

补肾化癥法联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的临床疗效研究

吴楠 霍聪 常赫

(河北省保定市第一中心医院中药房, 保定, 071000)

摘要 目的:对补肾化癥法联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的临床疗效进行评价。方法:将120例多发性骨髓瘤患者分为2组进行对比治疗,其中对照组采用VAD方案,治疗组在对照组的基础上使用补肾化癥法联合沙利度胺治疗。结果:经过治疗后,治疗组的患者总有效率达到75%,对照组的患者总有效率达到60%。2组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在M蛋白、骨髓浆细胞、成骨细胞和破骨细胞等各项指标上,2组与治疗前相比均有明显下降,而治疗组下降较对照组更为明显($P < 0.05$),在肾功能、生活治疗和不良反应评估上,治疗组患者较对照组患者所受化疗的影响更小。结论:补肾化癥法联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的临床疗效更为显著,并且具有不良反应较少和治疗后患者的生活质量较高的优点,具有较大的临床应用价值,值得进行推广。

关键词 补肾化癥法;沙利度胺;多发性骨髓瘤;VOA方案;临床疗效

Clinical Effects of Kidney Tonifying and Stasis Removing Method with Thalidomide in Treatment of Multiple Myeloma

Wu Nan, Huo Cong, Chang He

(Chinese Medicine Pharmacy Division, Baoding First Central Hospital in Hebei Province, Baoding 071000, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy of Kidney Tonifying and Stasis Removing Method with Thalidomide in treatment of multiple myeloma. **Methods:** A total of 120 patients with multiple myeloma were divided into two groups. The control group received VAD treatment, the observation group received Kidney Tonifying and Stasis Removing Method on the basis of the control group. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group was 75%, significantly better than the control group's 60%. As for the indicators such as M protein, bone marrow plasma cells, osteoblasts and osteoclasts, the two groups met significantly drop but the observation group had significantly better results compared with the control group ($P < 0.05$). On renal function, life quality and side effects, the observation group had less negative effects than the control group. **Conclusion:** The efficacy of Kidney Tonifying and Stasis Removing Method with Thalidomide in treatment of multiple myeloma is clear, and with fewer side effects and better quality of life after treatment, which has great clinical value, and is worthy of clinical promotion.

Key Words Kidney Tonifying and Stasis Removing Method; Thalidomide; Multiple myeloma; VOA programs; Clinical efficacy

中图分类号:R273;R242

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.026

多发性骨髓瘤(Multiple Myeloma, MM)是一种由于骨髓内浆细胞异常增生而产生的恶性肿瘤,属于B淋巴细胞淋巴瘤范畴^[1]。目前世界卫生组织将MM进行定性,根据其轻链(M蛋白)过度生成和单克隆免疫球蛋白增多伴发骨髓浆细胞异常增生伴的特征,将MM又称为浆细胞瘤/浆细胞骨髓瘤^[2]。多发性溶骨性损害是多发性骨髓瘤的主要症状,患者同时还会伴发肾脏损害、贫血、高钙血症等其他症状^[3]。同时由于该病患者出现免疫障碍,正常的免疫球蛋白表达水平无法达到,因此及其容易出现多种微生物的感染,感染人群主要包括40岁以上人群,其中男性患者发病率远高于女性患者^[4]。据统计,MM的发病情况为2~3/10万人,临床发病率大

约占造血系统癌症发病率的10%^[5-7]。MM具有病程短,致死率高,治疗费用低等特点。目前临床多采用化疗法治疗MM,但是该病的瘤细胞增殖概率较低,对化疗并不敏感,易产生耐药性,因此常规化疗的治疗效果不显著^[8]。我院近年来采用补肾化癥法联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤,疗效显著,不仅能减轻患者化疗的不良反应,还能显著提高患者的生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2011年1月至2015年1月收治的60例多发性骨髓瘤患者,随机分为对照组和治疗组,每组60人。治疗组患者中男24例,女36例,年龄44~65岁,平均年龄(51.8±5.2)岁,病例

初治 50 例,复发 10 例;对照组患者中男 25 例,女 35 例,年龄 43 ~ 65 岁,平均年龄(51.3 ± 5.6)岁,病例初治 48 例,复发 12 例。采用 Durie-Salmon(DS)分期体系和国际分期体系(ISS)对所有患者进行分期^[3],详细资料见表 1。2 组患者一般资料比较无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 2 组患者的一般临床资料

组别	观察组治疗组	对照组
平均年龄(岁)	51.8 ± 5.2	51.3 ± 5.6
性别(例)		
男	24	25
女	36	35
分期(例)		
I 期	15	12
II 期	18	21
III 期	18	15
III A 期	3	6
III B 期	6	6

注:经 χ^2 检验, $\chi^2=0.214$, $P=0.067$, 无统计学意义。

1.2 诊断标准 参考 2008 版《中国多发性骨髓瘤诊治指南》^[9-11],指定相应针对标准。主要包括:骨髓浆细胞出现频率增高,达到 30% 以上;患者经过组织活检,证实存在浆细胞瘤;尿液检测发现尿液中尿本周蛋白的含量达到 1 g/24 h 以上;血清学检测发现 IgA > 2.0 g/dL 或 IgG > 3.5 g/dL;患者出现溶骨性病变。

1.3 纳入标准 1)符合多发性骨髓瘤的西医诊断标准;2)中医辨证符合肾虚血瘀证;3)年龄在 18 ~ 65 岁;4)预计生存期大于 6 个月的患者;5)同意签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)心、肝、肾等重要脏器严重损害者;2)药物过敏者;3)妊娠或哺乳期妇女;4)精神病患者;5)不配合治疗,包括拒服药物,不愿服中药,以及未按规定服药者;6)资料缺失,无法判断疗效者等影响疗效或安全性判断者。

1.5 治疗方法 对照组采用 VAD 治疗方案(长春新碱,多柔比星,地塞米松),第 1 ~ 4 天均采用长春新碱(广州白云山明兴制药有限公司,国药准字 H44022399,规格 1 mg/mL)静脉点注治疗,使用剂量为 0.5 mg,同时静脉点注多柔比星(山西普德药业股份有限公司,国药准字 H14023143,1 mg/mL)10 mg/m²;在治疗后的 1 ~ 4 d,9 ~ 12 d,17 ~ 20 d 采用地塞米松(必康制药江苏有限公司,国药准字 H32020428,2 mg/mL)静脉点注治疗,4 周为 1 个疗程。治疗组在上述治疗的基础上给予补肾化瘀法联合沙利度胺治疗。沙利度胺(苏州长征-欣凯制药

有限公司,国药准字 H20100186,规格 25 mg/片)1 天服用 2 次,每次服用剂量 100 mg,在治疗后的 1 ~ 4 d,8 ~ 11 d 服用。补肾化瘀法配方以菟丝子 20 g,补骨脂 15 g,骨碎补 15 g,杜仲 15 g,熟地黄 15 g,续断 15 g,莪术 10 g,乳香 10 g,知母 10 g,随症加减,2 剂/d,水煎,早晚 2 次,整个治疗过程全程服用。2 组在治疗 2 个疗程后进行疗效评价。

1.6 疗效判定标准 疗效判定标准的制定参考《中国多发性骨髓瘤诊治指南》^[12]。疗效标准主要包括以下几项:1)完全缓解(CR):治疗后,患者血和尿中 M 蛋白完全消失,软组织浆细胞瘤消失或 2 个最大直径之积缩小 50% 或 50% 以上,骨髓检查浆细胞的比例 ≤ 5.0% 或者更低,溶骨损害在数量和范围上没有增加,同时其他显示疾病进展的指标证据没有出现。2)非常好的部分缓解(VGPR):患者治疗后血液中 M 蛋白降低超过 90%,同时 24 尿液中 M 蛋白小于 100 mg。3)部分缓解(PR):治疗后,患者血清中 M 蛋白下降 50% 或超过 50%,24 h 尿中 M 蛋白下降 90% 或小于 200 mg/24 h,软组织浆细胞瘤体积缩小 50.0% 或超过 50%,溶骨病变在数量和范围上没有增加。4)疾病进展(PD):治疗后,患者血清中 M 蛋白的升高绝对值增加到 5 g/L,24 h 尿 M 蛋白升高绝对值增加 200 mg,骨髓浆细胞比例的增加绝对值须大于或等于 10%,软组织浆细胞瘤体积和溶骨病变在数量和范围上较治疗前增大,出现新的溶骨病变或软组织浆细胞瘤,出现新的不明原因的高钙血症。无效:患者以上指标和症状均没有得到改善,病情较治疗前严重。根据疗效标准计算总有效率,公式如下:总有效率 = (CR + VGPR + PR) / 总例数 × 100%。

1.7 生活质量评定(KPS 评分) 参照《体内状况计分标准》^[13],患者治疗后 KPS 评分较治疗前减少超过 10 分降低,增加 10 分或 10 分以上为提高,而增加或减少的分值小于 10 分为稳定。

1.8 不良反应评价 参考 WHO 在 1992 年发布的《抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准》进行评价^[14]。主要包括:血液系统;恶心呕吐;心功能;神经系统;肾功能。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗组患者治疗后的总有效率优于对照组。见表 1。

表 1 2 组患者治疗后总有效率比较[*n*(%)]

组别	例数	CR	VGPR	PR	PD	ORR
观察组治疗组	60	3	24	18	15	75%
对照组	10	1	29	6	24	60%

注:2 组患者治疗后总有效率比较,经秩和检验, $P=0.028$,有统计学意义。

2.2 2 组骨髓浆细胞比例的比较 2 组患者在治疗前,骨髓瘤浆细胞数比较无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。2 组患者在治疗后与本组治疗前相比, $P<0.05$,有统计学意义。2 组患者治疗后数据相比, $P<0.05$,差异有统计学意义。说明治疗组更能明显降低骨髓浆细胞比例。见表 2。

表 2 2 组 MM 患者治疗前后骨髓瘤浆细胞比例的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组治疗组	60	59.23±17.23	15.37±8.96
对照组	60	59.57±16.93	16.11±8.24

注:经 *t* 检验,2 组治疗前比较无统计学意义($t=0.175$, $P=0.078$)。2 组组内比较,治疗前后有统计学意义($t=2.71$, $P=0.032$)。2 组治疗后比较,有统计学意义($t=2.89$, $P=0.026$)。

2.3 2 组患者破骨细胞及成骨细胞计数的比较 治疗组组患者破骨细胞计数及成骨细胞计数治疗前后比较,有统计学意义($P<0.05$),患者成骨细胞明显升高,破骨细胞明显下降。但对照组治疗前后破骨细胞及成骨细胞计数经统计学数据分析, $P<0.05$,无统计学意义。治疗后 2 组破骨细胞计数比较, $P<0.05$,差异有统计学意义。治疗后 2 组成骨细胞计数比较, $P>0.05$,差异无统计学意义。见表 3。

表 3 破骨细胞及成骨细胞计数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	破骨细胞数 (个/mm ²)	成骨细胞数 (个/mm ²)
观察组治疗组	治疗前 60	0.451±0.11	0.887±0.251
	治疗后 60	0.191±0.06	1.63±0.206
对照组	治疗前 60	0.445±0.09	0.902±0.310
	治疗后 60	0.262±0.05	1.323±0.060

注:经 *t* 检验,治疗组组患者破骨细胞计数及成骨细胞计数治疗前后比较, $t=3.124$, $P=0.021$ 有统计学意义。对照组治疗前后破骨细胞及成骨细胞计数经统计学数据分析, $t=2.87$, $P=0.034$,有统计学意义。治疗后 2 组破骨细胞计数比较, $t=2.46$, $P=0.037$,差异有统计学意义。治疗后 2 组成骨细胞计数比较, $t=2.98$, $P=0.029$,差异无统计学意义。

2.4 2 组患者 M 蛋白的比较 2 组患者治疗前 M

蛋白比较, $P>0.05$,无统计学意义,具有可比性。经治疗后 2 组患者 M 蛋白有统计学意义 $P<0.05$ 。说明治疗组患者 M 蛋白的降低优于对照组。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后 M 蛋白的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组治疗组	60	70.92±46.71	8.85±8.48
对照组	60	71.03±46.96	14.01±9.02

注:经 *t* 检验,治疗组组内比较, $t=3.17$, $P=0.017$;对照组组内比较, $t=2.97$, $P=0.022$ 。两患者治疗后相比, $t=3.771$, $P=0.011$ 。

2.5 2 组患者肾功能的比较 2 组患者治疗前血肌酐、尿素氮对比, $P>0.05$,无明显统计学意义,具有可比性。治疗后 2 组患者血肌野、尿素氮有统计学差异 $P<0.05$ 。说明治疗组患者肾功能的改善优于对照组。见表 5。

表 5 2 组患者治疗前后肾功能的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前		治疗后	
	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
观察组治疗组	141.92±7.71	9.85±1.48	66.92±7.71	3.56±1.06
对照组	141.83±7.69	9.84±1.46	75.03±8.96	6.54±1.08

注:经 *t* 检验,治疗组患者经治疗后血肌酐较治疗前下降明显, $t=3.11$, $P=0.014$;治疗组患者经治疗后尿素氮较治疗前下降明显, $t=3.51$, $P=0.011$;治疗组患者经治疗后血肌酐较对照组治疗后下降明显, $t=2.05$, $P=0.034$;治疗组患者经治疗后尿素氮较对照组治疗后下降明显, $t=3.11$, $P=0.017$ 。

2.6 2 组患者生活质量的比较 2 组患者治疗前生活质量 KPS 评分,经统计学检验, $p>0.05$,无明显统计学意义,2 组资料具有可比性。2 组治疗后患者生活质量 KPS 评分比较,经统计学检验, $P<0.05$,具有显著统计学意义。说明治疗组患者的生活质量提高高于对照组。见表 6。

表 6 2 组患者生活质量比较[*n*(%)]

组别	例数	提高	稳定	下降
观察组治疗组	60	42/70.00%	15/25.00%	3/5.00%
对照组	60	30/50.00%	24/40.00%	6/10.00%

注:2 组治疗后患者生活质量 KPS 评分比较,经秩和检验, $P=0.005$,差异极显著。

表 7 2 组患者治疗后的不良反应比较[*n*(%)]

不良反应	治疗组	对照组
血液毒性	4(6.67%)	10(16.67%)
消化道反应	3(5.00%)	8(13.33%)
心脏毒性	1(1.67%)	5(8.33%)
肝功能损害	2(3.33%)	4(6.67%)
外周神经毒性	3(5.00%)	6(10%)

注:经 χ^2 检验,治疗组治疗后患者各个不良反应指标较对照组变化具有统计学意义, $\chi^2=9.114$, $P=0.000$ 。

2.7 不良反应比较 比较 2 组患者在治疗后不良反应,主要包括血液毒性、消化道反应、心脏毒性、神

经毒性。2 组数据 $P < 0.01$, 说明治疗组患者在治疗后不良反应低于对照组。见表 7。

3 讨论

多发性骨髓瘤是一种进行性的肿瘤疾病,其主要特征为骨髓内浆细胞的异常增殖引起骨髓浆细胞瘤的过度生长,是一种由浆细胞瘤全身播散所引起的疾病^[15]。欧洲国家 MM 的发病率占恶性肿瘤疾病的发病率的 1% 以上,而在所有的恶性血液系统疾病中,MM 的发病率为 10% 以上。而在一项关于美国国内的 MM 发病率研究中指出,该病在美国的发病率仅次于非霍奇金淋巴瘤,是目前血液系统最为常见的恶性肿瘤疾病^[16]。在世界卫生组织的研究指出,MM 的发病率受到地区、纬度、国家、气候和人口的明显影响,在 2000 年以后,按照地理因素进行分类,北美地区国家人群发病率最高,达到 3.5/10 万人左右;随后是欧洲地区,在这些地区,该病的发病率为 3.1/10 万人左右;而在南太平洋地区,MM 的发病率略低于欧洲地区,为 2.8/10 万人左右;亚洲地区的发病率最低,为 2.0/10 万人左右的发病率^[17]。在我国每 10 万人将有 2 人患多发性骨髓,患者的发病年龄集中在 45 ~ 65 岁之间。由于骨髓浆细胞增殖缓慢,生命力强,具有较强的抗凋亡能力,因此浆细胞瘤具有一定的耐药性。在临床治疗中,多次化疗患者往往不能通过常规化疗控制浆细胞的过度增殖,因此该病治愈率较低。化疗仍然是本病最常规疗法,可以缓解患者病情,提高患者的生活质量,具有一定的疗效。目前 MM 化疗后患者的平均生存期约为 3 年,约 25% 的患者可超过 5 年,目前不足 5% 的患者存活可超过 10 年^[18]。虽然化疗取得一定疗效,但不能完全根治。近年来对 MM 的研究基础上,提出使用沙利度胺作为治疗药物,已取得一定效果。

沙利度胺治疗 MM 的具体作用机制如下:1) 可直接通过自由基介导的细胞 DNA 氧化损伤杀伤 MM 细胞,或直接诱导 MM 细胞的凋亡作用;2) 通过调节黏附因子的表达水平,影响 MM 细胞与基质细胞间的黏附作用,抑制 MM 细胞的生长;3) 抑制 MM 细胞生长繁殖所需细胞因子的表达,并抑制相关细胞因子的生物活性,抑制 MM 的细胞繁殖;4) 影响新生血管的形成,并诱导新生血管细胞的凋亡;5) 提高 CD8 阳性 T 细胞免疫相关因子的表达水平,提高患者的免疫力,增强对 MM 细胞的杀伤力。但单独使用沙利度胺具有一定不良反应,需要通过其他药物进行调节。同时,大量的研究指出,沙利度胺对于患

者来说,具有较高的安全性,大量的患者在使用沙利度胺治疗后,未发现任何严重的不良反应事件^[19]。

中医文献中记载多发性骨髓瘤的临床表现主要以骨骺疼痛和贫血为主,认为其临床表现属于骨瘦,血虚,热劳等范畴。现代中医研究认为多发性骨髓瘤主要的发病机制可为:肾虚骨枯,气虚血瘀,脾虚痰癖,邪毒伏火,脾衰内盛。中医根据邪盛正衰而治疗多发性骨髓瘤,主要采用补肾活血和清热解毒的方法。该方法配合化疗,可增加化疗敏感性,减轻化疗的不良反应。治疗应标本兼顾,以补肾益气,益精填髓,强筋健骨为本,辅以活血化瘀散结。具体方药由菟丝子,补骨脂,骨碎补,杜仲,熟地黄,续断,莪术,乳香等组成。现代药理学研究认为:菟丝子多糖能促进透明软骨的修复,抑制破骨细胞的生存率;补骨脂可发挥抗肿瘤的作用;骨碎补可促进骨愈合;杜仲多糖具有抗癌和免疫调节的功能;熟地黄能促进造血等作用,在治疗白血病等多种癌症中应用广泛;乳香抑制 MM 细胞中 STAT-3 信号通路,诱导 MM 细胞的凋亡。在多种成份的协同作用下,补肾化瘀法可抑制骨髓瘤的生长,提高联合治疗的疗效,延长患者存活时间,提高患者的生存质量。在对于 MM 的治疗过程中,大量的研究者强调采用中西医结合治疗的方法,由于中西医治疗法具有互相取长补短的特点,可以很好的发挥两者的优势,往往能在诱导癌症细胞死亡的同时,同时激活祖细胞,在改善血管病灶的过程中,可以快速缓解疾病带来的症状^[20]。

我们的临床研究结果表面,治疗组患者的总有效率 75% 高于对照组的总有效率 60% ($P < 0.05$); 治疗组患者在治疗后的骨髓浆细胞和 M 蛋白均较对照组明显降低 ($P < 0.05$),说明补肾化瘀法联合沙利度胺的临床临床疗效高于单纯使用 VAD 方案;治疗组患者治疗后破骨细胞计数和成骨细胞计数与对照组比较 ($P < 0.05$),患者成骨细胞明显升高,破骨细胞明显下降,证明治疗组可使破骨细胞明显下降,证明补肾化瘀法联合沙利度胺可明显改善骨痛症状。2 组患者治疗后的肾功能比较,发现治疗组对肾功能的改善优于对照组 ($P < 0.05$)。表明补肾化瘀法联合沙利度胺能够改善患者肾功能,延长患者生存期。2 组治疗后不良反应及生活质量差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$),治疗组的血液学毒性、心脏毒性、消化道反应、肝脏功能损伤、外周神经毒性明显均低于对照组,说明补肾化瘀法具有一定安全性,并且可以明显降低化疗的作用。

总体而言,补肾化瘀法联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤具有明显的优势,但目前中医药在治疗多发性骨髓瘤方面尚不能够普及,期待进一步的临床研究为中医药在临床上的推广提供循证医学依据。

参考文献

- [1] 惠双, 王博, 王媛, 等. 沙利度胺联合 VAD 治疗老年多发性骨髓瘤患者的临床疗效及不良反应探讨[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 12(2): 90-91, 94.
- [2] 毛敏, 王革, 廖明燕, 等. 硼替佐米联合地塞米松方案治疗多发性骨髓瘤的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 8(2): 6261-6263.
- [3] 孙晓明, 曲捷. VDT 方案治疗难治性复发性多发性骨髓瘤的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 4989-4990.
- [4] 赵晓忱, 张梅, 李静, 等. 自体外周血造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤的临床疗效[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 32(5): 650-652.
- [5] 魏道林, 赵初娴, 赵旻, 等. 改良的以硼替佐米为基础的联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤患者的临床疗效[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(9): 854-856.
- [6] 辛春雷, 李光耀, 王景霞, 等. 环孢菌素 A 对多发性骨髓瘤患者 Sorcin 基因表达和临床疗效的影响[J]. 山东医药, 2007, 47(11): 10-11.
- [7] 赵霞, 许庆, 丁慧芳, 等. DC-CIK 联合化疗对多发性骨髓瘤患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 9(2): 490-496.
- [8] 陈思言. 硼替佐米联合地塞米松和沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 11(3): 124-126.
- [9] 袁红, 张晓梅, 刘凯凤, 等. 沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(5): 94-96.

- [10] 赵晓红, 王晨, 周仲昊, 等. 56 例多发性骨髓瘤临床分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2013, 10(2): 256-257.
- [11] 梁颢隐, 任汉云, 岑溪南, 等. 硼替佐米为基础的化疗方案治疗多发性骨髓瘤患者的疗效及预后因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(3): 225-230.
- [12] 王文明, 王晶, 朱明霞, 等. 阿扎胞苷诱导多发性骨髓瘤细胞株的凋亡及其机制的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 110-116.
- [13] 路瑾. 多发性骨髓瘤诊断标准的变迁及其对治疗的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 12(4): 819-822.
- [14] 卢静, 侯健, 张春阳, 等. 硼替佐米再治疗多发性骨髓瘤 76 例疗效及安全性分析[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(4): 309-312.
- [15] 唐雪娟, 任莉. 低剂量沙利度胺联合常规化疗治疗多发性骨髓瘤的临床分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 10(3): 113-115.
- [16] 曾添美, 奚昊, 杜鹃, 等. 异基因造血干细胞移植治疗年轻多发性骨髓瘤患者的安全性及预后分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(2): 118-121.
- [17] 刘辉, 傅铮铮, 薛胜利, 等. 硼替佐米皮下注射治疗多发性骨髓瘤患者的疗效及安全性研究[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(10): 868-872.
- [18] 黄艳, 马付坚, 黄枝宁, 等. 多发性骨髓瘤骨病 89 例临床分析[J]. 重庆医学, 2013, 12(5): 2651-2652, 2653.
- [19] 顾宏涛, 舒汨汨, 高广勋, 等. 标准和减低剂量硼替佐米联合阿霉素及地塞米松治疗多发性骨髓瘤疗效比较[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(7): 622-625.
- [20] 李彤, 王洪涛, 刘卓刚, 等. CAR 技术在多发性骨髓瘤治疗领域的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 279-284.

(2016-06-07 收稿 责任编辑: 白桦)

2016 年度世界中医药十大新闻发布

2017 年 1 月 9 日, 受世界中医药学会联合会(世界中联)秘书处委托, 由世界中联新媒体专业委员会和世界中医药网邀请有关媒体及专家, 评出《2016 年度世界中医药十大新闻》。

1. 中医药振兴发展上升为中国国家发展战略, 开启依法发展新征程。
2. 奥运赛场上菲尔普斯身上的“拔罐印记”再度引爆全球性中医热。
3. 全球 78 个国家 240 多所孔子学院开设中医、太极拳等中华文化课程。
4. 中国首次表彰中医药高等学校教学名师, 首批海外中药师职称获认证。

5. 人工麝香救活 400 多个中药配方, 陈竺等获“欧尼斯特·博特勒奖”。

6. “第九届全球健康促进大会”首设中医药分论坛及体验区, 陈冯富珍参观上海中医药博物馆并为博物馆题词。

7. 中药复方丹参滴丸完成美国 FDA III 期临床试验, 同仁堂发力拓展海外中医药市场。

8. 美国纽约州立法通过针灸师可使用中药等自然产品, 加州恢复中医针灸医疗保健费用支付。

9. 中药编码系统 4 项国际标准获 ISO 投票通过, 中药产品数字化编码有了国际通行“身份证”。

10. 英国测试用中草药替代抗生素, 首次批准对中草药进行临床试验。