

均有较高耐药性,如哌拉西林、头孢噻肟、头孢曲松都 >50%,这与产生的 β 内酰胺酶有关。而一般鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率较低,本研究中分别为 28.22% 和 27.42%,但研究中也出现了部分耐碳青霉烯类菌株,多为泛耐药菌株,其机制可能为产碳青霉烯酶和膜耐药有关。部分国内研究报道,有不少医院出现了较高的碳青霉烯类抗生素耐药发生率^[9-10]。此时可采用联合用药,有学者建议采用多黏菌素 B、利福平和亚胺培南三者联合治疗,效果较好^[11]。另外,临床联合用药治疗鲍曼不动杆菌感染时,可选含酶抑制剂复合药物,如哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦联合阿米卡星或米诺环素治疗^[12]。本研究中,鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 的耐药率最低,其次为头孢哌酮-舒巴坦、亚胺培南及美罗培南,实际应用中,可结合药敏实验结果,并根据医院流行病学情况,选择这些药物或者联合应用,如多黏菌素因具有肾毒性,且多存在多重耐药,在铜绿假单胞菌感染时,即使药敏实验显示其敏感,在使用时仍需权衡利弊。同时由于儿童对药物的代谢及药效作用与成人相比有一定差异,在选用药物时应同时结合不同年龄阶段特点结合药敏结果选用药物,如庆大霉素、四环素、喹诺酮类等药物即使有较好的敏感性,但一般儿童禁用。

总之,笔者认为鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率均较高,并且多重耐药现象十分严重。因此,临床应加强医院内重要感染菌株的耐药性监测,避免鲍曼不动杆菌在医院的传播和流行。

参考文献

[1] 李仲兴,郑家齐,李家宏. 诊断细菌学 [M]. 香港: 黄河文化出版社, 1992: 402-403.
 [2] 王厚照,张玲,尚碧莲,等. 鲍曼不动杆菌临床分布和耐药性分析 [J]. 实用预防医学, 2011, 18 (3): 518-519.
 [3] 吴祥林,潘晓,周东升,等. 重症监护病房中多重耐药鲍曼不动杆菌耐药基因型及同源性分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8 (6): 664-668.
 [4] 李松. 152 株鲍曼不动杆菌的耐药性分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6 (3): 195.
 [5] 马序竹,吕媛. 鲍曼不动杆菌对主要抗菌药耐药机制 [J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25 (1): 90-94.
 [6] 宋明胜,伍勇,陈颖,等. 我院 2003-2005 年医院获得性鲍曼氏不动杆菌分布与耐药性变迁分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32 (1): 82-85.
 [7] 金海勇,钱小毛. 下呼吸道鲍曼不动杆菌感染株耐药性分析 [J]. 医学研究杂志, 2008, 37 (4): 94-96.
 [8] 周华,皮博睿,俞云松. 多重耐药鲍曼不动杆菌的挑战 [J]. 现代实用医学, 2009, 21 (1): 4.
 [9] 严伟,王飞,俞建,等. 2009 年鲍曼不动杆菌的耐药分析 [J]. 海峡医学, 2011, 23 (2): 73-74.
 [10] 邹明祥,梁伟,武文君,等. 长沙地区鲍曼不动杆菌临床特征及耐药性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 21 (7): 826-829.
 [11] Wareham DW, Bean DC. In vitro activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50 (2): 825-826.
 [12] 石岩,刘大为,许大波,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床治疗初探 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7 (1): 34-37.
 (收稿日期: 2011-06-27; 修回日期: 2011-08-22)

重组人粒细胞集落刺激因子不良反应的文献分析

李舜¹, 郭益静¹, 陈力^{2*} (1. 都江堰市人民医院, 成都 611830; 2. 四川大学华西第二医院, 成都 610041)

摘要: 目的 通过文献分析方法, 汇总重组人粒细胞集落刺激因子使用后不同系统的不良反应发生情况及其与剂量、剂型的关系, 为临床更安全的用药提供参考。方法 本研究检索了 PubMed、EMBASE、Cochrane library、中国生物医学数据库 (CBM)、CNKI、VIP 等文献数据库, 纳入了所有重组人粒细胞集落刺激因子的临床实验和临床研究, 对相应安全性指标进行数据提取, 进行综合分析。结果 从目前的文献报道来看, 用于化疗后骨髓抑制时, rhG-CSF 不良反应发生率低, 患者耐受性较好, 主要的不良反应集中在高剂量治疗时的骨骼肌肉痛、头痛、乏力等方面。结论 化疗后预防骨髓抑制日剂量应 < 5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 骨髓动员日剂量 < 8.8 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 可以明显减少 rhG-CSF 的不良反应发生。

关键词: 重组人粒细胞集落刺激因子; 不良反应; 文献分析

中图分类号: R969.3, R979.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-2981 (2011) 12-0932-05

doi: 10.3969/j.issn.1672-2981.2011.12.015

作者简介: 李舜, 男, 药师, 主要从事医院药学工作, Tel: 18908198871, E-mail: 772450043@qq.com * 通讯作者: 陈力, 男, 主管药师, 主要从事临床药学研究, Tel: 13683450668, E-mail: microcl@sina.com

Literature analysis of adverse reactions of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor

LI Shun¹, GUO Yi-jing¹, CHEN Li^{2*} (1. People's Hospital of Dujiangyan, Chengdu 611830; 2. West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041)

Abstract: Objective To sum up all the reports published on recombinant human granulocyte colony stimulating factor (rhG-CSF) adverse reactions in different systems by literature research, to provide clinical reference by determining the relation between the dosage and formulation with the adverse reactions of rhG-CSF. **Methods** We searched PubMed, EMBASE, Cochrane library, CBM, CNKI, VIP and other literature databases which included all rhG-CSFs in clinical trials and clinical studies, and analyzed all the safety data. **Results** Adverse reactions caused by rhG-CSF used after chemotherapy rarely occurred and could be tolerated by patients. The main adverse reactions that caused by high doses of treatment showed skeletal muscle pain, headache, fatigue and so on. **Conclusion** rhG-CSF can significantly reduce the incidence of adverse reactions on the prevention of bone marrow suppression after chemotherapy. The daily dose should be less than $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, while the bone marrow mobilization daily dose should be less than $8.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$.

Key words: recombinant human granulocyte colony stimulating factor; adverse drug reaction; literature analysis

人粒细胞集落刺激因子 (human granulocyte stimulating factor, hG-CSF) 是一种重要的造血因子, 主要作用于粒细胞系的造血祖细胞, 诱导其分化、成熟, 同时具有激活成熟中性粒细胞的功能。利用基因工程技术制备的重组人粒细胞集落刺激因子 (recombinant hG-CSF, rhG-CSF), 具有与天然的 hG-CSF 相同的理化特性^[1]。

rhG-CSF 最早在 1981 年开始作为造血干细胞移植的主要动员剂^[2], 随后很快广泛用于化疗后骨髓移植的预防与治疗。有资料显示, 从 1991 年到 1993 年, 全球约有 370 万患者得到了 rhG-CSF 的治疗^[3]。已有多个肿瘤治疗指南中推荐, rhG-CSF 作为常规药物, 用于防治肿瘤化疗放疗后的中性粒细胞降低。聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子 (PEG-rhG-CSF) 作为 rhG-CSF 的长效制剂, 疗效及安全性 rhG-CSF 相似^[4], 且不需每日给药, 为 rhG-CSF 更广泛的使用提供了基础。

目前 rhG-CSF 类药物的临床大量使用, 保障了患者能及时在化疗放疗周期中完成治疗, 疗效确切, 但部分患者也出现了与该药相关的不良反应。本研究参照文献, 对使用 rhG-CSF 后出现了不良反应的文献进行分析, 以期为该药更好地应用于临床提供参考。

1 资源来源及方法

1.1 纳入排除标准

纳入的研究类型包括临床试验, 回顾性研究, 个案报道; 研究对象为正常人群 (受试者), 需要治疗的患者, 用药目的包括所有以促进粒细胞升高为目的用药; 干预措施包括单药疗效及安全性研究, 与同类药物或安慰剂对比研究, 不良反应判断基于所有研究者怀疑与该药相关的不良反应/事件, 排除非中英文发表的研究以及仅报道疗效的研究。

1.2 文献检索

检索 1981 年至今的 PubMed、Cochrane library、EMBASE、CBM、CNKI、VIP 等数据库, 同时手工检索药学

相关杂志。为防止遗漏, 追踪纳入文献、相关综述、论文、书籍等的参考文献, 直到没有新的符合标准的文献出现为止。检索策略见表 1, 不同数据库略有差异。

表 1 检索策略

Tab 1 Retrieval strategy

检索式 (retrieval formula)	备注 (remark)
1# granulocyte stimulating factor or granulocyte colony-stimulating factor or *G-CSF	同时使用主题词、自由词及商品名检索
2# cause or adverse drug reaction	同时使用主题词、自由词检索
3# 1# and 2#	

1.3 方法学质量评价

由于本研究主要着重于安全性评价而非疗效评价, 故文献方法学质量对本研究结果影响可以忽略。

1.4 资料提取

按照设定的资料提取表提取、整理数据, 主要内容为: 研究者信息, 受试者总人数, 出现不良反应/事件总人数, 用药目的, 干预措施基本情况 (给药剂量); 各类不良反应发生人数; 处理及结局。

1.5 数据分析

合并所有相关文献报道的 rhG-CSF 所致的同类不良反应, 分析各类不良反应发生率, 同时寻找用药剂量与不良反应之间关系, 为临床医务工作者在用药过程中的监护和患者的自我观察提供参考。

2 结果

2.1 文献筛查结果

通过检索 Medline、PubMed、Cochrane library、EMBASE、CBM、CNKI、VIP 等数据库, 获得 527 篇文献, 剔除重复文献后得 462 篇。经过阅读题目和摘要, 初步纳入 75 (中文 33, 英文 42) 篇。阅读全文后, 纳入 31 篇。

2.2 纳入研究基本情况

纳入的 31 篇文献中, 16 篇为国内研究, 15 篇为国外研究, 共有 3 650 次用药周期的观察, 其中 2 883 个周期中患者出现了不良反应。国内研究用药目的主要为放疗后的骨髓抑制救治或预防, 国外研究用药目的除了放疗后骨髓抑制的救治, 还大量用于骨髓移植前对捐献者的骨髓粒细胞动员。

在所有报道的用药中, 主要药物为 rhG-CSF 及聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子 (PEG-rhG-CSF)。几乎所有研究都报道了给药剂量及用药疗程: 使用 rhG-CSF 的患者, 化疗后防治骨髓抑制的给药剂量为 75~1 200 $\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$, 疗程 5~14 d; 干细胞捐献者骨髓动员或健康人群受试者给药剂量 120~1 200 $\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$, 疗程 5~6 d。使用 PEG-rhG-CSF 的患者, 给药剂量为 50~286 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

对不良反应的发生报道中, 部分研究采用了 WHO 的不良反应分级^[5], 但绝大多数研究未进行分级。

2.3 rhG-CSF 所致不良反应的总结

所有报道 rhG-CSF 所致不良反应主要包括: 骨骼肌肉痛、头痛、失眠、畏寒发热、皮疹、消化道反应、感冒样反应、乏力、局部反应、肝功能指标异常 (见表 2)。

2.3.1 不同种类不良反应的发生率 从表 2 可以看出, 使

用了 rhG-CSF 以后的患者, 最常见的不良反应是骨骼肌肉痛、头痛、乏力等症状, 其他不良反应相对少见。

2.3.2 不同用药目的不良反应发生率 从表 2 可以看出, 干细胞捐赠者使用 rhG-CSF 后, 不良反应发生率高于化疗后预防患者, 一方面可能是干细胞捐赠者使用剂量高于化疗后预防患者, 另一方面可能是化疗患者与健康受试者或捐赠者相比, 在获得治疗效果同时, 对药物副作用耐受程度更好。由于干细胞捐赠者用药剂量更大, 有研究评估捐赠者用药剂量的影响, 研究发现, 捐助者接受 G-CSF > 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, 往往更频繁地体验到骨头疼痛, 头痛, 寒战^[2]。

2.3.3 不同给药剂量的不良反应发生率 从表 2 可以看出, 使用 rhG-CSF 日剂量 < 150 μg 的人群, 总体不良反应发生率较低 (个案报道不考虑发生率)。有研究证实, rhG-CSF 每日用量 > 8.8 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, 骨痛等不良反应会明显增加, 且疗效并无显著增加^[6]。

Houston 等设计 rhG-CSF 的不同剂量组, 研究剂量与不良反应发生率的关系, 结论也提示了不同剂量组的不良反应发生率不同, 但是所有不同剂量组发生的不良反应耐受性均较好^[7], 这与多数研究结论相类似。

表 2 不良反应文献汇总表

Tab 2 Summary of adverse drug reactions

年份 (year)	主要研究者 (chief researcher)	患者数 (n)	用药原因 (reason)	用法用量 (dose)	疗程 (treatment time) /d	不良反应发生例数 (incidence of adverse reaction)
2011	叶青青 ^[8]	10	化疗后预防	100 μg , qd	不详	骨骼肌肉痛 (10), 畏寒发热 (2), 皮疹 (2), 消化道反应 (2), 局部反应 (1), 其他 (1)
2011	Chen ^[2]	476	干细胞捐赠	10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	6	骨骼肌肉痛 (309), 头痛 (157), 失眠 (79), 畏寒发热 (70), 消化道反应 (94), 乏力 (210)
2010	李叶红 ^[9]	2	化疗后预防	150 μg , qd	不详	皮疹 (2)
2010	张学军 ^[10]	62	化疗后预防	2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	14	骨骼肌肉痛 (18), 畏寒发热 (17), 皮疹 (6), 感冒样反应 (1), 乏力 (10), 局部反应 (9), 心肝肾异常 (2), 其他 (1)
2009	刘浩 ^[11]	222	化疗后预防	75~1 200 μg , qd	不详	皮疹 (5), 心肝肾异常 (3)
2009	Beaupain ^[12]	17	中粒减少症	PEG-rhG-CSF 50~286 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	骨骼肌肉痛 (9), 皮疹 (1), 其他 (2)
2008	陈居敏 ^[13]	1	化疗后预防	200 μg , qd	不详	皮疹 (1)
2006	阎崑松 ^[14]	1	干细胞捐赠	10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	5	其他 (1)
2006	石远凯 ^[4]	103	化疗后预防	PEG-rhG-CSF 100 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	骨骼肌肉痛 (17), 局部反应 (1), 心肝肾异常 (7)
2006	石远凯 ^[4]	100	化疗后预防	5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	骨骼肌肉痛 (26), 局部反应 (3), 心肝肾异常 (3)
2006	Shi ^[15]	16	化疗后预防	PEG-rhG-CSF 50~200 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	骨骼肌肉痛 (13), 乏力 (10), 局部反应 (1), 其他 (2)
2006	Nuamah ^[16]	1	干细胞捐赠	20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	其他 (1)
2005	Kroschinsky ^[17]	25	干细胞捐赠	PEG-rhG-CSF 161 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	骨骼肌肉痛 (19), 头痛 (11), 失眠 (5), 乏力 (5), 局部反应 (7), 其他 (3)
2004	赵凤芹 ^[18]	60	化疗后预防	3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	14	骨骼肌肉痛 (6), 畏寒发热 (1), 乏力 (4)
2004	Alvarez-Ruiz ^[19]	8	化疗后预防	300~900 μg , qd	不详	皮疹 (8)
2002	Cesaro ^[20]	不详	健康人群	不详	不详	骨骼肌肉痛 (84), 头痛 (54), 消化道反应 (13), 乏力 (31)
2002	Beelen DW ^[21]	300	干细胞捐赠	不详	不详	骨骼肌肉痛 (378), 消化道反应 (8), 感冒样反应 (24), 其他 (63)
2002	Tanaka ^[22]	6	干细胞捐赠	72 μg , qd	不详	骨骼肌肉痛 (2)

(续表 2)

年份 (year)	主要研究者 (chief researcher)	患者数 (n)	用药原因 (reason)	用法用量 (dose)	疗程 (treatment time) /d	不良反应发生例数 (incidence of adverse reaction)
2002	Sevilla ^[23]	55	化疗后预防	24 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	4	骨骼肌肉痛 (13)
2001	朱小霞 ^[24]	40	化疗后预防	75 μg , qd	14	骨骼肌肉痛 (2), 畏寒发热 (1)
2001	张力 ^[25]	31	化疗后预防	150 μg , qd	不详	骨骼肌肉痛 (8) 皮疹 (3), 局部反应 (1)
2000	王庆良 ^[1]	60	化疗后预防	5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	14	骨骼肌肉痛 (3), 畏寒发热 (9), 皮疹 (2), 感冒样反应 (5), 局部反应 (7)
2000	Mori ^[26]	1	干细胞捐赠	不详	不详	皮疹 (1)
1999	杨荣强 ^[27]	56	化疗后预防	50 μg , qd	5	畏寒发热 (2), 消化道反应 (1)
1999	林江涛 ^[28]	60	化疗后预防	5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	14	骨骼肌肉痛 (9), 感冒样反应 (3), 乏力 (1)
1999	冯奉仪 ^[29]	62	化疗后预防	5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	7~15	骨骼肌肉痛 (13), 畏寒发热 (2), 皮疹 (3), 消化道反应 (2), 感冒样反应 (10), 局部反应 (4)
1999	Murata ^[6]	94	干细胞捐赠	9.7 μg , qd	不详	骨骼肌肉痛 (67), 头痛 (26), 失眠 (13), 消化道反应 (10), 乏力 (31)
1999	Anderlini ^[30]	350	干细胞捐赠	12 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	4	骨骼肌肉痛 (286), 头痛 (184), 消化道反应 (44), 乏力 (105)
1998	周立强 ^[31]	28	化疗后预防	75~150 μg , qd	不详	骨骼肌肉痛 (8), 畏寒发热 (1)
1997	祝浩强 ^[32]	37	化疗后预防	75 μg , qd	14	骨骼肌肉痛 (7)
1996	Stroncek ^[33]	102	干细胞捐赠	2~10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	5	骨骼肌肉痛 (85), 头痛 (40), 消化道反应 (12), 乏力 (14)
1995	Thatcher ^[5]	20	化疗后预防	5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd	不详	皮疹 (2), 消化道反应 (8)
合计						骨骼肌肉痛 (1 392), 头痛 (472), 失眠 (97), 畏寒发热 (105), 皮疹 (36), 消化道反应 (194), 感冒样反应 (43), 乏力 (421), 局部反应 (34), 心肝肾异常 (15), 其他 (74)

3 讨论

3.1 临床意义

目前国内临床使用 rhG-CSF 主要用于化疗后预防骨髓抑制, 从目前的文献报道来看, rhG-CSF 不良反应发生率低, 患者耐受性较好, 主要的不良反应集中在高剂量治疗时的骨骼肌肉痛、头痛、乏力等方面, 该药疗效明确, 可以作为防治化疗后中性粒细胞降低常规用药。用于化疗后预防骨髓抑制 rhG-CSF 日剂量应控制 $<5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 而用于干细胞移植前的骨髓动员剂量应控制 $<8.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 可以明显减少 rhG-CSF 的不良反应发生。

从已有的文献中看, PEG-rhG-CSF 作为长效制剂, 与 rhG-CSF 相比, 不良反应发生率无统计学差异^[3]。

3.2 本研究的局限性

由于所查阅的文献多数研究目的主要是疗效评价, 而对不良反应发生的关注较少, 多数研究者未对不良反应的发生进行具体描述, 也少有研究对不良反应进行 WHO 不良反应分级统计。所以本研究的结论尚不够细化, 无法从给药剂量及不良反应发生程度 2 个角度进行研究, 仅有给药剂量范围和发生率的统计。

同时, 可以看到, 由于文献质量参差不齐, 各个研究者的研究角度不同、病例纳入人数不同, 即使在相同的给药剂量情况下, 不良反应发生率的也不同。需要更多的规范的研究报道才能得到更加准确的结论。

虽然多数文献未注明疗程, 但该药一般情况下需要连续使用 5~14 d 方可获得较好的疗效, 故可以认为疗程不详的研究中理论使用时间为 5~14 d。

3.3 对未来研究的建议

目前 rhG-CSF 的疗效已非常确切, 虽然近 10 年的临床大量使用, 但报道其不良反应的高质量文献仍罕见, 在全球的数据库中也未能查到该药安全性的系统评价, 建议今后的研究可以尽可能细化不良反应指标, 从发生率与发生程度两个方面完善对该药的报道, 能够让临床更科学合理的使用该药。

同时建议国内的临床医师或药师利用“全国药品不良反应监测网络”进行网络直报, 也能够更好的让研究者收集本药的不良反应发生情况, 为指南制定及临床合理使用提供基础数据。

参考文献

- [1] 王庆良, 郑平菊, 郭学刚, 等. 国产基因重组人粒细胞集落刺激因子 II 期临床研究报告 [J]. 实用肿瘤杂志, 2000, 15 (3): 157-159.
- [2] Chen SH, Yang SH, Chu SC, et al. The role of donor characteristics and post-granulocyte colony-stimulating factor white blood cell counts in predicting the adverse events and yields of stem cell mobilization [J]. Int J Hematol, 2011, 93 (5): 652-659.
- [3] Kubista E, Glaspy J, Holmes FA, et al. Bone pain associated with once-per-cycle pegfilgrastim is similar to daily filgrastim in patients with breast cancer [J]. Clin Breast Cancer, 2003, 3 (6): 391-398.
- [4] 石远凯, 何小慧, 杨晟, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子预防化疗后中性粒细胞减少症的多中心随机对照 II 期临

- 床研究 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86 (48): 3414-3419.
- [5] Thatcher N, Anderson H, Bleeheh NM, et al. The feasibility of using glycosylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) to increase the planned dose intensity of doxorubicin, cyclophosphamide and etoposide (ACE) in the treatment of small cell lung cancer. Medical Research Council Lung Cancer Working Party [J]. Eur J Cancer, 1995, 31A (2): 152-156.
- [6] Murata M, Harada M, Kato S, et al. Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis; analysis of adverse events in 94 normal donors [J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 24 (10): 1065-1071.
- [7] Houston, AC, Stevens LA, Cour V, Pharmacokinetics of glycosylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (lenograstim) in healthy male volunteers [J]. Br J Clin Pharmacol, 1999, 47 (3): 279-284.
- [8] 叶青青, 蔡君, 聂铮, 等. 重组人粒细胞刺激因子在乳癌治疗中不良反应的分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19 (1): 76-77.
- [9] 李叶红, 元文静, 王琳. 2 例重组人粒细胞集落刺激因子过敏的护理 [J]. 实用医药杂志, 2010, 27 (2): 146.
- [10] 张学军, 孔南迁. 重组人粒细胞集落刺激因子在恶性肿瘤化疗后应用的疗效观察 [J]. 中国药房, 2010, 21 (8): 713-715.
- [11] 刘浩, 任浩洋, 孙纯广, 等. 重组人粒细胞集落刺激因子 (rhG-CSF) 对小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的有效性和安全性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25 (6): 501-504.
- [12] Beaupain B, Leblanc T, Reman O, et al. Is pegfilgrastim safe and effective in congenital neutropenia? An analysis of the French Severe Chronic Neutropenia registry [J]. Pediatr Blood Cancer, 2009, 53 (6): 1068-1073.
- [13] 陈居敏, 熊亮发, 牛恒, 皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子过敏 1 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8 (6): 1497-1498.
- [14] 阎峰松, 李大鹏, 姜尔烈, 等. 经粒细胞集落刺激因子动员的正常供者自发性脾破裂一例-附文献复习 [J]. 中华血液学杂志, 2006, 27 (12): 829-832.
- [15] Shi Y K, Liu P, Yang S, et al. Phase I clinical trail of intravenous pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor [J]. Ai Zheng, 2006, 25 (4): 495-500.
- [16] Nuamah NM, Goker H, Kilic YA, et al. Spontaneous splenic rupture in a healthy allogeneic donor of peripheral-blood stem cell following the administration of granulocyte colony-stimulating factor (g-csf). A case report and review of the literature [J]. Haematologica, 2006, 91 (5 Suppl): ECR08.
- [17] Kroschinsky F, Holig K, Poppe-Thiede K, et al. Single-dose pegfilgrastim for the mobilization of allogeneic CD34+ peripheral blood progenitor cells in healthy family and unrelated donors [J]. Haematologica, 2005, 90 (12): 1665-1671.
- [18] 赵凤芹, 王英韬, 王翠华. 基因重组人粒细胞集落刺激因子防治肺癌化疗反应 [J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23 (3): 144-147.
- [19] Alvarez-Ruiz S, Penas P Fc, Fernandez-Herrera J, et al. Maculopapular eruption with enlarged macrophages in eight patients receiving G-CSF or GM-CSF [J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2004, 18 (3): 310-313.
- [20] Cesaro S, Marson P, Gazzola MV, et al. The use of cytokine-stimulated healthy donors in allogeneic stem cell transplantation [J]. Haematologica, 2002, 87 (8 Suppl): 35-41.
- [21] Beelen DW, Kolbe K OH, Ponisch W, et al. Filgrastim mobilization and collection of allogeneic blood progenitor cells from adult family donors; first interim report of a prospective German multicenter study [J]. Ann Hematol, 2002, 81: 701-709.
- [22] Tanaka J, Miyake T, Shimizu T, et al. Effect of continuous subcutaneous administration of a low dose of G-CSF on stem cell mobilization in healthy donors; a feasibility study [J]. Int J Hematol, 2002, 75 (5): 489-492.
- [23] Sevilla J, González-vicent M, maderol, et al. Granulocyte colony-stimulating factor alone at 12 microg/kg twice a day for 4 days for peripheral blood progenitor cell priming in pediatric patients. Bone Marrow Transplant, 2002, 30 (7): 417-420.
- [24] 朱小霞, 李小琴. 洁欣防治肿瘤化疗所致的白细胞减少 [J]. 镇江医学院学报, 2001, 11 (2): 153-154.
- [25] 张力, 李龙芸, 林宏英, 等. 重组人粒细胞集落刺激因子对肿瘤患者白细胞的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 10 (4): 207-210.
- [26] Mori T, Sato N, Watanabe Ret al. Erythema exsudativum multiforme induced by granulocyte colony-stimulating factor in an allogeneic peripheral blood stem cell donor [J]. Bone Marrow Transplant, 2000, 26 (2): 239-40.
- [27] 杨荣强, 王柏生, 宋国强. 格拉诺赛特在化疗同时和化疗后运用的临床作用观察 [J]. 中国肿瘤临床, 1999, 26 (10): 792-793.
- [28] 林江涛, 崔惠娟, 郑郑, 等. 国产重组人粒细胞集落刺激因子治疗化疗后粒细胞减少症的临床疗效观察 [J]. 中日友好医院学报, 1999, 13 (3): 131-134.
- [29] 冯奉仪, 张湘茹. 重组人粒细胞集落刺激因子预防化疗后粒细胞减少的 II 期临床试验 [J]. 中国新药与临床杂志, 1999, 18 (3): 153-155.
- [30] Anderlini P, Donato M, Chan KW, et al. Allogeneic blood progenitor cell collection in normal donors after mobilization with filgrastim; the M. D. Anderson Cancer Center experience [J]. Transfusion, 1999, 39 (6): 555-560.
- [31] 周立强. 吉粒芬在肿瘤化疗中的临床应用研究 [J]. 实用癌症杂志, 1998, 13 (3): 210-212.
- [32] 祝浩强, 黄富麟, 郑秀立, 等. 惠尔血 (G-CSF) 对肿瘤化疗所致中性粒细胞减少的临床疗效观察 [J]. 中国厂矿医学, 1997, 10 (6): 364-366.
- [33] Stroncek DF, Clay ME, Petzoldt ML, et al. Treatment of normal individuals with granulocyte-colony-stimulating factor; donor experiences and the effects on peripheral blood CD34+ cell counts and on the collection of peripheral blood stem cells [J]. Transfusion, 1996, 36 (7): 601-610.

(收稿日期: 2011-10-08; 修回日期: 2011-10-28)

重组人粒细胞集落刺激因子不良反应的文献分析

作者: 李舜, 郭益静, 陈力, LI Shun, GUO Yi-jing, CHEN Li
作者单位: 李舜, 郭益静, LI Shun, GUO Yi-jing(都江堰市人民医院, 成都, 611830), 陈力, CHEN Li(四川大学华西第二医院, 成都, 610041)
刊名: 中南药学 **ISTIC**
英文刊名: Central South Pharmacy
年, 卷(期): 2011, 09(12)
被引用次数: 3次

参考文献(33条)

1. 王庆良;郑平菊;郭学刚 国产基因重组人粒细胞集落刺激因子II期临床研究报告[期刊论文]-实用肿瘤杂志 2000(03)
2. Chen SH;Yang SH;Chu SC The role of donor characteristics and post-granulocyte colony-stimulating factor white blood cell counts in predicting the adverse events and yields of stem cell mobilization[外文期刊] 2011(05)
3. Kubista E;Glaspy J;Holmes FA Bone pain associated with once-per-cycle pegfilgrastim is similar to daily filgrastim in patients with breast cancer[外文期刊] 2003(06)
4. 石远凯;何小慧;杨晟 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子预防化疗后中性粒细胞减少症的多中心随机对照II期临床研究[期刊论文]-中华医学杂志 2006(48)
5. Thatcher N;Anderson H;Bleehen NM The feasibility of using glycosylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) to increase the planned dose intensity of doxorubicin cyclophosphamide and etoposide (ACE) in the treatment of small cell lung cancer Medical Research Council Lung Cancer Working Party[外文期刊] 1995(02)
6. Murata M;Harada M;Kato S Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis:analysis of adverse events in 94 normal donors[外文期刊] 1999(10)
7. Houston, AC;Stevens LA;Cour V Pharmacokinetics of glycosylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (lenograstim) in healthy male volunteers 1999(03)
8. 叶青青;蔡君;聂铮 重组人粒细胞集落刺激因子在乳癌治疗中不良反应的分析[期刊论文]-现代肿瘤医学 2011(01)
9. 李叶红;元文静;王翀 2例重组人粒细胞集落刺激因子过敏的护理[期刊论文]-实用医药杂志 2010(02)
10. 张学军;孔南迁 重组人粒细胞集落刺激因子在恶性肿瘤化疗后应用的疗效观察[期刊论文]-中国药房 2010(08)
11. 刘浩;任浩洋;孙纯广 重组人粒细胞集落刺激因子(rhG2CSF)对小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的有效性和安全性分析[期刊论文]-中国临床药理学杂志 2009(06)
12. Beaupain B;Leblanc T;Reman O Is pegfilgrastim safe and effective in congenital neutropenia. An analysis of the French Severe Chronic Neutropenia registry[外文期刊] 2009(06)
13. 陈居敏;熊亮发;牛恒 皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子过敏1例分析[期刊论文]-中国误诊学杂志 2008(06)
14. 阎崑松;李大鹏;姜尔烈 经粒细胞集落刺激因子动员的正常供者自发性脾破裂一例-附文献复习[期刊论文]-中华血液学杂志 2006(12)
15. Shi Y K;Liu P;Yang S Phase I clinical trail of intravenous pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor[期刊论文]-AiZheng 2006(04)
16. Nuamah NM;Goker H;Kilic YA Spontaneous splenic rupture in a healthy allogeneic donor of peripheral-blood stem cell following the administration of granulocyte colony-stimulating factor (g-csf). A case report and review of the literature 2006(5 Suppl)
17. Kroschinsky F;Holig K;Pope-Thiede K Single-dose pegfilgrastim for the mobilization of allogeneic CD34+ peripheral blood progenitor cells in healthy family and unrelated donors[外文期刊] 2005(12)
18. 赵凤芹;王英韬;王翠华 基因重组人粒细胞集落刺激因子防治肺癌化疗反应[期刊论文]-中国新药与临床杂志 2004(03)
19. Alvarez-Ruiz S;Penas P Fc;Fernandez-Herrera J Maculopapular eruption with enlarged macrophages in eight patients receiving G-CSF or GM-CSF[外文期刊] 2004(03)

20. Cesaro S;Marson P;Gazzola MV [The use of cytokine-stimulated healthy donors in allogeneic stem cell transplantation](#)[外文期刊] 2002(8 Suppl)
21. Beelen DW;Kolbe K OH;Ponisch W [Filgrastim mobilization and collection of allogeneic blood progenitor cells from adult family donors:first interim report of a prospective German multicenter study](#)[外文期刊] 2002
22. Tanaka J;Miyake T;Shimizu T [Effect of continuous subcutaneous administration of a low dose of G-CSF on stem cell mobilization in healthy donors:a feasibility study](#)[外文期刊] 2002(05)
23. Sevilla J;González-vicent M;maderol [Granulocyte colony-stimulating factor alone at 12 microg/kg twice a day for 4 days for peripheral blood progenitor cell priming in pediatric patients](#)[外文期刊] 2002(07)
24. 朱小霞;李小琴 [洁欣防治肿瘤化疗所致的白细胞减少](#)[期刊论文]-[镇江医学院学报](#) 2001(02)
25. 张力;李龙芸;林宏英 [重组人粒细胞集落刺激因子对肿瘤患者白细胞的影响](#)[期刊论文]-[中国临床药理学杂志](#) 2001(04)
26. Mori T;Sato N;Watanabe R [Erythema exsudativum multiforme induced by granulocyte colony-stimulating factor in an allogeneic peripheral blood stem cell donor](#)[外文期刊] 2000(02)
27. 杨荣强;王柏生;宋国强 [格拉诺赛特在化疗同时和化疗后运用的临床作用观察](#)[期刊论文]-[中国肿瘤临床](#) 1999(10)
28. 林江涛;崔惠娟;郑郑 [国产重组人粒细胞集落刺激因子治疗化疗后粒细胞减少症的临床疗效观察](#)[期刊论文]-[中日友好医院学报](#) 1999(03)
29. 冯奉仪;张湘茹 [重组人粒细胞集落刺激因子预防化疗后粒细胞减少的II期临床试验](#)[期刊论文]-[中国新药与临床杂志](#) 1999(03)
30. Anderlini P;Donato M;Chan KW [Allogeneic blood progenitor cell collection in normal donors after mobilization with filgrastim:the M. D. Anderson Cancer Center experience](#)[外文期刊] 1999(06)
31. 周立强 [吉粒芬在肿瘤化疗中的临床应用研究](#)[期刊论文]-[实用癌症杂志](#) 1998(03)
32. 祝浩强;黄富麟;郑秀立 [惠尔血\(G-CSF\)对肿瘤化疗所致中性粒细胞减少的临床疗效观察](#) 1997(06)
33. Stroncek DF;Clay ME;Petzoldt ML [Treatment of normal individuals with granulocyte-colony-stimulating factor:donor experiences and the effects on peripheral blood CD34 +cell counts and on the collection of peripheral blood stem cells](#) 1996(07)

引证文献(3条)

1. 吴玲, 孙秉香 [1例甲亢患者使用G-CSF相关不良事件的病例分析](#)[期刊论文]-[中国执业药师](#) 2013(12)
2. 马怡茹, 吴国斌, 李静 [化疗引起粒细胞减少肺癌患者的治疗方案分析与药学监护](#)[期刊论文]-[中国医药指南](#) 2013(28)
3. 汪红英, 张春华, 余晖 [预见性护理对乳腺癌患者化疗后应用重组人粒细胞集落刺激因子所致骨痛的影响](#)[期刊论文]-[中华现代护理杂志](#) 2013(28)

引用本文格式: 李舜, 郭益静, 陈力, LI Shun, GUO Yi-jing, CHEN Li [重组人粒细胞集落刺激因子不良反应的文献分析](#)[期刊论文]-[中南药学](#) 2011(12)