

慢病管理是多发性骨髓瘤治疗的新模式

李鹏鹏, 周芙玲*

武汉大学中南医院血液内科(武汉 430071)



【摘要】多发性骨髓瘤是发病率第二的血液系统恶性肿瘤,其特征是浆细胞的恶性克隆扩增。随着新药和新疗法的不断问世,多发性骨髓瘤患者治疗方式发生改变,生存期也越来越长,慢病管理模式将成为多发性骨髓瘤治疗的新模式。本文将就慢病管理的概念、慢病管理在多发性骨髓瘤中的必要性、应用情况、价值和获益进行论述。

【关键词】多发性骨髓瘤;慢病管理;慢性病;靶向治疗

Chronic disease management is a new model in the treatment of multiple myeloma

Peng-Peng LI, Fu-Ling ZHOU*

Department of Hematology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

*Corresponding author: Fu-Ling ZHOU, E-mail: zhoufuling@163.com

【Abstract】 Multiple myeloma, the second most common hematologic malignancy, is characterized by the clonal expansion of plasma cells. Due to advances of new drugs and new therapies, the treatment of multiple myeloma patients has changed, and survival has become longer and longer. Therefore, chronic disease management model will become a new model for the treatment of multiple myeloma. In this review, we will discuss the concept of chronic disease management, the necessity, application, value, and benefit of chronic disease management in multiple myeloma.

【Keywords】 Multiple myeloma; Chronic disease management; Chronic disease; Targeted therapy

19世纪40年代的一系列观察提供了有关多发性骨髓瘤病理生理的初步见解,到现在已经过去了一百多年,人类从未停止与多发性骨髓瘤之间的斗争。随着科技的进步,人类对多发性骨髓瘤的认识也不断深入,虽然至今仍未完全破解其发病机制,也未能找到根治的办法,但新型药物的出现使得患者生存期明显延长,治疗方式也变得简单,慢病管理模式将成为多发性骨髓瘤治疗的新模式。

1 慢病管理在多发性骨髓瘤中实施的必要性

慢病管理是慢病专业医生和护理人员对慢性非传染性疾病及其危险因素进行定期、全面的监测,目的是延缓疾病进程、延长患者生存时间、降低医疗费用^[1]。国外慢病管理模式主要有慢病照护模式(Chronic care mode, CCM)、慢病自我管理模式(Chronic disease self-management, CDSM)、延续性护理模式(Transitional care mode, TCM)和

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.2020.04.09

基金项目:科技部国家重点实验室项目(2018WNL0KF023);武汉大学中南医院2020年度医学科技创新平台支撑项目(临床研究项目)(lcyf202010)

*通信作者:周芙玲,教授,主任医师,博士研究生导师, E-mail: zhoufuling@163.com

英国 CDM 系统模式等^[2]。我国首次应用慢病管理模式的实例是上世纪 50 年代时期上海市肿瘤防治网的建成和河南省林州市食管癌高发区的建立^[3]。当时我国慢性病的防控重点还是疾病本身,随着慢性病发病率的上升和国家对慢性病关注力度的不断加大,我国慢性病管理防控策略重点已经不仅仅是疾病本身,而更多地向疾病危险因素转变,并且防控策略由单一导向的防控策略转变为多部门参与的全面立体的防控策略。目前我国主要的慢病管理模式有慢病信息监测系统模式、CDSM、社区慢病健康管理模式和社区慢病临床路径管理模式^[2]。

随着血液病治疗方案的迅速进展,血液肿瘤病人预后明显改善,生存期明显延长。多发性骨髓瘤是世界上发病率第二的恶性血液系统疾病^[4],一项研究显示,在 2018 年全球范围内,新增多发性骨髓瘤患者占所有新增癌症病例的 0.9%,新增死亡人数占所有癌症死亡病例的 1.1%^[5]。多发性骨髓瘤是一种恶性血液系统肿瘤,以往的治疗方法预后不良,但是得益于靶向药物的出现,其预后得到很大改善。多发性骨髓瘤目前无法根治,需要终生治疗,但其住院治疗费用贵^[6]。近年来,口服靶向药物及日间化疗的开展让此类患者经济负担减轻,因此,将多发性骨髓瘤纳入慢性病,实行慢病管理模式势在必行。

2 慢病管理在多发性骨髓瘤中的应用

2.1 治疗前的管理

有症状(活动性)多发性骨髓瘤的诊断标准为:满足第 1 点、第 2 点及第 3 点中任意一项^[7]。

1. 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$ 和(或)组织活检证明有浆细胞瘤

2. 血清和(或)尿出现单克隆 M 蛋白

3. 骨髓瘤引起的相关表现

(1) 靶器官损害表现(CRAB)

*[C] 校正血清钙 >2.75 mmol/L

*[R] 肾功能损害(肌酐清除率 <40 ml/min 或肌酐 >177 μ mol/L)

*[A] 贫血(血红蛋白低于正常下限 20 g/L 或 <100 g/L)

*[B] 溶骨性破坏,通过影像学检查(X 线片、CT 或 PET-CT)显示一处或多处溶骨性病变

(2) 无靶器官损害表现,但出现以下 1 项或多项指标异常(SLiM)

*[S] 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 60\%$

*[Li] 受累/非受累血清游离轻链比 ≥ 100

*[M] MRI 检查出现 >1 处 5 mm 以上局灶性骨质破坏

无症状骨髓瘤(冒烟型骨髓瘤)诊断标准:满足第 3 点和第 1 点/第 2 点

1. 血清单克隆 M 蛋白 ≥ 30 g/L 或 24 h 尿轻链 ≥ 0.5 g

2. 骨髓单克隆浆细胞比例 10%~60%

3. 无相关器官及组织损害(无 SLiM、CRAB 等终末器官损伤表现)

早期诊断多发性骨髓瘤十分重要。有研究^[8]显示,在出现并发症前通过血清蛋白电泳检测 M 蛋白含量超标,筛选出的患者比已出现症状的患者有更少的并发症出现、ISS(International Staging System)分期更早、生存期更长。由于部分人群对体检的忽视,中国多发性骨髓瘤多为晚期才被确诊,从而导致预后情况不佳。M 蛋白的筛查作为一种廉价、方便的筛查手段,可能为中国多发性骨髓瘤防治带来福音。除了尽早诊断多发性骨髓瘤外,尽早对其治疗也是延长患者生存期的重要举措。在一项针对冒烟型骨髓瘤的分析中^[9],作者发现早期治疗冒烟型骨髓瘤相比延迟治疗更能降低患者病情进展率和死亡率。而对活动性骨髓瘤,更早对其治疗,更提前的预后分期,患者对治疗更好的反应都意味着更好的预后及更长的生存时间^[10-11]。

2.2 临床治疗管理

在上世纪 60 年代,美法仑和强的松联合用药是治疗多发性骨髓瘤的基石^[12],到了 80 年代,高剂量化疗(Hig-dose Chemotherapy, HDC)和自体造血干细胞移植(Autologous hematopoietic stem cell transplantation, ASCT)成为治疗方式的又一大突破,在近 20 年里,由于对疾病病因病

理和疾病发展过程理解的不断深入,更多的新型药物被发现,特别是近年来口服药物的出现,改变了传统的住院治疗方式,使在家进行维持治疗成为可能。口服给药相比于注射治疗或者住院治疗更容易被患者接受。伊沙佐米是第一个口服用药的二代蛋白酶体抑制剂,不仅具有口服便捷性、纳入医保、价格便宜的优点,而且与第一代蛋白酶体抑制剂硼替佐米相比,在疗效基本相同的基础上产生的副作用更小。有研究^[13-14]表明,伊沙佐米+来那度胺+地塞米松比来那度胺+地塞米松治疗复发/难治多发性骨髓瘤疗效更好,并且伊沙佐米治疗初发多发性骨髓瘤疗效也得到证实^[15]。

除了口服药物治疗外,多学科协作诊疗(Multi-Disciplinary Treatment, MDT)也在多发性骨髓瘤的治疗中起到了很大的作用。MDT指针对某一临床疾病,采用多学科讨论的方法,制定更加合理的规范化、个体化、连续化的治疗方案^[16]。多发性骨髓瘤患者的并发症较多,单靠血液科难以解决,比如当患者合并有病理性骨折时,就需要骨科医生作相关处理,当患者合并有肾功能不全时,需要肾内科医生处理。MDT不仅能实现个体精准化治疗,延长患者生存期,提高患者疗效满意度,提升患者生存质量,也能推动医疗资源合理化配置。

针对初发、复发、原发耐药的多发性骨髓瘤患者,治疗方案亦有所不同。初发骨髓瘤患者:(1)诱导治疗:适用于移植患者的诱导方案为硼替佐米/地塞米松(VD)、来那度胺/地塞米松(Rd)、来那度胺/硼替佐米/地塞米松(RVd)、硼替佐米/阿霉素/地塞米松(PAD)、硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松(VCD)、硼替佐米/沙利度胺/地塞米松(VTD)、沙利度胺/阿霉素/地塞米松(TAD)、沙利度胺/地塞米松(TD)、沙利度胺/环磷酰胺/地塞米松(TCD)、长春新碱/阿霉素/地塞米松(VAD)。不适合移植患者的诱导方案,除上述外,还包括马法兰/醋酸泼尼松/硼替佐米(VMP)、马法兰/醋酸泼尼松/沙利度胺(MPT)、马法兰/醋酸泼尼松/来那度胺(MPR)、马法兰/醋酸泼尼松(MP)。(2)ASCT:

是绝大多数适合移植的多发性骨髓瘤患者首选的治疗方案,预先采集并体外保存自身造血干细胞,经过预处理后回输,其实质为自体造血干细胞支持下的超大剂量化疗,以最大限度消灭恶性血细胞。(3)巩固治疗:对于ASCT后未获得完全缓解以上疗效者,可采用原来的诱导方案巩固2~4个疗程。(4)维持治疗:可选用来那度胺、硼替佐米或沙利度胺单独用药或联合糖皮质激素。(5)异基因造血干细胞移植:年轻、高危患者可采用异基因造血干细胞移植。

复发多发性骨髓瘤患者治疗:复发患者异质性较大,需进行全面检查,以确认患者是生化复发还是临床复发或者活动性复发。仅有生化复发患者不需立即治疗,当其单克隆球蛋白增速加快才应开始治疗。临床复发患者应尽快开始治疗,6个月以内复发患者应采用其他作用机制的药物,6~12个月复发患者也首选其他作用机制药物,但也可继续使用原方案,12个月以上复发患者可采用原方案再诱导治疗,也可采用其他作用机制药物。

原发耐药多发性骨髓瘤患者治疗:换用未使用过的新方案,若能获得部分缓解及以上疗效,条件合适者应尽快进行ASCT。符合临床试验者推荐进入临床试验。

2.3 治疗后的管理

ASCT在多发性骨髓瘤治疗中起着重要的作用。对于适合进行ASCT患者,进行移植手术后应进行维持治疗,进行维持治疗患者预后明显好于未进行维持治疗患者^[17],并且应进行综合性的护理干预,包括心理护理、并发症的预防护理及支持对症处理,以获得更高的缓解率、更低的并发症出现概率^[18]。维持治疗方案包括低剂量沙利度胺、来那度胺及硼替佐米,可单药或两药联合使用。对于不适宜进行ASCT的患者,可采用传统化疗和含蛋白酶体抑制剂的靶向治疗以及免疫调节治疗。研究^[19]表明,联合使用蛋白酶体抑制剂和沙利度胺比传统化疗加沙利度胺完全缓解率更高、总生存期和无进展生存期更长。对于移植后出现并发症的患者,应积极预防处理。ASCT最常见的并发症有感染、

恶心呕吐、纳差、腹泻、口腔溃疡、骨髓移植等,主要是预处理时大剂量化疗药物引起。其中骨髓移植、严重感染、急性肝肾功能损伤等可能导致患者死亡,移植过程中要注意对症治疗。移植后患者常出现免疫功能下降,内分泌紊乱、间质性肺炎、骨质疏松、移植后继发性肿瘤等晚期并发症,应定期随访,并接受免疫支持治疗和巩固维持治疗^[20]。

目前我国慢病防控管理重点是发展慢性病防控公共政策为主的防控体系,强调疾病防控要落实到社区,注重疾病预防,把公共卫生事业作为工作的重心,构建出一个政府主导、全社会共同参与的机制^[3]。具体而言,在宏观层面要做到:政府制定良好的政策,加强部门合作,加大资源投入,加强人才培养和创新激励。我国陆续颁布了一些规划,包括《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》等,提出国家卫健委统筹,财政局、人力资源保障局等多部门参与,共同为慢性病管理工作保驾护航。在微观方面要做到多发性骨髓瘤化疗或移植后维持治疗,进入慢病管理模式。患者及其家属、广大医务人员和社区工作人员三者之间紧密联合,共同努力,保障多发性骨髓瘤慢病管理的顺利进行。首先,患者及家属要积极发挥主观能动性,加强对疾病的学习,听从医生的建议,保持良好的生活状态,定期体检,按时服药。其次,医务人员要更加注重对患者的健康教育,采用多种途径定期开展关于多发性骨髓瘤预防和自我管理的专业讲座,提高患者及广大人民群众对多发性骨髓瘤知识的了解程度。最后,社区工作人员要建立个人健康档案,了解患者需求,定期组织协调专家进行讲座和义诊服务。

3 慢病管理在多发性骨髓瘤中的社会价值

3.1 患者的获益

我国医疗资源紧张,人民经济水平还比较低,人民对健康的重视程度不高,这都对多发性骨髓瘤的诊治造成困难。有研究表明,对患者进行严密随访可以显著提高疾病缓解率^[21],这体现了慢病管理模式在多发性骨髓瘤治疗中的优势。除此以外,随着国家对医疗健康领域重视程度的不断提高,医保政策

也越来越完善,国家医保目录纳入了越来越多的抗肿瘤药物,在2018年10月,17种抗肿瘤药物被国家医疗保障局纳入医保目录^[22],口服蛋白酶体抑制剂也包括在其中,这将在很大程度上减轻多发性骨髓瘤患者的经济负担,并提高他们的治疗依从性。

3.2 社会的获益

随着我国人口老龄化的加剧,青壮年健康人口所占比例逐渐下降,这将延缓我国经济的发展,给社会造成负担。因此,更好地保留多发性骨髓瘤患者的劳动力,减少并发症的发生,是对社会和国家贡献价值的体现,慢病管理模式正是实现这一目标的良好途径。有文献表明除了在住院期间进行日常护理外,出院后进行微信远程指导继续护理,可以提高多发性骨髓瘤患者CD3+、CD4+水平,降低CD8+水平,使患者免疫功能得到稳定^[23]。

3.3 医务工作者的获益

实行慢病管理模式可以将医务工作者与患者更加紧密地联系在一起,患者可以在看病、拿药、咨询等方面享受更大的便利,医务工作者也可以更高效地完成诊治工作。除此以外,医务工作者还可以得到真实、连续的临床数据,帮助开展临床科学研究、强化学科建设。更重要的是,实行慢病管理模式可以改善患者预后,使医务工作者“健康所系,性命相托”的初心得到回归。

4 慢病管理在多发性骨髓瘤中应用的不足

尽管慢病管理在多发性骨髓瘤中起着越来越重要的作用,但是基于我国多发性骨髓瘤诊疗现状,我国多发性骨髓瘤慢病管理还存在着很多不足。

4.1 群众对多发性骨髓瘤认识不足

群众普遍对多发性骨髓瘤防治策略认识不足,常常是出现严重的临床表现才来就诊,对其预防观念不强;在就诊后,尽管制定了严格的治疗方案,但由于生活习惯、经济因素等原因,患者依从性较差,影响治疗效果。

4.2 基层医疗机构职能缺失

由于我国人均医疗资源较少,医疗资源倾斜于大型医疗机构,使得作为慢病管理工作

组织者和执行者的基层医疗机构职能缺失, 基层医疗机构缺乏专业的慢病管理医生^[24], 有待改进和完善。

5 结语

综上所述, 慢病管理模式是通过给多发性骨髓瘤患者提供全面、主动、持续的管理措施, 达到延缓疾病发展进程、延长患者生存时间、提高患者生活质量、减少并发症、降低医疗费用的一种科学管理。慢病管理模式将成为多发性骨髓瘤治疗的新模式, 在多发性骨髓瘤诊治的全过程发挥巨大作用。

参考文献

- 1 黄明安, 陈钰. 慢性病管理研究进程的文献综述 [J]. 当代经济, 2017(16): 142-144. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9378.2017.16.054. [Huang MA, Chen Y. Literature review on the research process of chronic disease management [J]. Contemporary Economics, 2017(16): 142-144.]
- 2 田华, 李沐, 张相林. 慢病管理模式的国内外现状分析 [J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4465-4468. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.01. [Tian H, Li S, Zhang XL. Analysis of current situation of chronic disease management model in the domestic and overseas[J]. China Pharmacy, 2016, 27(32): 4465-4468.]
- 3 刘晓娜, 张华, 赵根明, 等. 我国慢性病预防与控制发展历程 [J]. 公共卫生与预防医学, 2015, 26(2): 79-83. [Liu XN, Zhang H, Zhao GM, et al. Development of chronic disease prevention and control in China [J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2015, 26(2): 79-83.]
- 4 Mateos MV, San Miguel JF. Management of multiple myeloma in the newly diagnosed patient[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2017, 2017(1): 498-507. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.498.
- 5 Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(11): 1553-1568. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2706.
- 6 赵蕴, 刘俊, 潘永卉, 等. 天津市多发性骨髓瘤患者住院费用影响因素分析 [J]. 中国卫生产业, 2018, 15(19): 92-93. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2018.19.092. [Zhao Y, Liu J, Pan YH, et al. Analysis of factors influencing hospitalization cost of multiple myeloma patients in Tianjin[J]. China Health Industry, 2018, 15(19): 92-93.]
- 7 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 (2017年修订) [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11): 866-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.11.021. [Chinese Hematology Association, Chinese Society of hematology, Chinese Myeloma Committee-Chinese Hematology Association. The guidance for the diagnosis and management of Multiple myeloma in China (2017 revision) [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2017, 56(11): 866-870.]
- 8 Li J, Wang Y, Liu P. The impact on early diagnosis and survival outcome of M-protein screening-driven diagnostic approach to multiple myeloma in China: a cohort study[J]. J Cancer, 2019, 10(20): 4807-4813. DOI: 10.7150/jca.32103.
- 9 Zhao AL, Shen KN, Wang JN, et al. Early or deferred treatment of smoldering multiple myeloma: a meta-analysis on randomized controlled studies[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 5599-5611. DOI: 10.2147/CMAR.S205623.
- 10 Tandon N, Sidana S, Rajkumar SV, et al. Outcomes with early response to first-line treatment in patients with newly diagnosed multiple myeloma[J]. Blood Adv, 2019, 3(5): 744-750. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018022806.
- 11 Willenbacher W, Seeber A, Steiner N, et al. Towards molecular profiling in multiple myeloma: A literature review and early indications of its efficacy for informing treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(7): 2087. DOI: 10.3390/ijms19072087.
- 12 Laubach J, Richardson P, Anderson K. Multiple myeloma[J]. Annu Rev Med, 2011, 62: 249-264. DOI: 10.1146/annurev-med-070209-175325.
- 13 Moreau P, Masszi T, Grzasko N, et al. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2016, 374(17): 1621-1634. DOI: 10.1056/NEJMoa1516282.
- 14 Hou J, Jin J, Xu Y, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study of ixazomib plus lenalidomide-dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: China Continuation study[J]. J Hematol Oncol, 2017, 10(1): 137. DOI: 10.1186/s13045-017-0501-4.
- 15 Kumar SK, Buadi FK, LaPlant B, et al. Phase 1/2 trial of ixazomib, cyclophosphamide and dexamethasone in patients with previously untreated symptomatic multiple myeloma[J]. Blood Cancer J, 2018, 8(8): 70. DOI: 10.1038/s41408-018-0106-3.
- 16 王慧敏, 王润玲, 李素文, 等. 综合性医院多学科诊疗模式的实践与思考 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2019(10): 750-753. [Wang HM, Wang RL, Li SW, et al. Practice and thinking of multidisciplinary diagnosis and treatment model in general hospitals[J]. Chinese Rural Health Service Administration, 2019(10): 750-753.]

- 17 黄蓓晖, 李娟, 刘俊茹, 等. 以硼替佐米为基础的诱导治疗后序贯自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(11): 865-872. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.11.006. [Huang PH, Li J, Liu JR, et al. Clinical analysis of bortezomib induced sequential autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2014, 53(11): 865-872.]
- 18 咸玉萍. 自体外周血造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤的综合护理及临床效果观察 [J]. 首都医药, 2019, 26(13): 122-123. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2019.13.104. [Xian YP. Comprehensive nursing care and clinical effect of autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma[J]. Capital Food Medicine, 2019, 26(13):122-123.]
- 19 王欢, 周新, 朱健伟, 等. 初诊非造血干细胞移植的多发性骨髓瘤患者预后因素的长期回顾性分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(5): 1530-1539. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2019.05.026. [Wang H, Zhou X, Zhu JW, et al. Long-term retrospective analysis of prognostic factors in patients with newly diagnosed multiple myeloma without hematopoietic stem cell transplantation[J]. Journal of Experimental Hematology, 2019, 27(5): 1530-1539.]
- 20 闫蓓. BD 方案序贯自体造血干细胞移植及硼替佐米维持治疗多发性骨髓瘤的疗效分析 [D]. 郑州大学, 2019. [Yan R. Analysis of the efficacy of BD induction regimen prior to autologous hematopoietic stem cell transplantation and bortezomib maintenance treatment in multiple myeloma[D]. Zhengzhou University, 2019.]
- 21 马池. 电话随访式延伸护理服务在多发性骨髓瘤化疗患者中的应用观察 [J]. 首都食品与医药, 2019, 26(24): 184-185. [Ma C. Application of extended care by telephone follow-up in patients with multiple myeloma undergoing chemotherapy[J]. Capital Food Medicine, 2019, 26(24): 184-185.]
- 22 国家医疗保障局. 《国家医疗保障局关于将 17 种抗癌药纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知》 [EB/OL]. (2018-10-10) [2020-02-26]. http://www.gov.cn/xinwen/2018-10/10/content_5328891.htm?tdsourcetag=s_pcqq_aiomsg. [National healthcare security administration. 17 cancer drugs added to insurance program list[EB/OL]. (2018-10-10) [2020-08-01]. http://www.gov.cn/xinwen/2018-10/10/content_5328891.htm?tdsourcetag=s_pcqq_aiomsg]
- 23 杨娟, 杨燕凤, 杨婷, 等. 综合日常生活护理联合微信延续护理对骨髓瘤患者的影响 [J]. 护理实践与研究, 2019, 16(13): 82-84. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2019.13.034. [Yang J, Yang YF, Yang T, et al. Effect of integrated daily life nursing combined with WeChat continuous nursing on myeloma patients[J]. Nursing Practice and Research, 2019, 16(13): 82-84.]
- 24 汤志平. "互联网+" 慢病管理的研究与应用 [J]. 管理观察, 2018(31): 170-171. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2877.2018.31.067. [Tang ZP. Research and application of "Internet +" chronic disease management[J]. Management Observer, 2018(31): 170-171.]

收稿日期: 2020 年 3 月 23 日 修回日期: 2020 年 5 月 14 日

本文编辑: 李 阳 杨智华