

PEG-rhG-CSF 在化疗后 III° 骨髓抑制临床应用疗效评价

位春红 刘建树 崔秀敬 姜彩玲 霍晓*

德州市第二人民医院

DOI:10.12238/ffcr.v3i2.14091

[摘要] 目的：浅析 PEG-rhG-CSF 在化疗后 III° 骨髓抑制临床应用疗效评价。方法：选取 2022 年 10 月-2023 年 3 月在德州二院肿瘤内科接受化疗的 60 例实体瘤患者，对照组采用 rhG-CSF 治疗；观察组采用 PEG-rhG-CSF 治疗，对比临床治疗效果。结果：试验组患者 FN 发生率低于对照组，非计划再入住率及抗菌药物使用率、化疗剂量或化疗延迟发生率低于对照组，对比差异显著 ($P < 0.05$)。此外，试验组患者 KPS 评分高于对照组，对比差异显著 ($P < 0.05$)。结论：针对实体瘤患者实施 PEG-rhG-CSF，在化疗后 III° 骨髓抑制方面的效果较好，干预效果确切。

[关键词] PEG-rhG-CSF；化疗；骨髓抑制；实体瘤

中图分类号：R730.5 **文献标识码：**A

Evaluation of the Clinical Application Efficacy of PEG-rhG-CSF in III° Myelosuppression After Chemotherapy

Chunhong Wei, Jianshu Liu, Xiujing Cui, Cailing Jiang, Xiao Huo*

Dezhou Second People's Hospital

[Abstract] Objective: To briefly analyze the evaluation of the clinical application efficacy of PEG-rhG-CSF in III° myelosuppression after chemotherapy. Methods: Sixty patients with solid tumors who received chemotherapy in the Department of Oncology of the Second Hospital of Dezhou from October 2022 to March 2023 were selected. The control group was treated with rhG-CSF. The observation group was treated with PEG-rhG-CSF, and the clinical therapeutic effects were compared. Result: The incidence of FN in the experimental group was lower than that in the control group. The unplanned re-enrollment rate, the utilization rate of antibacterial drugs, the incidence of chemotherapy dose or chemotherapy delay in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were significant ($P < 0.05$). In addition, the KPS score of the patients in the experimental group was higher than that in the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). Conclusion: The implementation of PEG-rhG-CSF for patients with solid tumors has a good effect on III° bone marrow suppression after chemotherapy and the intervention effect is definite.

[Keywords] PEG-rhG-CSF; Chemotherapy; Bone marrow suppression; Solid tumor

1 前言

化疗是恶性肿瘤的重要治疗手段，但其骨髓抑制副作用，特别是 III 度骨髓抑制，常导致治疗中断或剂量减少，严重影响疗效及患者生活质量^[1]。III 度骨髓抑制指中性粒细胞绝对计数(ANC)低于 $0.5 \times 10^9/L$ ，伴有发热或感染，显著增加患者感染风险及住院率^[2]。粒细胞集落刺激因子(G-CSF)是目前临床广泛应用的升白细胞药物，可有效缩短骨髓抑制持续时间，降低感染风险。然而，普通 G-CSF 半衰期短，需每日注射，依从性差。聚乙二醇重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)通过聚乙二醇化修饰，延长了半衰期，只需

每个化疗周期注射一次，大大提高了患者的便利性和依从性^[3]。与需要每日注射的 rhG-CSF 相比，PEG-rhG-CSF 通常每个化疗周期只需注射一次，即可有效刺激中性粒细胞的生成，缩短骨髓抑制的持续时间，降低发热性中性粒细胞减少症的发生率^[4]。这不仅提高了患者的用药依从性和生活质量，也减少了骨痛等不良反应的发生，并降低了感染风险，使得患者能够按时完成化疗方案，最终提高治疗效果。本研究旨在评价 PEG-rhG-CSF 在化疗后发生 III 度骨髓抑制患者中的临床应用疗效，包括升白细胞作用、感染发生率、住院时间及生活质量等方面，为临床合理使用 PEG-rhG-CSF 提供参考

依据。鉴于此，选取2022年10月—2023年3月在德州二院肿瘤内科接受化疗的60例实体瘤患者，现将内容报道如下。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选取2022年10月—2023年3月在德州二院肿瘤内科接受化疗的60例实体瘤患者，所有患者均有影像学证据并经细胞学或病理明确诊断，且均在化疗后发生III度骨髓抑制。随机分为试验组及对照组，每组30例。试验组男14例，女16例，年龄在34—81岁，平均年龄为 (59.90 ± 12.77) ，中位年龄59岁，在平均体重指数上为 (20.00 ± 2.02) kg/m²；对照组男15例，女15例，年龄38—74岁，平均年龄为 (60.80 ± 9.31) ，中位年龄60岁，在平均体重指数上为 (19.42 ± 2.82) kg/m²。两组患者年龄、体重指数、KPS评分比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：

- 1) 临床分期为提示化疗目前为最佳选择（一线姑息、新辅助及术后辅助）；
- 2) 患者第1周期化疗后出现骨髓抑制分级III度；分级参照NCI-CTCAE5.0标准；
- 3) 所有患者意识清醒、自愿参加本研究并在知情同意书上签字。

排除标准：

- 1) 对聚乙二醇化粒细胞刺激因子成分过敏者；
- 2) 严重肝肾功能不全者；
- 3) 注射液聚乙二醇化粒细胞刺激因子或粒细胞或者集落刺激因子后出现严重发热、骨痛并主管医师评价不能耐受者。

2.2 治疗方法

试验组化疗结束后24h给予聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（PEG-rhG-CSF）6mg皮下注射一次。

对照组化疗结束后24h给予重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）150 μg皮下注射每日一次，在化疗后的7天测白细胞及中性粒细胞的变化。

2.3 评价标准

2.3.1 中性粒细胞减少症的发生率

化疗后14天内发生中性粒细胞减少症及发热性中性粒细胞减少症（FN）发生率，FN诊断标准为：ANC低于 $0.5 \times 10^9/L$ ，或ANC $(0.5 \sim 1.0) \times 10^9/L$ 预计在未来48h内低于 $0.5 \times 10^9/L$ ，且单次测量口腔温度达到或超过38.3℃或38℃并持续1h及以上。并记录抗菌药物使用情况。外周血常规于两组化疗后5天、7天、14天抽取两组患者清晨空腹静脉血2ml；采用血细胞分析仪检测ANC、WBC变化。

2.3.2 生活质量

试验组及对照组在治疗前、化疗后14天采用卡氏功能状态（Karnofsky performance status, KPS）评分1评价两组患者的生活质量，该量表总分为100分，评分越高代表患者生活质量越好。

2.3.3 非计划再入住率及抗菌药物使用率

非计划再入住率是指再启动下周期化疗前非计划性因骨髓抑制再次入院发生率。抗菌药物使用率是指根据2016年（中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南），当发生粒缺伴发热时或患者为老年患者且全身状况较差时应用抗生素治疗。

2.3.4 粒缺致化疗剂量减量或延迟率

粒缺致化疗剂量减量或延迟率是指患者化疗后预防应用PEG-rhG-CSF或rhG-CSF后仍有粒缺的发生，且影响下周期按时进行，进行两组患者化疗减量或延迟化疗开始时间的发生率的比较。

2.4 统计方法

本研究运用SPSS 23.0软件，对计量资料施以t检验方法，表示为 $(\bar{x} \pm s)$ ；计数资料则运用 χ^2 检验，表示为[n(%)]。当 $P < 0.05$ 时则说明数据具有统计学差异。

3 结果

3.1 中FN发生率

相较于对照组，试验组患者FN发生率为3.33%（1/30），低于对照组26.67%（8/30），组间差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

3.2 两组生活质量的对比

化疗后14天，两组患者KPS评分均升高，试验组为 (73.00 ± 11.23) 分，对照组为 (63.67 ± 9.83) 分，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

3.3 两组非计划再入住率及抗菌药物使用率的对比

与对照组相比，试验组的非计划再入住率更低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且试验组抗菌药物使用率更低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表1。

表1 两组非计划再入住率及抗菌药物使用率的对比（例，%）

组别	非计划再入住率	抗菌药物使用率
试验组（n=30）	2（6.67%）	2（6.67%）
对照组（n=30）	9（30.00%）	10（33.33%）
χ^2	5.454	6.667
P	<0.05	<0.05

3.4 两组患者粒缺致化疗剂量减量或延迟率的比较

与对照组相比，试验组的化疗剂量或化疗延迟发生率为3.33%（1/30），低于对照组的26.67%（8/30），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

4 讨论

化疗目前仍然是肿瘤治疗的主要手段之一，然而化疗在抑制、杀灭肿瘤细胞的同时，对机体正常组织细胞不可避免的造成损害，其中以骨髓抑制最为常见^[5]。骨髓抑制严重时可能会延迟或中断化疗，影响整体治疗整体效果，需及时纠正。部分患者机体条件差，难以耐受，其在影响化疗效果的同时，可能危及患者生命。

有学者提出，恶性肿瘤患者的化疗治疗措施是一个多方面、个体化的综合过程，旨在最大程度地杀伤肿瘤细胞，同时尽可能减少对正常组织的损伤^[6]。化疗方案的选择需根据肿瘤类型、分期、患者的整体状况以及既往治疗史等因素综合考虑，常用的方案包括单药化疗和联合化疗^[7]。在化疗过程中，密切监测患者的血常规、肝肾功能等指标至关重要，以便及时发现和处理不良反应。由于化疗药物常会引起骨髓抑制，特别是 III° 骨髓抑制，导致白细胞和中性粒细胞减少，增加感染风险，因此，预防和治疗骨髓抑制是化疗的重要组成部分^[8]。目前，集落刺激因子（CSF）是防治化疗后骨髓抑制的有效方法，其中，PEG-rhG-CSF 作为一种长效的粒细胞集落刺激因子，因其单次给药即可覆盖整个化疗周期中性粒细胞减少期，显著减少注射次数和骨痛等不良反应，已成为临床实践中的常用药物^[9]。此外，支持治疗，如输血、抗感染、营养支持等，也是化疗过程中不可或缺的环节，可以帮助患者缓解化疗带来的副作用，提高治疗耐受性，最终改善患者的预后^[10]。除了上述措施，近年来，靶向治疗、免疫治疗等新型疗法也逐渐应用于临床，为肿瘤患者提供了更多治疗选择。在制定治疗方案时，需要多学科合作，综合考虑各种因素，制定个体化的治疗方案，以期达到最佳治疗效果。

粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF），可以促进中性粒细胞增殖分化，减轻骨髓抑制，减少化疗后出现严重感染的概率^[11]。rhG-CSF 通过刺激粒祖细胞的增殖分化，增强成熟粒细胞的功能，以此降低化疗后粒细胞减少的风险^[12]。因为 rhG-CSF 分子量较小，半衰期仅 3.5h 左右，易被体内的酶水解或经肾脏清除，需要每日注射。聚乙二醇化粒细胞集落刺激因子（PEG-rhG-CSF）是聚乙二醇与粒细胞集落刺激因子结合后形成的，半衰期明显延长，并且药物浓度稳定，一般仅在化疗后 24—48h 预防性给药一次，就可显著降低骨髓抑制的发生^[13]。目前粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF）预防和治疗粒细胞减少在临床中应用较多，但由于药物半衰期短，需要重复给药，给病人造成骨疼等不良事件发生较多。而聚乙二醇改变了蛋白质的药代动力学，延长了药物的半衰期，作用更加平缓 and 稳定，每个化疗周期只需要应用一次，减轻了患者的身心负担^[14]。rhG-CSF 主要通过调动中性粒细胞祖细胞，增强成熟粒细胞的功能，因此可将中性粒细胞减少的

严重程度和发热性中性粒细胞减少（FN）的风险降低至少约 50%。有学者提出，PEG-rhG-CSF 作为一种长效粒细胞集落刺激因子，在化疗后 III° 骨髓抑制的临床应用中展现出显著的治疗优势^[15]。其最大的优势在于长效作用，单次注射即可覆盖整个化疗周期中性粒细胞减少的最危险阶段，显著减少了注射次数及由此带来的不便和感染风险，提高了患者的依从性。相比于每日注射的短效 rhG-CSF，PEG-rhG-CSF 可减少骨痛等不良反应的发生率，提高患者的舒适度。此外，PEG-rhG-CSF 能有效缩短 III° 骨髓抑制的持续时间，降低发热性中性粒细胞减少症的发生率和严重程度，从而减少抗生素的使用和住院时间，节约医疗成本。更重要的是，通过预防和控制严重骨髓抑制，PEG-rhG-CSF 能够保证化疗方案的按时足量完成，避免因骨髓抑制而减少化疗剂量或延迟化疗周期，从而提高肿瘤患者的治疗效果和生存率。因此，PEG-rhG-CSF 的应用不仅改善了患者的生活质量，也提高了临床治疗的效率和效果，是化疗后 III° 骨髓抑制防治的有效手段。

实验发现化疗后应用 PEG-rhG-CSF 的试验组 FN 发生率均低于应用 rhG-CSF 的对照组，说明化疗后应用 PEG-rhG-CSF 预防恶性肿瘤患者化疗药物引起的中性粒细胞缺乏的效果更优，且能够减少化疗药物减量或延迟的发生，更能够保证治疗疗效。在安全性方面，本实验发现，试验组患者的 KPS 评分更高，非计划再入院率及抗菌药物使用率均低于对照组，这说明 PEG-rhG-CSF 降低了化疗后中性粒细胞的发生率的同时提高了患者生存质量以及减少患者入院次数及抗菌药物的使用。不良反应方面，两组患者可见轻微的不良反应如乏力、肌肉骨痛、乏力等，可在对症治疗后均缓解，均未出现休克、急性呼吸窘迫综合征等危及生命严重不良反应发生。可见 PEG-rhG-CSF 和 rhG-CSF 用于预防恶性肿瘤全身化疗后骨髓抑制均具有良好的安全性。

综上所述，PEG-rhG-CSF 在化疗后 III 度骨髓抑制患者中能够有效缩短骨髓抑制时间，降低感染发生率和严重程度，减少抗生素使用和住院时间，并改善患者生活质量。相比于每日注射的短效 G-CSF，PEG-rhG-CSF 每个化疗周期只需注射一次，显著提高了患者的用药依从性和便利性，降低了患者的注射负担和医疗成本。PEG-rhG-CSF 作为一种安全有效的升白细胞药物，在预防和治疗化疗引起的骨髓抑制方面具有显著优势，值得临床推广应用。未来，随着研究的深入，可以进一步探索 PEG-rhG-CSF 在不同肿瘤类型、不同化疗方案中的最佳应用时机和剂量，以及与其他升白细胞药物的联合应用，以期最大程度地减轻化疗的血液学毒性，提高患者的治疗效果和生存质量，并为个体化治疗提供更精准的指导。

[参考文献]

- [1] 田喆, 王智勇. 升白康复口服液联合 PEG-rhG-CSF 治疗乳腺癌化疗相关粒细胞减少临床效果[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2025, 26(1): 72-75.
- [2] 任云, 吕钦敬, 薛强, 等. 归芪合剂联合聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子预防乳腺癌新辅助化疗后骨髓抑制的有效性及安全性[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(5): 665-669.
- [3] 陈清娇, 郑晓强. PEG-rhG-CSF 在血液肿瘤自体造血干细胞动员中的临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(2): 556-560.
- [4] 林燕明, 李姝君, 王永存, 等. 经完全性手术切除的 II ~ IIIA 期 EGFR 野生型 NSCLC 术后辅助化疗中预防应用 PEG-rhG-CSF 的临床获益分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(4): 389-392.
- [5] 李琳慧, 杨月梅, 田劲猛. 关于 PEG-rhG-CSF 在预防结直肠癌化疗中性粒细胞减少的对比研究[J]. 云南医药, 2023, 44(6): 44-46.
- [6] 乔丽, 张丁方, 李琳琳, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子在预防恶性肿瘤患者化疗后骨髓抑制中的疗效观察[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2024, 46(3): 17-20.
- [7] 李磊, 周锦, 余涛, 等. 基于治未病理论灸药同治对实体恶性肿瘤化疗患者骨髓抑制的预防作用[J]. 世界中医药, 2024, 19(3): 368-372.
- [8] 陶冬梅, 刘春霞. 网织红细胞 RET、IRF、HFR 在肿瘤患者发病不同时期的临床意义[J]. 中国医药指南, 2025, 23(2): 39-42.
- [9] 焦宁, 张登山, 师丽娜, 等. 益髓生血丸辅助治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制气阴两虚证患者 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2024, 65(19): 2018-2024.
- [10] 宋君利, 陈明达, 艾建中, 等. PEG-rhG-CSF 对以顺铂为基础联合化疗所致骨髓抑制的预防作用[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(10): 1725-1727.
- [11] Chen Y, Chen H, Li Y, d 等. Chinese herbal medicine Guilu erxian jiao attenuates bone marrow suppression following chemotherapy in patients with advanced lung cancer[J]. Translational Metabolic Syndrome Research, 2020, 3(prepublish): 25-28.
- [12] Q K L, Y W, Z Z, 等. [A single-center, randomized controlled trial of PEG-rhG-CSF and common rhG-CSF to promote neutrophil recovery after induction chemotherapy in newly diagnosed acute myeloid leukemia]. [J]. Zhonghua xue ye xue za zhi=Zhonghua xueyexue zazhi, 2019, 40(6): 497-501.
- [13] 刘莎莎, 王阿娇, 孙晓东, 等. 芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放疗后骨髓抑制临床疗效 Meta 分析[J]. 中国药业, 2024, 33(13): 121-128.
- [14] 刘琨, 杨成轩. PEG-rhG-CSF 治疗乳腺癌化疗后白细胞减少症的有效性及安全性研究[J]. 上海医药, 2023, 44(11): 44-47.
- [15] 种宝贵, 朱小丽, 高玲娜, 等. PEG-rhG-CSF 预防晚期肺癌同步化放疗患者中性粒细胞减少效果及其对血液学毒性的影响分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(9): 949-952.

作者简介:

位春红 (1985.07-), 女, 汉族, 山东德州人, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为实际肿瘤内科治疗。

基金项目:

2021 Shandong Medical Association Clinical Research Fund -- Qilu Special Project, 课题名称: PEG-rhG-CSF 在化疗后 III° 骨髓抑制临床应用疗效评价, 课题编号: YXH2022ZX02191。