

# 不同化疗方案治疗多发性骨髓瘤患者的 前瞻性随机对照研究

王翠竹<sup>1</sup>, 郑良凤<sup>2</sup>, 严爱婷<sup>1</sup>

(1. 南通大学附属海安医院肿瘤科; 2. 南通大学附属海安医院中心实验室, 江苏 南通 226600)

**摘要:** **目的** 探讨不同化疗方案治疗多发性骨髓瘤 (MM) 患者对其血清血管细胞黏附因子-1 (sVCAM-1)、可溶性内皮细胞间黏附因子-1 (sICAM-1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、 $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG) 水平, 以及 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法** 根据随机数字表法将南通大学附属海安医院 2016 年 3 月至 2021 年 8 月收治的 100 例 MM 患者分为对照组和观察组, 各 50 例。两组患者入院后均给予 MM 规范化常规治疗, 在此基础上, 给予对照组患者长春新碱 + 多柔比星 + 地塞米松 (VAD 化疗方案) 化疗, 给予观察组患者硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松 (PCD 化疗方案) 化疗, 均以 21 d 为 1 个疗程, 两组患者均治疗 3 个疗程。比较两组患者的临床疗效, 治疗前后血清 sVCAM-1、sICAM-1、VEGF、 $\beta_2$ -MG 水平, 全血 T 淋巴细胞亚群水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后, 两组患者血清 sVCAM-1、sICAM-1、VEGF、 $\beta_2$ -MG 水平, 以及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞百分比、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 比值均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均  $P < 0.05$ ); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 与 VAD 化疗方案相比, PCD 化疗方案的临床疗效显著, 更有利于改善 MM 患者的免疫功能, 减轻对其肾功能的损害, 抑制癌组织新生血管生成, 阻止疾病的持续进展, 但两种化疗方案均有一定程度的不良反应, 治疗时需注意严格控制药物剂量。

**关键词:** 多发性骨髓瘤; 硼替佐米; 环磷酰胺; 地塞米松

**中图分类号:** R733.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.13.0057.04

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种浆细胞恶性增殖性肿瘤, 常伴有异常免疫球蛋白的分泌, 可

降低机体的免疫力, 引起多系统损害。目前, 联合化疗是治疗 MM 患者的主要方法, 其中长春新碱 + 多柔比星 +

**作者简介:** 王翠竹, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 常见恶性肿瘤的诊疗。

## 参考文献

- [1] 谢建新, 路磊, 邵强, 等. 克氏针临时髓内固定联合锁定解剖钢板与重建钢板治疗粉碎性锁骨骨折的比较 [J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(5): 437-440.
- [2] 张敬莹. 超声引导下臂丛阻滞复合颈浅丛阻滞在锁骨骨折内固定术中的应用效果研究 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(20): 60-62.
- [3] 王刚. 颈丛臂丛神经阻滞麻醉用在锁骨骨折手术中的疗效探究 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(22): 4336, 4338.
- [4] 李响. 美国麻醉医师协会分级在老年肝癌患者外科治疗风险评估中的作用 [J]. 实用老年医学, 2015, 29(9): 755-758.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 599.
- [6] 陈庆国, 冯春, 王国俊, 等. 现代实用临床麻醉学 [M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2015: 315-352.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J/CD]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2014, 8(2): 273.
- [8] 于秀艳, 王文波, 刘延超. 两种不同阻滞麻醉用于锁骨骨折内固定术的麻醉效果评价 [J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(14): 50.
- [9] 钱龙, 朱家军, 刘洪亚, 等. 超声引导下颈浅丛或颈中间丛神经阻滞联合肌间沟臂丛神经阻滞在锁骨骨折手术中的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(12): 1258-1262.
- [10] 杨日辉, 黄文东, 俞建国, 等. 神经刺激器引导臂丛阻滞加颈浅丛阻滞行锁骨骨折手术的麻醉效果 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(8): 1632-1634.
- [11] 贺峰, 白建云, 霍建臻, 等. 椎旁神经阻滞与肌间沟臂丛神经阻滞联合颈浅丛神经阻滞用于锁骨骨折手术麻醉的效果比较 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(25): 81-84.
- [12] 杨懿琳, 文婷婷, 曾春红, 等. 臂丛联合颈浅丛神经阻滞应用于锁骨骨折手术中的镇痛效果及对患者血流动力学指标的影响 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2019, 16(5): 77-80.
- [13] 胡焱, 袁嫒, 张文超, 等. 颈丛臂丛联合神经阻滞用于锁骨切开复位内固定术的临床观察 [J]. 山东医药, 2017, 57(16): 62-64.
- [14] 冯国华. 锁骨骨折手术中联用 B 超引导下颈丛神经阻滞臂丛神经阻滞麻醉价值观察 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(8): 1363-1364.

地塞米松 (VAD 化疗方案) 是治疗 MM 的经典化疗方案, 其基于 MM 肿瘤细胞生长缓慢的特点, 通过持续静脉滴注长春新碱与多柔比星来灭活肿瘤细胞, 可在一定程度上改善患者症状, 但完全缓解率仍不佳<sup>[1]</sup>。疾病完全缓解率是影响 MM 患者是否可以长期生存的一种重要预后因素, 为了提高完全缓解率, 临床正在尝试各种新的化疗药物与方案。如今, 以硼替佐米为主的硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松 (PCD 化疗方案) 逐渐得到应用, 且取得了显著效果<sup>[2]</sup>。硼替佐米是一种 26S 蛋白酶抑制剂, 可以通过多种机制直接杀伤机体内的骨髓瘤细胞, 进而缓解患者病情, 延长患者生存时间。基于此, 本研究选取 100 例 MM 患者进行前瞻性研究, 旨在进一步明确 PCD 化疗方案的作用机制, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据随机数字表法将南通大学附属海安医院 2016 年 3 月至 2021 年 8 月收治的 100 例 MM 患者分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组中男、女患者分别为 32、18 例; 年龄 35~80 岁, 平均 (57.93±11.02) 岁; 国际分期系统 (ISS)<sup>[3]</sup> I 期 9 例, II 期 12 例, III 期 29 例。观察组中男、女患者分别为 31、19 例; 年龄 35~80 岁, 平均 (57.12±10.98) 岁; ISS 分期 I 期 10 例, II 期 13 例, III 期 27 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2015 年修订)》<sup>[4]</sup> 中的相关诊断标准者; 临床表现为胸骨后疼痛或腰背痛者; 预计存活时间超过 3 个月者等。排除标准: 对本研究药物过敏者; 伴有其他部位恶性肿瘤者; 对化疗药物不耐受者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 患者已签署知情同意书。

**1.2 化疗方法** 两组患者入院后均给予 MM 规范化常规对症治疗<sup>[5]</sup>。在此基础上, 给予对照组患者 VAD 化疗方案, 即化疗第 1~4 天静脉滴注注射用硫酸长春新碱 (深圳万乐药业有限公司, 国药准字 H44021772, 规格: 1 mg/支), 0.4 mg/d; 注射用盐酸多柔比星 (浙江海正药业股份有限公司, 国药准字 H33021981, 规格: 50 mg/支), 9 mg/( $m^2 \cdot d$ ), 持续滴注 24 h; 并分别于化疗第 1~4 天、9~12 天、17~20 天静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液 (福建南少林药业有限公司, 国药准字 H35020008, 规格: 1 mL: 5 mg), 40 mg/( $m^2 \cdot d$ )。给予观察组患者 PCD 化疗方案, 即于化疗第 1、8、15 天静脉滴注注射用环磷酰胺 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H32020856, 规格: 0.1 g/支), 0.3 g/( $m^2 \cdot d$ ); 于第 1、6、11、16 天静脉滴注注射用硼替佐米 (南京正大天晴制药有限公司, 国药准字 H20194084, 规格: 1.0 mg/支), 1.3 mg/( $m^2 \cdot d$ ); 并于第 1~2 天、8~9 天、15~16 天静脉滴注地塞米松磷酸钠注射

液 20 mg/( $m^2 \cdot d$ )。21 d 为 1 个疗程, 两组患者均治疗 3 个疗程。

**1.3 观察指标** ①临床疗效, 参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2015 年修订)》<sup>[4]</sup> 中的判定标准, 治疗后, 患者骨髓检查中浆细胞 <5%, 且免疫固定电泳检测血清和尿中的 M 蛋白结果为阴性, 溶骨性病变的数量和大小未有增加为完全缓解 (CR); 治疗后, 患者免疫固定电泳检测 M 蛋白结果为阳性, 其他指标基本达到 CR 要求, 为非常好的部分缓解 (VGPR); 治疗后, 患者血清免疫固定电泳中 M 蛋白降低  $\geq 50\%$ , 轻链型患者尿液轻链蛋白降低  $\geq 90\%$  为部分缓解 (PR); 血清免疫固定电泳显示 M 蛋白减少 25%~49% 为疾病稳定 (SD); 达不到上述标准, 血清 M 蛋白、骨髓浆细胞水平增加为病情进展 (PD)。总缓解率 = CR 率 + VGPR 率 + PR 率。②血清血管细胞黏附因子-1 (sVCAM-1)、可溶性内皮细胞间黏附因子-1 (sICAM-1) 水平, 于治疗前后, 抽取两组患者空腹静脉血 5 mL, 离心 (3 000 r/min), 10 min 后取血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平。③外周血 T 淋巴细胞亚群水平, 血液采集方法同②, 采用流式细胞仪测定外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞与 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比, 计算 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 比值。④血清血管内皮生长因子 (VEGF)、 $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG) 水平, 血液采集、血清制备及检测方法均同②。⑤记录两组患者治疗期间出现的不良反应, 包括感染、消化道反应、乏力等。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布, 并以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者总缓解率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	CR	VGPR	PR	SD	PD	总缓解
对照组	50	0(0.00)	4(8.00)	5(10.00)	37(74.00)	4(8.00)	9(18.00)
观察组	50	3(6.00)	6(12.00)	17(34.00)	13(26.00)	11(22.00)	26(52.00)
$\chi^2$ 值							12.703
$P$ 值							<0.05

注: CR: 完全缓解; VGPR: 非常好的部分缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 病情进展。

**2.2 两组患者血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平比较** 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较** 治疗后

表 2 两组患者血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别	例数	sVCAM-1		sICAM-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	938.56 $\pm$ 91.45	595.36 $\pm$ 57.34*	396.49 $\pm$ 88.93	339.81 $\pm$ 65.44*
观察组	50	934.78 $\pm$ 91.23	432.11 $\pm$ 45.83*	392.15 $\pm$ 88.15	288.15 $\pm$ 70.44*
<i>t</i> 值		0.207	15.726	0.245	3.799
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\**P*<0.05。sVCAM-1:血管细胞黏附因子-1;sICAM-1:可溶性内皮细胞间黏附因子-1。

两组患者 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞百分比、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 比值相较于治疗前均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3。

表 3 两组患者 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞百分比、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 比值比较 ( $\bar{x} \pm s$ , %)

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> T 细胞百分比		CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> 比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.93 $\pm$ 0.55	1.44 $\pm$ 0.43*	6.01 $\pm$ 2.87	4.15 $\pm$ 1.23*
观察组	50	2.01 $\pm$ 0.51	1.03 $\pm$ 0.32*	6.23 $\pm$ 2.78	3.19 $\pm$ 1.06*
<i>t</i> 值		0.754	5.409	0.389	4.181
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\**P*<0.05。Treg:调节性 T 细胞。

2.4 两组患者血清 VEGF、 $\beta_2$ -MG 水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清 VEGF、 $\beta_2$ -MG 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 4。

表 4 两组患者血清 VEGF、 $\beta_2$ -MG 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	VEGF(pg/mL)		$\beta_2$ -MG( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	255.78 $\pm$ 16.89	201.34 $\pm$ 13.39*	9.45 $\pm$ 1.78	3.01 $\pm$ 0.65*
观察组	50	253.56 $\pm$ 16.16	103.67 $\pm$ 9.33*	9.13 $\pm$ 1.88	1.45 $\pm$ 0.23*
<i>t</i> 值		0.672	42.318	0.874	15.999
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\**P*<0.05。VEGF:血管内皮生长因子; $\beta_2$ -MG: $\beta_2$ -微球蛋白。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间,对照组患者发生感染 4 例,消化道反应 3 例,乏力 5 例,不良反应总发生率为 24.00%(12/50);观察组患者发生感染 3 例,消化道反应 2 例,外周神经毒性反应 2 例,乏力 2 例,不良反应总发生率为 18.00%(9/50),组间比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.542$ ,*P*>0.05)。

### 3 讨论

MM 是由于单克隆浆细胞恶性增殖,同时分泌大量单克隆免疫球蛋白,进而引起的一系列病理和生理改变,其不仅会侵犯骨髓,而且会引起免疫功能进行性损害,从而出现骨痛、感染、肾功能损伤等不良反应。VAD 化疗方案

是临床 MM 治疗的常用手段,其中长春新碱是一种抗癌药物,可抑制细胞分裂在中期停止,而多柔比星具有抑制肿瘤组织增生作用,可缓解患者病情,但两者均具有强大的毒性作用,从而可产生诸多不良反应,影响患者治疗积极性。

PCD 方案中环磷酰胺是一种抗肿瘤药物,可转运到组织中形成环磷酰胺氮芥而发挥作用;而硼替佐米是一种 26S 蛋白酶体糜蛋白酶样活性的可逆抑制剂,可抑制细胞信号传导通路中细胞核因子活性,从而抑制肿瘤增殖相关基因的转录;并且其还可降解被泛素化的蛋白质,进而导致细胞内多级信号串联,诱导癌细胞凋亡,从而缓解患者临床症状<sup>[6]</sup>。本研究中,治疗后,观察组患者总缓解率显著高于对照组,从而说明了 PCD 化疗方案对 MM 患者的临床效果显著。血清 sVCAM-1、sICAM-1 均免疫相关性糖蛋白分子,可反映肿瘤细胞远处转移发生情况,有研究指出,其在 MM 的发生、发展中发挥重要作用<sup>[7]</sup>。近年研究发现,肿瘤免疫逃逸的一个重要机制为 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞(Treg 细胞)对抗肿瘤免疫应答的抑制作用,MM 患者外周血 Treg 细胞百分比升高,且与肿瘤进展有关<sup>[8]</sup>。本研究发现,观察组患者治疗后血清 sVCAM-1、sICAM-1,全血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞百分比、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 比值均显著低于对照组,提示采用 PCD 化疗方案可进一步改善 MM 患者机体的免疫功能。究其原因在于,PCD 化疗方案中硼替佐米可选择性地与蛋白酶体活性位点的苏氨酸结合,抑制胰蛋白酶/糜蛋白酶的活性,从而降低糖蛋白分子水平,减少癌细胞增殖和发生远处转移;其次该方案对 Treg 活性的抑制作用更强,可通过抑制 Treg 分泌免疫抑制因子来降低骨髓瘤细胞对机体的免疫逃逸,发挥抗肿瘤效能,且机体免疫平衡的维持也可进一步增强机体免疫力<sup>[9]</sup>。

恶性肿瘤患者多伴有明显的血管新生现象,而血管新生的发生程度与该类患者的预后情况相关,血清 VEGF 是一种特异度极高的促进血管新生的因子,也是评估疾病预后和分期的一项重要指标;由于 MM 多会分泌大量单克隆免疫球蛋白,可导致机体内的肾小管与肾小球等组织器官受到损伤,而血清  $\beta_2$ -MG 可自由地通过肾小球的滤过膜,若近曲小管受到轻微损伤,机体  $\beta_2$ -MG 水平即可出现升高。另有研究显示,PCD 方案中的硼替佐米可抑制新生血管的



形成与血管内皮细胞的生长，阻断肿瘤细胞血流供应，促使肿瘤细胞凋亡；同时，其不经机体肾脏代谢，可有效保护肾脏细胞，抑制纤维变性与炎症反应的产生<sup>[10]</sup>。本研究中，治疗后，观察组患者血清 VEGF、β<sub>2</sub>-MG 水平均显著低于对照组，说明 PCD 化疗方案可有效抑制 MM 患者新生血管生成，更有利于减轻对患者肾功能的损害，阻止疾病的持续进展。此外，本研究发现，两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，说明 PCD 方案与 VAD 方案治疗 MM 均可产生一定的不良反应，临床应用时需时刻注意药物使用剂量，以减少 MM 患者不良反应的发生。

综上，PCD 化疗方案有利于改善 MM 患者的免疫功能，减轻对其肾功能的损害，抑制癌细胞新生血管生成，阻止疾病的持续进展。但两种化疗方案均会产生一定程度的不良反应，治疗时需时刻注意药物的使用剂量，以减少 MM 患者不良反应的发生。

## 参考文献

[1]

杨毅, 韩晨阳, 冯联忠, 等. 来那度胺联合 VAD 化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性 [J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(5): 292-294.

[2]

黄刚, 廖建军, 黄继贤, 等. 硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松治疗多发性骨髓瘤的临床疗效及安全性探讨 [J]. 中国现代药物应

用, 2020, 14(10): 159-160.

[3]

何兰兰. 免疫标记联合国际分期系统对多发性骨髓瘤临床治疗及预后的意义 [D]. 苏州: 苏州大学, 2013.

[4]

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 (2015 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1070.

[5]

陈文萃, 李婷. 多发性骨髓瘤的诊断和治疗进展 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(1): 78-82.

[6]

杨福冬, 青胜兰, 徐锋, 等. 硼替佐米 + 环磷酰胺 + 地塞米松周方案与传统方案治疗初诊多发性骨髓瘤疗效及安全性评估 [J]. 安徽医药, 2020, 24(11): 2295-2298.

[7]

陈延杰. 多发性骨髓瘤患者血清 sICAM-1, sVCAM-1, Treg 水平与预后的相关性分析 [J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(4): 259-263.

[8]

赵霞, 丁慧芳, 刘国强, 等. DC-CIK 免疫治疗联合化疗对多发性骨髓瘤患者外周血 T 细胞亚群及 Treg 细胞的影响 [J]. 现代免疫学, 2015, 35(2): 130-135.

[9]

姜薇, 潘亚宁, 王冬梅. 不同化疗方案对多发性骨髓瘤患者血清 sICAM-1、sVCAM-1、Treg 及预后的影响 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 29-33.

[10]

徐晓坤, 曾庆曙, 李婉, 等. PCD 方案与 VAD 方案治疗多发性骨髓瘤的疗效及对血清 VEGF、β<sub>2</sub>-MG 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(6): 1112-1115.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者，加强各个学科的学术交流，2022 年《现代医学与健康研究电子杂志》继续开设专题栏目，内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著，以及对学科研究现状、进展的综述等，请登录本刊网站（<http://xdyx.ijournals.cn>）查询来稿要求。本刊会在杂志上提前预告部分重点专题，希望各学科的专家、学者以及相关的人员踊跃投稿，本刊将优先安排（特别提示：专题的刊出不影响其他来稿的出版）。期待各个专题相关领域的专家、学者能在此分享研究心得，共同促进我国医学学术繁荣。

## 《现代医学与健康研究电子杂志》2022 年部分重点专题

第 1 期	骨伤科专题	第 7 期	妇科专题	第 13 期	肛肠疾病专题
第 2 期	医工结合专题	第 8 期	肺病专题	第 14 期	肾脏病专题
第 3 期	牙科专题	第 9 期	甲状腺疾病专题	第 15 期	心脏疾病专题
第 4 期	肝胆疾病专题	第 10 期	脑卒中专题	第 16 期	过敏性疾病专题
第 5 期	产科专题	第 11 期	眼科专题	第 17 期	检验医学专题
第 6 期	检验医学专题	第 12 期	皮肤病专题	第 18 期	传染性疾病专题