

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202003017

· 论 著 ·

TPF 方案诱导化疗鼻咽癌后Ⅲ ~ Ⅳ度骨髓抑制的临床分析

蔡智谋, 徐铭鸿, 文 忠

(南方医科大学珠江医院 耳鼻咽喉科, 广东 广州 510282)

摘 要: **目的** 观察和分析顺铂联合多西他赛和氟尿嘧啶 (TPF 方案) 在鼻咽部鳞状细胞癌的诱导化疗中出现Ⅲ ~ Ⅳ度骨髓抑制的临床特征和治疗策略。**方法** 收集南方医科大学珠江医院接受 TPF 方案诱导化疗的 186 例首诊鼻咽癌患者临床资料, 回顾性分析患者出现Ⅲ ~ Ⅳ度骨髓抑制情况及其波动规律, 以期早期发现和治疗化疗后骨髓抑制。**结果** 本组患者中有 31 例出现骨髓抑制, 白细胞出现Ⅲ ~ Ⅳ度抑制时间为化疗后 6 ~ 13 d, 平均时间 8.7 d; 中性粒细胞抑制波动规律与白细胞相似, 均呈“U”形波动, 但出现时间要迟 1 ~ 2 d, 时间为化疗后 7 ~ 14 d, 平均时间 10 d。**结论** TPF 方案诱导化疗鼻咽癌出现骨髓抑制主要表现为白细胞减少伴随中性粒细胞下降, 其波动规律呈“U”形改变; 根据波动规律早期监测并治疗化疗后的骨髓抑制, 及时予以升白细胞治疗可避免感染及严重毒副反应的发生, 使鼻咽癌患者顺利进行 TPF 诱导化学治疗并如期行根治性放射治疗。

关 键 词: 鼻咽癌; TPF 方案; 骨髓抑制

中图分类号: R739.63

Clinical analysis of grade Ⅲ ~ Ⅳ myelosuppression after induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil (TPF) in nasopharyngeal carcinoma

CHAI Zhimou, XU Minghong, WEN Zhong

(Department of Otolaryngology, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510282, China)

Abstract: **Objective** To observe and analyze the clinical features and treatment strategies of grade Ⅲ ~ Ⅳ myelosuppression after induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil (TPF) in nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** A total of 186 initially-diagnosed NPC patients received TPF induction chemotherapy in our hospital from 2016 to 2019 were collected. Grade Ⅲ ~ Ⅳ myelosuppression and its variation rule was analyzed retrospectively for early detection and treatment of myelosuppression after chemotherapy. **Results** Of all the 186 patients, myelosuppression occurred in 31. Leukocyte suppression of grade Ⅲ ~ Ⅳ appeared in 6 to 13 d after chemotherapy with an average of 8.7. The neutrophil suppression occurred 1 to 2 d later, in 7 to 14 d after chemotherapy with an average of 10, and fluctuated in “U” shape which was similar to that of leukocyte. **Conclusions** The myelosuppression of TPF induction chemotherapy is manifested as leukopenia accompanied by neutropenia with a “U” shaped fluctuation pattern. Early detection and treatment of myelosuppression according to the fluctuation rule can avoid infection and serious side effects, therefore facilitate successful performance of TPF induction chemotherapy and radical radiotherapy in NPC patients.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil; Myelosuppression

鼻咽癌是一类源于鼻咽部黏膜的恶性肿瘤, 也是我国最为常见的头颈部恶性肿瘤。中国南方地区

鼻咽癌较西方发达国家要高, 其中广东和香港是全球发病率最高的地区, 男性患病率为 (20 ~ 22) /

基金项目: 广东省自然科学基金 (S2011010003947)。
第一作者简介: 蔡智谋, 男, 在读硕士研究生; 徐铭鸿, 女, 在读硕士研究生。蔡智谋与徐铭鸿对本文有同等贡献, 为并列第一作者。
通信作者: 文 忠, Email: wenzhong60@163.com

100 000,女性患病率为(8~10)/100 000^[1]。大部分鼻咽癌患者早期确诊率低,多数患者在就诊时,已为局部中晚期。单纯放疗因其容易出现肿瘤残留、复发及远处转移等,故而不作为中晚期鼻咽癌的根治性治疗手段^[24]。为了在保证患者生存率的前提下,减少肿瘤残留、复发及远处转移,学者们提出了诱导化疗联合同步放化疗的治疗方案^[5-7]。研究表明放疗前诱导化疗可降低局部复发率及远处转移率,目前最常用的诱导化疗方案是顺铂(DDP)+氟尿嘧啶(5-Fu)(PF)方案,有研究显示多西他赛(docetaxel)+顺铂(DDP)+氟尿嘧啶(5-Fu)(TPF)方案近期疗效要明显优于PF方案^[8],但与此同时 TPF 方案易出现血液及消化系统的毒副作用,严重者可出现不可逆性的骨髓抑制,甚至导致死亡。因此需进一步了解 TPF 方案诱导化疗后患者出现骨髓抑制的规律,及时预防及治疗以减少严重不良反应的发生。本文就 TPF 方案诱导化疗出现骨髓抑制的患者进行了回顾性分析,综合分析总结如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2016 年 7 月—2019 年 7 月在南方医科大学珠江医院进行治疗且临床资料完整的鼻咽癌患者 186 例。男 151 例,女 35 例;年龄 21~75 岁,平均年龄 46.7 岁。186 例患者中出现Ⅲ度及以上骨髓毒性反应患者 31 例(31/186),达 16.67%。其中男 20 例,女 11 例;年龄 31~71 岁,平均年龄 44.5 岁。根据《中国鼻咽癌分期 2017 版》^[9],31 例骨髓毒性反应患者中 27 例临床分期Ⅲ期,4 例临床分期Ⅳa 期。纳入标准:①经病理学证实的初诊鼻咽部鳞状细胞癌;②行 3 个周期 TPF 方案诱导化疗;③诱导化疗前全身功能状态评分(ECOG)0~1 分;④诱导化疗前外周白细胞计数 $\geq 4 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $\geq 2.0 \times 10^9/L$,血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$,血红蛋白 $\geq 10 g/L$;心电图基本正常;肝肾功能正常;⑤患者填写化疗知情同意书。排除标准:①远处转移;②鼻咽癌复发;③以往接受化疗、放射治疗、外科手术治疗及免疫治疗;④患者未签署化疗知情同意书。患者具体临床资料见表 1。

表 1 186 例患者临床资料 (例)

项目	入组患者(n=186)	骨髓抑制患者(n=31)
性别(男/女)	151/35	20/11
年龄(岁)		
≥40	142	24
<40	44	7
临床分期		
Ⅲ	101	27
Ⅳa	85	4
T 分期		
T1	29	6
T2	67	10
T3	79	13
T4	11	2
N 分期		
N1	38	6
N2	126	22
N3	22	3

1.2 骨髓抑制诊断标准

根据 WHO 标准^[10],化疗后Ⅲ度骨髓抑制标准为:血红蛋白 65~79 g/L,或白细胞 $(1.0 \sim 1.9) \times 10^9/L$,或中性粒细胞计数 $(0.5 \sim 0.9) \times 10^9/L$,或血小板 $(25 \sim 49) \times 10^9/L$;Ⅳ度骨髓抑制标准为:血红蛋白 <65 g/L,或白细胞 $<1.0 \times 10^9/L$,或中性粒细胞计数 $<0.5 \times 10^9/L$,或血小板 $<25 \times 10^9/L$ 。其中任何 1 项达到上述标准即诊断为Ⅲ度或者Ⅳ度骨髓抑制。

1.3 治疗药物、化疗方案及骨髓抑制治疗方案

治疗药物为多西他赛 1.5 mL:60 mg(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20080366),顺铂 10 mL:10 mg(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20023461),氟尿嘧啶 10 mL:0.25 g(天津金耀药业有限公司,国药准字 H12020959),重组人粒细胞刺激因子(G-CSF):白特喜 1 mL: $1.8 \times 10^7 IU$ (300 μg)(山东科兴生物制品有限公司,国药准字 S20103004),盐酸帕洛诺司琼(山东瑞悦生物技术有限公司,国药准字 S200120015)。同时予水化、利尿、止吐等辅助治疗。化疗方案:首先行 3 个疗程 TPF 方案诱导化疗,每 3 周重复 1 次,共 3 个周期给药方法及顺序见表 2。所有患者化疗前第 1 天、化疗当天及化疗第 2 天口服地塞米松,每次 10 mg。化疗第 1~5 天静注单药盐酸帕洛诺司琼 0.25 mg。中性粒细胞数降至 $1.0 \times 10^9/L$ (白细胞计数 $2.0 \times 10^9/L$)以下者,每日 1 次皮下或静脉注射给药,当中性粒细胞数回升至 $5.0 \times 10^9/L$ (白细胞计数 $10 \times 10^9/L$)以上时,停止给药。

表 2 TPF 方案给药方法及顺序

用药时间	顺序	药物	剂量	用药方式	维持时间
化疗前 1 天		地塞米松	10 mg	口服	
化疗当天	1	地塞米松	10 mg	口服(多西他赛前 30 min)	
	2	0.9% NS	10 mL		
		盐酸帕洛诺司琼	0.25 mg	化疗前 30 min	
	3	0.9% NS	250 mL	静脉滴注	2 h
		多西他赛	75 mg/m ²		
	4	0.9% NS	250 mL	静脉滴注	1 h
		顺铂	75 mg/m ²		
	5	0.9% NS	600 mL	深静脉泵入	5 d
		氟尿嘧啶	600 mg/m ²		
	6	0.9% NS	500 mL	静脉滴注	2 h
		10% KCl	15 mL		
	7	BSS	500 mL	静脉滴注	2 h
	8	0.9% NS	500 mL	静脉滴注	2 h
		10% KCl	15 mL		
	9	0.9% NS	100 mL	静脉滴注	2 h
		注射用兰索拉唑	30 mg/m ²	1 次/d	

1.4 辅助检查

治疗前评估包括完整病史、体格检查、电子鼻咽镜及病理组织学检查、三大常规、血液生化、血清 EB 病毒抗体及 EB 病毒抗体 DNA 检测、胸片、消化道超声、泌尿系超声、心电图、全身骨扫描、鼻咽部及颈部 MRI 等。消化道怀疑有转移的鼻咽癌患者行胸部 CT 或全身 PET-CT 检查以进一步排除远处转移。于每次化疗前,化疗第 3、5、8、14、20 天分别行血常规及生化常规以评估不良反应,3 个疗程诱导化疗结束后第 2 天、第 1 个月分别行电子鼻咽镜及鼻咽加颈部 MRI 或 CT 检查以评估疗效。

1.5 不良反应

根据 WHO 化疗毒副作用分级标准^[10],从血液学、出血、胃肠道(口腔情况、恶心呕吐、腹泻和便秘)及过敏 4 方面,每周对患者进行不良反应的评估。

2 结果

2.1 剂量调整

由于骨髓抑制或Ⅲ度腹泻,本组有 36 例患者需调整剂量,其中 13 例患者多西他赛剂量减至 60 mg/m²; 18 例患者氟尿嘧啶剂量减至 600 ~ 550 mg/m²。有 7 例患者同时调整多西他赛或顺铂及氟尿嘧啶剂量。

2.2 化疗非血液学毒副反应

全组患者均出现消化道毒性,表现为Ⅰ~Ⅲ度的恶心、呕吐或腹泻,反应多在用药后 24 h 开始,化疗后 2 ~ 3 d 达高峰。肝肾功能损害表现为转氨酶

或尿素氮和肌酐轻度升高,均在化疗后 14 ~ 16 d 内恢复到下限以上的正常水平。因已使用地塞米松预防性处理,全组患者均未出现过过敏反应、水钠潴留及皮肤不良反应。见表 3。

表 3 患者非血液学毒副反应 (例)

毒副反应	反应程度			
	Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	总计
恶心	72	56	16	144
呕吐	46	19	2	67
厌食	71	60	33	164
乏力	78	70	19	167
便秘	46	13	0	59
腹泻	51	57	13	121
皮疹	2	0	0	2
感染	2	0	1	3
口腔黏膜炎	34	12	15	61

2.3 骨髓抑制的临床规律特征和转归

本组 31 例Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制患者中,18 例出现较为明显的精神欠佳、四肢乏力症状;14 例表现为不明原因的发热,均在 37.5℃ ~ 39℃;全部骨髓抑制患者均出现食欲减退、腹胀、腹泻等消化道毒性症状;治疗转归:31 例患者中,1 例因升白细胞治疗不理想而改行姑息性适形调强放疗。1 例在第 3 疗程诱导化疗后第 9 天出现白细胞急剧下降,从 1.0 × 10⁹/L 到 0.2 × 10⁹/L,并因并发多脏器感染导致多器官功能障碍而死亡。本组化疗死亡率为 0.54% (1/186)。其余 29 例患者顺利完成诱导化疗并于 21 d 后行鼻咽部根治性放射治疗。

2.3.1 白细胞计数的波动规律 TPF 诱导化疗方案的186例患者,均在化疗前,化疗第3、5、8、14、20天行血常规及肝肾功能检查,其中血常规检测反应了患者骨髓抑制状态及特征。观察结果表明:诱导化疗白细胞减少出现时间为6~13 d,平均时间8.7 d。白细胞计数波动规律呈“U”形;用增白药后白细胞计数低谷持续时间在3~5 d,其中以3 d最多,达75%(15/20)。31例骨髓抑制患者中,20例患者出现白细胞现Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制,其中以第3次诱导化疗较多见,达40%(8/20)。3次诱导化疗骨髓抑制出现时间相似,组间差异无统计学意义。见图1。

2.3.2 中性粒细胞计数的波动规律 31例骨髓抑制患者中均出现中性粒细胞Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制,中性粒细胞抑制波动规律与白细胞相似,亦呈“U”形,但出现时间要迟1~2 d。观察结果表明:诱导化疗后中性粒中性粒细胞减少出现时间为7~14 d,平均时间10 d。用增白药后中性粒细胞低谷持续时间也在3~4 d,多数患者在化疗后10~16 d后恢复正常或下限水平。见图2。

3 讨论

鼻咽癌标准的化疗方案是PF方案,但其有效率和完全缓解率并不理想。近年来,随着紫杉醇类药物进入临床,并在恶性肿瘤包括头颈肿瘤的化学治疗中显示出较高的有效率,人们开始研究TPF方案在头颈肿瘤和鼻咽癌诱导化学治疗中的作用。其中,多西他赛作为继紫杉醇后的又一种新型抗微管药物,由于其独特的抗癌机制,广谱抗癌性能和较强的抗癌活性,已受到广大学者的高度重视,并作为头颈部鳞状细胞癌的一线或二线治疗方案。多项临床试验结果显示,TPF方案诱导化学治疗能显著改善Ⅲ~Ⅳ期鼻咽癌患者的生存率,TPF方案诱导+顺铂每周同期化学放射治疗可提高患者无局部区域复发生存率,延长中位生存率时间^[11-16]。然而,在化学治疗过程中治疗相关的毒副反应几乎是不可避免的。临床研究资料已证明,化学治疗的剂量强度与治疗疗效密切相关,这就带来了增加剂量提高疗效同时势必增加化疗毒副反应的治疗矛盾。因此,诱导化疗成功与否的关键在很大程度上取决于是否能解决好疗效与毒副反应之间的关系,找到人体能耐受的化疗药物最大剂量同时总结归纳毒副作用出现的时间点做好化疗毒副反应监测工作和应急预案。

骨髓抑制是多西他赛的主要剂量限制性毒性,也是TPF化疗方案中最常见和最严重的治疗相关毒副反应之一,主要表现为白细胞减少及伴随的中性粒细胞下降^[17]。与其他化疗方案相比,使用各种含有多西他赛的化疗方案有更高的发生骨髓抑制的风险^[18]。此外,TPF方案还常见有恶心、呕吐、腹泻、体液滞留及脱发等毒副作用。本组患者中有近一半以上患者出现明显疲惫乏力;所有患者均出现消化道毒性反应,表现为恶心、呕吐、腹泻或便秘,其中较为严重的9例患者出现Ⅲ级腹泻;14例出现不明原因发热;1例出现多脏器感染。

在本回顾性分析中我们发现,接受TPF诱导化疗后患者白细胞计数和中性粒细胞计数均呈“U”形变化。白细胞下降时间多为用药后6~13 d,平均时间9.1 d;中性粒细胞计数下降要比白细胞迟1~2 d,多为用药后7~14 d,平均时间10.5 d。骨髓抑制患者的血液学监测结果表明,在化疗后5 d血常规检查中,包括白细胞和中性粒细胞计数等监测项目均未出现明显下降。在出现Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制的31例患者中,出现时间最早的是用药后第6天,这

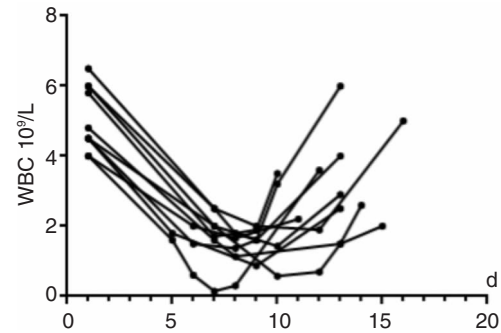


图1 白细胞计数随化疗天数变化趋势图

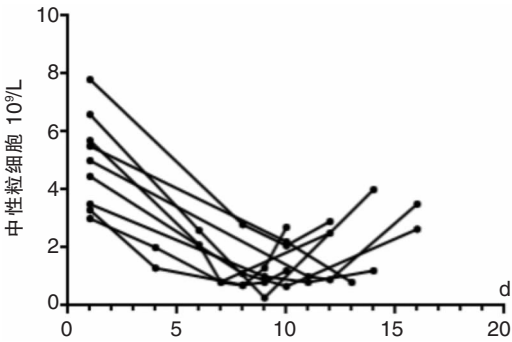


图2 中性粒细胞计数随化疗天数变化趋势图

提示我们,在化疗毒副反应的血液学监测中,应将化疗后第6、7天视为骨髓抑制的初始监测时间加以重视,以早期发现和治疗化疗后的骨髓抑制。

在低谷期使用 G-CSF 纠正Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制具有非常明显的治疗效果和积极的临床意义,对大部分化疗后骨髓抑制均有效,多数在化疗后 10~16 d 可恢复至正常或下限水平。本组 31 例Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制患者中,有 29 例患者经 G-CSF 治疗后有效,平稳度过骨髓抑制期并如期进行 21 d 后的鼻咽部根治性放射治疗。值得一提的是,化疗后何时使用 G-CSF 说法不一。部分学者建议化疗后 24~48 h 即可开始使用 G-CSF,他们认为粒细胞下降幅度越大,恢复至正常的时间就越长。早期应用 G-CSF 可以缩短粒细胞缺失时间,同时白细胞上升幅度快,回升的白细胞对感染可以起到防治作用,从而保证下一疗程如期进行,为下一步的治疗创造条件^[18-19]。但是应该特别指出,粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)只能在一个周期的化疗药物用药完全结束 48 h 以后应用。如果过早的使用 rhG-CSF,其刺激后增加的粒细胞会很快被化疗药物破坏,非但不能减轻化疗药物对骨髓的抑制,还会加重其对骨髓储备功能的损害,增加重度骨髓抑制的风险。可见,对于有高危感染风险、高危骨髓抑制因素存在或者在上次化疗后发生粒细胞减少的肿瘤患者可预防性使用该类药物。

本组患者中 1 例因骨髓抑制且升血象治疗无效而并发多器官功能障碍死亡,可能正是与化疗后导致大量白细胞及中性粒细胞损失有关。白细胞能有效吞噬异源性物质,在机体损伤恢复、抵抗病原微生物侵入及对疾病的免疫方面起着重要作用。化疗后骨髓抑制导致白细胞大量损失,白细胞正常功能破坏,同时中性粒细胞的变形运动和吞噬杀菌能力明显下降,在机体应激状态下不能有效动员中性粒细胞,从而失去了机体对急性化脓性细菌最重要的防御系统^[20]。这提示我们当患者出现血常规白细胞计数 $<1.0 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞计数 $<0.5 \times 10^9/L$ 时,除了尽早升血象治疗外,还应立即启动化疗骨髓抑制的抗感染应急方案,因为此类患者极有可能发生感染并很快继发败血症等致死性感染。抗感染应急方案包括消毒隔离的单人病房,加强 PICC 导管护理,口腔漱口液的密集应用以及预防性静脉给药二、三代头孢类抗生素,力求切断感染途径并阻止向全身其他脏器的扩散,杜绝机体其他部位感染发生的机会。

综上所述,本研究提示化疗的不良反应是可逆的。重视骨髓抑制的初始监测时间,早期发现并治疗化疗后的骨髓抑制,可避免感染及严重毒副反应的发生,使鼻咽癌患者顺利进行 TPF 方案诱导化学治疗并如期行根治性放射治疗,尽可能地提高患者生存率和生活质量。

参考文献:

- [1] Wee JST, Ha TC, Loong S, et al. Is nasopharyngeal cancer really a "Cantonese cancer" [J]. Chin J Cancer, 2010, 29(5): 517-526.
- [2] Chang JT, See LC, Liao CT, et al. Early stage nasopharyngeal carcinoma: radiotherapy dose and time factors in tumor control [J]. Jpn J Clin Oncol, 1998, 28(3): 207-213.
- [3] Marks JE, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on the relationship of race and national origin to the histology of nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer, 1998, 83(3): 582-588.
- [4] He Y, Zhou Q, Shen L, et al. A retrospective study of the prognostic value of MRI-derived residual tumors at the end of intensity-modulated radiotherapy in 358 patients with locally-advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Radiat Oncol, 2015, 10: 89.
- [5] Huncharek M, Kupelnick B. Combined chemoradiation versus radiation therapy alone in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: results of a meta-analysis of 1,528 patients from six randomized trials [J]. Am J Clin Oncol, 2002, 25(3): 219-223.
- [6] Langendijk JA, Leemans CR, Buter J, et al. The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of the published literature [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(22): 4604-4612.
- [7] Baujat B, Audry H, Bourhis J, et al. Chemotherapy in locally-advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(1): 47-56.
- [8] Chan AT, Leung SF, Ngan RK, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(7): 536-539.
- [9] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期 2017 版 (2008 鼻咽癌分期修订专家共识) [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(10): 1119-1125.
- [10] Bhosle J, Hall G. Principles of cancer treatment by chemotherapy [J]. Surgery, 2009, 27(4): 173-177.
- [11] Du C, Ying H, Zhou J, et al. Experience with combination of docetaxel, cisplatin plus 5-fluorouracil chemotherapy, and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Clin Oncol, 2013, 18(3): 464-471.
- [12] Ahmadloo N, Kani AA, Mohammadianpanah M, et al. The efficacy and safety of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil (TPF) in treating patients with locally advanced

nasopharyngeal carcinoma[J]. Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences, 2012, 13(3):107-112.

[13] Bossi P, Orlandi E, Bergamini C, et al. Docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil-based induction chemotherapy followed by intensity-modulated radiotherapy concurrent with cisplatin in locally advanced EBV-related nasopharyngeal cancer[J]. Ann Oncol, 2011, 22(11):2495-2500.

[14] Bae WK, Hwang JE, Shim HJ, et al. Phase II study of docetaxel, cisplatin, and 5-FU induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal cancer[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2010, 65(3):589-595.

[15] Toumi N, Ben Kridis W, Mnejja W, et al. TPF induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long term results of a Tunisian series[J]. Cancer Radiother, 2018, 22(3):216-221.

[16] Jing C, Ji Q, Bolong Y, et al. A Retrospective study to compare five induction chemotherapy regimens prior to radiotherapy in the reduction of regional lymph node size in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Med Sci Monit, 2018, 24:2562-2568.

[17] 杨孝来. 紫杉醇与多烯紫杉醇[J]. 实用药物与临床, 2010, 13(4):281-283.

[18] Baker J, Ajani J, Scotté F, et al. Docetaxel-related side effects and their management[J]. Eur J Oncol Nurs, 2009, 13(1):49-59.

[19] Ellett F, Jorgensen J, Marand AL, et al. Diagnosis of sepsis from a drop of blood by measurement of spontaneous neutrophil motility in a microfluidic assay[J]. Nat Biomed Eng, 2018, 2(4):207-214.

[20] 郝舒. 肿瘤化疗中重组人粒细胞集落刺激因子对粒细胞减少症的疗效观察[J]. 医药前沿, 2018, 8(27):147.

(收稿日期:2019-10-17)

本文引用格式:蔡智谋,徐铭鸿,文忠. TPF 方案诱导化疗鼻咽癌后Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(3):312-317. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202003017

Cite this article as: CHAI Zhimou, XU Minghong, WEN Zhong. Clinical analysis of grade Ⅲ ~ Ⅳ myelosuppression after induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil (TPF) in nasopharyngeal carcinoma [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26 (3): 312 - 317. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202003017

· 消息 ·

敬请关注《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》官方微信平台



《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》官方微信已正式上线启动(微信号: ebyhld2016), 通过微信平台, 可在线浏览杂志官方网站、当期杂志摘要、目录索引、过刊内容、投稿须知等信息, 敬请关注!

请扫描二维码, 或是搜索“中国耳鼻咽喉颅底外科杂志”即可进入我刊官方微信平台。