

• 论 著 •

血清 P1NP、 β -CTX 水平联合骨髓细胞形态学检查对 多发性骨髓瘤的诊断价值*

康 成, 张 文, 张 璐, 马小妮, 蒲三多[△]

兰州大学第一医院医学检验中心, 甘肃兰州 730000

摘要:目的 探讨骨髓细胞形态学检查联合血清 I 型前胶原氨基端前肽(P1NP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)检测对多发性骨髓瘤(MM)及其分期的诊断价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 2 月在该院就诊的 104 例 MM 患者作为研究对象, 根据国际分期标准(ISS)分为 I 期、II 期和 III 期, 分别为 32 例、36 例和 36 例。同时选取同期因为缺铁性贫血、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等原因接受骨髓穿刺的 40 例作为对照组。对所有受试者进行骨髓细胞形态学检查, 测定血清 P1NP 和 β -CTX 水平, 并分析其与 MM 及其分期的关系。结果 MM 组骨髓浆细胞比[(23.4 $\pm$ 8.6)%]、血清 P1NP[(120.5 $\pm$ 35.6)ng/mL]和 β -CTX 水平[(820.4 $\pm$ 210.3)pg/mL]均显著高于对照组[(3.2 $\pm$ 1.4)%、(52.3 $\pm$ 12.4)ng/mL、(320.6 $\pm$ 80.2)pg/mL], 差异均有统计学意义($P<0.05$), 且随着 MM 分期的升高而增高。以骨髓浆细胞比例 $\geq 10\%$ 、血清 P1NP ≥ 80 ng/mL 和 β -CTX ≥ 500 pg/mL 为诊断标准, 对 MM 的灵敏度和特异度分别为 92.3%和 95.0%, 联合检测的灵敏度和特异度分别为 98.1%和 100.0%。以血清 P1NP ≥ 100 ng/mL 和 β -CTX ≥ 700 pg/mL 为分期标准, 对 MM III 期的灵敏度和特异度分别为 86.1%和 88.2%, 联合检测的灵敏度和特异度分别为 94.4%和 97.1%。结论 骨髓细胞形态学检查联合血清 P1NP、 β -CTX 检测对 MM 及其分期具有较高的诊断价值, 有助于评估 MM 患者的病情和预后。

关键词: 多发性骨髓瘤; 骨髓细胞形态学; I 型前胶原氨基端前肽; I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.08.008

中图法分类号:R733.3;R446.11

文章编号:1673-4130(2024)08-0936-05

文献标志码:A

Diagnostic value of serum P1NP and β -CTX levels combined with bone marrow cells morphological examination for multiple myeloma*

KANG Cheng¹, ZHANG Wen¹, ZHANG Lu¹, MA Xiaoni², PU Sanduo^{1△}

Medical Laboratory Center, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of bone marrow cell morphological examination combined with serum procollagen type I N-terminal propeptide (P1NP) and beta C-terminal cross-linked telopeptides of type I collagen (β -CTX) detection for multiple myeloma (MM) and its stages. **Methods** A total of 104 MM patients admitted to this hospital from January 1, 2020 to February 1, 2023 were selected as the study subjects, and they were divided into stage I, II and III according to the international staging criteria (ISS), with 32, 36 and 36 cases respectively. At the same time, 40 patients who underwent bone marrow puncture due to iron deficiency anemia, aplastic anemia, myelodysplastic syndrome and other reasons during the same period were selected as the control group. Bone marrow cell morphological examination was performed in all subjects, serum P1NP and β -CTX levels were determined, and their relationship with MM and its staging was analyzed. **Results** The bone marrow plasma cell ratio [(23.4 $\pm$ 8.6)%], serum P1NP [(120.5 $\pm$ 35.6)ng/mL] and β -CTX levels [(820.4 $\pm$ 210.3)pg/mL] in MM group were significantly higher than those in control group [(3.2 $\pm$ 1.4)%、(52.3 $\pm$ 12.4)ng/mL、(320.6 $\pm$ 80.2)pg/mL], the differences were statistically significant ($P<0.05$), and increased with the increase of MM stage. With bone marrow plasma cell ratio $\geq 10\%$, serum P1NP ≥ 80 ng/mL and β -CTX ≥ 500 pg/mL as diagnostic criteria, the sensitivity and specificity for

* 基金项目: 甘肃省科技计划项目(21JR11RA078)。

作者简介: 康成, 男, 主管技师, 主要从事骨髓细胞形态学研究。 △ 通信作者, E-mail: 893074111@qq.com。

MM were 92.3% and 95.0%, respectively, and the sensitivity and specificity for combined detection were 98.1% and 100.0%, respectively. Taking serum P1NP $\geq$ 100 ng/mL and β -CTX $\geq$ 700 pg/mL as staging criteria, the sensitivity and specificity for stage III MM were 86.1% and 88.2%, respectively, and the sensitivity and specificity for combined detection were 94.4% and 97.1%, respectively. **Conclusion** Bone marrow cell morphological examination combined with serum P1NP and β -CTX detection has high diagnostic value for MM and its stage, which is helpful to evaluate the condition and prognosis of MM patients.

Key words: multiple myeloma; bone marrow cell morphology; procollagen type I N-terminal propeptide; beta C-terminal cross-linked telopeptides of type I collagen

多发性骨髓瘤(MM)是一种常见于中老年人的原发性骨髓浆细胞克隆增殖性疾病,表现为过量的单克隆免疫球蛋白在血液和尿液中的分泌^[1-2]。MM的发病率约占所有血液肿瘤患者的10%,是仅次于恶性淋巴瘤的第二常见血液系统恶性肿瘤,其可通过化疗、靶向治疗等手段予以治疗,但仍存在复发和耐药等问题,预后较差。因此,早期诊断、准确分期对于患者生活质量提高意义重大^[3-4]。过去临床上主要通过骨髓细胞形态学检查诊断MM,但是其存在一定的局限性,结果可能存在假阴性或假阳性,尤其是早期或隐匿性MM患者难以确诊^[5-6]。MM的分期主要依据国际分期标准(ISS),但是其存在一定的缺陷,容易受到患者自身疾病的影响,导致结果不准确^[7-9]。I型前胶原氨基端前肽(P1NP)和I型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)作为常见的骨形成和骨吸收标志物^[10]。近年来,有研究发现,其与MM患者的骨病变程度、肿瘤负荷等密切相关,可用于预测MM患者预后评估方面的指标^[11]。因此,本研究拟探讨骨髓细胞形态学检查联合血清P1NP、 β -CTX检测对MM及其分期的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月1日至2023年2月1日在本院就诊的104例MM患者作为研究对象,根据MM国际分期系统(ISS分期)分为I期[血清微球蛋白 β_2 (β_2 -MG) $<$ 3.5 mg/L及白蛋白(ALB) $\geq$ 35 g/L]、II期(不属于I期或III期)和III期(血清 β_2 -MG $\geq$ 5.5 mg/L),分别为32例、36例和36例。其中男58例,女46例;年龄38~78岁,平均(59.3 $\pm$ 10.2)岁。同时选取同期40例因为缺铁性贫血、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征等原因接受骨髓穿刺的患者作为对照组。其中男22例,女18例;年龄范围为35~75岁,平均(57.6 $\pm$ 9.8)岁。两组在性别和年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均签署知情同意书,本研究已得到医院伦理委员会的批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合MM诊断标准的患者;(2)年龄 $\geq$ 18岁;(3)首次就诊或近期

未接受过任何治疗;(4)自愿参与本研究。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤、感染性疾病、肝脏或肾脏功能不全、代谢性疾病、血液系统疾病等;(2)服用过影响骨代谢的药物(如激素、双膦酸盐等);(3)拒绝参与本研究或中途退出。

1.3 方法 所有研究对象均在空腹状态下采集外周静脉血5 mL,并于2 h内离心分离血清。采用化学发光免疫法(CLIA)测定血清P1NP水平(Roche公司试剂盒),采用电化学发光免疫法(ECLIA)测定血清 β -CTX水平(Roche公司试剂盒)。所有操作严格按照试剂盒里面的说明书步骤实施。采用骨髓穿刺术取得骨髓液,并制作骨髓涂片。采用流式细胞分析仪(BD公司)对骨髓涂片进行骨髓细胞形态学检查,计算骨髓浆细胞比例,并观察其形态特征。所有检测均按照厂家说明书操作,并由同一技术人员进行。观察并对比观察组、对照组、MM各分期组患者血清P1NP、 β -CTX水平及骨髓浆细胞比例,并分析血清P1NP、 β -CTX和骨髓浆细胞比例对MM及其分期的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析;计数资料以频数(n)和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清P1NP、 β -CTX和骨髓浆细胞比例对MM及其分期的诊断效能,并计算最佳cut-off值、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MM组和对照组的血清P1NP、 β -CTX和骨髓浆细胞比例比较 MM组血清P1NP、 β -CTX水平及骨髓浆细胞比例显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 MM各分期组的血清P1NP、 β -CTX和骨髓浆细胞比例比较 III期组血清P1NP、 β -CTX水平及骨髓浆细胞比例均高于II期组及I期组($P<0.05$),II期组血清P1NP、 β -CTX水平及骨髓浆细胞比例均高于I期组($P<0.05$);血清P1NP、 β -CTX和骨髓浆细

胞比例随着 MM 分期的升高而逐渐增高。见表 2。

表 1 MM 组和对对照组的血清 P1NP、β-CTX 和骨髓浆细胞比例比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	血清 P1NP (ng/mL)	血清 β-CTX (pg/mL)	骨髓浆细胞比例 (%)
MM 组	104	120.5±35.6	820.4±210.3	23.4±8.6
对照组	40	52.3±12.4	320.6±80.2	3.2±1.4
<i>t</i>		12.34	15.67	16.89
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 P1NP、β-CTX 和骨髓浆细胞比例对 MM 及其分期的诊断效能 以骨髓浆细胞比例≥10%为诊断 MM 的标准,ROC 曲线分析结果显示,血清

P1NP 和 β-CTX 对 MM 的诊断效能均较高,骨髓浆细胞比例对 MM 的诊断效能较低,血清 P1NP、β-CTX 和骨髓浆细胞比例联合检测对 MM 的诊断效能最高。见表 3 和图 1。

表 2 MM 各分期组的血清 P1NP、β-CTX 和骨髓浆细胞比例比较($\bar{x} \pm s$)				
分期	<i>n</i>	血清 P1NP (ng/mL)	血清 β-CTX (pg/mL)	骨髓浆细胞比例 (%)
I 期	32	80.6±15.2	500.2±100.4	15.2±5.4
II 期	36	110.4±20.3	700.3±120.6	20.3±6.5
III 期	36	170.3±30.5	1 260.5±180.7	34.5±9.7
<i>F</i>		35.67	40.23	42.56
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 血清 P1NP、β-CTX 和骨髓浆细胞比例对 MM 的诊断效能							
指标	AUC	最佳 cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确度(%)
血清 P1NP	0.95	80 ng/mL	88.5	90.0	95.7	77.8	89.1
血清 β-CTX	0.97	500 pg/mL	92.3	95.0	97.9	83.3	93.2
骨髓浆细胞比例	0.87	10.0%	92.3	92.3	96.8	83.3	92.3
联合检测	0.99	—	98.1	100.0	100.0	90.9	98.6

注:—表示此项无数据。

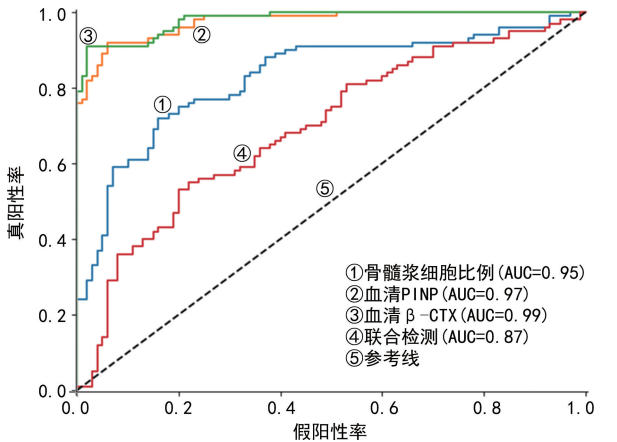


图 1 血清 P1NP、β-CTX 和骨髓浆细胞比例诊断 MM 的 ROC 曲线

以 ISS 标准为参考,ROC 曲线分析显示,血清 P1NP 和 β-CTX 对 MM III 期的诊断效能均较高,血清 P1NP、β-CTX 联合检测对 MM III 期的诊断效能最高。见表 4 和图 2。

表 4 血清 P1NP、β-CTX 对 MM III 期的诊断效能				
指标	AUC	最佳 cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
血清 P1NP	0.93	100 ng/mL	83.3	85.7
血清 β-CTX	0.94	700 pg/mL	86.1	88.2
联合检测	0.98	—	94.4	97.1

注:—表示此项无数据。

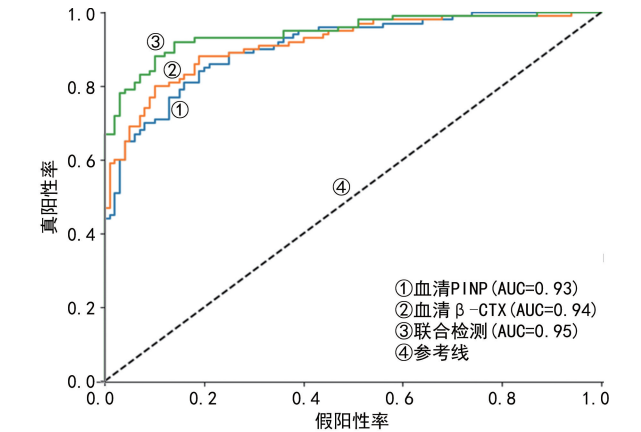


图 2 血清 P1NP、β-CTX 诊断 MM III 期的 ROC 曲线

3 讨论

随着近年来化疗、靶向治疗、干细胞移植等不断进展,MM 患者的生存期有所延长,但仍存在复发和耐药等问题,预后较差^[12-14]。因此,早期诊断、准确分期和有效监测是提高 MM 患者生活质量和生存期的关键。骨髓细胞形态学检查是目前最常用的 MM 诊断方法之一,可直接观察骨髓浆细胞的数量和形态,判断其是否为单克隆性^[15]。但是,骨髓细胞形态学检查存在一定的局限性。因此,需要结合其他指标进行辅助诊断。

P1NP 和 β-CTX 是常用的骨形成和骨吸收标志物。近年来,有研究发现,血清 P1NP 和 β-CTX 水平

与 MM 患者的骨病变程度、肿瘤负荷等密切相关:王豪言等^[16]、钟沂芮等^[17]报道显示,血清 P1NP 和 β -CTX 水平与 MM 患者的骨折风险、生存期和疾病进展相关,可用于评价 MM 患者双膦酸盐治疗效果的指标;陶怡等^[18]报道发现,血清 P1NP 和 β -CTX 水平与 MM 患者的肾功能、血钙水平、血红蛋白水平、血清游离轻链水平等相关。因此,血清 P1NP 和 β -CTX 检测对 MM 患者具有重要的临床意义。本研究结果发现,MM 组患者的血清 P1NP 和 β -CTX 水平均显著高于对照组($P<0.05$),并且随着 MM 分期的升高而逐渐增高。这可能是因为 MM 患者的恶性浆细胞分泌多种细胞因子,其可以刺激骨髓基质细胞分化为成熟的破骨细胞,并增加其活性和寿命,从而导致骨吸收增加^[19]。同时,这些细胞因子还可以抑制成骨细胞的分化和功能,从而导致骨形成减少^[20]。因此,血清 P1NP 和 β -CTX 作为骨代谢标志物,可以反映 MM 患者的骨代谢状态,其水平升高提示骨吸收增加和骨形成减少。

本研究结果显示,以血清 P1NP ≥ 80 ng/mL 和 β -CTX ≥ 500 pg/mL 为诊断标准,对 MM 的灵敏度和特异度分别为 88.5% 和 95.0%,联合检测的灵敏度和特异度分别为 98.1% 和 100.0%。这提示血清 P1NP 和 β -CTX 检测对 MM 具有较高的诊断效能,尤其是联合检测更具优势。可能原因为血清 P1NP 和 β -CTX 检测操作简便、快速、无创伤、结果稳定、可重复、不受取材部位等因素影响;此外,P1NP 和 β -CTX 反映了 MM 患者的骨代谢动态变化。因此,血清 P1NP 和 β -CTX 检测可以作为骨髓细胞形态学检查的有效补充,提高 MM 的诊断率,尤其是对于早期或隐匿性 MM 患者。

本研究还发现,以血清 P1NP ≥ 100 ng/mL 和 β -CTX ≥ 700 pg/mL 为分期标准,对 MM Ⅲ期的灵敏度和特异度分别为 86.1% 和 88.2%,联合检测的灵敏度和特异度分别为 94.4% 和 97.1%。这说明,血清 P1NP 和 β -CTX 检测对 MM Ⅲ期具有较高的诊断效能,尤其是联合检测更具优势。这可能是因为 MM Ⅲ期患者的肿瘤负荷较高,骨髓浆细胞比例、血清游离轻链水平、 β_2 -MG 水平等均较高;同时,MM Ⅲ期患者的骨病变程度较重,骨折风险、高钙血症、肾功能不全等均较高^[21]。因此,血清 P1NP 和 β -CTX 检测可以作为 ISS 标准的有效补充,提高 MM Ⅲ期的诊断率,尤其是对于 ISS 标准不敏感或不准确的情况。

本研究有以下局限性:一是样本量较小,可能存在偶然误差;二是未考虑其他影响骨代谢的因素,如年龄、性别、体重、饮食、运动等;三是未进行后期随访。因此,今后需要进行深入研究以验证本研究结

果,并进一步探讨血清 P1NP 和 β -CTX 检测在 MM 患者临床管理中的应用价值。

综上所述,骨髓细胞形态学检查联合血清 P1NP、 β -CTX 检测对 MM 及其分期具有较高的诊断价值,可作为 MM 患者的常规检查项目,有助于评估患者的病情和预后。

参考文献

- [1] 左立辉,李四强,秦伟,等.血清 sCD54、presepsin 水平对多发性骨髓瘤的诊断价值及与患者预后的关系[J].国际检验医学杂志,2022,43(9):1124-1128.
- [2] VAN DE DONK N W C J, PAWLYN C, YONG K L. Multiple myeloma[J]. Lancet, 2021, 397(10272): 410-427.
- [3] BANJABI A A, KURUNTHACHALAM K, KUMOSA-NI T A, et al. Serum heavy metals of passive smoker females and its correlation to bone biomarkers and risk of osteoporosis[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2022, 29(5): 6943-6948.
- [4] COWAN A J, GREEN D J, KWOK M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review[J]. JAMA, 2022, 327(5): 464-477.
- [5] RAJKUMAR S V, KUMAR S. Multiple myeloma current treatment algorithms[J]. Blood Cancer J, 2020, 10(9): 94.
- [6] MOREAU P, KUMAR S K, SAN MIGUEL J, et al. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(3): e105-e118.
- [7] D'AGOSTINO M, CAIRNS D A, LAHUERTA J J, et al. Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for overall survival in multiple myeloma: a European Myeloma Network (EMN) Report within the HARMONY Project[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(29): 3406-3418.
- [8] VICENTINI J R T, BREDELLA M A. Role of FDG PET in the staging of multiple myeloma[J]. Skeletal Radiol, 2022, 51(1): 31-41.
- [9] MOREAU P, GARFALL A L, VAN DE DONK N W C J, et al. Teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma[J]. New Engl J Med, 2022, 387(6): 495-505.
- [10] PADALA S A, BARSOUK A, BARSOUK A, et al. Epidemiology, staging, and management of multiple myeloma[J]. Med Sci, 2021, 9(1): 3.
- [11] BHUTANI M, FOUREAU D M, ATRASH S, et al. Extramedullary multiple myeloma[J]. Leukemia, 2020, 34(1): 1-20.
- [12] 常青,董腾腾,虞亚菲,等. GSTM5 在骨髓增生异常综合征细胞中的表达及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(9): 1035-1038.

(下转第 945 页)

- KCNQ1OT1 is overexpressed in non-small cell lung cancer and its expression level is related to clinicopathology [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23 (16): 6944-6950.
- [7] 高芳,檀喜玲,冯喆. miR-452、LncRNA KCNQ1OT1 在肝癌组织中的表达情况及与预后间关系分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(6): 683-687.
- [8] 杜晓琴. LncRNA KCNQ1OT1 在卵巢癌组织中的表达及其临床意义[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(5): 329-333.
- [9] SHI Y, ZOU Y, GUO Y, et al. Exosomal transfer of miR-548aq-3p confers cisplatin resistance via MED12 down-regulation in epithelial ovarian cancer[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(5): 1999-2012.
- [10] YANG Z, WANG XL, BAI R, et al. Retraction note: miR-23a promotes IKK α expression but suppresses ST7L expression to contribute to the malignancy of epithelial ovarian cancer cells[J]. *Br J Cancer*, 2023, 129(3): 565.
- [11] 侯赞,王雪桃,何朗,等. miR-506-3p 通过靶向 MTDH 增加前列腺癌细胞的化学敏感性[J]. *局解手术学杂志*, 2020, 29(5): 347-353.
- [12] 刘元豪,郑一鸣,王斌,等. 异丙酚通过调控 miR-506 对骨肉瘤细胞增殖、迁移侵袭及凋亡的影响[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2021, 27(5): 678-685.
- [13] XIA X Y, YU Y J, YE F, et al. MicroRNA-506-3p inhibits proliferation and promotes apoptosis in ovarian cancer cell via targeting SIRT1/AKT/FOXO3a signaling pathway [J]. *Neoplasma*, 2020, 67(2): 344-353.
- [14] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7): 739-749.
- [15] ARMSTRONG D K, ALVAREZ R D, BAKKUM-GAMEZ J N, et al. Ovarian cancer, version 2. 2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(2): 191-226.
- [16] 胡丽花,袁明,赵嫦娥,等. 上皮性卵巢癌患者血清 CA125、IGF1、Annexin A3、HE4 与卡铂耐药和预后的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22 (18): 3494-3498.
- [17] 秦昭娟,杜逸,郑艾. 循环肿瘤细胞在上皮性卵巢癌诊治中的进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2021, 48(4): 448-452.
- [18] EGGERMANN T, KRAFT F, LAUSBERG E, et al. Paternal 132 bp deletion affecting KCNQ1OT1 in 11p15. 5 is associated with growth retardation but does not affect imprinting[J]. *J Med Genet*, 2021, 58(3): 173-176.
- [19] HE S L, CHEN Y L, CHEN Q H, et al. LncRNA KCNQ1OT1 promotes the metastasis of ovarian cancer by increasing the methylation of EIF2B5 promoter[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 112.
- [20] 刘萱,李风艳. miRNA 调控 EMT 参与卵巢癌侵袭转移的研究进展[J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(6): 545-548.
- [21] KARIMI E, AZARI H, TAHMASEBI A, et al. LncRNA-miRNA network analysis across the Th17 cell line reveals biomarker potency of lncRNA NEAT1 and KCNQ1OT1 in multiple sclerosis[J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26 (8): 2351-2362.
- [22] 林燕玲,王瑛,张敏,等. 上皮性卵巢癌组织中 miR-506-3p 及 miR-532-5p 的表达与临床病理特征及预后的相关研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 83-86.
- [23] 伊纪亮,郑娟,张萍. LncRNA KCNQ1OT1 通过调控 miR-506-3p 表达调节喉鳞状细胞癌细胞的生物学行为[J]. *安徽医药*, 2022, 26(1): 151-155.
- [24] ZHANG N, LI X S, ZHANG Y, et al. Long noncoding RNA KCNQ1OT1 promotes cell motility in hepatocellular carcinoma by regulating miR-506-3p/FOXQ1[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(3): 943-952.

(收稿日期:2023-09-13 修回日期:2023-12-29)

(上接第 939 页)

- [13] 何丽,刘莲芳,周谦,等. 骨髓细胞形态学与多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤检测中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(17): 2349-2351.
- [14] 张红祥,李伟,杨伟涛. 骨髓细胞联合血小板参数对白血病的诊断价值分析[J]. *癌症进展*, 2022, 20(10): 1046-1049.
- [15] 张敏,陈恬,徐徐,等. 血清 SF、LDH、维生素 B₁₂ 水平及骨髓细胞形态学对骨髓增生异常综合征和巨幼细胞性贫血的鉴别诊断[J]. *西部医学*, 2021, 33(10): 1500-1503.
- [16] 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.
- [17] 钟沂芮,丁莉,罗小华,等. 同胞全相合异基因造血干细胞移植治疗年轻多发性骨髓瘤患者的临床分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 462-468.
- [18] 陶怡,金诗炜,王焰,等. 髓外病变对初诊多发性骨髓瘤患者预后的影响[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(1): 48-54.
- [19] 曹阳,刘月,刘琰,等. 地西他滨联合安罗替尼对多发性骨髓瘤细胞增殖和凋亡的影响[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 442-447.
- [20] 王佩,李一丹,杨艳敏,等. 血清微小 RNA-520g、微小 RNA-520h 预测硼替佐米初治多发性骨髓瘤早期反应性价值研究[J]. *创伤与急危重病医学*, 2021, 9(6): 452-456.
- [21] 何旒涵,周文. 多发性骨髓瘤细胞与骨髓微环境互作机制研究进展[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54(3): 475-481.

(收稿日期:2023-09-21 修回日期:2024-02-28)