

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.015

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.015

## 硫培非格司亭预防乳腺癌患者化疗相关中性粒细胞减少的疗效

刘嘉琦<sup>1</sup>, 初军<sup>1</sup>, 张超<sup>1</sup>, 于河山<sup>1</sup>, 崔海云<sup>2</sup>, 魏菲菲<sup>3</sup>, 丁宇<sup>1</sup>

(1. 淄博市中心医院乳腺甲状腺外科, 山东 淄博 255000; 2. 周村区人民医院妇产科, 山东 淄博 255300;  
3. 潍坊市妇幼保健院妇产科, 山东 潍坊 261000)

**[摘要]** 目的: 研究硫培非格司亭预防乳腺癌患者术后辅助化疗相关中性粒细胞减少的疗效及安全性。方法: 回顾性分析2020年4月1日至2021年2月20日于淄博市中心医院乳腺甲状腺外科178例术后行表柔比星联合环磷酰胺辅助化疗的乳腺癌患者。患者首次化疗及后续化疗48 h后皮下注射硫培非格司亭6 mg。动态监测血常规。统计每次化疗后中性粒细胞减少的发生率、IV度中性粒细胞减少的发生率、每次化疗结束后中性粒细胞出现最低值的时间、中性粒细胞应用重组人粒细胞集落刺激因子(pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)恢复至 $>2 \times 10^9/L$ 的时间, 以及不良反应发生情况。结果: 178例乳腺癌患者中3例患者仅完成3周期化疗, 其余均完成4个化疗周期, 所有患者在化疗后均预防性使用硫培非格司亭。所有化疗周期结束后, 中性粒细胞减少至最低点的时间为 $(10.15 \pm 1.21)$  d, 中性粒细胞减少发生率为6.77%, IV度中性粒细胞减少的发生率为2.12%, 中性粒细胞应用G-CSF恢复至 $>2 \times 10^9/L$ 的时间 $(1.85 \pm 1.34)$  d; 第1~4个化疗周期, 分别有45、43、47、46例患者发生骨痛和肌痛, 分别有15、10、11、7例患者发生发热, 给予对症治疗后均缓解。结论: 乳腺癌患者化疗后预防性使用硫培非格司亭, 可以明显降低中性粒细胞减少及FN的发生率, 提高了化疗的安全性, 值得临床推广。

**[关键词]** 乳腺癌化疗; 中性粒细胞减少; 硫培非格司亭; 并发症

## Efficacy of mecapefilgrastim for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer

LIU Jiaqi<sup>1</sup>, CHU Jun<sup>1</sup>, ZHANG Chao<sup>1</sup>, YU Heshan<sup>1</sup>, CUI Haiyun<sup>2</sup>, WEI Feifei<sup>3</sup>, DING Yu<sup>1</sup>

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Zibo City Central Hospital, Zibo Shandong 255000; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhoucun People's Hospital, Zibo Shandong 255300; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Weifang Maternal and Child Health Hospital, Weifang Shandong 261000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the efficacy and safety of mecapefilgrastim for chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer who received postoperative adjuvant chemotherapy. **Methods:** This was a retrospective study. A total of 178 eligible patients with breast cancer received postoperative epirubicin

收稿日期 (Date of reception): 2022-07-08

通信作者 (Corresponding author): 丁宇, Email: dingyu924@sina.com

combined with cyclophosphamide adjuvant chemotherapy in the Breast and Thyroid Surgery Department of Zibo Central Hospital from April 1, 2020 to February 20, 2021. The patients received subcutaneous injection of 6 mg of mecapefilgrastim 48 h after the first chemotherapy and subsequent chemotherapy. Blood routine was dynamically monitored. The incidence of neutropenia after each chemotherapy, the incidence of grade IV neutropenia, the time to the lowest value of neutrophils after each chemotherapy, the time for neutrophils to apply pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) to recover to  $>2 \times 10^9/L$ , and the occurrence of adverse reactions (such as bone pain, myalgia and fever) were counted. **Results:** Of the 178 patients with breast cancer, 3 patients completed only 3 cycles of chemotherapy, and the rest completed 4 cycles of chemotherapy, and all patients received prophylactic use of mecapefilgrastim after chemotherapy. After all chemotherapy cycles, the time for neutropenia to reach the nadir was  $(10.15 \pm 1.21)$  d. The incidence was 6.77% of neutropenia and 2.12% of grade IV neutropenia. The time for neutrophils to apply G-CSF to recover to  $>2 \times 10^9/L$  was  $(1.85 \pm 1.34)$  d. From the first to the fourth chemotherapy cycle, 45, 43, 47, 46 patients developed bone pain and myalgia; 15, 10, 11, and 7 patients developed fever, respectively, who were relieved after symptomatic treatment. **Conclusion:** Prophylactic use of mecapefilgrastim after chemotherapy in patients with breast cancer can significantly reduce the incidence of neutropenia and FN, improve the safety of chemotherapy, and is worthy of clinical promotion.

**Keywords** breast cancer chemotherapy; neutropenia; mecapefilgrastim; complication

近年来, 乳腺恶性肿瘤发病率逐年增加, 已成为威胁女性健康的第1大恶性肿瘤。化学药物治疗(以下简称化疗)在乳腺恶性肿瘤全身性治疗中仍占据基石地位, 仅少数患者可以免除化疗<sup>[1]</sup>。中性粒细胞减少症是骨髓抑制性化疗药物引起的最常见的不良反应<sup>[2]</sup>。中性粒细胞减少会降低化疗剂量、延长化疗周期、增加发热性中性粒细胞减少症(febrile neutropenia, FN)的风险, 使患者化疗效果显著降低, 影响患者的预后<sup>[3-4]</sup>。因此, 针对乳腺癌中高危风险化疗方案, 预防性使用重组人粒细胞集落刺激因子(pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)十分必要。

硫培非格司亭(mecapefilgrastim)是聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, PEG-rhG-CSF), 已于2018年在中国批准上市, 用于接受容易引起FN的骨髓抑制性抗癌药物治疗的成年非髓性恶性肿瘤患者, 降低以FN为表现的感染发生率。硫培非格司亭是我国自主研发的生物制品, 已申报国内外多项专利, 并获得世界卫生组织(World Health Organization, WHO)批准。硫培非格司亭分子质量较大、清除较慢, 半衰期长达55.99 h, 每次化疗药物注射完成后48 h皮下注射, 每个化疗周期间隔14 d以上才能再次使用, 患者的治疗依从性较高。同时硫培非格司

亭III期乳腺癌临床试验结果提示硫培非格司亭效果优于短效G-CSF, 使 $\geq 3$ 度中性粒细胞(absolute neutrophil count, ANC)减少的持续时间显著缩短48%, 同时III、IV度骨髓抑制发生率及FN发生率均低于短效G-CSF。基于此, 本研究分析淄博市中心医院(以下简称我院)乳腺甲状腺外科使用硫培非格司亭预防乳腺癌患者化疗相关ANC减少的效果及安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集2020年4月1日至2021年2月20日我院乳腺甲状腺外科178例术后行表柔比星联合环磷酰胺辅助化疗的乳腺癌患者, 病理分期为I、II期, 表柔比星联合环磷酰胺方案制订参照2022年中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)指南术后辅助化疗I级推荐<sup>[5]</sup>。本研究经我院医学伦理委员会批准(审批号: 202004020), 所有患者及家属均签署知情同意书。

纳入标准: 1) 年龄25~69岁、美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分0~2, TNM分期I~II。2) 化疗前由同一医生向患者及家属交代化疗ANC减少风险及介绍硫培非格司亭效果、费用等方面, 患者及家属表示知晓

并要求使用硫培非格司亭进行一级预防。3) 乳腺恶性肿瘤, 并于2020年4月1日至2021年2月20日之间行乳腺癌手术。4) 需要行化疗, 治疗方案参照2022年CSCO指南及2020年美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南<sup>[6-7]</sup>, 术后化疗方案需要使用蒽环联合环磷酰胺并且根据相关指南<sup>[5]</sup>符合化疗后一级预防使用长效G-CSF化疗方案。5) 无化疗相关禁忌证, 如血常规异常、营养状态差等。

排除标准: 1) 需要行化疗, 使用其他长效升白药物或不需要预防性使用升白细胞药物; 2) 营养状态差, 如呈衰竭或恶病质状态; 3) 血常规检查异常, 如ANC $<2\times 10^9/L$ 、白细胞 $<3\times 10^9/L$ 、血小板低于 $50\times 10^9/L$ 、血红蛋白低于 $80\times 10^9/L$ ; 4) 严重心血管疾病或者肾功能异常; 5) 肝功能异常, 此项为相对禁忌证, 可在化疗同时予保肝药物同时治疗; 6) 拒绝行化疗治疗。

## 1.2 方法

给药方案: 化疗方案为表柔比星联合环磷酰胺, 即EC化疗方案(表柔比星 $90\text{ mg}/\text{m}^2$ , 环磷酰胺 $600\text{ mg}/\text{m}^2$ ), 21 d为1个周期。患者首次化疗及后续化疗48 h后皮下注射硫培非格司亭 $6\text{ mg}/\text{次}$ , 每个化疗周期注射1次。

患者在每次化疗前1 d, 化疗后6、8、10、12、16、21 d行血常规检查, 记录具体数据。若患者出现ANC减少, 及时注射G-CSF并连续行血常规检查直至ANC $>2\times 10^9/L$ ; 若患者IV度ANC减少且伴有发热, 在注射G-CSF基础上予抗生素治疗及单间隔离。统计患者化疗后出现发热、骨痛和肌痛的发生率。

## 1.3 观察指标

1) 每次化疗结束后IV度ANC减少的发生率; 2) 每次化疗结束到ANC出现最低值的时间; 3) IV度ANC减少持续的时间; 4) ANC恢复 $>2\times 10^9/L$ 的时间; 5) 根据常见不良反应术语评定标准5.0(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE V5.0)标准评价G-CSF的不良反应。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析数据。计量资料正态分布采用单样本K-S检验, 呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共筛选出178例用表柔比星联合环磷酰胺术后辅助化疗且预防性使用硫培非格司亭的乳腺恶性肿瘤患者, 患者化疗后48 h皮下注射硫培非格司亭 $6\text{ mg}$ , 年龄( $49.56\pm 8.60$ )岁, ECOG评分0分126例, 1分43例, 2分9例; 107例为I期乳腺癌, 71名为II期。其中175例完成4次EC方案化疗, 3例完成3次。178例患者第1次化疗前白细胞、ANC数值符合临床检验正常范围[白细胞( $3.5\sim 9.5$ ) $\times 10^9/L$ , ANC( $2\sim 7.2$ ) $\times 10^9/L$ , 白细胞( $7.01\pm 1.72$ ) $\times 10^9/L$ , ANC( $4.94\pm 1.64$ ) $\times 10^9/L$ ]。本研究没有临床对照组, 实验结论可能存在一定偏倚性。

### 2.2 预防性使用硫培非格司亭对ANC及化疗的影响

178例乳腺癌患者于每4个EC化疗周期后均预防性使用硫培非格司亭。硫培非格司亭预防性使用对ANC数值及化疗的影响如表1所示, 4次化疗周期结束后, ANC减少最低点为( $10.15\pm 1.21$ ) d, ANC减少发生率为6.77%(48/709), IV度ANC减少的发生率为2.11%(15/709), ANC应用G-CSF恢复至 $>2\times 10^9/L$ 的时间( $1.85\pm 1.34$ ) d。8例患者的化疗剂量降低, 3例化疗方案改变。

4个周期EC化疗后, 分别有8、7、9、9例患者为I、II度ANC减少, 对症使用G-CSF后, 均1 d后复查血常规, ANC $>2\times 10^9/L$ 。

178例患者接受前3个EC化疗周期后, 分别有8、4、3例患者为IV度ANC减少并伴发热, 这些患者每天给予G-CSF $200\text{ mg}$ , 3~5 d后ANC $>2\times 10^9/L$ , 恢复至正常值; 其中8例患者第2化疗周期化疗剂量下降至80%, 4例第3周期化疗剂量下降至80%, 3例患者第3次化疗后终止EC化疗方案, 改为紫杉醇类化疗方案。

### 2.3 不良反应

178例患者分别接受第1、2、3周期化疗和175例患者接受第4周期化疗后, 分别有45、43、47、46例患者发生骨痛及肌痛。参照CTCAE 4.0标准, 所有患者发生的骨痛及肌痛均为1级, 对症使用双氯酚酸钠、布洛芬等药物, 第2天即明显缓解。



表1 预防性使用硫培非格司亭对中性粒细胞数值及化疗的影响

Table 1 Effect of prophylactic use of mecapefilgrastim on neutrophil count and chemotherapy

参数	第1周期	第2周期	第3周期	第4周期	总体
ANC减少发生率/%	8.99	7.14	5.71	5.71	6.77
IV度ANC减少发生率/%	4.49	2.24	1.69	0	2.12
化疗结束到ANC出现最低值的时间/d	10.11 ± 1.26	10.03 ± 1.28	10.23 ± 1.15	10.22 ± 1.16	10.15 ± 1.21
ANC应用G-CSF恢复至 $>2 \times 10^9/L$ 的时间/d	2.25 ± 1.34	2.09 ± 1.58	1.75 ± 1.42	1.00 ± 0.00	1.85 ± 1.34
化疗剂量和方案调整/%	4.49	2.24	1.69	0	2.12

178例患者分别接受第1、2、3周期化疗后,有15、10、11例发热。参照CTCAE 4.0标准,发热患者分别有7、6、8例评级为0级(37.5~38℃),无需特殊处理,1~3 d即可自行缓解;另外分别有8、4、3例被评级为2级,予消炎、单间隔离、升白细胞等治疗。

175例患者接受第4周期化疗后,共7例发生发热,参照CTCAE 5.0标准,7例患者均为0级(37.5~38℃),无需特殊处理,1~3 d即可自行缓解。

### 3 讨论

近年来乳腺癌发病率逐年攀升,已成为女性发病率最高的恶性肿瘤。化疗为临床中治疗乳腺癌常用的手段,疗效确切,最常用的阿霉素类药物、环磷酰胺、紫杉醇类药物等都属于骨髓抑制性药物,引起的最主要的不良反应为ANC减少<sup>[2]</sup>。在ANC减少事件中,ANC缺乏伴发热约占30%,它会使患者死亡风险明显增加<sup>[7-9]</sup>,使患者感染或隐性感染发生率 $>60%$ ,菌血症的发生率 $>20%$ <sup>[10]</sup>。20%~30%的患者需要再次住院治疗,增长住院时间、增加抗生素的使用、增加治疗费用,并且一定程度上会引起化疗剂量降低,化疗周期延迟,化疗效果降低,影响患者预后。美国感染病学会指南要求,一旦诊断粒细胞缺乏伴发热,须2 h内进行治疗,因为在粒细胞缺乏患者中感染可能进展非常快。

肿瘤放疗化疗相关ANC减少症规范化管理指南<sup>[2]</sup>等提出,首次化疗前应对化疗方案进行危险度分级,并结合风险因素进行判断。高危风险化疗方案及伴有风险系数增加因素的中危方案应使用G-CSF进行一级预防,其中中危风险化疗方案风险系数包括既往接受过化疗或放疗、持续ANC浸润、肿瘤骨髓浸润、最近手术史、肝功能异常(胆红素 $>2.0$  mg/dL)、肾功能差(肌酐清除率 $<50$  mL/min)、

年龄 $\geq 65$ 岁接受全剂量强度化疗、既往发生过FN、恶性血液淋巴系统疾病。乳腺癌化疗方案中,TAC、TC、TCH、密集型AC续贯T等化疗方案为高危化疗方案,AC续贯T、单药T等为中危风险化疗方案<sup>[5]</sup>。Wang等<sup>[11]</sup>提出化疗后预防性使用PEG-rhG-CSF较短效rhG-CSF使FN发生风险进一步降低40%;Kuderer等<sup>[12]</sup>提出化疗期间预防性使用长效G-CSF,与短效G-CSF及未使用任何预防升白细胞药物相比,可以明显降低感染相关死亡风险及早期死亡风险;吴旦平等<sup>[13]</sup>研究认为长效G-CSF选择性作用于粒系造血祖细胞以促其增殖、分化,增多粒细胞、单核细胞数目,从而使得ANC恢复正常水平;石远凯等<sup>[14]</sup>研究指出乳腺癌患者每个化疗周期预防性给予长效G-CSF可有效预防化疗后ANC减少症的发生,安全性高,多个周期应用效果良好;徐兵河等<sup>[1]</sup>研究发现长效G-CSF预防乳腺癌和非小细胞癌化疗后ANC减少症发生效果良好。硫培非格司亭注射液(HHPG-19K,艾多)是在非格司亭的基础上进行聚乙二醇修饰而成的长效重组人粒细胞刺激因子制剂。硫培非格司亭采用创新聚乙二醇修饰蛋白技术,具有“天然人源G-CSF生理活性”,即更好的粒细胞刺激因子活性,其结构更稳定。Xu等<sup>[15]</sup>和Wang等<sup>[16]</sup>提出乳腺癌恶性肿瘤辅助化疗后应用HHPG-19K 6 mg与短效G-CSF相比,其出现 $\geq 3$ 级ANC减少症的发生率较低,3级以上ANC减少症持续时间、4级ANC减少症持续时间、FN、ANC恢复时间方面均更短。蒋理添等<sup>[17]</sup>研究提出在乳腺癌患者中使用硫培非格司亭预防ANC减少症比G-CSF更具经济性。另外,Zhou等<sup>[18]</sup>研究证实HHPG-19K在非小细胞肺癌中可有效预防ANC减少症,而且安全性较好。中国蒽环类药物治疗乳腺癌专家共识也明确提出,ANC减少是使用蒽环类药物的常见不良反应<sup>[19]</sup>。

本组共纳入178例术后使用表柔比星联合环磷酰胺辅助化疗且化疗后48 h预防性皮下注射硫培非

格司亭6 mg的乳腺癌患者, 化疗后ANC减少最低点约为化疗后10 d, 因此化疗10 d检查血常规较为合理。178例患者ANC减少发生率低, 发生IV度ANC减少3~5 d即可恢复, 仅8例患者降低化疗剂量, 3例改变化疗方案。使用硫培非格司亭患者最常见的并发症为骨痛、肌痛和发热, 其中出现骨痛和肌痛一般为轻度疼痛, 对症使用双氯酚酸钠、布洛芬等止疼药物即可缓解, 除III、IV度ANC减少患者外出现发热, 往往在37.5~38.0 ℃, 1~3 d即可自行缓解, 此时患者复查白细胞往往大于 $30 \times 10^9/L$ 。总体来说, 硫培非格司亭可以明显降低患者ANC减少发生率, 出现并发症患者往往可以耐受, 为患者化疗保驾护航。但本研究为单中心、非随机的回顾性研究, 结果可能存在一定偏倚。

本研究证实硫培非格司亭在乳腺癌化疗后的初级预防能够降低ANC减少, 而且安全可靠<sup>[20-22]</sup>。硫培非格司亭作为获得WHO全新通用名命名的国产创新药物, 为我国自主创新的新一代PEG-rhG-CSF, 已在中国、美国、日本、印度及欧洲等地获得了发明专利, 其安全性高, 经济性好<sup>[23]</sup>, 患者依从性高, 值得临床推广。

## 参考文献

- 徐兵河, 田富国, 喻璟瑞, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防乳腺癌和非小细胞肺癌患者化疗后中性粒细胞减少的多中心随机对照III期临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(1): 23-27.  
XU Binghe, TIAN Fuguo, YU Jingrui, et al. A multicenter, randomized, controlled, phase III clinical study of PEG-rhG-CSF for preventing chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer and non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2016, 38(1): 23-27.
- 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 肿瘤放化疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(11): 868-878.  
Chinese Society of Clinical Oncology Guidance Working Committee. Guidelines for standardized management of neutropenia induced by chemotherapy and radiotherapy[J]. Chinese Journal of Oncology, 2017, 39(11): 868-878.
- Pfeil AM, Allcott K, Pettengell R, et al. Efficacy, effectiveness and safety of long-acting granulocyte colony-stimulating factors for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with cancer: a systematic review[J]. Support Care Cancer, 2015, 23(2): 525-545.
- Manmeet S, Ahluwalia, Hamed A, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 352(22): 2302-2313.
- 王文波, 周丽娜, 陈亚芳, 等. PEG-rhG-CSF与rhG-CSF降低乳腺癌患者化疗所致中性粒细胞减少的系统评价和Meta分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(3): 363-370.  
WANG Wenbo, ZHOU Lina, CHEN Yafang, et al. Systematic review and meta-analysis of PEG-rhG-CSF and rhG-CSF in reducing chemotherapy-induced neutropenia in breast cancer patients[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2022, 28(3): 363-370.
- Jiang Z, Song E, Wang X, et al. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) on diagnosis and treatment of breast cancer (2020 version). Transl Breast Cancer Res, 2020, 1: 27.
- 刘丹丽, 邵喜英, 罗奇, 等. 乳腺癌患者化疗所致发热性中性粒细胞减少症的预防和治疗进展[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(9): 779-784.  
LIU Danli, SHAO Xiyang, LUO Qi, et al. Progress in prevention and treatment of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with breast cancer[J]. China Cancer, 2015, 24(9): 779-784.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines<sup>®</sup>) for hematopoietic growth factors[EB/OL]. [2021-10-18]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/growthfactors.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf).
- Klastersky J, De NJ, Rolston K, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. Ann Oncol, 2016, 27(suppl 5): v111.
- 陈雨媛, 郭榕, 黄胜, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防乳腺癌剂量密集化疗后的中性粒细胞减少[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(9): 26-31.  
CHEN Yuyuan, GUO Rong, HUANG Sheng, et al. Pegylated recombinant human granulocyte colony stimulating factor prevents neutropenia in breast cancer patients receiving dose-dense chemotherapy[J]. Journal of Kunming Medical University, 2020, 41(9): 26-31.
- Wang L, Baser O, Kutikova L, et al. The impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factors on febrile neutropenia during chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Support Care Cancer, 2015, 23(11): 3131-3140.
- Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, et al. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(21): 3158-3167.
- 吴旦平, 张红丹, 汪波, 等. PEG-rhG-CSF注射液对乳腺癌术后化疗致中性粒细胞减少的防治效果[J]. 重庆医学, 2018, 47(4): 546-548.  
WU Danping, ZHANG Hongdan, WANG Bo, et al. Prevention and treatment effect of PEG-rhG-CSF injection on neutropenia induced by chemotherapy after breast cancer surgery[J]. Chongqing Medicine,

- 2018, 47(4): 546-548.
14. 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.  
SHI Yuankai, HE Xiaohui, YANG Sheng, et al. Treatment of chemotherapy-induced neutropenia with pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor: a multi-center randomized controlled phase II clinical study[J]. National Medical Journal of China, 2006, 86(48): 3414-3419.
  15. Xu F, Zhang Y, Miao Z, Zeng X, et al. Efficacy and safety of mecapegfilgrastim for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer: a randomized, multicenter, active-controlled phase III trial[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18): 482.
  16. Wang T, Wu B, Hu X, et al. A randomized multicenter phase II trial of mecapegfilgrastim single administration versus granulocyte colony-stimulating growth factor on treating chemotherapy-induced neutropenia in breast cancer patients[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(9): 196.
  17. 蒋理添, 谷聪玲, 陈斌斌, 等. 硫培非格司亭与重组人粒细胞刺激因子用于预防乳腺癌患者化疗相关中性粒细胞减少的成本-效用分析[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(10): 12-19.  
JIANG Litian, GU Congling, CHEN Binbin, et al. Cost-effectiveness analysis of thiopentyl and recombinant human granulocyte stimulating factor in preventing decrease of related neutropenia in chemotherapy in breast cancer patients[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2019, 14(10): 12-19.
  18. Zhou C, Huang Y, Wang D, et al. A randomized multicenter phase III study of single administration of mecapegfilgrastim (HHPG-19K), a pegfilgrastim biosimilar, for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer, 2016, 17(2): 119-127.
  19. 胡夕春, 张剑, 陈德滇, 等. 中国萘环类药物治疗乳腺癌专家共识[J]. 癌症, 2021, 40(11): 475-485.  
HU Xichun, ZHANG Jian, CHEN Dedian, et al. Expert consensus on the treatment of breast cancer with anthracyclines in China[J]. Chinese Journal of Cancer, 2021, 40(11): 475-485.
  20. 马军, 秦叔逵, 朱军, 等. 硫培非格司亭临床应用专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(5): 461-465.  
MA Jun, QIN Shukui, ZHU Jun, et al. Expert consensus on clinical application of thiopefilgrastim[J]. Chinese Clinical Oncology, 2020, 25(5): 461-465.
  21. 黄乐珊, 梅峥嵘, 吴仲洪, 等. 硫培非格司亭预防癌症患者化疗后中性粒细胞减少的有效性和安全性评价[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(6): 787-791.  
HUANG Leshan, MEI Zhengrong, WU Zhonghong, et al. A systematic review on efficacy and safety of mecapegfilgrastim as prophylaxis for chemotherapy-induced neutropenia[J]. The Journal of Practical Medicine, 2021, 37(6): 787-791.
  22. 王陈萍, 王丹丹, 孟佳佳, 等. 硫培非格司亭注射液预防肿瘤患者化学治疗致中性粒细胞减少的快速卫生技术评估[J]. 中国药业, 2022, 31(13): 113-116.  
WANG Chenping, WANG Dandan, MENG Jiajia, et al. Rapid health technology assessment of mecapegfilgrastim injection for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in tumor patients[J]. China Pharmaceuticals, 2022, 31(13): 113-116.
  23. 蔡仕彬, 周毅, 刘鹏鹏, 等. 硫培非格司亭预防乳腺癌化疗相关中性粒细胞减少的疗效和最小成本分析[J]. 现代实用医学, 2022, 34(2): 212-215.  
CAI Shibin, ZHOU Yin, LIU Pengpeng, et al. Efficacy and minimal cost analysis of thiopefilgrastim in the prevention of chemotherapy-related neutropenia in breast cancer[J]. Modern Practical Medicine, 2022, 34(2): 212-215.

本文引用: 刘嘉琦, 初军, 张超, 于河山, 崔海云, 魏菲菲, 丁宇. 硫培非格司亭预防乳腺癌患者化疗相关中性粒细胞减少的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(10): 2434-2439. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.015

**Cite this article as:** LIU Jiaqi, CHU Jun, ZHANG Chao, YU Heshan, CUI Haiyun, WEI Feifei, DING Yu. Efficacy of mecapegfilgrastim for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(10): 2434-2439. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.015