

低剂量聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子治疗食管癌化疗后中性粒细胞减少症的临床疗效

杨海龙¹, 王丁丁¹, 陈雨桐¹, 陈晓伟¹, 李冰¹, 王欣丽²

1. 哈励逊国际和平医院 胸外科, 河北 衡水 053000

2. 哈励逊国际和平医院 神经内一科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 探究低剂量聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(PEG-rhG-CSF)治疗食管癌化疗后中性粒细胞减少症的临床疗效。**方法** 前瞻性选取哈励逊国际和平医院胸外科2019年5月—2021年10月收治的食管癌术后化疗患者200例为研究对象,采用随机数字表法,将所有患者均分为对照组和试验组,每组100例。两组患者均采用氟尿嘧啶联合顺铂3周疗法进行化疗,3周为1个周期。对照组患者化疗1个周期结束后24~48 h开始,给予 $5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的人粒细胞刺激因子注射液进行sc用药,每天1次,直至外周血中性粒细胞绝对值(ANC)降至最低值后连续两次 $\geq 5.0\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ 或1次 $\geq 10.0\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$,或连续用药14 d。试验组患者给药开始时间同对照组,给予3 mg的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液进行sc用药,1个化疗周期用药1次。两组患者均进行1个化疗周期的治疗。对两组患者中性粒细胞变化情况、III/IV度中性粒细胞减少症发生率及持续时间、中性粒细胞缺乏伴发热(FN)发生率及再次返院情况、不良反应及并发症发生率、患者给药前后生活质量评分进行比较。**结果** 试验组患者化疗结束后第6、9、12、15、18天时的外周血ANC显著高于对照组($P<0.05$),第1、3、21天时的ANC与对照组相比,均无统计学差异($P>0.05$)。与对照组相比,试验组患者中性粒细胞减少症发生率及其持续时间显著降低($P<0.05$),FN发生率及再次返院率显著减少($P<0.05$),不良反应及并发症发生率显著减少($P<0.05$)。给药前,两组癌症治疗功能评价量表(FACT-G)中身体状况、社会/家庭状况、功能状况、情绪状况4个方面内容评分比较无统计学差异($P>0.05$),给药后,两组FACT-G量表各项内容评分均较给药前升高,试验组给药后FACT-G评分显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 低剂量PEG-rhG-CSF用于食管癌化疗后中性粒细胞减少症治疗,能显著预防中性粒细胞减少症及FN的发生,同时还能有效缩短中性粒细胞减少症持续时间,降低因FN再住院率,减少患者不良反应及并发症,有效改善患者生活质量。

关键词: 食管癌; 中性粒细胞减少症; 低剂量聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子; 化疗; 中性粒细胞缺乏伴发热

中图分类号: R973

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2023)03-0634-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.03.023

Clinical efficacy of low dose polyethylene glycol-recombinant human granulocyte stimulating factor in treatment of neutropenia after chemotherapy for esophageal cancer

YANG Hailong¹, WANG Dingding¹, CHEN Yutong¹, CHEN Xiaowei¹, LI Bing¹, WANG Xinli²

1. Department of Thoracic Surgery, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000 China

2. Department of Neurology, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of low-dose polyethylene glycol-recombinant human granulocyte stimulating factor (PEG-rhG-CSF) in treatment of neutropenia after chemotherapy in esophageal cancer. **Methods** A total of 200 patients with esophageal cancer undergoing postoperative chemotherapy in the Department of Thoracic Surgery of Harrison International Peace Hospital from May 2019 to October 2021 were prospectively selected as the research objects. The patients were equally grouped into two groups by random number table method, 100 cases in each group. Both groups of patients were treated with fluorouracil combined with cisplatin for three weeks, with three weeks as a cycle. Patients in the control group were given $5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$

收稿日期: 2022-10-04

基金项目: 衡水市重点研发计划项目(2021014030Z)

第一作者: 杨海龙(1989—),男,汉族,硕士,主治医师,研究方向为食管疾病的诊治。E-mail: yhl58ong@163.com

human granulocyte stimulating factor injection was administered with sc once a day from 24 to 48 h after one cycle of chemotherapy until the absolute value of neutrophils (ANC) in peripheral blood dropped to the lowest value for two consecutive times $\geq 5.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ or once $\geq 10.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, or continuous administration for 14 days. The patients in the experimental group were given 3 mg of Polyethylene Glycol-Recombinant Human Granulocyte Stimulating Factor Injection for sc at the same time as those in the control group, once in every chemotherapy cycle. Both groups were treated with one chemotherapy cycle. The changes of neutrophils, the incidence and duration of grade III/IV neutropenia, the incidence of neutropenia with fever (FN), rehospitalization, adverse reactions, complications, and the quality of life before and after treatment were compared between two groups. **Results** The ANC in peripheral blood in the experimental group at 6th, 9th, 12th, 15th, and 18th day after chemotherapy was obviously higher than that in the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in ANC on the 3rd, and 21st day ($P > 0.05$). Compared with the control group, the incidence and duration of neutropenia in the experimental group were obviously reduced ($P < 0.05$), the incidence of FN and the rate of hospital rehospitalization were obviously reduced ($P < 0.05$), the incidences of adverse reactions and complications were obviously reduced ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the scores of physical status, social/family status, functional status, and emotional status in Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G) between two groups ($P > 0.05$), after treatment, the scores of FACT-G scale in both groups were higher than those before treatment, and the FACT-G scores in the experimental group after treatment were obviously higher than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-dose PEG-rhG-CSF for the treatment of neutropenia after esophageal cancer chemotherapy can obviously prevent the occurrences of neutropenia and FN, and can effectively shorten the duration of neutropenia, reduce the rate of rehospitalization due to FN, reduce the adverse reactions and complications of patients, and effectively ameliorate the quality of life of patients.

Key words: esophageal cancer; neutropenia; polyethylene glycol-recombinant human granulocyte stimulating factor; chemotherapy; neutropenia with fever

食管癌是我国临床较为常见的恶性肿瘤疾病之一,具有较高发病率和死亡率,临床主要表现为吞咽困难,严重影响患者日常生活及身体健康^[1]。手术是临床最主要也是最有效的治疗方法,对局部晚期肿瘤进行切除,同时术后化疗辅助治疗有助于清除残余病灶组织或细胞,有效抑制其扩散、转移^[2]。临床化疗是一种化学疗法,虽有较好效果,但对患者身体依然存在较多副作用,如骨髓抑制、消化系统反应、脱发等,严重时患者还可能出现中性粒细胞减少症、中性粒细胞缺乏伴发热(FN)、重度感染等,会降低疗效、增加死亡风险^[3-4]。以往重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)是预防中性粒细胞减少症和FN的重要药物,但须每日用药,大多患者依从性不高,效果不佳;经改进后的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(PEG-rhG-CSF),患者每个化疗周期只需1次用药即能有效预防中性粒细胞减少症和FN^[5]。PEG-rhG-CSF现已被应用于临床多种肿瘤辅助治疗,但在食管癌术后化疗中的应用研究较少,因此,本研究以200例食管癌术后化疗患者为研究对象,探究PEG-rhG-CSF在患者化疗后中性粒细胞减少症预防及治疗中的应用效果,为临床化疗后预防中性粒细胞减少症提供参考。

1 对象与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取哈励逊国际和平医院胸外科2019

年5月—2021年10月收治的经病理确诊的食管癌并行手术后化疗的患者为研究对象,开展随机、双盲、对照试验。纳入标准:①患者经病理诊断,确诊为食管癌,TNM分期为III期或IV期;②Karnofsky功能状态评分(KPS)在70分以上,预计生存期在3个月以上;③患者入院化疗前进行血常规检查:白细胞数量 $\geq 4.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞数量 $\geq 2.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,血小板数量 $\geq 100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,血红蛋白正常;④均接受左开胸食管癌切除主动脉弓上或弓下吻合术;⑤患者及家属知情同意。排除标准:①曾有化疗史的患者;②伴有第2原发肿瘤的患者;③存在脏器功能严重不全的患者;④有造血干细胞移植、骨髓造血功能明显受损的患者;⑤依从性差,不能有效配合研究进行的患者;⑥神智模糊不清或有认知障碍等的患者。本研究已通过本院伦理委员会批准(批准号:201902013024)。

将患者按照入院次序编号,采用随机数字表法分组,即赋予各患者1个随机3位数,并按照随机数的顺序由小到大排列,规定序号1~100纳入对照组,序号101~200纳入试验组。研究期间未出现患者脱落或退出情况。

1.2 治疗方法

1.2.1 药物包装及药品使用 本研究给药过程采取双盲原则。由于2种药物来源不同,容器包装有一定差异,因此需要采取措施实施盲法。(1)使用相

同材质的不透明纸将本研究所用2种药物西林瓶包裹起来,并标记开封标识。使用时一手包裹包装纸,一手从标识处开封同时将塑料盖取下,经酒精对橡胶塞表面消毒后用注射器取样注射。保证整个取样注射过程中西林瓶始终被包装纸包裹,不会露出西林瓶本身标签。(2)用药时医生仅下医嘱,不参与注射,注射过程由不了解试验内容的护士完成。

1.2.2 治疗方法 两组患者均采用氟尿嘧啶联合顺铂3周疗法进行化疗,氟尿嘧啶 $500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,顺铂 $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,第1~5天静脉滴注,3周为1个周期。对照组患者化疗1个周期结束后24~48 h开始,给予 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的人粒细胞刺激因子注射液[科兴生物制药股份有限公司,国药准字S20010017,规格:每瓶 $300 \mu\text{g}$ (1 mL, $1.8 \times 10^7 \text{ IU}$),生产批号20170826、20180523、20180801]进行sc用药,每天1次,直至外周血中性粒细胞绝对值(ANC)降至最低值后连续两次 $\geq 5.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 或1次 $\geq 10.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,或连续用药14 d。试验组患者给药开始时间同对照组,给予 $3 \text{ mg}^{[6]}$ 的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液[石药集团百克(山东)生物制药有限公司,国药准字S20110014,规格:每支 3.0 mg (1.0 mL),生产批号:20150426、20161127、20180510]进行sc用药,1个化疗周期用药1次。两组患者均进行1个化疗周期的治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 中性粒细胞变化 两组患者均分别于化疗前1 d、化疗1个周期结束后第1、3、6、9、12、15、18、21天进行血常规检测。抽取患者空腹静脉血,用日本光电MEK-7300型血细胞分析仪(购自上海聚慕医疗器械有限公司)测定两组患者ANC,比较其变化情况。

1.3.2 III/IV度中性粒细胞减少症发生率和持续时间 监测并记录两组患者用药期间发生III/IV度中性粒细胞减少症的情况及其持续时间,根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤放疗化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南》,III度中性粒细胞减少症

为中性粒细胞数量 $0.5 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1} \sim 0.9 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,IV度中性粒细胞减少症为中性粒细胞数量 $< 0.5 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.3.3 FN发生率、再次返院情况 观察并记录两组患者给予受试药物后出现FN症状的发生率及因出现FN再次返院情况。

1.3.4 不良反应及并发症发生率 观察并记录两组患者在用药期间发生的包括胸闷、头晕、乏力、感染、发烧、肌肉酸痛等在内的不良反应发生率。

1.3.5 生活质量评价 应用癌症治疗功能评价量表(FACT-G)评估患者给药前后生活质量,FACT-G量表共27个条目,分身体状况(7个)、社会/家庭状况(7个)、功能状况(7个)及情绪状况(6个)4方面内容,每个条目评分均为0~4分,得分越高,代表患者生活质量越好^[7]。患者于给药前(化疗周期结束后)、给药21 d后分别进行1次评估。

1.4 统计学分析

用统计学软件SPSS 18.0分析处理所测得的数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示患者年龄、FACT-G评分等计量资料,用 t 检验比较两组结果,其中独立样本 t 检验比较两组间结果,用配对样本 t 检验比较两组内结果;用例或百分率表示患者性别、疾病类型、疾病分期、不良反应及并发症发生率等计数资料,用 χ^2 检验比较两组间结果; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

研究共纳入200例患者,年龄为40~75岁。按照前述随机方法分为对照组和试验组,每组各100例,两组患者性别、年龄、食管癌类型、TNM分期等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 两组患者化疗后中性粒细胞变化情况比较

化疗前1 d,两组患者ANC比较差异不显著($P > 0.05$);化疗结束后第1天,两组患者ANC均较化疗前1 d显著降低($P < 0.05$)。化疗1个周期结束后第6、9、12、15、18天时试验组患者的ANC显著高于对照组($P < 0.05$),化疗结束后第1、3、21天时试验组的ANC与对照组相比,差异均无统计学意义($P >$

表1 两组患者的一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	食管癌类型/例			TNM分期/例	
		男	女		腺癌	鳞癌	腺鳞癌	III期	IV期
对照	100	51	49	59.24 $\pm$ 11.85	18	63	19	65	35
试验	100	42	58	57.65 $\pm$ 11.53	21	58	21	71	29

0.05)。见表2。

2.3 两组患者Ⅲ/Ⅳ度中性粒细胞减少症发生率和持续时间比较

用药期间试验组患者Ⅲ/Ⅳ度中性粒细胞减少症发生率及其持续时间均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患者FN发生率及再次返院情况比较

给药期间,试验组患者FN发生率及再次返院率均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

2.5 两组患者不良反应及并发症比较

用药期间,试验组患者不良反应及并发症发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。见表5。

2.6 两组患者生活质量比较

给药前,两组FACT-G量表中心身状况、社会/家庭状况、功能状况、情绪状况4个方面内容评分比较无统计学差异($P > 0.05$);给药后,两组FACT-G量表各项内容评分均较给药前升高,给药后试验组FACT-G评分显著高于对照组($P < 0.05$)。见表6。

表2 两组患者化疗前后中性粒细胞变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of neutrophil changes before and after chemotherapy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ANC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)							
		化疗前 1 d	化疗结束后 第1天	化疗结束 后第3天	化疗结束 后第6天	化疗结束 后第9天	化疗结束 后第12天	化疗结束 后第15天	化疗结束 后第18天
对照	100	4.69±1.24	2.16±0.50 [▲]	3.28±0.66 [*]	5.21±1.04 [*]	7.05±1.71 [*]	7.07±1.49 [*]	5.14±0.63 [*]	4.08±0.62 [*]
试验	100	4.86±1.05	2.04±0.41 [▲]	3.44±0.69 [*]	5.74±1.15 ^{*#}	8.21±1.64 ^{*#}	7.58±1.52 ^{*#}	6.65±0.73 ^{*#}	5.41±0.68 ^{*#}

与本组化疗前1 d比较: [▲] $P < 0.05$; 与本组化疗结束后第1天比较: ^{*} $P < 0.05$; 与对照组同一时间点比较: [#] $P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs one day before chemotherapy in same group; ^{*} $P < 0.05$ vs control group at the same time point; [#] $P < 0.05$ vs the first day after chemotherapy in same group; [#] $P < 0.05$ vs control group at the same time point

表3 两组患者Ⅲ/Ⅳ度中性粒细胞减少症发生率和持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of incidence and duration of Ⅲ/Ⅳ type neutropenia between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Ⅲ/Ⅳ度中性粒细胞减少症/例(发生率/%)	Ⅲ/Ⅳ度中性粒细胞减少症持续时间/d
对照	100	15(15.00)	8.65±2.16
试验	100	5(5.00) [*]	5.21±1.31 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

表4 两组患者FN发生率及再次返院情况比较

Table 4 Comparison of the incidence of FN and readmission between two groups

组别	n/例	FN/例(发生率/%)	再次返院/例(发生率/%)
对照	100	14(14.00)	12(12.00)
试验	100	3(3.00) [*]	2(2.00) [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

表5 两组患者不良反应及并发症比较

Table 5 Comparison of adverse reactions and complications between two groups

组别	n/例	胸闷/例	头晕/例	乏力/例	感染/例	发烧/例	肌肉酸痛/例	总发生率/%
对照	100	1	2	1	2	3	1	10.0
试验	100	0	1	1	0	0	0	2.0 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

食管癌指发生于食管上皮黏膜组织处的肿瘤,主要有鳞癌、腺癌2种类型,患者临床可见吞咽困

难、疼痛、咳嗽、体质量减轻、淋巴结增大等症状^[8]。临床化疗辅助治疗是恶性肿瘤术后重要的治疗方法之一,能有效清除残余病灶、抑制肿瘤扩散、降低

表6 两组患者FACT-G评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 6 Comparison of FACT-G scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	身体状况		社会/家庭状况		功能状况		情绪状况	
		给药前	给药 21 d	给药前	给药 21 d	给药前	给药 21 d	给药前	给药 21 d
对照	100	7.36±1.47	20.91±4.18 [*]	6.72±1.34	20.14±4.03 [*]	8.12±1.62	21.31±4.26 [*]	6.32±1.26	18.25±3.65 [*]
试验	100	7.58±1.52	22.47±4.49 [#]	6.52±1.30	21.43±4.29 [#]	7.85±1.57	22.76±4.55 [#]	6.15±1.23	19.54±3.91 [#]

与本组给药前比较:^{*} $P < 0.05$; 与对照组给药 21 d 比较:[#] $P < 0.05$ ^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment for 21 d

复发风险^[9]。中性粒细胞减少症是多数化疗后最常见的并发症之一,且较为严重,有研究表明,高达40%的化疗患者会出现FN,增加感染、死亡风险,严重影响患者预后^[10]。rhG-CSF是临床常用预防中性粒细胞减少症的药物,但由于其相对分子质量较小、半衰期短等原因,可通过肾脏被清除,因此患者需每日用药,以预防中性粒细胞减少症发生,但每日用药无法确保患者用药依从性,因此疗效欠佳^[11]。经PEG修饰后的rhG-CSF,可延长药物半衰期、增强药性及稳定性^[12],对中性粒细胞减少症有更好的预防效果,并且每个化疗周期仅用药1次,也能有效保证患者依从性。

周建红等^[13]研究表明,消化道肿瘤患者化疗后应用PEG-rhG-CSF能有效预防FN发生,患者ANC在第5天出现高峰值;本研究显示,试验组患者化疗结束后第6、9、12、15、18天时的ANC显著高于对照组,同时,与对照组相比,试验组患者中性粒细胞减少症发生率及其持续时间显著降低,提示本研究所用低剂量PEG-rhG-CSF能有效预防中性粒细胞减少症发生,同时缩短其持续时间。推测原因可能是经PEG修饰后的rhG-CSF,其相对分子质量变大,不容易被肾脏清除,其半衰期较长,药物稳定性更高,药物可以较长时间在体内发挥作用,即可有效预防中性粒细胞减少症的发生^[14]。张译丹等^[15]研究表明PEG-rhG-CSF对预防结肠癌患者化疗后发生中性粒细胞减少症与FN有较好效果,能改善患者生活质量。本研究结果中,试验组患者FN发生率及再次返院率显著减少,不良反应及并发症发生率显著减少,给药后,两组FACT-G量表各项内容评分均较给药前升高,试验组给药后FACT-G评分显著高于对照组给药后,提示,PEG-rhG-CSF能有效减少患者化疗后发生FN、感染、头晕、乏力等不良反应及并发症,改善其生活质量。可能是因为,rhG-CSF经PEG分子修饰后,空间结构和性质产生变化,药物溶解度明显提升,代谢时间更长,更易在血浆中保留,能更为持久地改善机体中性粒细胞缺乏状态,

减少FN的发生^[16]。而短效rhG-CSF给药间隔段,血药浓度会出现短时间内急剧升高的情况,引发粒细胞短时间强增长,诱发机体出现过度炎症反应,表现出发热、感染等不良反应^[17]。而PEG修饰后的rhG-CSF表面抗原决定簇被掩盖,无法被免疫系统特异性结合、清除,因此能较为长久地保留下来,可避免多次用药,提高用药依从性,改善患者生活质量。此外,PEG-rhG-CSF相对分子质量大,不能轻易经肾脏滤过排泄,因此其在体内的清除主要依赖于中性粒细胞,所以机体中性粒细胞较少时,患者服用药物升高PEG-rhG-CSF水平以提高中性粒细胞计数,而当中性粒细胞计数增大时该药物清除率加快^[18],血药含量相对较为稳定,安全性更高。

本研究结果表明,低剂量PEG-rhG-CSF用于食管癌化疗后中性粒细胞减少症预防和治疗,能显著预防中性粒细胞减少症及FN的发生,同时还能有效缩短中性粒细胞减少症持续时间,降低因FN再住院率,减少患者不良反应及并发症,有效改善患者生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 熊飞. 腔镜 Ivor-Lewis 术在胸中下段食管癌患者中的应用及对术后生活质量的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S2): 99-100.
Xiong F. Application of endoscopic Ivor-Lewis operation in patients with middle and lower thoracic esophageal cancer and its influence on postoperative quality of life [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2021, 38(S2): 99-100.
- [2] 高晓会, 李敬霞, 张殿宝, 等. 食管癌术后辅助治疗现状 [J]. 食管疾病, 2020, 2(3): 192-196.
Gao X H, Li J X, Zhang D B, et al. Current status of adjuvant therapy for esophageal cancer [J]. J Esophageal Dis, 2020, 2(3): 192-196.
- [3] 郭军辉, 王园园, 王新新, 等. 浅述食管癌术后及放化疗后并发症的中医药治疗 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(3): 94-98.

- Guo J H, Wang Y Y, Wang X X, et al. Traditional Chinese medicine therapy for complications caused by western medicine treatment in esophageal cancer patients [J]. J Oncol Chin Med, 2020, 2(3): 94-98.
- [4] 黄乐珊, 梅峥嵘, 吴仲洪, 等. 硫培非格司亭预防癌症患者化疗后中性粒细胞减少的有效性和安全性评价 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(6): 787-791.
- Huang L S, Mei Z R, Wu Z H, et al. A systematic review on efficacy and safety of mecapefilgrastim as prophylaxis for chemotherapy-induced neutropenia [J]. J Pract Med, 2021, 37(6): 787-791.
- [5] 王海英, 刘莹, 胡盼, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防老年恶性B细胞淋巴瘤化疗后中性粒细胞减少症的临床观察 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(24): 5961-5963.
- Wang H Y, Liu Y, Hu P, et al. Clinical observation of pegylated recombinant human granulocyte stimulating factor in preventing neutropenia after chemotherapy in elderly patients with malignant B-cell lymphoma [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(24): 5961-5963.
- [6] 刘青, 关嵩, 曹峰, 等. PEG-rhG-CSF对同步放化疗中性粒细胞缺乏挽救性治疗临床分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(7): 481-485.
- Liu Q, Guan S, Cao F, et al. Clinical analysis of the salvage therapy using pegylated recombinant human granulocyte colony stimulating factor for neutropenia induced by concurrent chemoradiotherapy [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2017, 24(7): 481-485.
- [7] 任丽萍, 王永芳, 焦俊博, 等. 癌症患者化疗致周围神经病变及相关因素对生活质量的影响 [J]. 中华护理教育, 2020, 17(12): 1129-1133.
- Ren L P, Wang Y F, Jiao J B, et al. A pathway analysis of impact of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its predictors on quality of life among cancer patients [J]. Chin J Nurs Educ, 2020, 17(12): 1129-1133.
- [8] 曹春美, 马楚君. 强化护理管理可减轻食管癌放疗患者的毒副反应 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(2): 821-826.
- Cao C M, Ma C J. Intensive nursing management could alleviate the side effects of radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer [J]. Genom Appl Biol, 2019, 38(2): 821-826.
- [9] 吴艳, 张海平, 康晓艳, 等. 肠内营养对老年胸腹腔镜食管癌根治术患者术后化疗不良反应和营养状况的影响分析 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2020, 12(10): 100-104.
- Wu Y, Zhang H P, Kang X Y, et al. Analysis of the effects of enteral nutrition on postoperative adverse reactions of chemotherapy and nutritional indexes in elderly patients undergoing thoracic laparoscopic radical resection of esophageal carcinoma [J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2020, 12(10): 100-104.
- [10] 赵杰, 张晓坚, 梁艳, 等. 乳腺癌化疗相关中性粒细胞减少症预防用药的直接经济负担对比分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(13): 1352-1355.
- Zhao J, Zhang X J, Liang Y, et al. Comparative analysis of direct economic burden of preventive drugs for breast cancer chemotherapy-related neutropenia [J]. Chin J Hosp Pharm, 2021, 41(13): 1352-1355.
- [11] Tian W, Wang Y, Zhou Y, et al. Effects of prophylactic administration of granulocyte colony-stimulating factor on peripheral leukocyte and neutrophil counts levels after chemotherapy in patients with early-stage breast cancer: A retrospective cohort study [J]. Front Oncol, 2022, 12: 777602.
- [12] Hu C, Ji B, Hu X, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of two formulations of pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in healthy Chinese subjects: An open-label, randomized, parallel-design bioavailability study [J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2021, 10(3): 291-298.
- [13] 周建红, 陈海辉, 张日光, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防老年消化道肿瘤患者化疗后中性粒细胞减少的临床效果 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(20): 2825-2829.
- Zhou J H, Chen H H, Zhang R G, et al. Pegylated recombinant human granulocyte stimulating factor prevents old age clinical study of neutropenia after chemotherapy in patients with digestive tract tumors [J]. J Pract Med, 2020, 36(20): 2825-2829.
- [14] 申锋, 周宇红, 何健, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子在软组织肉瘤患者化疗后使用的临床分析 [J]. 肿瘤, 2020, 40(5): 355-360.
- Shen F, Zhou Y H, He J, et al. Clinical analysis of the use of PEG-rhG-CSF after chemotherapy in patients with soft tissue sarcoma [J]. Tumor, 2020, 40(5): 355-360.
- [15] 张译丹, 邱佳宁, 杜成, 等. PEG-rhG-CSF预防结肠癌双周剂量密集方案辅助化疗后中性粒细胞减少的临床疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 440-443.
- Zhang Y D, Qiu J N, Du C, et al. Clinical effect of PEG-rh G-CSF in preventing neutropenia after biweekly dose-dense adjuvant chemotherapy in colon cancer [J]. J Mod Oncol, 2019, 27(3): 440-443.
- [16] 王蕾, 颜晓菁, 何娟. PEG-rhG-CSF与G-CSF预防及治疗化疗后中性粒细胞缺乏的效果比较 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(7): 1215-1219.
- Wang L, Yan X J, He J. Comparison of PEG-rhG-CSF and G-CSF in the prevention of neutrophil deficiency in

- lymphoma patients after chemotherapy [J]. J Mod Oncol, 2021, 29(7): 1215-1219.
- [17] 马晶晶, 曹梦璐, 姚雨君, 等. 长、短效重组人粒细胞刺激因子对恶性肿瘤患者多周期化疗后白细胞减少症的有效性研究 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(20): 2815-2819.
- Ma J J, Cao M L, Yao Y J, et al. Efficacy of long or short recombinant human granulocyte colony stimulating factor on malignant tumor patients under multi-cycle chemotherapy [J]. J Pract Med, 2020, 36(20): 2815-2819.
- [18] 贺晶晶, 高俊珍. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子的应用进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(16): 1255-1261.
- He J J, Gao J Z. Application progress of pegylated recombinant human granulocyte colony stimulating factor [J]. Int J Respir, 2020, 40(16): 1255-1261.

[责任编辑 刘东博]