

血液净化辅助治疗合并肾功能衰竭患者的多发性骨髓瘤的疗效分析

李金余

(赤峰市医院 024000)

摘要: 目的: 探究血液净化辅助治疗合并肾功能衰竭患者的多发性骨髓瘤的疗效。方法: 对本院 2018 年 1 月至 2022 年 5 月收治的 40 例合并肾功能衰竭的多发性骨髓瘤患者用随机数字的原则等量分为 2 组, 对对照组 (常规化疗方案) 和观察组 (血液净化辅助+常规化疗) 的治疗效果进行对比。结果: 观察组完全缓解率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后观察组的 BUN、Cr、 β 2-MG、CysC 均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组各不良反应发生率无明显区别 ($P > 0.05$)。结论: 合并肾功能衰竭的多发性骨髓瘤患者在常规化疗方案上进行血液净化辅助治疗可改善肾功能指标, 控制肾功能损伤, 能促进肾功能恢复的可能性提升, 并且对于化疗治疗的有效性提升上也具有一定作用, 该方案有效可行。
关键词: 血液净化; 肾功能衰竭; 多发性骨髓瘤; 治疗有效率

多发性骨髓瘤是一种恶性的血液系统疾病, 该病具有明显的疾病特点, 是骨髓组织中的浆细胞发生不可控的疯狂增长所致, 绝大部分为多发性, 最终造成患者发生溶骨性骨骼破坏, 以及脏器功能损害。在疾病的发展过程中, 病灶会大量的释放单克隆免疫球蛋白, 从而使人体正常的多株免疫球蛋白的合成造成干扰, 主要的临床症状为贫血、骨骼破坏以及肾功能损害等。多发性骨髓瘤目前还无法治愈, 但是一般在早期及时的通过积极治疗可以获得比较好的预后效果, 治疗时间的早期开展, 也会预示着患者的治疗效果可以大大提升, 有助于生活质量改善以及延长生存的时间。多发性骨髓瘤的治疗多采用血液内科靶向化疗或者靶向免疫治疗的方案, 也是现阶段本病的主流治疗方法, 其中采用三药或四药联合用药化疗更加普遍, 能够使疾病获得更深程度的缓解。在治疗期间, 需要密切关注的不仅仅是患者的疾病控制效果, 同时进行并发症的防治也是不容忽视的治疗问题之一^[1]。肾功能衰竭是多发性骨髓瘤的常见并发症之一, 发病机制复杂且繁多, 患者由于多发性骨髓瘤所带来的高钙血症以及轻链蛋白的增多和核酸代谢的增强等都容易造成肾功能的不同程度损伤; 另外多发性骨髓瘤细胞的浸润程度加剧也会增加肾衰竭的发生风险, 对于患者来说其危害相当的严重, 具有致命的风险, 也是预后效果体现不佳的重要原因之一。本文则对合并肾功能衰竭的多发性骨髓瘤患者采取了血液净化的辅助治疗方法, 并对其治疗效果进行探究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对本院 2018 年 1 月至 2022 年 5 月收治的 40 例合并肾功能衰竭的多发性骨髓瘤患者用随机数字的原则等量分为 2 组, 对照组中男 12 例, 女 8 例, 年龄 40-70 岁, 均值 (58.27 ± 0.37) 岁, 观察组中男 11 例, 女 9 例, 年龄 43-69 岁, 均值 (58.91 ± 0.40) 岁, 通过对比两组的个人资料无较大差异 ($P > 0.05$)。

患者知情同意; 通过骨髓检查、电泳以及 CRAB 特征之一确诊。将其他器质性病变的患者排除出去。

1.2 方法

对照组所接受的是常规的化疗治疗方案: VTD(硼替佐米 1.3mg 每平米, 皮下注射, d1,4,8,11; 沙利度胺 100mg, QN 口服, 地塞米松 20 mg, d1--2,4--5,8--9,11--12), 4 周为一疗程, 一共接受为 6 个周期的治疗。

观察组患者在遵守以上治疗方案的同时还进行了血液净化辅助治疗, 为患者进行静脉以及动脉有效通道的建立, 进而接受血液透析治疗, 进行各项参数的设置, 超滤量为 0.5 千克, 透析液流量以及血流量分别是每分钟 500 毫升和 200 毫升, 每次透析 4 个小时, 每周治疗 2-3 次, 治疗时间与对照组一致。

1.3 观察指标

1 观察治疗效果:

1) 完全缓解 (CR): 血清和尿免疫固定电泳阴性, 骨髓中浆细胞 $< 5\%$; 在对仅依靠血清 FLC 水平作为可测量病变的患者, 除了满足以上 CR 的标准外, 还要求血清 FLC 的比值连续 2 次恢复正常。

2) 非常好的部分缓解 (VGPR): 血清蛋白电泳检测不到 M 蛋白, 但血清和尿免疫固定电泳仍阳性; 或 M 蛋白降低 $\geq 90\%$ 且尿 M 蛋白 $< 100 \text{ mg}/24\text{h}$; 在仅依靠血清 FLC 作为可测量病变的患者, 除了满足以上 VGPR 的标准外, 还要求连续 2 次受累和未受累血清 FLC 之间的差值缩小 $> 90\%$ 。

3) 部分缓解 (PR): (1) 血清 M 蛋白减少 $\geq 50\%$, 24h 尿 M 蛋白减少 $\geq 90\%$ 或降至 $< 200 \text{ mg}/24\text{h}$; (2) 如果血清和尿中 M 蛋白无法检测, 要求受累与未受累血清 FLC 之间的差值缩小 $\geq 50\%$ 。(2) 治疗前后均对患者进行空腹静脉血的采集, 并用全自动生化分析仪进行各项肾损伤指标的检测。(3) 对比不良反应。

1.4 统计学方法

统计学处理软件 SPSS20.0, 用均数标准差 (\pm) 表示计量资料, 用 t 检验, 用百分比 (%) 表示计数资料, 用 χ^2 检验, 当 $P < 0.05$ 时视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

观察组完全缓解率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗效果对比 (n, %)

组别	例数	完全缓解	非常好的部分缓解	部分缓解
对照组	20	4 (20.00)	7 (35.00)	9 (45.00)
观察组	20	11 (55.00)	4 (20.00)	5 (25.00)
χ^2		5.227	1.129	1.758
P		0.022	0.0288	0.185

2.2 肾功能指标

治疗后观察组的 BUN、Cr、 β 2-MG、CysC 均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 肾功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN (mmol/L)		Cr ($\mu\text{mol/L}$)		β 2-MG(mg/L)		CysC (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	12.37 \pm 1.79	4.92 \pm 0.69	121.38 \pm 12.44	74.82 \pm 6.81	5.74 \pm 0.57	1.71 \pm 0.44	3.30 \pm 1.45	0.69 \pm 0.31
对照组	20	12.51 \pm 1.71	5.74 \pm 0.82	120.97 \pm 11.89	87.59 \pm 7.20	5.69 \pm 0.55	2.84 \pm 0.49	3.38 \pm 1.47	1.25 \pm 0.37
t		0.154	3.257	0.201	3.925	0.592	9.416	0.362	6.522
P		0.104	0.000	0.116	0.000	0.694	0.000	0.921	0.000

2.3 不良反应

两组各不良反应发生率无明显区别 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不良反应发生率 (n, %)

组别	例数	呼吸道感染	凝血功能障碍	周围神经病	肌肉痉挛	左心功能衰竭
对照组	20	2 (10.00)	1 (5.00)	2 (10.00)	2 (10.00)	1 (5.00)
观察组	20	1 (5.00)	1 (5.00)	2 (10.00)	1 (5.00)	0
χ^2		0.924	0.105	1.216	0.924	0.524
P		0.697	0.745	0.729	0.697	0.698

3 讨论

多发性骨髓瘤的病理生理机制是骨髓中的浆细胞组织疯狂增生所引发的一种血液系统恶性疾病, 主要是产生大量单克隆免疫球蛋白或者是 Ig 轻链, 该病以中老年人群为高发性的集中人群, 属老年性疾病^[2]。多发性骨髓瘤很容易造成肾脏的侵害, 因此有很多患

(下转第 47 页)

(上接第 22 页)

者会合并肾功能不全,对其原因进行具体分析认为,这与患者的免疫球蛋白轻链毒性过度表达而最终进入肾脏排泄系统中有关,造成肾小管上皮细胞损伤和阻塞,促使肾脏的负担增加,诱发肾小管损伤。多发性骨髓瘤容易刺激并活化破骨细胞,对患者的全身骨骼造成一定程度的破坏,同时还能促进骨骼中钙含量的大量释放,引起高钙血症,而大量钙离子过滤具有难度,也会对肾小管功能造成损伤。高尿酸以及高黏滞综合征等也均会参与到多发性骨髓瘤患者肾功能衰竭的病理变化当中。

据统计,大约有 50% 的多发性骨髓瘤患者在首次临床就诊时已经发生不同程度的肾功能损害。血清游离轻链是判断多发性骨髓瘤患者的重要敏感指标之一,也是免疫球蛋白其中的一个类型,源自于浆细胞^[9]。而多发性骨髓瘤合并肾功能衰竭患者中自身异常的免疫球蛋白的轻链和重链明显发生变化,大含量的游离轻链在通过肾小球基底膜后在肾小管上皮接受重新吸收,而大含量的游离轻链则在这一生理过程中会对肾小管上皮细胞造成损伤,还有可能会造成肾小管管腔阻塞,这也是多发性骨髓瘤患者发生肾衰竭的关键因素。在多发性骨髓瘤合并肾衰竭治疗中靶向免疫化疗是常用方案,可选择硼替佐米、沙利度胺、地塞米松等药物进行多药联合的诱导治疗,来控制患者血液中的异常球蛋白和轻链浓度,虽然化疗方案的临床作用现在已经获得认可,对于控制多发性骨髓瘤的进展能够发挥一些作用,但是在化学治疗的过程中对于已经合成的轻链却无法起到控制的效果,会导致肾脏依旧会持续性的有轻链经过排出,所以肾脏的损伤不可避免^[4]。想要有效的抑制患者的肾衰竭进展则应该针对于已经释放出的轻链选择合理的方式来降低其浓度。多发性骨髓瘤患者在化疗的期间适当的增加饮水量可以促进身体的代谢能力加强,可以减少肾小管中的轻链浓度,但是多饮水的方法并不可取,这可能会给患者带来水潴留的风险,引起水肿,对于已经存在肾损伤的患者会增加心脏负担。因此临床更推荐采用血液净化治疗进行辅助性的治疗,血液净化通过对患者进行血浆的置换来人工的进行异常的免疫球蛋白的轻链的有效过滤,为患者进行正常免疫球蛋白的供应,从而逐渐降低体内异常免疫球蛋白的水平。这对于化疗效果的增效具有明显的促进效果,从理论上来说可以增强患

者的治疗有效率。通过血液净化可以直接降低体内异常免疫球蛋白的轻链表达,降低对单核细胞的吞噬能力,也能促进患者的化疗效果有所协同,从而提升疗效。本研究就针对于血液净化辅助治疗用于多发性骨髓瘤肾衰竭治疗的效果进行探究,结果显示,观察组完全缓解率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组的 BUN、Cr、 $\beta 2$ -MG、CysC 均低于对照组($P < 0.05$)。两组各不良反应发生率无明显区别($P > 0.05$)。在王文兵、杨敏、韦阳的相关研究结果中,接受连续性血液滤过治疗的观察组在治疗后的血钙和血尿酸指标中明显更低,且治疗有效率更高,高达了 93.3%^[5],而本研究中的上述结果也与其研究结果具有相仿性,这也证实了血液净化治疗在多发性骨髓瘤合并肾衰竭治疗中的临床可用价值。血液净化可以促进轻链的有效清除,而患者在化疗方案中时常会用到皮质激素类药物,这类药物容易引起患者的高代谢身体状态,而患者在化疗期间接受维持性的血液净化治疗也可以对这一治疗的负面作用进行有效预防,有助于保持患者治疗期间的状态和病情稳定,也能起到肾功能保护的作用。

综上所述,血液净化治疗的应用在并发肾功能衰竭的多发性骨髓瘤患者中应用具有理想的价值,可以减轻肾功能损伤,发挥对肾脏的保护作用,同时血液净化的应用还能增进治疗效果的提升,不良反应发生率也比较低,安全性较好。

参考文献:

- [1]王艳阁,吕国庆,张媛,等.硼替佐米、地塞米松及沙利度胺方案治疗多发性骨髓瘤的成本与疗效分析[J].现代肿瘤医学,2020,28(4):622-625.
- [2]邵雯,周晓霜.合并肾功能损害的多发性骨髓瘤患者临床特征分析[J].临床肾脏病杂志,2020,20(4):282-286.
- [3]蔡伊甜,李秋蕾.骨髓瘤肾病血液净化治疗的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2022,42(1):167-171.
- [4]陈彤,徐鹏程.高截留量血液透析治疗骨髓瘤管型肾病的临床研究进展[J].医学综述,2019,25(5):893-897.
- [5]王文兵,杨敏,韦阳,等.多发性骨髓瘤肾病并发慢性肾功能衰竭行连续性血液滤过的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(12):1458-1460.