

# 控制营养状况评分和预后营养指数对自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤患者预后的影响

贾宏伟, 张 源, 李佳阳, 黄俊霞, 冯献启\*

青岛大学附属医院血液科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月30日

## 摘 要

目的: 探讨营养状况(CONUT)评分及预后营养指数(PNI)对行自体造血干细胞移植(ASCT)的多发性骨髓瘤(MM)患者预后的预测价值。方法: 回顾性分析2017年1月至2023年12月青岛大学附属医院收治的98例诊断为MM并进行ASCT患者的一般资料、实验室指标、疾病分期等临床资料。根据受试者工作特征(ROC)曲线确定CONUT和PNI的最佳截断值并对患者进行分组, 比较不同分组间的临床特征及早期疗效。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 并对影响总生存(OS)的因素进行Cox回归单因素和多因素分析。结果: CONUT和PNI的最佳截断值分别为2.5和41.46。不同CONUT分组患者间初诊时外周血淋巴细胞差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同PNI分组的患者间初诊时血清钙离子、预处理前血清钙离子差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同分组的疗效分析显示, 高CONUT组移植后3个月CR率及VGPR率均显著低于低CONUT组( $P < 0.05$ ), 低PNI组移植后3个月VGPR率显著低于高PNI组( $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier生存曲线显示, 低CONUT组OS和PFS均明显优于高CONUT组(中位OS: 21个月vs 20个月,  $P < 0.001$ ; 中位PFS: 18个月vs 15个月,  $P = 0.016$ ), 低PNI组的OS较高PNI组明显缩短(中位OS: 18个月vs 21个月,  $P < 0.01$ )。Cox比例风险回归模型分析显示, 高CONUT是影响自体移植MM患者OS的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论: CONUT评分和PNI在评估行ASCT治疗MM患者的预后方面具有一定应用价值; 与PNI相比, CONUT评分对患者预后判断价值更大。

## 关键词

多发性骨髓瘤, 预后营养指数, 营养状况(CONUT)评分, 自体造血干细胞移植, 预后

## Effects of Control Nutritional Status and Prognostic Nutritional Index on Prognosis in Patients with Multiple Myeloma Treated by Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation

\*通讯作者。

文章引用: 贾宏伟, 张源, 李佳阳, 黄俊霞, 冯献启. 控制营养状况评分和预后营养指数对自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤患者预后的影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 373-383. DOI: 10.12677/acm.2026.162403

Hongwei Jia, Yuan Zhang, Jiayang Li, Junxia Huang, Xianqi Feng\*

Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 30, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the predictive value of the control nutritional status (CONUT) and prognostic nutritional index (PNI) for prognosis in patients with multiple myeloma treated by autologous hematopoietic stem cell transplantation. **Methods:** This study is a retrospective analysis of the clinical data of 98 patients diagnosed with Multiple Myeloma (MM) who underwent Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) at the Affiliated Hospital of Qingdao University between January 2017 and December 2023. The collected clinical data included general patient characteristics, laboratory indices, and disease staging. The optimal cutoff values for both CONUT and PNI were determined using Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis to stratify patients into different groups. The clinical features and early efficacy were compared between these groups. Overall Survival (OS) curves were plotted using the Kaplan-Meier method. Both univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to identify the factors influencing OS. **Results:** The optimal cutoff values for CONUT and PNI were determined to be 2.5 and 41.46, respectively. Statistically significant differences were noted between the CONUT-defined groups regarding peripheral blood lymphocyte count at initial diagnosis ( $P < 0.05$ ). Furthermore, significant differences were observed between the PNI-defined groups for serum calcium levels at both initial diagnosis and pre-conditioning ( $P < 0.05$ ). Efficacy analysis across groups revealed that the complete remission (CR) and very good partial response (VGPR) rates at 3 months post-transplantation were significantly lower in the high CONUT group compared to the low CONUT group ( $P < 0.05$ ). Conversely, the low PNI group showed a significantly lower VGPR rate at 3 months post-transplantation than the high PNI group ( $P < 0.05$ ). Kaplan-Meier survival analysis demonstrated that the low CONUT group had superior Overall Survival (OS) (median OS: 21 vs. 20 months,  $P < 0.001$ ) and Progression-Free Survival (PFS) (median PFS: 18 vs. 15 months,  $P = 0.016$ ) compared to the high CONUT group. The low PNI group exhibited a significantly shorter OS compared to the high PNI group (median OS: 18 vs. 21 months,  $P < 0.01$ ). Cox regression analysis identified high CONUT score as independent risk factors for OS in ASCT-treated MM patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The CONUT score and PNI have certain application value in assessing the prognosis of multiple myeloma patients undergoing autologous stem cell transplantation. Compared with PNI, the CONUT score has greater value in predicting the prognosis of patients.

## Keywords

Multiple Myeloma, Prognostic Nutritional Index, Control Nutritional Status (CONUT), Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Prognosis

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(MM)是一种血液恶性肿瘤,其特征是骨髓中恶性浆细胞的克隆性增生浸润,分泌单克隆免疫球蛋白,最终引起靶器官损伤[1]。在新药时代下,虽然随着 CD38 单克隆抗体等新药在临床中逐

步应用, MM 患者的生存率得到明显提高,但在现有治疗中,三药或四药联合诱导治疗后序贯自体干细胞移植(ASCT)仍是符合移植条件患者治疗的基石[2]。目前对 MM 患者预后评估主要采用国际分期系统 ISS 和修订版 ISS (R-ISS)等预后系统,其通过在初诊时纳入白蛋白、 $\beta_2$  微球蛋白和细胞遗传学以评估患者总体生存率、实现对高危患者的预后分层[3]。对于经过有效的诱导治疗后,行 ASCT 治疗的部分群体而言,尚无针对性的指标评估移植治疗的预后,寻找新的生物标志物来准确预测患者生存预后,提前制定个体化治疗方案,是改善移植 MM 患者预后的关键。研究发现,多项营养指标如控制营养状况(CONUT)评分和预后营养指数(PNI)在多发性骨髓瘤患者生存中有一定的预测价值[4] [5]。然而目前该指标在行 ASCT 治疗的 MM 患者中研究较少且观点不一,本研究通过回顾性研究分析移植前 CONUT 和 PNI 与接受 ASCT 的 MM 患者预后情况的关系,探讨其对该部分患者预后的预测价值,以期为未来完善评估系统提供参考和借鉴。

## 2. 材料和方法

### 2.1. 病例资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2024 年 12 月青岛大学附属医院血液科收治的进行自体造血干细胞移植的 MM 患者 98 例,纳入标准:① 根据 2022 年国际骨髓瘤工作组诊断标准诊断为 MM [6]。② 病历资料相对完整。③ 移植后生存时间 > 3 个月。排除标准:① 合并其他并发的恶性疾病。② 既往接受过化疗、靶向或免疫治疗。③ 合并严重免疫系统疾病。④ 无法配合进行治疗或随访的患者。⑤ 移植失败。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

### 2.2. 观察指标

收集一般人口学特征:包括性别、移植时年龄、移植前体重指数(BMI)等。临床特征:包括初诊时骨髓浆细胞比例、荧光原位杂交(FISH)检测结果、ISS 分期、治疗方案、生存时间、首次预处理前 1 周内的实验室检查结果(包括血常规、血脂、 $\beta_2$  微球蛋白、白蛋白水平、LDH、肌酐)等资料。依据以下标准计算移植前营养状况(CONUT)评分和移植前 PNI: CONUT 评分由患者血清白蛋白水平、外周血淋巴细胞计数和总胆固醇水平计算得出,① 血清白蛋白  $\geq 35$  g/L 计 0 分,  $30\sim 34$  g/L 计 2 分,  $25\sim 29$  g/L 计 4 分,  $< 25$  g/L 计 6 分;② 淋巴细胞计数  $> 1.6 \times 10^9/L$  计 0 分,  $1.2 \times 10^9/L \sim 1.6 \times 10^9/L$  计 1 分,  $0.8 \times 10^9/L \sim 1.1 \times 10^9/L$  计 2 分,  $< 0.8 \times 10^9/L$  计 3 分;③ 总胆固醇  $\geq 180$  mg/dL 计 0 分,  $140\sim 179$  mg/dL 计 1 分,  $100\sim 139$  mg/dL 计 2 分。上述 3 个指标分数相加得到总分;  $PNI = \text{外周血白蛋白(g/L)} + [5 \times \text{外周血淋巴细胞计数}(\times 10^9/L)]$ 。

### 2.3. 治疗方案

98 例患者均进行诱导化疗后自体造血干细胞移植,其中 7 例患者进行 2 次造血干细胞移植。98 例患者均参照相关指南接受标准化的诱导化疗方案,治疗至少 4 个周期。主要基于蛋白酶体抑制剂(硼替佐米、卡非佐米、伊莎佐米)和/或免疫调节剂(沙利度胺、来那度胺、泊马度胺),同时联合地塞米松口服,在此基础上联合(17 例)或不联合(81 例) CD38 单克隆抗体治疗。

### 2.4. 疗效评估

采用 IMWG 2016 标准,包括完全缓解(CR)、非常好的部分缓解(VGPR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。

### 2.5. 随访

采用查阅病历系统和电话的方式进行随访,随访截止时间为 2025 年 6 月,中位随访时间为 20 个月。

无进展生存时间(PFS)定义为造血干细胞回输之日起至患者疾病复发、进展、死亡或随访截止时间；总体生存时间(OS)定义为造血干细胞回输之日起至任何原因引起的患者死亡或随访截止时间。

## 2.6. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析和绘图。采用受试者工作特征(ROC)曲线确定 CONUT 和 PNI 的最佳截断值。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 组间比较采用  $t$  检验; 偏态分布的计量资料以中位数(P25, P75)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以构成  $n$  (%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切检验来评估组间差异。用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 组间生存率比较采用 log-rank 法; 采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型分析预后的影响因素。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 基线资料

本研究纳入的 98 例患者中, 男性 44 例(44.9%), 女性 54 例(55.1%); 患者移植时中位年龄为 58 (53, 62)岁,  $\geq 65$  岁的患者 13 例(13.2%)。国际分期(ISS)分期 I 期 25 例(25.5%), II 期 36 例(36.7%), III 期 37 例(37.8%)。98 例患者未检查 FISH 27 例, 在行 FISH 检测的 71 例患者中, FISH 检测阴性 18 例, IGH 重排与 CKS1B 基因扩增检出率最高, 为 43.7% (31/71), RB-1/LAMP1 基因缺失、P53/CEP17 基因缺失、CDKN2C 基因缺失检出率分别为 36.6% (26/71)、7.0% (5/71)、9.9% (7/71)。M 蛋白类型: IgG 型 55 例(56.1%), IgA 型 16 例(16.3%), IgD 型 4 例(4.1%), IgM 型 1 例(1.0%), 轻链型 19 例(19.3%), 不分泌型 3 例(3.1%)。

### 3.2. 不同 CONUT 和 PNI 分组患者的临床特征

根据约登指数计算, CONUT 的最佳截断值为 2.5, ROC 曲线下面积为 0.746 ( $P < 0.001$ ), 敏感度为 92.0%, 特异度为 57.5% (95% CI: 0.648~0.844); PNI 的最佳截断值为 41.46, ROC 曲线下面积为 0.646 ( $P < 0.05$ ), 敏感度为 84.9%, 特异度为 40.0% (95% CI: 0.523~0.770) (见图 1)。根据 CONUT 和 PNI 的最佳截断值, 将患者分为高 CONUT 组( $\text{CONUT} \geq 2.5$ ) 54 例和低 CONUT 组( $\text{CONUT} < 2.5$ ) 44 例; 高 PNI 组( $\text{PNI} \geq 41.46$ ) 77 例和低 PNI 组( $\text{PNI} < 41.46$ ) 21 例。

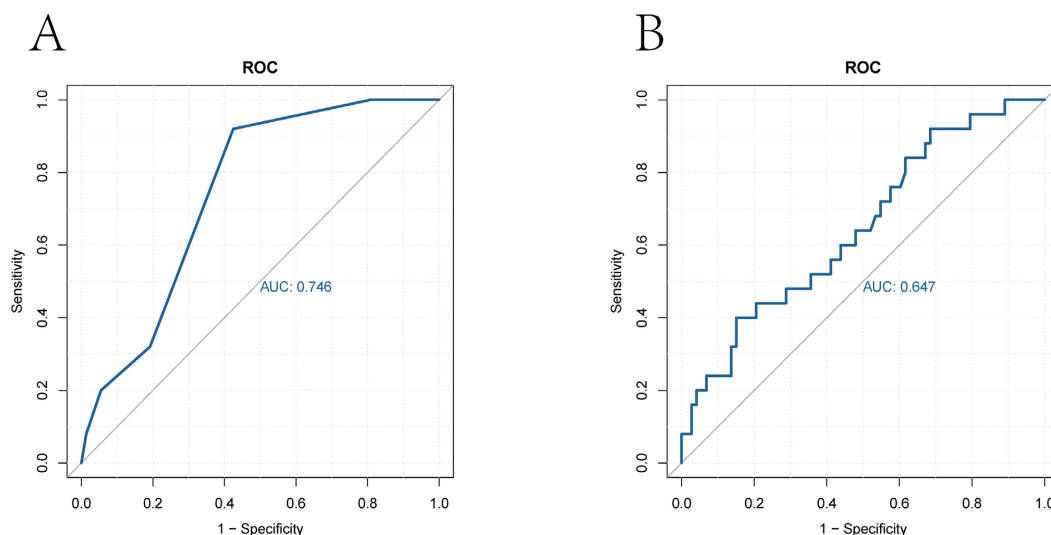


Figure 1. ROC curves of CONUT (A) and PNI (B)

图 1. CONUT (A)与 PNI (B)的 ROC 曲线

将不同 CONUT 和 PNI 分组患者的临床特征进行比较,结果显示,与低 CONUT 组患者相比,高 CONUT 组患者在初诊时淋巴细胞计数更低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。高 PNI 组患者初诊时血清钙离子水平更低,预处理前血清钙离子水平更高,差异均有统计学意义。另外,不同 PNI 分组 P53/CEP17 缺失阳性率比较  $P > 0.05$ ,由于涉及案例数过少,可能是样本量过少导致偏倚。两种分组在性别、年龄,ISS 分期等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1、表 2)。

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with different CONUT scores

**表 1.** 不同 CONUT 评分患者的临床特征

| 临床特征                       | Low-CONUT (n = 44)      | High-CONUT (n = 54)     | t/Z/ $\chi^2$ | P      |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|--------|
| 年龄(岁)                      | 58 (53.5, 61)           | 57.5 (53, 62)           | -0.401        | 0.689  |
| 男性[n (%)]                  | 22 (50.0)               | 22 (40.7)               | 0.840         | 0.417  |
| ISS-III [n (%)]            | 17 (38.6)               | 20 (37.0)               | 0.026         | >0.999 |
| 联用 Dara [n (%)]            | 11 (25.0)               | 6 (11.1)                | 3.262         | 0.107  |
| FISH                       |                         |                         |               |        |
| RB-1/LAMP1 缺失 <sup>#</sup> | 10 (31.3)               | 16 (41.0)               | 0.724         | 0.463  |
| CKS1B 扩增 <sup>#</sup>      | 12 (37.5)               | 19 (48.7)               | 0.899         | 0.471  |
| IGH 重排 <sup>#</sup>        | 12 (37.5)               | 19 (48.7)               | 0.899         | 0.471  |
| P53/CEP17 缺失 <sup>#</sup>  | 3 (9.4)                 | 2 (5.1)                 | 0.482         | 0.652  |
| CDKN2C 缺失 <sup>#</sup>     | 2 (6.3)                 | 5 (12.8)                | 0.887         | 0.446  |
| 初诊时                        |                         |                         |               |        |
| 骨髓浆细胞(%)                   | 25.50 (10.50, 47.25)    | 24.00 (12.25, 36.00)    | -0.360        | 0.719  |
| 淋巴细胞( $\times 10^9/L$ )    | 2.06 (1.41, 2.62)       | 1.62 (1.07, 2.68)       | -2.347        | 0.019  |
| Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)  | 2.22 (2.06, 2.38)       | 2.25 (2.10, 2.50)       | -0.708        | 0.479  |
| $\beta 2$ -MG (mg/L)       | 3.93 (2.49, 7.45)       | 4.20 (2.50, 5.99)       | -0.019        | 0.985  |
| 预处理前                       |                         |                         |               |        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 25.70 $\pm$ 3.51        | 25.32 $\pm$ 3.06        | 0.565         | 0.574  |
| $\beta 2$ -MG (mg/L)       | 1.71 (1.34, 2.19)       | 1.64 (1.48, 2.20)       | -0.302        | 0.762  |
| Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)  | 2.21 (2.15, 2.31)       | 2.19 (2.11, 2.16)       | -1.439        | 0.150  |
| LDH (U/L)                  | 183.00 (168.60, 213.90) | 180.50 (159.00, 208.00) | -0.668        | 0.504  |
| CREA ( $\mu$ mol/L)        | 75.20 (64.50, 93.60)    | 73.00 (58.00, 93.90)    | -0.536        | 0.592  |

注: #: 数据有缺失; Dara: 达雷妥尤单抗; Ca: 钙;  $\beta 2$ -MG:  $\beta 2$ -微球蛋白; BMI: 体重指数; LDH: 乳酸脱氢酶; CREA: 肌酐。

**Table 2.** Clinical characteristics of patients with different PNI scores

**表 2.** 不同 PNI 评分患者的临床特征

| 临床特征            | Low-PNI (n = 21) | High-PNI (n = 77) | t/Z/ $\chi^2$ | P     |
|-----------------|------------------|-------------------|---------------|-------|
| 年龄(岁)           | 57 (53, 61)      | 58 (53, 62)       | -0.134        | 0.893 |
| 男性[n (%)]       | 11 (52.4)        | 33 (42.9)         | 0.605         | 0.467 |
| ISS-III [n (%)] | 6 (28.6)         | 31 (40.3)         | 0.959         | 0.448 |

续表

|                            |                         |                         |        |        |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|--------|
| 联用 Dara [n (%)]            | 3 (14.3)                | 14 (18.2)               | 0.181  | 0.670  |
| FISH                       |                         |                         |        |        |
| RB-1/LAMP1 缺失 <sup>#</sup> | 8 (61.5)                | 18 (31.0)               | 4.109  | 0.056  |
| CKS1B 扩增 <sup>#</sup>      | 9 (69.2)                | 22 (37.9)               | 4.230  | 0.062  |
| IGH 重排 <sup>#</sup>        | 6 (46.2)                | 25 (43.1)               | 0.040  | >0.999 |
| P53/CEP17 缺失 <sup>#</sup>  | 3 (23.1)                | 2 (3.4)                 | 4.727  | 0.040  |
| CDKN2C 缺失 <sup>#</sup>     | 1 (7.7)                 | 6 (10.3)                | 0.089  | >0.999 |
| 初诊时                        |                         |                         |        |        |
| 骨髓浆细胞(%)                   | 28.50 (11.75, 45.50)    | 24.00 (11.50, 38.00)    | -0.219 | 0.872  |
| 淋巴细胞( $\times 10^9/L$ )    | 1.58 (1.33, 2.31)       | 1.84 (1.23, 2.34)       | -0.044 | 0.965  |
| Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)  | 2.30 (2.14, 2.68)       | 2.22 (2.04, 2.38)       | -1.988 | 0.047  |
| $\beta 2$ -MG (mg/L)       | 3.91 (2.40~5.02)        | 4.26 (2.54~7.63)        | -1.153 | 0.249  |
| 预处理前                       |                         |                         |        |        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 26.73 (25.40, 28.34)    | 25.00 (23.05, 27.73)    | -1.883 | 0.060  |
| $\beta 2$ -MG (mg/L)       | 1.63 (1.48, 2.05)       | 1.68 (1.39, 2.22)       | -0.030 | 0.976  |
| Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)  | 2.13 (2.06, 2.20)       | 2.22 (2.15, 2.28)       | -2.694 | 0.007  |
| LDH (U/L)                  | 183.00 (165.00, 219.00) | 183.00 (166.00, 210.40) | -0.065 | 0.948  |
| CREA ( $\mu$ mol/L)        | 62.00 (53.00, 93.90)    | 74.90 (64.50, 93.30)    | -1.385 | 0.166  |

注：<sup>#</sup>：数据有缺失；Dara：达雷妥尤单抗；Ca：钙； $\beta 2$ -MG： $\beta 2$ -微球蛋白；BMI：体重指数；LDH：乳酸脱氢酶；CREA：肌酐。

### 3.3. 疗效分析

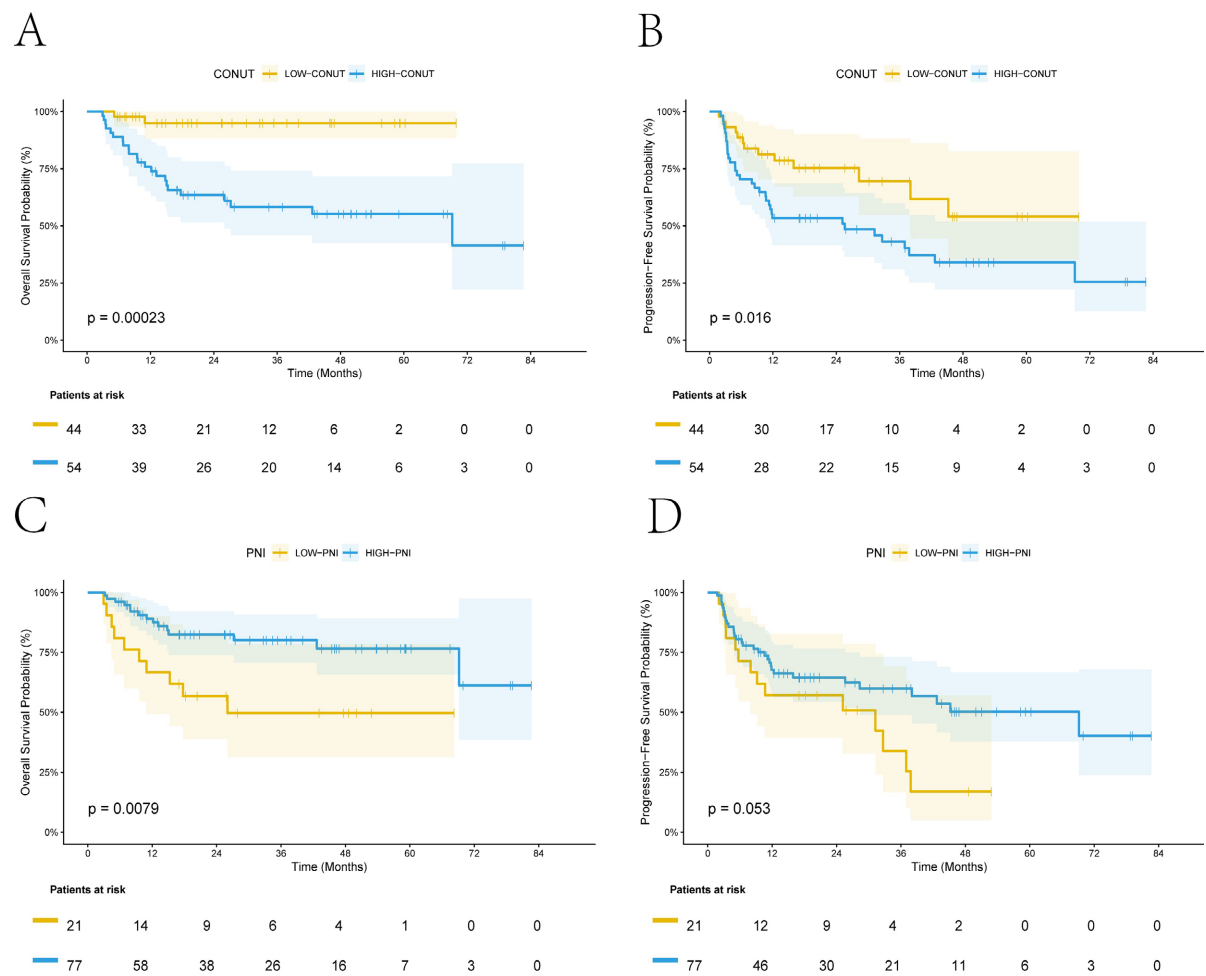
共有 57 例(58.1%)患者在移植前达到 CR，32 例(32.7%)患者在移植前达到 VGPR，其余 6 例(6.1%)及 3 例(3.1%)患者移植前疗效评估分别为 PR、PD。移植后 3 个月共 58 例(59.2%)患者达到 CR，33 例(33.7%)患者达到 VGPR，分别有 4 例(4.1%)及 3 例(3.1%)患者疗效评估为 PR、PD。移植前高 CONUT 组患者与低 CONUT 组患者疗效评估  $\geq$  VGPR 占比分别为 93.2%、88.9%，高 PNI 组患者与低 PNI 组患者疗效评估  $\geq$  VGPR 占比分别为 81.0%、93.5%，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。高 CONUT 组移植后 3 个月疗效评估  $\geq$  VGPR 患者占比显著低于低 CONUT 组(100.0% vs 87.0%,  $P = 0.016$ )，低 PNI 组移植后 3 个月疗效评估  $\geq$  VGPR 患者占比显著低于高 PNI 组(96.1% vs 81.0%,  $P = 0.036$ )，差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。低 CONUT 组在移植后 3 个月疗效评估达 CR 占比中也显著高于高 CONUT 组(75.0% vs 46.3%,  $P = 0.007$ )，而 PNI 分组对移植后 3 个月疗效评估达 CR 患者区分效果不显著( $P = 0.317$ ) (见表 3)。

**Table 3.** Evaluation of therapeutic efficacy before and after transplantation in CONUT and PNI groups  
**表 3.** CONUT 与 PNI 分组移植前后疗效评估

| 疗效评估                         | CONUT        |               |       | PNI          |               |       |
|------------------------------|--------------|---------------|-------|--------------|---------------|-------|
|                              | Low (n = 44) | High (n = 54) | P     | Low (n = 21) | High (n = 77) | P     |
| 移植前 $\geq$ VGPR [n (%)]      | 41 (93.2)    | 48 (88.9)     | 0.509 | 17 (81.0)    | 72 (93.5)     | 0.095 |
| 移植后 3 个月 CR [n (%)]          | 33 (75.0)    | 25 (46.3)     | 0.007 | 10 (47.6)    | 48 (62.3)     | 0.317 |
| 移植后 3 个月 $\geq$ VGPR [n (%)] | 44 (100.0)   | 47 (87.0)     | 0.016 | 17 (81.0)    | 74 (96.1)     | 0.036 |

3.4. 生存分析

本研究患者的中位随访时间为 20 (11, 46)个月, 截止随访时间, 共死亡 26 例, 存活 71 例。采用 Kaplan-Meier 生存曲线及 log-rank 检验分析 CONUT 和 PNI 对行 ASCT 治疗 MM 患者预后的影响, 结果显示, 低 CONUT 组的 OS 和 PFS 均明显优于高 CONUT 组(中位 OS: 21 个月 vs 20 个月,  $P < 0.001$ ; 中位 PFS: 18 个月 vs 15 个月,  $P = 0.016$ ) (见图 2(A)、图 2(B))。低 PNI 组的 OS 较高 PNI 组明显缩短(中位 OS: 18 个月 vs 21 个月,  $P < 0.01$ ), 高 PNI 组与低 PNI 组的 PFS 差异无统计学意义( $P = 0.053$ ) (见图 2(C)、图 2(D))。



**Figure 2.** Survival curves of OS (A) and PFS (B) stratified by different CONUT groups; Survival curves of OS (C) and PFS (D) stratified by different PNI groups

**图 2.** 不同 CONUT 分组 OS (A)与 PFS (B)生存曲线; 不同 PNI 分组 OS (C)与 PFS (D)生存曲线

3.5. 预后分析

采用 Cox 单因素回归分析各指标与患者生存预后的关系, 结果显示, 低 PNI、高 CONUT、初诊时高血清  $\text{Ca}^{2+}$ 浓度、ISS 分期 III 期、RB-1/LAMP1 缺失、CKS1B 扩增均是影响移植 MM 患者 OS 的因素( $P < 0.05$ )。将单因素分析中有意义的变量纳入 Cox 多因素回归分析, 结果显示, 患者高 CONUT 是影响自体移植 MM 患者 OS 的独立危险因素( $P < 0.05$ ) (见表 4)。

**Table 4.** Univariate and multivariate analysis of factors affecting OS in MM patients undergoing ASCT  
**表 4.** 影响行 ASCT 治疗 MM 患者 OS 的单因素及多因素分析

| 因素                             | 单因素分析                |       | 多因素分析                |       |
|--------------------------------|----------------------|-------|----------------------|-------|
|                                | HR (95% CI)          | P     | HR (95% CI)          | P     |
| 男性                             | 1.233 (0.560~2.714)  | 0.602 |                      |       |
| 年龄 > 60 岁初诊时                   | 0.697 (0.278~1.749)  | 0.442 |                      |       |
| 骨髓浆细胞 ≥ 10%                    | 1.737 (0.589~5.120)  | 0.317 |                      |       |
| Ca <sup>2+</sup> ≥ 2.65 mmol/L | 2.784 (1.102~7.034)  | 0.030 | 2.409 (0.686~8.458)  | 0.170 |
| ISS 分期-III                     | 2.467 (1.120~5.437)  | 0.025 | 1.405 (0.495~3.988)  | 0.523 |
| FISH                           |                      |       |                      |       |
| RB-1/LAMP1 缺失 <sup>#</sup>     | 2.541 (1.049~6.156)  | 0.039 | 1.985 (0.796~4.953)  | 0.142 |
| CKS1B 扩增 <sup>#</sup>          | 2.756 (1.082~7.019)  | 0.034 | 1.306 (0.435~3.919)  | 0.634 |
| IGH 重排 <sup>#</sup>            | 0.653 (0.260~1.639)  | 0.365 |                      |       |
| P53/CEP17 缺失 <sup>#</sup>      | 3.132 (0.909~10.797) | 0.071 |                      |       |
| CDKN2C 缺失 <sup>#</sup>         | 1.335 (0.305~5.834)  | 0.701 |                      |       |
| 预处理前                           |                      |       |                      |       |
| 高 CONUT                        | 9.321 (2.194~39.602) | 0.002 | 6.937 (1.545~31.152) | 0.011 |
| 低 PNI                          | 2.863 (1.271~6.450)  | 0.011 | 2.240 (0.740~6.778)  | 0.154 |
| β <sub>2</sub> -MG ≥ 5.5 mg/L  | 1.169 (0.151~9.041)  | 0.881 |                      |       |
| LDH > 250 U/L                  | 2.221 (0.655~7.529)  | 0.200 |                      |       |
| 疗效评估 < CR                      | 1.863 (0.775~4.478)  | 0.164 |                      |       |
| 未联用 Dara                       | 1.337 (0.647~2.763)  | 0.434 |                      |       |

注：<sup>#</sup>：数据有缺失。

#### 4. 讨论

多发性骨髓瘤作为不可治愈的恶性血液系统疾病，占全部恶性肿瘤 1%~1.8%，约占血液系统恶性肿瘤的 10% [7]。与传统化疗手段相比，ASCT 能显著提升疾病缓解率并延长患者生存周期，在当前新药时代下，仍是符合移植条件患者的首选治疗方案[8]。研究发现，作为肿瘤微环境的重要组成部分，患者自身免疫与营养状况可作为判断恶性肿瘤预后的重要影响因素[9]。对于接受 ASCT 的患者而言，移植过程中会发生持续性中性粒细胞减少、黏膜屏障破坏和严重免疫抑制，同时，当患者合并营养不良时易导致免疫功能受损、造血恢复减缓和全身炎症增加[10]-[12]。因此，移植前的炎症营养状况很可能影响免疫恢复及移植后感染风险，进而影响移植患者的生存预后。

本研究单因素回归分析结果显示，低 PNI、高 CONUT、初诊时高血清 Ca<sup>2+</sup>浓度、ISS 分期 III 期、RB-1/LAMP1 缺失、CKS1B 扩增均是影响移植 MM 患者 OS 的因素，可见血清 Ca<sup>2+</sup>浓度作为 DS 分期中的指标、RB-1/LAMP1 缺失和 CKS1B 扩增作为 R-ISS 分期中高危遗传学因素以及 ISS 分期在移植患者中仍有其预测价值。然而，当前的 DS 分期、ISS 分期及 R-ISS 分期等预后评估体系主要聚焦于疾病引起的靶器官损伤、高危细胞遗传学等相关异常，无法全面反映炎症营养状况对患者结局的影响，因此，有必要针对移植患者完善新的预后评估系统[13]。

CONUT 和 PNI 可反映患者的免疫和营养状况，已被发现在食管癌和肺癌等多种实体恶性肿瘤和包括 MM 在内的恶性血液肿瘤中具有预后价值[14]-[17]。目前 PNI 和 CONUT 对 MM 患者移植预后的研究

较少, 此前一项国内的研究验证了高 CONUT 与移植不良预后的相关性, 这与此前多项研究中 CONUT 对 NDMM 患者预后的预测是一致的[18][19]。然而另一项国外研究却观察到这些指标与移植后结局和移植后 1 年之间无显著关联, 相比之下, 年龄似乎是更可靠的预测指标[10]。我们推测, 研究结论不同可能与不同国家、经济发展地区的人群不同, 饮食结构和生活作息差异有关, 也可能与两研究随访时间长短、随访终点不同有关。

在本研究队列中, 高 CONUT 组患者的 OS 及 PFS 均显著低于高 CONUT 组, 是移植患者 OS 的独立危险因素, 在移植后早期疗效方面也有一定的预测作用。相比之下, 低 PNI 同样是 OS 的影响因素, 在移植后 3 个月 VGPR 以上疗效显著高于高 PNI 组, 尽管 PNI 对 PFS 区分效果未达到统计学要求, 但其趋势仍与 OS 结果一致, 在更深层次缓解的 CR 率上在统计学上不显著, 且在多因素 Cox 生存分析中, 低 PNI 未显示出预测 OS 的独立性, 这提示与 CONUT 相比, PNI 在早期疗效及预后预测方面存在局限性。

CONUT 和 PNI 预测 MM 预后的机制尚不明确, 可以通过其结合与营养和炎症相关的标志物来解释。两指标均纳入了白蛋白和淋巴细胞计数。其中, 白蛋白是营养状况的客观指标, 受多发性骨髓瘤微环境中 IL-6 等炎症性细胞因子和体液体积变化的影响[20]。作为 MM 患者 ISS 分期系统中的重要组成部分, 白蛋白在 MM 患者预后中的地位已得到广泛认可。低白蛋白表明机体慢性炎症激活和营养状况低下, 其提示不良预后可能与产生促炎细胞因子和损害细胞免疫功能有关[21]。同时, 淋巴细胞对肿瘤免疫监测有重要作用, 可通过导致细胞毒性死亡和释放抑制肿瘤的细胞因子, 限制癌症的生长和扩散, 是细胞免疫的中坚力量[22]。高淋巴细胞水平或许能促进移植后免疫重建, 一项前瞻性分析结果显示, 在接受 ASCT 治疗的多发性骨髓瘤患者中, ASCT 后良好的免疫重建和高淋巴细胞恢复是 MRD 阴性的独立预测因子[23]。CONUT 与 PNI 的主要不同在于是否有胆固醇评估的参与。胆固醇是细胞膜的重要组成部分, 提供膜的稳定性和流动性, 对脂质筏的形成至关重要。低胆固醇影响着免疫活性细胞的抗癌能力, 还可能通过促进癌细胞增殖、侵袭和迁移, 在癌症进展中发挥重要作用[24]。MM 患者的血清胆固醇水平显著低于健康个体, 低胆固醇水平与 MM 发病风险增加相关[25]。这或许是 CONUT 较 PNI 更能良好预测移植患者预后的主要原因。

综上, 我们的研究补充了 PNI 在评估移植 MM 患者预后研究中的空白, 肯定了 CONUT 对移植预后的意义。CONUT 和 PNI 评分作为简单经济的指标在评估行自体造血干细胞移植 MM 患者的预后方面具有一定预测意义, 高 CONUT 与低 PNI 提示预后不良, 与 PNI 相比, CONUT 评分对患者预后判断价值更大。本研究存在若干局限性。作为一项单中心、回顾性的研究设计, 纳入的研究对象可能存在偏倚, 这限制了研究结果的普遍性; 本研究仅评估了移植前 CONUT 和 PNI, 未纳入其动态变化分析, 未能探讨营养干预对患者预后的影响; 此外, 本研究中 CONUT 在多因素分析中的 95% 置信区间较宽, 这可能与本研究的总样本量相对较小、随访时间较短、达到死亡终点病例数较少有关, 因此, 尽管结果提示其具有独立预测价值, 也应对其效应强度保持审慎, 未来仍需要扩大样本量、动态监测、继续随访进一步证实 CONUT 和 PNI 的临床价值。

## 作者贡献声明

贾宏伟: 实验设计、文章撰写、数据统计分析、作图; 张源、李佳阳、黄俊霞: 数据整理; 冯献启: 研究指导、论文审阅、经费支持。

## 参考文献

- [1] Rajkumar, S.V. and Kumar, S. (2016) Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, **91**, 101-119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007>
- [2] Perrot, A. (2022) How I Treat Frontline Transplantation-Eligible Multiple Myeloma. *Blood*, **139**, 2882-2888.

- <https://doi.org/10.1182/blood.2020008735>
- [3] Greipp, P.R., Miguel, J.S., Durie, B.G.M., Crowley, J.J., Barlogie, B., Bladé, J., *et al.* (2005) International Staging System for Multiple Myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, **23**, 3412-3420. <https://doi.org/10.1200/jco.2005.04.242>
- [4] Li, Y. (2024) Prognostic Value of the Controlling Nutritional Status Score in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *American Journal of Translational Research*, **16**, 4788-4795. <https://doi.org/10.62347/fyjj5585>
- [5] 李青芬, 张启科, 魏小芳, 冯友繁, 伏媛, 赵阳阳, 黄秀娟. 不同营养评分系统对老年多发性骨髓瘤患者预后的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(2): 499-504.
- [6] (2022) Guidelines for the Diagnosis and Management of Multiple Myeloma in China (2022 Revision). *Chinese Journal of Internal Medicine*, **61**, 480-487.
- [7] Ozaki, S., Handa, H., Saitoh, T., Murakami, H., Itagaki, M., Asaoku, H., *et al.* (2019) Evaluation of the Revised International Staging System (R-ISS) in Japanese Patients with Multiple Myeloma. *Annals of Hematology*, **98**, 1703-1711. <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03702-1>
- [8] Pasvolosky, O., Marcoux, C., Dai, J., Milton, D.R., Tanner, M.R., Syed, N., *et al.* (2024) Trends in Outcomes after Upfront Autologous Transplant for Multiple Myeloma over Three Decades. *Transplantation and Cellular Therapy*, **30**, 772.e1-772.e11. <https://doi.org/10.1016/j.tct.2024.06.001>
- [9] 黄紫晴, 李艳慧, 吕斌, 顾雪娇, 田明溪, 李新怡, 张炎, 李晓倩, 王莹, 朱锋. 预后营养指数和全身炎症反应指数对外周 T 细胞淋巴瘤患者近期疗效及预后的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(5): 1350-1357.
- [10] Duvenci Birben, O., Yenibertiz, D., Akkurt, E.S., Darcin, T., Kes, Y.D. and Dal, M.S. (2025) Evaluating Pre-Transplant Nutritional Indices as Predictors of Pneumonia and Mortality in Multiple Myeloma Patients Post-Autologous Stem Cell Transplantation. *BMC Pulmonary Medicine*, **25**, Article No. 517. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03991-5>
- [11] Morello, E., Guarinoni, M.G., Arena, F., Andreoli, M., Bernardi, S., Malagola, M., *et al.* (2021) A Systematic Review of the Literature and Perspectives on the Role of Biomarkers in the Management of Malnutrition after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article ID: 535890. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.535890>
- [12] Brotelle, T., Lemal, R., Cabrespine, A., Combal, C., Hermet, E., Ravinet, A., *et al.* (2018) Prevalence of Malnutrition in Adult Patients Previously Treated with Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *Clinical Nutrition*, **37**, 739-745. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.03.016>
- [13] Sonneveld, P., Avet-Loiseau, H., Lonial, S., Usmani, S., Siegel, D., Anderson, K.C., *et al.* (2016) Treatment of Multiple Myeloma with High-Risk Cytogenetics: A Consensus of the International Myeloma Working Group. *Blood*, **127**, 2955-2962. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-631200>
- [14] Liu, X., Zhang, X., Zhang, Q., Xie, H., Ruan, G., Liu, T., *et al.* (2022) Value of the Controlling Nutritional Status Score in Predicting the Prognosis of Patients with Lung Cancer: A Multicenter, Retrospective Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **46**, 1343-1352. <https://doi.org/10.1002/jpen.2321>
- [15] Toyokawa, T., Kubo, N., Tamura, T., Sakurai, K., Amano, R., Tanaka, H., *et al.* (2016) The Pretreatment Controlling Nutritional Status (CONUT) Score Is an Independent Prognostic Factor in Patients with Resectable Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Results from a Retrospective Study. *BMC Cancer*, **16**, Article No. 722. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2696-0>
- [16] Matsukawa, T., Suto, K., Kanaya, M., Izumiyama, K., Minauchi, K., Yoshida, S., *et al.* (2020) Validation and Comparison of Prognostic Values of GNRI, PNI, and CONUT in Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma. *Annals of Hematology*, **99**, 2859-2868. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04262-5>
- [17] Zhang, Y., Chen, Q., Lu, C. and Yu, L. (2022) Prognostic Role of Controlling Nutritional Status Score in Hematological Malignancies. *Hematology*, **27**, 653-658. <https://doi.org/10.1080/16078454.2022.2078040>
- [18] 熊艺颖, 周琴, 陈琳, 余伟, 张红宾, 陈建斌. 移植前控制营养状况和移植后微小残留病灶对多发性骨髓瘤患者自体造血干细胞移植预后的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(1): 146-154.
- [19] Liang, F., Dong, X.Y., Tang, G.F., Qi, K.M., Chen, W., Sang, W., Sun, H.Y., Cao, J., *et al.* (2021) Influence of Prognostic Nutritional Index and Controlling Nutritional Status on the Prognosis of Patients with Multiple Myeloma. *Chinese Journal of Hematology*, **42**, 332-337.
- [20] Zeeshan, F., Madheswaran, T., Panneerselvam, J., Taliyan, R. and Kesharwani, P. (2021) Human Serum Albumin as Multifunctional Nanocarrier for Cancer Therapy. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **110**, 3111-3117. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.05.001>
- [21] Pang, H., Dai, F., Chen, L., Yan, M., Zhao, Z. and Sun, H. (2025) Prognostic Value of the Pretreatment Naples Prognostic Score in Gastrointestinal Cancer Patients: An Updated Meta-Analysis with 28 Studies. *Systematic Reviews*, **14**, Article No. 191. <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02944-7>
- [22] Fan, Z. and Zhang, Q. (2005) Molecular Mechanisms of Lymphocyte-Mediated Cytotoxicity. *Cellular & Molecular Immunology*, **2**, 259-264.

- 
- [23] Keruakous, A.R., Asch, A., Aljumaily, R., Zhao, D. and Yuen, C. (2022) Prognostic Impact of Natural Killer Cell Recovery on Minimal Residual Disease after Autologous Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma. *Transplant Immunology*, **71**, Article 101544. <https://doi.org/10.1016/j.trim.2022.101544>
- [24] Habib, A., Best, O.G., Toomes, C.E. and Wallington-Gates, C.T. (2025) The Instrumental Role of Lipids in Governing the Sensitivity of Multiple Myeloma to Ferroptosis. *Discover Oncology*, **16**, Article No. 1612. <https://doi.org/10.1007/s12672-025-03444-9>
- [25] Choi, T., Choi, I.Y., Han, K., Jeong, S., Yoo, J.E., Rhee, S.Y., *et al.* (2021) Lipid Level, Lipid Variability, and Risk of Multiple Myeloma: A Nationwide Population-Based Study of 3,527,776 Subjects. *Cancers*, **13**, Article 540. <https://doi.org/10.3390/cancers13030540>