

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.11.043

◇ 药物与临床 ◇

氟比洛芬酯联合纳布啡对全身麻醉下 成人扁桃体切除术后镇痛效果观察

程会会, 孟庆涛

作者单位: 武汉大学人民医院东院麻醉科, 湖北 武汉 430200

通信作者: 孟庆涛, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为围术期脏器保护, E-mail: mengqt2013@hotmail.com

摘要: **目的** 探讨全身麻醉下成人扁桃体切除术后应用氟比洛芬酯联合纳布啡镇痛效果。**方法** 选取2017年8月至2018年8月武汉大学人民医院东院择期在全身麻醉下行扁桃体切除术并要求术后镇痛的扁桃体肥大病人120例, 采用随机数字表法分为三组, 氟比洛芬酯(F)组、纳布啡(N)组和氟比洛芬酯联合纳布啡(FN)组, 每组40例。F组手术结束前静脉注射氟比洛芬酯50 mg, 接镇痛泵氟比洛芬酯150 mg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠溶液, 配制成100 mL溶液。N组手术结束前静脉注射纳布啡10 mg, 接镇痛泵纳布啡60 mg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠溶液, 配制成100 mL溶液。FN组手术结束前静脉注射地塞米松10 mg, 接镇痛泵氟比洛芬酯100 mg+纳布啡40 mg+托烷司琼10 mg, 配制成100 mL溶液。三组均采用视觉模拟评分法(VAS)对术后1、3、6、9、12、24、36 h的疼痛进行评分, 采用Ramsay评分对术后1、3、6、9、12、24、36 h的镇静进行评分; 记录三组8、12、24 h静脉自控镇痛(PCIA)给药次数超过5次的病例数; 比较三组术后镇痛满意度; 记录三组术后镇痛期间不良反应发生情况。**结果** 三组均能达到良好的镇痛、镇静效果, FN组静息时各时间点VAS疼痛评分高于F组($P < 0.05$), N组静息时各时间点VAS疼痛评分与F组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); F组和N组术后各时间点Ramsay镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后3、6、24、36 h FN组Ramsay镇静评分高于F组和N组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 镇痛满意度评价满意者FN组(38例)高于F组(30例)($P < 0.05$); 术后恶心呕吐、头晕头痛、皮肤瘙痒、尿潴留发生率FN组分别为2、1、0、1例, 明显低于F组(4、4、4、4例)($P < 0.05$); 呼吸抑制发生率FN组(2例)低于F组(5例)($P < 0.05$); 烦躁发生率FN组(1例)低于F组(2例)和N组(2例)($P < 0.05$)。**结论** 氟比洛芬酯联合纳布啡在成人扁桃体切除术后镇痛方面有显著效果, 且较为安全。

关键词: 扁桃体切除术; 氟比洛芬酯; 纳布啡; 疼痛测定; Ramsay镇静评分

Analgesic effect of flurbiprofen axetil combined with nabocone in patients undergoing tonsillectomy under general anesthesia

CHENG Huihui, MENG Qingtao

Author Affiliation: Department of Anesthesiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430200, China

Abstract: **Objective** To investigate the analgesic effect of flurbiprofen axetil combined with nabocone in adult patients undergoing tonsillectomy. **Methods** A total of 120 patients undergoing tonsillectomy in the Renmin Hospital of Wuhan University from August 2017 to August 2018 were selected and randomly divided into 3 groups, flurbiprofen ester (F) group, nalbuphine (N) group and flurbiprofen ester combined with nalbuphine (FN) group, with 40 cases in each group. In group F, 50 mg flurbiprofen axetil was injected intravenously before operation, and 150 mg flurbiprofen axetil + tropisetron 10 mg + saline was used as analgesic pump to prepare 100 mL solution. In group N, 10 mg of nabuprofen was injected intravenously before operation, and 100 mL of nabuprofen 60 mg + tropisetron 10 mg + saline solution was prepared by analgesia pump. In FN group, 10 mg dexamethasone was injected intravenously before operation and 100 mg flurbiprofen axetil + 40 mg nabuprofen + 10 mg tropisetron was used as analgesic pump to prepare 100 mL solution. Visual analogue scale (VAS) was used to evaluate the pain from the first hour to the 36th hour after operation, twice a day, Ramsay sedation score was used, and the adverse reactions such as the times of PCIA compression, nausea and vomiting, respiratory depression were recorded. **Results** All 3 groups can achieve good analgesic and sedative effects. Resting VAS score and Ramsay sedation score in group FN were significantly higher than those in group F ($P < 0.05$). There was no significant difference in VAS score at rest time between group N and group F. The incidence of postoperative nausea, vomiting, dizziness, headache, skin itching and urine retention in FN group was significantly lower than that in F group ($P < 0.05$). The incidence of respiratory depression and FN was lower than that of F group ($P < 0.05$), and the incidence of irritability in FN group and N group was lower than that of F group ($P < 0.05$). Patient satisfaction in group FN and group N was significantly higher than that in group F ($P < 0.05$). **Conclusion** Flurbiprofen combined with nalbuphine has a significant effect on analgesia after tonsillectomy in adults and is relatively safe.

Key words: Tonsillectomy; Flurbiprofen ester; Nabuprofen; Pain measurement; Ramsay sedation score

成人扁桃体切除是耳鼻喉头颈外科常见手术之一,因手术创伤小,术后恢复快,术后疼痛常常被忽略。许多病人因为术后疼痛不敢进食,导致睡眠障碍,造成术后康复时间延长^[1]。传统的术后镇痛是通过阿片类药物来完成,镇痛效果理想,但可发生多种不良反应,大大降低了病人的舒适度和满意度。氟比洛芬酯是一种非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs),纳布啡是中枢性镇痛药。根据两种药物的理化性质^[2],氟比洛芬酯与纳布啡无配伍禁忌。理论上两种药物合用能达到良好的镇痛效果,又能避免单一阿片类药物用量过多导致不良反应的发生。本研究采用随机对照方法评价氟比洛芬酯联合纳布啡控制成人扁桃体切除术后疼痛的效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年8月至2018年8月武汉大学人民医院东院择期在全身麻醉下行扁桃体切除术并要求术后镇痛的扁桃体肥大病人120例,年龄范围为18~30岁,体质量范围为46~80 kg。所有病人符合美国麻醉师协会(ASA) I或II级,无阿片类和NSAIDs过敏史,无心脑血管疾病,无插管困难,无肝、肾及凝血功能异常,无消化道溃疡和异常出血史,术前24 h未使用阿片类药和NSAIDs。120例病人按随机数字表法分为氟比洛芬酯(F)组、纳布啡(N)组和氟比洛芬酯联合纳布啡(FN)组,每组40例。所有病人或其近亲属均知情同意,签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。三组病人年龄、体质量、术中出血量、手术时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 全身麻醉下行扁桃体切除术后镇痛的扁桃体肥大病人120例一般资料比较

组别	例数	性别例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	术中出血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	手术时间/ (min, $\bar{x} \pm s$)
		男	女				
F组	40	21	19	28.34±4.43	59.48±7.87	43.55±4.28	42.28±4.48
N组	40	23	17	25.56±7.22	58.70±6.53	42.67±6.77	43.55±5.56
FN组	40	22	18	27.77±1.25	60.21±3.57	44.45±5.66	41.45±7.74
$F(\chi^2)$ 值		(1.503)		0.096	0.600	0.778	0.576
P 值		0.80		0.95	0.77	0.83	0.92

1.2 麻醉与镇痛方法

1.2.1 麻醉方法 所有病人均采用静脉注射和经鼻吸入复合全身麻醉。丙泊酚(西安立邦制药有限公司,生产批号21803122)1~2 mg/kg、舒芬太尼(宜

昌人福药业,生产批号81A05071)0.5~0.8 $\mu\text{g/kg}$ 、顺式苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,生产批号180306AK)0.3 mg/kg麻醉诱导气管插管。呼吸麻醉机机械通气,维持 PETCO_2 35~45 mmHg,持续泵注丙泊酚,瑞芬太尼(宜昌人福药业,生产批号80A04181),吸入七氟醚(上海恒瑞医药有限公司,生产批号18023731)1%~2%维持。

1.2.2 镇痛方法 手术结束拔出气管导管前F组给氟比洛芬酯(北京泰德制药股份有限公司,生产批号2E168T)50 mg,接镇痛泵配方为氟比洛芬酯150 mg+托烷司琼(西南药业股份有限公司,生产批号181009)10 mg+0.9%氯化钠溶液配制成100 mL溶液;N组给纳布啡(宜昌人福药业,生产批号91J04061)10 mg,接镇痛泵配方为纳布啡60 mg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠溶液配制成100 mL溶液;FN组给地塞米松10 mg,接镇痛泵配方为氟比洛芬酯100 mg+纳布啡40 mg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠溶液配制成100 mL溶液,即刻接静脉连接镇痛泵。持续输注量2 mL/h,单次负荷量2 mL,锁定时间为15 min。

1.3 观察指标及疗效评价 采用视觉模拟评分法(VAS)对术后1、3、6、9、12、24、36 h静息时的疼痛进行评分(0分,不痛;10分,无法忍受的剧痛;<4分镇痛有效,>4分镇痛无效)。采用Ramsay评分对术后1、3、6、9、12、24、36 h的镇静进行评分,Ramsay镇静评分:1分为烦躁不安;2分为安静合作;3分为嗜睡,能听从指令;4分为睡眠状态,但可唤醒;5分为睡眠状态,对强烈刺激反应迟钝;6分为深睡状态,呼唤不醒。2~4分为镇静满意,5~6分为镇静过度。记录三组8、12、24 h静脉自控镇痛(PCIA)按压次数超5次的病例数;比较三组术后镇痛满意度(优或良为满意,一般及差为不满意);记录三组术后镇痛期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,不同时间点比较采用重复测量方差分析,多个样本均数间的多重比较采用 q 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组镇痛效果比较 三组病人静息时均有良好镇静镇痛效果,N组静息时各时间点VAS疼痛评分与F组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);FN组各时间点VAS评分高于F组($P<0.05$)。见表2。

2.2 三组镇静效果比较 F组和N组术后各时间点 Ramsay 镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 3、6、24、36 h FN 组 Ramsay 镇静评分高于 F 组和 N 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 三组镇痛满意度及不同时间点静脉自控镇痛给药次数超过 5 次的例数比较 手术 8 h 后, 与 F 组比较, N 组和 FN 组静脉自控镇痛给药次数超过 5 次的例数均减少($P < 0.05$); F 与 N 组、F 与 FN 组自控镇痛满意度比较, 均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 三组术后不良反应发生情况比较 术后恶心呕吐、头晕头痛、皮肤瘙痒、尿潴留发生率 FN 组明显低于 F 组($P < 0.05$); 呼吸抑制发生率 FN 组低于 F 组($P < 0.05$); 烦躁发生率 FN 组低于 F 组和 N 组($P <$

0.05)。见表 5。

3 讨论

舒芬太尼单独配制术后镇痛泵剂量一般 1.5 ~ 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 舒芬太尼与吗啡的镇痛效价比为 1 000:1, 而等剂量的纳布啡镇痛强度与吗啡相当, 所以单独使用纳布啡 PCIA 的适宜剂量为 1.5 ~ 2.5 mg/kg ^[3], 而本研究是复合用药, 结合文献^[4]和临床经验, 本研究选用的纳布啡、氟比洛芬酯剂量是安全可行的。

扁桃体切除术属于中等创伤性手术, 手术后产生的疼痛是急慢性疼痛和慢性疼痛共同是作用的结果^[5]。术后 3 d 内一般为疼痛刺激最强的时间段, 而疼痛使机体应激反应增强, 严重影响病人术后康复, 延长住院时间, 降低病人满意度^[6]。传统术后镇痛通常依赖于阿片类药物, 但随着剂量的增加不良

表 2 全身麻醉下行扁桃体切除术术后镇痛的扁桃体肥大病人 120 例三组术后静息时各时点 VAS 评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

时间点	F组(n=40)	N组(n=40)	FN组(n=40)	q值		P值	
术后1 h	1.21±0.53	1.08±0.89	1.16±0.67	0.88	1.90	0.058	0.032
术后3 h	1.08±0.89	2.44±0.62	2.60±0.33	1.34	0.94	0.067	0.038
术后6 h	3.54±1.01	2.34±0.57	2.35±0.68	1.25	0.31	0.089	0.043
术后9 h	3.63±0.35	2.24±0.55	2.38±0.32	1.54	0.99	0.098	0.028
术后12 h	3.28±0.23	2.33±0.83	2.32±0.77	1.43	0.78	0.076	0.043
术后24 h	3.23±0.36	2.33±0.48	2.12±0.56	1.78	1.56	0.079	0.003
术后36 h	3.12±0.26	2.20±0.38	2.40±0.43	1.65	1.33	0.074	0.029

表 3 全身麻醉下行扁桃体切除术术后镇痛的扁桃体肥大病人 120 例三组各时间点 Ramsay 镇静评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$, $n=40$)

时间点	F组	N组	FN组	q值		P值	
术后1 h	3.51±0.42	3.42±0.52	3.47±0.25	0.67	0.55	0.067	0.087
术后3 h	3.05±0.72	2.06±0.10	3.62±0.73	0.98	0.63	0.055	0.067
术后6 h	3.22±0.07	2.11±0.72	3.50±0.32	0.48	0.74	0.033	0.022
术后9 h	3.53±0.42	2.21±0.54	3.43±0.22	1.25	0.78	0.025	0.031
术后12 h	3.15±0.33	3.26±0.15	2.25±0.53	1.10	0.54	0.021	0.024
术后24 h	2.19±0.23	2.20±0.49	2.21±0.60	0.48	0.86	0.012	0.030
术后36 h	1.87±0.15	1.55±0.18	2.05±0.66	0.56	0.64	0.034	0.021

表 4 全身麻醉下行扁桃体切除术术后镇痛的扁桃体肥大病人 120 例三组各时点自控镇痛和镇痛满意度比较/例(%)

组别	例数	自控镇痛给药次数超过5次的例数			自控镇痛满意度				
		术后8 h	术后12 h	术后24 h	优	良	一般	差	满意
F组	40	6(15.00)	7(17.05)	5(12.50)	20(50.00)	10(25.00)	5(12.50)	5(12.50)	30(75.00)
N组	40	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	22(55.00)	7(17.50)	3(7.50)	8(20.00)	29(72.50)
FN组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	35(87.50)	3(7.50)	2(5.00)	0(0)	38(95.00)
整体分析 χ^2 值, P值		2.250	2.160	2.280	0.067	0.055	1.225	2.450	0.006
		3.160	0.056	3.162	0.078	0.067	0.045	2.250	1.024
F组比N组, χ^2 值, P值		0.001	0.001	0.004	0.004	0.003	0.003	0.004	0.015
F组比FN组, χ^2 值, P值		0.002	0.001	0.004	0.002	0.003	0.004	0.001	0.003

表5 全身麻醉下行扁桃体切除术后镇痛的扁桃体肥大病人120例三组术后不良反应发生情况比较/例(%)

组别	例数	恶心呕吐	头晕头痛	呼吸抑制	烦躁	皮肤瘙痒	尿潴留	总发生
F组	40	4(10.00)	4(10.00)	5(12.50)	2(5.00)	4(10.00)	4(10.00)	17(42.50)
N组	40	5(12.50)	3(7.50)	3(7.50)	2(5.00)	5(12.50)	2(5.00)	22(55.00)
FN组	40	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	0(0)	1(2.50)	6(15.00)
整体分析 χ^2 值, P 值		2.322	2.221	2.250	2.250	2.225	2.250	1.156
		3.160	2.221	0.575	1.432	1.544	2.322	1.567
F组比N组, χ^2 值, P 值		0.034	0.032	0.016	0.018	0.033	0.029	0.008
F组比FN组, χ^2 值, P 值		0.012	0.023	0.044	0.028	0.015	0.038	0.422

反应也增加。多途径多模式镇痛是将不同药理作用的镇痛药物复合应用,从而减少单一药物的剂量,降低不良反应的发生,增强镇痛效果,是镇痛的发展趋势^[7]。氟比洛芬酯和纳布啡是非甾体类抗炎镇痛药与弱阿片药物联合镇痛,从理论上避免了单一用药的缺点。

氟比洛芬酯注射液是以脂微球为药物载体的静脉注射用非甾体类抗炎镇痛药。脂微球直径为0.2 μm ,是由大豆油和卵磷脂制成的药物载体,氟比洛芬酯被包裹其中。氟比洛芬难溶于水,酯化后的氟比洛芬即氟比洛芬酯,具有很强的亲脂性。氟比洛芬酯注射液由脂类包膜和其包裹的药物有效成分氟比洛芬酯两部分构成。脂微球对其包裹的药物药效的影响主要有三个方面:(1)靶向性,使其包裹的药物有效成分氟比洛芬酯高浓度聚集在炎症反应或肿瘤、损伤病变局部,在增强药效的同时,减轻全身反应;(2)控制包裹药物的释放,使药效持续时间延长;(3)脂微球外膜主要是磷脂,与血管内皮细胞膜和平滑肌膜主要成分相似,使脂微球易于跨越细胞膜,促进包裹内药物快速吸收,缩短起效时间,治疗效果显著提高。药物在正常组织分部少,毒副作用和不良反应明显减轻,达到高效低毒效果。正常情况下,脂微球沿血管边缘流动,血管内壁光滑,内皮细胞排列致密,细胞间隙小,脂微球很难附着或沉积。而手术切口处血管内壁因损伤粗糙、炎症介质大量合成和释放导致内皮细胞间隙扩大,使脂微球大量聚集,从而降低炎症反应,控制炎性疼痛。

纳布啡是阿片受体激动拮抗药,对 κ 受体呈激动作用,对 μ 受体呈部分拮抗作用,脊髓上和脊髓的 κ 受体能导致有效的镇痛、呼吸抑制和镇静作用。纳布啡的镇痛强度与吗啡相似,其呼吸抑制作用与等效剂量吗啡相似,但有封顶效应。即超过一定剂量,呼吸抑制作用不再加重。由于对 σ 受体激动效应很弱,很少产生不适感,也不引起血压升高、心率增快。

依据最新的多模式镇痛理念,将氟比洛芬酯与纳布啡联合应用控制术后疼痛,既能抑制炎性疼痛,又结合了阿片受体中枢性疼痛抑制作用^[7-8],同时,两种药物联合应用,减少了每种药物用量,从而降低单种药物造成的恶心呕吐发生率。本次研究表明,两种药物联合应用,比单独应用氟比洛芬酯胃肠道反应降低了10%,病人镇痛满意度提高25%,比单独应用纳布啡恶心呕吐发生率降低7.5%,病人镇痛满意度提高25%。

现代多模式镇痛多为病人静脉自控镇痛^[9]。目前关于两种药物混合应用镇痛的研究还不多,更缺乏大样本研究。本临床研究中每组只选取了40例病人,样本量小,不足以说明全部用于价值。氟比洛芬酯控制炎性疼痛的研究已经很多^[10],但是纳布啡研究多见对内脏痛的作用^[11],而将纳布啡用于扁桃体切除后镇痛的研究还不多。将氟比洛芬酯与纳布啡结合应用,各发挥其优势,具有明确的联合镇痛优点。

总之,氟比洛芬酯联合纳布啡术后多模式镇痛,可以产生协同镇静镇痛效果,减少各自的药物不良反应,提高病人的舒适度和满意度,值得在成人扁桃体切除术后推广应用。

参考文献

- [1] GENG W, HONG W, WANG J, et al. Flurbiprofen axetil Enhances analgesic effects of sufentanil and attenuates postoperative emergence agitation and systemic proinflammation in patients undergoing tangential excision surgery [J]. Mediators Inflamm, 2015, 2015: 601083. DOI:10.1155/2015/601083.
- [2] 戚忠, 肖晓琴, 王加芳, 等. 不同剂量纳布啡联合氟比洛芬酯多模式镇痛用于开胸术后自控镇痛效果和安全性研究 [J]. 中国基层医药, 2017, 24(6): 924-927.
- [3] 谢言虎, 章敏, 高玮, 等. 纳布啡用于剖宫产术后PCIA适宜的配制剂量 [J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(4): 478-480.
- [4] MAZÁK K, HOSZTAFI S, KRASZNI M, et al. Physico-chemical profiling of semisynthetic opioids [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 135: 97-105.

- [5] STUCKEN EZ, GRUNSTEIN E, HADDAD JJ, et al. Factors contributing to cost in partial versus total tonsillectomy [J]. Laryngoscope, 2013, 123(11): 2868-2872.
- [6] PENG K, LIU HY, WU SR, et al. Effects of combining dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin J Pain, 2015, 31(12): 1097-1104.
- [7] 王红仙, 陈陈, 胡月霞, 等. 不同剂量舒芬太尼联合氟比洛芬酯在妇产科手术术后自控静脉镇痛的效果 [J]. 安徽医药, 2016, 20(9): 1756-1759.
- [8] KONDRÉDDY VK, KAMATHAM AN. Celecoxib, a COX-2 inhibitor, synergistically potentiates the anti-inflammatory activity of docosahexaenoic acid in macrophage cell line [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2016, 38(2): 153-160.
- [9] 王敏, 谢鹏, 杨益民, 等. 塞来昔布固体脂质纳米粒的制备及其在大鼠体内的药动学 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(1): 31-35.
- [10] 王言武, 孙岸灵. 多模式镇痛对下肢骨折患者术后疼痛、炎症因子及免疫功能的影响 [J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 974-977.
- [11] 王迎虎. 氟比洛芬酯的药理及临床应用进展 [J]. 天津药学, 2018, 30(2): 58-60, 71.
- [12] 田康杰. 纳布啡在老年国人腹腔镜结肠癌根治术后患者静脉自控镇痛中的应用 [D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- (收稿日期: 2018-08-23, 修回日期: 2018-10-10)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.11.044

◇ 药物与临床 ◇

聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子 预防恶性肿瘤化疗Ⅳ度骨髓抑制 27 例

蔡智慧, 李卉, 东丽, 薛丽英, 田肖芳, 姚远, 杜家乐

作者单位: 内蒙古自治区人民医院肿瘤内科, 内蒙古自治区 呼和浩特市 010010

通信作者: 李卉, 女, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为乳腺癌、肺癌、消化道等实体瘤的化疗及靶向治疗, E-mail: lihui2329@163.com

基金项目: 希思科-丽珠中医药肿瘤研究基金项目(Y-L2019-01)

摘要: **目的** 评价聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)预防恶性肿瘤化疗后发生Ⅳ度骨髓抑制的有效性和安全性。**方法** 选取2017年1月至2018年7月内蒙古自治区人民医院化疗发生Ⅳ度骨髓抑制的恶性肿瘤病人52例, 其中观察组27例在第2个周期化疗后48 h皮下注射PEG-rhG-CSF, 对照组25例在第2个周期化疗后48 h给予重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)治疗, 比较两组骨髓抑制的发生情况。分析白细胞及中性粒细胞在PEG-rhG-CSF升白治疗第1、3、5、7、10、14天的变化情况, 同时评价两药用药后的不良反应。**结果** 观察组使用PEG-rhG-CSF后第1天白细胞数值为 $(5.62 \pm 1.84) \times 10^9/L$, 第3天 $(14.78 \pm 9.57) \times 10^9/L$, 第5天 $(5.39 \pm 2.80) \times 10^9/L$, 第7天 $(5.44 \pm 3.57) \times 10^9/L$, 第10天 $(5.54 \pm 2.75) \times 10^9/L$, 第14天 $(7.09 \pm 2.65) \times 10^9/L$, 中性粒细胞数第1天 $(3.59 \pm 1.31) \times 10^9/L$, 第3天 $(12.59 \pm 9.10) \times 10^9/L$, 第5天 $(4.11 \pm 2.82) \times 10^9/L$, 第7天 $(3.38 \pm 3.21) \times 10^9/L$, 第10天 $(3.31 \pm 2.33) \times 10^9/L$, 第14天 $(4.95 \pm 2.43) \times 10^9/L$; 两组均出现Ⅳ度粒细胞骨髓抑制1例, 但差异无统计学意义, 其他程度的骨髓抑制均差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组与对照组不良反应发生率骨痛(4例比44例)、注射部位疼痛(1例比8例)差异有统计学意义, 乏力、心悸、发热差异无统计学意义。**结论** PEG-rhG-CSF能安全、有效地预防恶性肿瘤化疗所致的骨髓抑制, 每个化疗周期只需用药1次, 可以减少病人反复注射的引起的骨痛及注射部位疼痛, 减轻病人的不适症状, 提高治疗的依从性, 同时减少医护人员的工作负担和精神压力。

关键词: 抗肿瘤联合化疗方案/副作用; 粒细胞缺乏; 粒细胞集落刺激因子; 骨髓抑制

IV-degree bone marrow inhibition in patients with malignant tumor by polyglycol recombinant human granulocyte colony stimulating factor: 27 cases

CAI Zhihui, LI Hui, DONG Li, XUE Liying, TIAN Xiaofang, YAO Yuan, DU Jiale

Author Affiliation: Department of Oncology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010010, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of polyglycol recombinant human granulocyte colony stimulating factor in preventing malignant tumors with IV-degree bone marrow inhibition after chemotherapy. **Methods** A total of 52 patients with IV-degree bone marrow inhibition were admitted to Inner Mongolia People's Hospital. Among them, 27 patients in the observation