



硼替佐米为主方案与常规化疗方案治疗多发性骨髓瘤疗效比较

陈祯祯 (株洲市中心医院血液科 湖南株洲 412000)

摘要:目的 于多发性骨髓瘤患者中分别应用硼替佐米为主方案与常规化疗方案实施治疗, 比较其治疗效果。方法 于2017年1月起至2018年10月, 在我院选取50例多发性骨髓瘤患者作为研究对象, 根据均匀分组的原则将其分为对照组和观察组实施分析, 各组25例, 于对照组患者中实施常规化疗方案治疗, 观察组患者中实施硼替佐米为主方案治疗, 对两组患者的治疗效果予以比较。结果 完成治疗后, 对照组患者的反应良好率为44.00%, 观察组患者的反应良好率为80.00%, 与对照组相比较, 观察组患者的反应良好率显著较高($P < 0.05$)。结论 于多发性骨髓瘤患者中应用硼替佐米为主方案的效果显著, 值得在临床中推广应用。

关键词: 硼替佐米为主方案 常规化疗方案 多发性骨髓瘤

中图分类号: R733.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2019) 03-057-02

通过对多发性骨髓瘤的病理机制实施研究后发现, 细胞内单于代谢和信号传递通路峰值靶向治疗方式可对该病症起到较好的治疗效果, 有效延长了患者的生存时间。而在本文中就主要从我院选取50例多发性骨髓瘤患者作为研究对象, 分组比较探究了硼替佐米为主方案与常规化疗方案的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年1月起~2018年10月, 在我院选取50例多发性骨髓瘤患者作为研究对象, 根据均匀分组的原则将其分为对照组和观察组实施分析, 各组25例。其中对照组男性女性患者的人数分别为18例、7例, 患者年龄处于42岁~84岁之间、年龄中位数为(60.5±5.5)岁; 观察组男性女性患者的人数分别为17例、8例, 患者年龄处于43岁~85岁之间、年龄中位数为(60.6±5.6)岁。年龄、性别等一般资料方面对照组和观察组不存在显著的差异, $P > 0.05$, 具有可比性。

1.2 方法

观察组患者中实施硼替佐米为主方案治疗, 其方案内容主要指分别在1、4、8、11天应用硼替佐米, 用量为1.0到1.3mg/m², 分为联合应用VAD方案、VD方案以及CVMP方案。其中VAD方案主要指长春新碱、吡柔比星以及地塞米松的应用, 用法用量分别为: 长春新碱、吡柔比星以及地塞米松静脉滴注, 应用第1到4天, 分别每天用量为0.4mg、10mg、40mg; VD方案主要指长春新碱、地塞米松的应用, 用法用量分别为: 长春新碱、地塞米松静脉滴注, 应用第1到4天, 分别每天用量为0.4mg、40mg; CVMP方案中主要指长春新碱、美法仑以及环磷酰胺的应用, 长春新碱第1天应用, 静脉滴注, 用量为1.2mg/m², 美法仑口服, 第1到4天应用, 每天用量为5mg/m²; 环磷酰胺口服, 第1到4天应用, 每天用量

为100mg/m²。

于对照组患者中实施常规化疗方案治疗, 该方案的具体内容如下: ①DT。分别应用地塞米松、沙利度胺, 用法用量分别为: 地塞米松为静脉注射, 应用第1到4天, 每天40mg; 沙利度胺为口服, 应用第1到28天, 每天100到200mg/m²; ②VAD+T。分别应用长春新碱、吡柔比星、地塞米松以及沙利度胺, 用法用量分别为: 长春新碱、吡柔比星以及地塞米松静脉滴注, 应用第1到4天, 分别每天用量为0.4mg、10mg、40mg; 沙利度胺为口服, 应用第1到28天, 每天100到200mg/m²; ③VC-MP。分别应用长春新碱、美法仑、环磷酰胺, 用法用量分别为: 长春新碱第1天应用, 静脉滴注, 用量为1.2mg/m²; 美法仑口服, 第1到4天应用, 每天用量为5mg/m²; 环磷酰胺口服, 第1到4天应用, 每天用量为1000mg/m²。

1.3 观察指标

治疗效果。将欧洲血液和骨髓移植工作组与国际骨髓瘤工作组的治疗效果评价标准结合, 评价等级主要可分为5个级别, 即疾病进展、轻微反应、部分缓解、非常好的部分缓解、完全缓解。反应良好率为完全缓解所占比例、常好的部分缓解所占比例以及部分缓解所占比例之和^[1]。

1.4 统计学分析

对所有患者的所有相关数据采用SPSS20.0软件总结分析, 采用(n, %)对计数资料予以表示, 运用 χ^2 予以检验, $P < 0.05$, 具有统计学意义。

2 结果

完成治疗后, 对照组患者的反应良好率为44.00%, 观察组患者的反应良好率为80.00%, 与对照组相比较, 观察组患者的反应良好率显著较高($P < 0.05$), 见表1。

表1: 对两组患者的反应良好率予以比较 (n, %)

组别	病例	疾病进展	轻微反应	部分缓解	非常好的部分缓解	完全缓解	反应良好率
对照组	25	9	5	7	4	0	11 (44.00)
观察组	25	3	2	8	9	3	20 (80.00)
χ^2	/	/	/	/	/	/	6.876
P	/	/	/	/	/	/	< 0.05

3 讨论

临床中, 多发性骨髓瘤属于血液系统系恶性常见疾病之一, 主要为恶性浆细胞的大量克隆增生, 并且在增生过程中出现了大量的单克隆免疫球蛋白, 继而导致在成人多个组织器官被损害。骨质破坏、肾功能损害、高血症以及贫血为该病症的主要临床表现。中老年男性是该病症的多发人群, 并不存在明显的发病特征, 所以当患者察觉病情实施诊断时往往已经步入疾病晚期, 失去最佳的治疗时机^[2]。

过去对多发性骨髓瘤实施治疗时, 多采用化疗和造血干细胞移植实施治疗, 虽然具有一定效果, 但治疗效果难以得到有效维持。近几年来, 随着医疗技术的发展和进步, 新型自己和靶向治

疗方案的应用不仅改善了反应率低等问题, 而且可对疾病实现有效的治疗。其中硼替佐米则属于新型抗肿瘤药物之一, 属于一种可逆性蛋白酶体抑制剂, 即能够有效抑制26S蛋白酶体, 继而阻断了泛素-蛋白酶体通路, 最终通过抑制蛋白酶体有效降解了目标蛋白, 实现了治疗多发性骨髓瘤的目的。从本文研究结果可知, 完成治疗后, 对照组患者的反应良好率为44.00%, 观察组患者的反应良好率为80.00%, 与对照组相比较, 观察组患者的反应良好率显著较高($P < 0.05$)。刘溪^[3]通过研究得到了本文类似的结果, 硼替佐米组和传统化疗组中反应良好率分别为77.82%和44.45%。

(下转第59页)



1.3 疗效评价

近期客观疗效按照 RECIST 标准评价,分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD)和疾病进展(PD),以CR+PR计算客观有效率(RR),应用CT或MRI检测肿瘤大小,统计生活质量(QOL)。毒副反应按WHO抗癌药物毒性反应评价标准进行评价,分为0—4级。

2 结果

2.1 近期疗效

40例大肠癌肝转移患者均顺利进行两周期介入转化治疗,获CR2例,PR17例,SD13例,PD8例。RR率为47.5%。经随访22例(55%)转外科作二期手术切除,术中证实18例(45%)获治疗性切除。

2.2 生活质量

治疗前主要临床表现位纳差,乏力,右上腹隐痛治疗后均得到改善,Karnofsky评分提高14例(35%),稳定22例(55%)。

2.3 毒副反应

所有患者均无严重毒副反应,主要以胃肠道反应和介入栓塞综合征(发热,腹痛,肝功能损害)为主,肝功能损害经异物甘草酸镁治疗后恢复。发热,腹痛为一过性,对症治疗好转,无肾功能损害,神经毒性及手足综合征多为1—2级,血液学毒性少见。见表2

表2:肝动脉介入治疗大肠癌术后肝转移毒副反应(例)

毒副反应	毒性分级				
	0级	1级	2级	3级	4级
白细胞减少	34	5	1	0	0
恶心,呕吐	2	16	14	8	0
腹泻	38	2	0	0	0
手足综合征	33	4	1	0	0
发热	34	6	0	0	0
腹痛	28	12	0	0	0
周围神经炎	30	9	1	0	0
转氨酶升高	32	7	1	0	0
便秘	19	20	1	0	0
口腔炎	37	3	0	0	0
口干、舌燥	32	8	0	0	0

3 讨论

外科手术切除是大肠癌肝转移唯一可能获得治愈的手段,目前肝转移切除的定义为手术切缘阴性,所有病灶切除后保留健康肝组织达肝脏总体积的30%以上。最近欧洲学者认为肝转移灶较大,多发,与大血管密切或侵及2个以上肝叶,直接切除困难,应经有效治疗缩小肿瘤后再转化为手术切除^[2]。因此怎样使肝转移灶由不可切除变为可切除成为肿瘤科医生争取的最重要目标。目前多选用全身静脉化疗来达到减瘤减期为外科手术创造条件。而以抗肿瘤血管生成药物联合介入性动脉灌注给药应用为大肠癌肝转移转化治疗提供了新的方法。

正常肝组织由门静脉(75%)和肝动脉(25%)共同供血,而肝内恶性肿瘤主要由肝动脉供血,据报告^{[3], [4]}肝转移瘤的血供40%—100%来源于肝动脉,这就为TAIT治疗奠定了理论基础。TAIT是以局部治疗为主的一种方法,同时对全身治疗亦有一定治

疗作用,治疗时将导管插入肝动脉内注射药物,因此到达局部药物浓度100%。经动脉选择性插管给药与静脉给药的不同点在于,前者药物与病变器官恶性肿瘤组织有一百分之百接触过程,而静脉给药没有此过程,正是这一特点使得TAIT局部治疗效果明显,从而手术切除机会可能会更多。赵平等报告^[5],消化道肿瘤肝转移经TAIT后有效率45.2%。闫东等报告^[6]266例消化道肿瘤肝转移TAIT后近期疗效CR48例(18%),PR73例(27.4%),总有效率45.5%。均高于全身化疗的15%—30%^[7]。药代动力学显示^[8]:经肝动脉给予5-FU或FUDR,其97%—99%在肝脏得到代谢,肝脏摄取率95%以上,首过效应(first pass effect)十分明显,说明这些药物经肝动脉灌注至靶器官,在局部药物剂量加大的同时,可以明显减少肝外器官对药物的吸收量,所以经动脉灌注化疗的反应比全身化疗轻。

奥沙利铂,雷替曲塞是目前结直肠癌化疗的主要药物,雷替曲塞为抗代谢类叶酸类似物,特异性地抑制胸苷酸合成酶(TS)与5-FU相比,雷替曲塞是直接的和特异性的TS抑制剂。TS是胸腺嘧啶脱氧核苷三磷酸盐(TTP)合成过程的关键酶,而TTP又是DNA合成的必须核苷酸。抑制TS可导致DNA断裂和细胞凋亡。雷替曲塞经还原叶酸载体摄入细胞被叶酰聚谷氨酸合成酶转化成聚谷氨酸盐形式储存细胞中,发挥更强的TS抑制作用。雷替曲塞聚谷氨酸盐通过增强TS抑制能力、延长抑制时间而提高其抗癌活性。同时,根据转移瘤的血供情况在药物灌注的基础上给予碘化油栓塞,近期肿瘤缩小明显。

总而言之,从目前初步观察结果来看,肝动脉介入联合人参皂甙Rg3、卡培他滨转化性治疗大肠癌术后肝转移是安全有效的,作为目前提倡的肿瘤综合治疗手段,它为转化治疗提供了新的方法,特别是对肝脏局部转移灶缩小效果明显,或许为外科转移灶手术切除提供更多机会。值得临床上进一步推广观察。

参考文献

- [1] Leporrier J, Maurel J, Chiche Let al. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. Br J Surg, 2006, 93: 465—474.
- [2] Poston G, Adam R, Vauthey JN. Downstaging or Downsizing: Time for a new staging system in advanced colorectal cancer? J Clin Oncol. 2006, 24(18): 2702—2706.
- [3] Lffer VT, Mefzger v. Interportal chemotherapy for colorectal hepatic Metastases. World J surg, 1995, 19: 246.
- [4] Penfecost MJ. Transcatheter treatment of hepatic metastases. AJR, 1993, 160: 1171.
- [5] 赵平, 王成峰, 李玉升, 等. 结直肠癌肝转移仍应积极治疗[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(30): 2094—2096.
- [6] 闫东, 李槐, 等. 消化道肿瘤肝转移经肝动脉介入治疗的疗效评价及预后影响因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2007, 29(11): 867—870.
- [7] Wagman LD, Kemeny MM, Leong L, et al. A prospective, randomized evaluation Of the treatment of colorectal cancer metastatic to the liver. J Clin Oncol, 1990, 8: 1885—1893.
- [8] Sugurdson ER, Ridge JA, Kemeny N, et al. Tumor and liver drug uptake following hepatic artery and portal vein infusion in man. J clin Oncol, 1987, 5: 1836—1840.

(上接第57页)

综上所述,于多发性骨髓瘤患者中应用硼替佐米为主方案的效果显著,值得在临床中推广应用。

参考文献

- [1] 滕红亮. 硼替佐米为主方案与常规化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效比较[J]. 中国医药指南, 2018, 16(27): 77—78.

- [2] 杜桂贤. 用含硼替佐米的联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤的效果及安全性探析[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(18): 154—155.

- [3] 刘媛, 陈丽梅. 硼替佐米为主的化疗方案和传统化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效比较[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2015, 13(04): 18—20.