

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.16.007

初诊多发性骨髓瘤患者发生贫血的影响因素分析及其评估价值*

陈 晨¹, 李娟利¹, 王雯娟², 刘洒洒³, 冯婷婷⁴, 常文婧³, 马燕粉^{3△}

1. 西安交通大学第一附属医院心血管内科, 陕西西安 710061; 2. 西安交通大学第一附属医院血液科, 陕西西安 710061; 3. 西安交通大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710061; 4. 西安医学院医学技术学院, 陕西西安 710021

摘要:目的 探讨初诊多发性骨髓瘤(MM)患者发生贫血的影响因素及其评估价值。方法 对 2020 年 8 月至 2023 年 12 月于西安交通大学第一附属医院首次确诊的 149 例 MM 患者进行回顾性分析。检测所有患者血红蛋白(Hb)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C(Cys-C)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及血清钙(Ca)水平,并计算估算肾小球滤过率(eGFR)。根据 Hb 水平,以正常参考值下限为界,将患者分为贫血组和非贫血组。比较 2 组各实验室指标水平;采用 Spearman 相关分析 Hb 与其他指标的相关性;采用 Lasso 回归和多因素 Logistic 回归确定初诊 MM 患者发生贫血的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析筛选出的影响因素单独及联合对 MM 患者发生贫血的评估效能,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。结果 149 例初诊 MM 患者中,非贫血组 56 例,贫血组 93 例。贫血组 GLO、Cr、BUN、Cys-C、 β_2 -MG 水平均高于非贫血组($P < 0.05$),ALT、TBIL 水平和 eGFR 均低于非贫血组($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,初诊 MM 患者 Hb 水平与 GLO、Cr、BUN、Cys-C、 β_2 -MG 均呈负相关($r_s = -0.262, -0.363, -0.232, -0.440, -0.589$, 均 $P < 0.05$),与 ALT 水平、eGFR 呈正相关($r_s = 0.313, 0.415$, 均 $P < 0.05$),与 TBIL 无相关性($r_s = 0.150, P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,GLO、 β_2 -MG 水平升高是初诊 MM 患者发生贫血的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,GLO、 β_2 -MG 单独及联合评估初诊 MM 患者发生贫血的 AUC 分别为 0.624、0.805、0.819; β_2 -MG 单独评估的 AUC 大于 GLO 单独评估的 AUC($Z = 2.837, P = 0.005$);二者联合评估的 AUC 大于 GLO 单独评估的 AUC($Z = 4.133, P < 0.001$),二者联合评估的 AUC 大于 β_2 -MG 单独评估的 AUC,但差异无统计学意义($Z = 0.576, P = 0.565$)。结论 GLO、 β_2 -MG 水平升高是初诊 MM 患者发生贫血的危险因素,二者联合对初诊 MM 患者发生贫血具有良好的评估价值。

关键词:贫血; 多发性骨髓瘤; 血红蛋白; 球蛋白; β_2 -微球蛋白

中图法分类号:R446.11;R733.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)16-2207-06

Analysis of influencing factors of anemia in patients with newly diagnosed multiple myeloma and their evaluative value*

Chen Chen¹, Li Juanli¹, Wang Wenjuan², Liu Sasa³, Feng Tingting⁴, Chang Wenjing³, Ma Yanfen^{3△}

1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, shaanxi 710061, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, shaanxi 710061, China; 4. School of Medical Technology, Xi'an Medical University, Xi'an, shaanxi 710021, China

Abstract: **Objective** To investigate the influencing factors of anemia in patients with newly diagnosed multiple myeloma (MM) and their evaluative value. **Methods** A retrospective analysis was performed on 149 newly diagnosed MM patients at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from August 2020 to December 2023. The levels of laboratory indicators, including hemoglobin (Hb), total protein (TP), albumin (ALB), globulin (GLO), alanine transaminase (ALT), aspartate transferase (AST), total bilirubin

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2024JC-YBQN-0878)。

作者简介:陈晨,女,主管护师,主要从事心血管病及其合并症的相关临床研究工作。△ 通信作者,E-mail:396872621@qq.com。

中文引用格式:陈晨,李娟利,王雯娟,等.初诊多发性骨髓瘤患者发生贫血的影响因素分析及其评估价值[J].检验医学与临床,2026,23(16):2207-2212.

英文引用格式:Chen C, Li J L, Wang W J, et al. Analysis of influencing factors of anemia in patients with newly diagnosed multiple myeloma and their evaluative value[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(16): 2207-2212.

(TBIL), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin C (Cys-C), β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and serum calcium (Ca), in all patients were measured, and the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. According to Hb levels, patients were divided into anemia and non-anemia groups with the lower limit of the normal reference range as the cut-off value, and the laboratory indicators were compared between the two groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between Hb and other laboratory indicators. Lasso regression and multivariate Logistic regression analyses were performed to identify the independent influencing factors of anemia in patients with newly diagnosed MM. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the independent and combined predictive efficacy of the screened influencing factors of anemia in MM patients, and the DeLong test was used to compare the area under the curve (AUC). **Results** Among the 149 newly diagnosed MM patients, 56 cases were classified into the non-anemia group and 93 cases into the anemia group. The levels of GLO, Cr, BUN, Cys-C and β_2 -MG in the anemia group were obviously higher than those in the non-anemia group, but the ALT, TBIL levels and eGFR were obviously lower than those in the non-anemia group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis revealed that Hb level in patients with newly diagnosed MM was negatively correlated with GLO, Cr, BUN, Cys-C and β_2 -MG levels ($r_s = -0.262, -0.363, -0.232, -0.440, -0.589$; all $P < 0.05$), and positively correlated with ALT level and eGFR ($r_s = 0.313, 0.415$; both $P < 0.05$). No significant correlation was observed between Hb level and TBIL level ($r_s = 0.150, P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that elevated levels of GLO and β_2 -MG were independent risk factors for anemia in newly diagnosed MM patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results demonstrated that the AUCs of GLO, β_2 -MG alone and their combination for anemia were 0.624, 0.805 and 0.819, respectively. The AUC of β_2 -MG alone was significantly higher than that of GLO alone ($Z = 2.837, P = 0.005$). Furthermore, the AUC of combined panel of the two indicators was higher than that of GLO alone ($Z = 4.133, P < 0.001$); the AUC of combined panel of the two indicators was higher than that of β_2 -MG alone, but the difference was not statistically significant ($Z = 0.576, P = 0.565$). **Conclusion** Elevated levels of GLO and β_2 -MG are independent risk factors for anemia in patients with newly diagnosed MM, and the combined detection of the two indicators demonstrates favorable predictive value for anemia in newly diagnosed MM patients.

Key words: anemia; multiple myeloma; hemoglobin; globulin; β_2 -microglobulin

多发性骨髓瘤(MM)是一种血液系统恶性肿瘤,其特征为骨髓中克隆性浆细胞异常增殖并分泌单克隆免疫球蛋白,导致溶骨性骨质破坏、贫血、肾功能损害、高钙血症等,患者可出现骨痛、病理性骨折、乏力及反复感染等临床表现^[1-2]。贫血是MM最常见的临床表现之一,70%左右的患者在确诊时已存在贫血,可显著降低患者生活质量并影响预后^[3]。MM相关的贫血机制多样且复杂,主要是由于骨髓中异常浆细胞恶性增殖并通过多种细胞因子抑制红系造血^[4]。同时,MM患者常伴肾功能不全,这可能导致红细胞生成素水平降低,影响骨髓造血功能^[5]。研究显示初诊患者存在不同程度的肝肾功能异常,主要与浆细胞浸润和轻链沉积等相关^[6-9]。

目前初诊MM患者贫血发生与肝、肾功能等常规实验室指标的关系尚未完全阐明。本研究聚焦于与红系造血及肿瘤负荷直接相关的肝功能指标、肾功能指标、血清钙(Ca)及 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG),旨在探讨初诊MM患者贫血发生与这些指标的关系,分析初诊MM患者发生贫血的独立影响因素,并进一步评价其对患者发生贫血的评估价值,以期为临床早期识别高

风险患者、优化治疗和改善预后提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2020年8月至2023年12月于西安交通大学第一附属医院首次确诊的149例MM患者进行回顾性分析。纳入标准:(1)首次确诊MM;(2)MM的诊断参考《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订)》^[10](2022年前确诊者按该标准回溯评估),且均未经过放化疗等针对性抗肿瘤治疗;(3)入院前无严重心脑血管疾病及肝肾功能障碍等病史,无导致贫血发生的其他疾病;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤或继发性浆细胞白血病;(2)入院前4周内输血史,或使用过促红细胞生成素、铁剂、叶酸及维生素B₁₂等影响贫血相关指标的药物;(3)合并严重急慢性感染或自身免疫性疾病;(4)妊娠或哺乳期女性。149例MM患者中男83例、女66例,年龄30~90岁、中位年龄62岁。本研究已获得西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会批准(XJTU1AF2023LSK-113),符合豁免知情同意要求。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标 收集所有患者的实验室指标,各指标的检测方法如下:所有患者于入院后次日清晨采集空腹静脉血 4 mL,其中 1 mL 置于含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的抗凝管中用于血红蛋白(Hb)检测,3 mL 置于促凝管中用于其他生化指标检测。EDTA-K₂ 抗凝血、促凝血均以 2 000×g 离心 10 min,分别分离血浆、血清,于 4 h 内完成检测。采用 SYS-MEX XN-9000 全自动血细胞分析仪及配套试剂,以十二烷基硫酸钠法测定 Hb 水平。采用日本日立 LST008AS1 全自动生化分析仪,以双缩脲法测定血清总蛋白(TP)水平,以溴甲酚绿法测定血清白蛋白(ALB)水平,TP、ALB 试剂由四川迈克生物股份有限公司提供,血清球蛋白(GLO)为 TP 和 ALB 差值;采用日本日立 LST008AS1 全自动生化分析仪,以酶法测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平,以钒酸氧化法测定血清总胆红素(TBIL)水平,ALT、AST、Cr、BUN、TBIL 试剂由富士胶片和光纯药株式会社提供;采用公式法计算估算肾小球滤过率(eGFR);采用日本日立 LST008AS1 全自动生化分析仪,以胶乳免疫比浊法测定血清胱抑素 C(Cys-C)水平,Cys-C 试剂由四川迈克生物股份有限公司提供;采用深圳新产业生物医学工程股份有限公司 MAGLUMI X8 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂,以化学发光免疫分析法测定血清 β₂-MG 水平;采用日本日立 LST008AS1 全自动生化分析仪,以甲烷基二甲苯酚蓝法测定血清 Ca,Ca 试剂由富士胶片和光纯药株式会社提供。

1.2.2 分组 根据 Hb 水平,以正常参考值下限(成年男性<120 g/L;成年女性<110 g/L)为界,将患者分为非贫血组和贫血组。

1.3 统计学处理 采用 R3.6.3 软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ² 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;偏态分布的计量资料以 *M* (*P*₂₅,*P*₇₅)表示,2 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;采用 Spearman 相关分析 Hb 与其他指标水平的相关性;分别采用 Lasso 回归和多因素 Logistic 回归确定初诊 MM 患者发生贫血的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析筛选出的影响因素单独及联合对 MM 患者发生贫血的评估效能,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验;采用 Bootstrap 内部验证法(1 000 次重抽样)对联合评估模型进行内部验证,模型的区分度和校准度评价分别采用 C 指数和 Hosmer-Lemeshow 检验。检验水准 α=0.05,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 非贫血组和贫血组临床资料比较 149 例初诊 MM 患者中,非贫血组 56 例,贫血组 93 例。2 组性别、年龄及血清 ALB、AST、Ca 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。贫血组 GLO、Cr、BUN、Cys-C、β₂-MG 水平均高于非贫血组(*P*<0.05),Hb、ALT、TBIL 水平和 eGFR 均低于非贫血组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 非贫血组和贫血组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 *M*(*P*₂₅,*P*₇₅)]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	Hb(g/L)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	AST(U/L)
		男	女					
非贫血组	56	33(58.9)	23(41.1)	59.2±11.4	130.0(123.0,141.0)	35.0(30.3,39.7)	27.0(23.0,35.3)	21.0(16.0,27.8)
贫血组	93	50(53.8)	43(46.2)	61.8±8.2	86.0(74.0,100.0)	32.1(27.5,37.7)	47.8(22.4,75.4)	20.0(16.0,26.0)
χ ² / <i>t</i> / <i>Z</i>		0.378		-1.494	10.108	1.433	-2.710	0.708
<i>P</i>		0.539		0.139	<0.001	0.153	0.007	0.480

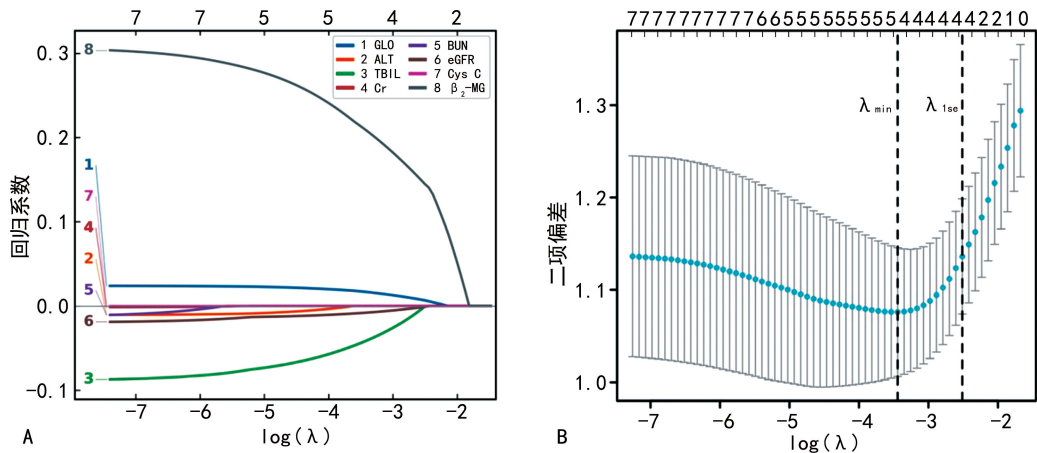
组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	TBIL(μmol/L)	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
非贫血组	56	19.5(12.0,29.0)	10.5(6.3,14.5)	60.0(50.8,78.8)	5.5(4.6,7.6)
贫血组	93	14.0(10.0,21.0)	8.9(6.3,11.4)	91.0(60.0,148.0)	6.8(5.3,10.0)
χ ² / <i>t</i> / <i>Z</i>		2.745	2.189	-4.067	-2.953
<i>P</i>		0.006	0.029	<0.001	0.003

组别	<i>n</i>	eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	Cys-C(mg/L)	Ca(mmol/L)	β ₂ -MG(mg/L)
非贫血组	56	100.4(85.1,108.9)	1.1(0.9,1.4)	2.1(2.0,2.3)	2.6(2.1,3.6)
贫血组	93	74.3(38.6,97.1)	1.6(1.2,2.2)	2.2(2.0,2.4)	5.4(3.5,9.8)
χ ² / <i>t</i> / <i>Z</i>		4.472	-4.839	-1.809	-5.852
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.071	<0.001

2.2 初诊 MM 患者 Hb 水平与 GLO、ALT、TBIL、Cr、BUN、eGFR、Cys-C、 β_2 -MG 水平的相关性 相关分析结果显示,初诊 MM 患者 Hb 水平与 GLO、Cr、BUN、Cys-C、 β_2 -MG 水平均呈负相关($r_s = -0.262$ 、 -0.363 、 -0.232 、 -0.440 、 -0.589 ,均 $P < 0.05$),与 ALT 水平、eGFR 呈正相关($r_s = 0.313$ 、 0.415 ,均 $P < 0.05$),与 TBIL 无相关性($r_s = 0.150$, $P > 0.05$)。

2.3 Lasso 回归和多因素 Logistic 回归分析初诊 MM 患者发生贫血的影响因素 以初诊 MM 患者是否发生贫血(是=1,否=0)为因变量,将表 1 中 $P < 0.05$ 的 8 项指标(GLO、ALT、TBIL、Cr、BUN、eG-

FR、Cys-C、 β_2 -MG)纳入 Lasso 回归,以 $\lambda_{\min}$ ($\lambda = 0.0408$)作为最终参数,初步筛选出 4 个变量为候选变量,分别为 GLO、TBIL、eGFR 和 β_2 -MG。见图 1。将 GLO、TBIL、eGFR、 β_2 -MG 作为自变量(均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,GLO、 β_2 -MG 水平升高是初诊 MM 患者发生贫血的危险因素($P < 0.05$)。为分析 GLO 和 β_2 -MG 单独成模的评估效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 GLO、 β_2 -MG 的简化模型(模型 2),结果显示,GLO、 β_2 -MG 水平仍与初诊 MM 患者发生贫血相关($P < 0.05$)。见表 2。



注:A 为回归系数路径图;B 为交叉验证曲线。

图 1 Lasso 回归分析

2.4 GLO、 β_2 -MG 单独及联合对初诊 MM 患者发生贫血的评估价值及验证 以初诊 MM 患者是否发生贫血(是=1,否=0)为状态变量,以初诊 MM 患者发生贫血的影响因素(GLO、 β_2 -MG)单独及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面多因素 Logistic 回归分析结果构建 GLO、 β_2 -MG 联合评估的回归方程: $\text{Logit}(P) = -2.469 + 0.032X_{\text{GLO}} + 0.418X_{\beta_2\text{-MG}}$ 。结果显示: GLO、 β_2 -MG 单独及联合评估初诊 MM 患者发生贫血的 AUC 分别为 0.624(95%CI:0.533~0.716)、0.805(95%CI:0.724~0.886)、0.819(95%CI:0.746~0.891); β_2 -MG 单独评估的 AUC 大于 GLO 单独评估的 AUC($Z = 2.837$, $P = 0.005$);二者联合评估的 AUC 大于 GLO 单独评估的 AUC($Z = 4.133$, $P < 0.001$),二者联合评估的 AUC 大于 β_2 -MG 单独评估的 AUC,但差异无统计学意义($Z = 0.576$, $P = 0.565$)。二者联合评估的灵敏度为 62.4%,特异度为 89.1%。见表 3、图 2。使用 Boot-

strap 内部验证法(1 000 次重抽样)对二者联合评估模型进行验证,校正后 C 指数为 0.812,显示良好的区分度;Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 4.157$, $P = 0.843$,模型的评估结果与实际结果间无显著偏差。

表 2 多因素 Logistic 回归分析初诊 MM 患者发生贫血的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR95%CI
模型 1						
GLO	0.027	0.011	6.396	0.011	1.027	1.006~1.049
TBIL	-0.074	0.044	2.845	0.092	0.929	0.852~1.012
eGFR	-0.011	0.010	1.314	0.252	0.989	0.971~1.008
β_2 -MG	0.328	0.127	6.707	0.010	1.388	1.083~1.779
常数项	-0.208	1.261	0.027	0.869	—	—
模型 2						
GLO	0.032	0.010	10.246	0.001	1.032	1.012~1.053
β_2 -MG	0.418	0.097	18.472	<0.001	1.519	1.255~1.838
常数项	-2.469	0.593	17.354	<0.001	—	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 GLO、 β_2 -MG 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 3 GLO、 β_2 -MG 单独及联合对初诊 MM 患者发生贫血的评估效能

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
GLO	63.00 g/L	39.8	95.7	0.624	0.533~0.716	0.355	0.007
β_2 -MG	3.38 mg/L	79.6	73.9	0.805	0.724~0.886	0.535	<0.001
二者联合	0.745	62.4	89.1	0.819	0.746~0.891	0.515	<0.001

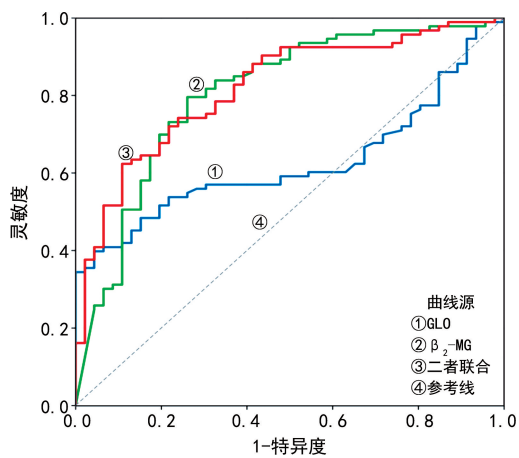


图 2 血清 GLO、 β_2 -MG 单独及联合评估初诊 MM 患者发生贫血的 ROC 曲线

3 讨 论

MM 患者发生贫血的机制复杂,涉及骨髓浸润、肾功能受损、炎症微环境紊乱及代谢异常等多因素作用^[1-2],而综合分析多项实验室指标可有效反映疾病的病理生理过程,对揭示贫血影响因素具有重要价值。Hb、ALB、 β_2 -MG 等可分别反映贫血程度、营养状态及肿瘤负荷^[11]。而肾功能受损时,促红细胞生成素(EPO)生成减少、氧化应激增强,可促使贫血发生并加重其程度;eGFR、Cr、Cys-C 等肾功能相关指标可反映肾功能受损程度,间接提示贫血发生的风险^[12]。此外,Ca 代谢紊乱和肝酶水平异常可能反映 MM 患者的肿瘤负荷及疾病严重程度,与贫血的发生、发展密切相关^[9]。因此,本研究通过综合分析上述与红系造血及肿瘤负荷相关的实验室指标,寻找初诊 MM 患者发生贫血的影响因素,既能明确贫血的发病机制,又可以帮助发现高危人群并进行针对治疗,改善患者预后。

3.1 肝功能异常与贫血的潜在联系 本研究结果显示,贫血组 ALT 水平明显低于非贫血组,且与 Hb 水平呈正相关,提示 MM 贫血与肝功能损害存在着一定的联系。可能是由于 MM 患者常合并营养不良或恶病质状态而导致肝细胞合成能力下降,从而使贫血症状更加突出^[13]。值得注意的是,贫血组 TBIL 水平虽低于非贫血组,但相关分析显示 TBIL 水平与 Hb 水平无相关性,且在多因素 Logistic 回归分析中 TBIL 并非初诊 MM 患者发生贫血的影响因素,提示溶血不是 MM 患者发生贫血的重要原因,这一结果与 Kashyap 等^[14]和 Rassner 等^[15]的研究结论一致。

3.2 肾功能异常与贫血的潜在联系 本研究显示,贫血组 Cr、BUN、Cys-C、 β_2 -MG 水平升高,而 eGFR 降低,且 Hb 水平与这些肾功能标志物水平呈负相关,多因素 Logistic 回归分析进一步证实 β_2 -MG 水平升高是初诊 MM 患者发生贫血的危险因素。这表明肾功能不全是 MM 患者发生贫血的重要原因。既往

研究证实,MM 患者肾功能损伤的发生率为 30%~50%,其核心原因为轻链在肾小管的沉积引起的肾小管损伤^[16-17]。 β_2 -MG 作为小分子蛋白,其水平升高不仅反映肾小球滤过功能下降,还与肿瘤负荷及炎症状态密切相关^[18]。 β_2 -MG 可通过抑制 EPO 受体信号通路,直接干扰红系祖细胞的分化^[19]。此外,肾功能不全导致的尿毒症毒素蓄积,可进一步抑制骨髓红系造血功能^[20]。本研究结果与 Padala 等^[21]的报道一致,其发现 β_2 -MG 水平越高的 MM 患者贫血发生率显著升高。本研究结果显示,MM 患者血清 Cys-C 水平与 Hb 水平呈中等程度负相关($r_s = -0.440$)、eGFR 与 Hb 水平呈正相关($r_s = 0.415$),但 Cys-C、eGFR 均不是初诊 MM 患者发生贫血的影响因素。这可能与 Cys-C、eGFR 和 β_2 -MG 在反映肾功能损伤时的互补性有关:Cys-C 和 eGFR 较 β_2 -MG 能更灵敏地反映肾脏滤过功能受损程度,而 β_2 -MG 则更偏重于反映肿瘤负荷及炎症因子释放^[22-23]。

3.3 GLO 水平升高与肿瘤负荷对贫血的影响 本研究结果显示,贫血组 GLO 水平显著升高,且 Hb 水平与 GLO 水平呈负相关,GLO 水平升高是初诊 MM 患者发生贫血的危险因素,表明 GLO 水平升高所反映的浆细胞/肿瘤负荷在贫血的发生中具有独立作用。高 GLO 血症作为 MM 的典型特征,其与贫血的关联可能通过增加血液黏度,导致微循环障碍及组织缺氧,进而抑制红系造血;同时,恶性克隆对正常造血组织的物理性挤压效应亦是重要机制^[24-25]。值得强调的是,血清 GLO 由 TP 与 ALB 相减获得,在 MM 患者中其水平升高主要来源于单克隆免疫球蛋白的堆积,可视为肿瘤负荷的简便替代指标;GLO 为常规生化项目,检测成本低、可及性好,且在轻链型或不分泌型等血清单克隆免疫球蛋白难以检出的 MM 患者中仍有参考价值^[26],因而更适合作为临床早期识别贫血高危人群的常规筛查指标。

3.4 GLO、 β_2 -MG 单独及二者联合的评估效能 本研究 ROC 曲线分析结果显示, β_2 -MG 单独评估初诊 MM 患者发生贫血的 AUC 为 0.805,大于 GLO 单独评估的 AUC($Z = 2.837, P = 0.005$),提示在 2 项独立影响因素中, β_2 -MG 的评估效能占主导地位,这与 β_2 -MG 兼具反映肾小球滤过功能与肿瘤负荷的双重属性有关^[11,18]。GLO 单独评估的 AUC 虽然偏小,但其最佳截断值(63.00 g/L)对应的特异度高达 95.7%,说明 GLO 水平升高对贫血具有较强的提示作用,可作为快速筛查的辅助线索。GLO、 β_2 -MG 联合评估的 AUC 进一步提高至 0.819,特异度由单项 β_2 -MG 的 73.9% 提升至 89.1%,且 Bootstrap 内部验证校正后的 C 指数为 0.812, Hosmer-Lemeshow 检验 $P = 0.843$,说明构建的 GLO、 β_2 -MG 联合评估模

型具有良好的区分度和拟合度。需要客观指出的是, GLO、 β_2 -MG 联合评估的 AUC 虽然大于 β_2 -MG 单独评估的 AUC,但差异无统计学意义($Z=0.576, P=0.565$),提示在本研究样本量下, GLO、 β_2 -MG 联合评估对整体区分能力的提升有限,其主要价值体现在特异度的改善,有利于减少假阳性判断。基于上述结果,本研究认为:(1)初诊 MM 患者应常规检测 β_2 -MG 和 GLO,对二者水平同时升高的高危个体早期启动贫血干预;(2)针对肾功能损伤合并高肿瘤负荷的患者,优先选择能够快速降低肿瘤负荷的治疗方案。

本研究尚存在一些局限性:首先,没有纳入铁代谢指标(如血清铁、铁蛋白)及 EPO 水平^[27];其次,本研究是单中心横断面研究,缺乏动态随访数据,难以评估指标变化与贫血进展的关系;最后,本研究尚未进行外部验证,有待后续多中心研究进一步证实。

综上所述,本研究系统分析了初诊 MM 患者发生贫血的影响因素,证实 GLO、 β_2 -MG 水平升高是初诊 MM 患者发生贫血的危险因素;ROC 曲线分析显示 β_2 -MG 单独评估初诊 MM 患者发生贫血即具有良好效能,与 GLO 联合可进一步提高评估的特异度。这些发现为临床早期识别初诊 MM 患者发生贫血、制订个体化治疗策略提供了临床依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 陈晨:研究设计、数据分析及论文撰写;李娟利、王雯娟:统计学分析;刘洒洒、常文婧:数据分析及数据验证;冯婷婷:数据收集及整理;马燕粉:研究设计、论文修改及审核。

参考文献

[1] Rajkumar S V. Multiple myeloma:2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2024, 99(9):1802-1824.
[2] Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2011, 364(11):1046-1060.
[3] 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.
[4] Huang H, Yu P Y, Wei C, et al. Regulatory effect and mechanism of erythroblastic island macrophages on anemia in patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. J Inflamm Res, 2023, 16:2585-2594.
[5] Liu L, Yu Z, Cheng H, et al. Multiple myeloma hinders erythropoiesis and causes anaemia owing to high levels of CCL3 in the bone marrow microenvironment[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):20508.
[6] 任晓艳,王萍,高红秀,等. 多发性骨髓瘤患者贫血发生的风险因素及模型构建[J]. 河南医学研究, 2023, 32(20): 3689-3693.
[7] Courant M, Orazio S, Monnereau A, et al. Incidence, prog-

nostic impact and clinical outcomes of renal impairment in patients with multiple myeloma: a population-based registry[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(3):482-490.
[8] Mohan M, Buros A, Mathur P, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in multiple myeloma patients with light chain deposition disease[J]. Am J Hematol, 2017, 92(8):739-745.
[9] Chang L C, Hsu Y T. Multiple myeloma presenting with hepatic light chain deposition[J]. Blood, 2023, 141(19): 2402.
[10] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(5):480-487.
[11] Pfahler V, D'Anastasi M, Dürr H R, et al. Tumor load in patients with multiple myeloma: β_2 -microglobulin levels versus low-dose whole-body CT[J]. Eur J Haematol, 2020, 104(5):383-389.
[12] Kobayashi H, Terao T, Tsushima T, et al. Association between serum erythropoietin levels and renal reversibility in patients with renal impairment from multiple myeloma [J]. Cancer Med, 2020, 9(12):4460-4466.
[13] Gonzalez-Casas R, Jones E A, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(37):4653-4658.
[14] Kashyap R, Singh A, Kumar P. Prevalence of autoimmune hemolytic anemia in multiple myeloma: a prospective study[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2016, 12(2):e319-e322.
[15] Rassner M, Jung J, Schneider J, et al. Dapsone-induced hemolytic anemia in multiple myeloma: case report of various differential diagnoses [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2020, 20(11):e821-e825.
[16] Bridoux F, Leung N, Belmouaz M, et al. Management of acute kidney injury in symptomatic multiple myeloma [J]. Kidney Int, 2021, 99(3):570-580.
[17] Manohar S, Nasr S H, Leung N. Light chain cast nephropathy: practical considerations in the management of myeloma kidney-what we know and what the future may hold[J]. Curr Hematol Malig Rep, 2018, 13(3):220-226.
[18] Al Saleh A S, Sidiqi M H, Muchtar E, et al. Prognostic role of beta-2 microglobulin in patients with light chain amyloidosis treated with autologous stem cell transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2020, 26(8): 1402-1405.
[19] Li L, Dong M, Wang X G. The implication and significance of beta 2 microglobulin: a conservative multifunctional regulator[J]. Chin Med J, 2016, 129(4):448-455.
[20] Yuan M, Chen X, Ou R, et al. Renal Anemia: from relative insufficiency of EPO to imbalance of erythropoiesis and eryptosis[J]. Int Urol Nephrol, 2024, 56(11):3559-3568.
[21] Padala S A, Barsouk A, Barsouk A, et al. Epidemiology, staging, and management of multiple myeloma[J]. Med Sci, 2021, 9(1):1-14.