

## · 论 著 ·

## VTD 方案治疗复发难治性多发性骨髓瘤 36 例

奚 昊, 侯 健, 袁振刚, 傅卫军, 张春阳

**[摘要]** 目的 观察硼替佐米联合沙利度胺、地塞米松(VTD)方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和不良反应。方法 采用 VTD 方案治疗复发难治性多发性骨髓瘤患者 36 例。结果 36 例患者平均完成 3.8 个疗程,总有效率为 80.6%。主要不良反应为血小板减少、乏力、周围神经病变等。结论 VTD 方案治疗复发难治性多发性骨髓瘤的疗效好,且不良反应少、易耐受。

**[关键词]** 多发性骨髓瘤;硼替佐米;沙利度胺;地塞米松;联合治疗

中图分类号: R733.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-271X(2010)01-0036-03

### Efficacy of VTD regimen on 36 patients with relapsed and refractory multiple myeloma

Xi Hao, HOU Jian, YUAN Zhen-gang, FU Wei-jun, ZHANG Chun-yang. Department of Hematology, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy and side effects on Velcade in combines with thalidomide and dexamethasone. **Methods** Velcade combines with Thalidomide and Dexamethasone was given to 36 patients with relapsed and refractory MM. **Results** 36 patients were treated with a mean 3.8 cycles. The OR rate was 80.6%. The main side effects were thrombocytopenia, fatigue, peripheral neuropathy, constipation, infection, etc. **Conclusion** The combination of Velcade, thalidomide with dexamethasone was effective in treatment of patients with relapsed and refractory MM, and could be well tolerated.

**[Key words]** multiple myeloma; bortezomib; thalidomide; dexamethasone; combination regimen

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是发生在骨髓的多灶性浆细胞恶性肿瘤,目前仍被认为不能被治愈。传统化疗的总反应率为 40%~60%,中位生存期 3~4 年<sup>[1]</sup>。近年来一些靶向治疗药物(如沙利度胺、硼替佐米等)的出现,提高了治疗的完全缓解率并且能够延长生存期。为此,我们采用硼替佐米联合沙利度胺、地塞米松(VTD)方案治疗复发难治性 MM 患者,取得较好疗效,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 自 2005 年 9 月以来在我科接受治疗的 36 例复发难治性 MM(男 22 例,女 14 例),中位年龄 60 岁(40~75 岁);IgG 型 18 例,IgA 型 9 例,IgD 型 2 例,轻链型 7 例。Durie-Salmon 分期为ⅢA 期 23 例,ⅢB 期 13 例;ISS 分期为 I 期 5 例,Ⅱ期 19 例,Ⅲ期 12 例;治疗前骨髓瘤细胞所占中位比例为 23%(50%~83%),中位血红蛋白量为 83(45

~131)g/L,中位血小板计数为 92(32~357)×10<sup>9</sup>/L,中位白细胞计数为 5.4(2.1~11.2)×10<sup>9</sup>/L。13 例ⅢB 期患者的平均血清肌酐值为(325.3±195.6)μmol/L,3 例患者处于维持血透治疗。所有患者均符合多发性骨髓瘤 WHO 诊断标准,均接受过至少 2 个疗程以上的标准化疗。治疗时预计生存期超过 3 个月。

**1.2 治疗方案** 参照文献<sup>[2]</sup>作剂量调整,具体如下:硼替佐米(商品名 velcade, V)1.0 mg/m<sup>2</sup>, d1、4、8、11,静脉推注;沙利度胺(thalidomide, T)100~200 mg/d,每晚口服;地塞米松(dexamethasone, D)20~40 mg/d, d1~4、8、11,静脉注射。每 21 天为 1 疗程,至少接受 2 个疗程化疗。治疗前中性粒细胞计数>1.0×10<sup>9</sup>/L,血小板>30×10<sup>9</sup>/L,不达标时推迟疗程。治疗过程中适当水化,不常规给予止吐剂。36 例患者总共接受了 137 个疗程的 VTD 方案,平均为 3.8 个疗程,最多者接受了 8 个疗程的方案。

**1.3 疗效评估** 参照国际骨髓瘤工作组(IMWG)制定的 MM 疗效判定国际统一标准<sup>[3]</sup>,分为完全缓解(CR)、很好的部分缓解(VGPR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)和病情进展(PD)。

作者简介:奚 昊(1979-),男,江苏扬州人,硕士研究生在读,主治医师,从事多发性骨髓瘤的靶向治疗研究  
作者单位:200003 上海,第二军医大学长征医院血液内科

**1.4 不良反应观察** 按 NCI CTCAE 标准(National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE version 3.0.)判断不良反应。

**1.5 统计学处理** 均数的比较采用  $t$  检验,无进展生存(progression-free survival, PFS)时间采用极限乘法(Kaplan-Meier 法)计算,并用 Log-rank 检验。所有统计均采用 SPSS13.0 统计软件完成,  $P < 0.05$  视为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 疗效观察** CR 5 例, VGPR 7 例, PR 17 例, SD 4 例, PD 3 例, 总有效率为 80.6%。13 例ⅢB 期患者治疗后的平均血清肌酐值为  $(168.4 \pm 88.8) \mu\text{mol/L}$ , 与治疗前相比差异有统计学意义( $P = 0.001$ ), 3 例维持血透的患者有 2 例脱离血透治疗。5 例患者行自体造血干细胞移植, 顺利达到造血重建。

**2.2 显效时间及随访结果** 本研究随访截止时间为 2009 年 4 月, 36 例患者中位随访时间 14(1~36)个月, 中位显效时间(time to response, TTR)为 2(1~6)个月, 中位无进展生存期(PFS)为 10 个月(95% CI 8.6~11.5)。有 3 例患者死亡, 1 例患者在治疗获得 PR 后 2 个月因肺部感染死亡, 2 例因疾病进展死亡, 1 年生存率为 91.7%。由于随访时间较短, 仍有半数以上患者存活, 不能估算中位生存时间。

**2.3 不良反应** 20 例患者出现了血小板减少, 大多数为 NCI CTCAE 分级 2 级以下, 在 2 周内恢复到基线水平; 4 例为 3~4 级, 需要血小板输注支持。15 例出现乏力症状, 未经特殊处理自行缓解。13 例出现周围神经病变(peripheral neuropathy, PN), 主要表现为四肢末端麻木、疼痛感, 其中 9 例为 1~2 级, 4 例为 3 级以上, 均为既往接受过沙利度胺治疗的患者。9 例患者出现 2 级以下的腹胀、便秘症状, 经缓泻剂处理后恢复。8 例患者出现了头晕、嗜睡症状, 随着疗程的增加, 症状逐渐好转。5 例出现感染发热, 主要为上呼吸道、肺部感染, 1 例肺部感染患者死亡, 其余经抗感染治疗好转。2 例患者出现腹泻, 给予止泻治疗后缓解。未观察到明显的白细胞减少和血红蛋白下降病例, 也未观察到深静脉栓塞发生。

## 3 讨论

自 20 世纪 90 年代以来, 沙利度胺在 MM 治疗中取得了良好的疗效, Singhal 等<sup>[4]</sup>采用单药治疗 84 例复发难治性 MM, 总有效率为 32%。Palumbo

等<sup>[5]</sup>应用沙利度胺联合地塞米松治疗难治性 MM 的有效率提高到 50%~55%。近年来应用硼替佐米单药或联合用药治疗多发性骨髓瘤, 疗效显著。Jagannath 等<sup>[6]</sup>采用硼替佐米治疗初治 MM 患者 50 例, 对 2 个疗程未达 PR 或 4 个疗程未达 CR 的患者加用地塞米松, 单药治疗组有效率达 50%, 而联合治疗组有效率达 90%。Pineda-Roman 等<sup>[7]</sup>采用硼替佐米联合沙利度胺、地塞米松治疗 85 例复发难治性 MM, 总有效率为 63%。Wang 等<sup>[8]</sup>应用 VTD 方案治疗 38 例初治 MM 患者, 结果显示总有效率为 87%, 其中 CR 率为 13%, 不良反应轻且可逆。该研究有 25 例患者进行了自体干细胞移植, CR 率提高至 37%。

本研究中应用 VTD 方案治疗 36 例 MM 患者, 总有效率为 80.6%, 其中 CR 率 13.9%, 中位 PFS 为 10 个月。有 5 例患者进行了外周血干细胞动员, 均采集了足够的 CD34<sup>+</sup> 细胞, 未发现对造血干细胞动员采集的影响。在伴有肾功能损害的患者中, VTD 方案对其肾功能的恢复和改善具有较好效果。

本组资料中最常见的不良反应为血小板减少, 20 例患者出现了血小板减少, 少数患者需要血小板输注。硼替佐米和沙利度胺均能引起 PN, 但两者联用不会增加 PN 发生率<sup>[9]</sup>。

综上所述, 硼替佐米联合沙利度胺、地塞米松方案具有明显的抗骨髓瘤作用, 疗效较好, 且不良反应程度总体较轻, 绝大多数患者能耐受, 值得在临床工作中推广。

## 【参考文献】

- [1] Rajkumar SV, Kyle RA. Multiple myeloma: diagnosis and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80(10): 1371-1382.
- [2] Pineda-Roman M, Zangari M, van Rhee F, et al. VTD combination therapy with bortezomib-thalidomide-dexamethasone is highly effective in advanced and refractory multiple myeloma[J]. Leukemia, 2008, 22(7): 1419-1427.
- [3] Durie BGM, Harousseau JL, Miguel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma[J]. Leukemia, 2006, 20(9): 1467-1473.
- [4] Singhal S, Mehta J, Desikan R, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 1999, 341(21): 1565-1571.
- [5] Palumbo A, Giaccone L, Bertola A, et al. Low dose thalidomide plus dexamethasone is an effective salvage therapy for advanced myeloma[J]. Haematologica, 2001, 86(4): 399-403.
- [6] Jagannath S, Durie BG, Wolf J, et al. Bortezomib therapy alone and in combination with dexamethasone for previously untreated symptomatic multiple myeloma[J]. Br J Haematol, 2005, 129(6): 776-783.
- [7] Pineda-Roman M, Zangari M, van Rhee F, et al. VTD combination

therapy with bortezomib-thalidomide-dexamethasone is highly effective in advanced and refractory multiple myeloma[J]. Leukemia, 2008, 22(7): 1419-1427.

- [8] Wang M, Giralt S, Delasalle K, et al. Bortezomib in combination with thalidomide-dexamethasone for previously untreated multiple myeloma[J]. Hematology, 2007, 12(3): 235-239.

- [9] Argyriou AA, Iconomou G, Kalofonos HP. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: a comprehensive review of the literature[J]. Blood, 2008, 112(5): 1593-1599.

(收稿日期: 2009-09-31; 修回日期: 2009-11-03)

(本文编辑: 潘雪飞; 英文编辑: 王建东)

## · 短 篇 ·

# 加强医院信息质量控制需注意的问题

余 忠, 周宏宇

[关键词] 医院信息化; 建设; 管理

中图分类号: R197.3 文献标志码: B 文章编号: 1672-271X(2010)01-0038-01

医院信息化建设的核心内容是医院信息系统 HIS 的建立, 信息质量控制是医院信息系统 HIS 在医院管理中发挥作用的重要保证。信息质量实际上是指 HIS 的数据采集、信息处理、存储及运用的全过程质量。其目标是最大限度地满足医院管理、医疗及操作层各类用户的需要<sup>[1]</sup>。医院信息质量的特征主要体现在信息的真实性、准确性、完整性、及时性、可靠性及信息的客观性和信息利用的价值性。

随着医院信息化建设, HIS 为医院管理层、业务层提供了大量的医疗信息、管理信息和医学咨询信息。医院信息质量越来越引起重视, 其一是因为医院的有效管理与决策, 很大程度上取决于信息, 医院信息在医院管理中起到巨大作用, 它不仅是医院计划和决策的依据, 而且是医院提高医疗技术水平的重要途径。其二是因为信息的质量直接影响医院管理决策的正确与否。数据是信息的源头和根本, 若源头错误, 再好的信息加工处理, 也是垃圾。因此, 加强医院信息质量管理, 提高医院信息质量意识是当前医院信息化建设与管理的重要问题。

医院信息化最为关键的实质是信息的开发利用和信息共享。信息利用取决于信息质量, 只有在保证信息质量的前提下, 才能最大限度地发挥信息资源的作用。信息质量最终体现在用户满意上, 它以高质量信息为基础, 这种高质量信息又取决于系统要素、数据要素、管理要素及服务要素的质量<sup>[2]</sup>。基于 HIS 的信息利用主要有预测、医疗管理以及决策支持。信息利用的关键: 一是取决于管理者的思路、管理需求以及管理者信息利用的意识; 二是取

于对 HIS 信息利用的技术方法; 三是取决于数据质量。医院信息特征决定 HIS 信息质量保证的重点与关键点, 应重视: ①信息的等级性, 不同层次其需求不同; ②信息的时效性, 也就是从各业务信息源采集的信息, 经过接收、加工、传递到信息利用的时间间隔及其效率; ③信息的价值性, 信息的价值性是管理信息的重要特征, 其在于信息能否被医院管理层认可, 能否真正代表医院的真实规律。

HIS 建设的资金与人力投入都很大, 实施 HIS 时, 几乎涉及医院的各项业务及相关人员, 各相关部门(药库、门诊收费、门诊药房、病房、病案等)人员均要投入大量时间和精力来熟悉电脑操作与运作流程。在 HIS 建设的同时必须要注意信息质控, 信息的完整性、准确性、时效性能真实反应医院经营状况。一个好的系统在医院投入使用后, 能整体提高医院的管理水平和工作效率, 有效地堵塞管理工作中的各种漏洞, 防止医疗差错的发生, 实现优质、高效、低耗的管理功能, 为病人提供更多、更快、更好的服务, 使医院能够以少的投入取得明显的社会、经济效益<sup>[3]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] 代伟, 董军, 胡湖, 等. 医院信息系统信息质量现状分析[J]. 中华医院管理杂志, 2001, 17(1): 15-17.  
[2] 张立. 医院信息系统为医院增强医疗服务竞争力[J]. 中国卫生信息管理, 2007, 4(1): 45-47.  
[3] 刘建华. 浅谈医院信息化建设软件选型应注意的问题[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2007, 4(4): 34-36.

(收稿日期: 2009-09-18)

作者单位: 315040 浙江宁波, 解放军 113 医院

(本文编辑: 孙军红)