



分析硼替佐米联合化疗治疗多发性骨髓瘤的临床疗效

喻 丰 (岳阳市一人民医院血液科 湖南岳阳 414000)

摘要: **目的** 分析硼替佐米联合化疗治疗多发性骨髓瘤的临床疗效。**方法** 抽取2015年3月-2017年7月至我院就诊的18例多发性骨髓瘤患者作为本次的研究对象,依照随机数字表法分为两组,每组均9例。其中常规组采取基本化疗方案,实验组采用硼替佐米联合化疗治疗方案,对比两组的临床疗效。**结果** 实验组与常规组的完全缓解率(CR)及非常好的部分缓解率(VGPR)分别为77.7%与55.5%, $P < 0.05$;实验组不良反应发生率低于常规组, $P < 0.05$ 。**结论** 对多发性骨髓瘤患者采取硼替佐米联合化疗治疗的效果显著,更有效的控制肿瘤,更有效的改善生活质量,神经毒性的不良反应对比常规组无增加,值得推荐。

关键词: 多发性骨髓瘤 化疗 治疗 硼替佐米

中图分类号: R733.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)01-161-02

多发性骨髓瘤(MM)是起源于生发中心后终末分化B淋巴细胞的恶性克隆性浆细胞疾病,特征为单克隆浆细胞在骨髓中增殖并合成分泌单克隆免疫球蛋白,导致高钙血症,肾功能损害,贫血和骨质破坏等终末器官损害。占据血液系统恶性肿瘤的百分比达到10%-15%之间,以中老年人群较为多见,目前关于该类疾病的治疗方案与临床疗效较为有限^[1-2]。为了对其治疗效果进行更加深入的分析,现将相关资料阐述如下。

1 资料与方法

1.1 资料

抽取2015年3月-2017年7月至我院就诊的18例多发性骨髓瘤患者作为本次的研究对象,所有患者疾病均获得确诊,符合《血液病诊断及治疗标准》中的相关内容,生存期初步估计在12个月以上,对于本次研究均知情同意,依从性良好。依照随机数字表法分为两组,每组均9例。

常规组:男性与女性分别占据6例与3例,年龄区间为32-72岁,平均 (55.23 ± 2.34) 岁;实验组:男性与女性分别占据5例与4例,年龄区间为34-74岁,平均 (55.82 ± 2.14) 岁。对比两组患者一般资料可知无明显的差异, $P > 0.05$,可比性良好。

1.2 方法

常规组采取基本化疗方案,实验组采用硼替佐米联合化疗治疗方案。

常规组:表柔比星 $15\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$ 静脉滴注(第1-4d),地塞米松 $20\text{mg}/\text{d}$ 静脉滴注(第1-4d,第8-11d),沙利度胺

$100\text{mg}/\text{d}$ 口服(持续口服)28d/疗程,

实验组:给予硼替佐米 $1.3\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$ 皮下注射(第1d、第4d、第8d、第11d),地塞米松 $20\text{mg}/\text{d}$ 静脉滴注(第1,2d第4,5d第8,9d第11,12d),沙利度胺 $100\text{mg}/\text{d}$ 口服(持续口服),21d/疗程。

两组患者均连续治疗6-8个疗程,在2-4个疗程对比两组的临床疗效。

1.3 观察指标

对比两组患者的临床疗效,包括检测患者的骨髓细胞形态学,骨髓活检,微小残留,24h尿轻链定量、血清轻链,影像学、免疫固定蛋白电泳,终末器官或组织损害等。分为完全缓解(CR)、非常好的部分缓解(VGPR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)情况,总有效率(ORR)为完全缓解率、非常好的部分缓解率、部分缓解率之和^[3-4]。

对比两组患者的不良反应发生率。

1.4 统计学处理

将两组多发性骨髓瘤患者的相关资料纳入SPSS17.0的统计学软件中进行处理,计数资料用百分比、率表示, χ^2 检验比较,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,T检验比较,若常规组与实验组之间的数据差异显著以 $P < 0.05$ 进行表示。

2 结果

2.1 临床疗效

下表1可知,实验组患者的完全缓解率明显高于常规组,比较组间数据差异显著, $P < 0.05$ 。

表1:常规组与实验组的临床疗效分析[n(%)]

分组	CR	VGPR	PR	SD	PD	ORR
常规组(n=9)	2(22.22)	3(33.33)	1(11.11)	2(22.22)	1(11.11)	6(66.66)
实验组(n=9)	4(44.44)	3(33.33)	1(11.11)	1(11.11)	0(0.00)	8(88.88)

2.2 不良反应

下表2可知,实验组的不良反应发生率低于常规组,比较组间数据差异显著, $P < 0.05$ 。

表2:常规组与实验组的不良反应情况分析[n(%)]

分组	粒细胞减少	血小板减少	非血液系统毒性
常规组(n=9)	5(55.55)	2(22.22)	6(66.66)
实验组(n=9)	2(22.22)	1(11.11)	4(44.44)

3 讨论

目前关于MM的具体发病原因尚无明确的定论^[5],仍然是临床上认为的一类不可治愈的血液系统恶性疾病,主要采取化学治疗方案,但是该类方案对于将患者生存期延长的作用十分有限,随着近些年来出现的靶向治疗、新型制剂等,使得该类疾病逐渐转变为可控制的疾病。

硼替佐米属于一类肿瘤靶向治疗药物,是人工合成的双

肽基硼酸,是可逆性的蛋白酶体抑制剂,将其用于MM患者中,其核因子 $\kappa\text{-B}$ (NF- κB)抑制因子I- κB 不将依据蛋白酶体被大量的降解,将会有效抑制其活性,抑制细胞增殖相关基因表达,导致减少了IL-6等骨髓瘤细胞生长因子与黏附分子的表达,引发骨髓瘤细胞逐渐凋亡^[6-7]。

有关学者^[8]对MM患者分别采取硼替佐米联合地塞米松与大剂量地塞米松进行治疗,结果显示,采用硼替佐米联合治疗的患者,其生存率、临床疗效相比地塞米松治疗的患者均明显较优,且随着生存时间的递增,硼替佐米的治疗疗程将会逐渐增加,说明该类药物的应用前景良好。

本次研究对常规组采取基本化疗方案,对实验组采用硼替佐米联合化疗治疗方案,结果显示,实验组的完全缓解率明显高于常规组,且实验组粒细胞减少、血小板减少、非血

(下转第163页)



(45.12 ± 2.77) mm]、LVEDD[(50.27 ± 2.23) mm] 相比常规组明显更小, 生活质量评分[(82.79 ± 3.87) 分] 相比常规组[(75.62 ± 3.60) 分] 明显更高, 且 6min 步行距离[(322.24 ± 23.64) m] 相比常规组明显更多, 这提示在常规治疗的基础上对患者加用美托洛尔和曲美他嗪治疗可显著增强疗效, 显著改善患者心功能, 对改善患者日常生活质量具有十分积极的意义。同时, 研究显示, 在治疗期间, 两组患者均未发生明显不良反应, 这亦提示美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的安全性较高, 患者发生不良反应的机率较低。

综上所述, 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭效果明显, 且毒副作用较小。

参考文献

- [1] 梁剑平, 杨胜园. 美托洛尔联合曲美他嗪在冠心病心力衰竭治疗中的应用[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(4):468-470.
- [2] Kalogerakos, P.D., Hassoulas, J., Ladopoulos, V.S. et al. Beyond heart transplantation: Potentials and problems of the shape memory alloy fibers in the treatment of heart failure[J]. ASAIO journal, 2014, 60(3):263-268.
- [3] 李平, 李佑美. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭对血浆 BNP 影响及疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(2):126-

128.

[4] Aissaoui, N., Morshuis, M., Paluszkiwicz, L. et al. Comparison of biventricular and left ventricular assist devices for the management of severe right ventricular dysfunction in patients with end-stage heart failure[J]. ASAIO journal, 2014, 60(4):400-406.

[5] 廖英坚, 周敏. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(8):84-85, 88.

[6] The physiological role of cardiac cytoskeleton and its alterations in heart failure[J]. Biochimica et biophysica acta. Biomembranes, 2014, 1838(2):700-722.

[7] Pattini, L., Sassi, R., Cerutti, S. et al. Dissecting Heart Failure Through the Multiscale Approach of Systems Medicine[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2014, 61(5):1593-1603.

[8] 袁泉, 刘开宇. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗儿童扩张型心肌病合并心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(30):4946-4948.

[9] 姚朝阳. 麝香保心丸联合美托洛尔及曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6):615-617.

(上接第 160 页)

其次女性 H-P-O 轴功能紊乱, 甲状腺功能紊乱均可导致患者持续性不排卵, 临床表现为无排卵性功血, 闭经等症状。来曲唑为第二代芳香化酶抑制剂, 临床上最初用于绝经后乳腺癌患者的治疗, 其原理为通过抑制芳香化酶, 阻断雄激素转化为雌激素, 降低女性体内雌激素水平, 减少下丘脑-垂体-卵巢轴(H-P-O 轴)的负反馈抑制, 使内源性激素分泌增加, 促使卵泡发育。中医认为肾阳, 肾气亏虚, 肝气不舒, 冲任血瘀气滞是导致排卵障碍的主要原因。20 世纪 60 年代中医妇科根据“肾藏精、主生殖”, “肝为血海”, “任主胞胎”等中医理论的指导下, 创立了“中药人工周期疗法”。文献表明: 补肾中药能提高小白鼠妊娠率和卵裂率, 其机理与改善生殖内分泌环境、提高子宫内腔容受性、调整机体免疫功能、促卵细胞分裂有关。病机以肾虚为本, 气虚血瘀、痰湿阻滞至冲任督失调^[6]诱发本病。笔者采用补肾活血治法, 调经冲任, 调补气血, 调经种子。方中鸡血藤, 桃仁具有活血祛瘀之效。枸杞, 女贞子, 杜仲, 肉苁蓉, 菟丝子, 续断, 补益肾气, 党参补脾肺之气, 助肾气。白芍, 甘草养阴柔肝而固冲任。

(上接第 161 页)

液系统毒性等不良反应发生率低于常规组, 进一步验证了上述结论。

综上所述可知, 对多发性骨髓瘤患者采取硼替佐米联合化疗治疗的效果显著, 便于改善患者的临床症状, 不会增加不良反应情况, 值得推荐。

参考文献

- [1] 梁贻德, 任汉云, 岑溪南等. 硼替佐米为基础的化疗方案治疗多发性骨髓瘤患者的疗效及预后因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(3):225-230.
- [2] 刘辉, 傅琤琤, 薛胜利等. 硼替佐米皮下注射治疗多发性骨髓瘤患者的疗效及安全性研究[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(10):868-872.
- [3] 王懿铭, 龙浩, 阳丹等. 基于多种免疫细胞的细胞免疫治疗联合含硼替佐米的化疗方案治疗多发性骨髓瘤的临床观察[J]. 中国实

从而提高孕卵着床机会, 从而提高受孕率。

综上所述, 口服中药补肾活血方配以来曲唑治疗排卵功能障碍性不孕症有显著疗效。该方法利用来曲唑刺激卵泡发育, 借助于补肾活血的中药, 通过多方法多途径大大提高了患者受孕率, 临床可广泛应用。

参考文献

- [1] 王洪振, 刘颖华, 侯丽辉. 中医药在多囊卵巢综合征不孕症促排卵治疗中优势[J]. 医学研究杂志 2015, 44(4): 9-11.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002:323-324.
- [3] 梁静雅. 中西医治疗卵巢性排卵功能障碍不孕研究进展[C]. 中华中医药学会妇科分会全国中医妇科学术大会, 2010:33-34
- [4] 冯麟增. 孕产超声诊断学[M]. 第 3 版. 北京: 北京科学技术出版社, 1996:99-100, 103-107.
- [5] 刘凤娟. 5 种预测排卵方法准确性的临床观察[J]. 中国计划生育杂志, 2010, 19(6):354-356.
- [6] 宋文嘉, 夏天, 赵丽颖. 排卵障碍性不孕症病机研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(9):48-50.

验血液学杂志, 2017, 25(3):818-822.

[4] 顾宏涛, 舒汨汨, 高广勋等. 标准和减低剂量硼替佐米联合阿霉素及地塞米松治疗多发性骨髓瘤疗效比较[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(7):622-625.

[5] 高丽霞, 贾晓玲, 胡军等. 硼替佐米在多发性骨髓瘤患者维持治疗中的疗效观察[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(4):1101-1104.

[6] 李滢, 李娟, 黄蓓晖等. 硼替佐米对多发性骨髓瘤患者 Treg 细胞的影响及与肿瘤负荷、化疗疗效的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(6):985-990.

[7] 李娟, 刘俊茹, 黄蓓晖等. 含硼替佐米的诱导化疗序贯自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4):279-283.

[8] 庄韵, 金志超, 季鸣等. 皮下硼替佐米治疗多发性骨髓瘤疗效和安全性的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9):841-844.