

较高的诊断效能,可为临床诊治提供参考依据。经多因素 Logistic 回归分析显示:大癌结节、距被膜的距离 $d = 0$ 、纵横比 ≥ 1 、回声不均匀、微钙化是颈部淋巴结转移的独立危险因素。当癌结节与被膜接触或癌结节较大时,出现颈部淋巴结转移概率增加。刘颂玉等^[7]与卜锐等^[8]研究表明,癌结节越大、被膜接触范围越大,出现淋巴结转移的风险越大,与本研究结果相符,这可能是由于当癌结节增大时其接近甚至突破被膜的可能越大,淋巴管与肿瘤接触机会相应越大,进而增加了转移风险。癌结节坏死液化后出现钙盐沉积或肿瘤分泌钙物质,将导致微钙化,而在声图像出现点状强回声。由于癌结节内部结构多样化且成分复杂,声图像上其回声不均匀,当癌结节越大时出现坏死液化的概率越高,以致内部回声不均匀概率也越高。

综上所述,甲状腺癌超声检查中大癌结节、距被膜的距离 $d = 0$ 、纵横比 ≥ 1 、回声不均匀、微钙化是颈部淋巴结转移的独立危险因素,对于出现上述情况的患者应关注其是否出现颈部淋巴结转移,并采取相应的措施进行诊治。

〔参考文献〕

- (1) 韩婧,康骅.甲状腺癌的发病现状及影响因素(J).实用预防医学,2018,25(7):894-896.
- (2) 桂慧敏,刘杰蕊,王瞳,等.儿童及青少年分化型甲状腺癌远处转移的临床病理学危险因素分析(J).中国癌症杂志,2019,29(6):423-428.
- (3) 辛世卿.高分辨率超声联合CT对甲状腺癌颈部淋巴结转移的临床诊断价值(J).中国CT和MRI杂志,2021,19(1):62-64.
- (4) Wang LY, Roman BR, Palmer FL, et al. Effectiveness of routine ultrasonographic surveillance of patients with low-risk papillary carcinoma of the thyroid (J). Surgery, 2016, 159(5): 1390-1395.
- (5) 张然,罗玲玲,姚晓波,等.超声检查在分化型甲状腺癌术后患者诊断颈部淋巴结转移中的应用(J).中华全科医学,2019,17(2):269-271.
- (6) Kim C, Baek JH, Ha E, et al. Ultrasonography features of medullary thyroid cancer as predictors of its biological behavior (J). Acta Radiologica, 2016, 58(4): 414-422.
- (7) 刘颂玉,吴芳芳,徐闪闪.甲状腺癌超声特征与颈部淋巴结转移的相关性(J).影像科学与光化学,2020,38(4):647-651.
- (8) 卜锐,杨娜,夏春娟,等.甲状腺乳头状癌超声特征与颈部转移性淋巴结之间的关系(J).医学影像学杂志,2020,30(7):1157-1160.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)15-0022-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.15.009

BCD 方案与 VAD 方案对多发性骨髓瘤的疗效及对血 M 蛋白、 β_2 -MG 的影响

刘晓华 陈超华 赵东亮

(平顶山市第一人民医院,河南 平顶山 467000)

〔摘要〕 **目的:**探究 BCD 方案(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)和 VAD 方案(长春新碱+多柔比星+地塞米松)治疗多发性骨髓瘤(MM)的疗效及对血 M 蛋白、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)的影响。**方法:**选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月平顶山市第一人民医院收治的 52 例初诊 MM 患者作为研究对象,根据治疗方法分为 VAD 组(22 例)和 BCD 组(30 例)。比较两组不同疗法的治疗效果以及患者治疗前后血液中 M 蛋白、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和血红蛋白含量的变化。**结果:**BCD 组患者的总缓解率(ORR)为 86.67%,高于 VAD 组的 59.09%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血 M 蛋白、 β_2 -MG 水平均较治疗前降低,且 BCD 组低于 VAD 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组患者血红蛋白水平均较治疗前升高,且 BCD 组高于 VAD 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**BCD 方案治疗 MM 患者综合价值优于 VAD 方案,它可以降低血液中的 M 蛋白、 β_2 -MG 水平,提高血红蛋白水平。

〔关键词〕 多发性骨髓瘤;硼替佐米;沙利度胺;地塞米松;M 蛋白; β_2 -微球蛋白

〔中图分类号〕 R 733.3 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2021-06-23

〔作者简介〕 刘晓华,女,主管技师,主要研究方向是临床血液学检验。

Curative Effect of BCD Regimen and VAD Regimen in the Treatment of Multiple Myeloma and the Influence on Blood M Protein and β 2-MG

LIU Xiao-hua, CHEN Chao-hua, ZHAO Dong-liang

(Pingdingshan First People's Hospital, Henan Pingdingshan 467000)

(Abstract) **Objective** To explore the curative effect of BCD regimen (bortezomib + cyclophosphamide + dexamethasone) and VAD regimen (vincristine + doxorubicin + dexamethasone) regimen in the treatment of multiple myeloma (MM), and the influence on blood M protein and β 2 microglobulin (β 2-MG). **Methods** A total of 52 patients with newly diagnosed MM admitted to Pingdingshan First People's Hospital were selected as the research subjects between January 2016 and December 2019. They were divided into VAD group (n=22) and BCD group (n=30) according to the treatment method. Therapeutic effects and changes in blood M protein, β 2-MG and hemoglobin levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The objective response rate (ORR) in BCD group was higher than that in VAD group (86.67% vs. 59.10%) ($P < 0.05$). After treatment, blood M protein and β -MG levels were reduced in the two groups, and the two in BCD group were lower than those in VAD group ($P < 0.05$). After treatment, hemoglobin levels in the two groups were increased, and BCD group had higher level than VAD group ($P < 0.05$). **Conclusion** Overall, BCD regimen is superior to VAD regimen in the treatment of patients with MM. It can lower the levels of blood M protein and β 2-MG, and increase hemoglobin level.

(Key Words) Multiple myeloma; Bortezomib; Thalidomide; Dexamethasone; M protein; β 2-microglobulin

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是起源于骨髓浆细胞的恶性浆细胞瘤, 典型特征是骨髓浆细胞克隆增生, 并伴有大量 M 蛋白分泌^[1]。多采用化疗治疗以控制 MM 进展, 以 VAD 方案 (长春新碱 + 多柔比星 + 地塞米松) 为主, 但长期应用存在安全性欠佳的问题。BCD 方案 (硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松) 以硼替佐米为基础, 可以选择性地抑制蛋白酶体的活性, 提高 MM 癌细胞对化疗药物的敏感性, 促使 MM 细胞凋亡^[2]。在这项研究中, 分别对 52 例 MM 患者进行 BCD 方案和 VAD 方案治疗, 以探究不同方案疗效及对血 M 蛋白、 β 2 微球蛋白 (β 2-microglobulin, β 2-MG) 的影响, 并为 MM 的治疗提供指导, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治的 52 例初诊 MM 患者作为研究对象, 根据治疗方法分为 VAD 组 (22 例) 和 BCD 组 (30 例)。VAD 组平均年龄 (57.44 ± 5.71) 岁, BCD 组平均年龄 (57.35 ± 5.42) 岁; 两组患者的性别、Durie-Salmon 分期^[3] 等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 (例)

组别	n	性别		Durie-Salmon 分期		
		男	女	I 期	II 期	III 期
VAD 组	22	10	12	4	7	11
BCD 组	30	14	16	5	9	16

注: VAD—长春新碱 + 多柔比星 + 地塞米松; BCD—硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松

纳入标准: 参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南》中 MM 诊断标准^[4]; 接受 BCD 方案或 VAD 方案治疗的患者; 病历

齐全。排除标准: 肝、心脑血管、造血系统、肾等患有严重疾病的患者; 估计生存时间少于 3 个月的患者; 对本研究中药物成分过敏者; 严重基础疾病或急慢性感染的患者; 患有其他血液系统疾病 (再障障碍性贫血、白血病等) 的患者。

1.2 方法

1.2.1 BCD 组 采用 BCD 方案进行治疗, 硼替佐米 (Ben Venue Laboratories Inc, 国药准字 H20050308) 剂量 $1.3 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, 第 1 天、第 4 天、第 8 天、第 11 天, 皮下注射; 地塞米松 (广西万德药业有限公司, 国药准字 H20113234) 剂量 $40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 第 1~2 天、第 4~5 天、第 8~9 天、第 11~12 天静脉注射; 环磷酰胺 (江苏盛迪医药有限公司, 国药准字 H32020857), 将 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 环磷酰胺与 250 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解, 并在第 1 天、第 8 天、第 15 天静滴, 每 4 周作为 1 疗程, 观察 6 个疗程。

1.2.2 VAD 组 采用 VAD 方案进行治疗, 长春新碱 (广东岭南制药有限公司, 国药准字 H20065857), 40 mL 氯化钠溶液配制长春新碱 2 mg 静脉注射, 第 1~4 天持续 24 h 滴注; 多柔比星 (石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20113320), 将 10 mg 多柔比星与 100 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解, 并在第 1~4 天静脉避光持续 24 h 滴注, 地塞米松针 $40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 第 1~4 天, 第 9~12 天, 第 17~20 天静脉注射; 每 4 周作为 1 疗程, 观察 6 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效 遵循 Blad 标准^[5] 对治疗效果作出评价, 疗效等级包括完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、轻微缓解 (minimal response, MR)、疾病稳定 (stable disease, SD)、疾病进展 (progressive disease, PD), 并统计总缓解率 (overall response rate, ORR), $\text{ORR} = (\text{CR} + \text{PR} + \text{MR}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

1.3.2 实验室指标 治疗前、治疗1周后，均检测两组患者血液中M蛋白、β2-MG、血红蛋白含量的变化。β2-MG测定采用酶联免疫吸附法（试剂盒购自福州迈新生物科技有限公司）测定，M蛋白、血红蛋白含量采用全自动型生化分析仪（南京贝登医疗股份有限公司，迈瑞BS-280型）测定。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

BCD组患者的ORR(86.67%)明显高于VAD组(59.09%)，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 (n(%))

组别	n	CR	PR	MR	SD	PD	ORR/%
VAD组	22	4(18.18)	2(9.09)	7(31.82)	8(36.36)	1(4.55)	59.09
BCD组	30	8(26.67)	10(33.33)	8(26.67)	1(3.33)	3(10.00)	86.67 ^a

与VAD组比较，^a $P < 0.05$

注：CR—完全缓解；PR—部分缓解；MR—轻微缓解；SD—疾病稳定；PD—疾病进展；ORR—总缓解率；VAD—长春新碱+多柔比星+地塞米松；BCD—硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松

2.2 两组患者治疗前后血M蛋白、β2-MG、血红蛋白水平比较

治疗后，两组患者血M蛋白、β2-MG水平均较治疗前降低，且BCD组低于VAD组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，两组患者血红蛋白水平均较治疗前升高，且BCD组高于VAD组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组患者治疗前后血M蛋白、β2-MG、血红蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	β2-MG/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	M蛋白/%	血红蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
VAD组	22	治疗前	7963.72 ± 778.20	48.22 ± 13.22	70.09 ± 6.18
		治疗后	4055.24 ± 123.19 ^b	35.76 ± 2.45 ^b	84.43 ± 9.31 ^b
BCD组	30	治疗前	7992.85 ± 754.22	46.62 ± 11.32	69.43 ± 6.15
		治疗后	2321.27 ± 198.25 ^{bc}	17.43 ± 8.37 ^{bc}	93.26 ± 7.56 ^{bc}

与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与VAD组治疗后比较，^c $P < 0.05$

注：β2-MG—β2微球蛋白；VAD—长春新碱+多柔比星+地塞米松；BCD—硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松

3 讨论

MM多发生在老年人中，在65~70岁的老年人中发病率最高，并且发病率会随着年龄的增长而增加。传统治疗MM多采取马法兰+泼尼松方案，效果慢，反应时间短，完

全缓解率低，心脏毒性与神经毒性高，出现严重感染的可能性较大^[6]。随着硼替佐米的出现和应用，以硼替佐米为基础的BCD方案治疗MM后患者预后与疗效得到有效改善。本研究结果表明，BCD组ORR高于VAD组，分析的原因可能为，BCD方案中硼替佐米是一种新型抗肿瘤药物，它通过以下的途径发挥作用：（1）抑制特异性蛋白的水解，抑制泛素、蛋白酶体通道信号转导，阻断其表达，抑制细胞粘附与迁移，降低促血管生成相关因子水平，阻滞血管生成途径，并抑制癌细胞增殖、迁移；（2）提高肿瘤细胞对化疗的敏感性，抑制肿瘤新生血管生成以及癌细胞的增殖和迁移。

此外，过量的M蛋白产生会导致MM患者蛋白合成失衡，会引起肾功能病变和损坏肾小管。然而β2-MG为一种小分子球蛋白，由多种细胞组成，当β2-MG升高时可导致肾小球损伤。本研究发现，经化疗后BCD组血红蛋白水平高于VAD组，血清M蛋白、β2-MG含量低于VAD组，表明硼替佐米、地塞米松、环磷酰胺治疗MM可显著改善血液指标。分析可能与该方案使用硼替佐米与环磷酰胺及地塞米松联合治疗，可显著降低骨髓瘤细胞比例，维持破骨细胞和成骨比例平衡，进而改善血液指标。此外，硼替佐米药物由肝脏代谢，不增加肾脏的负担，可减轻β2-MG药效对肾脏功能的损害，提高治疗的安全性。

综上所述，BCD方案治疗MM的疗效肯定，可降低患者血液中M蛋白、β2-MG水平，提高血红蛋白水平，相对于VAD治疗方案，疗效与更好。但是，仍然有必要在后期研究中扩大样本量，延长随访患者时间并完善研究结论，以进一步优化MM的治疗计划。

[参考文献]

- 赵伟强, 余丹, 恽非斐, 等. 多发性骨髓瘤患者血清维生索D3水平变化及其临床意义(J). 肿瘤基础与临床, 2018, 31(2): 108-110.
- 徐宏辉, 岳煜, 宋相建. 硼替佐米对老年多发性骨髓瘤患者血清中白介素-6、C反应蛋白和β2微球蛋白水平的影响及临床疗效观察(J). 肿瘤基础与临床, 2018, 31(6): 512-514.
- 杨蕊雪, 高露, 施菊妹. 多发性骨髓瘤的诊断进展与分期(J). 中国癌症杂志, 2014, 24(10): 727-731.
- 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015年修订)(J). 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1070.
- 刘薇, 王慧娟, 高文, 等. 重组人白细胞介素-2联合化疗治疗多发性骨髓瘤(J). 白血病·淋巴瘤, 2009, 18(11): 672-674.
- 周攀, 单建芝, 吴伶, 等. 硼替佐米皮下注射联合沙利度胺、地塞米松与VCMP方案治疗多发性骨髓瘤的疗效比较(J). 贵州医药, 2018, 42(2): 186-188.