

CTD与PCD方案治疗新诊断多发性骨髓瘤患者的疗效、预后及安全性分析

顾炎 袁亚辉 史青林 屈晓燕 许戟 郭睿 徐佳岱 李建勇 陈丽娟

【摘要】 目的 分析比较CTD方案(环磷酰胺+沙利度胺+地塞米松)与PCD方案(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)治疗新诊断多发性骨髓瘤(NDMM)患者的疗效、预后及安全性。方法 回顾性分析2013年7月至2016年1月收治的88例NDMM患者的临床资料,其中CTD方案组49例,PCD方案组39例,比较两组患者的疗效、预后以及不良反应。结果 CTD与PCD组患者治疗后的总缓解率(ORR, \geq 部分缓解)分别为65.3%(32/49)和84.6%(33/39),非常好的部分缓解(VGPR)及以上疗效分别为30.6%(15/49)和53.8%(21/39),差异均有统计学意义(P 值分别为0.041、0.028)。中位随访11.5(3~33)个月,CTD组与PCD组患者的无进展生存(PFS)时间差异有统计学意义[(23.0 \pm 4.5)个月对未达到, $P=0.050$];中位总生存(OS)时间均未达到,差异无统计学意义($P=0.257$)。CTD组获得 \geq 微小缓解(MR)与未达MR患者的中位OS时间差异有统计学意义(未达到对12.3个月, $P=0.005$);PCD组获得 \geq VGPR与未达VGPR患者的中位OS时间差异有统计学意义(未达到对29.0个月, $P=0.042$)。感染是两组患者最常见的不良反应,PCD组患者周围神经病变、带状疱疹发生率明显高于CTD组,而CTD组患者血栓、心慌、皮疹等发生率偏高。结论 CTD与PCD方案均为治疗NDMM患者有较好疗效的一线诱导化疗方案;PCD方案治疗强度和缓解深度优于CTD方案。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 抗肿瘤联合化疗方案; 治疗结果; 药物毒性

基金项目:国家自然科学基金(81372540、81670199)

Efficacy and safety of CTD and PCD regimens in treatment of patients with newly diagnosed multiple myeloma Gu Yan, Yuan Yahui, Shi Qinglin, Qu Xiaoyan, Xu Ji, Guo Rui, Xu Jiadai, Li Jianyong, Chen Lijuan. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Chen Lijuan, Email: chenlj@126.com

【Abstract】 **Objective** To observe the efficacy and safety of CTD (cyclophosphamide, thalidomide, dexamethasone) and PCD (bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone) regimens in treatment of patients with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM). **Methods** A retrospective analysis was carried out on 88 cases of NDMM patients admitted to our hospital from July 2013 to January 2016, including 49 cases in CTD group and 39 cases in PCD group. The outcomes of two different regimens were analyzed, including response, prognosis, and adverse events. **Results** The total overall remission rates (ORR, better than PR) of CTD and PCD were 65.3% (32/49) and 84.6% (33/39), while very good partial response (VGPR) were 30.6% (15/49) and 53.8% (21/39), and differences were statistically significant ($P=0.041$, $P=0.028$). The median follow-up was 11.5 (3–33) months. The median progression-free survival (PFS) was (23.0 \pm 4.5) months in CTD groups, but it was not achieved in PCD group, with statistically significant differences ($P=0.050$). Median overall survival was not achieved in both two groups, without statistically significant difference ($P=0.257$). There were statistical differences between patients with minor response (MR) and patients without MR in medium OS in CTD group ($P=0.005$), and there were statistical difference between patients with VGPR and without VGPR in medium OS in CTD group ($P=0.042$). Infection was a common adverse event in two groups. The incidences of peripheral neuropathy and herpes zoster were markedly higher in PCD group than CTD group, and the incidences of thrombus, palpitation and rash, etc., were higher in CTD group. **Conclusion** Both CTD and

PCD regimens were effective first-line induction chemotherapy choice for NDMM. PCD regimen is better than CTD in treatment power and deep remission.

【Key words】 Multiple myeloma; Antineoplastic combined chemotherapy protocols; Treatment outcome; Drug toxicity

Fund program: National Natural Science Foundation of China(81372540,81670199)

多发性骨髓瘤(MM)的治疗发展迅速,如今已开启了含新药的联合化疗时代,蛋白酶体抑制剂和免疫调节药物的使用显著提高了MM患者的治疗缓解率和长期生存率^[1-2]。近十余年来,国内外多项临床试验均证实了基于沙利度胺、来那度胺或硼替佐米等新药的联合化疗可极大改善MM患者的疗效和延长MM患者的生存,成为治疗新诊断MM(NDMM)患者的一线诱导化疗方案^[3-4]。在本研究中我们采用沙利度胺和硼替佐米分别联合环磷酰胺和地塞米松,比较上述两种联合化疗方案治疗NDMM患者的疗效及安全性。

病例与方法

1. 病例:以我院2013年7月至2016年1月收治的88例NDMM患者为研究对象,诊断及治疗依据文献[5]标准。分别采用CTD(环磷酰胺+沙利度胺+地塞米松)与PCD(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)方案进行诱导治疗。CTD组49例,中位年龄64(34~81)岁;PCD组39例,中位年龄61(40~75)岁。两组患者的中位年龄($P=0.105$)及主要临床特征(性别、诊断分型、分期、肾功能分组)差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)(表1)。

2. 治疗方案:CTD方案:环磷酰胺300 mg/m²第1、8、15天,地塞米松40 mg第1~4、9~12天,沙利度胺100 mg 每晚1次,21 d为1个疗程。PCD方案:硼替佐米1.3 mg/m²第1、4、8、11天,环磷酰胺300 mg/m²第1、8、15天,地塞米松20 mg第1~2、4~5、8~9、11~12天,21 d为1个疗程。两组患者均接受了至少4个疗程诱导化疗,后续根据疗效评估、患者意愿选择外周血自体造血干细胞移植(ASCT)、原方案巩固化疗或维持治疗。ASCT一般在到达部分缓解(PR)及以上疗效后建议患者采用(CTD组2例患者,PCD组6例),维持治疗一般采用沙利度胺100 mg每晚1次。

3. 亚组因素和疗效相关性分析:分别比较在不同国际分期系统(ISS)分期^[6](共84例患者初诊数据完整)、修改的国际分期系统(R-ISS)分期^[7](共55例患者初诊细胞遗传学资料完整)、肾功能分组中两

方案组患者的缓解率。ISS、R-ISS分期I期病例数少,未予分析。

表1 两组新诊断多发性骨髓瘤患者的临床特征比较 [例(%)]

临床特征	PCD组(39例)	CTD组(49例)	χ^2 值	P 值
性别			0.619	0.431
男	18(46.2)	29(59.2)		
女	21(53.8)	20(40.8)		
分型			3.774	0.437
IgG	17(43.6)	29(59.2)		
IgA	10(25.6)	7(14.3)		
IgM	0	1(2.0)		
κ 轻链型	3(7.7)	4(8.2)		
λ 轻链型	9(23.1)	8(16.3)		
DS分期			1.685	0.431
I期	1(2.0)	3(7.7)		
II期	2(4.1)	2(5.1)		
III期	46(93.9)	34(87.2)		
ISS分期 ^a			1.218	0.544
I期	5(13.5)	4(8.5)		
II期	9(24.3)	16(34.0)		
III期	23(62.2)	27(57.4)		
R-ISS分期 ^b			0.239	0.887
I期	2(7.7)	2(6.9)		
II期	17(65.4)	20(69.0)		
III期	7(26.9)	7(24.1)		
肾功能分组			1.931	0.165
A组	25(64.1)	38(77.6)		
B组	14(35.9)	11(22.4)		

注:PCD方案:硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松;CTD方案:环磷酰胺+沙利度胺+地塞米松;DS分期:Durie-Salmon分期;ISS:国际分期系统;R-ISS:修改的国际分期系统;A组:血肌酐 $<177 \mu\text{mol/L}$;B组:血肌酐 $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ 。^a共84例患者进行ISS分期,PCD组37组,CTD组47例;^b共55例患者进行R-ISS分期,PCD组26例,CTD组29例

4. 疗效及不良反应判定:根据国际骨髓瘤工作组(IMWG)标准进行疗效及不良反应评估,所有患者疗效评估分为完全缓解(CR)、非常好的部分缓解(VGPR)、PR、微小缓解(MR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)^[8]。不良反应根据美国国立癌症研究院CTCAE第4版标准进行判定。

5. 随访:所有患者均经门诊或住院资料查阅和电话联系方式进行随访,随访截止日期为2016年4月30日。

6. 统计学处理:采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。患者临床特征的比较采用Mann-Whitney U 检验和 χ^2 检验,生存分析采用Kaplan-Meier生存曲线,单因素预后分析采用Log-rank检验,治疗反应率的比较采用 χ^2 检验和非参数秩和检验,不良反应的比较采用Fisher's精确检验。全部统计方法均采用双侧检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 疗效分析:治疗后有效率(\geq MR)两组差异无统计学意义($P=0.100$);治疗后缓解率(\geq PR、 \geq VGPR、CR)差异均有统计学意义(P 值均 ≤ 0.05)(表2)。

2. 生存分析:所有患者中位随访时间11.5(3~33)个月,CTD组与PCD组患者的无进展生存(PFS)时间差异有统计学意义[(23.0 \pm 4.5)个月对未达到, $P=0.050$];两组患者中位总生存(OS)时间均未达到,差异无统计学意义($P=0.257$)(图1)。

3. 缓解程度与预后相关性分析:CTD组获得 \geq MR与未达MR患者的中位OS时间差异有统计学意义(未达到对12.3个月, $P=0.005$)(图2A);CTD组获得 \geq PR与未达PR患者的中位OS时间差异有统计学意义(未达到对12.5个月, $P < 0.001$)(图2B)。

PCD组获得 \geq VGPR与未达VGPR患者的中位OS时间差异有统计学意义(未达到对29.0个月, $P=0.042$)(图2C)。PCD组获得 \geq PR与未达PR患者的中位OS时间差异无统计学意义($P=0.356$)(图2D)。

4. 亚组因素和患者疗效的相关性分析:结果显示两组方案治疗后,ISS分期Ⅲ期($P=0.030$)、R-ISS分期Ⅱ期($P=0.016$)、肾功能正常($P=0.048$)患者的疗效差异有统计学意义(表3)。

5. 不良反应:PCD组患者周围神经病变和带状疱疹发生率明显高于CTD组,CTD组患者血栓和皮疹发生率高于PCD组。两组均有的非特异性不良反应包括感染、乏力、纳差、反酸暖气、腹泻、便秘、骨髓抑制(表4)。

讨 论

新药时代源自1999年沙利度胺的重新使用^[9],免疫调节药物和蛋白酶体抑制剂的应用意味着MM治疗选择的增加和预后的显著改善。同时新的挑战也随之而来,例如长期的疾病控制,高危患者的缓解程度和预后的改善,均是MM患者治疗后达到长期缓解目标的关键^[10]。我们的研究结果显示,CTD与PCD组患者的MR以上有效率分别为83.7%和94.9%,临床获益均达到80%以上,均可作为治疗NDMM有效的一线诱导化疗方案。进一步分析CTD组总缓解率(ORR)65.3%,与Gareth等^[3]报道

表2 PCD与CTD方案治疗新诊断多发性骨髓瘤患者的疗效比较[例(%)]

组别	例数	\geq 微小缓解	\geq 部分缓解	\geq 非常好的部分缓解	完全缓解
PCD组	39	37(94.9)	33(84.6)	21(53.8)	9(23.1)
CTD组	49	41(83.7)	32(65.3)	15(30.6)	4(8.2)
χ^2 值		2.704	4.194	4.849	3.836
P 值		0.100	0.041	0.028	0.050

注:PCD方案:硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松;CTD方案:环磷酰胺+沙利度胺+地塞米松

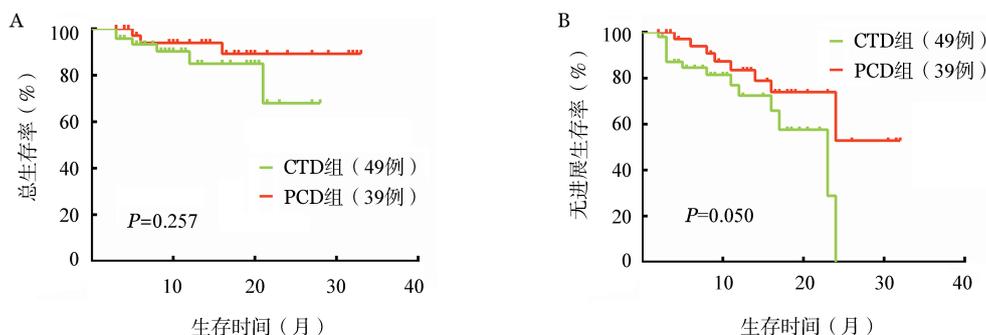
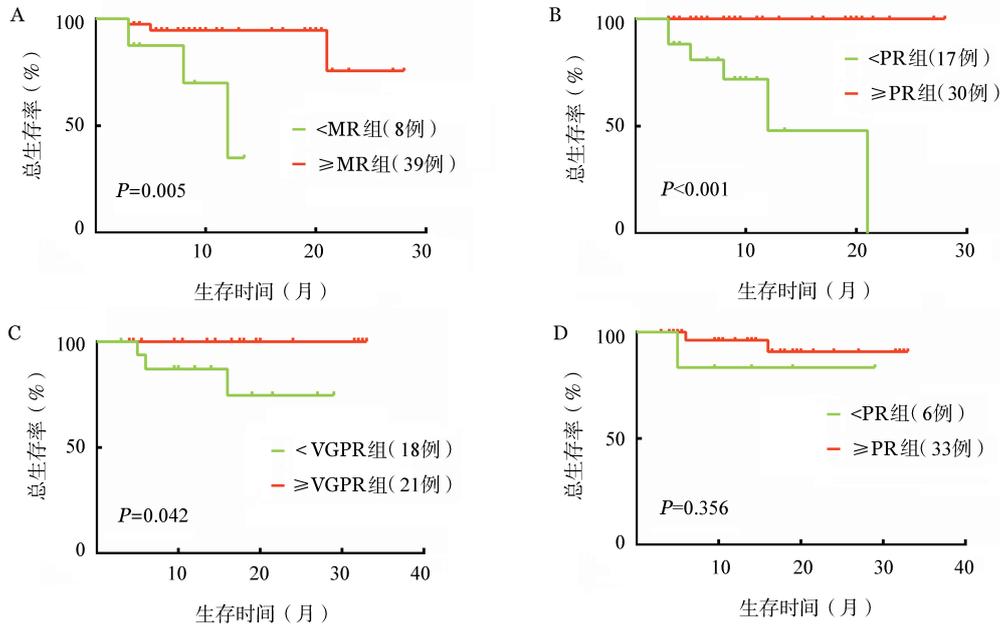


图1 CTD和PCD方案组患者的总生存(A)和无进展生存(B)曲线



A:CTD组疗效≥微小缓解(MR)和<MR患者的生存曲线;B:CTD组疗效≥部分缓解(PR)和<PR患者的生存曲线;C:PCD组疗效≥非常好的部分缓解(VGPR)和<VGPR患者的生存曲线;D:PCD组疗效≥PR和<PR患者的生存曲线

图2 不同缓解程度对CTD和PCD方案组患者总生存的影响

表3 不同亚组因素对两种方案治疗新诊断多发性骨髓瘤患者总有效率的影响(%)

组别	ISS分期		R-ISS分期		肾功能分组	
	II期	III期	II期	III期	A组	B组
PCD组	88.9	87.0	94.1	87.5	88.0	78.6
CTD组	62.5	59.3	60.0	42.9	65.8	63.6
χ ² 值	1.990	4.726	5.811	3.348	3.926	0.682
P值	0.158	0.030	0.016	0.067	0.048	0.409

注:PCD方案:硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松;CTD方案:环磷酰胺+沙利度胺+地塞米松;ISS:国际分期系统;R-ISS:修改的国际分期系统;A组:肌酐<177 μmol/L;B组:肌酐≥177 μmol/L

表4 PCD与CTD方案不良反应比较[例(%)]

不良反应	PCD方案	CTD方案	χ ² 值	P值
感染	22(56.4)	21(42.9)	0.414	0.520
疲劳	17(43.6)	14(28.6)	1.580	0.209
纳差	8(20.5)	5(10.2)	3.660	0.056
四肢末梢麻木	14(35.9)	2(4.1)	14.777	<0.001
带状疱疹	9(23.1)	0	12.596	<0.001
反酸暖气	11(28.2)	3(6.1)	4.112	0.043
腹泻	8(20.5)	2(4.1)	3.015	0.082
便秘	3(7.7)	3(6.1)	0.528	0.652
骨髓抑制	6(15.4)	3(6.1)	2.029	0.154
血栓	0	2(4.1)	7.350	<0.001
皮疹	0	4(8.2)	9.290	<0.001

注:PCD方案:硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松;CTD方案:环磷酰胺+沙利度胺+地塞米松

结果相似,但低于MRC XI、NCT01532856等临床研究结果^[11-12],可能原因与我中心CTD组患者中位年龄偏大、就诊时期偏晚、巩固及维持治疗依从性不佳且后续行ASCT者较少等有关。而PCD组ORR为84.6%,VGPR以上缓解率、CR率等较CTD组高,提示PCD方案在治疗强度、缓解深度方面更有优势,均与国外文献报道数据一致^[13-15]。

预后方面,两组患者中位OS时间均未达到,差异无统计学意义(P=0.257)。进一步分析缓解程度和预后的相关性,结果显示在CTD组,取得MR以上疗效的患者较未获MR的患者中位OS时间差异有统计学意义(P=0.005),83.7%的治疗有效率也意味着绝大多数使用该方案的患者预后获益,体现出CTD方案适用范围广,临床获益率大,其治疗有效率和预后令人鼓舞。对于PCD方案,取得VGPR及以上疗效的患者较未获VGPR的患者中位OS时间差异有统计学意义(P=0.042),提示深度缓解的患者预后更佳,且PCD组患者的中位PFS时间较CTD组延长(P=0.050),则进一步提示了PCD方案治疗强度和缓解深度的优势。

ISS分期曾是传统化疗时期重要的预后评估体系^[6],而R-ISS分期是在此基础上新近修订的预后判断分期系统,国外多项临床研究证实其具有更好的预后判断和区分能力^[5,7]。在两种分期系统中,III期

均被认为是预后不良因素。在本研究中,结果显示ISS分期Ⅱ期患者两组方案治疗后ORR差异无统计学意义,但在Ⅲ期患者中PCD方案治疗后ORR优于CTD方案($P=0.030$)。一方面表明在两组方案在ISS分期Ⅱ期患者中均可获得较好疗效,而Ⅲ期的患者初诊病情更重,一般情况差,治疗强度较大的PCD方案方能获得相对较好的ORR和缓解深度;另一方面也表明,ISS分期对于区分中高危患者,包括指导不同分期患者治疗方案的选择,在目前新药时代仍有重要意义,尤其在国内外患者中仍有较大使用价值。

在本研究中,R-ISS分期Ⅱ期患者中PCD方案治疗后ORR优于CTD方案($P=0.016$),而在Ⅲ期患者中差异尚无统计学意义($P=0.067$)。由于加入了原ISS分期中LDH、 $t(4;14)$ 、 $t(14;16)$ 均无异常的患者,R-ISS分期Ⅱ期患者数明显增加。两方案对比ISS分期Ⅱ期患者ORR均无明显差异,体现出降低此类患者危险度分层的合理性。而R-ISS分期进一步缩小了Ⅲ期患者的范围,但两方案治疗后患者ORR差异尚无统计学意义,R-ISS分期在本研究中尚未体现分期优势。可能原因系国内患者初诊时细胞遗传学检查并不完善,本研究中NDMM患者完善FISH检查的比例为62.5%。有研究指出细胞遗传学异常在含有新药的方案中对于预后,包括OS、PFS、无事件进展(EFS)时间均有不同程度影响^[7,16],以及在CR患者中仍能影响OS^[3],进一步体现了在初诊时FISH检查的必要性。同时也应看到,在Ⅲ期患者中两组方案间疗效接近有统计学意义。在后续增加初诊患者的FISH检查率,以及延长随访时间后,是否可进一步在Ⅱ、Ⅲ期患者中均能较好区分不同患者的疗效和预后,体现R-ISS的分层优势,我们将继续研究。

肾功能不全亦被认为是不良预后的重要预测指标^[17]。多数研究支持肾功能不全患者选择以硼替佐米为基础的方案可取得更佳疗效,并可逆转其不良预后^[18-19],但在本研究中,结果显示肾功能不全组患者采用CTD和PCD方案治疗后ORR差异无统计学意义。因此,在包括R-ISS分期Ⅲ期、伴肾功能不全等预后不良因素中,CTD方案疗效并不劣于PCD方案,尤其本研究在非随机分组下,选择偏倚可能导致CTD组中一般情况较差的高龄患者居多。

感染是两种方案最常见的不良反应,原因包括MM患者体液免疫缺乏、高龄患者偏多、化疗和大剂量激素使用后免疫力进一步下降。延长化疗间歇

期,减少或分散激素的剂量有助于减少不良反应。其他非特异性不良反应PCD组患者亦较CTD组偏高,包括骨髓抑制、乏力、纳差、反酸、暖气、腹泻等,其中反酸、暖气、纳差、腹泻等消化道不良反应差异接近有统计学意义。PCD组患者神经毒性、带状疱疹发生率明显高于CTD组($P<0.001$),但经预防及对症处理后均可耐受。CTD组患者可见血栓、心慌、皮疹等,所有患者均予心脏功能评估,沙利度胺小剂量起始,无出血禁忌的患者均予阿司匹林预防血栓,因此总体发生率低。

综上,我们的研究结果支持两种方案均可作为NDMM的一线诱导方案,包括作为移植前的诱导化疗方案。PCD方案可提高NDMM患者的缓解深度和改善患者的PFS,而CTD方案在患者预后、有效率和生存期并不劣于PCD方案,且耐受性好,对经济条件有限的MM患者不失为较好的选择。

参考文献

- [1] Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients [J]. *Leukemia*, 2014, 28(5): 1122-1128. DOI: 10.1038/leu.2013.313.
- [2] Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies [J]. *Blood*, 2008, 111(5): 2516-2520. DOI: 10.1182/blood-2007-10-116129.
- [3] Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone (CTD) as initial therapy for patients with multiple myeloma unsuitable for autologous transplantation [J]. *Blood*, 2011, 118(5): 1231-1238. DOI: 10.1182/blood-2011-02-338665.
- [4] Ong SY, Ng HY, Surendran S, et al. Subcutaneous bortezomib combined with weekly cyclophosphamide and dexamethasone is an efficient and well tolerated regime in newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Br J Haematol*, 2015, 169(5): 754-756. DOI: 10.1111/bjh.13238.
- [5] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(12): 1066-1070. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.12.020
- [6] Greipp PR, San MJ, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(15): 3412-3420. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.242.
- [7] Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(26): 2863-2869. DOI: 10.1200/JCO.2015.61.2267.
- [8] Palumbo A, Rajkumar SV, San MJF, et al. International Myeloma Working Group consensus statement for the

- management, treatment, and supportive care of patients with myeloma not eligible for standard autologous stem-cell transplantation [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32 (6): 587-600. DOI: 10.1200/JCO.2013.48.7934.
- [9] Singhal S, Mehta J, Desikan R, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341 (21): 1565-1571. DOI: 10.1056/NEJM199911183412102.
- [10] Mai EK, Bertsch U, Dürig J, et al. Phase III trial of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone (VCD) versus bortezomib, doxorubicin and dexamethasone (Pad) in newly diagnosed multiple myeloma [J]. *Leukemia*, 2015, 29 (8): 1721-1729. DOI: 10.1038/leu.2015.80.
- [11] Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed multiple myeloma patients destined for autologous stem-cell transplantation: MRC Myeloma IX randomized trial results [J]. *Haematologica*, 2012, 97 (3): 442-450. DOI: 10.3324/haematol.2011.043372.
- [12] Hungria VT, Crusó EQ, Maiolino A, et al. Phase 3 trial of three thalidomide-containing regimens in patients with newly diagnosed multiple myeloma not transplant-eligible [J]. *Ann Hematol*, 2016, 95(2): 271-278. DOI: 10.1007/s00277-015-2537-2.
- [13] Reeder CB, Reece DE, Kukreti V, et al. Cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone induction for newly diagnosed multiple myeloma: high response rates in a phase II clinical trial [J]. *Leukemia*, 2009, 23 (7): 1337-1341. DOI: 10.1038/leu.2009.26.
- [14] Cavo M, Pantani L, Pezzi A, et al. Bortezomib-thalidomide-dexamethasone (VTD) is superior to bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone (VCD) as induction therapy prior to autologous stem cell transplantation in multiple myeloma [J]. *Leukemia*, 2015, 29 (12): 2429-2431. DOI: 10.1038/leu.2015.274.
- [15] Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma [J]. *Blood*, 2012, 119 (19): 4375-4382. DOI: 10.1182/blood-2011-11-395749.
- [16] van Rhee F, Dhodapkar M, Shaughnessy JD, et al. First thalidomide clinical trial in multiple myeloma: a decade [J]. *Blood*, 2008, 112(4): 1035-1038. DOI: 10.1182/blood-2008-02-140954.
- [17] Kleber M, Ihorst G, Deschler B, et al. Detection of renal impairment as one specific comorbidity factor in multiple myeloma: multicenter study in 198 consecutive patients [J]. *Eur J Haematol*, 2009, 83 (6): 519-527. DOI: 10.1111/j.1600-0609.2009.01318.x.
- [18] Burnette BL, Leung N, Rajkumar SV. Renal improvement in myeloma with bortezomib plus plasma exchange [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (24): 2365-2366. DOI: 10.1056/NEJM1101834.
- [19] Ludwig H, Adam Z, Hajek R, et al. Light chain-induced acute renal failure can be reversed by bortezomib-doxorubicin-dexamethasone in multiple myeloma: results of a phase II study [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28 (30): 4635-4641. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.1238.

(收稿日期:2016-08-24)

(本文编辑:刘志红)

中华医学会第十四次全国白血病·淋巴瘤学术会议征文通知

中华医学会第十四次全国白血病·淋巴瘤学术会议将于2017年7月13-15日在哈尔滨市举办。会议由中华医学会、中华医学会血液学分会主办,哈尔滨血液病肿瘤研究所、中国医学科学院血液病医院(血液学研究所)、北京大学血液病研究所、苏州大学附属第一医院协办。会议盛邀国内外著名学者就白血病及淋巴瘤、骨髓瘤等领域相关基础及临床做专题报告;邀请美国、欧洲、日本等学者对白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、造血干细胞移植、骨髓增生异常综合征(MDS)及骨髓增殖性肿瘤(MPN)进行专题研讨,分为白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、恶性血液病的免疫治疗、造血干细胞移植、MDS及MPN等专场进行学术论文交流,同时会前会将主办专题学术及高峰论坛。大会将提供国家级 I 类学分。

征文范围及要求:①范围:白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、MDS、MPN等血液肿瘤的诊断、治疗(包括造血干细胞移植)与基础及转化研究。②要求:500字左右摘要1份,中英文均可,包括目的、方法、结果、结论。③投稿方式:敬请登录大会网站www.cmacsh.org进行网上投稿。④正文截稿时间:2017年4月30日。

学术联系人及联系方式:张岩(13796069359, Email: majun0322@126.com);刘冀伟(13945135458, Email: liujiwei@medmail.com.cn);赵东陆(13936254716, Email: zdl7777@163.com)。

网站技术联系人及联系方式:吕春雨(18612976547, Email: cmacsh@126.com, 10075882@qq.com)。

中华医学会学术会务部