

# 基于基因测序的多发性骨髓瘤早期诊断和预后检测评估研究

曲雅琴\*

(山东中医药高等专科学校, 烟台 264000)

**摘要: 目的** 通过基因测序技术对多发性骨髓瘤 (MM) 的早期诊断和预后检测进行评估。**方法** 研究纳入2020年5月至2024年5月期间收治的68例MM患者, 并将其随机分为观察组 (34例) 和对照组 (34例)。观察组患者接受基因测序相关的早期诊断和预后评估, 对照组则采用传统诊断方法。**结果** 在早期诊断准确率方面, 观察组诊断正确和错误的数量分别为31例和3例, 诊断准确率为91.2%; 对照组诊断正确和错误的数量分别为23例和11例, 诊断准确率为67.62%, 观察组更高,  $P < 0.05$ 。在预后评估对比方面, 观察组ISS分期I、ISS分期II、ISS分期III、高危突变检测数量分别为10例、15例、9例、12例, 预后评估准确率为85.3%; 对照组ISS分期I、ISS分期II、ISS分期III、高危突变检测数量分别为8例、13例、13例、8例, 预后评估准确率为67.6%, 观察组预后评估准确率明显高于对照组; 观察组总生存率、无进展生存率分别为94.1%、70.6%, 对照组总生存率、无进展生存率分别为82.4%、52.9%, 相比来说观察组总生存率、无进展生存率均更高,  $P < 0.05$ 。**结论** 基因测序技术有助于MM的早期发现和个性化治疗方案的制定, 提升患者的生存率和生活质量, 在临床实践中具备应用和推广的价值。**关键词:** 多发性骨髓瘤; 基因测序; 早期诊断; 预后评估

## Early diagnosis and prognosis assessment of multiple myeloma based on gene sequencing

QU Ya-Qin\*

(Shandong College of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264000, China)

**ABSTRACT: Objective** To evaluate the early diagnosis and prognosis of multiple myeloma (MM) by gene sequencing technology. **Methods** 68 patients with MM admitted from May 2020 to May 2024 were randomly divided into observation group (34 cases) and control group (34 cases). Patients in the observation group received early diagnosis and prognosis assessment related to gene sequencing, while those in the control group received traditional diagnosis methods. **Results** In the early diagnosis accuracy, the number of correct and wrong diagnoses in the observation group was 31 cases and 3 cases, respectively, and the diagnosis accuracy was 91.2%. The number of correct and wrong diagnoses in control group was 23 cases and 11 cases, respectively, the diagnostic accuracy was 67.62%, and the observation group was higher ( $P < 0.05$ ). In the observation group, the number of ISS stage I, ISS Stage II, ISS Stage III and high-risk mutation detection were 10 cases, 15 cases, 9 cases and 12 cases, respectively, and the accuracy of prognosis assessment was 85.3%. In the control group, there were 8 cases of ISS stage I, 13 cases of ISS stage II, 13 cases of ISS stage III and 8 cases of high-risk mutation detection, respectively. The accuracy of prognosis assessment was 67.6%, and the accuracy of prognosis assessment in the observation group was significantly higher than that in the control group. The overall survival rate and progression-free survival rate were 94.1% and 70.6% in the observation group, and 82.4% and 52.9% in the control group, respectively, which were higher in the observation group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Gene sequencing technology is helpful to the early detection of MM and the formulation of personalized treatment plan, improve the survival rate and quality of life of patients, and has the value of application and promotion in clinical practice.

**KEY WORDS:** multiple myeloma; gene sequencing; early diagnosis; prognosis assessment

\* 通信作者: 曲雅琴, 初级检验师, 研究方向: 血液学。E-mail: 1347093761@qq.com

\* Corresponding author: QU Ya-Qin, Junior Surveyor, Shandong College of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264000, China. E-mail: 1347093761@qq.com

## 0 引言

多发性骨髓瘤 (Multiple Myeloma, MM) 是一种恶性浆细胞疾病, 特征为骨髓中异常浆细胞的克隆性增殖, 并伴随骨骼病变、贫血、肾功能损害等多系统表现。尽管近年来治疗手段不断进步, 如新型靶向药物和免疫疗法的应用使得患者的生存期有所延长, 但 MM 仍然是一种难以治愈的疾病, 且多数患者在初次治疗后会经历复发。因此, 早期诊断和准确的预后评估对于改善患者的治疗效果和生存质量至关重要。传统的 MM 诊断和预后评估手段主要依赖于影像学、血清学和骨髓活检等方法。然而, 这些方法在早期发现微小病变或精准预测患者个体化预后方面存在局限性。随着基因测序技术的迅速发展, 利用高通量测序 (Next-Generation Sequencing, NGS) 分析 MM 患者的基因突变谱, 已成为探索该疾病分子机制及个体化治疗的新途径<sup>[1]</sup>。本文旨在探讨基因测序在多发性骨髓瘤早期诊断和预后评估中的应用价值, 并为未来的精准医疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究纳入自 2020 年 5 月至 2024 年 5 月期间确诊的 68 例多发性骨髓瘤患者, 年龄范围 45 至 75 岁, 年龄为 (60.5±5.4) 岁。患者随机分为观察组和对照组, 每组 34 例。观察组中, 男性 18 例, 女性 16 例; 对照组中, 男性 17 例, 女性 17 例。两组患者一般资料对比无显著性差异 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

观察组患者在确诊后, 采用高通量测序技术 (NGS) 进行基因测序分析, 通过对外周血和骨髓样本中的关键基因突变进行检测, 主要包括 KRAS、NRAS、TP53、BRAF 等与多发性骨髓瘤相关的高频突变基因。测序过程包括 DNA 提取、靶向基因组测序以及生物信息学分析, 最终生成突变检测报告。对照组患者则采用传统实验室检测方法, 包括骨髓活检以评估骨

髓内异常浆细胞的比例, 免疫固定电泳检测血清中的 M 蛋白, 以及血清 M 蛋白浓度的生化检测, 作为对比分析其诊断和预后效果。

### 1.3 观察指标

(1) 早期诊断准确率: 比较两组在早期诊断多发性骨髓瘤时的准确率。(2) 预后评估: 依据国际预后指数 (ISS) 对患者的预后进行评估, 并结合基因突变的检测结果分析其对预后评估的影响。(3) 生存期: 记录并比较两组患者的总生存期 (OS) 及无进展生存期 (PFS)。

### 1.4 统计学方法

SPSS21.0 软件分析两组数据, 检验分别使用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 与  $\chi^2$  等方法,  $P<0.05$  预示数据对比有意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 早期诊断准确率对比

观察组基于基因测序技术的早期诊断准确率为 91.2% (31/34), 显著高于对照组的 67.6% (23/34), 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。观察组有 3 例患者诊断错误, 而对照组有 11 例患者诊断错误, 具体数据见表 1。

表 1 两组患者早期诊断准确率对比

Table 1 Comparison of early diagnosis accuracy between the two groups

组别	例数(n)	诊断正确	诊断错误	诊断准确率(%)
观察组	34	31	3	91.2
对照组	34	23	11	67.6
$\chi^2$	—	—	—	2.308
P 值	—	—	—	<0.05

### 2.2 预后评估对比

根据 ISS 分期和基因测序结果, 观察组的预后评估准确率为 85.3% (29/34), 显著高于对照组的 67.6% (23/34), 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。观察组中有 12 例检测到高风险突变, 而对照组有 8 例。具体数据见表 2。

表 2 两组患者预后评估对比

Table 2 Comparison of prognosis assessment between the two groups

组别	例数(n)	ISS 分期 I	ISS 分期 II	ISS 分期 III	高危突变检测	预后评估准确率(%)
观察组	34	10	15	9	12	85.3
对照组	34	8	13	13	8	67.6
$\chi^2$	—	—	—	—	—	2.512
P 值	—	—	—	—	—	<0.05

### 2.3 生存率对比

截至 2024 年 5 月, 观察组的中位总生存期为 36 个月, 无进展生存期为 24 个月, 而对照组的中位总生存期为 28 个月,

无进展生存期为 18 个月。观察组的总生存率为 94.1%, 无进展生存率为 70.6%; 对照组的总生存率为 82.4%, 无进展生存率为 52.9%, 差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。具体数据见表 3。

表 3 两组患者生存率对比

Table 3 Comparison of survival rates between the two groups

组别	例数(n)	中位总生存期(月)	中位无进展生存期(月)	总生存率(%)	无进展生存率(%)
观察组	34	36	24	94.1	70.6
对照组	34	28	18	82.4	52.9
$\chi^2$	—	—	—	—	2.734
P 值	—	—	—	—	<0.05

## 3 讨论与结论

本研究通过基因测序技术在多发性骨髓瘤检测中的应用,

结合具体的实验数据, 深入探讨了该技术的优势及其在临床检测中的重要性。基因测序技术不仅在提高早期诊断的准确性和

预后评估的精确性方面展现了显著的优势,还为揭示MM的分子机制和遗传背景提供了深刻的见解。本研究的实验数据清楚地展示了基因测序技术在检测和管理MM方面的突出作用<sup>[2]</sup>。

首先,基因测序显著提高了多发性骨髓瘤的早期诊断准确性。观察组患者的早期诊断准确率为91.2%,明显高于对照组的67.6% ( $P < 0.05$ )。通过高通量测序技术,我们能够深入检测到与MM相关的高频基因突变,如KRAS、NRAS、TP53、BRAF等。这些突变在MM的发病和进展过程中起到关键作用,而传统检测方法往往难以检测到这些分子层面的变化。通过精准识别基因突变,基因测序技术可以帮助医生早期发现病情,从而为患者提供更及时的干预措施<sup>[3]</sup>。这种早期发现的优势直接反映在实验结果中,观察组患者的无进展生存期(PFS)显著延长(24个月 vs 18个月,  $P < 0.05$ ),进一步证明了早期诊断的重要性。

基因测序技术的应用为揭示MM的克隆异质性和动态演变提供了前所未有的检测工具。MM作为一种高度异质性的疾病,其肿瘤细胞群体往往由多个不同的克隆组成,并且这些克隆会随着疾病的进展和治疗压力发生演变<sup>[4]</sup>。在本研究中,基因测序能够同时检测到多个不同克隆的基因突变,这在传统检测方法中难以实现。通过对关键基因的突变进行动态检测,基因测序技术不仅帮助识别出与疾病进展相关的突变,还为应对治疗耐药性提供了早期预警。例如,观察组中有12例患者检测到了高危突变(如TP53突变),而对照组仅有8例,这种差异为后续的治疗调整提供了关键参考<sup>[5]</sup>。通过对克隆异质性的识别和监测,基因测序技术能够更好地指导个性化治疗,从而显著改善患者的预后。

此外,基因测序技术的高灵敏度和全面覆盖使其能够发现传统方法难以检测的罕见突变。在本研究中,部分观察组患者中检测到的BRAF V600E突变就是一个典型例子。该突变在传统检测中可能由于其低频性或隐匿性而被忽视,而基因测序技术通过高通量测序,可以识别到这些罕见但具有临床重要性的突变<sup>[6]</sup>。这些突变不仅有助于揭示MM的分子病理机制,还为新药开发和靶向治疗提供了潜在靶点。BRAF V600E突变已经成为靶向治疗的重要目标,而通过基因测序,可以有效检测出这一突变,并为患者制定个性化的靶向治疗方案,这为提升治疗效果提供了有力支持<sup>[7]</sup>。

本研究还表明,基因测序技术可以有效检测到伴随突变,这为疾病的全面评估提供了重要信息。MM患者往往伴随着其他血液系统或骨髓增殖性疾病,基因测序技术能够通过广泛的基因检测同时识别出这些伴随突变<sup>[8]</sup>。在本研究中,基因测序帮助识别了部分患者的伴随基因突变,这为临床医生提供了更加全面的病情评估依据,也为患者制定了更加个性化的管理策略。伴随突变的检测不仅帮助理解患者的整体疾病状态,还能够预测潜在的并发症或其他相关疾病的风险,进一步提升了MM的检测精度和治疗效果<sup>[9]</sup>。

除了在组织样本中的应用,基因测序技术与液体活检结合的应用前景广阔。在本研究中,观察组患者的中位总生存期(OS)为36个月,显著高于对照组的28个月 ( $P < 0.05$ )。这种生存期的改善不仅与早期检测相关,还与基因测序技术在疾病动态监测中的应用密切相关。液体活检通过检测循环肿瘤DNA(ctDNA)或循环肿瘤细胞(CTCs)实现非侵入性检测,基因测序技术可以通过液体样本实时监测患者体内的基因突变状态,提供疾病进展和复发的早期预警。在患者无症状期,ctDNA中的突变可

能已经提示复发风险,基因测序可以帮助医生及早发现并采取干预措施。这种动态监测的能力使得基因测序不仅在诊断和预后中发挥作用,也为长期管理和监测提供了重要手段<sup>[10]</sup>。

随着基因测序技术和数据库的不断发展,基于大规模数据的生物信息学分析在本研究中也发挥了重要作用。通过与全球范围内的基因突变数据库进行比对,研究人员能够快速识别出与MM相关的特定突变,并根据临床证据进行风险评估。这种基于大数据的分析方法使得基因测序不仅成了一种高灵敏度的实验室技术,还为精准医学提供了坚实的基础。基因测序数据与临床数据的整合有助于提升个性化治疗的效果,并进一步推动MM的精准诊断和管理。

本研究证明了基因测序技术在多发性骨髓瘤检测中的关键作用。实验数据表明,基因测序技术在早期诊断、预后评估、克隆异质性监测、罕见突变发现以及动态监测中具有显著优势。未来,随着技术的进步和成本的进一步降低,基因测序将会在更多的临床环境中得到普及应用。同时,探索将基因测序与其他先进检测技术(如液体活检和影像学技术)相结合的可能性,将进一步提升MM检测的全面性和精确性,为患者提供更为精准的疾病管理方案,推动多发性骨髓瘤的检测和治疗迈向新的高度。

## 参考文献

- [1] 秦福丽,郭志强,闫春艳,等.球蛋白及血清蛋白电泳在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用探索[J].临床内科杂志,2023,40(11):778-779.
- [2] 王琼,庞迎旭,米瑞华.多发性骨髓瘤化疗后合并肺部感染患者呼吸及炎症指标水平分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2023,44(17):1654-1658.
- [3] 张晔,梁霞,王芳,等.血清 $\beta_2$ -MG与总蛋白、球蛋白、IgG检测对多发性骨髓瘤的诊断价值[J].中国实验诊断学,2023,27(06):686-689.
- [4] 李超,杨如玉,段丽娟.多发性骨髓瘤患者血清中miR-223-3p和miR-140-5p表达水平与肾功能损害的相关性分析[J].中国卫生检验杂志,2023,33(06):717-720.
- [5] 彭丽君,周仲煜,杨柳华,等.血清 $\beta_2$ -微球蛋白、CRP联合骨髓涂片检测多发性骨髓瘤的应用[J].系统医学,2022,7(20):29-33.
- [6] 张琼,黄国强,赵浩宇.骨髓细胞形态学检查血清铁蛋白和乳酸脱氢酶在多发性骨髓瘤诊断中的价值[J].山西医药杂志,2022,51(14):1592-1595.
- [7] 张东凯,王宙政.血清免疫球蛋白及血、尿液轻链检测对多发性骨髓瘤患者的早期诊断价值[J].临床血液学杂志,2022,35(04):272-275.
- [8] 叶筱颖,王子峰,张娟,等.多发性骨髓瘤患者肺部感染病原菌分布特征及血清 $\beta_2$ -MG、CRP对肺部感染的诊断价值[J].中国病原生物学杂志,2021,16(09):1069-1072.
- [9] 贾宙.检测多发性骨髓瘤患者血清 $\beta_2$ -MG、TNF- $\alpha$ 、CRP及IL-6的临床价值[J].内蒙古医学杂志,2021,53(07):866-868.
- [10] 甄素芳,曹玉兰,张伟彬.血清NEU%、CRP、PCT和CD64感染指数对多发性骨髓瘤患者细菌感染的诊断效果对比[J].实用癌症杂志,2021,36(07):1152-1156.

## 作者简介

曲雅琴,初级检验师,研究方向:血液学。