文章编号:1000-5404(2006)24-封3-01

经验交流

VAD方案联合全反式维甲酸治疗难治性多发性骨髓瘤12例

郭长升,唐家宏,宋宗昌,朱 璐 (解放军第155中心医院血液肿瘤科,开封 475003)

我科自1996年以来,应用长春新碱(VCR)、多柔比星(ADM)、地塞米松(DXM)方案(VAD方案)联合全反式维甲酸(ATRA)治疗难治性多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)12例,疗效显著,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

12例均为我科住院患者,原发性难治性骨髓瘤8例,继发性难治性骨髓瘤4例,诊断标准均符合文献[1]。其中男性7例,女性5例。年龄44~67岁,平均57.5岁。临床分期均为Ⅲ_b。免疫球蛋白分型:IgG型7例,IgA型2例,轻链型2例,不分泌型1例。

1.2 治疗方案

VCR 0.4 mg,静脉滴注,1次/d,第1~4天;ADM10 mg/m^2,静脉滴注,1次/d,第1~4天;DXM 40 mg,口服,第1~4天,第9~12天,第17~20天;25 d为1个疗程。全反式维甲酸(ATRA)20 mg,口服,3次/d,连续服用25 d。治疗期间同时应用雷尼替丁及促进胃肠动力药,注意口腔及肛门护理,加强支持治疗,有感染者应用抗生素,贫血严重者输红细胞悬液等。定期监测血压、血脂和血糖。

1.3 观察指标

所有病例在化疗前均行血常规、骨髓象、电解质、肝肾功能、免疫球蛋白、尿本-周氏蛋白、骨盆及头颅X线检查。化疗后每3~5天复查血常规;每周复查电解质、肝肾功能、免疫球蛋白和尿本-周氏蛋白;每半个月复查骨髓象及骨盆、头颅X线。疗效标准按参考文献[1]。

2 结果

12例患者1个疗程结束后部分缓解3例,进步4例,无效5例,有效率为58.3%;2个疗程后部分缓解4例,进步6例,无效2例,总有效10例,总有效率83.3%。本方案对骨髓抑制较轻,由于我们间断应用静脉用丙种球蛋白,所以无严重感染发生。12例患者在治疗1周左右均出现食欲增加。整个治疗期间,患者血压、血糖、血脂及肝肾功未发现异常变化。全部患者均有不同程度的口干、脱屑,其中有10例患者出现头痛,均能忍受,无高细胞综合征发生。

3 讨论

难治性多发性骨髓瘤(MM)是指经MP或VBMCP方案治疗无效的病例。初治病例无效者称"原发性难治性骨髓瘤";初治有效而复发后再治无效者称"继发性难治性骨髓瘤"。有报道称单用VAD方案对难治性病例的有效率为45%~66%[2]。我们加用ATRA后第1个疗程有效率为58.3%,第2个疗程有效率高达83.3%,提示随着应用ATRA时间的延长,可提高有效率。

MM的发病机制尚未完全阐明。实验证实,白细胞介素-6(IL-6)能刺激B细胞增生并最终分化为产生免疫球蛋白的浆细胞。IL-6为刺激MM细胞增殖的主要细胞因子,它由MM细胞自分泌和骨髓基质细胞旁分泌产生[3]。IL-6通过与其受体IL-6R结合而发挥作用。正常浆细胞在分泌过程中下调IL-6R,很少或不表达IL-6R,而肿瘤性浆细胞则表达。Ogata等[4]发现ATRA能抑制MM细胞和骨髓基质细胞分泌IL-6,下调MM细胞IL-6R和gp130的表达,故可抑制MM细胞增生。加上VAD方案对骨髓抑制轻,化疗引起的相关病死率低,故两者合用提高了疗效。我们认为对难治性MM患者可试用VAD+ATRA方案。

关键词:多发性骨髓瘤/并发症;药物疗法,联合
中图法分类号:R733.3 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 张之南,沈 悌,丁训杰,等. 血液病诊断与疗效标准[M]. 第2版. 北京:科学出版社,1998:373-379.
[2] 邓家栋,杨崇礼,杨天楹,等. 邓家栋血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:1096.
[3] KISHIMOTO T, AKIRA S, NARAZAKI M, *et al*. Interleukin-6 family of cytokines and gp130[J]. Blood, 1995, 86(4): 1243-1254.
[4] OGATA A, NISHIMOTO N, SHIMA Y, *et al*. Inhibitory effect of all-trans retinoic acid on the growth of freshly isolated myeloma cells *via* interference with interleukin-6 signal transduction[J]. Blood, 1994, 84(9): 3040-3046.

(编辑 张大春)

作者简介:郭长升(1965-),男,河南省周口市人,副主任医师,主要从事血液肿瘤临床方面的研究。电话:(0378)3958903, E-mail: gcs650424@163.com

收稿日期:2006-10-16;**修回日期**:2006-11-15