

首次复发多发性骨髓瘤中预后营养指数的价值*

刘娟¹ 陈明亮² 黄莉萍¹ 李艳秋¹ 尹薇¹ 林心璐¹ 王欣¹

(遂宁市中心医院 1. 血液科; 2. 肝胆外科, 四川 遂宁 629000)

【摘要】 目的 探讨预后营养指数(PNI)对首次复发多发性骨髓瘤(MM)患者预后的影响。方法 回顾性分析 2016 年 3 月—2023 年 6 月在遂宁市中心医院就诊的 101 例首次复发的多发性骨髓瘤患者,通过受试者工作特征曲线确定最佳截断值,预后营养指数以 41.9 为界值将患者分为低 PNI 组($PNI \leq 41.9$)和高 PNI 组($PNI > 41.9$)。分析两组患者年龄、性别、血清钙、血红蛋白、肌酐、乳酸脱氢酶、ISS 分期等的差异,并分析相关的预后影响因素。结果 低 PNI 组及高 PNI 组患者的血红蛋白水平及 M 蛋白类型差异有统计学意义($P < 0.05$)。预后营养指数是影响总生存的独立因素。首次复发治疗两个疗程的 PNI 分组进行无进展生存期(PFS)分析发现,低 PNI 组的中位 PFS 显著短于高 PNI 组($P < 0.05$)。单因素分析显示,影响多发性骨髓瘤总生存的因素为血钙、乳酸脱氢酶、髓外浆细胞瘤、体能状态评分、初诊时预后营养指数以及首次复发后治疗 2 疗程的预后营养指数(均 $P < 0.005$)。多因素分析显示,初诊时预后营养指数($HR = 0.41, 95\% CI 0.18 \sim 0.93$)以及首次复发后治疗 2 疗程的预后营养指数($HR = 0.33, 95\% CI 0.14 \sim 0.78$)是影响多发性骨髓瘤总生存的独立危险因素。结论 初诊及首次复发治疗 2 疗程后多发性骨髓瘤患者预后营养指数低提示预后不良,是影响预后的独立危险因素。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 预后营养指数; 生存; 首次复发

【中图分类号】 R733.3 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.014

Significance of prognostic nutritional index in patients with multiple myeloma in first relapse

LIU Juan¹, CHEN Mingliang², HUANG Liping¹, LI Yanqiu¹, YIN Wei¹, LIN Xinlu¹, WANG Xin¹

(1. Department of Haematology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China;

2. Department of Hepatobiliary Surgery, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** We investigated the effect of prognostic nutritional index on the prognosis of patients experiencing their first relapse of multiple myeloma. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 101 patients experiencing their first relapse of multiple myeloma, who were treated at Suining Central Hospital from March 2016 to June 2023. The optimal cut-off value was determined using the receiver (ROC) curve based on the patients' work characteristics. Prognostic nutritional index was grouped with a cut-off value of 41.9 to analyze the differences between the two groups in terms of age, sex, serum calcium, hemoglobin, creatinine, lactate dehydrogenase, and ISS staging and to identify the prognostic factors influencing patients with multiple myeloma. **Results** Prognostic nutritional index was found to be an independent factor affecting overall survival. Univariate analysis revealed the factors affecting overall survival in multiple myeloma, including blood calcium, lactate dehydrogenase, extramedullary plasmacytoma, physical fitness status score, prognostic nutritional index at the time of the initial diagnosis, and prognostic nutritional index after two treatment courses following the first relapse ($P < 0.005$). Multivariate analysis showed that prognostic nutritional index at the initial diagnosis (hazards ratio [HR]=0.41, 95% confidence interval [CI]: 0.18-0.93) and prognostic nutritional index after two treatment courses following the first relapse ($HR = 0.33, 95\% CI: 0.14-0.78$) were independent risk factors. **Conclusion** A low prognostic nutritional index indicates an unfavorable prognosis in patients with multiple myeloma during their first relapse.

【Key words】 Multiple myeloma; Prognostic nutritional index; Survival; First relapse

基金项目: 四川大学-遂宁市人民政府校市战略合作“揭榜挂帅”科技项目(2023CDSN-17)

通讯作者: 王欣, 主任医师, E-mail: 306249498@qq.com

引用本文: 刘娟, 陈明亮, 黄莉萍, 等. 首次复发多发性骨髓瘤中预后营养指数的价值[J]. 西部医学, 2024, 36(10): 1486-1490. DOI: 10.3969/j.

issn.1672-3511.2024.10.014

多发性骨髓瘤(Multiple myeloma, MM)是血液系统恶性肿瘤,不可治愈。虽然新的治疗方式延长了患者的总生存时间,但复发不可避免。目前不良的分子遗传学、髓外侵犯、乳酸脱氢酶升高及肾功能损害等均为预后不佳标志^[1-6],而患者营养状态是否也是影响因素,目前研究尚少。营养状态对于肿瘤患者至关重要,关系到患者治疗的耐受程度以及副反应的发生,从而影响肿瘤的治疗效果。过去一个多世纪来,人们一直认为慢性炎症会增强细胞增殖^[7]。慢性炎症与特定亚群的意义未阐明单克隆免疫球蛋白血症和 MM 相关^[8]。预后营养指数(Prognostic nutritional index, PNI)能反映机体的营养状态和炎症状态,早期主要用于外科手术术前营养状态的评价、手术风险以及术后并发症的评估^[9]。目前已广泛用于评估肿瘤的预后^[10-17]。在新诊断的多发性骨髓瘤患者中,低的 PNI 提示更短的生存时间^[18]。然而,在复发多发性骨髓瘤患者中,PNI 的预后价值尚少相关的报道。本研究旨在探讨 PNI 与首次复发的多发性骨髓瘤患者生存结局的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2016 年 3 月—2023 年 6 月在遂宁市中心医院就诊的 101 例复发 MM 患者的资料行回顾性分析。纳入标准:①多发性骨髓瘤诊断符合 2014 年国际骨髓瘤工作组诊断标准^[19]。②首次复发的 MM 患者(MM 患者在接受一线治疗期间或治疗后曾达到过疾病缓解,若出现临床复发、生化复发、完全缓解后复发、微小残留病由阴转阳的复发等任何一种情况时定义为首次复发^[20])。排除标准:①初诊及复发时伴急、慢性炎症。②伴免疫系统疾病。③合并其

他肿瘤以及与本病无关的肝肾功能不全者。患者均签署知情同意书。

1.2 临床指标收集 收集纳入患者的血红蛋白、淋巴细胞计数、白蛋白、肌酐、乳酸脱氢酶、血清钙、髓外浆细胞瘤等指标。同时收集这些病例初诊及首次复发治疗 2 个疗程后的白蛋白以及淋巴细胞计数。

1.3 PNI 计算方法 $PNI = \text{血清白蛋白水平}(\text{g/L}) + 5 \times \text{外周血淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$ ^[9]。首先根据约旦指数确定 PNI 临界值为 41.9,然后根据临界值 41.9 将患者分为低 PNI 组($PNI \leq 41.9$, 47 例)和高 PNI 组($PNI > 41.9$, 54 例)。

1.4 随访 采用电话、查阅门诊及住院病历的方式进行随访,末次随访时间为 2023 年 9 月。无进展生存期(Progression-Free Survival, PFS)定义为从首次复发到疾病再次进展或任何原因死亡或达到随访结束的时间。总生存(Overall survival, OS)时间定义为自确诊至临床死亡或随访结束的时间。

1.5 统计学分析 采用风锐统计软件(1.8)进行统计学分析,分类变量的组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 生存曲线进行生存分析,组间生存的比较采用 Log-rank 检验,采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料 纳入患者中位年龄 66 岁(42~83 岁);两组患者的血红蛋白水平及 M 蛋白的类型差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在性别、年龄、血清钙、肌酐、乳酸脱氢酶水平、ISS 分期、R-ISS 分期、髓外浆细胞瘤、高血压和糖尿病以及身体状况评分方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-1})]$

Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	总例数 (n=101)	低 PNI 组 (n=47)	高 PNI 组 (n=54)	P	项目	总例数 (n=101)	低 PNI 组 (n=47)	高 PNI 组 (n=54)	P
性别				0.633	ISS 分期				0.230
男	49(48.5)	24(51.1)	25(46.3)		I	7(6.9)	1(2.1)	6(11.1)	
女	52(51.5)	23(48.9)	29(53.7)		II	14(13.9)	7(14.9)	7(13.0)	
初诊年龄(岁)				0.196	III	80(79.2)	39(83.0)	41(75.9)	
≤60	30(29.7)	11(23.4)	19(35.2)		R-ISS 分期				0.893
>60	71(70.3)	36(76.6)	35(64.8)		I	7(8.8)	4(8.5)	3(5.6)	
血红蛋白(g/L)	100.9±23.6	91.1±21.7	109.4±22.0	<0.001	II	47(58.8)	22(46.8)	25(46.3)	
血钙(mmol/L)				0.207	III	26(32.5)	12(25.5)	14(25.9)	
≤2.75	94(97.9)	42(95.5)	52(100.0)		不能确定	21(20.8)	9(19.2)	12(22.2)	
>2.75	2(2.1)	2(4.5)	0(0.0)		髓外浆细胞瘤				0.265
血肌酐(μmol/L)				0.748	无	84(83.2)	37(78.7)	47(87.0)	
≤177	91(90.1)	43(91.5)	48(88.9)		有	17(16.8)	10(21.3)	7(13.0)	
>177	10(9.9)	4(8.5)	6(11.1)		高血压				0.704
乳酸脱氢酶(U/L)				0.782	无	80(79.2)	38(80.9)	42(77.8)	
≤220	56(58.3)	25(56.8)	31(59.6)		有	21(20.8)	9(19.1)	12(22.2)	
>220	40(41.7)	19(43.2)	21(40.4)		糖尿病				0.383
M 蛋白类型				<0.001	无	89(88.1)	40(85.1)	49(90.7)	
轻链型	23(23.5)	2(4.3)	21(40.4)		有	12(11.9)	7(14.9)	5(9.3)	
IgA	24(24.5)	14(30.4)	10(19.2)		ECOG 评分(分)				0.556
IgG	46(46.9)	29(63.0)	17(32.7)		≤2	59(58.4)	26(55.3)	33(61.1)	
IgD	5(5.1)	1(2.2)	4(7.7)		>2	42(41.6)	21(44.7)	21(38.9)	

2.2 PNI 截断值界定 根据受试者工作特征曲线 (ROC), 101 例患者初诊时 PNI 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.689 ($P=0.01$)。根据约旦指数确定的 PNI 临界值为 41.9 (95%CI: 0.612~0.863), 灵敏度为 86.2%, 特异度为 61.2%, 见图 1。

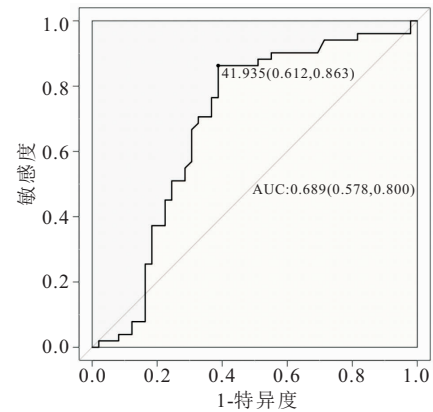


图 1 确定首次复发多发性骨髓瘤 PNI 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for PNI in the first relapse

2.3 生存分析

2.3.1 PFS 截至研究终点, 所有患者的中位 PFS 为 9 个月。根据首次复发的 PNI 分组进行 PFS 分析发现, 两组患者 PFS 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 而根据首次复发治疗两个疗程的 PNI 分组进行 PFS 分析发现, 低 PNI 组的中位 PFS 显著短于高 PNI 组 (12 月 vs 28 月) ($P<0.05$)。见图 2。

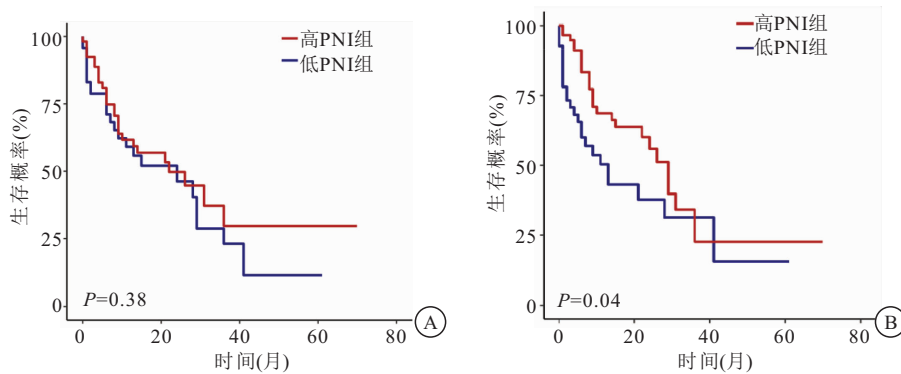
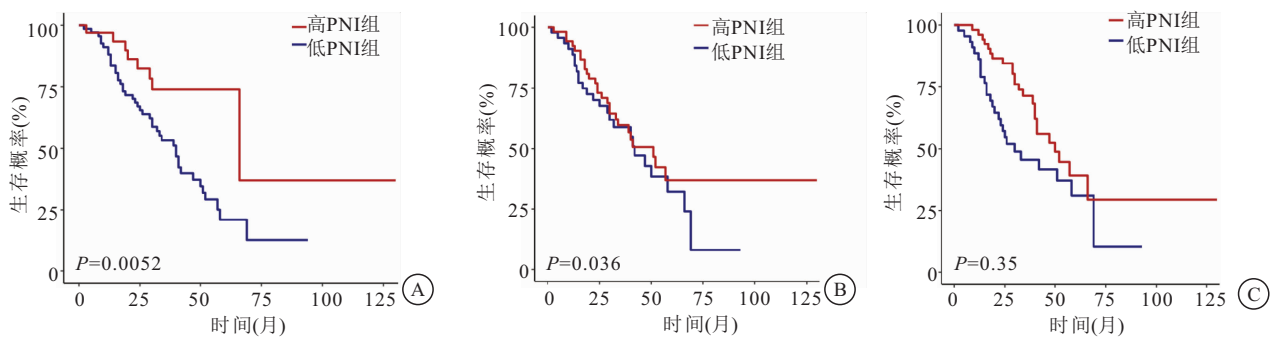


图 2 不同 PNI 分组患者的 PFS

Figure 2 PFS in patients with different PNI subgroups
注: A. 首次复发 PFS; B. 首次复发治疗两个疗程的 PFS。

2.3.2 OS 截至研究终点, 101 例中有 49 例存活, 52 例死亡。所有患者的中位生存期为 30 个月, 见图 3。



低PNI组	68	43	14	3	0	0	低PNI组	47	29	10	1	0	0	低PNI组	45	43	9	1	0	0
高PNI组	33	22	9	1	1	1	高PNI组	54	36	36	3	1	1	高PNI组	55	42	14	3	1	1

图 3 根据多发性骨髓瘤患者疾病不同阶段的 PNI 分组的 OS

Figure 3 OS according to PNI grouping of multiple myeloma patients at different stages of disease

注: A. 初诊时的 PNI 分组的 OS; B. 首次复发时的 PNI 分组的 OS; C. 两个疗程治疗后的 PNI 分组的 OS。

2.4 影响预后的单因素及多因素分析 单因素分析显示, 影响多发性骨髓瘤 OS 的因素为血钙、乳酸脱氢酶、髓外浆细胞瘤、体能状态评分、初诊时 PNI 指数以及首次复发后治疗 2 疗程的 PNI 指数 ($P<0.05$)。对

单因素分析中有统计学差异的变量进行多因素分析显示, 初诊时 PNI 指数 ($P=0.033$) 以及首次复发后治疗 2 疗程的 PNI 指数 ($P=0.012$) 是影响多发性骨髓瘤 OS 的独立危险因素, 见表 2。

表 2 总生存时间的单因素及多因素分析

Table 2 Univariate and multivariate analyses of variables associated with overall survival

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
性别(女/男)	1.07(0.62, 1.85)	0.807	1.05(0.54~2.08)	0.877
初诊年龄(>60/≤60岁)	1.40(0.74, 2.62)	0.297	1.11(0.52~2.37)	0.796
血红蛋白(g/L)	0.994(0.9829, 1.0057)	0.324		
血清钙(>2.75/≤2.75 mmol/L)	5.16(1.19, 22.34)	0.028	4.46(0.28~71.1)	0.290
血肌酐(>177/≤177 mmol/L)	0.86(0.31, 2.41)	0.778		
乳酸脱氢酶(>220/≤220 U/L)	1.92(1.09, 3.36)	0.023	0.85(0.31~2.3)	0.742
ISS分期(Ⅲ/Ⅰ, Ⅱ)	1.30(0.67, 2.54)	0.442		
髓外浆细胞瘤(有/无)	3.46(1.69, 7.1)	0.002	2.12(0.89~5.03)	0.089
ECOG评分(≥2/0~1)	2.28(1.31, 3.96)	0.004	2.04(0.98~4.22)	0.055
初诊的PNI(>41.9/≤41.9)	0.33(0.16, 0.69)	<0.001	0.41(0.18~0.93)	0.033
首次复发的PNI(>41.9/≤41.9)	0.60(0.34, 1.04)	0.066	0.62(0.32~1.23)	0.174
首次复发治疗2疗程后的PNI(>41.9/≤41.9)	0.53(0.3, 0.92)	0.023	0.33(0.14~0.78)	0.012

3 讨论

多发性骨髓瘤为血液系统第二常见的恶性肿瘤,目前仍然无法治愈。营养和免疫状态是肿瘤微环境的一部分,影响肿瘤的预后^[17]。白蛋白和炎症的实验室检查(如白细胞计数等)可作为癌症患者预后的预测因子^[15]。白蛋白水平低预示癌症患者预后不良^[21-23]。白蛋白对多发性骨髓瘤患者的预后也有重要的提示作用^[24]。Bradley等^[25]发现淋巴细胞计数减低可能与老年患者3年内的全因死亡相关。一项关于多发性骨髓瘤的回顾性研究^[26]显示,硼替佐米治疗前高水平的淋巴细胞计数与更好的OS有关。PNI由血清白蛋白和淋巴细胞绝对值组成,为衡量癌症患者的免疫和营养状况提供了客观、便捷的方法^[15]。最初用于评估外科手术患者的营养状态、手术风险及术后并发症^[9],现在肿瘤中受到广泛关注^[10-13,27]。研究^[10-12,15]发现,低PNI与较差的OS相关。

Sophie等^[28]在231例未经治疗的多发性骨髓瘤患者中测定预后炎症和营养指数,发现高的预后炎症和营养指数预示着较短的总生存时间,提示预后炎症和营养指数是判断多发性骨髓瘤预后的一个指标。梁飞等^[18]发现,在157例初诊多发性骨髓瘤患者,低PNI患者中位OS明显短于高PNI,PNI是初诊多发性骨髓瘤患者独立的预后影响因素。既往有关PNI的研究对象为初诊的多发性骨髓瘤患者,未动态监测PNI。在复发的多发性骨髓瘤患者测定PNI并动态监测,鲜有相关的报道。

本研究回顾性分析了101例首次复发的多发性骨髓瘤患者的临床特征,收集患者初诊时的PNI、首次复发时的PNI以及首次复发治疗2个疗程后的PNI。我们对患者复发时的PNI使用ROC确定最佳截断值,按最佳截断值对患者进行分组,分析PNI与临床

特征之间的关系发现,低PNI组患者在疾病复发时血红蛋白更低。低PNI反映患者的营养状态较差,可能导致血红蛋白降低,这与既往研究^[18]一致。

本研究进行的多变量分析表明,无论是在初次诊断时还是在首次复发的两个周期治疗后,PNI都是影响MM患者OS的一个独立因素。对所有患者进行生存分析,研究结果显示,在初诊及首次复发治疗2疗程后,低PNI组患者的总生存时间明显较短。此外,我们还发现,首次复发治疗2疗程后,低PNI组患者的无进展生存期同样较短。然而,首次复发时的PNI并不影响OS。这些发现表明,动态监测PNI对于预测患者的生存期具有参考价值。

4 结论

高PNI组患者的生存时间更长,PNI可能是首次复发的多发性骨髓瘤患者预后的独立影响因素。

【参考文献】

- [1] KHAN R, APEWOKIN S, GRAZZIUTTI M, *et al.* Renal insufficiency retains adverse prognostic implications despite renal function improvement following Total Therapy for newly diagnosed multiple myeloma[J]. *Leukemia*, 2015, 29(5): 1195-1201.
- [2] DIMOPOULOS M A, DELIMPASI S, KATODRITOU E, *et al.* Significant improvement in the survival of patients with multiple myeloma presenting with severe renal impairment after the introduction of novel agents[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(1): 195-200.
- [3] AVET-LOISEAU H, ATTAL M, MOREAU P, *et al.* Genetic abnormalities and survival in multiple myeloma: the experience of the Intergroupe Francophone du Myélome[J]. *Blood*, 2007, 109(8): 3489-3495.
- [4] WALKER B A, MAVROMMATIS K, WARDELL C P, *et al.* A high-risk, Double-Hit, group of newly diagnosed myeloma identified by genomic analysis[J]. *Leukemia*, 2018, 33(1):

- 159-170.
- [5] LAKSHMAN A, PAINULY U, RAJKUMAR S V, *et al.* Natural history of multiple myeloma with de novo del(17p)[J]. *Blood Cancer J*, 2019,9(3):32.
- [6] BLADÉ J, BEKSAC M, CAERS J, *et al.* Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review[J]. *Blood Cancer J*, 2022,12(3):45.
- [7] CARO J, BRAUNSTEIN M, WILLIAMS L, *et al.* Inflammation and infection in plasma cell disorders; how pathogens shape the fate of patients[J]. *Leukemia*, 2022,36(3):613-624.
- [8] NAIR S, BRANAGAN A R, LIU J, *et al.* Clonal Immunoglobulin against Lysolipids in the Origin of Myeloma[J]. *N Engl J Med*, 2016,374(6):555-561.
- [9] ONODERA T, GOSEKI N, KOSAKI G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients[J]. *Nihon Geka Gakkai zasshi*, 1984,85(9):1001-1005.
- [10] SUN G, LI Y, PENG Y, *et al.* Impact of the preoperative prognostic nutritional index on postoperative and survival outcomes in colorectal cancer patients who underwent primary tumor resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019,34(4):681-689.
- [11] WANG X, WANG Y. The prognostic nutritional index is prognostic factor of gynecological cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2019,67:79-86.
- [12] LI J, XU R, HU D M, *et al.* Prognostic Nutritional Index Predicts Outcomes of Patients after Gastrectomy for Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies[J]. *Nutr Cancer*, 2019,71(4):557-568.
- [13] GO S I, PARK S, KANG M H, *et al.* Clinical impact of prognostic nutritional index in diffuse large B cell lymphoma[J]. *Ann Hematol*, 2018,98(2):401-411.
- [14] ZHANG L, CHEN S, WANG W, *et al.* Inflammatory and Nutritional Scoring System for Predicting Prognosis in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma[J]. *JIR*, 2023,6:7-17.
- [15] BULLOCK A F, GREENLEY S L, MCKENZIE G A G, *et al.* Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2020,74(11):1519-1535.
- [16] PRZEKOP Z, SZOSTAK-WEGIEREK D, MILEWSKA M, *et al.* Efficacy of the Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, BMI, and GLIM-Defined Malnutrition in Predicting Survival of Patients with Head and Neck Cancer Patients Qualified for Home Enteral Nutrition[J]. *Nutrients*, 2022, 14(6):1268.
- [17] JABŁONSKA B, PAWLICKI K, MROWIEC S. Associations between Nutritional and Immune Status and Clinicopathologic Factors in Patients with Pancreatic Cancer: A Comprehensive Analysis[J]. *Cancers*, 2021,13(20):5041.
- [18] 梁飞,董雪燕,唐国峰,等. 预后营养指数、控制营养状况对多发性骨髓瘤患者预后的影响[J]. *中华血液学杂志*, 2021,42(4):332-337.
- [19] RAJKUMAR S V, DIMOPOULOS M A, PALUMBO A, *et al.* International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma[J]. *Lancet Oncol*, 2014,15(12):538-548.
- [20] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国首次复发多发性骨髓瘤诊治指南(2022年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2022,43(10):810-817.
- [21] CONRAD L B, AWDEH H, ACOSTA-TORRES S, *et al.* Preoperative core muscle index in combination with hypoalbuminemia is associated with poor prognosis in advanced ovarian cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2018,117(5):1020-1028.
- [22] HUANG R, GREENKY M, KERR G J, *et al.* The Effect of Malnutrition on Patients Undergoing Elective Joint Arthroplasty[J]. *J Arthroplast*, 2013,28(8):21-24.
- [23] MCMILLAN D C, WATSON W S, OGORMAN P, *et al.* Albumin Concentrations Are Primarily Determined by the Body Cell Mass and the Systemic Inflammatory Response in Cancer Patients With Weight Loss[J]. *Nutr Cancer*, 2001, 39(2):210-213.
- [24] GREIPP P R, SAN MIGUEL J, DURIE B G, *et al.* International Staging System for Multiple Myeloma[J]. *JCO*, 2005,23(15):3412-3420.
- [25] BENDER B S, NAGEL J E, ADLER W H, *et al.* Absolute Peripheral Blood Lymphocyte Count and Subsequent Mortality of Elderly Men[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1986,34(9):649-654.
- [26] DOSANI T, COVUT F, BECK R, *et al.* Significance of the absolute lymphocyte/monocyte ratio as a prognostic immune biomarker in newly diagnosed multiple myeloma[J]. *Blood Cancer J*, 2017,7(6):579.
- [27] WU B, NI L QIN, WANG Y, *et al.* Low prognostic nutritional index is associated with poor outcome in middle-aged and elderly patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a retrospective cohort study[J]. *Support Care Cancer*, 2022,30(11):8895-8904.
- [28] DUPIRE S, WEMEAU M, DEBARRI H, *et al.* Prognostic value of PINI index in patients with multiple myeloma[J]. *Eur J Haematol*, 2012,88(4):306-313.

(收稿日期:2024-03-04;修回日期:2024-04-05;编辑:王小菊)