

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2025.02.005

血清 LDH、IL-6 与初治多发性骨髓瘤患者 早期治疗反应性的相关性

肖晶晶, 毛沛沛

(南阳市中心医院血液内科, 河南南阳 473000)

【摘要】目的 探讨血清乳酸脱氢酶 (LDH)、白介素-6 (IL-6) 与初治多发性骨髓瘤 (MM) 患者早期治疗反应性的相关性。**方法** 采集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月南阳市中心医院的 109 例初治 MM 患者资料, 患者接受以硼替佐米为基础的一线化疗方案, 连续治疗 1~5 个疗程, 于治疗结束 1 周后评估其治疗反应性。将患者分为有反应组 ($n=80$) 和无反应组 ($n=29$), 比较组间资料, 重点分析血清 LDH、IL-6 与患者治疗反应性的相关性。**结果** 无反应组年龄 ≥ 65 岁, 疾病分期为 III 期, 确诊时血清 $\beta 2$ -MG、LDH、IL-6 水平均高于有反应组 ($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, 初治 MM 患者早期治疗无反应与患者的年龄、疾病分期, 以及确诊时血清 $\beta 2$ -MG、LDH、IL-6 水平异常有关 ($P<0.05$)。经限制性立方样条分析和交互作用检验, 初治 MM 患者早期治疗无反应风险与血清 LDH、IL-6 水平呈非线性剂量-反应关系 ($P<0.05$), 当血清 LDH、IL-6 大于 237.95U/L、113.59pg/mL 时, 患者治疗无反应风险随两者水平的升高而增加, 可见血清 LDH、IL-6 对患者的治疗反应性有正向交互作用。**结论** 初治 MM 患者早期治疗反应性可能与血清 LDH、IL-6 水平有关, 两者异常高表达, 可能会相互作用, 从而增加患者治疗无反应风险。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 治疗反应; 乳酸脱氢酶; 白介素 6; 相关性

【中图分类号】 R471.3

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2025) 02-0157-08

Correlation Between Serum LDH, IL-6 and Early Treatment Response in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients

XIAO Jingjing, MAO Peipei

(Department of Hematology, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation between serum lactate dehydrogenase (LDH) and interleukin-6 (IL-6) and early treatment response in newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients. **Methods** A total of 109 newly diagnosed MM patients in Nanyang Central Hospital from January 2021 to December 2023 were enrolled. All patients received bortezomib-based first-line chemotherapy for 1 to 5 consecutive courses, and treatment response was evaluated at one week post-treatment. The 109 patients were divided into two groups: response group ($n=80$) and non-response group ($n=29$), the data between the two groups were compared, and the correlation between serum LDH, IL-6 and treatment response was analyzed. **Results** Compared with the response group, the non-response group

收稿日期: 2025-02-15。

作者简介: 肖晶晶 (1991—), 女, 河南南阳人, 硕士研究生, 从事血液肿瘤、血液病与感染方面的研究。

通信作者: 肖晶晶, 电话 (Tel.): 18317219220; 邮箱 (E-mail): 16603810555@163.com; 通信地址: 河南省南阳市宛城区工农路 312 号, 南阳市中心医院血液内科。

had a significantly higher proportion of patients with age ≥ 65 years, disease stage III, and levels of $\beta 2$ -MG, LDH, and IL-6 at diagnosis ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age, disease stage, abnormal levels of $\beta 2$ -MG, LDH and IL-6 at diagnosis were related to early treatment non-response in newly diagnosed MM patients ($P < 0.05$). Restricted cubic spline analysis and interaction test showed that there was a non-linear dose-response relationship between the no-response risk of early treatment and serum LDH and IL-6 levels in newly diagnosed MM patients ($P < 0.05$). When the serum LDH and IL-6 levels were greater than 237.95U/L and 113.59pg/mL, respectively, the no-response risk of to treatment increases with the increase of LDH and IL-6 levels, and there is a positive interaction between LDH and IL-6 on the treatment response of patients. **Conclusion** The early treatment response of newly diagnosed MM patients may be related to the levels of serum LDH and IL-6, which may interact with each other and increase the risk of non-response to treatment.

【 Key words 】 Multiple Myeloma; Treatment Response; Lactate Dehydrogenase (LDH); Interleukin-6 (IL-6); Correlation

0 引言

多发性骨髓瘤 (Multiple Myeloma, MM) 为浆细胞恶性增殖性疾病, 以骨髓中浆细胞异常增生且伴有单克隆免疫球蛋白分泌为特点, 最终导致器官或组织损伤^[1]。临床治疗以延长患者生存期、改善患者生活质量为目标。以硼替佐米为基础方案作为一线治疗方法, 虽然临床效果确切, 但患者容易产生耐药性, 导致治疗无反应^[2]。疗效是影响初治 MM 患者总生存期的危险因素, 而早期治疗反应可直接表明患者对药物的敏感性^[3]。可见, 探讨与初治 MM 患者早期治疗反应性有关的指标尤为必要。研究发现, 血液炎症指标与初治 MM 患者的生存情况有关^[4]。而疗效是初治 MM 患者总生存期的影响因素, 因此推测炎症因子或与初治 MM 患者早期治疗反应性有一定的相关性。乳酸脱氢酶 (Lactate Dehydrogenase, LDH)、白介素-6 (Interleukin 6, IL-6) 是反应机体炎症水平的指标。研究表明, 这两个指标在初治 MM 患者中表达异常, 可用于患者预后评估^[5-6]。结合上述研究, LDH、IL-6 与初治 MM 患者预后关系密切, 但其与初治 MM 患者早期治疗反应性的关系还需进一步探讨, 若能证明它们之间的相关性, 或对完善初治 MM 患者临床诊疗方案并提高整体疗效有重要价值。基于此, 本研究回顾性收集 109 例初治 MM 患者的临床资料, 重点探讨血清 LDH、IL-6 与初治 MM 患者早期治疗反应性的相关性。

1 对象与方法

1.1 纳入对象

本研究为回顾性分析, 采集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月于本院首次接受治疗的 109 例 MM 患者资料。

纳入标准: ①符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2020 年修订)》中的 MM 诊断标准^[7]; ②首次接受治疗并完成完整治疗疗程; ③病历资料 (就诊资料、治疗资料、实验室检验资料、随访资料等) 保存完整。排除标准: ①既往接受过其他 MM 治疗者; ②伴有其他肿瘤者; ③伴有血液系统疾病者; ④伴有急性或慢性感染性疾病者; ⑤伴有免疫系统缺陷者; ⑥伴有精神性疾病者; ⑦伴有严重肝、肾功能障碍者; ⑧伴有严重感染性、传染性疾病等可能影响治疗效果者。本研究已获得本院伦理委员会批准, 所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均参照文献 [8] 制订治疗方案, 选择以硼替佐米为基础的一线化疗方案, 如 BCD (硼替佐米 + 地塞米松 + 环磷酰胺三药联用)、BTD (硼替佐米 + 地塞米松 + 沙利度胺三药联用)。具体治疗方法如下: 每个疗程的第 1、4、8、11 天皮下注射 $1.3\text{mg}/\text{m}^2$ 注射用硼替佐米 (江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字 H20173307, 3.5mg), 第 1、2、4、5、8、9、11、12 天静脉滴注 40mg 地塞米松磷酸钠注射液 (桂林南药股份有限公司, 国药准

字 H45020825, 1mL : 2mg)。采用 BCD 方案的患者于每个疗程第 1、4、8、11 天静脉滴注 300mg/m² 注射用环磷酰胺 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H32020857, 0.2g); 采用 BTD 方案的患者每晚口服 200mg 沙利度胺片 (常州制药厂有限公司, 国药准字 H32026129, 25mg)。每个疗程为 21 天, 连续治疗 1 ~ 5 个疗程。

1.2.2 早期治疗反应性评估

查阅患者随访资料, 记录患者早期治疗反应性情况, 参照文献 [8] 中的疗效标准, 于治疗结束 1 周后评估疗效。将疗效划分为严格意义的完全缓解、完全缓解、非常好的部分缓解、部分缓解、疾病稳定、疾病进展, 其中严格意义的完全缓解、完全缓解、非常好的部分缓解、部分缓解纳入有反应组 (80 例); 疾病稳定、疾病进展纳入无反应组 (29 例)。

1.2.3 实验室主要指标收集

通过医院的电子病历信息系统获得患者资料, 统计患者确诊时血清 LDH、IL-6 及其他实验室指标监测结果。检测方法如下: 采集患者空腹状态下肘部静脉血 6mL, 分为两管, 使用乙二胺四乙酸进行抗凝保存。一管血液样本采用 JIDI-5G 低速大容量离心机 (广州吉迪仪器有限公司), 以 2400r/min 的离心速率、10cm 的离心半径, 在室温下经 15min 离心处理后获得血清及血浆样本, 低温保存, 测定时室温复融。使用 BK-EL10A 酶联免疫分析仪 (山东博冠生物技术有限公司; 鲁械注准 20212220931), 通过酶联免疫吸附法 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA) 测定血清 β 2- 微球蛋白 (β 2-Microglobulin, β 2-MG)、LDH、IL-6 水平。使用 Atellica CH Analyzer 全自动生化分析仪 [西门子医学诊断产品 (上海) 有限公司, 国械注进 20182220493], 经碱性苦味酸终点比色法测定肌酐 (Serum creatinine, Scr) 水平, 通过超敏检测法测定白蛋白 (Albumin, Alb) 水平。使用山东国康电子科技有限公司生产的 GK-1 微量元素分析仪, 采用分光光度法测定血清钙 (Serum-Calcium, S-Ca) 水平。另一管血液样本使用 MEK-9100 全自动血细胞分析仪 (日本光电工业株式会社, 国械注进 20172222455) 测定血红蛋白 (Hemoglobin, HGB) 水平、白细胞

计数 (White Blood Cell Count, WBC)。

1.2.4 一般资料收集

统计患者性别 (男、女)、年龄 (<65 岁、 \geq 65 岁)、身体质量指数 (Body Mass Index, BMI)、疾病分期^[7] (I 期、II 期、III 期)、疾病分型 (IgG 型、IgA 型、IgD 型、轻链型、其他)、伴有溶骨破坏 (是、否)、治疗方案 (BCD、BTD) 和实验室主要指标 (HGB、Alb、S-Ca、Scr、WBC、 β 2-MG、血清 LDH 和 IL-6)。

1.3 观察指标

①比较不同早期治疗反应性患者的一般资料、主要实验室指标, 以及确诊时患者的血清 LDH、IL-6 水平; ②检验初治 MM 患者早期治疗反应性与血清 LDH、IL-6 水平的相关性; ③分析血清 LDH、IL-6 水平对初治 MM 患者早期治疗无反应的交互作用。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 正态检验, 对于符合正态分布的, 以平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 经 Bartlett 方差齐性检验, 使用独立样本 *t* 检验分析组间指标差异; 计数资料以例数 (百分率) [*n* (%)] 描述, 二分类资料或样本构成比资料采用 χ^2 检验。分别采用 Logistic 回归分析、限制性立方样条法进行回归分析和非线性关联分析。采用相对超危险度比 (Relative Excess Risk due to Interaction, RERI)、归因比 (Attribution Percentage, AP)、交互作用指数 (Synergy Index, SI) 分析交互作用; 双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 有反应组与无反应组的基本资料对比

无反应组年龄 \geq 65 岁, 疾病分期为 III 期, 确诊时血清 β 2-MG、LDH、IL-6 水平均高于有反应组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体数据如表 1 ~ 表 4 所示。

2.2 初治 MM 患者早期治疗无反应与各因素相关性的回归分析

采用 Logistic 回归分析, 将初治 MM 患者早期治疗反应性作为因变量 (1 = 无反应, 0 = 有反应),

表 1 两组患者一般资料对比 [n (%)]
Tab.1 Comparison of basic information of patients in two groups[n(%)]

组别	例数 / 例	性别		年龄 / 岁		BMI / (kg/m ²)
		男	女	<65	≥ 65	
有反应组	80	43 (53.75)	37 (46.25)	55 (68.75)	25 (31.25)	20.67±2.33
无反应组	29	19 (65.52)	10 (34.48)	12 (41.38)	17 (58.62)	20.95±2.04
<i>t</i> χ ² 值	—	1.202		6.732		0.572
<i>P</i> 值	—	0.273		0.009		0.568

表 2 两组患者疾病分期、治疗方案及伴有溶骨性破坏情况对比 [n (%)]
Tab.2 Comparison of disease stage, treatment plan and associated osteolytic destruction between the two groups[n(%)]

组别	例数 / 例	疾病分期			治疗方案		伴有溶骨性破坏	
		I 期	II 期	III 期	BCD	BTD	是	否
有反应组	80	33 (41.25)	33 (41.25)	14 (17.50)	31 (38.75)	49 (61.25)	71 (88.75)	9 (11.25)
无反应组	29	4 (13.79)	8 (27.59)	17 (58.62)	16 (55.17)	13 (44.83)	26 (89.66)	3 (10.34)
<i>Z</i> χ ² 值	—	3.959			2.340		0.045	
<i>P</i> 值	—	<0.001			0.126		0.832	

表 3 两组患者疾病分型对比 [n (%)]
Tab.3 Comparison of disease types between the two groups[n(%)]

组别	例数 / 例	疾病分型				
		IgG 型	IgA 型	IgD 型	轻链型	其他
有反应组	80	37 (46.25)	17 (21.25)	6 (7.50)	13 (16.25)	7 (8.75)
无反应组	29	14 (48.28)	4 (13.79)	3 (10.34)	5 (17.24)	3 (10.34)
χ ² 值	—	0.913				
<i>P</i> 值	—	0.923				

表 4 两组患者主要实验室指标对比 (x̄±s)
Tab.4 Comparison of main indexes between the two groups of laboratories(x̄±s)

组别	例数 / 例	HGB/ (g/L)	Alb/ (g/L)	S-Ca/ (mmol/L)	Scr/ (μmol/L)
有反应组	80	75.81±15.06	36.17±8.08	2.43±0.63	170.63±18.11
无反应组	29	70.67±13.31	38.85±7.54	2.57±0.70	175.42±20.65
<i>t</i> 值	—	1.622	1.557	0.995	1.175
<i>P</i> 值	—	0.108	0.123	0.322	0.243

组别	例数 / 例	WBC/ (×10 ⁹ /L)	β2-MG/ (mg/L)	血清 LDH/ (U/L)	IL-6/ (pg/mL)
有反应组	80	7.01±1.63	5.27±1.52	230.11±19.82	109.72±12.25
无反应组	29	6.72±1.48	8.69±2.03	261.03±21.59	138.42±15.34
<i>t</i> 值	—	0.840	9.457	7.024	10.080
<i>P</i> 值	—	0.403	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 初治 MM 患者早期治疗无反应与各因素相关性的回归分析结果
Tab.5 Results of regression analysis of the correlation between early treatment non-response and serum LDH and IL-6 in patients with first-treatment MM

变量	单因素			多因素		
	OR	95%CI	<i>P</i> 值	OR	95%CI	<i>P</i> 值
年龄 ≥ 65 岁	3.117	1.296~7.493	0.011	2.119	0.198~22.739	0.535
II 期	2.000	0.549~7.292	0.294	5.336	0.188~151.645	0.327
III 期	10.018	2.853~35.171	<0.001	33.664	0.602~1882.923	0.087
β2-MG	4.439	2.401~8.206	<0.001	3.757	1.265~11.155	0.017
LDH	1.082	1.047~1.118	<0.001	1.066	1.007~1.128	0.028
IL-6	1.180	1.107~1.259	<0.001	1.154	1.009~1.319	0.036

注: OR (Odds Ratio) 为比值比。

纳入年龄(1= ≥ 65 岁,0= < 65 岁)、疾病分期(2=III期,1=II期,0=I期),治疗前的血清 $\beta 2$ -MG、LDH、IL-6水平(均为连续变量,输入实测值)为自变量,构建回归模型。结果显示,初治MM患者早期治疗无反应可能与年龄、疾病分期、实验室指标($\beta 2$ -MG、LDH、IL-6)水平异常有关($P < 0.05$)。具体数据如表5所示。

2.3 初治MM患者早期治疗反应性与血清LDH、IL-6相关性的限制性立方样条分析

采用限制性立方样条法分析初治MM患者

早期治疗反应性与血清LDH、IL-6的非线性剂量关系,结果如图1和图2所示。由图可知,初治MM患者早期治疗反应性与血清LDH、IL-6水平呈非线性剂量-反应关系($P < 0.05$);当血清LDH ≥ 237.95 U/L、IL-6 ≥ 113.59 pg/mL时,初治MM患者早期治疗不敏感风险随血清LDH、IL-6水平的升高而增加。

2.4 血清LDH、IL-6对初治MM患者早期治疗反应性的交互作用

以109例初治MM患者经限制性立方样条法分

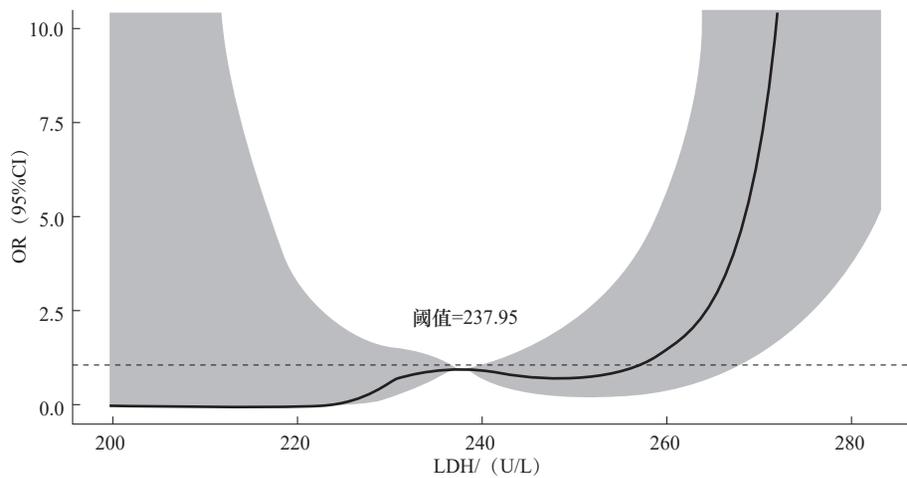


图1 初治MM患者早期治疗无反应风险与血清LDH水平的剂量-反应关系
Fig. 1 Dose-response relationship between non-response risk of early treatment and serum LDH levels in newly diagnosed MM patients

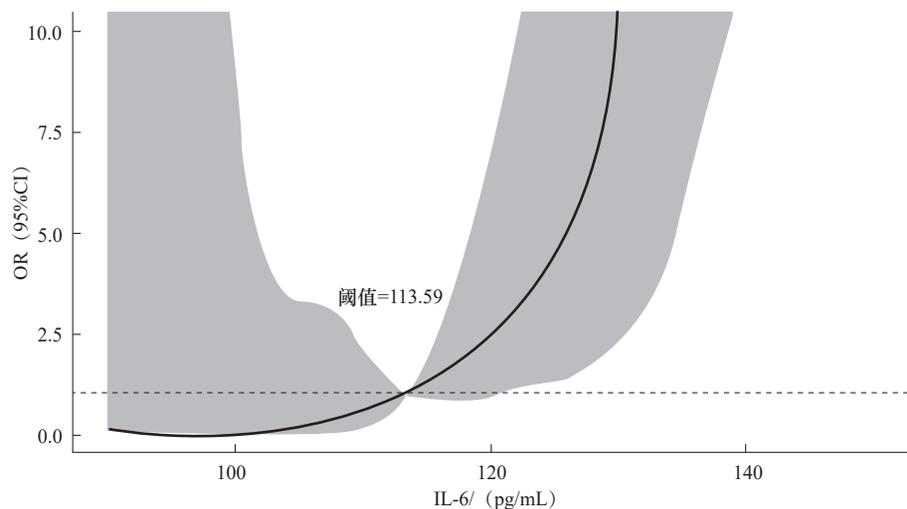


图2 初治MM患者早期治疗无反应风险与血清IL-6水平的剂量-反应关系
Fig. 2 Dose-response relationship between non-response risk of early treatment and serum IL-6 levels in newly diagnosed MM patients

析得到的阈值(血清 LDH 水平的阈值为 237.95U/L, 血清 IL-6 水平的阈值为 113.59pg/mL)为界, 大于阈值为高表达(+), 小于或等于阈值为低表达(-)。当血清 LDH、IL-6 水平均高表达时, 初治 MM 患者早期治疗无反应风险是两者均低表达时的 162.8 倍, 是其他位置因子(OR=1)的 148.089 倍, 协同效应是两者单独表达效应之和的 11.801 倍, 在血清 LDH、IL-6 均高表达的初治 MM 患者早期治疗无反应风险中, 有 90.96% 是由两者交互作用引起

的。具体数据如表 6 所示。

3 讨论

流行病学调查结果显示, 在我国, MM 为血液系统的第二大肿瘤, 且发病率逐年提高^[8]。随着医疗技术的发展, MM 临床诊治不断完善, 但目前没有能够完全治愈 MM 的方案, 仍以化疗为主, 目的是控制疾病进展、延长患者生存时间。《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》指出, 三药联用效果更好, 以蛋白酶体抑制剂+免疫调节剂+地

表 6 血清 LDH、IL-6 对初治 MM 患者早期治疗反应性的交互作用
Tab. 6 Interaction of serum LDH and IL-6 on early treatment insensitivity in newly dignosed MM patients

变量	变量		OR	OR (95%CI)	
	有反应 / 例	无反应 / 例		上限	下限
血清 LDH/IL-6	—	—	—	—	—
-/-	37	1	1	—	—
+/-	25	1	1.480	0.088	24.777
-/+	13	5	14.231	1.518	133.420
+/+	5	22	162.800	17.843	1485.411

塞米松为主, 其中硼替佐米作为首个用于治疗 MM 的蛋白酶抑制剂, 可抑制肿瘤细胞的蛋白酶体, 使其无法发挥消化降解作用, 造成 MM 细胞内的蛋白蓄积, 引发细胞凋亡^[8]。但因该药原发性耐药和继发性耐药而导致治疗效果不佳的情况普遍存在, 成为当前临床关注的重点。本研究发现, 在 109 例初治 MM 患者中, 有 26.61% (29/109) 早期治疗无反应。王佩等^[9]在探讨使用硼替佐米治疗的初治 MM 患者的早期反应性时, 发现在 122 例患者中有 36% (44/122) 治疗效果不佳, 比例稍高于本研究结果, 原因可能与该研究中有部分患者采用双药化疗有关, 本研究中的患者均接受三药联合化疗, 临床疗效或更佳。由上述研究可知, 初治 MM 患者仍有较高的早期治疗无反应风险。因此, 积极探索相关生物标记物, 对指导早期耐药评估与治疗调整、减少耐药及提高治疗效果十分关键。

血清 LDH 作为参与糖酵解的重要酶系之一, 广泛存在于人体部分细胞的核膜表面, 在能量代谢和氧化应激过程中发挥重要作用, 能反映细胞损伤、缺氧、恶性转化、活性转化的程度, 在骨髓瘤等恶性血液疾病中可能呈高表达^[10]。高水平血清

LDH 意味着 MM 分期较高, 预后较差, 可见血清 LDH 水平与 MM 的发生发展有关^[11]。血清 IL-6 是具有免疫调节、参与炎症反应等重要功能的多功能细胞因子, 不仅能促进肝脏产生急性反应物, 还能刺激并改变骨髓细胞, 产生更多的多形核白细胞, 其在感染性疾病、自身免疫性疾病及多种肿瘤中均异常表达^[12]。有研究表明, 血清 IL-6 是 MM 发生发展中最重要细胞因子之一, 与 MM 细胞增殖、恶化等密切相关^[13]。基于上述研究结果, 推测血清 LDH、IL-6 在 MM 的发生发展中发挥重要作用, 也可能与患者治疗反应性有关。

本研究结果显示, 无反应组的 LDH、IL-6 水平高于有反应组。回归分析发现, 两者可能与初治 MM 患者早期治疗无反应有关。限制性立方样条分析发现, 血清 LDH、IL-6 与初治 MM 患者早期治疗无反应风险存在显著的相关性, 其关联强度均呈非线性剂量-反应关系。初治 MM 患者早期治疗不敏感风险随血清 LDH、IL-6 水平的升高而增加。究其原因, LDHA 是 LDH 的主要异构体, 被认为是新型抗癌靶点。有研究发现, 对硼替佐米耐药的患者的 LDHA 水平高于对硼替佐米敏感的患者,

MM 耐药与 LDHA 高表达有关^[14]。有研究发现,血清 LDH 对初治 MM 患者对硼替佐米化疗耐药有一定的预测价值,可能的原因是:LDH 水平可反映细胞凋亡情况,而细胞凋亡抑制可提高肿瘤细胞的生存能力,诱导肿瘤细胞对硼替佐米产生耐药^[15-16]。硼替佐米通过抑制肿瘤细胞蛋白抑制因子 I- κ B 磷酸化,降低核因子- κ B 活性,达到治疗 MM 的目的^[17]。有研究发现,硼替佐米耐药的发生与核因子- κ B 高表达有关^[18];而 IL-6 高表达被证实能诱导核因子- κ B 表达增加,从而导致耐药基因表达。因此,对初治 MM 患者而言,IL-6 高表达也可能意味着对硼替佐米的耐药风险,从而造成早期治疗无反应^[19]。

本研究还发现,血清 LDH、IL-6 水平对初治 MM 患者早期治疗无反应存在正向交互作用,即当血清 LDH、IL-6 均高表达时,初治 MM 患者早期治疗无反应是两者均低表达时的 162.8 倍,协同效应为两者单独表达效应之和的 11.801 倍。由此可见,血清 LDH、IL-6 对初治 MM 患者早期治疗无反应风险不仅存在直接作用,还存在交互作用,且两者通过相互影响共同参与初治 MM 患者早期治疗无反应的发生。目前尚无相关证据能直接证明血清 LDH 与 IL-6 的相互作用,但根据两者在 MM 表达和疾病发生发展中的作用可以推测,LDH、IL-6 可通过影响细胞增殖、恶性转化等途径相互影响,共同推动 MM 患者早期治疗无反应的发生,但具体机制还需深入研究。本研究还发现,初治 MM 患者早期治疗无反应可能与血清 β 2-MG 有关,高水平血清 β 2-MG 提示骨髓瘤增殖能力较强。这类患者的 MM 往往治疗难度大、疗程长,治疗期间更容易发生硼替佐米耐药,从而影响早期治疗反应性^[20]。

综上所述,初治 MM 患者早期治疗反应性与血清 LDH、IL-6 水平具有相关性,血清 LDH、IL-6 交互作用导致初治 MM 患者早期治疗无反应风险增加,应引起重视。同时,需要重视血清 β 2-MG 高表达患者的 LDH、IL-6 检测结果,密切关注其治疗效果,及时采取干预措施,如调整治疗方案等。

参考文献

- [1] 李青芬,张启科,魏小芳,等.多发性骨髓瘤患者凝血指标水平及预后意义[J].*中国实验血液学杂志*,2021,29(3):791-796.
LI Qingfen, ZHANG Qike, WEI Xiaofang, *et al.* Coagulation indexes and their prognostic significance in patients with multiple myeloma[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2021, 29(3): 791-796.
- [2] 王亚茹,马艳萍.多发性骨髓瘤硼替佐米耐药机制的研究进展[J].*中国实验血液学杂志*,2023,31(5):1584-1587.
WANG Yaru, MA Yanping. Research progress on mechanism of bortezomib resistance in multiple myeloma—review[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2023, 31(5): 1584-1587.
- [3] 陈娟,石志,姜慧娟,等.系统免疫-炎症指数对初诊多发性骨髓瘤患者预后的评估价值[J].*临床血液学杂志*,2022,35(3):180-186.
CHEN Juan, SHI Zhi, LOU Huijuan, *et al.* Value of systemic immune-inflammation index in the prognostic evaluation of newly diagnosed multiple myeloma patients[J]. *Journal of Clinical Hematology*, 2022, 35(3): 180-186.
- [4] 赵泽昊,孙海英.初诊多发性骨髓瘤患者血液炎症指标与预后的相关性分析[J].*现代肿瘤医学*,2019,27(21):3878-3881.
Zhao Zehao, Sun Haiying. Analysis of prognostic relationship between blood inflammatory index and newly-diagnosed multiple myeloma patients[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2019, 27(21): 3878-3881.
- [5] 郭宏岗,刘思维,许芳芳,等.初诊时免疫评分对应用硼替佐米的多发性骨髓瘤患者预后的影响[J].*实用临床医药杂志*,2021,25(8):46-51.
GUO Honggang, LIU Siwei, XU Fangfang, *et al.* Effect of immune score at initial diagnosis in predicting prognosis in patients with multiple myeloma treated with bortezomib[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2021, 25(8): 46-51.
- [6] 王碧薇,孙辉,陈曦,等.IL-6,IL-6R及MCL-1在多发性骨髓瘤患者中的表达及临床意义[J].*中国实验血液学杂志*,2020,28(2):553-557.
WANG Biwei, SUN Hui, CHEN Xi, *et al.* Expression and clinical significance of IL-6, IL-6R and MCL-1 in patients with multiple myeloma[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2020, 28(2): 553-557.
- [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(2020年修订)[J].*中华内科杂志*,2020,59(5):341-346.
Hematologist Branch of Chinese Medical Doctor Association (CMDA), Chinese Society of Hematology (CSH), Chinese Medical Association (CMA), Multiple Myeloma Professional Committee of CMDA. The guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2020 revision)[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*,

- 2020, 59(5): 341-346.
- [8] WANG S, XU L, FENG J, *et al.* Prevalence and incidence of multiple myeloma in urban area in China: a national population-based analysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 9: 1513.
- [9] 王佩, 李一丹, 杨艳敏, 等. 血清微小 RNA-520g、微小 RNA-520h 预测硼替佐米初治多发性骨髓瘤早期反应性价值研究 [J]. *创伤与急危重病医学*, 2021, 9 (6) : 452-456.
- WANG Pei, LI Yidan, YANG Yanmin, *et al.* The value of serum microRNA-520g and microRNA-520h in predicting the early response of bortezomib treating multiple myeloma patients[J]. *Trauma and Critical Care Medicine*, 2021, 9(6): 452-456.
- [10] 黄阿秀, 邓慧, 张庆莲. 乳酸脱氢酶同工酶与恶性肿瘤关系的研究进展 [J]. *医学综述*, 2024, 30 (1) : 50-55.
- HUANG Axiu, DENG Hui, ZHANG Qinglian. Research advances in relationship between lactate dehydrogenase isozymes and malignant tumors[J]. *Medical Recapitulate*, 2024, 30(1): 50-55.
- [11] PALUMBO A, AVET-IOISEAU H, OLIVA S, *et al.* Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2015, 33(26): 2863-2869.
- [12] GU J, HUANG X, ZHANG Y, *et al.* Cytokine profiles in patients with newly diagnosed multiple myeloma: survival is associated with IL-6 and IL-17A levels[J]. *Cytokine*, 2021, 138: 155358.
- [13] 黄蓓晖, 李娟, 谷景立, 等. 乳酸脱氢酶 A 乙酰化修饰促进多发性骨髓瘤对硼替佐米耐药的初步机制探索 [J]. *临床血液学杂志*, 2024, 37 (1) : 34-40.
- HUANG Beihui, LI Juan, GU Jingli, *et al.* Potential mechanism of lactate dehydrogenase A acetylation regulation to promote bortezomib resistance in multiple myeloma[J]. *Journal of Clinical Hematology*, 2024, 37(1): 34-40.
- [14] 田颖, 王根杰, 胡青竹. 乳酸脱氢酶 / 白蛋白对多发性骨髓瘤患者硼替佐米化疗耐药的影响 [J]. *河南医学研究*, 2024, 33 (10) : 1806-1809.
- TIAN Ying, WANG Genjie, HU Qingzhu. Effect of lactate Dehydrogenase/Albumin on bortezomib chemoresistance in patients with multiple myeloma[J]. *Henan Medical Research*, 2024, 33(10): 1806-1809.
- [15] 何旒涵, 周文. 多发性骨髓瘤细胞与骨髓微环境相互作用机制研究进展 [J]. *四川大学学报 (医学版)*, 2023, 54 (3) : 475-481.
- HE Nihan, ZHOU Wen. Latest findings on the mechanism of the interaction between multiple myeloma cells and bone marrow micro-environment[J]. *Journal of Sichuan University (Medical Science Edition)*, 2023, 54(3): 475-481.
- [16] 葛岩, 丁香梅, 高凌霞. 硼替佐米联合地塞米松治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性分析 [J]. *医学理论与实践*, 2020, 33 (1) : 65-66.
- GE Yan, DING Xiangmei, GAO Lingxia. Efficacy and safety analysis of bortezomib combined with dexamethasone in the treatment of multiple myeloma[J]. *The Journal of Medical Theory and Practice*, 2020, 33(1): 65-66.
- [17] 莫湘涛, 张依山, 李勇军, 等. 硼替佐米调节 NF- κ B 途径对 IL-1 β 诱导的 ATDC5 细胞炎症性损伤的影响研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30 (9) : 15-20.
- MO Xiangtao, ZHANG Yishan, LI Yongjun, *et al.* Effect of bortezomib on the NF- κ B pathway and IL-1 β induced inflammatory damage in ATDC5 cells[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2020, 30(9): 15-20.
- [18] 尚晋, 陈志忠, 王志红, 等. 热休克蛋白 27 介导多发性骨髓瘤 U266 细胞对硼替佐米的耐药 [J]. *肿瘤*, 2018, 38 (12) : 1106-1116.
- SHANG Jin, CHEN Zhizhong, WANG Zhihong, *et al.* Heat shock protein 27 mediates bortezomib-resistance of multiple myeloma U266 cells[J]. *Tumor*, 2018, 38(12): 1106-1116.
- [19] 聂丽容, 李庆华, 梁亮, 等. 硼替佐米联合化疗对多发性骨髓瘤的治疗效果及对 VEGF、IL-6、IL-17 的影响 [J]. *临床输血与检验*, 2020, 22 (2) : 211-214.
- NIE Lirong, LI Qinghua, LIANG Liang, *et al.* The effect of bortezomib-combined chemotherapy on multiple myeloma and VEGF, IL-6 and IL-17[J]. *Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine*, 2020, 22(2): 211-214.
- [20] 田颖, 王根杰, 胡青竹, 等. 血清高迁移率族蛋白 B1, β 2-微球蛋白, 乳酸脱氢酶及白细胞介素-6 在多发性骨髓瘤中的表达及相关性 [J]. *癌症进展*, 2023, 21 (22) : 2529-2532.
- TIAN Ying, WANG Genjie, HU Qingzhu, *et al.* Expression and correlation of serum high mobility group protein B1, β 2-microglobulin, lactate dehydrogenase, and interleukin-6 in multiple myeloma[J]. *Oncology Progress*, 2023, 21(22): 2529-2532.