

多发性骨髓瘤治疗的患者管理

邱录贵 教授

中国医学科学院血液病研究所

治疗方案的选择

1

根据收益、风险情况进行治疗药物选择、患者的监测、预防不良反应的措施

2

根据不同患者并存疾病考虑获益性选择

- — 年龄
- — 骨病
- — 肾功能
- — 其他容易导致AE的因素（如糖尿病）

目 录

- ❖ 关于药物不良反应的管理
- ❖ 提高治疗耐受性的策略
- ❖ 关于足程治疗的管理

MM常用药物 及不良反应

类型	药品	不良反应
免疫调节剂	沙利度胺	PN,镇静, VTE,幻觉, 消化道症状, 骨髓抑制, 便秘
	来那度胺	骨髓抑制, VTE,第二肿瘤, 便秘, 口干, 皮疹, 消化道症状
蛋白酶体抑制剂	硼替佐米	PN, PLT减少, 带状疱疹, 消化道症状
骨病治疗	双磷酸盐	肾毒性, 颌骨坏死, 贫血, 低钙血症
传统化疗药物	激素(地塞米松强的松)	高血糖, 高血压, 骨质疏松, 精神症状, 消化道粘膜病变
	阿霉素	心脏毒性, 骨髓抑制, 消化道症状, 皮疹, 肝损害
	马法兰	骨髓抑制, 消化道症状
	长春新碱	神经毒性, 脱发
	环磷酰胺	骨髓抑制, 胃肠道反应, 出血性膀胱炎,

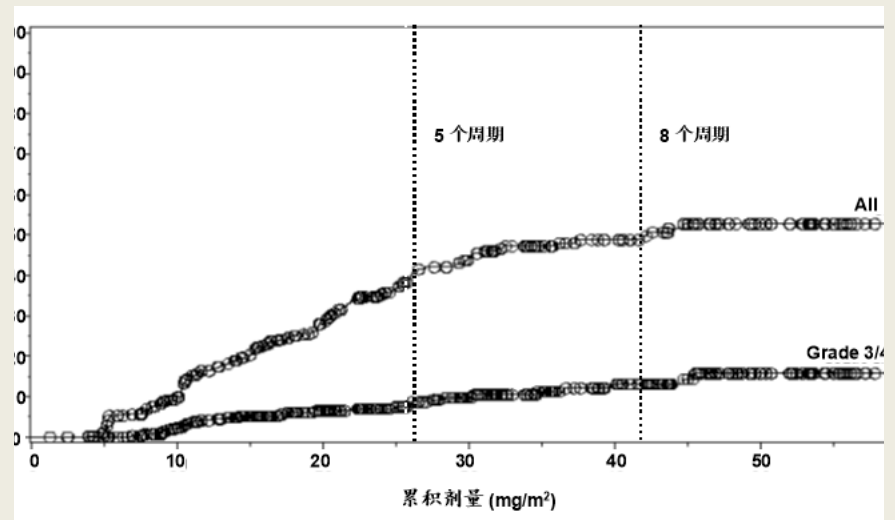
与新药相关的 PN处理

	主要类型	可逆性
硼替佐米	感觉神经	可逆
沙利度胺	感觉运动/神经轴突	不可逆？

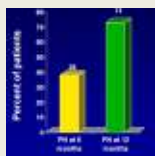
Delforge M, et al. Lancet Oncol. 2010; 11:1086:1095
RichardsonP, et al. Leukemia 2011, 23 Dec [Epub ahead of print]

硼替佐米引起PN的特征

5个疗程之后，PN无显著增加



沙利度胺引起的PN



用药6个月后，PN风险增加；

一项试验入组了75例RRMM患者：

- 6个月时，PN发生率38%
- 12个月时，PN发生率73%

周围神经病变 的定义

分级	定义
1级	正常
2级	深腱反射消失或感觉异常，但不影响功能
3级	客观感觉丧失或感觉异常，影响功能，但不妨碍日常生活
4级	感觉丧失或感觉异常，妨碍日常生活

PN处理-1

① 对患者进行密切监测

- 定期评估 ---每次用药前
- --治疗期间

② 用特异性的问题积极询问患者相关的症状

- 患者很少自己表述不适症状—这些症状很难描述
- 在难以确定外周神经病等级时—选择高一级别

PN处理-2

- 用神经毒性评估工具对患者PN情况进行监测
- 调查问卷提高了患者对PN症状的知晓率并且为追踪其变化提供了模板

问题	完全没有	稍微有点	有一些	相当多	非常严重
我的手/脚有麻木、刺痛感					
我有耳鸣					
我扣钮扣有困难					
我对感觉手中小物品形状有困难					
我行走有困难					

PN处理-3



— 延长给药间隔或调整给药剂量



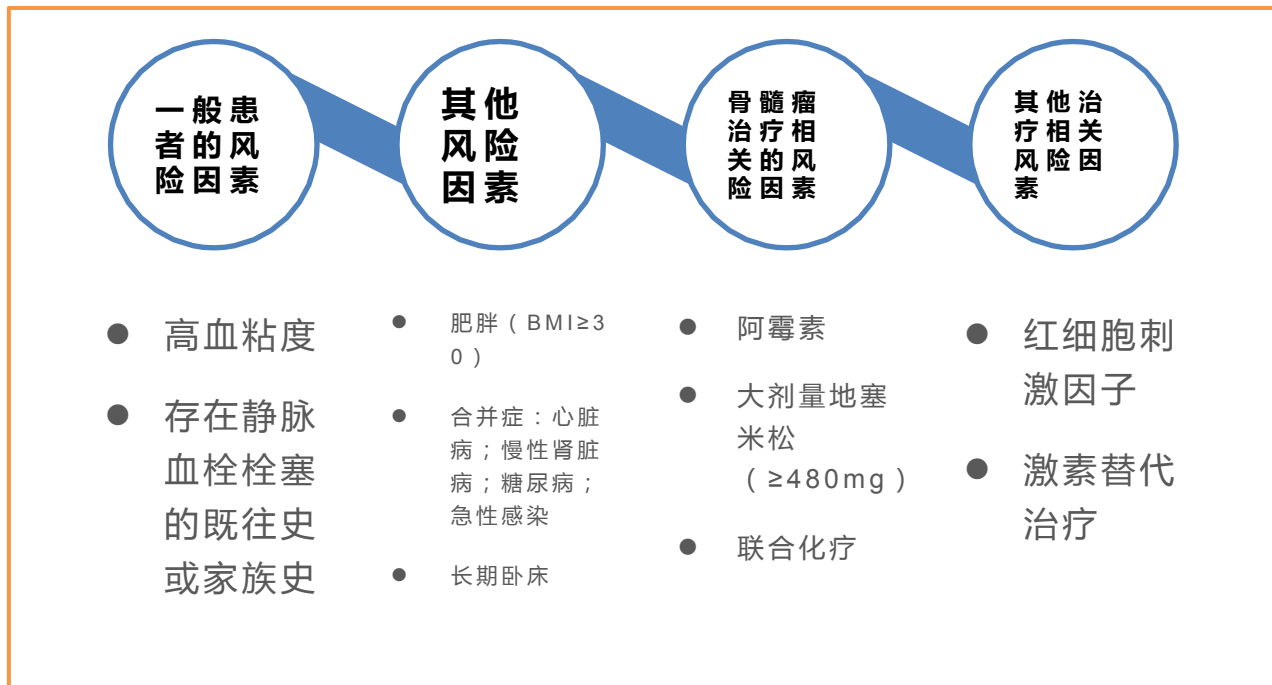
征的严重程度*	用法
或者深肌腱反射丧失	不改变
度症状；工具性日常	剂量降至 1.0 mg/m ² 1.3mg/m ² 每周 1次
度症状；自理性日常	暂停本品的治疗直至 治疗，剂量降至 0.7 m
需紧急干预的指征)	停止本品的治疗。

CAE v 4.0 分级；

购买杂物或衣物、打电话、理财等；

穿衣和脱衣、自己吃饭、如厕、服药且无需

应用 Thalidomide 和 Lenalidomide 的MM患者 静脉血栓栓塞 风险评估



BMI = Body mass index; MM = Multiple myeloma; VTE = Venous thromboembolism.

Palumbo A, et al. *Leukemia*. 2008;22:414-423.

免疫调节剂相关的静脉血栓栓塞风险管理方法

与Thalidomide或Lenalidomide相关的深静脉血栓风险	风险管理方法
联合化疗	避免阿霉素 Bortezomib有保护性作用
激素应用	减少激素剂量
促红细胞生成素	谨慎性使用

DVT = Deep vein thrombosis; IMiD = Immunomodulatory drug.

^a Lower rate of thromboembolic events in patients receiving low- vs high-dose dexamethasone (E4A03 trial).

血栓栓塞并发症的处理

- 对应用IMiD患者血栓并发症的预防：ASCO指南及专家推荐¹⁻⁴

VTE风险因素 \leq 1级给予阿司匹林

VTE风险因素 \geq 2级给予低分子肝素

联用大剂量地塞米松或阿霉素的患者给予低分子肝素

全量的华法林：可作为低分子肝素的替代，但目前数据有限

- 随机研究：在接受Thalidomide治疗患者中这3种预防性用药的血栓事件发生率无明显差异⁵
- 低分子肝素和阿司匹林预防用药减少了Lenalidomide发生血栓事件的风险⁶

骨髓抑制---血小板减少：剂量调整方法

01 Lenalidomide¹

- — 血小板<3万：停止治疗
- — 血小板恢复至3万以上：起始剂量15mg/d
- — 下一次血小板下降至3万以下停止治疗，再次开始剂量较前次剂量减少5mg直至血小板恢复至3万以上

02 Bortezomib²⁻⁴

- — 短暂性的血小板减少
- — 1-3级：全量使用，必要时血小板输注
- — 3-4级：暂时停用直至恢复，重新使用时减量25%

来那度胺治疗 初治MM患者 继发肿瘤 (SPM) 的 发生

	MM-015			IFM		CALGB		All studies*		
	n (%)	MPR-R (n = 150)	MPR (n = 152)	PBO (n = 153)	Len (n = 306)	PBO (n = 302)	Len (n = 216)	PBO (n = 210)	Len (n = 824)	PBO (n = 665)
Median follow-up		36 months			35 months		25 months			
AML		4 (2.7)	2 (1.3)	0	3 (1.0)	2 (0.7)	4 (1.9)	0	13 (1.6)	2 (0.3)
MDS		0	2 (1.3)	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (1.4)	0	7 (0.8)	1 (0.2)
MDS to AML		1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	0	0	0	2 (0.2)	0
B-ALL & Hodgkin lymphoma		0	0	0	0 (0.0)	0	2 (0.9)	0	0	0
Other hematol. malignancies		2 (1.3)	0	0	0	0	0	0	2 (0.2)	0
Total* hematol. malignancies		7 (4.7)	3 (1.9)	1 (0.7)	11 (3.6)	2 (0.7)	9 (4.2)	0	12 (1.5)	3 (0.5)
Solid tumors		5 (3.3)	4 (2.6)	3 (2.0)	6 (2.0)	1 (0.3)	8 (3.7)	4 (1.9)	23 (2.8)	8 (1.2)
Total* invasive SPMs		12 (8.0)	9 (5.9)	4 (2.6)	17 (5.6)	3 (1.0)	17 (7.9)	4 (1.9)	35 (4.3)	11 (1.7)
Non-invasive SPMs		2 (1.3)	1 (0.7)	0	0	0	2 (0.9)	2 (1.0)	3 (0.4)	2 (0.3)
Total* all SPMs		14 (9.3)	10 (6.6)	4 (2.6)	17 (5.6)	3 (1.0)	19 (8.8)	6 (2.9)	38 (4.7)	13 (2.0)

*Total includes the number of patients with at least one SPM. Patients who experienced more than one SPM (eg, 2 types of SPM) or more than one episode of SPM are counted once in each SPM category and once in the total.

双磷酸盐治疗 所致下颌骨坏 死

01

内科及口腔科的协作

02

非手术治疗以避免对颌骨进一步损伤

03

尽量小的清创手术

04

局部保护措施（保护暴露的骨和组织）

05

抗生素治疗

06

停止高活性双磷酸盐治疗（权衡受益和风险后决定）

07

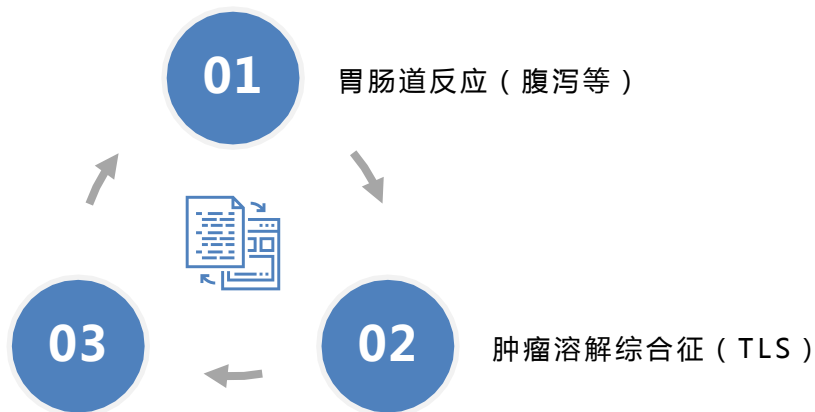
不建议高压吸氧

08

不建议活检（除非怀疑肿瘤转移）

其他主要不良 反应事件

带状疱疹（正在接受硼替佐米联用或不联用糖皮质激素治疗的MM患者，可以考虑预防性应用抗病毒药物以减少带状疱疹发生）



目 录

- ❖ 关于药物不良反应的管理
- ❖ 提高治疗耐受性的策略
- ❖ 关于足程治疗的管理

提高治疗耐受性的策略

调整用药方法

- - 调整用药频率
- - 调整用药剂量

改变给药途径

硼替佐米灵活的 给药方法和 给药剂量



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/285241112232012013>