

rhG-CSF 与 rhGM-CSF 在肿瘤化疗患者中的应用效果及安全性比较

张得胜

(福建医科大学附属第一医院 福州 350004)

摘要:目的:比较重组人粒细胞刺激因子(rhG-CSF)与重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(rhGM-CSF)在肿瘤化疗患者中的应用效果及安全性。方法:选择 2019 年 2 月~2021 年 2 月治疗的 100 例肿瘤化疗患者,按随机数字表法分为 rhG-CSF 组和 rhGM-CSF 组,各 50 例。rhG-CSF 组采用 rhG-CSF 治疗,rhGM-CSF 组采用 rhGM-CSF 治疗。比较两组临床疗效及不良反应。结果:rhG-CSF 组治疗总有效率(RR)高于 rhGM-CSF 组,皮疹、低血压、腹泻、肌肉骨骼疼痛、腹痛发生率均低于 rhGM-CSF 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:在肿瘤化疗患者中采用 rhG-CSF 治疗效果确切,能够改善中性粒细胞、白细胞水平,减少不良反应的发生。

关键词:肿瘤;化疗;骨髓抑制;重组人粒细胞刺激因子;重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子;不良反应

中图分类号:R730.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.056

化疗为治疗肿瘤的重要方法,但化疗药物极易诱发骨髓抑制等不良反应,促使中性粒细胞(ANC)、白细胞(WBC)减少,增加真菌、细菌感染风险,对化疗的正常进行及治疗效果造成影响,甚至危及患者生命安全。重组人粒细胞刺激因子(rhG-CSF)与重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(rhGM-CSF)是治疗化疗后白细胞减少症的常用药物,但目前临床对于采用何种药物治疗能够获得更为理想的效果尚无确切定论^[1-2]。本研究将比较 rhG-CSF 与 rhGM-CSF 在肿瘤化疗患者中的应用效果及安全性,以期临床合理用药提供参考。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 2 月~2021 年 2 月于我院治疗的 100 例肿瘤化疗患者,按随机数字表法分为 rhG-CSF 组和 rhGM-CSF 组,各 50 例。rhG-CSF 组男 28 例,女 22 例;年龄 25~76 岁,平均(51.82±4.76)岁;体质指数(BMI)17~26 kg/m²,平均 BMI(22.19±1.42) kg/m²;肿瘤类型:鼻咽癌、肺癌、胃癌、淋巴瘤分别为 8 例、13 例、17 例、12 例。rhGM-CSF 组男 30 例,女 20 例;年龄 23~78 岁,平均(52.31±4.87)岁;BMI 18~26 kg/m²,平均 BMI(22.08±1.40) kg/m²;肿瘤类型:鼻咽癌、肺癌、胃癌、淋巴瘤分别为 8 例、12 例、14 例、16 例。两组一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:签署知情同意书;经病理切片检查确诊,且为初次治疗;化疗前患者血常规、心电图及血生化检查无异常。(2)排除标准:存在化疗禁忌证;合并肠梗阻、脑梗死等疾病;合并严重细菌感染;存在精神疾病史。

1.3 治疗方法

1.3.1 化疗方案 鼻咽癌患者静脉滴注顺铂注射液(国药准字 H20040813)75 mg/m²,第 1 天;静脉滴注多西他赛注射液(国药准字 H20020543)75 mg/m²,第 1 天;静脉滴注氟尿嘧啶注射液(国药准字 H31020593)750 mg/m²,第 1~5 天。21 d 为一个疗程。肺癌患者静脉滴注酒石酸长春瑞滨注射液(国药准字 H19990278)25 mg/m²,第 1、8 天;静脉滴注顺铂 75 mg/m²,第 1~3 天。21 d 为一个疗程。胃癌患者静脉滴注多西他赛 75 mg/m²,第 1 天;静脉滴注氟尿嘧啶注射液 500 mg/m²,第 1~5 天;静脉滴注注射用亚叶酸钙(国药准字 H20044158)200 mg/m²,第 1~5 天。21 d 为一个疗程。淋巴瘤患者静脉滴注注射用环磷酰胺(注册证号 H20160467)750 mg/m²,第 1 天;静脉滴注盐酸表柔比星注射液(国药准字 H20041211)80 mg/m²,第 2 天;静脉滴注注射用硫酸长春新碱(国药准字 H20068151)1.4 mg/m²,第 1 天;口服醋酸泼尼松片(国药准字 H20033023)25 mg/m²,第 1~5 天。21 d 为一个疗程。

1.3.2 rhG-CSF 与 rhGM-CSF 给药方法 化疗结束后 48 h 时 rhG-CSF 组采用重组人粒细胞刺激因子注射液(国药准字 S19990040 或注册证号 S20030071)1 支皮下注射治疗。化疗结束后 48 h 时 rhGM-CSF 组采用注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(国药准字 S10980070)1 支皮下注射治疗。注射 48 h 后复查血常规。

1.4 评价指标 (1)临床疗效:注射 48 h 后检查 ANC $>2.0\times 10^9/L$,WBC 由 $<2.0\times 10^9/L$ 上升 $>4.0\times 10^9/L$ 或 WBC $\geq 5.0\times 10^9/L$,血常规每周复查 1 次,且连续 2 周检查正常为显效;ANC $>1.5\times 10^9/L$,WBC $>3.0\times 10^9/L$ 或升高 $\geq 50\%$,血常规每周复查 1

次，且连续 2 周检查正常为有效；ANC、WBC 无明显改善为无效。有效率 + 显效率 = 总有效率。(2) 不良反应：皮疹、低血压、腹泻、肌肉骨骼疼痛、腹痛。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件分析数据，计数资料以%表示，用 χ^2 检验；计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 rhG-CSF 组治疗总有效率高于 rhGM-CSF 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
rhGM-CSF 组	50	13 (26.00)	25 (50.00)	12 (24.00)	38 (76.00)
rhG-CSF 组	50	18 (36.00)	28 (56.00)	4 (8.00)	46 (92.00)
χ^2					4.762
P					0.029

2.2 两组不良反应发生情况对比 rhG-CSF 组皮疹、低血压、腹泻、肌肉骨骼疼痛、腹痛发生率均低于 rhGM-CSF 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	n	皮疹	低血压	腹泻	肌肉骨骼疼痛	腹痛
rhGM-CSF 组	50	17 (34.00)	15 (30.00)	18 (36.00)	16 (32.00)	20 (40.00)
rhG-CSF 组	50	7 (14.00)	3 (6.00)	5 (10.00)	7 (14.00)	9 (18.00)
χ^2		5.483	9.756	9.543	4.574	5.877
P		0.019	0.002	0.002	0.033	0.015

3 讨论

晚期恶性肿瘤主要治疗手段为化疗，化学药物能够杀灭癌细胞，抑制病情进展，延长患者生存时间^[3-4]。但化疗药物往往会诱发多种毒副作用，其中骨髓抑制是最常见的毒副反应。骨髓作为机体重要造血器官，多数化疗药物会对骨髓正常造血功能造成一定损伤或抑制，引起 ANC、WBC 降低，导致化疗时间推迟或化疗剂量减少，甚至中断治疗，影响化疗方案的持续进行，增加患者感染、死亡风险^[5-6]。

rhGM-CSF 属于一种造血调控因子，已在艾滋病及再生障碍性贫血等疾病治疗中广泛应用，近年来逐渐用于骨髓抑制、放化疗后的 WBC 减少症治疗中。rhGM-CSF 能够刺激多谱系造血细胞的增殖、分化，除刺激粒细胞巨噬细胞外，还能刺激嗜伊红前体细胞的增殖和分化，有利于提高成熟血细胞功能，促使其生存期延长^[7-8]。rhGM-CSF 皮下注射后 3~4 h 血药浓度达峰，但往往需要 2~3 d 才可观察到粒细胞初步上升效应，同时 rhGM-CSF 说明书提示不宜与放、化疗同时使用，在 rhGM-CSF 停药至少 48 h 后才可进行放、化疗治疗，且针对注射丙种球蛋白患

者，使用 rhGM-CSF 需要间隔 1 个月以上。rhG-CSF 作为造血干细胞动员剂，已在造血干细胞移植中不断应用。rhG-CSF 作为调节骨髓中粒系造血重要细胞因子，能够作用于粒系造血祖细胞，促进其增殖、分化，增加 ANC 数量，并刺激其向外周血释放^[9-10]。rhG-CSF 皮下注射 2 h 后粒细胞升高，12 h 达峰，可于短时间内快速提升粒细胞，故针对发生 IV 度骨髓抑制的患者而言，WBC 消耗殆尽，机体免疫功能低下，故可采用 rhG-CSF 治疗以在短时间内获得更为理想的成效，降低感染风险。且 rhG-CSF 除了于化疗后 24 h 使用，无其他的 rhGM-CSF 上述限制。

本研究结果显示，rhG-CSF 组治疗总有效率高 于 rhGM-CSF 组，rhG-CSF 组皮疹、低血压、腹泻、肌肉骨骼疼痛、腹痛发生率均低于 rhGM-CSF 组。这提示与 rhGM-CSF 相比，rhG-CSF 有利于提升 ANC、WBC 水平，减少不良反应的发生，可作为 ANC、WBC 减少的辅助治疗手段。但本研究中仅纳入 100 例肿瘤化疗患者，样本量较小，故仍需临床不断深入研究，以进一步证实 rhG-CSF 与 rhGM-CSF 在肿瘤化疗患者中的应用效果及安全性，以指导临床治疗。

综上所述，rhG-CSF 用于肿瘤化疗患者治疗中的效果及安全性优于 rhGM-CSF，有利于促使 ANC、WBC 复常，减少不良反应的发生，使得化疗顺利进行。

参考文献

[1]张永娜,贺宝霞,张振鑫,等.长、短效粒细胞刺激因子预防和治疗肺部恶性肿瘤化疗所致骨髓抑制的成本-效果分析[J].中国药房,2019,30(13):1826-1830.

[2]刘媛,方珊珊,李泉.重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子联合传统药物保留灌肠治疗子宫颈癌、子宫内膜癌患者慢性放射性直肠炎效果观察[J].肿瘤研究与临床,2021,33(5):349-352.

[3]廖桂雅,龙顺钦,邓宏,等.旋极针法对含铂化疗方案治疗恶性肿瘤减毒作用的临床研究[J].中国医药导报,2018,15(19):117-120.

[4]张默言,李勇,宋朋,等.调整食管癌新辅助化疗方案周期以应对特殊时期患者手术延迟的治疗策略探讨[J].中华肿瘤杂志,2021,43(6):686-690.

[5]于红,王维涛,嵇钧安,等.芪胶升白胶囊联合粒细胞集落刺激因子治疗癌症化疗后骨髓抑制疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2019,28(6):621-623.

[6]蔡智慧,田肖芳,李蕾,等.聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子联合生血宝合剂预防恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的临床观察[J].广西医学,2020,42(1):21-23.

[7]王理槐,彭昭文,孙银辉.八珍汤加减联合 rhGM-CSF 治疗非小细胞肺癌化疗所致骨髓抑制效果及对中性粒细胞增殖的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(33):3653-3655,3659.

[8]包兴,白明华,王中卫,等.重组人粒-巨噬细胞集落刺激因子漱口液预防和治疗局部晚期鼻咽癌同步放化疗所致口腔黏膜炎[J].肿瘤研究与临床,2018,30(3):184-189.

[9]王丽莉,齐林,王亚丽,等.急性白血病患者应用含重组人粒细胞刺激因子的化疗方案致严重不良反应 1 例并文献复习[J].临床与病理杂志,2019,39(10):2338-2340.

[10]苏惠玉.重组人粒细胞集落刺激因子骨髓支持治疗在乳腺癌化疗后使用的时机研究[J].中国药物与临床,2019,19(16):2831-2832.

(收稿日期: 2021-06-28)