

PAD 和 VAD 方案治疗 MM 患者临床有效性及安全性比较

万云艳, 何艳芬, 王建屏

(红河州第一人民医院肿瘤血液科, 云南 蒙自 661100)

[摘要] **目的** 探讨硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松 (PAD) 化疗方案治疗多发性骨髓瘤 (MM) 的临床疗效和安全性. **方法** 选取红河州第一人民医院收治的 38 例多发性骨髓瘤患者, 随机将其分为观察组和对照组各 19 例. 观察组采用硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松 (PAD) 方案进行化疗, 对照组采用 VAD 方案 (长春新碱 + 阿霉素 + 地塞米松) 进行化疗, 对比 2 组患者的临床疗效和不良反应发生的情况. **结果** 观察组的显效率为 52.63%, 显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组的总有效率为 78.95%, 高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组患者治疗过程中的不良反应事件的发生率对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$). **结论** 硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松 (PAD) 化疗方案可提高多发性骨髓瘤的临床疗效, 且不良反应可以耐受, 安全性良好, 值得在临床上推广应用.

[关键词] 硼替佐米; 长春新碱; 阿霉素; 地塞米松; 多发性骨髓瘤

[中图分类号] R733.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 01 - 0109 - 03

The Efficacy and Safety of PAD and VAD Regimens in Treatment of Patients with Multiple Myeloma

WAN Yun - yan , HE Yan - fen , WANG Jian - ping

(Dept. of Hematology, Honghe First People's Hospital, Mengzi Yunnan 661100, China)

[Abstract] **Objective** The purpose of this study was to investigate the efficacy and safety of bortezomib + doxorubicin + dexamethasone (PAD) regimen in the treatment of patients with multiple myeloma (MM). **Methods** Thirty-eight patients with MM in our hospital were selected and randomly divided into observation group and control group with 19 cases in each. The observation group was treated with PAD regimen and the control group was treated with VAD regimen (vincristine + doxorubicin + dexamethasone). Clinical efficacy and adverse reaction were compared between the two groups. **Results** The effective rate and total effective rate of the observation group were 52.63% and 78.95% respectively, which were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$ and $P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** PAD regimen could improve the clinical effect of treating patients with MM, and the adverse reactions can be tolerated. It is safe and worthy of clinical application.

[Key words] Bortezomib; Vincristine; Adriamycin; Dexamethasone; Multiple myeloma

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是浆细胞发生异常增生的恶性肿瘤。本病多发于 50 岁以后的成年人, 近年来, 本病的发病率有逐年上升的趋势^[1]。化疗是治疗本病的常用手段, 但是传统化疗方案的完全缓解率较低^[2]。随着临床研究的深入, 硼替佐米作为新型的抗肿瘤药物, 逐渐在临床上得到应用, 为治疗多发性骨髓瘤提供了新

的选择^[3]。本研究观察硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松 (PAD) 方案治疗多发性骨髓瘤的临床疗效, 并探讨本方案的安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

[作者简介] 万云艳 (1971~), 女, 云南建水县人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肿瘤血液内科临床工作。

选取红河州第一人民医院自2010年4月至2013年4月收治的多发性骨髓瘤患者38例,按入院顺序随机分为观察组和对照组各19例。观察组中,男性10例,女性9例,患者年龄36~70岁,平均 (54.16 ± 10.36) 岁,对照组中,男性12例,女性7例,患者年龄29~67岁,平均 (53.86 ± 10.17) 岁。2组患者在性别、年龄、多发性骨髓瘤类型、合并肾功能损害、白蛋白水平、多发性骨髓瘤国际分期体系以及Durie-Salmon分期的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2组患者具有可比性,见表1。

1.2 诊断标准

参照中国多发性骨髓瘤工作组制定的《中国多发性骨髓瘤诊治指南》^[4]中的相关标准进行诊断。所有患者经过组织活检、尿本周氏蛋白检查、免疫学检查、细胞遗传学检查等相关辅助检查,确定诊断为多发性骨髓瘤。同时排除有化疗禁忌症、对本研究药物过敏、已经接受过化疗治疗、存在肿瘤转移或心肝肾功能严重受损的患者。

1.3 治疗方案

观察组患者采用硼替佐米+阿霉素+地塞米松(PAD)方案进行治疗。具体为:按照每平方米体表面积1.3mg的剂量静脉推注硼替佐米(Ben Venue Laboratories Inc.生产,进口药品注册证号H20050308),于第1、4、8、11天给药;每天10mg阿霉素(深圳万乐药业有限公司生产,国药准字H10930105),20mg地塞米松(广州白云山天心制药股份有限公司生产,国药准字H44022090)静脉滴注,在第1、2、3、4天给药,治疗3周为1个疗程,每例患者均接受2~6个疗程的治疗。对照组患者采用VAD方案(长春新碱+阿霉素+地塞米松)进行治疗。具体为:在第1、2、3、4天每天给予0.5mg长春新碱(浙江海正药业股份有限公司生产,国药准字H20043326)、10mg阿霉素以及20mg地塞米松静脉滴注。4周为1个疗程,每例患者接受2~8个疗程的治疗。

1.4 疗效评价标准

参照欧洲骨髓移植组织发布的疗效评价标准进行评价^[5]。评价分为完全缓解、接近完全缓解、部分缓解、轻微缓解以及疾病进展。显效率为完全缓解率和接近完全缓解率之和,总有效率为完全缓解率、接近完全缓解率以及部分缓解率之和。对比2组患者的临床疗效的差异。

1.5 不良反应评价标准

参照美国国立癌症研究所常见毒性事件标准^[6]对本研究的不良反应事件进行评价。所有不良反

应事件分为0~4级,进行2个疗程的化疗治疗后再对不良反应事件进行评价。对比2组患者治疗过程中的不良反应事件。

1.6 统计学分析

采用SPSS统计软件数据包进行数据录入并分析,计数资料采用确切概率法,分期体系和分期的比较用成组设计两样本比较的秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效的对比情况

观察组患者接受2~6个疗程,中位疗程数为4个,对照组患者接受2~8个疗程,中位疗程数为5个。观察组的显效率为52.63%,显著高于对照组($P < 0.05$);观察组的总有效率为78.95%,显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.2 2组患者不良反应的对比情况

2组患者治疗过程中的不良反应事件发生率对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。最常见的不良反应事件有消化道症状、糖皮质激素副作用、疲乏、感染、周围神经炎等,不良反应事件多为1~2级。无1例患者需要输注血小板,所有发生血小板下降的患者均在化疗结束后,逐渐升高到正常范围。

3 讨论

多发性骨髓瘤是一种恶性肿瘤,主要侵犯患者的骨髓及软组织,引起骨质破坏、神经损伤、贫血、感染、肾功能损伤等临床表现^[7]。化疗是治疗本病的重要手段,有利于病情的控制,延长患者的生命^[8]。

以往传统的化疗方案有长春新碱+阿霉素+地塞米松(VAD)方案、左旋苯丙氨酸氮芥+泼尼松等^[9]。但是临床应用结果显示,传统化疗方案的完全缓解率往往在10%以内,而诱导期达到完全缓解的患者可显著延长患者的生存期^[10]。因此,通过优化化疗方案,提高患者的完全缓解率对提高本病的临床疗效,改善患者的生存质量,延长患者的生存期具有重要意义。

硼替佐米是一种新型的抗肿瘤药物,属于蛋白酶体抑制剂,能够和阿霉素、地塞米松、左旋苯丙氨酸氮芥联用,起到协同起效的作用,提高抗肿瘤效应,减少肿瘤细胞对抗肿瘤药物的耐药性^[11]。近年来,硼替佐米在血液系统恶性肿瘤的治疗上,逐

表 1 2 组患者一般资料对比 [n (%)]

Tab. 1 Comparison of general data between patients of two groups [n (%)]

项 目	分型	观察组 (n = 19)	对照组 (n = 19)
多发性骨髓瘤类型	IgG	8(42.11)	11(57.89)
	IgA	6(31.58)	4(21.05)
	IgD	1(5.26)	1(5.26)
	轻链	4(21.05)	3(15.79)
肾功能损害		10(52.63)	11(57.89)
白蛋白水平低于 35 g/L		14(73.68)	13(68.42)
国际分期体系	I	1(5.26)	2(10.53)
	II	1(5.26)	3(15.79)
	III	17(89.47)	14(73.68)
Durie-Salmon 分期	I	1(5.26)	0(0.00)
	II	0(0.00)	1(5.26)
	III	18(94.74)	18(94.74)

表 2 2 组患者临床疗效的对比情况 [n (%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [n (%)]

组 别	n	完全缓解	接近完全缓解	部分缓解	轻微缓解	疾病进展	显效率	总有效率
观察组	19	2(10.53)	8(42.11)	5(26.32)	4(21.05)	0(0.00)	10(52.63)*	15(78.95)*
对照组	19	1(5.26)	1(5.26)	8(42.11)	7(36.84)	2(10.53)	2(10.53)	10(52.63)

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表 3 2 组患者不良反应的发生情况对比 [n (%)]

Tab. 3 Comparison of adverse reactions between two groups [n (%)]

不良反应事件	观察组(n = 19)	对照组(n = 19)
白细胞下降	4(21.05)	2(10.53)
血小板下降	4(21.05)	1(5.26)
周围神经炎	7(36.84)	3(15.79)
疱疹病毒感染	5(26.32)	1(5.26)
感染	5(26.32)	6(31.58)
疲乏	7(36.84)	6(31.58)
糖皮质激素副作用	8(42.11)	9(47.37)
消化道症状	12(63.16)	11(57.89)
皮疹	1(5.26)	0(0.00)

渐占据了重要的地位^[12].

在本研究中, 采用硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松 (PAD) 方案化疗, 并和传统的长春新碱 + 阿霉素 + 地塞米松 (VAD) 方案进行对比, 结果发现, 观察组患者的显效率、总有效率均显著高于对照组, 且无疾病进展的患者出现. 这说明观察组的化疗方案具有更优的近期疗效, 可以帮助患者获得更高的完全缓解率, 这对改善患者预后, 延长患者的生存期有利, 同时也为以后进一步的造血干细胞移植治疗做好准备, 赵瑜等的研究结

果也证实了这一点^[13].

化疗方案的不良反应也是患者和临床医生关心的问题. 在本研究中, 发生的不良反应主要表现为周围神经炎、白细胞下降、血小板下降、疱疹病毒感染, 虽然观察组治疗过程中发生不良反应较对照组多, 但是 2 组患者不良反应的发生率没有显著的统计学差异, 治疗结束后即好转. 因此, 在临床化疗方案实施过程中, 要注意考虑不良反应的发生情况, 可予适当的对症处理缓解患者不适, 减少由于不良反应的发生导致患者中断治疗, 影响治疗效果.

综上所述, 硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松 (PAD) 化疗方案可提高多发性骨髓瘤的临床疗效, 且不良反应可以耐受, 安全性良好, 值得在临床上推广应用.

[参考文献]

- [1] SHORT K D, RAJKUMAR S V, LARSON D, et al. Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy, and the activity of pomalidomide on extramedullary myeloma [J]. *Leukemia*, 2011, 25(6):906 - 908.

(下转第 124 页)

接受能力、语言能力提高,情绪较前稳定,依从性、模仿力及配合力增加。可以帮助孤独症患儿在康复的路上早日向社会迈进一步,增强治疗效果。本组样本量较小有一定的局限性。且目前我国的融合教育现状不容乐观,社会缺乏对孤独症儿童的认识和关爱。随着国家、社会对孤独症儿童认识和关注的提高,以后将扩大样本量,进一步细致观察医疗干预结合融合教育治疗孤独症患儿各方面的影响。

[参考文献]

- [1] 王梅,张俊芝. 孤独症儿童的教育与康复训练[M]. 北京:华夏出版社,2007:5.
- [2] 黄伟合. 儿童自闭症及其他发展性障碍的行为干预[M]. 上海:华东师范大学出版社,2003:74-75.
- [3] 罗恩·里夫,约翰·麦克伊钦. 孤独症儿童行为管理策略及行为治疗课程[M]. 蔡飞译. 北京:华夏出版社,2008:7.
- [4] 刘学兰,李艳月. 自闭症儿童的教育与干预[M]. 广州:暨南大学出版社,2012:98-101,208-214.
- [5] 李胜利. 言语治疗学[M]. 北京:华夏出版社,2004:98-101.
- [6] 陈钰玫. 音乐活动对国小自闭症儿童语言表达之研究[M]. 台北:台北市立教育大学音乐艺术研究所硕士学位论文,2005.
- [7] 薛腊梅,闻红斌,章军建. 电刺激小脑顶核对轻度认知障碍患者脑血流的影响[J]. 中国临床康复,2004,8(25):5248-5282.
- [8] 周念丽. 自闭症谱系障碍儿童的发展与教育[M]. 北京:北京大学出版社,2011:131-154.
- (2013-12-04 收稿)

(上接第 111 页)

- [2] FAUSSNER, F., DEMPKE, W. C. M. Multiple myeloma: M-yeloablative therapy with autologous stem cell support versus chemotherapy: A meta-analysis [J]. Anticancer Research, 2012, 32 (5p1967/2224):2103-2110.
- [3] GUJ L, LI J, ZHOU Z H, et al. Differentiation induction enhances bortezomib efficacy and overcomes drug resistance in multiple myeloma [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2012, 420(3):644-650.
- [4] 中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(10):869-872.
- [5] BLADE J, SAMSON D, REECE D, et al. Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation[J]. Br J Haematol, 1998, 102(5):1115-1123.
- [6] 武永吉. 多发性骨髓瘤[M]//张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准. 第3版. 北京:科学出版社,2007:232-235.
- [7] MENDOZA T R, KOYYALAGUNTA D, BURTONA W, et al. Changes in pain and other symptoms in patients with painful multiple myeloma-related vertebral fracture treated with kyphoplasty or vertebroplasty [J]. The Journal of Pain, 2012, 13(6):564-570.
- [8] ZHANG X, CHANG C, ZHAO Y, et al. The effect of the combination of bisphosphonates and conventional chemotherapy on bone metabolic markers in multiple myeloma patients [J]. Hematology, 2012, 17 (5):255-260.
- [9] 李秀,何明生. 65岁以上老年多发性骨髓瘤初治的化疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(2):397-400.
- [10] 吕涛,辛晓静,管洪在,等. 多发性骨髓瘤的治疗进展[J]. 山东医药, 2010, 50(13):109-110.
- [11] D'ARENA, G, VALENTINI, CG., PIETRANTUONO, G, et al. Frontline chemotherapy with bortezomib-containing combinations improves response rate and survival in primary plasma cell leukemia: A retrospective study from GIMEMA Multiple Myeloma Working Party[J]. Annals of Oncology, 2012, 23(6):1499-1502.
- [12] 赵冰冰,王焰,糜坚青,等. 硼替佐米为主的化疗方案对改善初治多发性骨髓瘤患者生存的作用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(12):1793-1796.
- [13] 赵瑜,窦立萍,王书红,等. PAD与VAD两种方案对初治多发性骨髓瘤疗效和安全性比较[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(9):762-764.
- (2013-11-05 收稿)