

## 肿瘤化疗患者骨髓抑制发生情况调查与分析

谢嵩, 魏长生(山东大学附属省立医院, 济南 250021)

**摘要:** 目的 调查肿瘤患者的病例资料, 分析骨髓抑制的影响因素, 为临床合理应用抗肿瘤药物、提高患者生存质量提供参考。方法 选取我院恶性肿瘤患者 306 例, 调查发生骨髓抑制患者的年龄、性别、治疗方案等信息, 探索其规律性及存在的问题, 提出解决的办法或建议。结果 共发生骨髓抑制 405 次, I~IV 度骨髓抑制发生率分别为 13.4%, 14.6%, 4.1%, 2.7%; 药物对骨髓抑制影响较大, 其中以紫杉醇骨髓抑制发生率最高、其次是奥沙利铂、氟尿嘧啶、顺铂等; 骨髓抑制程度与感染率呈正向关系; 年龄与感染率呈反向关系。结论 骨髓抑制对肿瘤患者的化疗影响较大, 常常导致化疗的中断或失败, 要及时使用预防用药、注意提高机体免疫力, 加强护理, 防止感染。

**关键词:** 骨髓抑制; 调查分析; 发生率; 抗肿瘤药物

中图分类号: R979.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)13-1219-03

化学治疗是当前治疗恶性肿瘤的三大手段之一, 但是肿瘤细胞与正常细胞间并没有根本性的代谢差异, 因此抗癌药都有损害正常组织的危险性。肿瘤化疗患者的骨髓抑制是最常见的不良反应。化疗药物破坏了骨髓内细胞增殖成熟与外周血液中细胞衰老之间的平衡, 导致外周血红蛋白、白细胞和血小板的减少。WHO 将骨髓抑制分为 0-IV 度见表 1。骨髓抑制的程度与抗癌药物的种类、用量、治疗周期数、造血细胞的更新速率及个体差异等有关<sup>[1]</sup>, 本研究通过调查 306 例肿瘤患者化疗时骨髓抑制情况, 分析了骨髓抑制的影响因素, 总结骨髓抑制的预防及治疗措施, 以降低其发生率。

表 1 骨髓抑制分度

项目	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
血红蛋白/g·L <sup>-1</sup>	≥110	95~109	80~94	65~79	<65
白细胞/10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>	≥4.0	3.0~3.9	2.0~2.9	1.0~1.9	<1.0
血小板/10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>	≥100	75~99	50~74	25~49	<25
出血	无	瘀点	轻度失血	明显失血	严重失血

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取我院肿瘤治疗中心 2007 年 7 月—2008 年 7 月收治的肿瘤化疗病例 306 例, 其肿瘤均经病理组织学证实; 排除非化疗患者, 排除放疗兼化疗同时进行者; 疾病分类以原发肿瘤为准, 肿瘤分期以病理分期为准。其中男 165 例, 女 141 例, 平均年龄(56.76±5.4)岁。

#### 1.2 研究方法

设计调查表, 记录肿瘤患者骨髓抑制发生情况, 按 WHO 分类标准进行分级比较, 并调查肿瘤感染率、年龄、性别等因素与骨髓抑制的关系, 讨论预防及治疗措施。

### 2 结果

#### 2.1 化疗所致的骨髓抑制发生率

骨髓抑制是化疗患者常见的不良反应之一, 严重时可出现感染、出血等并发症, 甚至危及生命, 对于化疗后重度骨髓抑制的患者, 应及时采取强有力的支持治疗。本调查显示: 共发生骨髓抑制 405 次, I~IV 度骨髓抑制发生率分别为 13.4%, 14.6%, 4.1%, 2.7%。

#### 2.2 化疗所致的骨髓抑制与年龄

年龄在骨髓抑制的发生中显示了很重要的价值, 国外大量文献报道高龄与骨髓抑制呈明显的相关性, 当然这种相关性也可能与老年患者较差的行为状态及合并其他心、脑血管疾病等慢性病有关<sup>[2]</sup>。本调查显示骨髓抑制随年龄的增大发生率降低, 见表 2。

表 2 不同年龄组的骨髓抑制发生率的关系(以 TP 方案为例)

年龄	I 度/%	II 度/%	III 度/%	IV 度/%	合计/%
<50 岁	41	28	7	7	83
50~69	35	24	5	0	64
岁>70 岁	33	17	4	0	54

#### 2.3 化疗所致的骨髓抑制与性别

性别对不良反应影响不大, 对于所调查的化

作者简介: 谢嵩, 女, 硕士, 主管药师 Tel: 15168863370

E-mail: xiesong3800@sina.com

疗所致的骨髓抑制也一样, 调查显示男性略高于女性, 并无明显差别, 见表 3。

表 3 不同性别的骨髓抑制发生率统计表

性别	I度/%	II度/%	III度/%	IV度/%	合计/%
女	14	18	5	3	40
男	24	25	6	2	57

## 2.4 抗肿瘤药物与其引发的骨髓抑制

不同种类的药物所引发的骨髓抑制发生率是不同的, 相同类别的不同药物引发的骨髓抑制发生率也是不同的。本调查显示紫杉醇类药物骨髓抑制比较严重, 铂类药物中奥沙利铂骨髓抑制比顺铂严重, 而拓扑异构酶干扰剂足叶乙甙骨髓抑制发生率较低, 见表 4。

表 4 不同种类药物引起的骨髓抑制发生率统计表

药物种类	药物	I度/%	II度/%	III度/%	IV度/%	合计/%
铂类药物	顺铂	13	15	2	1	31
	奥沙利铂	23	11	6	0	40
抗代谢药	氟尿嘧啶	25	9	4	2	40
	替加氟	21	10	4	3	38
抗微管药	紫杉醇	23	17	6	5	51
拓扑异构酶干扰剂	足叶乙甙	2	5	0	0	7

## 2.5 化疗所致的骨髓抑制与感染的关系

研究表明, 化疗患者发生骨髓抑制是增大感染的机会, 特别是III度、IV度骨髓抑制, 其感染机会大大增多, 严重威胁着患者的生命和生存质量。本调查也显示: 随着骨髓抑制程度的增强, 肿瘤患者感染率明显增高, 成正相关关系, 见表 5。

表 5 骨髓抑制与肿瘤患者感染发生率的关系

骨髓抑制程度	调查病例数	感染例数	感染率/%
I度	62	4	6.4
II度	52	8	15.4
III度	16	6	37.4
IV度	11	9	81.8

## 2.6 化疗方案与化疗所致的骨髓抑制的关系

通过对 3 个常用化疗方案的骨髓抑制进行调查, 结果显示: 骨髓抑制: TP 方案的骨髓抑制(81.2%)明显高于 FOLFOX 方案(41.2%)和 GP(46.0%)方案。FOLFOX 方案组成: 奥沙利铂+5-氟尿嘧啶+四氢叶酸钙; TP 方案组成: 紫杉醇+顺铂; GP 方案组成: 吉西他滨+顺铂。

## 3 讨论

由于骨髓造血细胞并不均处于增殖期, 一般

抗癌药物引起的骨髓抑制并不严重, 大多患者均能按规律自然恢复, 很少有自觉症状<sup>[3]</sup>。化疗时常出现的 I~II 度骨髓抑制, 对化疗影响不大; III~IV 度骨髓抑制发生率虽不高, 但对肿瘤治疗影响较大, 表现为白细胞、粒细胞、血小板和血红蛋白的同时降低, 常常导致化疗中断, 有文献报道, 与 IV 度骨髓抑制有关的治疗相关性死亡率可达 4%~12%, 故在肿瘤治疗中应了解化疗所致的骨髓抑制的影响因素, 对可能发生骨髓抑制的患者应提前采取预防措施。

### 3.1 化疗所致的骨髓抑制的影响因素

由于药物的作用的机制不同, 使其对骨髓抑制的程度、发生早晚、持续时间的长短等都有不同的影响。能引起全血性减少的药物(如亚硝酸胺类、丝裂霉素、放线菌素 D 等)引发骨髓抑制的几率大, 其中损伤 DNA 的药物骨髓抑制作用最强, 损伤 RNA 的药物次之, 而影响蛋白合成者最小<sup>[4]</sup>。有些药物表现为近期不良反应, 大剂量冲击治疗停药 3~4 d 出现白细胞下降, 6~7 d 又开始回升, 如环磷酰胺、盐酸氮芥等; 有些药物表现为中期不良反应, 多在用药后 10~14 d 白细胞下降, 如长春新碱、甲氨喋啶、羟基脲、阿糖胞苷、喜树碱等, 有些药物表现为延期不良反应, 在用药后 3 周才出现白细胞下降, 如丝裂霉素、卡莫司汀、丙卡巴肼等。化疗方案因有不同的药物组成和不同的联合用药方式所以有不同的不良反应。

性别对不良反应影响不大, 在骨髓抑制不良反应中, 男性略高于女性。骨髓抑制随年龄的增大发生率降低, 这可能因为年龄越小, 细胞生长越旺盛, 对药物不良反应越敏感。

激素对骨髓抑制有一定的掩盖现象, 对化疗期间的患者要密切观察, 及时应用升白药及抗感染治疗。其他饮食、护理、环境、等对抗肿瘤骨髓抑制的发生和治疗也起到了一定的作用。另外化疗方式、遗传代谢酶、机体状况、化疗时间等对骨髓抑制也有一定影响。

### 3.2 化疗所致的骨髓抑制的预防及治疗

一般通过化疗前后及时监测血细胞计数来监测骨髓抑制的发生, I~II 度骨髓抑制不需处理, 一般不会影响下个疗程的化疗, 多数可以自然恢复。III~IV 度骨髓抑制需要积极的处理, 要对患者采取保护性隔离, 进行综合护理。

## 参考文献

- [1] BUCCHERI G, FERRIGNO D, GIORDANO M C. Weekly chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in advanced NSCIC: a phase II study [J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2006, 65(2): 75-81.
- [2] CRAWFORD J, DALE D C, LYMAN G H. Chemotherapy-induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management [J]. Cancer, 2002, 100(2): 228-237.
- [3] 康婷, 赵红, 冯谢敏, 等. 恶性肿瘤化疗致重度骨髓抑制的预防及治疗[J]. 延安大学学报, 2007, 5(2): 14-15.
- [4] 刘新春, 程玉峰. 实用抗肿瘤药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1075.

收稿日期: 2009-04-24