的生活质量已经成为MM治疗的重要目标。

一项关于中国血液科医师的调研结果发现中国人群MM相关VTE的合理防治存在诸多不足:大部分血液科医师对于骨髓瘤相关VTE的风险因素不能准确识别,对于骨髓瘤常见的治疗方案的分层预防意识还有待提高等^[13]。

鉴于此,2022年中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组与血栓与止血学组联合召集国内相关领域专家,基于不同级别循证医学依据制定了中国MM相关VTE防治专家共识,首次在一定程度上规范了我国MM相关VTE的预防和治疗^[14-15]。本文拟以中国专家共识的部分内容作为依据,对武汉协和医院单中心新诊断多发性骨髓瘤患者(newly diagnosed multiple myeloma, NDMM)患者进行

回顾性分析,通过统计真实世界中患者VTE的发生情况,在前期调研基础上进一步探讨中国MM相关VTE预防中存在的相关临床问题,并初步评估共识中的VTE风险评估系统(以下均简称为中国共识风险评分系统)对中国NDMM患者发生VTE的预测效能,与IMPEDE模型的预测效能进行比较,以期为中心、Ⅲ期临床试验的开展提供支持和参考。

1 资料与方法

1.1 资料

以2018年1月—2023年8月在我院确诊的MM患者为研究对象。纳入标准:①经蛋白电泳、骨髓细胞涂片、免疫分型、影像学检查等确诊的NDMM;②初次诊断后在我院接受过至少1个疗程的治疗;③曾复查周围血管超声。排除标准:①意义未明单克隆免疫球蛋白增多症(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)^[16]、AL型淀粉样变性^[17];②第1个疗程化疗未完成发生临床死亡。

1.2 方法

收集初治时患者的一般资料:年龄、性别、既往史、合并基础疾病、检验和检查结果等;治疗情况:开始治疗的时间、药物种类、治疗周期、是否联合化疗、是否使用EPO、是否有中心静脉置管、静脉血栓事件发生和处理;静脉血栓事件包括深、浅静脉血栓形成和肺栓塞,导管相关血栓属于特殊的血栓事件,亦纳入统计;VTE评估标准:深、浅静脉血栓事件的诊断主要基于多普勒超声检查,包括双侧上下肢静脉超声结果阳性者,对于肺栓塞的诊断以CT血管造影术结果为准^[18]。VTE风险分层:分别根据中国共识风险评分系统(表1)^[14]和NCCN指南推荐的IMPEDE模型(表2)^[19]对患者进行VTE的风险评估量化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 27.0 统计学软件对数据进行处理及分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。用 Kaplan-Meier 生存分析方法确定 VTE 的进展趋势。以两种风险评估系统预测 VTE 的风险分值为检验变量,以是否发生 VTE 为状态变量,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),并计算曲线下面积(area under curve, AUC),对两种评分模型的 AUC 进行比较,并计算其灵敏度、特异度及约登指数。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 中国共识风险评分量表^[14]

危险因素	积分
个体和疾病因素	
遗传性易栓症	6
VTE 家族史	5
VTE 病史	5
狼疮抗凝物阳性	4
骨盆、臀部或股骨骨折	4
浅静脉血栓病史	3
患者需要卧床超过 72 h	2
大手术(1 个月内)	2
抗心磷脂抗体阳性	2
年龄 > 75 岁	2
年龄 60~75 岁	1
体质指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	1
M 蛋白浓度 $\geq 30 \text{ g/L}$	1
充血性心力衰竭(1 个月内)	1
急性心肌梗死	1
肺功能异常(慢性阻塞性肺疾病)	1
糖尿病	1
肾病综合征	1
治疗因素	
免疫调节	4
每周期地塞米松总量 $> 160 \text{ mg}$	4
每周期地塞米松总量 120~160 mg	2
蒽环类为主的多药化疗	3
卡非佐米	2
中心静脉置管	2
促红细胞生成素	1

2 结果

2.1 患者的一般情况

符合纳入标准的患者共 428 例,其中男 253 例,女 175 例;平均年龄(58.68 ± 9.42)岁;ECOG

评分 0~2 分 385 例, > 2 分 43 例;BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ 390 例, $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 38 例。合并基础疾病。慢性阻塞性肺疾病(COPD)13 例,高血压病 80 例,冠心病 14 例,脑血管疾病 12 例,慢性肾脏病 12 例,糖尿病 27 例;9 例患者曾有 VTE 病史,114 例有手术外伤史,5 例患者曾卧床超过 3 d,34 例正在使用抗血栓药物,252 例有中心静脉置管,240 例使用促红细胞生成素。血清免疫固定电泳 M 蛋白定量平均值(32.12 ± 27.68) g/L,轻链型患者 78 例,不分泌型患者 6 例, β_2 -微球蛋白平均值(10.57 ± 15.50) mg/L,具有高危细胞遗传学异常患者 196 例。以 ISS 为分期标准进行分期,其中 I 期患者 122 例, II 期患者 99 例, III 期患者 187 例;以 R-ISS 分期标准进行分期,其中 I 期患者 69 例, II 期患者 219 例, III 期患者 97 例。见表 3。

表 2 IMPEDE 风险评分量表^[19]

危险因素	积分
正在使用免疫调节剂类药物	4
体质指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	1
骨盆、髌部或股骨骨折	4
使用促红细胞生成剂治疗	1
使用多柔比星治疗	3
地塞米松治疗剂量	
大剂量地塞米松	4
小剂量地塞米松	2
种族/人种 = 亚洲/太平洋岛民	-3
在多发性骨髓瘤发生前有 VTE 史	5
有隧道式导管/中央静脉置管	2
正在进行血栓预防措施:治疗应用低分子 量肝素或华法林	-4
正在进行血栓预防措施:如治疗应用低分 子量肝素或阿司匹林	-3

2.2 VTE 的预防和发生情况

共纳入 428 例患者,41 例患者治疗期间发生 VTE,包括下肢深静脉血栓形成 35 例,颈内静脉血栓形成 2 例,锁骨下静脉血栓形成 1 例,肺血栓栓塞症 1 例,导管相关血栓 2 例。其中使用免疫调节剂与未使用免疫调节剂的患者 VTE 发生率分别为 12.37%(37/299)和 3.10%(4/129),使用免疫调节剂后 MM 患者 VTE 发生率显著升高($P < 0.05$)。按照中国共识风险评分系统将患者分为低危组($n = 239$)、高危组($n = 94$)、极高危组($n = 10$),不同风险患者发生 VTE 的趋势见图 1。低危组 8 例患者发生 VTE,发生率为 3.35%,高危组、极高危组分别有 25 例和 4 例患者发生 VTE,发生率分别为 26.60%和 40.00%,低危患者与高危和

极高危患者间 VTE 发生率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 高危与极高危患者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 428 例患者一般情况

类型	例(%)
性别	
男	253(59.11)
女	175(40.89)
年龄/岁	58.68±9.42
<60	233(54.44)
≥60	195(45.56)
ECOG 评分/分	
0~2	385(89.95)
>2	43(10.05)
BMI/(kg/m ²)	
<25	390(91.12)
≥25	38(8.88)
既往史	
VTE	9(2.10)
COPD	13(3.04)
高血压病	80(18.69)
冠心病	14(3.27)
脑血管疾病	12(2.80)
慢性肾脏病	12(2.80)
糖尿病	27(6.31)
手术外伤史	107(25.00)
抗血栓药物史	34(7.94)
卧床≥72 h	5(1.17)
M 蛋白/(g/L)	32.12±27.68
轻链型	78(18.22)
不分泌	6(1.40)
β2-微球蛋白/(mg/L)	10.57±15.50
FISH 异常	
t(4;14)	72(16.82)
t(14;16)	26(6.07)
t(14;20)	54(12.62)
del(17p)	44(10.28)
ISS 分期	
I 期	122(28.50)
II 期	99(23.13)
III 期	187(43.69)
R-ISS 分期	
I 期	69(16.12)
II 期	219(51.17)
III 期	97(22.66)
免疫调节剂	
来那度胺	216(50.47)
沙利度胺	47(10.98)
泊马度胺	36(8.41)
卡非佐米	20(4.67)
促红细胞生成素	240(56.07)
中心静脉置管	252(58.88)

低危患者中 69 例未给予药物预防, 170 例给予血栓预防, 其中 164 例使用阿司匹林, 6 例使用抗凝剂, 未预防的患者中 4 例发生 VTE, 发生率为 5.80%, 使用阿司匹林的患者中 4 例发生 VTE, 发生率为 2.44%, 与未预防之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 使用抗凝剂的患者未发生 VTE。高危患者中 34 例未给予药物预防, 60 例行血栓预防, 其中 57 例使用阿司匹林, 3 例使用抗凝剂, 未预防的患者中 12 例发生 VTE, 发生率为 35.29%, 使用阿司匹林的患者中 12 例发生 VTE, 发生率为 21.05%, 与未预防之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。使用抗凝剂的 3 例高危患者中, 1 例既往有 VTE 病史、风险评分 11 分的患者发生 VTE。极高危患者中 3 例未给予药物预防, 3 例使用阿司匹林, 4 例使用抗凝剂, 未预防的患者中 1 例发生 VTE, 发生率为 33.33%, 使用阿司匹林的患者中 2 例发生 VTE, 发生率为 66.67%, 与未预防之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 使用抗凝剂的患者未发生 VTE。见表 4。

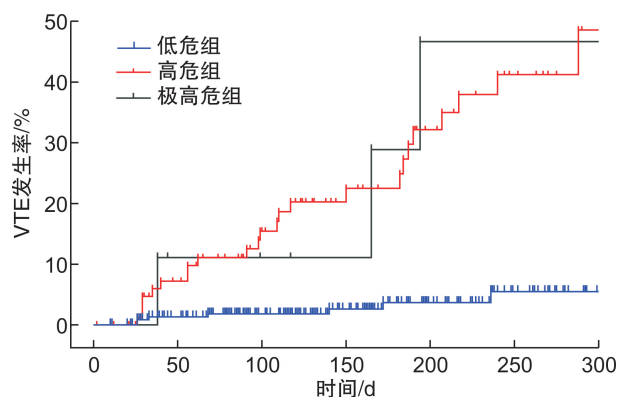


图 1 依据中国共识风险评分系统分层后 NDMM 患者的 VTE 发生趋势

表 4 依据中国共识风险评分系统分层后 NDMM 患者的血栓预防情况和 VTE 事件

组别	低危组		高危组		极高危组	
	总例数	VTE	总例数	VTE	总例数	VTE
未预防	69	4	34	12	3	1
阿司匹林	164	4	57	12	3	2
抗凝剂	6	0	3	1	4	0

2.3 相关风险评分系统的预测价值

按照 NCCN 指南采用 IMPEDE 模型对本队列患者进行风险分层, 低危组共 231 例患者, 12 例患者发生 VTE, 发生率为 5.19%, 高危组患者共 197 例, 29 例患者发生 VTE, 发生率为 14.72%, 低危与高危患者 VTE 发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。依据中国共识风险评分系统进行分层的高

危组患者 VTE 发生率与依据 IMPEDE 模型进行分层的高危组患者 VTE 的发生率之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两种分层系统预测 VTE 的 ROC 曲线见图 2, 中国共识风险评分系统预测 VTE 的 AUC 为 0.760(95%CI 0.670~0.850), 灵敏度为 70.70%, 特异度为 80.60%, 约登指数为 51.3%。IMPEDE 模型预测 VTE 的 AUC 为 0.685(95%CI 0.591~0.780), 灵敏度为 73.20%, 特异度为 59.40%, 约登指数为 32.6%。

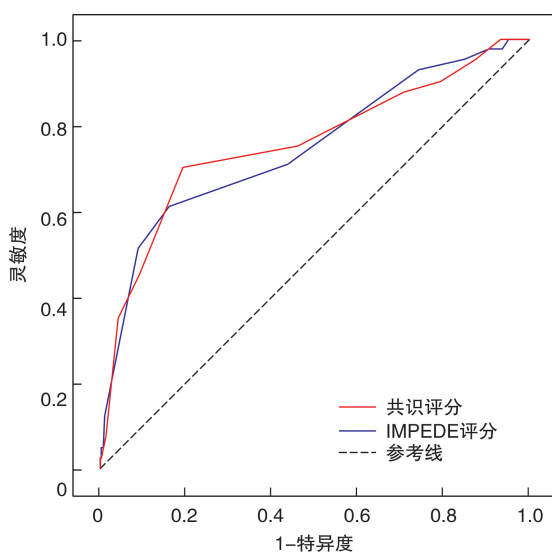


图 2 中国共识风险评分系统与 IMPEDE 模型预测 NDMM 患者 VTE 的 ROC 曲线

3 讨论

本研究中, 428 例患者 VTE 发生率为 9.58% (41/428), 虽然比国外研究中的发生率低^[20], 但与国内多个研究中的发生率相比较^[7,11,21]。按照中国共识风险评分系统进行 VTE 风险分层, 低危患者的 VTE 发生率显著低于高危和极高危患者的 VTE 发生率, 提示该评分系统对 NDMM 患者发生 VTE 的风险具有较好的预测效能, 研究也提示高危与极高危 VTE 发生率差异无统计学意义, 可能与极高危组患者样本量较少有关, 未来需要扩大样本量以进一步评估该 VTE 风险评分系统的预测效能。根据 NCCN 指南用 IMPEDE 模型对本队列患者进行 VTE 风险分层, 低危患者与高危患者发生 VTE 的差异有统计学意义, IMPEDE 模型对中国 NDMM 患者的 VTE 风险的预测效能值得进一步探讨。房立娟等^[22]的一项单中心研究通过比较 Padua 评分与 IMPEDE 模型的预测效能, 证明 IMPEDE 模型适用于中国 NDMM 患者 6 个月内发生 VTE 的风险评估, 该研究始于中国共识风险评分系统出现之前, 因此我们继续对 IMPEDE 模型和中国共识风险评分系统的预测价值进行初步比较。

在我们的统计队列中, 中国共识风险评分系统预测 VTE 的受试者工作特征曲线的 AUC 略高于 IMPEDE 模型($P < 0.05$), 表明中国共识风险评分系统的预测效能优于 IMPEDE 模型。虽然两种评分系统的灵敏度相近, 但中国共识风险评分系统的特异度显著高于 IMPEDE 模型, 这在本研究结果中有所体现, 即依据中国共识风险评分系统分为高危组的患者 VTE 发生率与依据 IMPEDE 模型分为高危组的患者相比更高(26.60% vs 14.72%), 差异有统计学意义, 表明中国共识风险评分系统对高危患者的识别更加准确, 准确识别高危患者对于减少不同风险患者因不合理用药而出现大出血事件具有重要意义。

对于血栓预防用药, 按照共识建议, 低危患者应使用阿司匹林, 高危患者应使用华法林、预防剂量低分子肝素等抗凝药^[14]。但在我们的数据中, 低危患者和高危患者接受 VTE 预防的比例分别为 71.13% 和 63.83%, 低危患者阿司匹林的使用率为 68.62% (164/239), 高危患者使用阿司匹林的比例为 60.64% (57/94), 说明中国的血液科医师对于 MM 相关 VTE 分层预防的认识有待进一步提高, 与既往报道一致^[13]。高危患者中采用预防用药和未采用预防用药的 VTE 发生率分别为 21.67% (13/60) 和 35.29% (12/34), 后者高于前者, 但两者差异无统计学意义, 推测主要原因为高危患者中仅 3 例 (3.19%) 采用共识推荐的较强的抗凝药物进行预防。目前 NCCN 指南和国内专家共识均推荐对于高危患者应采用更强的 VTE 预防措施如依诺肝素、利伐沙班、阿哌沙班、磺达肝癸钠和华法林^[14,21,23]。国内外尚缺乏关于更强的 VTE 预防药物对于 MM 高危患者 VTE 预防的有效性和安全性的前瞻性随机对照临床研究, 有待于未来进一步研究证实。

本研究中 MM 相关 VTE 发生率较高, 可能与队列中高危患者比例高、血栓预防措施强度不足有关。随着 MM 规范化诊治的大力推广和新药的不断开发, 患者预后极大改善, MM 相关 VTE 发生率显著升高, 准确的 VTE 风险评估和预防用药对于改善患者整体预后具有重要意义。与 IMPEDE 模型相比, 中国共识风险评分系统对于准确识别高危患者的潜力更大, 预测效果值得进一步验证。对于 VTE 高危患者预防用药的选择, 需要更多前瞻性随机对照试验研究数据支持。此外, 中国血液科医师对于 MM 相关 VTE 的分层预防认识仍有待进一步提升。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al.

- Prevention of thalidomide-and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma[J]. *Leukemia*, 2008, 22(2): 414-423.
- [2] Harousseau JL, Dreyling M, ESMO Guidelines Working Group. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2010, 2021, 32(3): 309-322.
- [3] Fotiou D, Gavriatopoulou M, Terpos E. Multiple myeloma and thrombosis: prophylaxis and risk prediction tools[J]. *Cancers*, 2020, 12(1): 191.
- [4] Larocca A, Cavallo F, Bringhen S, et al. Aspirin or enoxaparin thromboprophylaxis for patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with lenalidomide[J]. *Blood*, 2012, 119(4): 933-939; quiz 1093.
- [5] 赵冰妮, 杨林花. 多发性骨髓瘤合并静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(5): 383-387, 392.
- [6] Li PP, Xu B, Xu JD, et al. Thrombosis events in Chinese patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(7): 3809-3820.
- [7] Raghupathy R, Ayyappan S, Prabhakar D, et al. Retrospective study of the incidence and patterns of arterial and venous thrombosis in Chinese versus African American patients with multiple myeloma [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(2): 315-317.
- [8] Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327(5): 464-477.
- [9] Silberstein J, Tuchman S, Grant SJ. What Is Multiple Myeloma? [J]. *JAMA*, 2022, 327(5): 497.
- [10] Rajkumar SV. Multiple myeloma: Every year a new standard? [J]. *Hematol Oncol*, 2019, 37 (Suppl 1): 62-65.
- [11] Li XZ, Sun XL, Fang BJ, et al. Development and validation of a new risk assessment model for immunomodulatory drug-associated venous thrombosis among Chinese patients with multiple myeloma [J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 105.
- [12] Guzdar A, Costello C. Supportive care in multiple myeloma [J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2020, 15(2): 56-61.
- [13] Li Q, Zhang B, Cheng QW, et al. Hematologists' awareness of venous thromboembolism in multiple myeloma: a national survey in China [J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2263019.
- [14] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组, 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症防治中国专家共识(2022年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(9): 726-731.
- [15] 唐亮, 胡豫. 《多发性骨髓瘤相关静脉血栓栓塞症防治中国专家共识(2022年版)》解读 [J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(7): 457-460.
- [16] Ho M, Patel A, Goh CY, et al. Changing paradigms in diagnosis and treatment of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering multiple myeloma (SMM) [J]. *Leukemia*, 2020, 34(12): 3111-3125.
- [17] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(5): 480-487.
- [18] 马军, 秦叔逵, 吴一龙, 等. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019版) [J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(13): 653-660.
- [19] Fotiou D, Dimopoulos MA, Kastritis E. Approach to contemporary risk assessment, prevention and management of thrombotic complications in multiple myeloma [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(24): 6216.
- [20] Bradbury CA, Craig Z, Cook G, et al. Thrombosis in patients with myeloma treated in the Myeloma IX and Myeloma XI phase 3 randomized controlled trials [J]. *Blood*, 2020, 136(9): 1091-1104.
- [21] 王春晖, 魏征, 李晓宇, 等. 一项多发性骨髓瘤患者应用免疫调节药物致静脉血栓事件危险因素和预防情况的回顾性研究 [J]. *肿瘤药学*, 2023, 13(3): 353-360.
- [22] 房立娟, 姚晓东, 陆敏秋, 等. Padua 与 IMPEDE 评估量表在新诊断多发性骨髓瘤患者静脉血栓栓塞症预测中的比较研究: 单中心数据 [J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(5): 395-400.
- [23] Swan D, Comerford C, Quinn J. Venous thromboembolism in multiple myeloma: Increasing evidence in support of direct oral anticoagulants [J]. *Br J Haematol*, 2023, 203(3): 351-352.

(收稿日期: 2024-04-08)