

硼替佐米为主的化疗方案治疗新发多发性骨髓瘤的效果

周 伶

皖南医学院弋矶山第一附属医院 安徽 芜湖 241000

摘要：目的：分析硼替佐米为主的化疗方案治疗新发多发性骨髓瘤（MM）的效果。方法：选取2021年10月-2023年10月本院52例新发MM患者开展研究，用随机数字表法平均分为对照组26例，采取传统化疗方案，观察组26例，采取硼替佐米为主化疗方案，比较两组临床疗效。结果：两组的周围神经炎、继发感染、肝功损害、便秘腹泻、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少和其他毒副反应发生率基本一致（ $P > 0.05$ ）；观察组的ORR、血红蛋白和铁蛋白均明显高于对照组，轻链型（ λ 和 κ ）、免疫球蛋白（IgA和IgG）、IL-6、乳酸脱氢酶、血沉、肌酐、血钙和骨髓浆细胞均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。结论：给予新发MM患者硼替佐米为主的化疗方案能加强疗效，改善疾病状态，毒副反应少，具有推广价值。

关键词：硼替佐米；化疗；多发性骨髓瘤；治疗效果

MM是一种血液系统疾病，骨髓内含有多种恶性浆细胞，会侵犯机体多个器官、组织，患者常见表现有肾功能损伤、骨质破坏、贫血和高血症等。MM发生隐匿，新生患者难以被发现，一经确诊疾病已经严重，进展到晚[1]。硼替佐米是一种PIR，本品治疗MM有确切疗效，是目前MM一线治疗方法，患者的治疗反应深度、速度均有明显变化，能增加患者生存时间。因MM易发生贫血，其铁利用受到影响，在铁代谢调节过程中Hepc至关重要，该指标上调，则血清内铁元素减少，引发慢性贫血，该指标下调，导致铁元素含量过高，器官无法发挥正常功能。IL-6会导致Hepc增加，另外TNF- α 和IL-1等也会影响到Hepc[2]。目前，新发MM还多采取传统化疗方案，有关硼替佐米的研究较少。本次研究以新发MM患者为对象，分析硼替佐米为主化疗方案的应用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2021年10月-2023年10月本院52例新发MM患者开展研究，代表住院号有徐承荣 2304131560161，李长宏 2303021519779，王石波 2303121529753，用随机数字表法平均分为对照组26例，男15例，女11例，年龄为37-79岁，平均年龄（56.41 \pm 4.36）岁；观察组26例，男14例，女12例，年龄为38-78岁，平均年龄（56.62 \pm 4.28）岁。两组一般资料（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：符合新发MM诊断标准[3]；Durie-Salmon分期结果为II-III级[4]；知情同意本次研究。

排除标准：年龄 \geq 80岁；伴有其他恶性肿瘤；对研究用药过敏；重要脏器功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 对照组

该组行采取传统化疗方案：①D方案：分别于第1、8、15和22d，选取地塞米松（福州海王福药制药；国药准字H35021170），用量为40mg，予以静注。②TD方案：于第1-4d，选取地塞米松，用量为40mg，予以静注，于第1-28d，选取沙利度胺（常州制药厂；国药准字H32026129），用量为100-200mg，令患者口服。③VAD方案：于第1-4d，选取长春新碱（广东岭南制药；国药准字H20065857），用量为0.4mg/m²，选择表阿霉素（辉瑞制药；国药准字H20093251），用量为15mg，分别于第1-4d和第8-11d，选取地塞米松，用量为40mg，予以静滴。④VCD方案：于第1-4d，选取长春新碱，用量为0.4mg/m²，选择美法仑（西安力邦制药；国药准字H20223614），用量为5mg/m²，令患者口服，选取环磷酰胺（上海华氏制药；国药准字H31021406），用量为300mg，给予患者静滴，分别于第1-4d和8-11d，选择地塞米松，用量为40mg，予以静注。⑤MP方案：于第1-4d，选取美法仑，用量为8-10mg/m²，选择泼尼松（黑龙江哈星药业；国药准字H23020010），用量为2mg/kg，令患者口服。

1.2.2 观察组

该组采取硼替佐米为主化疗方案：选取硼替佐米（苏州特瑞药业；国药准字H20203128），于第1、4、8和11d，选取本品1.0-1.3mg/m²，为患者注射。联合疗法包括VD，即于第1-4d和第8-11d，选取地塞米松，用量为40mg，予以患者静滴；PCD，即于第1-4d和第8-11d，选择地塞米松，用量为40mg，予以患者静注，于第1-4d选择环磷酰胺，用量为300mg，予以静滴；PAD，于第

1-4d, 选取地塞米松, 用量为40mg, 选择表阿霉素, 用量为15mg, 实施静滴; VTD, 于第1-4d, 选择地塞米松, 用量为40mg, 予以静注, 于第1-28d, 选取沙利度胺(常州制药; 国药准字H32026129), 用量为100-200mg, 令患者口服; MPD, 于第1-4d, 选用美法仑, 用量为8-10mg/m², 令其口服, 选择泼尼松, 用量为2mg/kg, 令其口服。

1.3 观察项目和指标

评价相关指标^[5]: 检查两组的血红蛋白、轻链型(Lamda和Kappa)、免疫球蛋白(IgA和IgG)、铁蛋白、IL-6、乳酸脱氢酶、血沉、肌酐、血钙和骨髓浆细胞。评价治疗效果^[6]: 标准参考IMWG和EMBT内容, 包括CR(完全缓解)、VGPR(大部分缓解)、PR(部分缓解)、MR(轻微缓解)和PD(进展), ORR(总反应率)=PR+MR+CR。评价化疗毒副反应^[7]: 包括周围神经炎、继发感染、肝功损害、便秘腹泻、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少和其他。

1.4 统计学方法

SPSS27.0处理数据, ($\bar{x} \pm s$)与(%)表示计量与计数资料, 分别行t与 χ^2 检验, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组相关指标比较

观察组的血红蛋白和铁蛋白均明显高于对照组, 轻链型(Lamda和Kappa)、免疫球蛋白(IgA和IgG)、IL-6、乳酸脱氢酶、血沉、肌酐、血钙和骨髓浆细胞均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组相关指标比较[($\bar{x} \pm s$)]

指标	观察组 (n=26)	对照组 (n=26)	t	P
血红蛋白(g/L)	117.34±9.44	111.17±11.66	2.097	0.041
Lamda(g/L)	3.12±0.35	4.63±1.12	6.562	0.000
Kappa(g/L)	4.52±1.12	5.14±1.10	2.014	0.049
IgA(g/L)	7.78±1.16	9.73±1.20	5.957	0.000
IgG(g/L)	15.51±1.25	17.90±1.25	6.894	0.000
铁蛋白(ng/ml)	590.15±14.35	77.28±10.26	148.245	0.000
IL-6(pg/ml)	18.39±2.32	4.15±1.02	28.651	0.000
乳酸脱氢酶(U/L)	177.31±12.45	184.34±13.54	2.609	0.012
血沉(mm/h)	28.54±4.15	33.59±4.12	4.403	0.000
肌酐(μ mol/L)	80.12±7.65	95.78±7.69	7.362	0.000
血钙(mmol/L)	2.05±0.11	2.25±0.12	6.265	0.000
骨髓浆细胞(%)	8.53±1.12	9.79±1.19	3.932	0.000

2.2 两组治疗效果比较

对比治疗有效率, 观察组更高($P < 0.05$)。详见表2。

表2 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	CR	VGPR	PR	MR	PD	ORR
观察组	26	10	8	7	1	0	96.15
对照组	26	5	6	7	6	2	69.23
χ^2	/	/	/	/	/	/	6.584
P	/	/	/	/	/	/	0.010

2.3 两组毒副反应比较

两组的周围神经炎、继发感染、肝功损害、便秘腹泻、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少和其他毒副反应发生率均基本一致($P > 0.05$)。详见表3。

表3 两组毒副反应比较[n(%)]

毒副反应	观察组 (n=26)	对照组 (n=26)	χ^2	P
周围神经炎	9(34.62)	8(30.77)	0.087	0.768
继发感染	4(15.38)	6(23.08)	0.495	0.482
肝功损害	3(11.54)	5(19.23)	0.591	0.442
便秘腹泻	11(42.31)	12(46.15)	0.078	0.780
恶心呕吐	9(34.62)	11(42.31)	0.325	0.569
白细胞减少	4(15.38)	5(19.23)	0.134	0.714
血小板减少	8(30.77)	9(34.62)	0.087	0.768
其他	7(26.92)	6(23.08)	0.103	0.749

3 讨论

MM是一种多发恶性浆细胞疾病, 当下临床认为其不能治愈, 我国该病发生风险约为1.0/10万, 概率低于西方国家, 但近些年有所提升。患者主要接受化疗, 有关研究显示, 其疗效不佳, 接受化疗后易引发不良反应, 患者生存率低, 复发率高, 进行2-3个疗程后, 耐药性高^[8]。

硼替佐米能降低炎性因子活性, 阻碍NF- κ B活化, 抑制和IL-6有关的细胞凋亡、生长, 加强MM疗效。本品能对26S蛋白酶形成特异性阻碍, 对其催化中心活性产生抑制, 对重要调控蛋白形成保护, 防范其降解, 加快细胞凋亡速度。现阶段临床治疗MM时, 硼替佐米属于一线方案, 和传统化疗相比, 存活时间更长。本次研究结果显示和对照组比, 观察组的血红蛋白和铁蛋白均更高, 轻链型(Lamda和Kappa)、免疫球蛋白(IgA和IgG)、IL-6、乳酸脱氢酶、血沉、肌酐、血钙和骨髓浆细胞均更低($P < 0.05$), 表示该疗法能改善有关指标, 缓解贫血、炎性反应等表现。观察组的ORR更高($P < 0.05$), 代表该疗法能加强新发MM疗效, 国外多项研究证实该观点。两组的周围神经炎、继发感染、肝功损害、便秘腹泻、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少和其他毒副反应发生率基本一致($P > 0.05$), 表明采用该疗法, 毒副

反应未增加，且程度一般较轻。分析原因主要为本品具有较高耐药性，患者出现毒副反应后，一般通过对症干预，即能尽快消除。本品常见毒副反应有疲劳、腹泻和便秘等，血小板减少、呼吸道感染等较为少见，安全性高。说明应用硼替佐米为主化疗方案可以抑制新发MM进展，调节相应表现，取得更显著化疗效果。

综上，给予新发MM患者硼替佐米为主的化疗方案能加强疗效，改善疾病状态，毒副反应少，具有推广价值。

参考文献

- [1]李清照,赵泚,陈海梅,黄皇,彭娟,胡国瑜,沈婵娟,袁朝晖. 多发性骨髓瘤疾病发展阶段与骨髓全外显子组测序结果关系的初步研究[J]. 中国实验血液学杂志,2023,31(6):1750-1756.
- [2]王亚茹,马艳萍. 多发性骨髓瘤患者骨髓组织NAMPT的表达及临床意义[J]. 中国实验血液学杂志,2023,31(6):1739-1744.
- [3]于珍,李颖,王可飞,王璐,郝牧. 多发性骨髓瘤原代细胞斑马鱼模型的建立及其在药物筛选中的应用[J]. 中国实验血液学杂志,2023,31(6):1745-1749.
- [4]谢水玲,李海亮. 不同剂量地塞米松的VRD化疗方案治疗老年多发性骨髓瘤的效果研究[J]. 中国药物滥用防治杂志,2023,29(11):2010-2014.
- [5]朱瑞芳,郭东凯,智慧,江翊国,张悦翎,钱晓萍,季士亮. ROS-NF- κ B-p38MAPK通路探索榄香烯联合硼替佐米抗多发性骨髓瘤的机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2023,28(11):1219-1226.
- [6]努尔阿米娜·依明尼亚孜,努尔比亚·阿布都热西提,阿依姆妮萨·阿卜杜热合曼. 来那度胺联合硼替佐米治疗多发性骨髓瘤的临床效果及对免疫功能、不良反应的影响[J]. 临床合理用药,2023,16(31):17-19+24.
- [7]谌廷妹. 硼替佐米、地塞米松联合来那度胺方案与硼替佐米、地塞米松联合环磷酰胺方案治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性观察[J]. 大医生,2023,8(21):1-4.
- [8]李其辉,董菲,王晶,刘彦,张旭,景红梅. 39例50岁以下多发性骨髓瘤患者临床特征与预后分析[J]. 临床血液学杂志,2023,36(11):798-802.