

· 论著 · 骨骼肌肉 ·

复发型多发骨髓瘤二线化疗的疗效及影响因素研究

申 哈* 王根杰 杨 硕

商丘市第一人民医院血液内科(河南商丘 476000)

【摘要】目的 探究复发型多发骨髓瘤(RMM)患者二线化疗的疗效及其影响因素。**方法** 回顾性收集2021年2月至2024年5月于商丘市第一人民医院进行二线化疗的RMM患者56例,以国际骨髓瘤工作组(IMWG)制定的疗效判定标准将其分为有效组(n=37)和无效组(n=19)。汇总患者各项临床数据,并利用Logistic回归模型分析RMM患者二线化疗治疗效果的影响因子。**结果** 本研究共纳入56例RMM患者,二线化疗有效的患者有37例(66.07%),包括完全缓解6例(16.22%)、很好的部分缓解14例(37.84%)、部分缓解17例(45.95%)。两组患者在年龄、国际分期系统(ISS)分期、血红蛋白(Hb)、染色体、肾功能是否受损等方面不存在显著差异($P>0.05$)。然而,有效组与无效组在性别、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、碱性磷酸酶(ALP)与骨钙素(BGP)方面差异显著($P<0.05$)。多因素分析示,PLT、ALP及BGP是影响RMM患者二线化疗疗效的独立危险因素。**结论** 二线化疗治疗RMM患者具有显著疗效,而PLT、ALP及BGP是影响RMM患者二线化疗疗效的关键因素。

【关键词】复发型多发骨髓瘤；二线化疗；疗效；影响因素

【中图分类号】R733.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.043

Efficacy of Second-line Chemotherapy in Patients with Recurrent Multiple Myeloma and Its Influencing Factors

SHEN Han*, WANG Gen-jie, YANG Shuo.

Department of Hematology, The First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of second-line chemotherapy in patients with recurrent multiple myeloma (RMM) and its influencing factors. **Methods** A total of 56 patients with RMM who underwent second-line chemotherapy in the First People's Hospital of Shangqiu from February 2021 to May 2024 were enrolled in the study. They were divided into the effective group (n=37) and the ineffective group (n=19) according to the efficacy evaluation criteria set by the International Myeloma Working Group (IMWG). The patients' clinical data were collected, and multi-factor logistic regression model was used to analyze factors influencing the efficacy of second-line chemotherapy in patients with RMM. **Results** In this study, there were 37 (66.07%) patients with response to second-line chemotherapy, including 6 (16.22%) cases of complete remission, 14 (37.84%) cases of good partial remission, and 17 (45.95%) cases of partial remission. There were no significant differences between the effective group and the ineffective group in terms of age, International Staging System (ISS) staging, hemoglobin (Hb), chromosomes, and renal function ($P>0.05$). However, there were significant differences between the effective group and the ineffective group in terms of gender, white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), alkaline phosphatase (ALP), and bone gla protein (BGP) ($P<0.05$). Multi-factor logistic regression analysis found that PLT, ALP, and BGP were independent risk factors influencing the efficacy of second-line chemotherapy in patients with RMM. **Conclusion** Second-line chemotherapy is marked effective for patients with RMM. PLT, ALP, and BGP are key factors influencing the efficacy of second-line chemotherapy in patients with RMM.

Keywords: Recurrent Multiple Myeloma; Second-line Chemotherapy; Efficacy; Influencing Factor

复发型多发骨髓瘤(RMM)是一种恶性浆细胞病,以骨髓中浆细胞异常增生导致的溶骨性损害、贫血、肾功能损害等为主要临床症状^[1]。近年来,针对RMM的治疗手段包括免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂等,但患者病情反复^[2]。而二线化疗是指一线治疗方案无效、疗效不佳或患者无法耐受时启用的后续治疗策略,是RMM一线治疗后的关键手段^[3]。王雪委^[4]等研究指出,二线化疗的疗效受到众多因素的影响,如患者的年龄、疾病状态、基因变异及一线治疗的反应等。目前,临床关于RMM的二线化疗研究主要集于化疗药物的选择、组合及疗效评估等,对于疗效的影响因素分析尚不全面,且存在一定的争议。基于此,本研究旨在探讨RMM患者接受二线化疗的疗效及其影响因素,以期为临床治疗提供科学依据。

1 资料与方法

【第一作者】申 哈,女,主治医师,主要研究方向:血液病专业。E-mail: shenhanhan@126.com

【通讯作者】申 哈

1.1 一般资料 拟回顾性分析,对2021年2月至2024年5月在商丘市第一人民医院接受二线化疗的56例RMM患者的数据资料进行汇总。

纳入标准:具备相关文献^[5]中RMM临床条目要求;具有一线治疗后复发或难治性病史;自愿接受二线化疗方案治疗;非过敏性体质,无用药禁忌。排除标准:伴有其他类型的恶性肿瘤;合并严重心脑血管疾病,如心肌梗死、冠心病等;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 诊断与分组 以国际骨髓瘤工作组(IMWG)明确的标准^[6]判断RMM疗效,并将其分为两组:有效组及无效组。具体评定标准:IMWG标准将RMM患者二线化疗疗效分为5个等级,前3个(完全缓解、非常好的部分缓解、部分缓解)归为有效组,后2个(疾病稳定、疾病进展)归为无效组。

1.2.2 临床资料 汇总数据资料，包括：(1)人口学资料：详细记录患者的性别、年龄、ISS分期^[7]、染色体情况、肾功能是否受损等；(2)实验室指标：收集患者一线治疗结束后的空腹静脉血4mL，离心分离得其血清，以全自动血细胞分析仪对白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)及血红蛋白(Hb)进行测定与记录，使用酶联免疫吸附法测定碱性磷酸酶(ALP)，并以电化学发光免疫法测定骨钙素(BGP)。

1.3 统计学方法 选择SPSS 24.0软件处理数据。计数资料及分类变量以“[n(%)]”呈现，行卡方检验；计量资料明显符合正态分布(不符合的以对数转换)，并表示为“ $\bar{x} \pm s$ ”，行t检验；并RMM患者二线化疗治疗效果的影响因子通过多因素Logistic回归模型分析。最终检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 RMM患者二线化疗疗效现状 本研究共纳入56例RMM患者，二线化疗有效的患者有37例(66.07%)，其中完全缓解6例(16.22%)、很好的部分缓解14例(37.84%)、部分缓解17例(45.95%)。

2.2 临床资料 两组患者在年龄、ISS分期、Hb、染色体、肾功能是否受损等方面不存在显著差异($P>0.05$)；有效组与无效组在性别、WBC、PLT、ALP、BGP上差异显著($P<0.05$)。见表1。

2.3 RMM患者二线化疗治疗效果的多因素分析 以RMM患者二线化疗疗效(有效为0，为1)视为因变量，以结果2.2中分析有统计学意义($P<0.05$)的5个指标(分别进行如下赋值：性别：男=1、女=0；WBC： $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L=1$ 、 $4 \sim 10 \times 10^9/L=0$ ；PLT： $\leq 100 \times 10^9/L=1$ 、 $>100 \times 10^9/L=0$ ；ALP及BGP指标按照实际情况进行分析)设为自变量，进入Logistic回归分析，PLT、ALP及BGP是影响RMM患者二线化疗疗效的独立危险因子($P<0.05$)。见表2。

表1 临床资料

类别		有效组(n=37)	无效组(n=19)	t/ χ^2 值	P值
性别[n(%)]	男性	15(40.54)	13(68.42)	3.903	0.048
	女性	22(59.46)	6(31.58)		
年龄(岁)		62.38±5.81	61.94±5.77	0.269	0.789
ISS分期[n(%)]	I ~ II 期	24(64.86)	12(63.16)	0.016	0.900
	III期	13(35.14)	7(36.84)		
WBC[n(%)]	$4 \sim 10 \times 10^9/L$	20(54.05)	5(26.32)	3.908	0.048
	$>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$	17(45.95)	14(73.68)		
PLT[n(%)]	$\leq 100 \times 10^9/L$	19(51.35)	15(78.95)	4.008	0.045
	$>100 \times 10^9/L$	18(48.65)	4(21.05)		
Hb[n(%)]	$\geq 85g/L$	16(43.24)	8(42.11)	0.007	0.935
	$<85g/L$	21(56.76)	11(57.89)		
ALP(U/L)		92.36±11.41	82.63±7.96	3.319	0.002
BGP(μg/L)		15.31±2.34	12.49±2.15	4.385	<0.001
染色体[n(%)]	正常	25(67.57)	13(68.42)	0.004	0.948
	异常	12(32.43)	6(31.58)		
肾功能是否受损[n(%)]	是	17(45.94)	9(47.37)	0.010	0.920
	否	20(54.05)	10(52.63)		

表2 RMM患者二线化疗治疗效果的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
性别	0.448	0.249	3.237	0.073	1.565	0.961~2.550
WBC	0.426	0.218	3.819	0.051	1.531	0.999~2.347
PLT	0.567	0.235	5.821	0.016	1.763	1.112~2.794
ALP	0.739	0.311	5.646	0.018	2.094	1.138~3.852
BGP	0.743	0.297	6.258	0.013	2.102	1.175~3.763
常量	-3.142	0.756	17.273	<0.001	-	-

(下转第 142 页)

参考文献

- [1] 冯媛. 个性化心理护理联合健康教育对急诊清创缝合术患者心理应激, 疼痛程度的影响 [J]. 国际护理学杂志, 2020, 39 (12): 2153-2156.

[2] 席荣敏, 周凡人. 舒适护理模式对急诊清创缝合术患者疼痛及护理满意度的影响 [J]. 当代护士 (上旬刊), 2021, 28 (12): 132-134.

[3] 尤宇韬, 杨学钊, 李青洲, 等. 慢性疼痛患者脑磁共振波谱成像的研究进展 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22 (5): 168-170.

[4] 吕宇, 董雪东, 于涛, 等. 复方利多卡因乳膏联合纳米甲壳素促进皮肤表面麻醉的效果 [J]. 中华医学美学美容杂志, 2021, 27 (5): 441-442.

[5] 谢娟华, 周海红, 周艳红, 等. 利多卡因气雾剂在儿童无痛静脉穿刺中的应用效果 [J]. 中国处方药, 2020, 18 (6): 92-93.

[6] 盛培培. 疼痛分级护理在四肢骨折患者术后疼痛中的应用效果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34 (4): 630-632.

[7] 牛晓惠, 张宝英. 疼痛管理结合心理护理在创伤骨科手术患者中的应用效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8 (1): 161-163.

[8] 巍天福, 戴志元, 宋斌, 等. 急诊清创缝合法联合皮瓣移植修复术治疗手外伤合并手皮肤大面积缺损的效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2020, 18 (18): 10-11.

[9] 余良鑫, 陈伟强, 郭春明, 等. CT引导下经胸穿刺活检术中胸膜局部麻醉控制疼痛的有效性和安全性研究 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23 (1): 97-99.

[10] 李艳娟. 清创缝合术在口腔颌面部外伤患者中的应用效果分析 [J]. 中国实用医药, 2020, 15 (8): 86-88.

[11] 果分析 [J]. 医学食疗与健康, 2020, 18 (11): 142, 144.

[12] 黄宝珍, 庄陆香, 朱艳芳, 等. 利多卡因表面麻醉在急诊挫擦伤患者伤口换药镇痛及不良情绪的影响 [J]. 中外医疗, 2020, 39 (27): 86-89.

[13] 陈顺德, 郑磊, 计美平. 复方利多卡因乳膏表面麻醉用于急诊挫擦伤患者伤口换药中的价值分析 [J]. 基层医学论坛, 2023, 27 (16): 133-135.

[14] 郝冬, 张锦. 利多卡因气雾剂复合利多卡因及丙泊酚静脉麻醉在无痛胃镜检查中的应用 [J]. 实用药物与临床, 2021, 24 (2): 150-152.

[15] 徐珂, 殷秋红, 穆亚宁, 等. 利多卡因气雾剂与利多卡因注射液分别复合双氯芬酸钾栓对儿童包皮环切手术患者的镇痛效果比较 [J]. 儿科药学杂志, 2023, 29 (8): 45-48.

[16] 吕笑梅, 吕丽萍, 冉青青. 利多卡因气雾剂在电子支气管镜检查中的应用 [J]. 中华养生保健, 2021, 39 (11): 3-5.

[17] 赵汝运, 黄莉, 肖琳, 等. 利多卡因喷雾剂在无痛胃镜中的应用效果 [J]. 吉林医学, 2020, 41 (9): 2147-2148.

(收稿日期: 2024-09-10)

(校对编辑: 翁佳鸿)

(上接第 127 页)

3 讨 论

本研究结果发现，56例RMM患者中，二线化疗有效的患者有37例(66.07%)，包括完全缓解6例(16.22%)、很好的部分缓解14例(37.84%)、部分缓解17例(45.95%)；经多因素Logistic回归分析示，PLT、ALP及BGP是影响RMM患者二线化疗疗效的独立危险因素($P<0.05$)。分析原因如下：(1)PLT水平较低的患者，对化疗药物的耐受性较差，在化疗过程中更容易出现出血倾向^[8]，从而影响化疗药物的正常代谢和疗效。此外，低PLT水平还可能反映患者的骨髓抑制程度，继而化疗药物对肿瘤细胞的杀伤作用受到影响，最终削弱二次化疗效果。(2)ALP作为骨骼代谢的关键酶，活性上升表示骨代谢失调^[9]。对于RMM患者，ALP活性增加可能会降低肿瘤细胞对化疗药物的敏感性^[10]，并可能导致患者肝功能受损，进而影响化疗药物的代谢和清除。(3)BGP是一种反映骨代谢的指标，其水平异常往往预示着患者存在骨转移的风险^[11]；而骨转移的存在可使肿瘤细胞对化疗药物的敏感性降低^[12]。同时，高BGP水平还可能反映患者体内存在一定程度的骨代谢紊乱，影响化疗药物的吸收和利用。

综上所述，二线化疗治疗RMM患者具有显著疗效，而PLT、ALP及BGP是影响RMM患者二线化疗疗效的重要因素。

参考文献

- [1] 李青, 胡赤丁, 张长春, 等. 初诊 IgG 水平对 IgG 型多发性骨髓瘤患者初治完全缓解后复发的预测价值 [J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29 (6): 1825-1830.

- [2] 吴敏, 李英花. 骨髓微环境介导蛋白酶体抑制剂治疗多发性骨髓瘤耐药机制研究现状 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(22): 4289-4294.

[3] Goldman-Mazur S, Visram A, Rajkumar SV, et al. Second- and third-line treatment strategies in multiple myeloma: a referral-center experience [J]. Blood Cancer J, 2022, 12(12): 164.

[4] 王雪委, 黄千庭, 刘克, 等. 卡瑞利珠单抗联合标准二线化疗对晚期食管鳞癌患者肿瘤标志物和外周血NLR、LMR的影响及其预后的影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2315-2319, 2331.

[5] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 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.

[6] Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma [J]. Leukemia, 2009, 23(1): 3-9.

[7] 熊涛, 许旋旋, 刘荟敏, 等. ISS分期与FISH对多发性骨髓瘤临床治疗的效果及预后意义 [J]. 生命科学仪器, 2023, 21(s02): 53-54.

[8] 苏小红, 李静博. 肝硬化患者血小板参数、凝血指标与上消化道出血的相关性 [J]. 肝脏, 2023, 28(10): 1171-1174.

[9] 常宝生, 党璐, 武政. 老年原发性骨质疏松患者血清骨代谢指标的变化分析 [J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 710-711.

[10] 黄德峰, 郭熔哲, 张国耀. 白蛋白与碱性磷酸酶比值变化对晚期胃癌患者化疗效果及生存的评估作用 [J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(10): 1707-1710.

[11] 江聪法, 鲍伟红, 俞晶晶, 等. 环磷酰胺 地塞米松联合硼替佐米化疗对多发性骨髓瘤患者血清及核因子- κ B受体活化因子配体的影响 [J]. 中国药物与临床, 2025, 25(1): 53-56.

[12] 刘荟敏, 许旋旋, 王远丽, 等. CircBACH1调节miR-140-5p/MDM2轴对多发性骨髓瘤细胞增殖、凋亡和化疗敏感性的影响 [J]. 天津医药, 2023, 51(11): 1170-1175.

(收稿日期: 2025-05-10)

(校对编辑: 韩敏求)