·临床研究·

初诊不适合移植老年多发性骨髓瘤患者不同健康状态下化疗方案的疗效及安全性

刘培培*,张永晓,刑晶晶
(衡水市人民医院血液科,河北 衡水 053000)

【摘 要】 **目的** 探讨初诊不适合移植的老年多发性骨髓瘤(MM)患者不同健康状态下化疗方案的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2021年6月至2023年6月衡水市人民医院收治的150例初诊不适合移植的老年MM患者的临床资料。采用基于老年综合性评估的衰弱评分法,评估患者的基线健康状态,并根据评估结果将患者分为衰弱组($n=54$)、一般健康组($n=50$)及健康组($n=46$)。比较三组患者化疗效果、化疗相关不良反应。采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。绘制Kaplan-Meier曲线分析三组患者1年累积生存率。**结果** 衰弱组患者中达到完全缓解(CR)及以上疗效、非常好的部分缓解(VGPR)及以上疗效、部分缓解(PR)及以上疗效者占比均低于健康组,达到PR及以上疗效者占比低于一般健康组($P<0.05$)。且健康组中采用达雷妥尤单抗/硼替佐米/美法仑/泼尼松(D-VMP)治疗达到VGPR及以上疗效者占比高于二联及三联治疗者,差异有统计学意义($P<0.05$)。衰弱组患者肝功能异常、≥3级血液学不良反应、血栓事件发生率均高于健康组及一般健康组,周围神经病变发生率高于健康组($P<0.05$)。且健康组中,采用D-VMP治疗者周围神经病变发生率高于二联治疗者。一般健康组中,采用D-VMP治疗者≥3级血液学不良反应、血栓事件、感染以及周围神经病变发生率高于二联治疗者。衰弱组中,采用D-VMP治疗者肝功能异常、≥3级血液学不良反应、血栓事件及感染发生率高于二联治疗者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。健康组患者1年累积生存率为74.80%,一般健康组为58.3%,衰弱组为52.10%,三组累积生存率比较,差异有统计学意义(log-rank $\chi^2=8.661$, $P=0.013$)。**结论** 基于衰弱评分的基线健康状态是影响老年初诊不适合移植MM患者化疗效果及预后的重要因素。健康老年MM患者经D-VMP治疗的疗效最优,一般健康及衰弱患者应用D-VMP治疗的疗效不显著。值得注意的是,D-VMP治疗过程中不良反应发生率较高,临床应加强对患者不良反应的监测,必要时调整或更改治疗方案。

【关键词】 多发性骨髓瘤;衰弱;老年综合评估;化疗;安全性;疗效
【中图分类号】 R733.3;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.02.029

Efficacy and safety of chemotherapy regimens in elderly patients with newly diagnosed transplant-ineligible multiple myeloma under different health status

Liu Peipei*, Zhang Yongxiao, Xing Jingjing
(Department of Hematology, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of chemotherapy regimens in elderly patients with newly diagnosed transplant-ineligible multiple myeloma (MM) under different health status. **Methods** A retrospective analysis was conducted of the clinical data of 150 elderly patients with newly diagnosed transplant-ineligible MM in Hengshui People's Hospital from June 2021 to June 2023. The patients' baseline health status was assessed using a frailty scoring method based on comprehensive geriatric assessment. According to the assessment results, the patients were divided into a frail group ($n=54$), a generally healthy group ($n=50$) and a healthy group ($n=46$). The chemotherapy effect and chemotherapy-related adverse reactions were compared among the three groups. Data analysis was performed by SPSS 27.0. Kaplan-Meier curves were plotted to analyze the 1-year cumulative survival rate of the three groups. **Results** The proportions of patients achieving efficacy complete response (CR) or better, very good partial response (VGPR) or better, and partial response (PR) or better in the frail group were all lower than those in the healthy group, and the proportion of patients achieving PR or better was lower than that in generally healthy group ($P<0.05$). In the healthy group, the proportion of patients achieving VGPR or better with daratumumab/bortezomib/melphalan/prednisone (D-VMP) was higher than that with doublet or triplet regiments ($P<0.05$). The incidence of liver function abnormalities, ≥ grade 3 hematological adverse reactions, and thrombotic events in the frail group was higher than that in both the healthy group and the generally healthy group, and the incidence of peripheral neuropathy was higher than that in the healthy group ($P<0.05$). In the healthy group, the incidence rate of peripheral neuropathy with D-VMP treatment

收稿日期: 2025-02-17; **接受日期**: 2025-06-13
基金项目: 衡水市2023年度科技计划(第一批)项目(2023014037Z)
通信作者: 刘培培, E-mail: look356845123@163.com

was higher than that with doublet regimens. In the generally healthy group, the incidence rate of ≥ grade 3 hematological adverse reactions, thrombotic events, infections, and peripheral neuropathy with D-VMP treatment was higher than that with doublet regimens. In the frail group, the incidence of liver function abnormalities, ≥ grade 3 hematological adverse reactions, thrombotic events, and infections with D-VMP treatment was higher than that with doublet regimens, and all differences were statistically significant ($P<0.05$). The 1-year cumulative survival rate was 74.80% in the healthy group, 58.3% in the generally healthy group, and 52.10% in the frail group. There was a statistically significant difference in the cumulative survival rate among the three groups (log-rank $\chi^2=8.661$, $P=0.013$). **Conclusion** The baseline health status based on frailty score is a critical factor affecting the efficacy and prognosis of chemotherapy in elderly patients with newly diagnosed transplant-ineligible MM. D-VMP treatment yields the best efficacy in healthy elderly MM patients, while its efficacy is not significant in generally healthy and frail patients. Notably, the incidence of adverse reactions during D-VMP treatment is higher, necessitating enhanced clinical monitoring of adverse reactions and potential adjustments or modifications in the treatment regimens when necessary.

【Key words】 multiple myeloma; frailty; comprehensive geriatric assessment; chemotherapy; safety; efficacy

This work was supported by Hengshui 2023 Annual Science and Technology Plan (First Batch) Project (2023014037Z).

Corresponding author: Liu Peipei, E-mail: look356845123@163.com

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种浆细胞恶性增殖性疾病,目前尚无法治愈,流行病学显示,MM 发病中位年龄为 65 岁,<45 岁者较为少见[1]。自体造血干细胞移植(autologous hematopoietic stem cell transplantation, ASCT)是 MM 的一线治疗选择,但部分老年患者因年龄以及自身机体条件的限制,并不适合进行 ASCT 治疗。对于新诊断的不能进行 ASCT 治疗的老年 MM 患者,当前多应用以硼替佐米为骨架的二联及三联方案进行治疗,但不同患者机体耐受力不同,化疗相关不良反应严重程度差异大,故针对老年不能进行 ASCT 治疗者,对其进行综合评估后再制定个性化治疗方案是有必要的[2]。老年综合性评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)可对老年肿瘤患者的功能状态、合并症、日常生活能力等维度进行全面的评估,提示患者是否存在衰弱,进而指导临床治疗[3]。此外,随着新药的研发,达雷妥尤单抗逐渐应用于 MM 的治疗,达雷妥尤单抗是靶向 CD38 的人源化免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)-κ 单克隆抗体,其结合 CD38 分子后,可通过多种作用机制杀伤肿瘤细胞[4]。有研究表明,达雷妥尤单抗/硼替佐米/美法仑/泼尼松(daratumumab, bortezomib, melphalan and prednisone, D-VMP)在不适合移植的 MM 患者中的应用价值高于马法兰/醋酸泼尼松/硼替佐米(bortezomib, melphalan and prednisone, VMP)[5]。但达雷妥尤单抗在国内上市时间不长,其在中国患者中的应用效果仍在研究阶段。基于此,本研究对 CGA 评分下不同健康状态的初诊不适合移植老年 MM 患者应用不同化疗方案的疗效及安全性进行分析,旨在为老年 MM 的治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 6 月至 2023 年 6 月衡水市人民医院收治的 150 例老年 MM 患者的临床资料。纳入标准:年龄>70 岁;符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》[6]中相关诊断标准;初次诊断为 MM;经评估不适合进行移植。排除标准:治疗依从性差;合并其他血液内或造血器官疾病;受试药物过敏;合并其他系统性或器官特异性自身免疫性疾病;合并继发性淀粉样变性;冒烟型骨髓瘤;神志不清,不能配合完成调查。

1.2 方法

1.2.1 衰弱评估 采用 CGA[7]评估患者体能状态,包括年龄、日常生活能力(activities of daily living, ADL)、工具性生活活动能力(instrumental activity of daily living, IADL)及 Charlson 合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)。CGA 积分标准:年龄(<76 岁=0, 76~80 岁=1, ≥80 岁=2)、ADL 评分(>4 分=0, ≤4 分=1)、IADL(>5 分=0, ≤5 分=1)、CCI(≤1 分=0, >1 分=1),各项得分相加即为 CGA 总积分。参照相关文献标准[8],根据 CGA 总积分分为健康组(0 分, $n=46$)、一般健康组(1 分, $n=50$)及衰弱组(2~5 分, $n=54$)。

1.2.2 化疗方案 参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》[6]相关内容,化疗方案包括以硼替佐米为骨架的二联、三联以及 D-VMP 方案。其中,二联化疗方案为硼替佐米/地塞米松治疗,三联化疗方案为硼替佐米/阿霉素/地塞米松、硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松、硼替佐米/沙利度胺/地塞米松、马法兰/醋酸泼尼松/硼替佐米治疗,D-VMP 化疗方案为达雷妥尤单抗/硼替佐米/美法仑/泼尼松治疗。

1.2.3 资料收集 通过患者病历资料及入院后检查结果报告单,收集包括患者性别、年龄、Durie-Salmon(DS)分期、国际分期系统(international staging system, ISS)分期等一般资料。免疫类型:根据异常增殖的免疫球蛋白类型分为 IgG、IgA、IgD、

IgM、IgE、轻链型、双克隆型及不分泌型。细胞遗传学检查:荧光原位杂交检测结果满足以下任一条件者定义为高危,1q21扩增、del(17p)、t(4;14)易位、t(14;16)易位;无上述异常者为标危。实验室检查:血红蛋白、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、β2微球蛋白(β2-microgiobulin, β2-MG)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)及骨髓浆细胞比例。其中,LDH水平109~245 U/L为正常,>245 U/L为升高;血β2-MG>2.5 mg/L为升高;CRP>5 mg/L为升高。

1.2.4 疗效 参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订)》[6]相关内容,将疗效分为严格的完全缓解、完全缓解(complete response, CR)、非常好的部分缓解(very good partial remission, VGPR)、部分缓解(partial response, PR)、微小缓解、病情稳定以及疾病进展,疗效达到PR及以上称为治疗有效。为直观反映各组疗效,本研究分别统计各组患者达到CR及以上疗效、VGPR及以上疗效、PR及以上疗效情况。

1.2.5 随访 由科室护士采用电话、微信及门诊复诊相结合的方式进行随访,统计患者1年内的生存情况。

1.2.6 不良反应 患者化疗不良反应包括:≥3级血液学不良反应、肝功能异常、血栓事件、胃肠道反应、周围神经病变及感染。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD-t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率检验。对1<理论频数<5的四格表计数资料进行连续矫正卡方检验。绘制Kaplan-Meier曲线分析健康组、一般健康组以及衰弱组患者1年累积生存率,生存率的比较采用log-rank检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同健康状态的老年MM患者一般资料

健康组、一般健康组及衰弱组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不同健康状态老年MM患者的化疗效果

衰弱组患者中达到CR及以上疗效、VGPR及以上疗效以及PR及以上疗效者占比均低于健康组,达到PR及以上疗效者占比低于一般健康组($P<0.05$)。健康组中采用D-VMP治疗达到VGPR及以上疗效者占比高于二联及三联治疗者,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 不同健康状态老年MM患者的化疗相关不良反应

衰弱组患者肝功能异常、≥3级血液学不良反应、血栓事件发生率均高于健康组及一般健康组,周围神经病变发生率高于健康组($P<0.05$)。健康组中,采用D-VMP治疗者周围神经病变发生率高于二联治疗者。一般健康组中,采用D-VMP治疗者≥3级血液学不良反应、血栓事件、感染以及周围神经病变发生率高于二联治疗者。衰弱组中,采用D-VMP治疗者肝功能异常、≥3级血液学不良反应、血栓事件及感染发生率高于二联治疗者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 不同健康状态老年MM患者1年累积生存率

随访1年,健康组中有3例失访,一般健康组中有2例失访,衰弱组中有4例失访。健康组患者1年累积生存率为74.80%,一般健康组为58.3%,衰弱组为52.10%,三组累积生存率比较,差异有统计学意义(log-rank $\chi^2=8.661$, $P=0.013$)。

3 讨 论

近年来,随着蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物等新药的问世及推广,MM患者预后得到显著改善。其中,硼替佐米是当前临床应用范围最广的蛋白酶抑制剂,以硼替佐米为骨架的二联及三联化疗方案是治疗MM的常见方案,其中VMP是指南推荐的不适合进行ASCT治疗者的标准治疗方案[9]。随着药物研究的不断更新,达雷妥尤单抗的问世为MM的治疗带来了新进展。达雷妥尤单抗是抗CD38单克隆抗体,能与MM浆细胞表面的跨膜胞外酶CD38分子结合,诱导MM细胞裂解,实现抗肿瘤功效。有研究发现,联合达雷妥尤单抗的D-VMP化疗方案在不适合移植的MM患者中的应用效果优于VMP方案,患者经D-VMP治疗后,客观缓解率及可检测残留病变转阴率更高,3年疾病无进展生存期以及总生存时间均更长[10]。但达雷妥尤单抗在中国上市时间不长,D-VMP也多应用于复发难治性MM,其在初诊MM中的应用报道较少。

与年轻人相比,老年人的个体差异性大,不同健康状况的老年患者对化疗药物的反应性不同,健康状况不佳者往往难以耐受复杂的化疗方案。且有研究表示,治疗将大幅度增加体质虚弱的老年MM者死亡风险[11]。指南明确指出,应根据老年不适合进行移植的MM患者的功能状态、年龄、身体状况等,选择相应的化疗方案,以尽可能增加疗程数,保障治疗疗效[12]。故有效评估患者基线状态,选择合适的化疗方案,对于保障患者治疗效果具有重要意义。

表 1 不同健康状态的老年 MM 患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among elderly MM patients with different health status

Item	Healthy group (n=46)	Generally healthy group (n=50)	Frail group (n=54)	χ^2/F	P value
Gender[n(%)]				0.064	0.969
Male	26(56.52)	29(58.00)	30(55.56)		
Female	20(43.48)	21(42.00)	24(44.44)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	76.15±3.46	75.76±3.73	75.33±4.02	0.601	0.549
DS staging[n(%)]				0.486	0.975
Ⅰ	5(10.67)	4(8.00)	4(7.41)		
Ⅱ	15(32.61)	16(32.00)	17(31.48)		
Ⅲ	26(56.52)	30(60.00)	33(61.11)		
ISS staging[n(%)]				1.004	0.909
Ⅰ	3(6.52)	2(4.00)	4(7.41)		
Ⅱ	22(47.53)	26(52.00)	29(53.70)		
Ⅲ	21(45.65)	22(44.00)	21(38.89)		
Immunopheno typing[n(%)]				1.476	0.961
IgA	11(23.91)	11(22.00)	13(24.07)		
IgG	28(60.87)	29(58.00)	33(61.11)		
Light chain type	5(10.87)	5(10.00)	5(9.26)		
Others	2(4.35)	5(10.00)	3(5.56)		
Cytogenetics[n(%)]				1.689	0.793
High risk	20(43.48)	23(46.00)	25(46.30)		
Standard risk	24(52.17)	22(44.00)	26(48.15)		
Unknown	2(4.35)	5(10.00)	3(5.55)		
Hemoglobin[n(%)]				0.472	0.790
≥100 g/L	11(23.91)	13(26.00)	11(20.37)		
<100 g/L	35(76.09)	37(74.00)	43(79.63)		
LDH[n(%)]				0.838	0.658
Normal	41(89.13)	44(88.00)	45(83.33)		
Elevated	5(10.87)	6(12.00)	9(16.67)		
β2-MG[n(%)]				0.203	0.903
Normal	11(23.91)	13(26.00)	12(22.22)		
Elevated	35(76.09)	37(74.00)	42(77.78)		
CRP[n(%)]				0.094	0.954
Normal	21(45.65)	22(44.00)	23(42.59)		
Elevated	25(54.35)	28(56.00)	31(57.41)		
SCr[n(%)]				0.563	0.755
≥110μmol/L	26(45.52)	26(52.00)	32(59.26)		
<110μmol/L	20(43.48)	24(48.00)	22(40.74)		
ALB[n(%)]				0.592	0.744
≥35 g/L	31(67.39)	30(60.00)	35(64.81)		
<35 g/L	15(32.61)	20(40.00)	19(35.19)		
Proportion of bone marrow plasma cells[n(%)]				1.372	0.504
≥30%	32(69.57)	38(76.00)	43(79.63)		
<30%	14(30.43)	12(24.00)	11(20.37)		
Chemotherapy regimen[n(%)]				1.693	0.792
Dual therapy	29(63.04)	33(66.00)	40(74.07)		
Triple therapy	10(21.74)	11(22.00)	9(16.67)		
D-VMP	7(15.22)	6(12.00)	5(9.26)		

MM: multiple myeloma; DS: Durie-Salmon; ISS: international staging system; IgA: immunoglobulin A; IgG: immunoglobulin G; LDH: lactate dehydrogenase; β2-MG: β2-microgiobulin; CRP: C-reactive protein; SCr: serum creatinine; ALB: albumin; D-VMP: daratumumab, bortezomib, melphalan and prednisone.

表 2 不同健康状态的老年 MM 患者化疗效果比较

Table 2 Comparison of chemotherapeutic efficacy among elderly MM patients with different health statuses [n(%)]

Group	Chemotherapy regimen	n	CR or better	VGPR or better	PR or better
Healthy					
	Doublet regimen	29	13(44.83)	16(55.12)	20(68.97)
	Triplet regimen	10	4(40.00)	5(50.00)	7(70.00)
	D-VMP	7	5(71.43)	7(100.00)△▲	7(100.00)
	Total	46	22(47.83)	28(60.87)	34(73.91)
Generally healthy					
	Doublet regimen	33	12(36.36)	15(45.45)	21(63.64)
	Triplet regimen	11	3(27.27)	4(36.36)	6(54.55)
	D-VMP	6	1(16.67)	3(50.00)	4(66.67)
	Total	50	16(32.00)	22(40.00)	31(62.00)
Frail					
	Doublet regimen	40	12(30.00)	16(40.00)	18(45.00)
	Triplet regimen	9	2(22.22)	3(33.33)	3(30.00)
	D-VMP	5	0(0.00)	0(0.00)	1(20.00)
	Total	54	14(25.93)*	19(35.19)*	22(40.74)*#

MM: multiple myeloma; CR: complete response; VGPR: very good partial remission; PR: partial response; D-VMP: daratumumab, bortezomib, melphalan and prednisone. Compared with healthy group, *P<0.05; compared with generally healthy group, #P<0.05; compared with doublet regimen, △P<0.05; compared with triplet regimen, ▲P<0.05.

表3 不同健康状态老年MM患者化疗相关不良反应比较

Table 3 Comparison of chemotherapy-related adverse reactions among elderly MM patients with different health statuses [n(%)]

Group	Chemotherapy regimen	n	Liver function abnormality	Gastrointestinal reaction	≥grade 3 hematological adverse reaction	Thrombotic event	Infection	Peripheral neuropathy
Healthy								
	Doublet regimen	29	0(0.00)	10(34.48)	0(0.00)	0(0.00)	3(10.34)	1(3.45)
	Triplet regimen	10	0(0.00)	5(50.00)	1(10.00)	1(10.00)	3(30.00)	2(20.00)
	D-VMP	7	1(14.29)	5(71.43)	1(14.29)	1(14.29)	3(42.86)	3(42.86)$^{\triangle\blacktriangle}$
	Total	46	1(2.17)	20(43.48)	2(4.35)	2(4.35)	9(19.57)	6(13.04)
Generally healthy								
	Doublet regimen	33	0(0.00)	15(45.45)	0(0.00)	1(3.03)	3(9.09)	2(6.06)
	Triplet regimen	11	1(9.09)	5(45.45)	2(18.18)	2(18.18)	3(27.27)	3(27.27)
	D-VMP	6	0(0.00)	5(83.33)	3(50.00)$^{\triangle\blacktriangle}$	2(33.33)$^{\triangle\blacktriangle}$	4(66.67)$^{\triangle\star}$	3(50.00)$^{\triangle\blacktriangle}$
	Total	50	1(2.00)	20(40.00)	5(10.00)	5(10.00)	10(20.00)	8(16.00)
Frail								
	Doublet regimen	40	4(10.00)	18(45.00)	6(15.00)	6(15.00)	6(15.00)	9(22.50)
	Triplet regimen	9	3(33.33)	5(55.56)	6(66.67)	4(44.44)	4(44.44)	4(44.44)
	D-VMP	5	4(80.00)$^{\triangle\blacktriangle}$	4(80.00)	4(80.00)$^{\triangle\star}$	4(80.00)$^{\triangle\star}$	4(80.00)$^{\triangle\star}$	3(60.00)
	Total	54	11(20.37)$^{*\#}$	27(50.00)	16(29.63)$^{*\#}$	14(25.93)$^{*\#}$	14(25.93)	16(29.63)*

MM: multiple myeloma; D-VMP: daratumumab, bortezomib, melphalan and prednisone. Compared with healthy group, $^{*}P<0.05$; compared with generally healthy group, $^{\#}P<0.05$; compared with doublet regimen, $^{\triangle}P<0.05$; ▲Fisher's exact probability test; ☆continuous corrected *Chi*-square test.

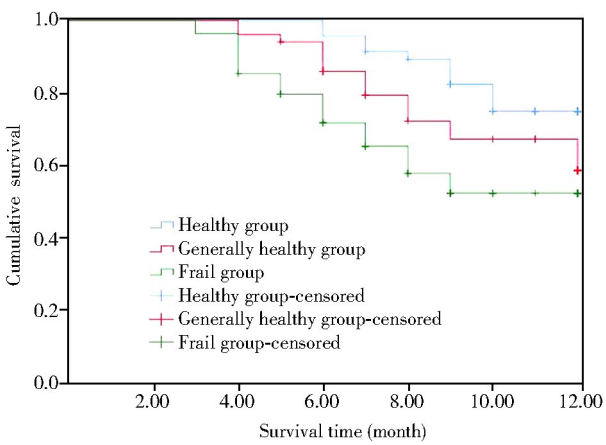


图1 不同健康状态老年MM患者1年累计生存率比较

Figure 1 Comparison of 1-year cumulative survival rate among elderly MM patients with different health status

MM: multiple myeloma.

CGA是评估老年肿瘤患者身心状态的常见指标,可综合评估患者功能状态、合并症、生活活动能力、心理及营养等维度,全面反映患者身心状态,但CGA评估项目繁多,为提高其临床应用价值,国际骨髓瘤工作组提出了基于CGA的衰弱评分。本研究采用基于CGA的衰弱评分对初诊不适合移植的老年MM患者的基线健康状况进行评估,并根据评估结果,将其分为健康组、一般健康组和衰弱组,三组占比分别为36.67%、33.33%和36.00%,提示初诊不适合移植的老年MM患者中衰弱发生率较高。进一步分析显示,健康组与一般健康组的化疗疗效及不良反应发生率显著优于衰弱组。且从数值上看,健康组患者的整体化疗效果最好,化疗相关不良反应发生率最低,1年累积生存率也最高。提示基线健康状态是影响患者化疗后预后的重要因素,与张芙蓉等[13]研究结果相似。同时以上研究结果也证明,进行基线CGA评估在预测患者化疗疗效中具有一定意义。

为探讨不同化疗方案在同一基线健康状态患者中的应用效果,本研究经分析发现,D-VMP在健康组中的应用效果最好,应用D-VMP治疗的健康组患者达到VGPR及以上疗效者占比明显高于采用二联及三联治疗者。但在一般健康组及衰弱组中,D-VMP治疗并未凸显出明显优势。有研究显示,初诊不适合移植的MM患者经三联化疗方案治疗后的效果优于二联治疗[14,15],但由于本研究样本量较小,并未发现以上结论。

在化疗不良反应方面,值得注意的是,健康组中应用D-VMP者周围神经病变发生率明显高于二联治疗者。一般健康组中,应用D-VMP治疗者≥3级血液学不良反应、血栓事件、感染及周围神经病变发生率高于二联治疗者。在衰弱组中,应用D-VMP治疗者肝功能异常、≥3级血液学不良反应、血栓事件、感染发生率均高于二联治疗者。提示整体而言,D-VMP将增加患者不良反应发生率。这可能与达雷妥尤单抗药物毒副反应相关,由于CD38抗体的靶标同样在造血细胞及呼吸道平滑肌上表达,故D-VMP治疗可能带来较高的血液学不良反应及感染风险。但是,也有研究称,达雷妥尤单抗并不会增

加额外的周围神经病变发生率[16]。以上结果差异可能与化疗药物之间的相互作用及患者年龄相关。故建议临床在进行 D-VMP 化疗时,注重对患者不良反应的监测,必要时调整或更改治疗方案。

综上,基于 CGA 评分的基线健康状态是影响老年初诊不适合移植的 MM 患者化疗效果及预后的重要因素,健康老年 MM 患者采用 D-VMP 方案治疗的疗效最优,而一般健康及衰弱患者应用该方案,疗效则不显著。值得注意的是,D-VMP 治疗过程中不良反应发生率较高,临床应加强对患者不良反应的监测,必要时调整或更改治疗方案。但本研究属于单中心研究,且样本量小,应用 D-VMP 治疗者不多,所得结论可能存在偏倚,后续需加大样本量进行深入探究。

【参考文献】

[1] Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2024, 99(9): 1802-1824. DOI: 10.1002/ajh.27422.

[2] Jensen CE, Deal AM, Nyrop KA, *et al*. Geriatric assessment-guided interventions for older adults with multiple myeloma: a feasibility and acceptability study[J]. J Geriatr Oncol, 2024, 15(2): 101680. DOI: 10.1016/j.jgo.2023.101680.

[3] Sim S, Kalff A, Tuch G, *et al*. The importance of frailty assessment in multiple myeloma: a position statement from the Myeloma Scientific Advisory Group to Myeloma Australia[J]. Intern Med J, 2023, 53(5): 819-824. DOI: 10.1111/imj.16049.

[4] Sonneveld P, Dimopoulos MA, Boccadoro M, *et al*. Daratumumab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2024, 390(4): 301-313. DOI: 10.1056/NEJMoa2312054.

[5] Fu W, Bang SM, Huang H, *et al*. Daratumumab, bortezomib, melphalan, and prednisone *versus* bortezomib, melphalan, and prednisone alone in transplant-ineligible Asian patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the phase 3 OCTANS Study[J]. Ann Hematol, 2025, 104(1): 515-525. DOI: 10.1007/s00277-024-05958-8.

[6] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)[J].中华内科杂志, 2022, 61(5): 480-487. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220309-00165.

[7] Choi JY, Rajaguru V, Shin J, *et al*. Comprehensive geriatric assessment and multidisciplinary team interventions for hospitalized older adults: a scoping review[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2023, 104: 104831. DOI: 10.1016/j.archger.2022.104831.

[8] Dreyling E, Ihorst G, Reinhardt H, *et al*. Optimizing individualized therapy decision-making in multiple myeloma(MM): integration and impact of the revised myeloma comorbidity index in the MM-tumor board[J]. Ann Hematol, 2025, 104(1): 593-603. DOI: 10.1007/s00277-024-06010-5.

[9] Park SS, Lee JC, Byun JM,*et al*. ML-based sequential analysis to assist selection between VMP and RD for newly diagnosed multiple myeloma[J]. NPJ Precis Oncol, 2023, 7(1): 46. DOI: 10.1038/s41698-023-00385-w.

[10] Mateos MV, Cavo M, Blade J,*et al*. Overall survival with daratumumab, bortezomib, melphalan, and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma (ALCYONE): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2020, 395(10218): 132-141. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32956-3.

[11] Remaggi G, Ochoa PA, Garate GM. Selinexor inpatients from Argentina with multiple myeloma treated with multiple prior therapies: a case series[J]. Am J Case Rep, 2022, 23: e936505. DOI: 10.12659/AJCR.936505.

[12] 刘俊茹, 李娟.《中国多发性骨髓瘤诊治指南》2022 年修订新诊断患者治疗部分解读[J].中华内科杂志, 2022, 61(5): 5. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220309-00162.

[13] 张芙蓉, 王珊, 杨强. 硼替佐米三联化疗在不同衰弱状态初发老年多发性骨髓瘤患者中的临床获益分析[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(4): 415-417. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2023.04.012.

[14] 薛茹, 程璐, 宋丽敏, 等. 不同衰弱评分下老年多发性骨髓瘤患者化疗疗效及安全性的评估[J].中国实验血液学杂志, 2022, 30(1): 170-174. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2022.01.028.

[15] O'Donnell E, Mo C, Yee AJ, *et al*. Isatuximab, carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone in patients with newly diagnosed, transplantation-eligible multiple myeloma(SKylaRk): a single-arm, phase 2 trial[J]. Lancet Haematol, 2024, 11(6): e415-e424. DOI: 10.1016/S2352-3026(24)00070-X.

[16] 吕述鑫, 房佰俊, 臧玉柱, 等. 含达雷妥尤单抗三药方案治疗多发性骨髓瘤患者的真实世界研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2025, 30(7): 713-719. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2025.07.015.

(编辑: 和雨璇)