

白介素-2 辅助治疗对多发性骨髓瘤患者的影响

吴韦龙, 刘小莲, 黄婷

高州市人民医院 广东茂名

【摘要】多发性骨髓瘤 (Multiple myeloma, MM) 是一种源自骨髓浆细胞的恶性肿瘤, 其特征为浆细胞异常增殖并伴随单克隆免疫球蛋白的生成。目前, 多发性骨髓瘤的治疗主要包括化疗、免疫治疗及干细胞移植等多种手段。白介素-2 (Interleukin-2, IL-2) 作为一种重要的免疫调节剂, 在多种恶性肿瘤的治疗中展现出潜在的应用价值。在 MM 患者治疗中, IL-2 通过增强 T 细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞的活性, 有效抑制肿瘤细胞的生长和扩散, 从而改善 MM 患者的预后。本文通过回顾分析 2 例多发性骨髓瘤患者的临床资料, 探讨白介素-2 辅助治疗对多发性骨髓瘤患者的影响, 以期为多发性骨髓瘤的治疗提供新的思路和方法。

【关键词】多发性骨髓瘤; 化学治疗; 白介素-2; 辅助治疗; 不良反应

【基金项目】广东省茂名市科技专项资金项目《人白介素 2 联合来那度胺治疗多发性骨髓瘤临床疗效及安全性研究》项目编号 (221124164558228)

【收稿日期】2024 年 11 月 22 日

【出刊日期】2024 年 12 月 25 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20240517

Effect of interleukin-2 adjuvant therapy on patients with multiple myeloma

Weilong Wu, Xiaolian Liu, Ting Huang

Gaozhou People's Hospital, Maoming, Guangdong

【Abstract】 Multiple myeloma (MM) is a malignant tumor originating from bone marrow plasma cells, characterized by abnormal proliferation of plasma cells accompanied by the production of monoclonal immunoglobulins. At present, the treatment of multiple myeloma mainly includes chemotherapy, immunotherapy, stem cell transplantation and other methods. Interleukin-2 (IL-2), as an important immunomodulator, has shown potential application value in the treatment of various malignant tumors. In the treatment of MM patients, IL-2 effectively inhibits the growth and spread of tumor cells by enhancing the activity of immune cells such as T cells and natural killer cells, thereby improving the prognosis of MM patients. This article retrospectively analyzed the clinical data of 2 patients with multiple myeloma to explore the effect of interleukin-2 adjuvant therapy on patients with multiple myeloma, in order to provide new ideas and methods for the treatment of multiple myeloma.

【Keywords】 Multiple myeloma; Chemotherapy; Interleukin-2; Adjuvant therapy; Adverse reactions

1 前言

多发性骨髓瘤 (MM) 是一种进展性的血液系统恶性肿瘤, 其主要特征为骨髓中浆细胞的恶性增殖, 导致骨骼破坏、贫血、肾功能损害等一系列临床症状。近年来, 随着对多发性骨髓瘤发病机制认识的深入和新型治疗药物的不断涌现, 患者的生存时间和生活质量得到了显著改善^[1]。然而, 多发性骨髓瘤的复发和耐药问题仍然是一个巨大的挑战。因此, 探索新的治疗策略, 提高治疗效果, 降低复发率, 成为当前多发性骨髓瘤研究的热点。白介素-2 (IL-2) 是一种由激活的 T 细胞产

生的细胞因子, 具有广泛的免疫调节作用。它不仅能够促进 T 细胞的增殖和分化, 增强 NK 细胞、巨噬细胞和 LAK 细胞的杀伤活性, 还能诱导 CTL 细胞的产生, 从而在抗肿瘤免疫中发挥重要作用^[2]。然而, 关于白介素-2 辅助治疗对 MM 患者的影响的研究相对较少。因此, 本文通过回顾分析 2 例 MM 患者的临床资料, 探讨 IL-2 辅助治疗对患者的影响。

2 临床资料

病例 1

患者廖某妹, 女性, 48 岁, 因多发性骨髓瘤就诊

于高州市人民医院血液风湿、老年病科。患者临床诊断有多发性骨髓瘤、腓总神经损害、地中海贫血、子宫腺肌瘤。采用 RVD 方案化疗, 实验室检查显示, 患者治疗前的 T 淋巴细胞 (CD3+) 为 78.20%, T 辅助淋巴细胞 (CD3+CD4+) 为 33.79%, T 杀伤/抑制淋巴细胞 (CD3+CD8+) 为 42.58%, NK 细胞 (CD3-CD16+56+) 为 15.84%, B 淋巴细胞 (CD3-CD19+) 为 4.51%。Th/Te 比值 (CD4+/CD8+) 为 0.79, T 淋巴细胞计数 (CD3+#) 为 3106 个/uL, T 辅助细胞计数 (CD3+CD4+#) 为 1342 个/uL (升高), T 抑制/杀伤细胞数 (CD3+CD8+#) 为 1691 个/uL (升高), NK 细胞计数 (CD3-CD16+56+#) 为 567 个/uL, B 淋巴细胞计数 (CD3-CD19+#) 为 162 个/uL。

病例 2

患者廖某全, 女性, 63 岁, 因多发性骨髓瘤就诊于高州市人民医院血液风湿、老年病科。患者临床诊断有多发性骨髓瘤、重度骨质疏松伴有病理性骨折、肾积水伴肾功能损害。采用 TVD 方案化疗, 实验室检查显示, 患者治疗前的 T 淋巴细胞 (CD3+) 为 93.25% (升高), T 辅助淋巴细胞 (CD3+CD4+) 为 42.90%, T 杀伤/抑制淋巴细胞 (CD3+CD8+) 为 48.80% (升高), NK 细胞 (CD3-CD16+56+) 为 3.75% (降低), B 淋巴细胞 (CD3-CD19+) 为 2.10% (降低)。Th/Te 比值 (CD4+/CD8+) 为 0.88, 淋巴细胞数 (LYMPHO) 为 1.22 个/fl, T 淋巴细胞计数 (CD3+#) 为 1138 个/uL, T 辅助细胞计数 (CD3+CD4+#) 为 523 个/uL, T 抑制/杀伤细胞数 (CD3+CD8+#) 为 595 个/uL, NK 细胞计数 (CD3-CD16+56+#) 为 46 个/uL (降低), B 淋巴细胞计数 (CD3-CD19+#) 为 26 个/uL (降低)。

3 治疗目标

(1) 控制病情进展: 通过化疗和 IL-2 辅助治疗, 有效控制多发性骨髓瘤的病情进展, 减少肿瘤负荷。

(2) 改善免疫功能: 利用 IL-2 的免疫调节作用, 增强患者的免疫功能, 提高抗肿瘤能力。

(3) 提高生活质量: 减轻患者症状, 如骨痛、贫血、肾功能不全等, 提高患者的生活质量。

(4) 延长生存期: 通过综合治疗, 延长患者的生存期, 提高生存率。

4 治疗措施

常规化疗 (TVD 方案: 即使用沙利度胺 (剂量: 50-200mg, 给药时机: 在化疗周期的每天一次用药, 给药方式: 口服)+硼替佐米 (剂量: 1.3mg/m², 给药时机: 在化疗周期的第 1、4、8、11d 各用药 1 次, 给药

方式: 皮下注射)+地塞米松 (剂量: 10-40mg/d, 给药时机: 在化疗周期的第 1-4、9-12d 用药, 给药方式: 静脉滴注)。RVD 方案: 即使用来那度胺 (剂量: 25mg, 给药时机: 在化疗周期的每天一次用药, 给药方式: 口服)+硼替佐米 (剂量: 1.3mg/m², 给药时机: 在化疗周期的第 1、4、8、11d 各用药 1 次, 给药方式: 皮下注射)+地塞米松 (剂量: 10-40mg/d, 给药时机: 在化疗周期的第 1-4、9-12d 用药, 给药方式: 静脉滴注)) 联合治疗。

IL-2 辅助治疗: 在常规化学治疗基础上 (用法同上) 加用人白介素-2 注射液 (IL-2) (剂量: 50 万 IU, 给药时机: 每日 1 次, 持续治疗 7d, 给药方式: 皮下注射) 辅助治疗。

以 28d 为一个化疗周期, 均持续治疗 2 个周期。

5 治疗评价

(1) 病情控制情况

经过常规化学治疗和 IL-2 辅助治疗, 两位患者的病情均得到了有效控制。廖某妹患者的多发性骨髓瘤病情稳定, 未出现明显进展; 廖某全患者的重度多发性骨髓瘤病情也得到了有效缓解, 肿瘤负荷显著降低。

(2) 免疫功能改善情况

通过检测两位患者治疗前后 T 淋巴细胞、NK 细胞等免疫细胞的数量和功能, 发现 IL-2 辅助治疗能够显著提高患者的免疫功能。廖某妹患者的 T 辅助淋巴细胞计数显著升高, NK 细胞计数也保持在正常范围; 廖某全患者的 NK 细胞计数虽然仍然偏低, 但相比治疗前有了明显改善。这些结果表明, 白介素-2 辅助治疗能够有效增强患者的免疫功能, 提高抗肿瘤能力。

(3) 生活质量改善情况

经过治疗, 两位患者的症状均得到了明显缓解。廖某妹患者的骨痛、贫血等症状显著减轻, 生活质量得到提高; 廖某全患者的骨质疏松和病理性骨折情况也得到了有效控制, 肾功能得到恢复。这些改善表明, 化疗和 IL-2 辅助治疗能够有效减轻患者症状, 提高生活质量。

(4) 生存期延长情况

由于治疗时间相对较短, 目前尚无法准确评估两位患者的生存期延长情况。然而, 从病情控制和生活质量改善等方面来看, 化疗和 IL-2 辅助治疗有望为患者带来更长的生存期。

6 总结

MM 作为一种起源于骨髓中浆细胞的恶性增殖性疾病, 其病理特征尤为显著, 即骨髓内出现异常浆细胞

的克隆性增生现象,这一过程往往伴随着单克隆免疫球蛋白或轻链的过度生成。这种异常的增殖不仅扰乱了正常的骨髓造血功能,还进一步导致了包括骨骼破坏、肾功能损害、贫血以及免疫功能异常等一系列多系统症状的出现,严重威胁着患者的生命健康与生活质量。尽管医学界对于 MM 的研究已历时多年,但其确切的病因机制至今尚未完全阐明。不过,遗传因素、环境因素以及慢性感染等多重因素已被广泛认为是诱发 MM 的重要外部条件。随着 MM 病情的逐渐进展,患者所承受的痛苦与日俱增。骨痛、骨折、高钙血症等严重的身体症状接踵而至,使得患者的日常生活受到极大限制。更为严重的是,由于 MM 导致的免疫功能低下,患者往往易于并发各种感染,这不仅加剧了病情的复杂性,也极大地增加了治疗难度,进一步恶化了患者的预后情况。在传统治疗手段中,化疗和放疗一直是 MM 治疗的主力军。然而,这些治疗方法虽然在一定程度上能够抑制肿瘤细胞的增殖,但往往也伴随着较为严重的副作用,如恶心、呕吐、脱发等,甚至可能对患者的免疫系统造成进一步的损害。因此,寻找能够既有效抗击肿瘤细胞又尽可能减少副作用的新型治疗手段,成为了医学界关注的焦点。其中,IL-2 作为一种免疫调节剂,在辅助治疗多发性骨髓瘤中的作用日益受到关注。

为了深入探究 IL-2 辅助治疗对 MM 患者的具体影响,本研究进行了回顾性分析,选取了 2 例接受基础化疗联合 IL-2 辅助治疗的 MM 患者作为研究对象。通过对比治疗前后的各项指标,发现 IL-2 的加入显著提升了治疗效果。患者不仅骨痛等症状得到了明显缓解,而且免疫功能也得到了显著改善,生活质量有了显著提升。这一结果不仅验证了 IL-2 辅助治疗的有效性,也为其在 MM 治疗中的广泛应用提供了有力支持。进一步查阅国内相关文献,发现多项研究均支持本研究的结果。例如,一项针对多发性骨髓瘤患者的临床研究指出,将 IL-2 与化疗药物联合使用,能够显著增强患者的免疫功能,减少化疗药物带来的副作用,进而提高患者的生活质量^[3]。该研究还指出,IL-2 的加入使得患者对化疗的耐受性增强,从而能够更顺利地整个治疗过程。另一项研究则深入探讨了 IL-2 的作用机制,发现其通过促进 T 细胞的增殖和活化,能够显著增强机体对肿瘤细胞的免疫监视和清除能力,从而有效抑制肿瘤的进展^[4]。这一发现不仅揭示了 IL-2 在抗肿瘤方面的直接作用,也为其在免疫治疗领域的应用提供了理论基础。分析 IL-2 辅助治疗 MM 效果显著的原

因,可以发现,IL-2 作为一种重要的免疫调节因子,其多重作用机制共同发挥了关键作用。IL-2 能够直接刺激 T 淋巴细胞和 NK 细胞的增殖与活化,这两种细胞在机体免疫系统中扮演着至关重要的角色^[5]。通过增强它们的活性,IL-2 能够显著提升机体的细胞免疫功能,从而更有效地对抗肿瘤细胞。且 IL-2 还能促进巨噬细胞的吞噬作用,加速炎症物质的清除^[6]。这一作用不仅能够降低 CRP 等炎症标志物的水平,减轻患者的炎症反应,还能够为机体创造一个更加有利的免疫环境,从而进一步提高抗肿瘤效果^[7]。此外,IL-2 还可能通过调节机体的免疫微环境,抑制肿瘤细胞的生长和转移^[8]。通过改变肿瘤细胞所处的微环境,IL-2 能够降低肿瘤细胞的生存能力,从而提高治疗的整体效果^[9]。然而,尽管 IL-2 辅助治疗 MM 效果显著,但长期应用仍需谨慎。由于 IL-2 具有较强的免疫调节作用,长期或过量使用可能导致免疫过度激活,进而引发自身免疫性疾病等潜在副作用。因此,在实际应用中,医生应严格掌握用药剂量和疗程,密切监测患者的不良反应。同时,对于可能出现的不良反应,也应提前制定好应对措施,以确保治疗的安全性和有效性。

总的来说,IL-2 辅助治疗 MM 效果显著,且具有安全保障,能为 MM 的综合治疗提供新的选择,也为未来免疫治疗在骨髓瘤领域的应用提供了有益的探索。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李萍,刘艳贞,李乾,等. 注射用重组人白介素-2 联合替考拉宁对肺癌伴肺部感染的疗效[J]. 河南医学研究,2021,30(22): 4152-4154.
- [3] 沙莎,杨秋敏. 注射用重组人白介素-2 联合化疗对三阴性乳腺癌临床疗效及安全性研究[J]. 药品评价,2023,20(05): 641-644.
- [4] 米瑞华,陈琳,周亚兰,等. 干扰素 α -1b、白介素-2 联合沙利度胺方案治疗急性髓系白血病免疫调节作用的协同机制研究[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(01):26-31.
- [5] 王英. 白介素-2 联合化疗治疗多发性骨髓瘤的疗效观察[J]. 当代医学,2021,27(34):24-26.
- [6] 郭大凯,高宇,彭玉. 白介素-2 和干扰素 α 2b 巩固治疗肾透

- 明细胞癌术后患者安全性分析[J].泌尿外科杂志(电子版),2022,14(01):101-103+107.
- [7] 邹媚,李燕,周自华.香菇多糖联合白介素-2 序贯洛铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国处方药,2021,19(09):121-123.
- [8] 孙楨,李小东,李伟,等.贝伐珠单抗联合白介素-2 腹腔灌注治疗恶性腹腔积液的有效性及其安全性[J].实用医院临床杂志,2021,18(04):170-173.
- [9] 李书芹,杨志勇,吴忆帆,等.多发性骨髓瘤患者血清细胞因子和 T 细胞免疫功能水平与 Mayo 分层及预后的相关性[J].中南医学科学杂志,2024,52(05):808-810+842.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS