

- [8] 尹永胜. 不同方式腰硬联合麻醉剖宫产患者术后自控镇痛效应的比较[J]. 中外医学研究, 2017, 15(27): 58-60.
- [9] 刘军武, 王亚娇, 罗佛全, 等. 全身麻醉剖宫产瑞芬太尼对产妇和新生儿安全性分析及对产妇预后性功能的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(10): 77-80.
- [10] 白晓玲, 韩景田. 小剂量舒芬太尼联合布比卡因蛛网膜下腔注射对预防剖宫产术中寒战与牵拉痛的效果观察[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(3): 400-402.
- [11] 陈洪霞, 何光权. 罗哌卡因混合舒芬太尼硬膜外麻醉对剖宫产产妇血压及胎儿内环境影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(10): 2142-2146.
- [12] 朱笑梅. 小剂量舒芬太尼在剖宫产术中预防寒战和牵拉痛的

- 临床效果分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(19): 142-143.
- [13] 袁庆明. 妊娠期高血压疾病剖宫产的麻醉方式与麻醉效果分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(22): 132-134.
- [14] 蔡成家. 小剂量舒芬太尼在剖宫产术中预防寒战和牵拉痛的临床价值[J]. 医药前沿, 2017, 7(34): 212-213.
- [15] 田庆荣, 张进香. 不同穿刺间隙腰硬联合麻醉的剖宫产麻醉效果比较[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(1): 93-94.
- [16] 王鹏. 右美托咪啶复合罗哌卡因硬膜外麻醉在剖宫产中的应用探讨[J]. 中国民康医学, 2017, 29(11): 22-23.
- [17] 曾毅, 李志云, 武建洪, 等. 右美托咪啶复合罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞对剖宫产阻滞效果的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2018, 20(9): 61-63.

外用重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 对介入化疗肿瘤内科患者并发症的影响

谢允海

(宁阳县第一人民医院肿瘤内科, 山东 泰安, 271400)

摘要:目的 探究外用重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)对介入化疗肿瘤内科患者并发症的影响。方法 选取2019年1月~2021年3月宁阳县第一人民医院接受介入化疗的100例患者,按照随机数表法分为观察组与对照组,每组50例。其中对照组进行化疗结合安慰剂治疗,观察组进行化疗联合外用重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子治疗,针对治疗前后白细胞、中性粒细胞和血小板减少率等临床观察指标进行比较,判断重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子对肿瘤化疗的白细胞和骨髓抑制等常见并发症的治疗效果。结果 对比白细胞、中性粒细胞和血小板减少率,观察组低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);相较于对照组,观察组患者的白细胞、中性粒细胞以及血小板计数相对更高($P < 0.05$)。结论 予介入化疗的肿瘤内科患者,外用重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子对其白细胞和骨髓抑制等常见并发症具有良好的治疗效果,具有较高的临床应用价值。

关键词:重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子;肿瘤内科;化疗;并发症

中图分类号:R73 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-8011(2022)-10-0060-03

临床上为了对恶性细胞增殖和转移进行控制,需要采取化疗这一治疗措施,这是非常重要的治疗方法,在肿瘤患者治疗中得到广泛应用,但是化疗的不良反应十分明显,会对患者自身白细胞造成损伤,同时抑制骨髓增殖^[1]。大部分患者在治疗过程中会因化疗毒性而产生严重并发症,而重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子是临床中常用的、高效的肿瘤化疗常见并发症的治疗手段。本文针对重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子用于治疗化疗并发症的效果进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

取2019年1月~2021年3月宁阳县第一人民医院接受介入化疗的100例患者,按照随机数表法为观察组与对

照组,每组50例。观察组男28例,女22例;年龄27~68岁,平均年龄(55.64 ± 4.31)岁;病程1.4~6.9年,平均病程(3.56 ± 0.85)年;其中7例肺癌、9例肠癌、6例胃癌、10例乳腺癌、6例食管癌、12例其他肿瘤。对照组男29例,女21例;年龄28~71岁,平均年龄(55.47 ± 4.26)岁;病程1.7~7.2年,平均病程(3.43 ± 0.82)年;其中9例肺癌、8例肠癌、5例胃癌、11例乳腺癌、7例食管癌、10例其他肿瘤。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得宁阳县第一人民医院医学伦理委员会批准,患者及家属知情且已签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《肿瘤临床实践指南》^[2]中关于肿瘤的诊断标准,ECOG评分 ≤ 2 分,于肿瘤内科接受治疗者;②接受介入化疗治疗;③预计生存时间 > 1 年。

排除标准:①药物过敏者;②合并免疫功能障碍者;③合并器官衰竭者;④合并严重功能障碍者;⑤具有精神疾病病

史或合并精神障碍者。

1.3 方法

对照组患者在接受化疗治疗后 24 h 内采用 100 μ g/d 乳糖安慰剂(生产企业:Friesland Foods Domo,批准文号:F20100020)皮下注射 1 次,对患者进行连续 1 周的观察。

切口不愈合或裂开、局部感染等并发症的产生主要是因为患者本身免疫功能的下降及并发糖尿病等慢性疾病,发生此类并发症时容易干扰后续化疗治疗,一旦发生需及时进行处理及治疗,降低并发症的影响,避免并发症病情的蔓延。临床中常用的传统清创换药治疗法,不仅所需时间长且容易产生更高昂的住院费用,本研究中应用 rhGM-CSF 对其进行外用治疗,可以取得较为理想的治疗效果。具体治疗方法为:术后切口裂开但无感染问题患者,先以 0.9% NaCl 溶液进行 3~4 次的创口清洗,后根据创口长度选取适量的 rhGM-CSF 药粉,将其均匀的撒在伤口的最底层,保证其疗效,最后以无菌辅料进行外敷,采用外用医用输液贴中的消毒棉在伤口处并列成纵向粘贴无菌辅料。若患者切口处已存在感染现象,先以 100 mL 0.9% NaCl 溶液+庆大霉素 8 万 U 对创口处进行 4~5 次清洗,用无菌敷料蘸干残留液体,然后按上述步骤在创口处撒 rhGM-CSF 药粉。若患者合并窦道,则根据窦道大小选取适量 rhGM-CSF 药粉及湿润烧伤膏,将两种药物混合均匀后,将剪取的适当大小的无菌辅料纱条浸润其中,将浸润后的纱条塞入窦道内,最后外敷无菌敷料,2 d/次,直到伤口完全愈合。

以静脉输注的形式接受化疗药物介入治疗时容易出现化疗药物外渗问题,据报道国内发生化疗药物外渗概率为 0.1%~0.6%,国外则高达 5%,化疗药物渗出至皮下组织时则容易发生皮下组织损伤的并发症。轻度患者仅表现为局部疼痛,中度患者表现为局部皮肤红肿、发炎、疼痛、生成水泡,严重者则表现为皮肤/组织坏死或溃疡,创口不易愈合,若病情发展至皮肤坏死脱落,化疗患者很难通过植皮等形式进行修复与治疗。临床中常用的创口处理方式为 0.9% NaCl 溶液对创面进行清洗,剥离坏死组织后封闭,或以氢化可的松外敷,但这两种治疗方案的效果皆不理想。

观察组患者在接受化疗后 24 h 内采用 100 μ g/d 皮下注射重组人粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子(生产企业:佛山市瀚宇生物制药有限公司,国药准字 S19980078)1 次,对患者进行连续 1 周的观察。

Vargel 等研究表明皮下或皮内注射多柔比星后立即注射

rhGM-CSF 可以有效缓解组织与微血管的损伤,降低皮肤与组织发生溃疡或坏死的概率。在本研究中针对因化疗药物外渗所并发的皮肤组织坏死脱落问题也采用 rhGM-CSF 进行治疗。具体治疗方法为:先以 0.9%NaCl 溶液进行创面清洗,然后根据创面面积选取适量 rhGM-CSF 药粉及湿润烧伤膏,将两种药物混合均匀后,将其涂抹于创面,最后以无菌纱布进行覆盖。患者以 1 次/d 频率进行换药,换药时观察创面是否存在新生肉芽组织增生,若 3 d 内未出现新生肉芽组织,则加大 rhGM-CSF 用量。

1.4 观察指标

①白细胞、中性粒细胞和血小板减少率:通过血常规检查结果分析两组患者治疗前后白细胞、中性粒细胞和血小板减少率;②白细胞、中性粒细胞以及血小板计数:以全自动血细胞分析仪(生产企业:普朗,型号:XFA6100)进行计数测定。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行统计分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组白细胞、中性粒细胞和血小板减少率比较

对比白细胞减少率、中性粒细胞和血小板减少率,观察组明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组白细胞、中性粒细胞和血小板减少率比较 $[n(\%)]$

组别	例数	白细胞减少率	中性粒细胞减少率	血小板减少率
观察组	50	17(34.00)	19(38.00)	20(40.00)
对照组	50	33(66.00)	37(74.00)	36(72.00)
χ^2		10.240	13.149	10.389
P		0.001	<0.001	0.001

2.2 两组白细胞、中性粒细胞以及血小板计数比较

相较于对照组,观察组患者的白细胞、中性粒细胞以及血小板计数相对更高($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

临床上恶性肿瘤是一种常见的疾病,患者患病后不仅生活质量受到影响,而且生命会面临巨大的危险^[3]。为了对恶性肿瘤进行控制,通常采取大剂量联合化疗的方式,这是一种非常重要的治疗方法,利用药物的作用将肿瘤细胞杀死,抑制肿瘤细胞增殖和加速肿瘤细胞分化^[4]。在对肿瘤恶性细胞进行治疗的过程中,化疗药物难免缺少特异性,所以体内

表 2 两组白细胞、中性粒细胞以及血小板计数比较

$[(\bar{x} \pm s), \times 10^9/L]$

组别	例数	白细胞计数		中性粒计数		血小板计数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	7.23 \pm 0.13	5.34 \pm 0.43*	7.45 \pm 0.17	4.18 \pm 0.83*	7.52 \pm 0.41	147.32 \pm 31.24*
	50	7.26 \pm 0.23	3.62 \pm 0.41*	7.41 \pm 0.19	2.16 \pm 0.74*	7.57 \pm 0.44	120.37 \pm 27.42*
t		0.802	20.470	1.109	12.845	0.587	4.584
P		0.424	<0.001	0.270	<0.001	0.558	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

正常细胞也会因化疗受到影响甚至产生损伤^[6]。

肿瘤化疗期间,患者受到化疗影响,会出现一系列的并发症,针对并发症进行治疗的过程中,使用重组人粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子进行治疗效果良好,从本质上来讲,这种方法利用体外重组技术而形成的糖蛋白,对粒细胞能够产生刺激作用,有助于促进中性粒细胞的成熟。另外,糖蛋白对于成熟中性粒细胞有诱导作用,从骨髓中释放如外周血,在这一过程中,成熟的中性粒细胞经过刺激后,便会增加趋化和吞噬的作用^[5]。化疗期间如果患者因骨髓抑制而产生中性粒细胞缺乏的病症,便可以使用重组人粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子来进行治疗,该治疗方法能够有效减轻中性粒细胞的减少量,有利于中性粒细胞的恢复,提高患者体内白细胞的数量,尽可能的降低感染风险^[6]。

rhGM-CSF 已经在临床多个领域实现成功且广泛应用,如优化化疗效果、提高疫苗免疫原性、治疗因严重感染引发的骨髓抑制、加速创面愈合等。对于介入化疗诊疗患者而言,针对其容易并发的口腔黏膜炎症及溃疡、化疗药物外渗而引发的皮肤组织坏死、切口不愈合等并发症均接具有理想的治疗效果,对于因患者免疫功能下降而造成的感染问题也具有好的疗效。创面在进行修复时需要活化的 T 细胞、树突状细胞、巨噬细胞、角质细胞、内皮细胞、成纤维细胞等多种细胞共同参与,而此类细胞皆可合成分泌 rhGM-CSF,且 rhGM-CSF 的生成可以提高细胞的创面愈合所需的功能。在慢性难愈创面中局部使用 rhGM-CSF 既可以提高治疗有效性,还能够提高治疗的安全性与稳定性。因此 rhGM-CSF 在介入细胞肿瘤患者并发症中的应用较为重要的一点是可以强化化疗药物外渗导致的皮肤组织坏死的治疗效果。该并发症虽不是化疗患者最常见的并发症,但其治疗难度较高,传统治疗方案效果不理想,治愈后还容易伴随肌肉组织萎缩等不良反应。rhGM-CSF 可以良好的促进皮肤及组织生长,配合疗效相同的浸润烧伤膏还可有效抑制创面病原微生物的生长。

重组人粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子,主要由体外重组技术制成糖蛋白,可对粒细胞进行游离刺激,集落形成单位,促进中性粒细胞成熟,会引发成熟中性粒细胞自骨髓中释放外周血,对成熟中性粒细胞刺激,加快吞噬、趋化效果。

从本研究的结果中可知,对比白细胞、中性粒细胞和血小板减少率,观察组明显低于对照组,差异具有统计学意义;相较于对照组,观察组患者的白细胞、中性粒细胞以及血小板计数相对更高。说明相对于其他化疗药物而言,重组人粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子的确能够发挥良好的效果,改善肿瘤患者的并发症情况。

综上所述,在肿瘤内科患者常见并发症治疗过程中,采用重组人粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子可以收获良好的治

疗效果,不仅能够抑制化疗后的骨髓同时能够增加体内白细胞数量,使患者的感染几率降到最低,在临床上值得应用。

参考文献

- [1] 夏卫东,陈光夷,戴文统,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子凝胶应用于糖尿病患者中厚皮移植术后供皮区的临床效果[J].上海交通大学学报(医学版),2021,41(11):1498-1501.
- [2] 潘宏铭,王凯峰.2010年《NCCN成人癌痛临床实践指南》解读[C].中国肿瘤内科大会.中国抗癌协会;中国癌症基金会;中国医学科学院肿瘤医院,2011.
- [3] 陶磊,韩春梅,刘兰,等.国产重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子原液中制品相关蛋白的定性定量分析[J].药物分析杂志,2018,38(11):1875-1880.
- [4] 金静,汪洋,胡翰,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子溶瘤2型单纯疱疹病毒注射液(Vero细胞)的药效学分析[J].中国生物制品学杂志,2018,31(5):502-506.
- [5] 林善文,王杰,李孟和,等.重组人粒细胞-巨噬细胞刺激因子在治疗糖尿病足创面中的疗效观察[J].中国医学创新,2018,15(11):5-8.
- [6] 张璐,许慧芹,张临泉.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子混合液保留灌肠治疗放射性直肠炎的疗效观察[J].现代医院,2017,17(12):1821-1823.
- [7] 龚芸,何旭东.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子联合传统西药保留灌肠治疗放射性肠炎的临床疗效观察[J].临床消化病杂志,2017,29(6):383-384.
- [8] 高明龙,彭文方,程志华,等.富林蜜与外用重组人粒细胞-巨噬细胞刺激因子凝胶治疗深Ⅱ度烧伤的临床观察[J].中国当代医药,2017,24(27):18-20.
- [9] 陈琼,刘隽,唐勇,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子联合复方氯己定治疗急性髓系白血病化疗后口腔黏膜炎的临床观察[J].世界临床药物,2017,38(8):535-538.
- [10] 丛林,廖勇,杨蓉娅,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子对人THP-1单核细胞抗阿萨希毛孢子菌活性增强作用的研究[J].实用皮肤病学杂志,2017,10(4):205-208,211.
- [11] 富洋,王宏胜,翟晓文,等.血液肿瘤儿童化疗后预防性使用重组人粒细胞/淋巴细胞-巨噬细胞集落刺激因子的疗效和安全性[J].肿瘤,2017,37(5):504-510.
- [12] 杨帆,郑梁,徐凤瑞,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子促进皮肤软组织撕脱伤创面修复效果临床观察[J].解放军医药杂志,2017,29(3):80-83.
- [13] 余建云,李林均,陈萍,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子治疗放射性肠炎的临床分析[J].内蒙古医科大学学报,2016,38(1):54-57.
- [14] 马恬,韩岩,张辉,等.小剂量胰岛素和重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子治疗糖尿病足难愈性创面的临床疗效[J].山西医科大学学报,2015,46(12):1235-1238.
- [15] 顾忠强,郭金龙,张亮,等.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子凝胶联合远红外线治疗Ⅱ度烧伤创面的临床研究[J].青岛医药卫生,2015,47(6):404-406.