

• 论 著 •

多发性骨髓瘤患者血浆 FDP、AT-Ⅲ 水平及其对临床预后的影响*

夏雪¹, 马进², 孙建斌^{1△}1. 武汉市第三医院检验科, 湖北武汉 430000; 2. 江苏省镇江市第一人民医院
医院医学检验科, 江苏镇江 212000

摘要:目的 分析多发性骨髓瘤(MM)患者血浆纤维蛋白降解产物(FDP)、抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)的表达及其对临床预后的影响。方法 筛选 2023 年 2 月至 2024 年 12 月武汉市第三医院收治且可获得完整临床随访数据的 106 例初诊 MM 患者(设为病例组)的临床资料,另筛选同期于该院进行凝血功能检查的 100 例健康者(设为对照组)的临床资料,比较两组血浆 FDP、AT-Ⅲ水平的差异。病例组根据国际分期系统(ISS)分为 I 期组($n=23$)、II 期组($n=35$)与 III 期组($n=48$),根据其存活情况分为病死组($n=31$)和存活组($n=75$),分析不同 ISS 分期及预后 MM 患者的血浆 FDP、AT-Ⅲ的表达差异,并观察血浆 FDP、AT-Ⅲ表达对 MM 患者预后的影响。结果 病例组血浆 FDP 水平高于对照组,AT-Ⅲ水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);III 期组血浆 FDP 水平高于 II 期组、I 期组,AT-Ⅲ水平低于 II 期组、I 期组,差异有统计学意义($P<0.05$);II 期组血浆 FDP 水平高于 I 期组,AT-Ⅲ水平低于 I 期组,差异有统计学意义($P<0.05$);病死组骨髓浆细胞比例、ISS 分期中 III 期占比、纤维蛋白原(FIB)、FDP 水平均高于存活组,血小板计数、AT-Ⅲ水平均低于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$);校正骨髓浆细胞比例、ISS 分期、FIB、血小板计数后,COX 回归分析显示,血浆 FDP 升高、AT-Ⅲ降低仍与 MM 患者病死风险增加显著相关($P<0.05$);限制性立方条样分析显示,血浆 FDP、AT-Ⅲ与 MM 患者病死风险之间存在非线性剂量-反应关系($P<0.05$),且血浆 FDP、AT-Ⅲ对 MM 患者病死风险具有一定交互作用。结论 MM 患者血浆 FDP 水平异常升高,AT-Ⅲ水平异常降低,血浆 FDP、AT-Ⅲ水平与 MM 患者病情和临床预后密切相关,两指标存在显著的协同交互作用,可导致患者预后不良风险增加。

关键词: 多发性骨髓瘤; 纤维蛋白降解产物; 抗凝血酶-Ⅲ; 临床预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.06.011

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2026)06-0699-06

文献标志码:A

Plasma FDP and AT-Ⅲ levels in patients with multiple myeloma and their influence on clinical prognosis*

XIA Xue¹, MA Jin², SUN Jianbin^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Third Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Zhenjiang First People's Hospital,
Zhenjiang, Jiangsu 212000, China

Abstract: Objective To analyze the levels of plasma fibrinogen degradation products (FDP) and antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ) in patients with multiple myeloma (MM) and their influence on clinical prognosis. **Methods** From February 2023 to December 2024, the clinical data of 106 newly diagnosed MM patients (designated as the case group) who were admitted to Wuhan Third Hospital and had complete clinical follow-up data were selected. Another 100 clinical data of healthy individuals who underwent coagulation function tests (designated as the control group) at the same hospital during the same period were selected. The differences in plasma FDP and AT-Ⅲ levels between the two groups were compared. The case group was divided into stage I group ($n=23$), stage II group ($n=35$), and stage III group ($n=48$) according to the International Staging System (ISS). Based on their survival status, they were further divided into mortality group ($n=31$) and survival group ($n=75$). The expression differences of plasma FDP and AT-Ⅲ in MM patients with different ISS stages and prognosis were analyzed, and the influence of plasma FDP and AT-Ⅲ expression on the prognosis of MM patients was observed. **Results** The plasma FDP level in the case group was higher than that in the control group, and the AT-Ⅲ level was lower than that in the control group, with statistical significant differ-

* 基金项目:武汉市科技计划项目(2019020701011466);江苏大学医学临床科技发展基金项目(JLY2021008);江苏省镇江市科技计划(软科学研究)指导性计划项目(YJ2024026)。

作者简介:夏雪,女,技师,主要从事微生物检验研究。△ 通信作者,E-mail:947725258@qq.com。

ences ($P < 0.05$). The plasma FDP level in the stage III group was higher than that in the stage II and stage I groups, the AT-III level was lower than that in the stage II and stage I groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The plasma FDP level in the stage II group was higher than that in the stage I group, and the AT-III level was lower than that in the stage I group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of bone marrow plasma cells, the proportion of stage III ISS staging, fibrinogen (FIB), and FDP levels in the mortality group were higher than those in the survival group, while platelet count and AT-III levels were lower than those in the survival group, with statistical significant differences ($P < 0.05$). After adjusting for the proportion of bone marrow plasma cells, ISS stage, FIB and platelet count, COX regression analysis showed that increased plasma FDP and decreased AT-III were still significantly associated with an increased risk of death in MM patients ($P < 0.05$). Restrictive cubic bar analysis showed a non-linear dose-response relationship between plasma FDP, AT-III, and mortality risk in MM patients, and plasma FDP and AT-III had a certain interactive effect on mortality risk in MM patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Plasma FDP levels are abnormally elevated and AT-III levels are abnormally decreased in MM patients. Plasma FDP and AT-III levels are closely related to the condition and clinical prognosis of MM patients. There is a significant synergistic interaction between the two indicators, which can increase the risk of poor prognosis in patients.

Key words: multiple myeloma; fibrin degradation products; antithrombin III; clinical prognosis

多发性骨髓瘤(MM)是浆细胞的恶性克隆性增殖性疾病,近年来,随着新药的研究与应用,患者的总生存期得到了明显改善,但由于疾病的特性,其病理过程常伴随凝血与纤溶系统的异常激活,导致血栓形成、静脉血栓栓塞等严重并发症^[1]。临床研究显示,相较于无血栓栓塞事件 MM 的患者,合并血栓栓塞事件患者总生存期缩短约 12 个月^[2]。因此,需重视 MM 患者的凝血功能的检测。血浆纤维蛋白降解产物(FDP)是一种包括所有纤维蛋白原降解产物和纤维蛋白降解产物的物质,与纤溶系统的激活相关,有研究已证实,血浆 FDP 是预测 MM 患者发生弥散性血管内凝血的独立危险因素^[3]。此外,有研究显示,癌细胞在含有血浆的微环境中能够主动触发凝血机制,形成结构紧密的纤维蛋白网络,限制抗癌药物分子向癌细胞的扩散,引起药物耐药性^[4]。抗凝血酶-III(AT-III)是调控凝血的主要因子,其活性降低可促进血栓形成,2019 年的一项研究指出沙利度胺治疗可加重 MM 患者血栓风险,患者 AT-III 表达水平降低^[5],在重症患者中发现抗凝血酶活性 $< 80\%$ 可促使患者病死率增高 13.8% ^[6]。由此可见,血浆 FDP、AT-III 可能与 MM 患者血栓栓塞事件、药物耐药性等有关,进而影响患者预后。但目前两指标对 MM 患者预后影响的分析较少。因此,本研究通过分析多发性骨髓瘤患者血浆 FDP、AT-III 的表达及其对临床预后的影响,并观察两指标之间的关系,为临床早期识别高危患者、优化凝血系统管理及改善预后提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究是一项单中心回顾性研究,利用“多发性骨髓瘤”“纤维蛋白降解产物”“抗凝血酶-III”“病死”“存活”等关键词,检索临床病案系统中 2023 年 2 月至 2024 年 12 月武汉市第三医院(以下简

称本院)收治的初诊为 MM 患者的临床资料,筛选可获得完整临床随访的数据(随访截止时间为 2025 年 4 月)。遵循下述标准共获得 106 例初诊 MM 患者资料,并设为病例组。病例组纳入标准:(1)MM 符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》^[7]中相关诊断标准;(2)初诊;(3)入院后至少完成 4 个周期的化疗方案,具体方法包括以硼替佐米为基础的诱导化疗方案,以沙利度胺、硼替佐米、来那度胺为基础进行维持治疗;(4)卡氏功能状态评分 > 60 分;(5)临床资料相对完整。病例组排除标准:(1)既往合并有动静脉血栓栓塞性疾病(如深静脉血栓、肺栓塞等)者;(2)存在肝、肾功能明显损伤者;(3)MM 确诊前接受大手术治疗或服用影响凝血功能药物者;(4)合并严重心脑血管系统疾病者;(5)合并其他恶性肿瘤者;(6)存在先天性凝血功能障碍者。同时,筛选出同期于本院进行凝血功能检查的 100 例健康体检者的临床资料,并设为对照组(均体检健康且血液检查正常)。病例组男 65 例,女 41 例;年龄 51~65 岁,平均 (57.74 ± 2.86) 岁;吸烟史 24 例,饮酒史 22 例。对照组男 58 例,女 42 例;年龄 51~66 岁,平均 (57.39 ± 2.94) 岁;吸烟史 21 例,饮酒史 17 例。病例组和对照组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审核通过(批号:K-20240211Y),临床资料阅读及研究前已征询患者或其家属的同意,并签署书面或电子同意书。

1.2 方法 通过医院临床病案系统收集整理所有入选的初诊 MM 的临床资料,包括性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史、M 蛋白分型、骨髓浆细胞比例、ISS 分期^[8]、确诊时白细胞计数、血小板计数、白蛋白、血红蛋白、乳酸脱氢酶、 β_2 -微球蛋白、肌酐、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋

白原(FIB)、FDP、D-二聚体、AT-Ⅲ等。同时,收集对照组体检资料中血浆 FDP、AT-Ⅲ水平。

1.3 分组方法 病例组根据 ISS 分期为 I 期组($n=23$, β_2 -微球蛋白 <3.5 mg/L,白蛋白 ≥ 35 g/L)、II 期组($n=35$,不符合 I 期、III 期者)与 III 期组($n=48$, β_2 -微球蛋白 >5.5 mg/L)。同时整理病例组随访资料,随访时间截至 2025 年 4 月 30 日,记录其总生存期(自 MM 确诊至死亡时间或最后随访时间),并根据患者存活情况分为存活组($n=31$)和病死组($n=75$)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理。计量资料正态性应用 Shapiro-Wilk 检验,符合正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;3 组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 法检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 COX 回归分析影响因素,限制性立方条分析两指标与患者预后的剂量-反应关系;采用相对超危险度比(RERI)、归因比(AP)及交互作用指数(SI)分析两指标对患者临床预后的交互作用。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组血浆 FDP、AT-Ⅲ 表达比较 病例组血浆 FDP 水平高于对照组,AT-Ⅲ 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同 ISS 分期 MM 患者血浆 FDP、AT-Ⅲ 水平比较 III 期组血浆 FDP 水平高于 II 期组、I 期组,

AT-Ⅲ 水平低于 II 期组、I 期组,且 II 期组血浆 FDP 水平高于 I 期组,AT-Ⅲ 水平低于 I 期组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 病例组与对照组血浆 FDP、AT-Ⅲ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FDP($\mu\text{g/mL}$)	AT-Ⅲ(%)
对照组	100	2.67 \pm 0.63	132.68 \pm 37.29
病例组	106	38.16 \pm 5.67	61.61 \pm 7.19
t		62.257	19.245
P		<0.001	<0.001

表 2 不同 ISS 分期 MM 患者血浆 FDP、AT-Ⅲ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FDP($\mu\text{g/mL}$)	AT-Ⅲ(%)
I 期组	23	33.49 \pm 4.07	66.70 \pm 6.53
II 期组	35	36.72 \pm 3.86 ^a	63.10 \pm 4.41 ^a
III 期组	48	41.44 \pm 5.48 ^{ab}	58.09 \pm 7.39 ^{ab}
F		24.598	15.687
P		<0.001	<0.001

注:与 I 期组比较,^a $P < 0.05$;与 II 期组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后的 MM 患者临床资料比较 至随访截止日期,106 例患者中位随访时间为 15.0 个月(4~23 个月)。病死组骨髓浆细胞比例、ISS 分期中 III 期占比、FIB、FDP 水平均高于存活组,血小板计数、AT-Ⅲ 水平均低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后的 MM 患者临床资料比较[n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	病死组($n=31$)	存活组($n=75$)	χ^2/t	P
性别			0.196	0.658
男	18(58.06)	47(62.67)		
女	13(41.94)	28(37.33)		
年龄(岁)	58.35 \pm 2.65	57.48 \pm 2.91	1.442	0.152
体重指数(kg/m^2)	23.42 \pm 1.19	23.21 \pm 1.23	0.804	0.423
吸烟史	9(29.03)	15(20.00)	1.022	0.312
饮酒史	8(25.81)	14(18.67)	0.680	0.410
M 蛋白分型			0.511	0.475
IgG 型	16(51.61)	33(44.00)		
非 IgG 型	15(48.39)	42(56.00)		
骨髓浆细胞比例(%)	20.06 \pm 4.37	16.58 \pm 4.12	3.891	<0.001
ISS 分期			2.133	0.033
I 期	4(12.90)	19(25.33)		
II 期	8(25.81)	27(36.00)		
III 期	19(61.29)	29(38.67)		
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	5.87 \pm 1.63	5.52 \pm 1.71	0.974	0.332
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	124.63 \pm 8.69	139.37 \pm 9.07	7.710	<0.001
白蛋白(g/L)	33.94 \pm 5.02	35.13 \pm 4.87	1.135	0.259
血红蛋白(g/L)	74.69 \pm 4.18	75.12 \pm 4.27	0.486	0.628
乳酸脱氢酶(U/L)	170.45 \pm 14.63	169.14 \pm 13.87	0.432	0.667
β_2 -微球蛋白(mg/L)	2.86 \pm 0.49	2.74 \pm 0.43	1.163	0.247

续表 3 不同预后的 MM 患者临床资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	病死组($n=31$)	存活组($n=75$)	χ^2/t	P
血钙(mmol/L)	2.38±0.37	2.29±0.41	1.062	0.291
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	113.25±24.37	108.39±25.07	0.915	0.362
APTT(s)	31.58±3.25	30.75±3.68	1.096	0.275
PT(s)	12.84±1.51	12.64±1.96	0.505	0.615
FIB(g/L)	2.23±0.84	2.05±0.93	0.977	0.331
FDP($\mu\text{g/mL}$)	43.34±4.76	36.02±4.53	7.461	<0.001
D-二聚体(mg/L)	5.61±1.85	4.03±1.52	4.601	<0.001
AT-III(%)	54.89±5.67	64.39±5.80	7.724	<0.001

2.4 血浆 FDP、AT-III 与 MM 患者预后的关系 以 MM 患者预后情况为因变量(病死=1,存活=0),分别对 FDP、AT-III 进行 COX 回归分析,未校正相关指标时(模型 1),血浆 FDP 升高、AT-III 降低均与 MM 患者病死风险增加显著相关($P < 0.05$)。校正 ISS 分期(模型 2)后,血浆 FDP 升高、AT-III 降低仍与 MM 患者病死风险增加显著相关($P < 0.05$);在模型 2 的基础上进一步校正骨髓浆细胞比例、血小板计数、D-二聚体(模型 3)后,血浆 FDP 升高、AT-III 降低仍与 MM 患者病死风险增加显著相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血浆 FDP、AT-III 与 MM 患者预后关系的 COX 回归分析

模型	FDP		AT-III	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
模型 1	1.186(1.119~1.256)	<0.001	0.868(0.829~0.909)	<0.001
模型 2	1.239(1.144~1.341)	<0.001	0.846(0.795~0.901)	<0.001
模型 3	1.127(1.016~1.250)	0.024	0.862(0.799~0.929)	<0.001

注:模型 1,未校正;模型 2,校正 ISS 分期;模型 3,校正 ISS 分期、骨髓浆细胞比例、血小板计数、D-二聚体。

2.5 限制性立方样分析 调整混杂因素后,血浆 FDP 升高、AT-III 与 MM 患者病死风险之间存在非线性剂量-反应关系($P < 0.05$),当血浆 FDP > 37.77 $\mu\text{g/mL}$ 、AT-III < 62.33% 时,随着血浆 FDP 水平升高,AT-III 水平降低,MM 患者病死风险也迅速升高。

2.6 血浆 FDP、AT-III 对 MM 患者预后影响的交互作用 根据限制性立方样得到血浆 FDP、AT-III 的最佳分界值为界, $\text{FDP} > 37.77 \mu\text{g/mL}$ 、 $\text{AT-III} < 62.33\%$ 表示为“+”,反之则表示为“-”。在调整混杂因素后,血浆 FDP、AT-III 对 MM 患者病死风险具有一定交互作用,两项同时为“+”时,MM 患者病死风险均是“-”的 7.657 倍,两项同时为“+”导致的患者病死风险是其他位置因子的 5.320 倍,协同效应是两项单独存在效应之和的 4.979 倍,两项指标交互作用导致的 MM 患者病死风险占全部风险的 69.49%。见表 5。

表 5 血浆 FDP、AT-III 对 MM 患者预后影响的交互作用

FDP/AT-III	预后		HR	95%CI	
	病死	存活		下限	上限
-/-	2	31	1.000	/	/
+/-	3	19	2.127	0.342	13.213
-/+	1	15	1.210	0.108	13.595
+/+	25	10	7.657	1.467	39.916

注:/表示无数据。

3 讨论

尽管目前国际上已有多种预后系统用于预测 MM 患者预后,但由于 MM 患者治疗方法有限,部分患者的预后仍较差。因此,寻找更为有效的治疗靶点极为重要。临床研究发现,MM 患者的静脉血栓风险是普通人群的 20 倍,且大部分事件发生在诊断后的前 6 个月内,因大量异常免疫球蛋白及其他异常成分产生引起血液黏度升高、血管内皮损伤、纤溶功能障碍、凝血因子活性受抑等,进而引起凝血系统、纤溶系统异常^[9]。近年来支持直接口服抗凝剂用于预防血栓的证据也不断增加,有研究指出口服抗凝剂的 MM 患者静脉血栓栓塞症发生率为 4.8%^[10]。但对于血栓预防策略还未形成统一。因此,本研究通过分析血浆 FDP、AT-III 与 MM 患者预后的关系,以指导个性化抗凝方案的制订,从而改善患者预后。

FDP 是 FIB 及其被降解后所产生的各种碎片以及二聚体、多聚体、复合物的统称,其升高见于原发性纤溶及继发性纤溶亢进,FDP 与多种血管疾病有关^[11]。临床研究发现,MM 细胞释放的单克隆 IgG 抗体可直接干扰纤维蛋白聚合过程,延长凝血时间并形成异常凝块,而异常纤维蛋白结构进一步加剧血栓风险^[12]。同时,ZABCZYK 等^[13]指出,中性粒细胞胞外陷阱的释放通过纤维蛋白相关机制促进癌症相关血栓形成。而临床相关研究也表明,FDP 水平升高与 MM 患者的生存期缩短相关,可能反映全身性炎症反应及肿瘤负荷增加^[14]。此外,还有研究发现,纤维蛋白原在肿瘤组织中异常沉积,可与整合素受体结合激活 PI3K/AKT 和 MAPK 通路,促进肿瘤细胞侵袭转

移^[15-16]。因此,本研究中观察血浆 FDP 在 MM 患者中的表达情况,结果显示,血浆 FDP 在 MM 患者中呈高表达,与疾病分期均存在一定的关联,与上述研究结果存在相似之处。且通过多因素 COX 回归分析显示,无论是否调整混杂因素,血浆 FDP 水平升高均是 MM 患者病死的独立风险因子。目前,纤溶制剂被证实可加速纤维蛋白溶解,同时减少出血风险^[17]。因而,FDP 可能是预防 MM 患者血栓形成的一个治疗靶点,但具体的用药研究较少,还需更多证据验证。

AT-III 是人体抗凝系统的主要因子之一,约占抗凝系统总活性的 60%~80%,是体内主要的凝血系统的抑制物^[18]。AT-III 参与调控血液凝固和纤溶过程,通过精氨酸-丝氨酸肽键与凝血酶(凝血因子 II)相结合,形成抗凝血酶 III-凝血酶复合物,使凝血酶失活,从而发挥对抗凝血的作用。AT-III 水平下降则机体抗凝作用较前削弱,则会促进血栓形成。有研究指出,AT-III 缺乏与癌症患者静脉和动脉血栓栓塞风险升高相关,且低 AT-III 活性患者住院病死率显著增加^[19]。AT-III 与 MM 患者预后的关系目前尚不明确,本研究观察其在 MM 患者中的表达情况,结果显示,病例组 AT-III 水平低于对照组,Ⅲ期组 AT-III 水平低于Ⅱ期组、Ⅰ期组,且Ⅱ期低于Ⅰ期组,由此可见 AT-III 在 MM 患者中异常减低,且与患者病情程度有关。同时本研究进一步进行 COX 回归分析显示也证实了 AT-III 水平下降是 MM 患者病死的独立风险因素。AT-III 水平下降可形成高凝状态,增加血栓形成风险,进而导致 MM 患者预后不良,同时有研究指出 AT-III 缺乏会削弱对炎症因子的调控能力,其低 AT-III 活性与白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等促炎因子水平升高显著相关,而炎症微环境通过抑制免疫监视、促进肿瘤细胞增殖和抑制凋亡等机制引起 MM 化疗耐药率升高^[20-21]。尽管 AT-III 补充可用于改善弥散性血管内凝血^[22]。但在 MM 中的最佳抗凝策略尚未明确,现有指南对 AT-III 补充的适应证和时机缺乏统一标准,因而还需明确 AT-III 靶向治疗在 MM 中的价值。

此外,本研究还发现血浆 FDP 与 AT-III 之间对 MM 患者临床预后的影响具有协同交互作用。相较于血浆 FDP 水平较低和 AT-III 水平较高的个体,血浆 FDP 水平较高且 AT-III 水平较低的个体展现出显著更高的预后不良风险。这一发现表明,血浆 FDP 与 AT-III 的联合效应可能在促进 MM 患者血栓形成、静脉血栓栓塞中发挥协同作用,增加其预后不良风险。其原因主要涉及凝血-抗凝系统失衡及纤溶激活,FDP 水平升高反映纤溶系统过度激活,可能通过释放促炎介质促进血管内皮损伤和血小板活化;同时 AT-III 水平降低削弱了对凝血酶、酶血因子 Xa 等关键凝血酶的抑制作用,导致凝血级联反应失控。二者协同加剧了高凝状态,导致静脉血栓栓塞事件的发生风险增加。此外,MM 患者的肿瘤微环境释放的炎症细胞

因子可能同时抑制 AT-III 合成并刺激纤溶酶原激活物抑制剂-1 生成,并形成恶性循环,导致患者预后不良^[23-24]。但目前血浆 FDP 与 AT-III 对 MM 患者临床预后影响的协同效果的研究相对较少,后续可进一步深入分析,探讨其潜在价值。

综上所述,MM 患者中血浆 FDP 水平异常升高,AT-III 水平异常降低,血浆 FDP、AT-III 水平与 MM 患者病情和临床预后密切相关,二者存在显著的协同交互作用,可导致患者预后不良风险增加。但本研究也存在一定的局限性,如为单中心回顾性分析,可能存在选择偏倚和信息偏倚,且当前收集的样本量小可能影响统计学结果,后续需通过多中心、前瞻性研究进一步验证结论的可靠性,以为寻找新的诊疗靶点提供方向。

参考文献

- [1] 刘月霄,王立茹,路瑾.多发性骨髓瘤患者合并静脉血栓栓塞风险评估模型的研究现状[J].国际输血及血液学杂志,2024,47(3):193-200.
- [2] CHEN H, ZHANG Y, WANG Z, et al. Thrombotic events in patients with multiple myeloma and their impact on overall survival [J]. *Hematology*, 2025, 30 (1): 2464316.
- [3] BAO R, FAN M, HU M, et al. Risk factors and predictive model for disseminated intravascular coagulation in patients with multiple myeloma [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2025, 31: 10760296251316873.
- [4] OCHI K, SUZAWA K, THU Y M, et al. Drug repositioning of tranilast to sensitize a cancer therapy by targeting cancer-associated fibroblast [J]. *Cancer Sci*, 2022, 113 (10): 3428-3436.
- [5] 王铃,陆化,沈文怡,等.多发性骨髓瘤患者部分凝血及纤溶因子活性研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(11):1602-1604.
- [6] IBA T, TANIGAWA T, WADA H, et al. The antithrombin activity recovery after substitution therapy is associated with improved 28-day mortality in patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation [J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 112.
- [7] 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.
- [8] JIMENEZ-ZEPEDA V H, DUGGAN P, NERI P, et al. Revised international staging system applied to real world multiple myeloma patients [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, 16(9): 511-518.
- [9] COVUT F, SANFILIPPO K M. Mitigating the risk of venous thromboembolism in patients with multiple myeloma receiving immunomodulatory-based therapy [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2022, 2022 (1): 363-367.
- [10] PIEDRA K, PETERSON T, TAN C, et al. Comparison of

- venous thromboembolism incidence in newly diagnosed multiple myeloma patients receiving bortezomib, lenalidomide, dexamethasone (RVD) or carfilzomib, lenalidomide, dexamethasone (KRD) with aspirin or rivaroxaban thromboprophylaxis[J]. *Br J Haematol*, 2022, 196(1):105-109.
- [11] WADA T, GANDO S. Phenotypes of disseminated intravascular coagulation [J]. *Thromb Haemost*, 2024, 124(3):181-191.
- [12] GONDA L, TORNER B, GHANSAH H, et al. Monoclonal whole IgG impairs both fibrin and thrombin formation; hemostasis and surface plasmon resonance studies[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2024, 62(9):1863-1869.
- [13] ZABCZYK M, UNDAS A. Fibrin clot properties in cancer; impact on cancer-associated thrombosis [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50(3):402-412.
- [14] HU M, MA Y, JIA K, et al. Analysis of coagulation alteration and its correlation with β 2-microglobulin in 371 patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Hematology*, 2024, 29(1):2377849.
- [15] ZHANG Y, LI Z, ZHANG J, et al. Fibrinogen: a new player and target on the formation of pre-metastatic niche in tumor metastasis [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2025, 207:104625.
- [16] LI G, CAI J, XIE J, et al. Extracellular fibrin promotes non-small cell lung cancer progression through integrin β 1/PTEN/AKT signaling [J]. *Open Life Sci*, 2023, 18(1):20220716.
- [17] SINGH S, KUMAR P, PADWAD Y S, et al. Targeting fibrinolytic inhibition for venous thromboembolism treatment; overview of an emerging therapeutic approach [J]. *Circulation*, 2024, 150(11):884-898.
- [18] SABOOR M, HAMALI H A, MOBARKI A A, et al. Exploring antithrombin; insights into its physiological features, clinical implications and analytical techniques [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2024, 35(2):43-48.
- [19] ENGLISCH C, KÖNIGSBRÜGGE O, NOPP S, et al. Antithrombin activity and association with risk of thrombosis and mortality in patients with cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24):15770.
- [20] ZHOU X, CHEN X, DU H, et al. Antithrombin III activity is associated with prognosis, infection, and inflammation in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2023, 35(8):914-920.
- [21] ZHANG M, CHEN J, ZHANG H, et al. Interleukin-10 increases macrophage-mediated chemotherapy resistance via FABP5 signaling in multiple myeloma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 124(Pt A):110859.
- [22] LEE S, KIM J, JI M, et al. Clinical outcomes of antithrombin III supplementation in an overt disseminated intravascular coagulation; a longitudinal single-institutional experience and retrospective analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2024, 13(3):477-495.
- [23] CHANG M, ZHU X, LIU M, et al. Analysis of risk factors for postoperative thrombosis in patients with hematological diseases undergoing PICC surgery [J]. *Medicine*, 2025, 104(2):e41181.
- [24] MANZO P, GIUDICE V, NAPOLITANO F, et al. Macrophages and urokinase plasminogen activator receptor system in multiple myeloma: case series and literature review [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13):10519.
- (收稿日期:2025-07-10 修回日期:2025-12-12)
- (上接第 698 页)
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 流行性感胃诊疗方案(2020 年版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2020, 13(6):401-405.
- [12] KUMAR S, KUMAR S. Mycoplasma pneumoniae; among the smallest bacterial pathogens with great clinical significance in children [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2023, 46:100480.
- [13] WANG X, LI M, LUO M, et al. Mycoplasma pneumoniae triggers pneumonia epidemic in autumn and winter in Beijing; a multicentre, population-based epidemiological study between 2015 and 2020 [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1):1508-1517.
- [14] GAO L, SUN Y. Laboratory diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae infection in children: a review [J]. *Ann Med*, 2024, 56(1):2386636.
- [15] FAN F, LV J, YANG Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired Mycoplasma pneumonia in children [J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7):607-617.
- [16] YU M, ZHANG Q, YAN H. Cytokines and refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children; a systematic review [J]. *Minerva Pediatr*, 2024, 76(2):259-267.
- [17] LI D, GU H, CHEN L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor outcomes of Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1302702.
- [18] QI J F, GUO M L, LIN L, et al. An exploration of the value of NLR, PLR, LMR, and WBC \times CRP for the diagnosis and treatment of influenza B in adults [J]. *Medicine*, 2024, 103(5):e37046.
- [19] LIAO Y, LIU C, HE W, et al. Study on the value of blood biomarkers NLR and PLR in the clinical diagnosis of influenza a virus infection in children [J]. *Clin Lab*, 2021, 67(11):210319.
- [20] 张珂, 孙瑗, 周保成. 血细胞参数比值、超敏 C 反应蛋白在甲型流感病毒感染患者中的表达情况及其联合诊断价值分析 [J]. *系统医学*, 2024, 9(18):5-8.
- (收稿日期:2025-07-22 修回日期:2025-12-25)