

警惕化疗导致的骨髓抑制

文 / 中国医学科学院肿瘤医院 宁丽

妇科恶性肿瘤严重威胁着我国女性的健康，常见的有宫颈癌、卵巢癌和子宫内膜癌等。化学疗法（化疗）作为妇科恶性肿瘤重要的治疗手段之一，能够有效杀灭癌细胞，延长患者的生存时间。然而，正所谓“杀敌一千，自损八百”，化疗在杀灭肿瘤细胞的同时，也会因损伤人体正常细胞而引发一系列问题，其中骨髓抑制是需要高度警惕的不良反应。本文将详细介绍化疗导致的骨髓抑制，帮助患者更好地理解 and 应对相关问题。

一、化疗后骨髓抑制的定义

骨髓抑制指化疗药物抑制人体骨髓造血功能，表现为患者外周血中白细胞、中性粒细胞、血红蛋白和血小板的数量减少。它是化疗最为常见的不良反应之一，严重时可能引发感染、贫血和出血等并发症，不仅会延误患者的治疗进程，还会降低患者的生活质量。

二、化疗导致骨髓抑制的发生机制

化疗药物主要通过干扰细胞DNA合成以及抑制细胞有丝分裂来杀灭癌细胞。但不幸的是，这些药物在发挥抗癌作用的同时，也会对正常细胞产生毒性作用，尤其是那些增殖活跃的骨髓造血干细胞。骨髓造血干细胞肩负着生成白细胞、红细胞和血小板的重要使命，化疗药物对这些细胞造成损伤后，外周血细胞的数量就会随之下降，进而引发骨髓抑制。

三、化疗导致骨髓抑制的分度

根据世界卫生组织（WHO）的分级标准，骨髓抑制可分为以下五度（表1）：

表1 骨髓抑制五分度

分度	白细胞 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)
0度	≥ 4.0	≥ 2.0	≥ 110	≥ 100
1度	3.0~3.9	1.5~1.9	95~109	75~99
2度	2.0~2.9	1.0~1.4	80~94	50~74
3度	1.0~1.9	0.5~0.9	65~79	25~49
4度	< 1.0	< 0.5	< 65	< 25

四、化疗后骨髓抑制的处理方法

1. 白细胞减少和中性粒细胞减少

（1）预防感染

白细胞减少及中性粒细胞减少带来的主要风险是继发感染。因此，患者务必要重视个人卫生，尽量避免前往人群密集的场所。在必要情况下，建议使用抗菌药物来预防感染。

（2）治疗性使用短效粒细胞集落刺激因子（G-CSF）

短效G-CSF是一种能够促进白细胞生成的生物制剂。它主要通过刺激骨髓造血干细胞分化为中性粒细胞，从而增加外周血中白细胞的数量。短效G-CSF可以有效缩短白细胞减少的持续时间，降低感染风险。其

具体使用方法如下:

①使用时机: 当白细胞低于 $2.0 \times 10^9/\text{L}$ 和(或)中性粒细胞低于 $1.0 \times 10^9/\text{L}$ 时使用。

②用药剂量: 根据患者体重计算剂量, 一般为 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 采用皮下注射的方式给药。

③治疗疗程: 每日连续用药, 直到白细胞恢复至 $10 \times 10^9/\text{L}$ 及以上时停止用药。

④用药监测: 在用药期间, 需要每日复查血常规, 以便及时停药, 避免白细胞过度升高。

(3) 预防性使用长效G-CSF

长效G-CSF是由聚乙二醇修饰的粒细胞集落刺激因子, 其作用机制与短效G-CSF类似。由于聚乙二醇的修饰, 延长了药物的半衰期, 长效G-CSF只需单次给药就能维持较长时间的效果, 是预防化疗相关骨髓抑制的重要选择。其具体使用方法如下:

①用药时间: 建议在化疗结束后的24~48小时使用。

②用药剂量: 根据患者体重计算剂量, 一般为 $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ (体重45 kg以下的情况除外), 皮下注射。

③给药频次: 每个化疗周期仅需注射一次。

④注意事项: 用药后需要定期监测血常规, 一旦出现白细胞或中性粒细胞降低的情况, 需及时处理。

2. 贫血

(1) 口服纠正贫血药物

口服药物是治疗轻至中度贫血的有效方法, 主要包括铁剂、维生素 B_{12} 和叶酸等。口服药物具有方便且不良反应少的优点, 不过起效相对较慢, 可能需要数周时间。

①铁剂: 如琥珀酸亚铁、硫酸亚铁等, 它们通过补充铁元素来促进人体内血红蛋白的合成, 适用于缺铁性贫血患者。但这类药物可能会引起胃肠道不适, 出现便秘或恶心等症状。

②维生素 B_{12} 和叶酸: 化疗可能导致维生素 B_{12} 和叶酸缺乏, 而这两种营养素是红细胞生成的关键成分。所以, 补充维生素 B_{12} 和叶酸有助于改善贫血状况。

(2) 静脉输注蔗糖铁

对于口服铁剂效果不佳或者无法耐受口服铁剂的患者, 可以选择静脉输注蔗糖铁。静脉输注蔗糖铁是中重度贫血患者的优选方案, 特别适用于急需提升血红蛋白水平的患者。

①适用人群: 适用于缺铁性贫血患者, 尤其是当患者存在胃肠道吸收障碍或者需要快速补铁的情况。

②作用机制: 蔗糖铁直接进入血液循环, 能够迅速补充体内的铁储备, 促进血红蛋白的合成。

③优势: 起效较快, 通常在数天内就能改善贫血症状; 同时还避免了口服铁剂引起的胃肠道不良反应。

④局限性: 可能会出现低血压或过敏反应, 因此建议在医院等专业机构进行输注, 并密切监测用药情况。

(3) 输血治疗

静脉输注红细胞是治疗严重贫血的紧急手段, 适用于血红蛋白低于 70 g/L 或出现心悸、呼吸困难等缺氧症状的患者。输血作为一种紧急治疗手段, 适用于严重贫血或者对其他治疗方法无效的患者。

①适用情况: 当血红蛋白低于 $70 \sim 80 \text{ g/L}$, 或者患者出现明显的缺氧症状时, 输血能够迅速提升体内血红蛋白水平, 改善组织的供氧情况。

②优势: 起效非常迅速, 可在数小时内改善患者的临床症状。

③局限性: 输血存在一定风险, 比如发热、过敏反应、感染(发生概率极低)以及铁过载等问题。此外, 输血效果持续的时间比较短暂, 需要结合其他治疗手段来从根本上解决问题。

3. 血小板减少

(1) 预防出血

血小板减少的主要风险是出血, 所以避免出血是治疗的首要目标。对于血小板减少患者, 预防出血是基础管理措施, 需贯穿整个治疗周期。

①调整生活方式: 要避免剧烈活动、碰撞或外伤; 使用软毛牙刷; 避免用力擤鼻涕或挖鼻孔, 防止黏膜出血。

②关注症状: 密切观察是否出现皮肤瘀点/瘀斑、鼻出血、牙龈出血、血尿或黑便等症状, 一旦发现, 及时就医。

③药物管理: 避免使用可能进一步增加出血风险的药物, 例如非甾体抗炎药(NSAIDs)或其他抗凝药物。

④调节饮食: 避免食用过硬或过烫的食物, 降低消化道黏膜损伤出血的风险。

(2) 皮下注射升血小板药物

当血小板显著减少时, 可以使用升血小板药物来



促进血小板生成。常用的药物是重组人血小板生成素（rhTPO）。rhTPO通过刺激体内巨核细胞的增殖和分化，进而促进血小板的生成。

①适用人群：适用于血小板显著减少（ $<50 \times 10^9/L$ ）或者有出血倾向的患者。

②优势：能够显著增加血小板数量，减少对输注血小板的依赖。

③局限性：起效较慢，可能需要多次注射，一般需要数天至一周的时间才能看到效果。

（3）静脉输注血小板制品

对于严重血小板减少（ $<20 \times 10^9/L$ ）或者继发活动性出血的患者，静脉输注血小板制品是快速有效的治疗方法。血小板输注是治疗严重血小板减少或急性出血的紧急手段，但需要谨慎使用，以避免出现并发症。

①适用人群：血小板计数极低（ $<10 \times 10^9/L$ ）且无出血倾向，或血小板计数小于 $20 \times 10^9/L$ 并伴有活动性出血，或需要进行侵入性操作（如手术或穿刺）的患者。

②优势：起效迅速，在输注后数小时内就能提升血小板水平。

③局限性：升血小板效果持续短暂，血小板存活期仅为5~7天；可能出现发热、过敏反应、感染（发生概率极低），或者因免疫反应导致血小板输注效果不佳。

五、化疗后骨髓抑制的预防建议

1. 定期监测血常规

患者在化疗期间以及化疗后，都应该定期检查血

常规。建议每周检测血常规2次，或者每3天检测血常规1次，以便及时发现和处理骨髓抑制问题。

2. 改善生活方式

患者要注意休息，保证充足的睡眠时间。同时，适度进行活动，避免过度劳累，以增强个人免疫力。

3. 合理饮食

《黄帝内经》强调“五谷为养，五果为助，五畜为益，五菜为充”，指出饮食是维持健康的基础。对于化疗后出现骨髓抑制的患者，合理饮食尤为重要。建议患者遵循“饮食有节，五味调和”的原则，这有助于提升正气，增强抗病能力，加速化疗后的康复。

4. 心理支持

保持积极乐观的心态至关重要。必要时可以寻求心理辅导，以减轻心理压力。

5. 遵医嘱用药

患者必须严格按照医生的指导使用药物，切勿擅自调整剂量或停药。

六、总结

化疗是妇科恶性肿瘤治疗的重要手段，但骨髓抑制作为其常见不良反应，需要患者和医生共同重视。通过了解骨髓抑制的发生机制、分度和处理方法，患者能够更好地配合治疗，预防和应对骨髓抑制，提高治疗效果及生活质量。希望本文能为广大妇科恶性肿瘤患者提供有益的参考和帮助。