

• 论著 •

血清乳酸脱氢酶、白细胞介素6、降钙素原和超敏C反应蛋白水平变化在多发性骨髓瘤合并细菌感染预后中的评估价值

路炳通 侯英荣 胡永强 齐雅欣

【摘要】目的 评估血清乳酸脱氢酶(LDH)、白细胞介素6(IL-6)、降钙素原(PCT)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平变化与多发性骨髓瘤合并感染者预后的临床价值。**方法** 回顾性分析2019年6月至2022年6月沧州中西医结合医院收治的141例多发性骨髓瘤患者的临床资料,根据是否发生感染将其分为感染组(84例)和对照组(57例)。比较两组患者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平差异,并比较感染组患者治疗前后LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平变化,比较感染组不同临床预后(恢复、持续感染、感染性休克和感染性死亡)患者IL-6、PCT、LDH和hs-CRP水平。多因素Logistics回归分析LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平对多发性骨髓瘤合并细菌感染预后的影响,并应用受试者工作特征曲线(ROC)评估血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平对多发性骨髓瘤合并细菌感染者预后的预测价值。**结果** 感染组患者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平显著高于对照组($U=67.491、38.425、53.597、29.617, P$ 均 <0.001)。较治疗前,感染组患者治疗后LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平均显著降低($t=10.150、15.012、12.062、16.756, P$ 均 <0.001)。感染组不同预后患者治疗前血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平差异均有统计学意义(P 均 <0.001);持续性感染、感染性休克、感染性死亡患者治疗前血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平显著高于恢复期患者,感染性死亡患者显著高于持续感染及感染性休克患者(P 均 <0.05)。多因素Logistic回归分析显示,LDH($OR=5.436、95\%CI:1.864\sim15.850、P=0.002$)、IL-6($OR=4.572、95\%CI:1.470\sim14.223、P=0.009$)、PCT($OR=4.797、95\%CI:1.738\sim13.240、P=0.002$)和hs-CRP($OR=5.089、95\%CI:1.794\sim14.436、P=0.002$)水平升高均为多发性骨髓瘤合并细菌感染预后的独立危险因素。ROC曲线显示,血清LDH(最佳阈值:853.00 U/L)(灵敏度和特异度分别为73.41%和61.78%)、IL-6(最佳阈值:21.50 pg/ml)(灵敏度和特异度分别为65.24%和52.31%)、PCT(最佳阈值:9.90 pg/ml)(灵敏度和特异度分别为68.98%和46.37%)和hs-CRP(最佳阈值:35.3 mg/L)(灵敏度和特异度分别为59.49%和45.34%)诊断多发性骨髓瘤合并细菌感染者预后的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.813、0.849、0.858和0.805,四者联合诊断的AUC为0.884(灵敏度和特异度分别为91.32%和94.16%),均显著高于4个指标单独诊断的AUC值(P 均 <0.05)。**结论** 血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP联合诊断多发性骨髓瘤合并细菌感染者预后效能较高,可作为监测临床疗效、评估临床预后的指标。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 乳酸脱氢酶; 白细胞介素6; 降钙素原; 超敏C-反应蛋白; 预后

Clinical analysis of serum lactate dehydrogenase, interleukin-6, procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein levels in evaluating the prognosis of multiple myeloma patients with bacterial infection Lu Bingtong, Hou Yingrong, Hu Yongqiang, Qi Yaxin. Physical Examination Center, Hebei

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.03.007

基金项目: 河北省人才工程培养资助项目(No. A201901110); 河北省卫健委重点科技研究计划(No. 20191283); 沧州市重点研发计划指导项目(No. 213106073); 沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(No. 172302167)

作者单位: 061000 沧州市, 河北省沧州中西医结合医院体检中心

通信作者: 路炳通, Email: z35789@126.com

Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: Lu Bingtong, Email: z35789@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of serum levels of lactate dehydrogenase (LDH), interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) on the prognosis of patients with multiple myeloma (MM) complicated with infection. **Methods** The clinical data of 141 patients with MM admitted to Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from June 2019 to June 2022 were analyzed, retrospectively. According to the incidence of infection, patients with MM were divided into infection group (84 cases) and control group (57 cases). Differences of serum LDH, IL-6, PCT and hs-CRP levels between the two groups, and the changes of LDH, IL-6, PCT and hs-CRP levels before and after treatment in infection group were compared, respectively. Also, the levels of IL-6, PCT, LDH and hs-CRP of patients with different clinical outcomes (recovery, persistent infection, septic shock and septic death) in infection group were compared. The influence of LDH, IL-6, PCT and hs-CRP levels on the prognosis of MM patients with infection were analyzed by Multivariate Logistic regression analysis, and the predictive value of serum LDH, IL-6, PCT and hs-CRP levels on the prognosis of MM patients with infection were evaluated by the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The serum levels of LDH, IL-6, PCT and hs-CRP in infection group were significantly higher than those of the control group ($U = 67.491, 38.425, 53.597, 29.617$, all $P < 0.001$). Compared with before treatment, the levels of LDH, IL-6, PCT and hs-CRP of patients in infection group reduced significantly after treatment ($t = 10.150, 15.012, 12.062, 16.756$, all $P < 0.001$). There were statistically significant differences in serum LDH, IL-6, PCT and hs-CRP levels before treatment among patients with different prognosis in infection group (all $P < 0.001$); the levels of serum LDH, IL-6, PCT and hs-CRP of patients with persistent infection, septic shock, and septic death before treatment were significantly higher than those in the recovery period, which were significantly higher in patients with septic death than those with persistent infection and septic shock (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of LDH ($OR = 5.436$, 95% CI : 1.864-15.850, $P = 0.002$), IL-6 ($OR = 4.572$, 95% CI : 1.470-14.223, $P = 0.009$), PCT ($OR = 4.797$, 95% CI : 1.738-13.240, $P = 0.002$), hs-CRP ($OR = 5.089$, 95% CI : 1.794-14.436, $P = 0.002$) were independent risk factors for the prognosis of MM with bacterial infection. The ROC analysis showed that the areas under ROC (AUCs) of serum LDH (the best threshold: 853.00 U/L) (sensitivity and specificity were 73.41% and 61.78%), IL-6 (the best threshold: 21.50 pg/ml) (sensitivity and specificity were 65.24% and 52.31%), PCT (the best threshold: 9.90 pg/ml) (sensitivity and specificity were 68.98% and 46.37%) and hs-CRP (the best threshold: 35.3 mg/L) (sensitivity and specificity were 59.49% and 45.34%) in the diagnosis of MM with bacterial infection were 0.813, 0.849, 0.858 and 0.805, the AUC of combined diagnosis of the four indexes was 0.884 (sensitivity and specificity were 91.32% and 94.16%), which were significantly higher than the AUCs of the four single indexes, respectively (all $P < 0.001$). **Conclusions** Combination of serum LDH, IL-6, PCT and hs-CRP levels for the diagnosis of MM with bacterial infection has a high prognosis value, which can be used as an indicator for monitoring clinical efficacy and evaluating clinical prognosis.

【Key words】 Multiple myeloma; Lactate dehydrogenase; Interleukin-6; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein; Prognosis

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 为常见的血液系统恶性肿瘤, 以恶变的浆细胞大量分泌单克隆免疫球蛋白为特点, 其病因复杂, 起病隐匿, 临床表现复杂多样, 不具有特异性、针对性, 多数预后较差^[1-3]。由于MM患者大量的单克隆球蛋白生成, 抑制了多克隆免疫球蛋白的正常产生, 正常免疫功能球蛋白数量降低, 免疫功能下降, 增加了感染机会^[4]。感染为MM患者最

常见并发症之一^[5]。大量研究表明MM患者死亡的首要原因和患者接受自体干细胞移植后发生院内死亡的主要原因均来源于感染^[6-7]。因此, 早期诊治和预防MM患者感染对于其预后具有重要价值。多种生物标志物与MM患者感染有关, 如乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、白细胞介素6 (interleukin-6, IL-6)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 等, 这有助于感染

的早期评估与诊断,从而改善MM患者预后。有关血清IL-6、PCT、LDH和超敏C-反应蛋白(hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平变化对MM患者预后评估价值研究较少,尚缺乏可靠临床参考价值。因此,本研究对选取2019年6月至2022年6月沧州市中西医结合医院诊治的141例MM患者为研究对象,旨在对MM感染者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平进行分析,探讨其对MM感染者预后的评估价值,以期改善患者预后提供依据,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2019年6月至2022年6月于沧州市中西医结合医院诊治的141例MM患者,其中合并感染者84例为感染组,未感染者57例为对照组。所有患者诊断参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)》^[8]中的诊断标准,并参照Durie-Salmon(DS)分期法^[9]。感染组患者符合医院感染的诊断标准参考《医院感染管理学》^[10],均感染革兰阴性杆菌,其中男性49例、女性35例,年龄35~77岁;对照组男性36例、女性21例,年龄38~75岁。研究对象均对本研究知情并签署知情同意书。

本研究经医院伦理委员会批准(院伦批号:2019-第43号)。

二、方法

所有研究对象严格抽取空腹静脉血3~5 ml,静置后3 500 r/min离心5 min(离心半径 $r=19$ cm),分离上清液,通过西门子IMMULITE 1000全自动免疫分析仪采用化学发光法检测白细胞介素-6(IL-6),安图2000 Plus全自动化学发光免疫分析仪检测降钙素原(procalcitonin, PCT),日立7600全自动生化分析仪检测LDH和hs-CRP。检测过程严格按照仪器及试剂盒使用标准操作。

三、患者不同预后定义

1. 恢复:患者感染处于稳定状态,且各项指标好转。
2. 持续感染:病原体在患者体内持续性存在,存在未被完全清除的症状。
3. 感染性休克:微生物及其毒素、胞壁产物等侵入患者血循环,激活宿主细胞和体液系统。
4. 感染性死亡:患者感染后死亡。

四、统计学处理

运用R统计软件(3.5.1)对数据进行统计学分析,计量资料中年龄呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料(性别、DS分期、免疫分型)以[例(%)]表示。对照组和感染组患者LDH、IL-6、PCT和hs-CRP为非正态分布计量资料,以中位数(四分位数)[M(P25, P75)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;感染组治疗前后和不同预后患者LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平为正态分布计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间整体比较采用方差分析,两两比较采用LSD- t 检验。采用多因素Logistics回归分析LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平对MM合并细菌感染预后的影响。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析血清LDH、IL-6、PCT、hs-CRP水平以及4个指标联合检测对MM合并细菌感染预后的预测价值;应用Medcalc软件行曲线下面积(area under the curve, AUC)两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

感染组患者均感染革兰阴性杆菌:男性49例,女性35例;年龄35~77岁,平均 (60.80 ± 12.43) 岁;根据DS分期, I期患者20例, II期患者24例, III期40例;其中免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) G型46例、IgA型26例、IgD型3例,轻链型9例。对照组:男性36例,女性21例;年龄38~75岁,平均 (62.40 ± 14.32) 岁;根据DS分期, I期患者13例, II期患者16例, III期28例;其中IgG型29例、IgA型20例、IgD型2例,轻链型6例。两组患者基本资料、DS分期、免疫分型差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表1。

二、感染组和对照组患者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平

感染组患者血清LDH、IL-6、PCT、hs-CRP水平显著高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表2。

三、感染组患者治疗前后血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平

感染组患者治疗后血清LDH、IL-6、PCT和hs-

CRP水平较治疗前显著降低, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表3。

四、感染组不同预后患者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平

感染组不同预后(恢复、持续感染、感染性休克和感染性死亡)患者治疗前血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。两两比较结果显示, 持续感染、感染性休克、感染性死亡患者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平显著高于恢复患者; 感染性死亡患者水平显著高于感染性休克及持续感染者, 差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 持续感染和感染性休克患者以上4个指标水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

五、LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平对MM合并细菌感染预后的影响

多因素Logistic回归分析显示LDH ($OR =$

5.436、95%CI: 1.864~15.850、 $P = 0.002$)、IL-6 ($OR = 4.572$ 、95%CI: 1.470~14.223、 $P = 0.002$)、PCT ($OR = 4.797$ 、95%CI: 1.738~13.240、 $P = 0.002$)和hs-CRP ($OR = 5.089$ 、95%CI: 1.794~14.436、 $P = 0.002$)水平升高均为MM合并细菌感染预后独立危险因素, 见表5。

六、血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平预测MM合并细菌感染预后的ROC曲线

根据感染组患者不同预后, 将恢复患者作为预后良好组, 持续感染、感染性休克、感染性死亡为预后不良组, 分别绘制血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP及联合检测预测MM合并细菌感染预后的ROC曲线, AUC两两比较提示联合检测诊断MM合并细菌感染优于4个指标单独检测, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见图1。

表1 感染组和对照组患者的基线资料

组别	例数	男/女	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	DS分期 (I/II/III, 例)	免疫分型 (IgG/IgA/IgD/轻链型, 例)
感染组	84	49/35	60.80 \pm 12.43	20/24/40	46/26/3/9
对照组	57	36/21	62.40 \pm 14.32	13/16/28	29/20/2/6
统计量		$\chi^2 = 0.330$	$t = 0.705$	$\chi^2 = 0.034$	$\chi^2 = 0.287$
P值		0.566	0.482	0.983	0.601

表2 感染组和对照组患者血清 LDH、IL-6、PCT 和 hs-CRP 水平 [M (P25, P75)]

组别	例数	LDH (U/L)	IL-6 (pg/ml)	PCT (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)
感染组	84	743.18 (652.31, 801.92)	26.45 (17.42, 35.21)	14.6 (8.91, 27.49)	42.52 (27.19, 63.24)
对照组	57	287.41 (253.15, 318.94)	4.12 (2.91, 6.15)	0.18 (0.09, 0.27)	6.18 (5.47, 9.28)
U值		67.491	38.425	53.597	29.617
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表3 感染组患者治疗前后血清 LDH、IL-6、PCT 和 hs-CRP 水平 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	LDH (U/L)	IL-6 (pg/ml)	PCT (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)
治疗前	84	761.21 \pm 154.01	27.82 \pm 6.60	15.53 \pm 3.24	46.60 \pm 8.56
治疗后	84	536.57 \pm 132.02	14.90 \pm 4.32	10.27 \pm 2.34	26.67 \pm 6.75
t值		10.150	15.012	12.062	16.756
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 4 感染组不同预后患者血清 LDH、IL-6、PCT 和 hs-CRP 水平 ($\bar{x} \pm s$)

预后	例数	LDH (U/L)	IL-6 (pg/ml)	PCT (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)
恢复	64	703.28 ± 170.70	21.30 ± 4.52	10.24 ± 2.38	39.86 ± 7.55
持续感染	13	868.62 ± 171.50	39.92 ± 6.94	24.82 ± 5.77	53.89 ± 8.76
感染性休克	4	883.75 ± 84.89	41.00 ± 8.31	22.70 ± 6.93	54.28 ± 9.48
感染性死亡	3	1368.33 ± 130.52	91.67 ± 10.55	88.30 ± 8.73	135.00 ± 12.00
F 值		18.259	23.241	45.253	24.921
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_1 值		3.182	12.274	15.092	5.946
P_1 值		< 0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_2 值		2.087	8.033	8.775	3.658
P_2 值		0.041	< 0.001	< 0.001	0.001
t_3 值		6.638	24.718	47.208	20.848
P_3 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_4 值		0.168	0.261	0.616	0.077
P_4 值		0.869	0.798	0.547	0.940
t_5 值		4.692	10.684	15.784	13.628
P_5 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_6 值		6.012	7.156	11.154	10.008
P_6 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: t_1 、 P_1 : 恢复 vs. 持续感染, t_2 、 P_2 : 恢复 vs. 感染性休克, t_3 、 P_3 : 恢复 vs. 感染性死亡, t_4 、 P_4 : 持续感染 vs. 感染性休克, t_5 、 P_5 : 持续感染 vs. 感染性死亡, t_6 、 P_6 : 感染性休克 vs. 感染性死亡

表 5 多因素 Logistics 回归分析 LDH、IL-6、PCT 和 hs-CRP 水平对 MM 合并细菌感染预后的影响

影响因素	β 值	$S.E$ 值	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
LDH	1.693	0.546	9.615	5.436	1.864~15.850	0.002
IL-6	1.520	0.579	6.892	4.572	1.470~14.223	0.009
PCT	1.568	0.518	9.163	4.797	1.738~13.240	0.002
hs-CRP	1.627	0.532	9.353	5.089	1.794~14.436	0.002

表 6 血清 LDH、IL-6、PCT 和 hs-CRP 水平预测 MM 合并细菌感染预后的 ROC 曲线

指标	AUC	最佳阈值	敏感性 (%)	特异性 (%)	95% CI
LDH	0.813	853.00 U/L	73.41	61.78	0.697~0.930
IL-6	0.849	21.50 pg/ml	65.24	52.31	0.761~0.937
PCT	0.858	9.90 pg/ml	68.98	46.37	0.780~0.936
hs-CRP	0.805	35.3 mg/L	59.49	45.34	0.711~0.899
联合检测	0.884	—	91.32	94.16	0.808~0.959

注: AUC 的两两比较: LDH vs. IL-6: $Z = 0.892$ 、 $P = 0.372$, LDH vs. PCT: $Z = 0.508$ 、 $P = 0.612$, LDH vs. hs-CRP: $Z = 1.231$ 、 $P = 0.183$, LDH vs. 联合检测: $Z = 2.241$ 、 $P = 0.025$; IL-6 vs. PCT: $Z = 2.598$ 、 $P = 0.010$, IL-6 vs. hs-CRP: $Z = 2.459$ 、 $P = 0.014$, IL-6 vs. 联合检测: $Z = 2.860$ 、 $P = 0.004$; PCT vs. hs-CRP: $Z = 0.781$ 、 $P = 0.405$, PCT vs. 联合检测: $Z = 2.874$ 、 $P = 0.004$; hs-CRP vs. 联合检测: $Z = 3.045$ 、 $P = 0.002$

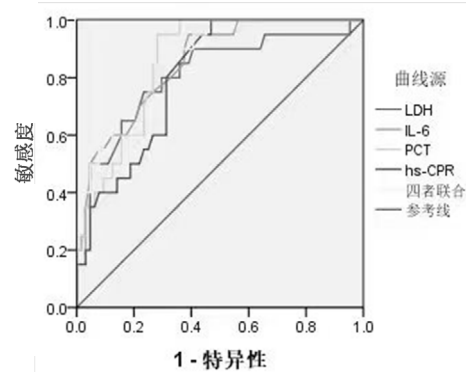


图1 血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平与MM合并细菌感染预后的ROC曲线

讨 论

MM患者由于体内产生大量的单克隆免疫球蛋白,使正常功能的多克隆免疫球蛋白生成受到抑制^[11-14];其次抗肿瘤药物及免疫抑制剂的应用在杀死肿瘤细胞的同时也会进一步抑制机体的免疫功能,破坏了机体的防御系统,为病原菌的入侵创造了条件,使患者极易发生感染^[15-19]。研究显示MM合并感染后容易导致骨髓瘤细胞扩散、病情进展迅速,病死率高^[20]。因此,了解MM感染的病原学特点、易感因素及早期监测相关的血清炎症因子,对于早期发现、治疗及预防感染以降低病死率至关重要。

MM导致免疫缺陷是通过影响不同的免疫类型和免疫通路,包括B淋巴细胞功能障碍、NK细胞及树突状细胞和T淋巴细胞功能异常等^[21]。目前,关于MM合并医院感染者血清炎症因子变化特点及诊断价值越来越被重视。IL在免疫调节、炎症方面发挥重要作用,通过相互作用调节T、B淋巴细胞的分化、增殖,参与炎症反应,其中IL-6和IL-1 β 在MM增殖及破骨细胞激活有重要作用,大量研究显示这些炎症因子水平变化为评估MM患者病情、判断临床疗效的有效指标^[22]。hs-CRP是一种高度灵敏的炎症指标,在机体受到创伤或炎症造成组织损伤的时候,由IL-6进行调控,由肝脏合成入血的一种急性时相反应蛋白。PCT是降钙素的前体,在健康人群中很难被检测到,对诊断感染具有较好的特异性和敏感性,并且在区分恶性肿瘤患者发热的感染与非感染方面具有重要意义^[23]。LDH是葡萄糖酵解过程重要酶,广泛分布在体液及各组织内,感染时细胞内LDH水平可大量释放至细胞外,可为临床评价病情提供参考^[24]。有研究显示,血清LDH水平在中枢神经系统感染性疾病患者显著升高^[25]。

本研究显示,MM合并细菌感染者血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平显著升高,分析其原因可能是由于MM合并细菌感染机体被病原菌所侵袭感染时,导致机体内相应的炎症反应,从而导致IL-6、PCT和hs-CRP水平升高,血清LDH水平与肿瘤扩散程度及肿瘤形成过程存在良好相关性,许多MM患者血清LDH水平均会升高,而伴细菌感染者病情程度加重,从而导致血清LDH水平升高更为显著;与治疗前相比,感染组患者治疗后LDH、

IL-6和PCT和hs-CRP水平显著降低,提示多种血清炎症因子水平可作为MM患者合并医院感染的早期监测指标,而通过合理有效地治疗方案后血清LDH、IL-6、PCT、hs-CRP水平明显降低。同时,本研究显示各血清炎症指标水平可评估患者不同感染严重程度,更能说明LDH、IL-6、PCT和hs-CRP水平反映疾病对机体所致的病理学损伤,预后更差,故而监测上述指标对预后评估具有重要意义。ROC曲线显示,四者联合诊断效能最高,因此联合检测四者水平变化对评估多发性骨髓瘤合并细菌感染患者预后及指导临床治疗均具有较高的诊断价值。但本研究仍存在一些局限之处,即样本量小,故而还需后需做多中心、多样本深入研究。

综上,多种因素造成的免疫缺陷是MM患者发生医院感染的重要原因,临床应密切关注存在易感因素的患者,并采取针对性的预防措施以改善MM患者的预后。血清LDH、IL-6、PCT和hs-CRP联合诊断MM合并细菌感染者预后效能较高,可作为监测临床疗效、评估临床预后的指标。本研究还需增加后续工作包括增加病例数和CD64等感染相关指标进一步完善研究,以提供更为可靠的临床参考价值。

参 考 文 献

- [1] Hanamura I. Multiple myeloma with high-risk cytogenetics and its treatment approach[J]. *Int J Hematol*,2022,115(6):762-777.
- [2] 年飞鸽,李锋,邵靓婧,等. 66例IgG型多发性骨髓瘤患者初诊时IgG水平与疗效及预后的相关性分析[J]. *中国实验血液学杂志*,2019,27(4):1159-1165.
- [3] Dutta AK, Alberge J, Sklaventis-Pistofidis R, et al. Single-cell profiling of tumour evolution in multiple myeloma--opportunities for precision medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*,2022,19(4):223-236.
- [4] 顾磊. 多发性骨髓瘤患者化疗后并发严重肺部感染的危险因素分析[J]. *河南医学研究*,2019,28(5):842-844.
- [5] 陈智,陈月,史玉叶,等. 268例多发性骨髓瘤患者感染情况的分析[J]. *东南大学学报(医学版)*,2018,37(4):602-606.
- [6] Soekojo CY, Chng WJ. Treatment horizon in multiple myeloma[J]. *Eur J Haematol*,2022,109(5):425-440.
- [7] 贾静,陈文明,李燕彬. 多发性骨髓瘤伴中枢侵犯临床特征及预后分析[J]. *首都医科大学学报*,2023,44(1):161-166.
- [8] 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MM专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)[J]. *中华内科杂志*,2017,56(11):866-870.
- [9] Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival[J]. *Cancer*,1975,36(3):842-854.
- [10] 中华人民共和国卫生部,中华医院管理学会医院感染管理专业委员会. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*,2001,81(5):314-

- 320.
- [11] Bahlis NJ, Siegel DS, Schiller GJ, et al. Pomalidomide, dexamethasone, and daratumumab immediately after lenalidomide-based treatment in patients with multiple myeloma: updated efficacy, safety, and health-related quality of life results from the phase 2 MM-014 trial[J]. *Leuk Lymphoma*, 2022, 63(6):1407-1417.
- [12] Guerrero C, Puig N, Cedena M, et al. A machine learning model based on tumor and immune biomarkers to predict undetectable MRD and survival outcomes in multiple myeloma[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(12):2598-2609.
- [13] 范小红, 王雪莲, 孟亚红. 血清MIP-1 α , TRACP-5b和骨硬化蛋白水平在多次性骨髓瘤病情和预后中的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(2):150-154, 159.
- [14] Landgren O, Weisel K, Rosinol L, et al. Subgroup analysis based on cytogenetic risk in patients with relapsed or refractory multiple myeloma in the CANDOR study[J]. *Br J Haematol*, 2022, 198(6):988-993.
- [15] 刘俊茹, 谷景立, 黄蓓晖, 等. 含新药诱导化疗序贯自体造血干细胞移植, 维持治疗策略治疗多次性骨髓瘤300例—单中心回顾性研究[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(12):1003-1009.
- [16] 赵艾琳, 唐文娇, 李燕, 等. 达雷妥尤单抗治疗复发难治性多次性骨髓瘤的疗效与安全性分析[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(41):3304-3311.
- [17] 邓书会, 徐燕, 隋伟薇, 等. 硼替佐米环磷酰胺和地塞米松联合诱导治疗初诊多次性骨髓瘤患者131例的临床研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(20):1067-1072.
- [18] 陈瑜, 陶石, 胡敏, 等. 低剂量来那度胺联合PCD、VAD方案治疗老年多次性骨髓瘤疗效与毒副反应[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(20):4962-4965.
- [19] 李丹, 江楠, 王加强, 等. 多次性骨髓瘤患者sFLC水平与血液常规指标的相关性研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2022, 30(5):1446-1452.
- [20] 高阳, 朱玉. 多次性骨髓瘤患者合并感染的危险因素分析及控制[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(11):1847-1850.
- [21] 吴晓菲, 孙琼, 周芳芳, 等. 多次性骨髓瘤患者T淋巴细胞特征及HIF-1 α 相关性分析[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(1):93-98.
- [22] 干军, 陈葆国, 张滢, 等. 多次性骨髓瘤患者血浆相关细胞因子水平及临床意义[J]. *中国实验血液学杂志*, 2022, 30(5):1464-1468.
- [23] 肖霄, 张城. 血清hs-CRP、PCT、LDH水平变化与急性白血病合并细菌感染患者预后的关联性分析[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(4):237-241.
- [24] 梁森全, 莫庆仪, 梁桂明, 等. CRP/PA、LDH预测儿童细菌性脑膜炎预后的效能分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(6):998-1001.
- [25] Li H, Xiao R, Javed R, et al. Evaluation of cerebrospinal fluid and blood parameters finding in early diagnosis and drug therapy of suspected bacterial meningitis in neonates[J]. *J Res Med Sci*, 2020, 25(1):77.
- (收稿日期: 2022-11-08)
(本文编辑: 孙荣华)

路炳通, 侯英荣, 胡永强, 等. 血清乳酸脱氢酶、白细胞介素6、降钙素原和超敏C反应蛋白水平变化在多次性骨髓瘤合并细菌感染者预后中的评估价值[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2023, 17(3):187-193.