

硼替佐米不同给药途径治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性观察

杨素芬

广西医科大学第四附属医院 柳州市工人医院 广西柳州

〔摘要〕目的 比较以硼替佐米为基础的方案治疗多发性骨髓瘤(MM)皮下给药(SC)和静脉给药(IV)2种方式对临床疗效和安全性的影响,探索更适宜的给药方式。**方法** 回顾性分析我院2014年1月-2020年1月收治的128名采用硼替佐米治疗的MM患者,其中观察组86例采用SC、对照组42例采用IV,均为硼替佐米($1.3\text{mg}/\text{m}^2$),第1、4、8、11天,比较两组患者疗效及不良反应的发生情况。**结果** 治疗4及8个月,两组患者的完全缓解率(CR)、非常好的部分缓解率(VGPR)、部分缓解率(PR)均无明显差异($P>0.05$),两组之间无进展生存率及总生存率比较未见明显差异($P>0.05$)。IV组感染的发生率和周围神经病变(PN)发生率均显著高于SC组($P<0.05$),其余副作用两组相比未见明显差异($P>0.05$)。**结论** 硼替佐米SC与IV相比疗效相当,但可明显降低PN的发生,提高了用药安全性。

〔关键词〕 硼替佐米; 给药途径; 多发性骨髓瘤; 疗效; 安全性

〔中图分类号〕 R733.3

〔文献标识码〕 A

〔文章编号〕 2095-7165 (2020) 10-067-02

前言

MM是一种以浆细胞克隆性增殖为特点的恶性肿瘤,临床表现为多发性溶骨病变、进行性骨质破坏、贫血、肾功能不全等^[1]。MM好发于50岁以上中老年人群,并呈现年轻化的趋势,近年来,MM的发病率逐渐上升,居于血液系统肿瘤第2位^[2]。硼替佐米是第一代蛋白酶体抑制剂,以硼替佐米为基础的联合化疗方案有效延长了MM患者的生存期^[3],但相关化疗不良反应亦降低了患者的生活质量,严重者会影响到治疗的进行甚至危及患者生命。国外多项研究表明,硼替佐米SC相对于IV来说,在不影响疗效的同时可减少相关不良反应的发生,尤其是PN的发生率^[4]。本研究回顾性分析了近6年我院收治的128例MM患者的临床资料,比较不同给药方式患者的疗效及副作用,以期临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2014年1月-2020年1月我院收治的MM患者128例为研究对象,选取患者入组标准:①患者符合国际骨髓瘤工作(IMWG)的诊断标准;②年龄、性别不限;③应用硼替佐米治疗3个疗程以上;④随访记录详细。按给药方式的不同分为SC组和IV组,其中SC组应用万珂86例,年龄25~75岁,女性38例、男性48例;IV组应用硼替佐米42例,年龄22~70岁,男性26例、女性16例。2种方式应用硼替佐米患者的年龄、性别、实验室指标等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

2组患者均进行以硼替佐米为基础方案治疗。硼替佐米的用量为: $1.3\text{mg}/\text{m}^2$,用法:分别于第1、4、8、11天,进行硼替佐米注射。观察组将硼替佐米配制成 $2.5\text{mg}/\text{ml}$ 浓度给药,腹壁皮下或

者三角肌下缘注射,1个周期内应避免在同一部位注射。对照组将硼替佐米配制成 $1.0\text{mg}/\text{ml}$ 浓度外周静脉快速推注。

1.3 疗效判断

MM患者的治疗反应根据IMWG的反应标准^[5],分为CR、VGPR、PR、NR。

1.4 统计学方法

应用SPSS22.0进行数据分析。采用 χ^2 检验对比2组不良反应发生率,采用生存分析及秩和检验比较2组临床疗效。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

截至硼替佐米治疗终止,SC组PR率显著高于IV组,差异具有统计学意义($P<0.001$);截至随访终止,SC组41例达CR,IV组14例达CR,两组患者达CR的中位时间均为4个疗程结束后,差异无统计学意义($P>0.05$);采用秩和检验分析2组临床疗效差异无统计学意义(表1)。

表1: 2组临床疗效对比〔例(%)〕

组别	n	CR	VGPR	PR	NR	有效率
皮下	86	18(20.1)	17(19.8)	48(55.8)	3(3.5)	96.50%
静脉	42	9(21.4)	11(26.2)	20(47.6)	2(4.8)	95.20%

2.2 两组患者不良反应发生情况比较

SC组和IV组两组主要不良反应均为感染、PN和血小板减少,其中IV组感染和PN发生率均显著高于SC组,差异具有统计学意义($P<0.05$),余不良反应发生率2组差异无统计学意义($P>0.05$)。(表2)。

表2: 2组MM患者相关不良反应〔数(%)〕

组别	n	周围神经病变	感染	血小板减少	白细胞减少	肝功能损害
皮下	86	21(24.4)	53(61.6)	27(31.4)	21(24.4)	10(11.6)
静脉	42	23(54.8)	38(90.5)	13(31.0)	18(42.9)	8(19.0)

3 讨论

硼替佐米是一种可逆性的蛋白酶体抑制剂,能有效抑制肿瘤细胞的增殖,并诱导骨髓瘤细胞的凋亡^[6]。硼替佐米的应用给MM患者带来了更长的生存期与缓解率,但其副作用不容忽视^[7]。近年来为减少不良反应的发生,硼替佐米的给药频次由每周两次过渡到每周一次,给药途径逐渐从静脉注射转变为皮下注射^[8]。本组结果表明,SC应用硼替佐米给药作为更方便、更安全的给药方式,尤其适用于那些之前已患有PN或发生PN风险性更高的患者。

而本次研究结果与上述报道基本一致。

综上所述,采用每周1次SC硼替佐米治疗多发性骨髓瘤不但不会影响疗效,由于患者耐受性更好,相比于IV,从长期来看,可以使其得到更好的获益,还可显著降低患者PN等相关不良反应的发生,但具体的机制还有待进一步研究。

〔参考文献〕

- [1] 陆敏秋, 褚彬, 白砚霞, 等. 多发性骨髓瘤预后的影响因素(下转第71页)

临床主要治疗原则为平衡酸碱度与清除幽门螺杆菌^[3]。

奥美拉唑属于抗胃酸药物之一，其和 H⁺K⁺-ATP 酶-SH 处有效结合，进而对胃部细胞分泌胃酸产生抑制作用，在慢性胃炎导致的胃溃疡中应用效果显著，但因为胃溃疡对此药耐受度的不同，引发药物起效比较慢，且不良反应发生率较高^[4]。

雷贝拉唑属于第二代质子泵抑制剂雷贝拉唑钠为主要成分，是一种咪唑类药物，其可抑制 H⁺K⁺-ATP 酶活性，抑制胃部的幽门螺杆菌，于机体内的生物效应显著，比奥美拉唑的起效时间短，在机体作用时间长，不良反应发生率^[5]。本研究显示：在疗效方面，观察组的 95.65% 比对照组的 73.91% 高；对照组症状消失时间比观察组长；在不良反应发生率方面，对照组的 32.61% 比观察组的 10.86% 高，与相关研究结果相近。

总之，雷贝拉唑肠溶胶囊对胃溃疡的治疗效果高于奥美拉唑肠溶片，不良反应较低，且症状消失时间较短。

参考文献

- [1] 肖嘉新, 江芸, 王大海. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡患者的疗效比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(25):95-97.
- [2] 陈秀秉, 韦月辉, 钟健. 3 种常见质子泵抑制剂治疗胃溃疡的临床分析 [J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(9):28-31.
- [3] 骆丽蓉. 比较雷贝拉唑四联疗法、奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌 (Hp) 相关性胃溃疡的价值 [J]. 世界复合医学, 2019, 5(8):168-171.
- [4] 周敬宇. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的对比分析 [J]. 世界复合医学, 2019, 5(3):77-79.
- [5] 徐燕君, 曾万里, 郑显维. 雷贝拉唑与奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2018, 25(8):18-19.

(上接第 66 页)

参考文献

- [1] 刘连河. 曲安奈德在葡萄膜炎并发白内障治疗中的效果研究 [J]. 系统医学, 2020, 5(11):40-42.
- [2] 高亚男, 杜楠, 陈玉春. 曲安奈德在葡萄膜炎并发白内障

治疗中的效果研究 [J]. 系统医学, 2019, 4(14):10-12.

- [3] 蒋胜波. 葡萄膜炎并发白内障术中前房注射曲安奈德的疗效观察 [J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(14):147-149.
- [4] 程菲, 李敏. 曲安奈德治疗葡萄膜炎并发白内障的临床疗效及对复发率的影响分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(10):1-3.

(上接第 67 页)

素研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(6):658-665.

[2] 王得印, 郝云良, 肖萌, 等. 多发性骨髓瘤流行病学及病因分析 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(4):277-280.

[3] Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma [J]. Blood, 2012, 119(19):4375-4382. doi: 10.1182/blood-2011-11-395749.

[4] Mu SD, Ai LS, Qin Y, et al. Subcutaneous versus Intravenous Bortezomib Administration for Multiple Myeloma Patients: a Meta-analysis [J]. Curr Med Sci, 2018, 38(1):43-50. doi: 10.1007/s11596-018-1844-y.

[5] 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 (2017 年修订) [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11):866-870. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.11.021

[6] Li WK, Li WQ, Feng JM, et al. Advances in the treatment of multiple myeloma [J]. Leukemia & lymphoma, 2010, 19(10): 637-640.

[7] Dimopoulos MA, Kastritis E. The role of novel drugs in multiple myeloma [J]. Ann Oncol, 2008, 19 (Suppl 7): vii121-127. DOI: 10.1093/annonc/mdn444.

[8] Sidana S, Narkhede M, Elson P, et al. Neuropathy and efficacy of once weekly Subcutaneous bortezomib in multiple myeloma and light chain (AL) amyloidosis [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0172996. doi: 10.1371/journal.pone.0172996.

(上接第 68 页)

而治疗后两组各项指标均有所改善且观察组优于对照组 ($P < 0.05$)；观察组治疗总有效率相较于对照组更高且差异显著 ($P < 0.05$)，这说明瑞格列奈联合盐酸二甲双胍治疗能有效改善临床治疗指标，提高治疗效果，故其在 2 型糖尿病治疗中价值巨大，值得推广使用^[5]。

参考文献

- [1] 黄维英. 盐酸二甲双胍联合瑞格列奈治疗糖尿病效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, v.13(08):72-73.

[2] 胡晓华. 瑞格列奈联合二甲双胍对糖尿病病人的治疗效果 [J]. 大家健康 (中旬版), 2017, 011(005):123.

[3] 朱淑平. 瑞格列奈与盐酸二甲双胍同时应用在 2 型糖尿病患者治疗中的价值分析 [J]. 大家健康 (中旬版), 2018, 012(004):128-129.

[4] 马衣拉买买提. 瑞格列奈联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效及安全性 [J]. 中国医药指南, 2018, 016(011):207-208.

[5] 史冉冉. 瑞格列奈联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病的疗效和不良反应率分析 [J]. 糖尿病天地, 2018, 15(006):59.

(上接第 69 页)

素 A 作为免疫抑制类药物一种，其对于 T 淋巴细胞构成可以有效抑制，对负调节因子进行抑制，充分恢复患者造血功能；雄激素运用可以有效刺激肾脏，确保促红细胞生成素有效产生^[5]。

综上所述，雄激素 + 环孢素 A 联合运用，可使再生障碍性贫血患者疗效获得明显增强，并且将牙龈增生、多毛症、手震颤等不良反应发生显著减少，最终实现再生障碍性贫血患者有效预后。

参考文献

- [1] 刘晨曦, 宋琳, 张莉, 等. 环孢素 A 联合雄激素治疗输血依赖非重型再生障碍性贫血预后因素分析 [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(3):234-238.

[2] 曹清清. 复方中药制剂联合环孢素 A、雄激素治疗再生障碍性贫血的临床观察 [J]. 心理月刊, 2018, 12(2):258.

[3] 赵梓斌, 贺燕, 王晓燕. 环孢素 A 联合雄激素治疗 51 例再生障碍性贫血患者的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(27):90-90.

[4] 陈莉. 中药补肾益精方联合环孢素 A、雄激素对再生障碍性贫血患者的治疗效果分析 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2016, 13(3):74-76, 77.

[5] 杨冰雪, 程单凤, 邱晨希, 等. 环孢素 A 联合雄激素与单用雄激素治疗国人再生障碍性贫血疗效及安全性分析 [J]. 临床荟萃, 2018, 33(10):889-896, 903.