

NRBC联合PLT检测对MM患者早期疗效预测研究

冯青青, 何慧丹, 卞茂红*

安徽医科大学第一附属医院输血科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年2月18日; 录用日期: 2026年3月11日; 发布日期: 2026年3月20日

摘要

目的: 探索外周血有核红细胞(NRBC)联合血小板(PLT)检测对初诊多发性骨髓瘤(MM)患者早期疗效的预测价值。方法: 回顾性分析2020年5月至2023年5月115例初诊MM患者的临床资料, 依据IMWG标准将患者分为化疗有效组(63例)和无效组(52例), 通过 χ^2 /Mann-Whitney U检验进行组间比较, 采用单因素及多因素Logistic回归分析筛选疗效的独立影响因素, 通过ROC曲线及DeLong检验评估NRBC、PLT单独及联合检测对疗效的预测效能, 并进一步分析NRBC阳性亚组的疗效影响因素。结果: 在患者组间基线资料无显著差异的情况下, 化疗无效组相较于有效组, 年龄更大、ECOG评分更高, DS、ISS、R-ISS分期更晚, NRBC阳性、PLT $< 148 \times 10^9/L$ 、合并高危遗传学异常占比更高, 且Ig、UA、 β_2 -MG水平更高、Hb水平更低(均 $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析得出, NRBC (OR: 3.958, $P = 0.021$)、PLT (OR: 10.536, $P < 0.001$)、年龄(OR: 1.083, $P = 0.019$)是影响MM患者早期疗效的独立危险因素。ROC曲线分析显示, NRBC、PLT单独检测预测疗效的AUC分别为0.729、0.724, 二者联合检测的AUC达0.811, 显著高于单一指标(均 $P < 0.05$)。NRBC阳性亚组(53例)分析显示, 化疗无效组年龄更大、NRBC水平更高、PLT和Hb水平更低(均 $P < 0.05$), 多因素Logistic回归证实NRBC是该亚组疗效的独立危险因素(OR = 5.183, $P = 0.015$)。结论: 初诊MM患者外周血NRBC联合PLT检测对早期疗效具有较高的预测价值, 且NRBC阳性水平对疗效有分层预测作用, 值得临床推广应用。

关键词

多发性骨髓瘤, 有核红细胞, 血小板, 早期疗效预测

Research on Predicting Early Treatment Efficacy in Patients with MM through Combined Detection of NRBC and PLT

Qingqing Feng, Huidan He, Maohong Bian*

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the predictive value of combined detection of nucleated red blood cells (NRBC) and platelets (PLT) in peripheral blood for early treatment efficacy in newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients. **Methods:** Clinical data of 115 newly diagnosed MM patients from May 2020 to May 2023 were retrospectively analyzed. According to the International Myeloma Working Group (IMWG) criteria, patients were categorized into a chemotherapy-responsive group ($n = 63$) and a chemotherapy-nonresponsive group ($n = 52$). Intergroup comparisons were performed using χ^2 or Mann-Whitney U tests. Univariate and multivariate logistic regression analyses were employed to identify independent factors influencing treatment efficacy. The predictive performance of NRBC and PLT, both individually and in combination, was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curves and Delong's test. Further analysis was conducted on efficacy-influencing factors within the NRBC-positive subgroup. **Results:** Baseline characteristics did not differ significantly between groups. Compared with the responsive group, the nonresponsive group had older age, higher Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scores, more advanced Durie-Salmon (DS), International Staging System (ISS), and Revised-ISS (R-ISS) stages, a higher proportion of NRBC positivity, $PLT < 148 \times 10^9/L$, and combined high-risk genetic abnormalities, as well as higher immunoglobulin (Ig), uric acid (UA), and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) levels, and lower hemoglobin (Hb) levels (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression indicated that $NRBC > 0$ (OR: 3.958, $P = 0.021$), $PLT < 148 \times 10^9/L$ (OR: 10.536, $P < 0.001$), and age (OR: 1.083, $P = 0.019$) were independent risk factors affecting early treatment efficacy. ROC analysis revealed that the areas under the curve (AUC) for NRBC and PLT alone were 0.729 and 0.724, respectively, while the combined detection yielded an AUC of 0.811, which was significantly higher than that of each individual indicator (all $P < 0.05$). Analysis of the NRBC-positive subgroup ($n = 53$) showed that the nonresponsive group had older age, higher NRBC levels, and lower PLT and Hb levels (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression confirmed NRBC as an independent risk factor for treatment efficacy in this subgroup (OR = 5.183, $P = 0.015$). **Conclusion:** Combined detection of NRBC and PLT in peripheral blood demonstrates high predictive value for early treatment efficacy in newly diagnosed MM patients. NRBC positivity has a stratified predictive effect on treatment outcomes, warranting clinical promotion and application.

Keywords

Multiple Myeloma, Nucleated Red Blood Cells, Platelets, Early Efficacy Prediction

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(multiple myeloma, MM)是难以治愈的血液系统恶性肿瘤, 主要有贫血、骨痛、肾损伤等临床表现, 发病率和死亡率居高不下[1]。有核红细胞(nucleated red blood cell, NRBC)如果在成人外周血中出现, 提示可能存在骨髓异常造血和疾病不良预后[2]; 血小板(platelet, PLT)作为骨髓造血的重要产物, 其水平变化与骨髓微环境损伤及凝血功能异常密切相关, 血小板减少通常提示预后较差[3]。目前利用

NRBC 和 PLT 参数预测 MM 患者早期疗效研究较少, 本研究通过回顾性分析 NRBC 联合 PLT 对初诊 MM 患者早期疗效的评估价值。

2. 材料与方法

2.1. 资料收集

2.1.1. 患者的选择

收集自 2020 年 5 月至 2023 年 5 月间来院就诊的 115 例 MM 患者作为研究对象, 其中男性 54 例, 女性 61 例, 中位年龄 67 (46~85) 岁。所有患者的疾病分期、治疗方案和疗效评估均参照 2020 年修订版《中国多发性骨髓瘤诊治指南》[4]。纳入标准: 符合指南诊断标准的初诊初治患者, 临床资料完整。排除标准: 合并其他血液系统疾病、原发性恶性肿瘤; 心、肝、肾等器官严重功能不全; 未定期按照标准化疗方案和周期治疗; 随访数据丢失。本研究经医院伦理委员会批准(伦理号: PJ 2025-08-90), 患者均已签署知情同意书。

2.1.2. 标本采集与检测

收集患者初诊时年龄、性别、东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分、DS (Durie-Salmon stage)分期、国际骨髓瘤分期系统(International Staging System, ISS)、修改后国际骨髓瘤分期系统(Revised International Staging System, R-ISS)、网织红细胞百分比(Ret%)、血红蛋白(Hb)、NRBC、血小板(PLT)、乳酸脱氢酶(LDH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、免疫球蛋白(Ig)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)、白蛋白(ALB)、钙离子(Ca^{2+})、荧光原位杂交(Fluorescence In Situ Hybridization, FISH)、初诊时是否合并感染等临床资料。

2.1.3. 治疗方案

所有患者首次均接受以蛋白酶体抑制剂(硼替佐米)和地塞米松的二联方案为基础的一线诱导治疗, 根据具体情况在该二联方案基础上联合多柔比星脂质体(PDD)、沙利度胺(VTD)和阿霉素(PAD)形成三联方案。治疗以 28 天为 1 个周期, 患者疗效及耐受性接受动态评估, 若在前 2~4 个周期内出现疾病进展或严重毒副反应, 则根据临床常规调整治疗方案: 部分疗效不佳患者更换二联方案为卡非佐米联合地塞米松, 部分患者因硼替佐米导致严重周围神经病变更换方案为达雷妥尤联合地塞米松。

2.1.4. 疗效评价、高危遗传学定义及随访

根据 2020 年修订的《中国多发性骨髓瘤诊治指南》, 使用一线化疗方法, 每 4 个周期根据国际骨髓瘤工作组(International Myeloma Working Group, IMWG)标准评价疗效, 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)和疾病进展(progressive disease, PD)。将 4 个周期后疗效达 CR、VGPR、PR 的患者归为化疗有效, 将 SD、PD 的患者归为化疗无效; 采用查阅门诊、住院病历和电话回访等方式进行随访, 随访终点为疗效评估节点。

将 Fish 检测结果中包含 del(17p)、t(14; 16)、t(4; 14)、1q21 增益/扩增的患者定义为合并高危遗传学异常, 反之为不合并高危遗传学异常。

2.2. 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据统计分析。计数资料采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 采用 t 检验, 非正态分布的以中位数和四分位数表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析确定影响疗效的因素; 通过 Pearson 相关性分析排除肿瘤负荷对检测指标

的影响；各因素早期疗效价值采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic cure, ROC)评价，比较其曲线下面积(area under the curve, AUC)，并进行 Delong 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 化疗效果分组患者的临床特征比较

根据化疗效果将患者分为化疗有效(63 例)和化疗无效(52 例)，比较两组的基线特征。NRBC 依据检测结果有无分为阳性(53 例)与阴性(62 例)两组；PLT 采用 ROC 曲线和约登指数确定最佳截断值 148 (AUC 0.736，敏感度 0.778，特异度 0.673)， $PLT \geq 148$ 为高值组(68 例)， $PLT < 148$ 为低值组(47 例)；结果提示化疗有效组相较于化疗无效组性别、ALB、LDH、Cr、 Ca^{2+} 、Ret%、初诊是否合并感染、化疗方案等无统计学差异($P > 0.05$)；它们在年龄、ECOG 评分、DS 分期、ISS 和 R-ISS 分期、NRBC、PLT、Ig、Hb、UA、 β_2 -MG、是否合并高危遗传学异常等指标有统计学差异($P < 0.05$)；化疗无效组年龄更大($P < 0.001$)、ECOG 评分更高($P < 0.001$)、DS III 期($P < 0.001$)以及 ISS 和 R-ISS III 期占比更高($P = 0.012$ 、 $P < 0.001$)，合并高危遗传学异常($P = 0.001$)、NRBC > 0 ($P < 0.001$)、 $PLT < 148$ 占比更高($P < 0.001$)，Ig ($P = 0.017$)、UA ($P = 0.002$)、 β_2 -MG ($P = 0.006$)显著升高，Hb 显著降低($P < 0.001$)。见表 1。

Table 1. Comparison of clinical data among groups classified by patients' treatment efficacy [n (%), M (P_{25} , P_{75})]

表 1. 患者疗效情况分组的临床资料比较 [n (%), M (P_{25} , P_{75})]

| 临床资料 | 有效(n = 63) | 无效(n = 52) | Z/ χ^2 | P |
|------------|-------------|-------------|-------------|--------|
| 性别 | | | 0.824 | 0.364 |
| 男 | 32 (50.8) | 22 (42.3) | | |
| 女 | 31 (49.2) | 30 (57.7) | | |
| 年龄 | 62 (56, 74) | 72 (62, 77) | -3.307 | <0.001 |
| ECOG 评分 | | | 17.142 | <0.001 |
| <2 分 | 58 (92.1) | 31 (59.6) | | |
| ≥ 2 分 | 5 (7.9) | 21 (40.4) | | |
| DS 分期 | | | 11.677 | <0.001 |
| I 期 + II 期 | 37 (58.7) | 14 (26.9) | | |
| III 期 | 26 (41.3) | 38 (73.1) | | |
| ISS 分期 | | | 6.239 | 0.012 |
| I 期 + II 期 | 34 (54.0) | 16 (30.8) | | |
| III 期 | 29 (46.0) | 36 (69.2) | | |
| R-ISS 分期 | | | 14.712 | <0.001 |
| I 期 + II 期 | 59 (93.7) | 34 (65.4) | | |
| III 期 | 4 (6.3) | 18 (34.6) | | |
| 初诊时合并感染 | | | 0.016 | 0.899 |
| 否 | 54 (85.7) | 45 (86.5) | | |
| 是 | 9 (14.3) | 7 (13.5) | | |
| 合并高危遗传学异常 | | | 10.526 | 0.001 |
| 否 | 56 (88.9) | 33 (63.5) | | |
| 是 | 7 (11.1) | 19 (36.5) | | |

续表

| | | | | |
|---------------------------|----------------------|----------------------|--------|--------|
| 治疗方案 | | | 0.073 | 0.964 |
| PDD | 28 (44.4) | 24 (46.1) | | |
| VTD | 8 (12.7) | 7 (13.5) | | |
| PAD | 27 (42.9) | 21 (40.4) | | |
| 4 周期内是否更换方案 | | | 0.441 | 0.507 |
| 否 | 57 (90.5) | 45 (86.5) | | |
| 是 | 6 (9.5) | 7 (13.5) | | |
| NRBC% | | | 24.004 | <0.001 |
| =0 | 47 (74.6) | 15 (28.8) | | |
| >0 | 16 (25.4) | 37 (71.2) | | |
| PLT ($\times 10^9/L$) | | | 23.606 | <0.001 |
| <148 | 13 (20.6) | 34 (65.4) | | |
| ≥ 148 | 50 (79.4) | 18 (34.6) | | |
| Ig (g/L) | 28.9 (7.0, 60.9) | 54.4 (27.4, 71.0) | -2.38 | 0.017 |
| β_2 -MG (mg/L) | 4.8 (2.9, 9.1) | 7.5 (5, 10) | -2.727 | 0.006 |
| Hb (g/L) | 94.5 (73.8, 111.3) | 67.0 (56.0, 94.5) | -4.499 | <0.001 |
| Ret% | 1.8 (1.4, 2.3) | 2.0 (1.3, 2.9) | -1.205 | 0.288 |
| LDH (U/L) | 159.0 (129.5, 187.8) | 167.5 (128.3, 236.0) | -1.486 | 0.137 |
| Cr ($\mu\text{mol/L}$) | 71.5 (57.0, 109.8) | 83.5 (67.3, 160.3) | -1.652 | 0.098 |
| UA ($\mu\text{mol/L}$) | 358.5 (303.5, 483.0) | 459.5 (377.0, 577.5) | -3.125 | 0.002 |
| Ca ²⁺ (mmol/L) | 2.3 (2.1, 2.4) | 2.3 (2.1, 2.5) | -0.551 | 0.582 |
| ALB (g/L) | 36.1 (29.4, 40.1) | 29.4 (26.5, 37.1) | -1.177 | 0.239 |

3.2. 影响疗效的 Logistic 回归分析

以 NRBC、PLT 和其他临床资料作为自变量, 患者疗效(无效 = 1, 有效 = 0)为因变量进行单因素 logistic 回归分析, 显示 DS 分期($P < 0.001$)、ISS 分期($P = 0.013$)、R-ISS 分期($P < 0.001$)、年龄($P = 0.002$)、ECOG 评分($P < 0.001$)、合并高危遗传学异常($P = 0.002$)、NRBC ($P < 0.001$)、PLT ($P < 0.001$)、Hb ($P < 0.001$)、 β_2 -MG ($P = 0.011$)、UA ($P = 0.002$)、Ig ($P = 0.020$)与患者疗效显著相关。进一步对变量进行多因素 logistic 回归分析, 在控制其他变量包括化疗方案之后, 仅 NRBC (OR: 3.958, $P = 0.021$)、PLT (OR: 10.536, $P < 0.001$)、年龄(OR: 1.083, $P = 0.019$)为影响 MM 患者早期疗效的独立影响因素, 其中 NRBC > 0 、PLT < 148 和年龄是影响 MM 患者早期疗效的独立危险因素。见表 2。

Table 2. Univariate and multivariate logistic regression analysis of curative effects
表 2. 疗效的单因素及多因素 logistic 回归分析

| 临床因素 | 单因素分析 | | 多因素分析 | |
|--------------------|----------------------|--------|----------------------|-------|
| | OR (95%CI) | P | OR (95%CI) | P |
| DS 分期(1-2 vs 3) | 3.863 (1.750~8.527) | <0.001 | 2.648 (0.743~9.438) | 0.133 |
| ISS 分期(1-2 vs 3) | 2.638 (1.222~5.695) | 0.013 | | |
| R-ISS 分期(1-2 vs 3) | 7.809 (2.441~24.977) | <0.001 | 3.196 (0.619~16.497) | 0.165 |
| 性别(男 vs 女) | 0.710 (0.339~1.488) | 0.365 | | |

续表

| | | | | |
|---------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|
| 年龄(岁) | 1.072 (1.026~1.121) | 0.002 | 1.083 (1.013~1.158) | 0.019 |
| ECOG 评分(<2 分 vs ≥2 分) | 7.858 (2.700~22.871) | <0.001 | 1.120 (0.217~5.772) | 0.892 |
| 初诊合并感染(是 vs 否) | 0.933 (0.322~2.705) | 0.899 | | |
| 合并高危遗传学异常(是 vs 否) | 4.606 (1.751~12.120) | 0.002 | | |
| 化疗方案(PDD vs VTD vs PAD) | 1.072 (0.626~1.836) | 0.800 | 1.335 (0.606~2.941) | 0.474 |
| 4 周期内是否更换方案(是 vs 否) | 1.478 (0.464~4.706) | 0.509 | 0.448 (0.084~2.390) | 0.347 |
| NRBC (>0 vs =0) | 7.246 (3.173~16.545) | <0.001 | 3.958 (1.229~12.750) | 0.027 |
| PLT (≤148 vs >148) | 7.265 (3.149~16.759) | <0.001 | 10.536 (2.959~37.521) | <0.001 |
| Hb (g/L) | 0.966 (0.950~0.983) | <0.001 | | |
| β_2 -MG (mg/L) | 1.183 (1.040~1.345) | 0.011 | 0.898 (0.720~1.119) | 0.338 |
| ALB (g/L) | 0.980 (0.935~1.027) | 0.396 | | |
| LDH (U/L) | 1.003 (0.999~1.007) | 0.149 | | |
| Cr (μ mol/L) | 1.003 (1.000~1.006) | 0.088 | | |
| UA (μ mol/L) | 1.004 (1.001~1.006) | 0.002 | 1.003 (1.000~1.006) | 0.090 |
| Ca ²⁺ (mmol/L) | 1.772 (0.722~4.349) | 0.212 | | |
| Ig (g/L) | 1.013 (1.002~1.024) | 0.020 | 1.005 (0.990~1.021) | 0.514 |
| Ret% | 1.369 (0.963~1.948) | 0.080 | | |

注：在单因素 logistic 回归分析中 $P < 0.05$ 的指标以及指南中明确提及的高危因素，被纳入多因素 logistic 回归分析。考虑到 DS 分期与 Hb、Ca²⁺ 等因素相关，ISS 分期与 β_2 -MG 和 ALB 相关，而 R-ISS 分期在 ISS 分期基础上结合了是否合并高危遗传学异常，为避免这些相关因素对模型造成共线性干扰，即使 Hb、ISS 分期、 β_2 -MG 等指标单因素回归分析有意义，多因素 logistic 回归分析中仅将 DS 分期与 R-ISS 分期作为自变量引入。

3.3. NRBC 和 PLT 与 MM 肿瘤负荷指标的 Pearson 相关性分析

为探索 NRBC 与 PLT 是否仅仅为肿瘤负荷的影响指标，进一步对其进行了 Pearson 相关性分析。结果发现 NRBC 和 LDH 水平、PLT 和 Ig 浓度均无显著线性关系($P > 0.05$)，说明 NRBC 和 PLT 不受肿瘤负荷程度的影响，可作为疗效的独立预测指标。见图 1。

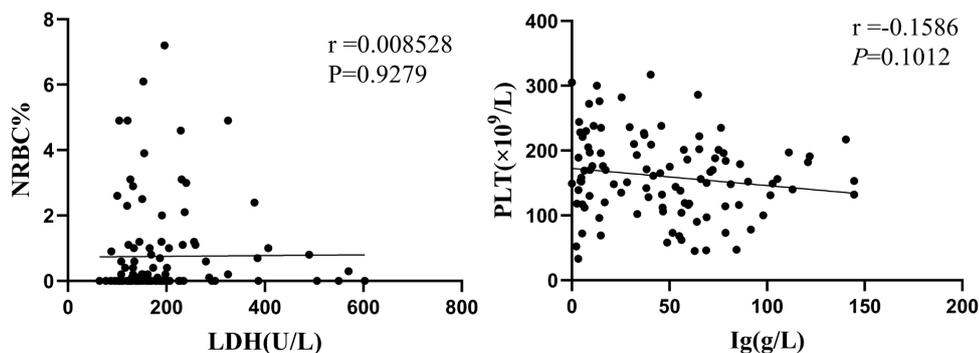


Figure 1. Pearson analysis of NRBC/PLT and LDH/Ig

图 1. NRBC/PLT 与 LDH/Ig 的 Pearson 分析

3.4. NRBC 和 PLT 单独及联合对 MM 患者疗效的评估价值

分别构建 NRBC、PLT 单独及联合检测的疗效评估 ROC 曲线，再进行 Delong 检验。其中两者单独

检测 ROC1、ROC2 的 AUC 分别为 0.729 (95%CI: 0.631~0.824, $Z: -3.933, P < 0.001$)、0.724 (95%CI: 0.628~0.820, $Z: -2.141, P = 0.032$), 显著低于两者联合 ROC3 的 AUC 0.811 (95%CI: 0.731~0.891)。NRBC 联合 PLT 检测对 MM 患者早期疗效的预测显著优于单一指标。见表 3、图 2。

Table 3. Evaluation of therapeutic efficacy through separate and combined detection of NRBC and PLT
表 3. NRBC 和 PLT 单独及联合检测对疗效的评估

| | AUC | 95%CI | Z | P |
|-------|-------|-------------|--------|--------|
| ROC 1 | 0.729 | 0.634~0.824 | -3.933 | <0.001 |
| ROC 2 | 0.724 | 0.628~0.820 | -2.141 | 0.032 |
| ROC 3 | 0.811 | 0.731~0.891 | 参考 | - |

注: ROC1 为 NRBC 检测对 MM 患者早期疗效评估曲线; ROC2 为 PLT 检测对 MM 患者早期疗效评估曲线; ROC3 为 NRBC 联合 PLT 对 MM 患者早期疗效评估曲线; Delong 检验在 ROC1 与 ROC3、ROC2 与 ROC3 之间进行。

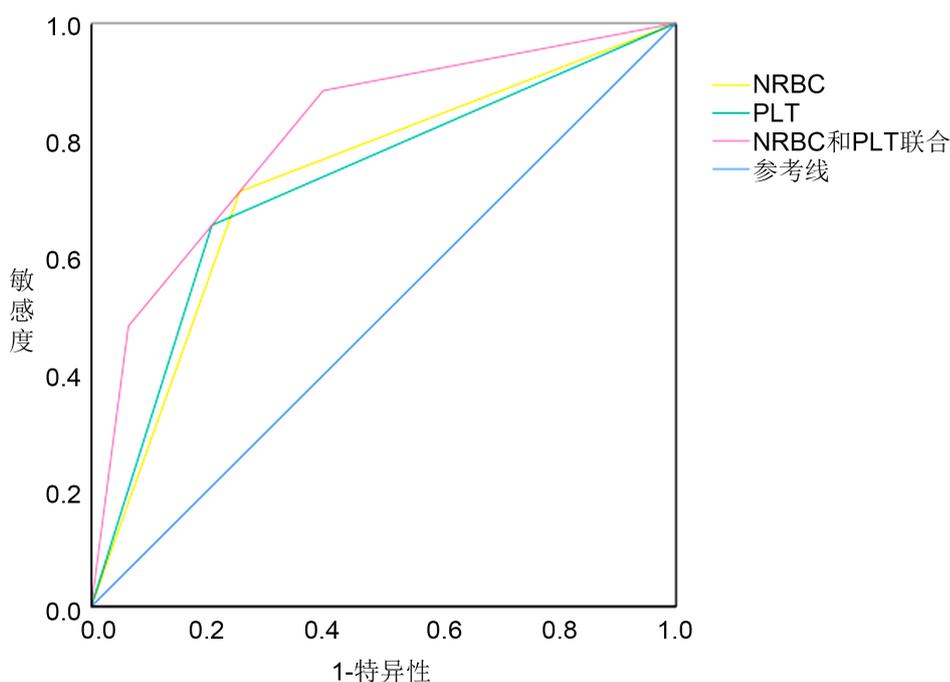


Figure 2. ROC curve for efficacy prediction
图 2. 疗效预测的 ROC 曲线

3.5. NRBC > 0 患者危险因素分析

为探讨 NRBC 阳性水平对疗效的影响程度, 进一步对 NRBC 阳性患者进行组间比较, 根据早期疗效分为化疗有效(16 例)和化疗无效(37 例), 比较两组的基线特征。结果提示 NRBC 阳性亚组内化疗有效组相较于化疗无效组仅在年龄、NRBC、PLT、Hb 有统计学差异($P < 0.05$); 化疗无效组年龄更大($P = 0.010$)、NRBC 水平更高($P < 0.001$)、PLT 和 Hb 水平更低($P = 0.006$ 、 $P = 0.026$)。见表 4。

将表中组间比较有意义的指标年龄、NRBC、PLT、Hb 以及诊治指南规定的 MM 影响因素 R-ISS 分期、 β_2 -MG、ECOG 评分带入多因素 logistic 回归分析, 结果仅 NRBC 为疗效的独立危险因素(OR: 5.183, 95%CI: 1.387~19.437, $P = 0.015$)。进一步说明在 NRBC 阳性亚组内, NRBC 对早期疗效有分层预测作用, NRBC 每增加 1 单位, 化疗无效的可能性增加至 5.183 倍。

Table 4. Comparison of clinical data on the early treatment outcomes of NRBC-positive patients
表 4. NRBC 阳性患者早期治疗效果临床资料比较

| 临床资料 | 有效(n = 16) | 无效(n = 37) | Z/ χ^2 | P |
|---------------------------|----------------------|----------------------|-------------|--------|
| 性别 | | | 2.742 | 0.098 |
| 男 | 10 (62.5) | 14 (37.8) | | |
| 女 | 6 (37.5) | 23 (62.2) | | |
| 年龄 | 62 (55,68) | 72 (63,78) | -2.571 | 0.010 |
| ECOG 评分 | | | 1.582 | 0.208 |
| <2 分 | 12 (75.0) | 21 (56.8) | | |
| \geq 2 分 | 4 (25.0) | 16 (43.2) | | |
| DS 分期 | | | 1.434 | 0.231 |
| I 期 + II 期 | 7 (43.8) | 10 (27.0) | | |
| III 期 | 9 (56.2) | 27 (73.0) | | |
| ISS 分期 | | | 0.956 | 0.328 |
| I 期 + II 期 | 6 (37.5) | 9 (24.3) | | |
| III 期 | 10 (62.5) | 28 (75.7) | | |
| R-ISS 分期 | | | 2.283 | 0.131 |
| I 期 + II 期 | 14 (87.5) | 25 (67.6) | | |
| III 期 | 2 (12.5) | 12 (32.4) | | |
| 初诊时合并感染 | | | 1.045 | 0.307 |
| 否 | 12 (75.0) | 32 (86.5) | | |
| 是 | 4 (25.0) | 5 (13.5) | | |
| 合并高危遗传学异常 | | | 0.527 | 0.468 |
| 否 | 12 (75.0) | 24 (64.9) | | |
| 是 | 4 (25.0) | 13 (35.1) | | |
| NRBC% | 0.2 (0.1, 0.6) | 1.2 (0.8, 3.1) | -4.293 | <0.001 |
| PLT ($\times 10^9/L$) | 161.0 (139.0, 221.0) | 118.5 (73.0, 171.3) | -2.752 | 0.006 |
| Ig (g/L) | 64.0 (5.5, 78.6) | 61.6 (46.4, 87.2) | -1.193 | 0.233 |
| β_2 -MG (mg/L) | 7.6 (3.3, 10) | 8.5 (5.1, 10) | -1.126 | 0.260 |
| Hb (g/L) | 88.0 (61.0, 99.0) | 60.5 (51.0, 73.3) | -2.220 | 0.026 |
| Ret% | 1.7 (1.4, 2.6) | 2.1 (1.4, 3.3) | -1.260 | 0.208 |
| LDH (U/L) | 152.0 (116.0, 187.0) | 181.5 (132.0, 234.0) | -1.056 | 0.291 |
| Cr ($\mu\text{mol/L}$) | 76.0 (64.0, 88.0) | 78.5 (60.5, 165.3) | -0.979 | 0.328 |
| UA ($\mu\text{mol/L}$) | 418.0 (332.0, 492.0) | 487.5 (393.8, 648.5) | -1.821 | 0.069 |
| Ca ²⁺ (mmol/L) | 2.4 (2.2, 2.6) | 2.3 (2.0, 2.6) | -0.707 | 0.479 |
| ALB (g/L) | 31.3 (26.8, 39.2) | 28.7 (24.5, 34.3) | -0.591 | 0.555 |

4. 讨论

MM 是一类起源于骨髓浆细胞的恶性克隆性血液疾病，以骨髓中异常浆细胞过度增殖、单克隆免疫球蛋白异常分泌并引发骨损伤、肾功能损害、贫血等一系列靶器官损伤为主要特征，其发病率在血液系

统恶性肿瘤中占比颇高，且发病群体以中老年为主，临床治疗难度大[5]。近年来，随着蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂等新型靶向药物的临床应用，以硼替佐米为基础的化疗方案成为 MM 一线诱导治疗的主流选择，显著提升了患者的治疗应答率与生存周期，但临床中发现不同初诊 MM 患者对一线化疗的疗效存在显著个体差异，部分患者治疗效果不佳[6][7]。因此早期预测 MM 患者化疗的疗效，对筛选高获益人群、及时调整治疗方案、实现个体化诊疗具有重要的临床实践意义。

年龄、ECOG 评分、疾病分期系统、高危遗传学异常、Ig、Hb、 β_2 -MG、UA 等指标是评估 MM 患者一般情况和肿瘤负荷的重要指标[8]。年龄、ECOG 评分提示患者基础身体状况，高龄及体能状态较差者更易出现治疗效果不佳；DS、ISS、R-ISS 综合反映肿瘤负荷与器官损害，是目前应用最广泛的疾病评估工具[9]；高危遗传学特征是 MM 患者疗效不佳与预后不良的重要内在因素[5]；Ig、 β_2 -MG 广泛用于 MM 的临床分期和危险分层，是疾病进展及预后的重要指标；UA 及 Hb 水平反映了患者肾功能状态及贫血程度，可以评估机体整体状态，UA 升高和 Hb 降低的患者预后较差[10]。本研究也基本得出与上述一致结论，化疗无效组相较于有效组，年龄更大、ECOG 评分更高，DS、ISS、R-ISS 分期更晚，合并高危遗传学异常占比更高，且 Ig、UA、 β_2 -MG 水平更高、Hb 水平更低，充分说明 MM 患者的化疗效果是由年龄、体能状态、疾病分期、遗传学特征及实验室指标共同决定的，为临床早期初步评估疗效提供了多维度参考。

正常成人外周血中无 NRBC 存在，其异常出现是骨髓造血微环境紊乱、红系造血成熟障碍的重要标志[11][12]。本研究结果证实，NRBC 有无即可有效预测初诊 MM 患者早期化疗效果，且其作为疗效的独立危险因素，对疗效的预测存在显著剂量 - 反应关系，在 NRBC 阳性患者中，其水平越高，患者早期疗效应答不佳的风险越高。NRBC 的异常升高与 MM 患者骨髓中异常浆细胞大量浸润密切相关，导致造血微环境破坏，侧面反映患者肿瘤负荷较高，而高肿瘤负荷往往与化疗耐药、疗效不佳密切相关[13]。同时病理情况下机体需更多的血红蛋白参与携氧，反馈刺激机体造血系统加速红细胞生成与释放，导致没有成熟的有核红细胞出现在外周血中。本研究为临床通过 NRBC 检测早期识别疗效不佳的高风险人群提供了重要理论依据，临床可针对 NRBC 水平较高的患者提前制定更强化的个体化治疗方案，以此改善化疗应答效果，优化诊疗策略。

血小板作为骨髓巨核系造血功能的重要指标，其水平变化与肿瘤患者的疾病严重程度、治疗效果密切相关[14]。本研究结果显示，化疗无效组 $PLT < 148 \times 10^9/L$ 的占比显著高于有效组，单因素与多因素 logistic 回归均证实血小板降低是疗效不佳的独立危险因素。MM 患者血小板减少的核心原因是骨髓被异常浆细胞大量浸润，导致巨核细胞增殖、分化障碍，血小板生成不足，而血小板水平越低，往往提示骨髓浸润程度越重，肿瘤负荷越高，同时血小板作为机体重要的免疫与凝血相关细胞，其减少也会影响机体对肿瘤细胞的免疫监视，间接降低化疗疗效[15]。

本研究进一步证实，NRBC 联合 PLT 检测对初诊 MM 患者早期疗效的预测效能显著优于单一指标，二者在疗效预测中呈现出良好的协同作用。NRBC 异常出现反映骨髓红系造血微环境紊乱，PLT 水平降低则提示骨髓巨核系造血功能受损，二者分别从红系、巨核系造血两个核心维度，多角度反映骨髓被异常浆细胞浸润的严重程度，弥补了单一指标的局限性。二者联合检测可更全面、精准地评估患者的骨髓造血状态与疾病严重程度，有效提升对初诊 MM 患者早期化疗效果预测的准确性与可靠性。

本研究也存在一定的局限性，本研究为单中心回顾性研究，纳入的样本量有限，未来可进行多中心、大样本量的前瞻性研究进一步验证，纳入更多的临床、实验室及分子生物学指标，构建多指标联合的疗效预测模型，进一步提升 MM 患者化疗效果预测的精准性，为 MM 的个体化诊疗提供更全面、可靠的参考依据。此外，还可探索 NRBC、PLT 与 MM 患者远期生存的关联性，为 MM 患者的全程管理提供理论参考。

基金项目

2022 年度安徽省教育厅高等院校科研计划重点项目(2022AH051177); 皖江新兴产业技术发展中心产业化项目(WJ21CYHXM11)。

参考文献

- [1] Kumar, S.K., Rajkumar, V., Kyle, R.A., van Duin, M., Sonneveld, P., Mateos, M., *et al.* (2017) Multiple Myeloma. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, Article No. 17046. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.46>
- [2] Wang, J., Su, Z., Zhao, X., Jin, X., Lu, G., Yuan, Y., *et al.* (2023) Investigation of the Possible Causes of NRBC in ICU Patients and the Dynamic Trend of NRBC Count in Survival and Death Patients or with Different Underlying Diseases: A Retrospective Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2023**, Article ID: 9076647. <https://doi.org/10.1155/2023/9076647>
- [3] Kuang, C., Xia, M., An, G., Liu, C., Hu, C., Zhang, J., *et al.* (2023) Excessive Serine from the Bone Marrow Microenvironment Impairs Megakaryopoiesis and Thrombopoiesis in Multiple Myeloma. *Nature Communications*, **14**, Article No. 2093. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37699-z>
- [4] 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.
- [5] Cowan, A.J., Green, D.J., Kwok, M., Lee, S., Coffey, D.G., Holmberg, L.A., *et al.* (2022) Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *JAMA*, **327**, 464-477. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0003>
- [6] Gay, F., Marchetti, E. and Bertuglia, G. (2025) Multiple Myeloma Unpacked. *Hematological Oncology*, **43**, e70067. <https://doi.org/10.1002/hon.70067>
- [7] Rafea, A., van Rhee, F. and Al Hadidi, S. (2023) Perspectives on the Treatment of Multiple Myeloma. *The Oncologist*, **29**, 200-212. <https://doi.org/10.1093/oncolo/ovad306>
- [8] Wallington-Beddoe, C.T. and Mynott, R.L. (2021) Prognostic and Predictive Biomarker Developments in Multiple Myeloma. *Journal of Hematology & Oncology*, **14**, Article No. 151. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01162-7>
- [9] 张宽顺, 吕殿亮, 石琳. HALP 评分作为初诊多发性骨髓瘤预后标志指标的意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(2): 442-446.
- [10] Monteith, B.E., Sandhu, I. and Lee, A.S. (2023) Management of Multiple Myeloma: A Review for General Practitioners in Oncology. *Current Oncology*, **30**, 4382-4401. <https://doi.org/10.3390/curroncol30050334>
- [11] Narci, H., Oktay, M.M., Ayrık, C. and Çimen, M.B.Y. (2021) Nucleated Red Blood Cells as Predictor of All-Cause Mortality in Emergency Department. *The American Journal of Emergency Medicine*, **46**, 335-338. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.002>
- [12] Pikora, K., Krętowska-Grunwald, A., Krawczuk-Rybak, M. and Sawicka-Żukowska, M. (2023) Diagnostic Value and Prognostic Significance of Nucleated Red Blood Cells (NRBCs) in Selected Medical Conditions. *Cells*, **12**, Article No. 1817. <https://doi.org/10.3390/cells12141817>
- [13] Bisht, K., Walker, B., Kumar, S.K., Spicka, I., Moreau, P., Martin, T., *et al.* (2021) Chromosomal 1q21 Abnormalities in Multiple Myeloma: A Review of Translational, Clinical Research, and Therapeutic Strategies. *Expert Review of Hematology*, **14**, 1099-1114. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1983427>
- [14] Kamińska, J., Koper, O.M., Mantur, M., Matowicka-Karna, J., Sawicka-Powierza, J., Sokołowski, J., *et al.* (2014) Does Thrombopoiesis in Multiple Myeloma Patients Depend on the Stage of the Disease? *Advances in Medical Sciences*, **59**, 166-171. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2013.12.006>
- [15] Özkurt, Z.N., Yağcı, M., Sucak, G.T., Kirazlı, Ş. and Haznedar, R. (2009) Thrombopoietic Cytokines and Platelet Count in Multiple Myeloma. *Platelets*, **21**, 33-36. <https://doi.org/10.3109/09537100903360007>