

## · 标准与讨论 ·

## 中国多发性骨髓瘤诊治指南

## 中国多发性骨髓瘤工作组

多发性骨髓瘤(MM)是血液系统最常见的恶性肿瘤之一。近年由于新药的不断出现也使疗效有了不断提高,MM在诊断、治疗以及疗效标准方面出现迅速进展。鉴于此,中国医师协会血液科医师分会召集全国专家制定了此指南。

## 一、定义

MM是浆细胞恶性增殖性疾病,骨髓中克隆性浆细胞异常增生,并分泌单克隆免疫球蛋白或其片段(M蛋白),并导致相关器官或组织损伤(ROTI)。常见临床表现为骨痛、贫血、肾功能不全、感染等。

## 二、临床表现

MM最常见的症状是与贫血、肾功能不全、感染或骨破坏相关的症状(表1)。

1. 骨骼症状:骨痛,局部肿块,病理性骨折,可合并截瘫。
2. 免疫力下降:反复细菌性肺炎和(或)尿路感染,败血症;病毒感染以带状疱疹多见。
3. 贫血:正细胞正色素性贫血;少数合并白细胞减少和(或)血小板减少。
4. 高钙血症:有呕吐、乏力、意识模糊、多尿或便秘等症状。
5. 肾功能损害:轻链管型肾病是导致肾衰竭的最常见原因。
6. 高黏滞综合征:可有头昏、眩晕、眼花、耳鸣,可突然发生意识障碍、手指麻木、冠状动脉供血不足、慢性心力衰竭等症状。此外,部分患者的M成分为冷球蛋白,引起微循环障碍,出现雷诺现象。
7. 其他:有淀粉样变性病变者可表现为舌肥大,腮腺肿大,心脏扩大,腹泻或便秘,肝、脾大及外周神经病等;晚期患者还可有出血倾向。

## 三、诊断标准、分型、分期及鉴别诊断

## (一)诊断

表1 多发性骨髓瘤相关器官或组织损伤表现

血钙水平增高	校正血清钙高于正常上限值 0.25 mmol/L (1 mg/dl) 以上或 > 2.8 mmol/L (11.5 mg/dl)
肾功能损害	血肌酐 > 176.8 μmol/L (2 mg/dl)
贫血	血红蛋白 < 100 g/L 或低于正常值 20 g/L 以上
骨质破坏	溶骨性损害或骨质疏松伴有压缩性骨折
其他	有症状的高黏滞血症、淀粉样变、反复细菌感染 (≥ 2 次/年)

通信作者:黄晓军,北京大学人民医院 北京大学血液病研究所,100044, Email: xjhm@medmail.com.cn

## 1. 诊断标准

主要标准:(1)组织活检证明有浆细胞瘤或骨髓涂片检查:浆细胞 > 0.30,常伴有形态改变;(2)单克隆免疫球蛋白(M蛋白):IgG > 35 g/L, IgA > 20 g/L, IgM > 15 g/L, IgD > 2 g/L, IgE > 2 g/L,尿中单克隆κ或λ轻链 > 1 g/24 h,并排除淀粉样变。

次要标准:(1)骨髓检查:浆细胞 0.10 ~ 0.30;(2)单克隆免疫球蛋白或其片段的的存在,但低于上述标准;(3)X线检查有溶骨性损害和(或)广泛骨质疏松;(4)正常免疫球蛋白量降低:IgM < 0.5 g/L, IgA < 1.0 g/L, IgG < 6.0 g/L。凡满足下列任一条件者可诊断为MM:主要标准(1)+(2);或主要标准(1)+次要标准(2)、(3)、(4)中之一;或主要标准(2)+次要标准(1)、(3)、(4)中之一;或次要标准(1)、(2)+次要标准(3)、(4)中之一。

2. 最低诊断标准(符合下列2项):(1)骨髓恶性浆细胞 ≥ 0.10 或虽 < 0.10,但证实为克隆性和(或)活检为浆细胞瘤且血清和(或)尿出现单克隆M蛋白;如未检测出M蛋白,则需骨髓恶性浆细胞 ≥ 0.30 和(或)活检为浆细胞瘤;(2)骨髓瘤相关的器官功能损害(至少1项,见表1),其他类型的终末器官损害也偶可发生,并需要进行治疗。如证实这些脏器的损害与骨髓瘤相关则其也可用于骨髓瘤的诊断。

3. 有症状MM诊断标准:(1)符合MM的诊断标准;(2)出现任何ROTI。

4. 无症状MM诊断标准:(1)符合MM的诊断标准;(2)没有任何ROTI的症状与体征。

## (二)分型

依照增多的异常免疫球蛋白类型可分为以下8型:IgG型、IgA型、IgD型、IgM型、IgE型、轻链型、双克隆型以及不分泌型。根据轻链类型分为κ、λ型。

## (三)分期

Durie-Salmon分期体系以及国际分期体系(ISS)均见表2,3。

## (四)鉴别诊断

与下列病症鉴别:反应性浆细胞增多症(RP),原发性巨球蛋白血症(WM)及转移性癌的溶骨性病变以及其他可以出现M蛋白的疾病,如意义未明的单克隆丙种球蛋白病(MGUS)、轻链淀粉样变性、孤立性浆细胞瘤(骨或髓外)、非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病。

1. RP:(1)存在原发病:如慢性炎症、伤寒、系统性红斑狼疮、肝硬化、转移癌等;(2)浆细胞 ≤ 0.30 且无形态异常;(3)免疫表型:反应性浆细胞的免疫表型为CD<sub>38</sub><sup>+</sup>CD<sub>56</sub><sup>-</sup>,而

表 2 Durie-Salmon 分期体系

分期	Durie-Salmon 分期标准
I	Hb > 100 g/L, 血清钙 ≤ 3.0 mmol/L (12 mg/dl); 骨骼 X 线: 骨骼结构正常或孤立性骨浆细胞瘤; 血清骨髓瘤蛋白产生率低: IgG < 50 g/L, IgA < 30 g/L, 本周蛋白 < 4 g/24 h, 瘤细胞数 < 0.6 × 10 <sup>12</sup> /m <sup>2</sup> 体表面积
II	不符合 I 和 III 期的所有患者, 瘤细胞数 (0.6 ~ 1.2) × 10 <sup>12</sup> /m <sup>2</sup> 体表面积
III	Hb < 85 g/L, 血清钙 > 3.0 mmol/L (12 mg/dl); 血清或尿骨髓瘤蛋白产生率非常高: IgG > 70 g/L, IgA > 50 g/L, 本周蛋白 > 12 g/24 h; 骨骼检查中溶骨病损大于 3 处, 瘤细胞数 > 1.2 × 10 <sup>12</sup> /m <sup>2</sup> 体表面积
亚型 A	肾功能正常: 血清肌酐 < 176.8 μmol/L (2 mg/dl)
亚型 B	肾功能异常: 血清肌酐 ≥ 176.8 μmol/L (2 mg/dl)

表 3 国际分期体系 (ISS)

分期	ISS 分期标准	中位生存期时间(月)
I	β <sub>2</sub> 微球蛋白 < 3.5 mg/L, 白蛋白 ≥ 35 g/L	62
II	不符合 I 和 III 期的所有患者	45
III	β <sub>2</sub> 微球蛋白 ≥ 5.5 mg/L	29

MM 则为 CD<sub>38</sub><sup>+</sup> CD<sub>56</sub><sup>+</sup>; (4) M 蛋白鉴定: 无单克隆免疫球蛋白或其片段; (5) 细胞化学染色: 浆细胞酸性磷酸酶以及 5' 核苷酸酶反应多为阴性或弱阳性, MM 患者均为阳性; (6) IgH 基因克隆性重排阴性。

2. WM: (1) 血中 IgM 型免疫球蛋白呈单克隆性增高, 同时其他免疫球蛋白正常或轻度受抑制; (2) 影像学: X 线摄片较少见骨质疏松, 溶骨性病变更为罕见; (3) 浆细胞形态: 骨髓中以淋巴细胞及浆细胞样淋巴细胞多见。淋巴结、肝、脾活检提示是弥漫性分化好的或浆样淋巴细胞性淋巴瘤; (4) 免疫表型: 多为 IgM<sup>+</sup>, IgD<sup>-</sup>, CD<sub>19</sub><sup>+</sup>, CD<sub>20</sub><sup>+</sup>, CD<sub>22</sub><sup>+</sup>, CD<sub>5</sub><sup>-</sup>, CD<sub>10</sub><sup>-</sup> 及 CD<sub>23</sub><sup>-</sup>。

3. 转移性癌的溶骨性病损: (1) 骨痛以静止及夜间明显; (2) 血清碱性磷酸酶常升高; (3) 多伴有成骨表现, 在溶骨缺损周围有骨密度增加; (4) 骨髓涂片或活检可见成堆瘤细胞; (5) 多数患者可查见原发灶, 但部分患者可找不到原发灶。

4. 意义未明的单克隆丙种球蛋白病 (MGUS) 诊断标准 (符合下列 3 项): (1) 血中 M 蛋白 < 30 g/L; (2) 骨髓克隆性浆细胞 < 0.10; (3) 没有 ROTI, 没有其他 B 细胞增殖性疾病或轻链相关的淀粉样变性以及其他轻链、重链或是免疫球蛋白相关的组织损伤。

5. 孤立性浆细胞瘤 (骨或髓外) 诊断标准 (符合下列 3 项): (1) 活检证实为单个部位的单克隆性浆细胞瘤, X 线、MRI 和 (或) 氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描 (FDG PET) 检查证实除原发灶外无阳性结果, 血清和 (或) 尿 M 蛋白水平较低; (2) 多部位骨髓穿刺涂片或骨活检浆细胞数正常, 标本经流式细胞术或 PCR 检测无克隆性增生证据; (3) 无骨髓瘤相关性脏器功能损害等。

四、疗效评判标准 (见附件 1)

## 五、治疗

### (一) 治疗原则

1. 无症状骨髓瘤或 Durie-Salmon 分期 I 期患者可以观察, 每 3 个月复查 1 次。

2. 有症状的 MM 或无症状但已出现骨髓瘤相关性器官功能衰竭的骨髓瘤患者应早治疗。

3. 年龄 ≤ 65 岁, 适合自体干细胞移植者, 避免使用烷化剂和亚硝基胍类药物。

4. 适合临床试验者, 应考虑进入临床试验。

(二) 有症状 MM 或 Durie-Salmon 分期 II 期以上患者的治疗 (化疗方案见附件 2)

1. 诱导治疗: 诱导治疗期间每个月复查 1 次血清免疫球蛋白定量及 M 蛋白定量, 血细胞计数、BUN、肌酐、血钙、骨髓穿刺 (若临床需要, 可复查骨髓活检); 推荐检测血清游离轻链 (如无新部位的骨痛发生或骨痛程度的加重, 则半年以上可复查 X 线骨骼照片、MRI、PET/CT)。一般化疗方案在 3~4 个疗程 (含新药方案可提前) 时需对疾病进行疗效评价, 疗效达微小缓解 (MR) 以上时 (达不到 MR 以上者则为原发耐药或无变化, 需更换治疗方案) 可用原方案继续治疗, 直至疾病转入平台期。

年龄 ≤ 65 岁或适合自体干细胞移植者: 可选以下方案之一诱导治疗 4 个疗程, 或 4 个疗程以下但已经达到部分缓解 (PR) 及更好疗效者, 可进行干细胞动员采集。对高危患者可预防使用抗凝治疗。具体方案: (1) VAD ± T (长春新碱 + 阿霉素 + 地塞米松 ± 沙立度胺); (2) TD (沙立度胺 + 地塞米松); (3) BD (硼替佐米 + 地塞米松); (4) PAD (硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松); (5) DVD (脂质体阿霉素 + 长春新碱 + 地塞米松); (6) BTD (硼替佐米 + 沙立度胺 + 地塞米松)。

年龄 > 65 岁或不适合自体干细胞移植, 同时血肌酐 ≥ 176 μmol/L 者: 可选以下方案之一直至获得 PR 及以上疗效。具体方案: (1) VAD (阿霉素 + 地塞米松 ± 长春新碱); (2) TD (沙立度胺 + 地塞米松); (3) PAD (硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松); (4) DVD (脂质体阿霉素 + 长春新碱 + 地塞米松)。

年龄 > 65 岁或不适合自体干细胞移植者, 血肌酐 ≤ 176 μmol/L 者: 除以上方案之外, 还可选择以下方案之一直至获得 PR 及以上疗效。具体方案: (1) MP (美法仑 + 泼尼松); (2) M2 (环磷酰胺 + 长春新碱 + 卡莫司汀 + 美法仑 + 泼尼松); (3) MPV (美法仑 + 泼尼松 + 硼替佐米); (4) MPT (美法仑 + 地塞米松 + 沙立度胺)。

2. 原发耐药 MM 的治疗: (1) 换用未用过的新方案, 如能获得 PR 及以上疗效者, 条件合适者尽快行自体干细胞移植; (2) 符合临床试验者, 进入临床试验。

3. MM 复发的治疗: 化疗后复发: (1) 缓解后半年以内复发, 换用以前未用过的新方案; (2) 缓解后半年以上复发, 可以试用原诱导缓解的方案; 无效者, 换用以前未用过的新方案; (3) 条件合适者进行干细胞移植 (自体、异基因)。移植后复发: (1) 异基因移植后复发: 供者淋巴细胞输注, 使用以

前未使用的、含新药的方案；(2) 自体干细胞移植后复发：使用以前未使用的、含新药的方案，可考虑异基因造血干细胞移植。

4. 维持治疗：维持治疗的意义不明确，维持治疗时机在不进行移植的患者在取得最佳疗效后再巩固 2 个疗程后进行；行自体造血干细胞移植后的患者在达到非常好的 PR (VGPR) 及以上疗效后进行。可选用沙立度胺 50 ~ 200 mg/d，每晚联合泼尼松 50 mg/d，隔日 1 次；干扰素 3 MU，隔日 1 次。维持阶段如无 ROTI 的证据则第一年每 3 个月复查以上指标，第二年每 6 个月复查以上指标。

5. 自体干细胞移植：(1) 自体造血干细胞移植常在有效化疗后 3 ~ 4 个疗程后进行；有可能进行自体造血干细胞移植的患者避免使用含烷化剂和亚硝基脲类药物；(2) 第一次自体干细胞移植后，获得 VGPR 以下疗效的患者，可进行第二次自体干细胞移植，第二次移植一般在第一次移植后 6 个月内进行；(3) 第一次自体干细胞移植后，获得 VGPR 以上疗效的患者，可以进行观察或维持治疗，也可以试验进行第二次自体干细胞移植，但患者不一定获益。

6. 异基因干细胞移植：对 MM 患者可以进行自体-降低预处理方案的异基因干细胞移植；降低预处理方案的异基因干细胞移植一般在自体干细胞移植后半年内进行。清髓性异基因干细胞移植，移植可在年轻患者中进行，常用于难治复发患者。

7. 支持治疗：在化疗基础上进行支持治疗骨病：(1) 使用口服或静脉的双膦酸盐药物：包括氯膦酸二钠、帕米膦酸二钠、唑来膦酸、伊班膦酸。静脉制剂使用时要严格掌握输注时间，使用前、后注意监测肾功能，总使用时间不要超过 2 年，如在 2 年以后仍有活动性骨损害，可间断使用。帕米膦酸二钠或唑来膦酸有引起颌骨坏死以及加重肾功能损害的可能；(2) 在有长骨病理性骨折或脊柱骨折压迫脊髓可行手术治疗，有症状的脊柱压缩性骨折可行脊柱后凸成形术；(3) 剧烈的疼痛，止痛效果不佳时，可以局部低剂量放疗，在干细胞采集前，避免全身放疗。

高钙血症：(1) 水化、利尿：日补液 2000 ~ 3000 ml；保持尿量 > 1500 ml/d；(2) 使用双膦酸盐；(3) 糖皮质激素和(或)降钙素。

贫血：可考虑红细胞生成素治疗。

肾功能不全：(1) 水化利尿：减少尿酸形成和促进尿酸排泄；(2) 有肾衰竭者，应积极透析；(3) 慎用非甾体消炎镇痛药；(4) 避免静脉肾盂造影。

感染：积极治疗各种感染，按免疫低下原则进行处理。

高黏滞血症：血浆置换可用于有症状的高黏综合征患者。

## 六、预后

MM 自然病程具有高度异质性，中位生存期约 3 ~ 4 年，有些患者可存活 10 年以上。影响 MM 的预后因素有：年龄、C-反应蛋白 (CRP) 水平、骨髓浆细胞浸润程度及 Durie-Salmon 临床分期 (包括肾功能)、ISS 分期。细胞遗传学改变

是决定 MM 疗效反应和生存期的重要因素，荧光原位杂交 (FISH) 检测的高危 MM 具有 t(4;14)、t(14;16)、del(17p)，间期细胞遗传学检出 13q- 也是高危因素之一。另外，浆细胞分化程度、循环浆细胞数及血清乳酸脱氢酶 (LDH) 水平对于 MM 生存期的预测也均为彼此独立的预后因素；体能状态 (performance status, PS) 对 MM 生存期极可能具有很强的预测能力。

## 附件 1 中国 MM 疗效标准

分为完全缓解 (CR)、严格意义的完全缓解 (sCR)、接近完全缓解 (nCR)、非常好的部分缓解 (VGPR)、部分缓解 (PR)、微小缓解 (MR)、无变化 (NC)、平台期、疾病进展 (PD)、CR 后复发。

1. CR：必须符合以下所有条件：(1) 血清和尿 M 蛋白免疫固定电泳均为阴性；(2) 软组织浆细胞瘤消失；(3) 溶骨病变在范围或数量上没有增加；骨髓浆细胞 < 0.05 (如对不分泌型骨髓瘤，需至少 2 次至少间隔 6 周或以上骨髓检查，其浆细胞均 < 0.05)。

2. sCR：在 CR 的基础上，血清游离轻链比值正常和骨髓 (免疫组化或免疫荧光法) 未发现克隆性浆细胞。

3. nCR：除免疫固定电泳阳性以外，其他各项指标均达到 CR 标准。

4. VGPR：血 M 蛋白下降 ≥ 90% 和尿轻链 < 100 mg/24 h 但又未达到 CR 标准。

5. PR：必须符合以下所有条件：(1) 血清 M 蛋白下降 ≥ 50% (对不分泌型骨髓瘤，要求骨髓浆细胞下降 ≥ 0.50)；(2) 24 h 尿轻链下降 ≥ 90% 或 < 200 mg/24 h；(3) 软组织浆细胞瘤缩小 ≥ 50%；(4) 溶骨病变在范围或数量上没有增加。

6. MR：必须符合以下所有条件：(1) 血清 M 蛋白水平下降 25% ~ 49% (不分泌型骨髓瘤的骨髓中浆细胞下降 0.25 ~ 0.49)；(2) 24 h 尿轻链下降 50% ~ 89% 但 > 200 mg/24 h；(3) 软组织浆细胞瘤缩小 25% ~ 49%；(4) 溶骨病变在范围或数量上没有增加。

7. NC：介于 MR 和 PD 之间。

8. 平台期：无进行性骨髓瘤相关性器官或功能损害的证据以及 M 蛋白和 24 h 尿轻链分泌水平变化 < 25% 并持续 3 个月以上。

9. PD：在治疗过程中或在平台期重新出现以下 1 项或多项情况：(1) 血清 M 蛋白水平上升 > 基线水平的 25% 和(或)绝对值增加 > 5 g/L；(2) 24 h 尿轻链分泌增加 > 基线水平的 25% 和(或)绝对值增加 200 mg；(3) 骨髓浆细胞比例增加 > 基线水平的 25%，绝对值增加 10%；(4) 原有的溶骨病变或软组织浆细胞瘤体积较前增大；(5) 出现新的溶骨病变或软组织浆细胞瘤；(6) 出现其他原因不能解释的高钙血症 (校正后的血清钙 > 2.8 mmol/L 即 11.5 mg/dl)。

10. CR 后复发：在曾经 CR 的患者中出现以下 1 项或多项情况：(1) 血清免疫固定电泳或蛋白电泳重新发现 M 蛋

白; (2) 骨髓浆细胞比例  $\geq 0.05$ ; (3) 出现新的溶骨性病变; (4) 软组织浆细胞瘤; 不能用其他原因解释的高钙血症(校正后的血清钙  $> 2.8 \text{ mmol/L}$ )。

MM 疾病进展及预后统计学数据的定义: (1) 无疾病进展生存(PFS): 从治疗开始至疾病进展或死亡的时间。(2) 无事件生存(EFS): 2006 年国际骨髓瘤工作小组不推荐将 EFS 作为一个常规研究终点, 因为不同临床研究对“事件”的定义不同, 可能会引起混淆。(3) 疾病进展时间(TTP): 指开始治疗至疾病进展的时间, 如果患者在 PD 前死亡, 并且死亡原因非 PD 而是其他的原因, 此时 TTP 应作为截尾数据处理。这个指标有助于评估疗效受益的持续时间。(4) 无疾病生存(DFS): 适用于 CR 的患者。指从达到 CR 开始到复发的时间(该指标目前而言对骨髓瘤评价疗效价值不大)。(5) 缓解持续时间(DOR): 适用于至少达到 PR 的患者。指从达到 PR 或更佳疗效(指首次观察到疗效, 而非再次复查证实)起至疾病进展的时间。如果患者并非因为疾病进展死亡, 则应将 DOR 作为截尾数据处理。这是评估新药疗效和(或)新的治疗策略的一个重要的研究终点。建议采用 DOR 和 TTP 作为评价疗效维持时间的研究终点。(6) 总生存期(OS): 为受试者从进入临床研究直至各种原因导致的死亡为止。OS 是最可靠的肿瘤终点指标, 当研究能充分评价生存期时, 它就是最佳的终点指标。生存期的改善毫无疑问反映临床受益。一旦记录有死亡时间, 这个终点指标是精确的且容易观察。最大的优点是客观, 不易产生测量偏差。缺点是观测时间必须够长, 试验人数必须够多, 才能观测到足够的死亡事件, 也才具有足够的检定力。(7) 治疗失败时间(TTF): 是一个复合的终点指标, 即随机选择某个时间直到无论何种原因终止此次治疗为止(包括因疾病进展, 治疗毒性和死亡)。

## 附件 2 常用化疗方案

1. VAD: 长春新碱  $0.4 \text{ mg}/24 \text{ h}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 阿霉素  $9 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 地塞米松  $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ,  $9 \sim 12 \text{ d}$ ,  $17 \sim 20 \text{ d}$ , 间歇 4 周。

2. VAD ± T (长春新碱 + 阿霉素 + 地塞米松 ± 沙立度胺): 沙立度胺  $100 \sim 300 \text{ mg}$  口服,  $1 \sim 28 \text{ d}$ ; 阿霉素  $9 \text{ mg}/\text{m}^2$  持续静脉(或  $> 6 \text{ h}$ )  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 地塞米松  $40 \text{ mg}$  口服,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 长春新碱  $0.4 \text{ mg}$  持续静脉(或  $> 6 \text{ h}$ )  $1 \sim 4 \text{ d}$ ,  $28 \text{ d}$  为 1 个疗程。

3. MP(美法仑 + 泼尼松): 美法仑  $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  或者  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$  或  $7 \text{ d}$ ; 泼尼松  $25 \sim 60 \text{ mg}/\text{d}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$  或  $7 \text{ d}$ , 间歇 4 ~ 6 周。

4. M2: 长春新碱  $0.03 \text{ mg}/\text{kg}$ , 静脉,  $21 \text{ d}$ ; 卡莫司汀  $1 \text{ mg}/\text{kg}$ , 静脉,  $1 \text{ d}$ ; 美法仑  $0.1 \text{ mg}/\text{kg}$ , 口服,  $1 \sim 7 \text{ d}$ ; 环磷酰胺  $10 \text{ mg}/\text{kg}$ , 静脉,  $1 \text{ d}$ ; 泼尼松  $1 \text{ mg}/\text{kg}$ , 口服,  $1 \sim 7 \text{ d}$ , 以后每周递减剂量到  $21 \text{ d}$  停用间歇 4 ~ 6 周。

5. TD(沙立度胺 + 地塞米松): 沙立度胺  $200 \text{ mg}$  口服,  $1 \sim 28 \text{ d}$ ; 地塞米松  $40 \text{ mg}$  口服,  $1 \sim 4 \text{ d}$ , 作为移植前诱导每 4 周重复 1 次, 共 4 周期; 作为初始治疗使用直到平台期或疾病进展期。

6. BD(硼替佐米 + 地塞米松): 硼替佐米  $1.3 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉,  $1, 4, 8, 11 \text{ d}$ ; 地塞米松  $40 \text{ mg}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$ , 作为移植前诱导每 3 周重复 1 次, 共 4 周期。

7. PAD(硼替佐米 + 阿霉素 + 地塞米松): 硼替佐米  $1.3 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉,  $1, 4, 8, 11 \text{ d}$ ; 阿霉素  $9 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 地塞米松  $40 \text{ mg}$ ,  $1 \sim 4 \text{ d}$ 。

8. DVD(脂质体阿霉素 + 长春新碱 + 地塞米松): 脂质体阿霉素  $40 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉,  $1 \text{ d}$ ; 长春新碱  $0.4 \text{ mg}$  持续静脉(或  $> 6 \text{ h}$ ),  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 地塞米松  $40 \text{ mg}$  口服,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ,  $28 \text{ d}$  为 1 个疗程。

9. BTD(硼替佐米 + 沙立度胺 + 地塞米松): 硼替佐米  $1.3 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉注射,  $1, 4, 8, 11 \text{ d}$ ; 沙立度胺  $100 \sim 200 \text{ mg}$  口服  $1 \sim 21 \text{ d}$ ; 地塞米松  $20 \text{ mg}/\text{m}^2$  口服  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 3 周重复 1 次, 共 4 周期。

10. MPT(美法仑 + 泼尼松 + 沙立度胺): 美法仑  $0.25 \text{ mg}/\text{kg}$  口服  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 泼尼松  $2 \text{ mg}/\text{kg}$  口服  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 沙立度胺  $100 \sim 200 \text{ mg}$  口服  $1 \sim 28 \text{ d}$ , 6 周重复 1 次, 共 12 周期。

11. MPV(美法仑 + 泼尼松 + 硼替佐米): 美法仑  $9 \text{ mg}/\text{m}^2$  口服,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 泼尼松  $60 \text{ mg}/\text{m}^2$  口服,  $1 \sim 4 \text{ d}$ ; 硼替佐米  $1.3 \text{ mg}/\text{m}^2$  静脉注射,  $1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32, 42 \text{ d}$  重复 1 次。

中国多发性骨髓瘤工作组成员: 黄晓军(北京大学人民医院 北京大学血液病研究所); 侯健(上海长征医院); 李娟(中山大学附属第一医院); 陈文明(首都医科大学附属北京朝阳医院); 陈协群(第四军医大学西京医院); 沈志祥(上海交通大学医学院附属瑞金医院); 刘霆(四川大学华西医院); 赵永强(中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院); 马军(哈尔滨血液病肿瘤研究所); 邹桦(华中科技大学同济医学院附属协和医院); 吴德沛(苏州大学附属第一医院); 邱录贵(中国医学科学院天津血液病研究所); 于力(解放军总医院); 金洁(浙江大学医学院附属第一医院); 路瑾(北京大学人民医院 北京大学血液病研究所); 游苏宁(中华医学会杂志社)

(收稿日期: 2008-07-24)

(本文编辑: 李敬东)