

肿瘤患者贫血的相关指标分析

郭 瑛, 刘 肖, 李洪结(北京市朝阳区三环肿瘤医院检验科 100122)

【摘要】 目的 分析 703 例各种肿瘤患者贫血的发生率和相关实验室指标, 探求肿瘤性贫血的一般规律, 为临床应对肿瘤贫血症状提供实验室依据。**方法** 回顾性分析 703 例肿瘤患者, 包括消化道、呼吸、生殖、淋巴瘤等贫血发生率; 血清铁及转铁蛋白采用日立 7080 全自动生化仪。红细胞及参数采用 Sysmex 1800I 血细胞分析仪。**结果** 703 例肿瘤患者血红蛋白水平低于 120 g/L 的占 76.7%, 多数处于 90~120 g/L, 贫血程度和病程与临床分期有关, 与肿瘤类型、性别、年龄相关性较小($r < 0.40$)。铁代谢异常的患者占 46.13%。结合红细胞参数和血清铁、转铁蛋白, 56% 患者为小细胞低色素贫血伴随血清铁水平降低, 35% 患者贫血不伴有血清铁水平下降。**结论** 肿瘤患者伴随贫血的发生率高。贫血症状一半以上为小细胞低色素性贫血, 同时血清铁水平降低; 但部分患者不伴血清铁水平低下, 提示补铁需谨慎。

【关键词】 肿瘤; 贫血; 血清铁; 转铁蛋白; 红细胞参数

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)08-0926-02

Analysis on relative indexes of anemia in tumor patients GUO Ying, LIU Xiao, LI Hong-jie (Department of Laboratory, Sanhuan Tumor Hospital of Chaoyang District, Beijing 100122, China)

【Abstract】 Objective To analyze the incidence of anemia among 703 cases of various tumors and the related laboratory indexes to investigate the general rules of tumoral anemia and provide the laboratory basis for coping with tumoral anemia in clinic. **Methods** 703 cases of tumors including digestive tract, respiratory, reproductive systems and lymphoma were retrospectively analyzed on the incidence of anemia. Serum iron (SI) and transferrin (TF) were tested by Hitachi 7080 full automatic biochemical analyzer and parameters of red blood cell were detected by Sysmex 1800i automatic blood cell analyzer. **Results** Among 703 cases, hemoglobin level below 120 g/L accounted for 76.7%, most cases were 90—120 g/L. The degree of anemia was related with the disease course ated clinical stages and less correlated with tumor type, sex and age. ($r < 0.40$). The patients with abnormal iron metabolism accounted for 56%. Combined with the RBC parameters, SI and TF, 56% of cases were microcytichypochromicanemia with low SI, and 35% of the cases without low SI. **Conclusion** The incidence rate of accompanying anemia in the tumor patients is high, which reminds doctors should actively conduct the antianemic treatment. More than half of anemic symptoms are microcytichypochromicanemia with low SI. But partial patients are not accompanied with low SI, which suggests that iron supplement should be careful.

【Key words】 cancer; anemia; serum iron; transport protein; parameters of red blood cell

贫血是肿瘤常见的伴随症状之一。资料表明, 贫血的发生与红细胞寿命缩短、铁的释放及利用障碍、幼红细胞对促红细胞生成素(EPO)反映性降低、骨髓对贫血的代偿不足等有关^[1]。在肿瘤治疗过程中, 骨髓抑制是导致贫血的重要原因, 这一过程是否造成体内缺铁, 治疗中如何针对性补铁, 以及使用重组 EPO 来缓解癌性贫血, 是临床医生非常关注的问题^[2-3]。为此作者对本院 2011 年 4~9 月的住院患者 703 例(包括了多种肿瘤患者)相关指标做回顾性总结分析, 旨在探求一般规律, 为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2011 年 4~9 月住院患者, 共计 703 例, 其中男 390 例, 女 313 例, 平均年龄 53.1 岁(其中肺癌 153 例, 胃癌 75 例, 淋巴瘤 160 例, 乳腺癌 132 例, 肝癌 35 例, 结肠癌 97 例, 宫颈癌 35 例, 前列腺癌 16 例)。入选患者排除晚期恶病质, 均详细询问病史, 入选前 4 个月内无输血史。

1.2 检测项目与方法

1.2.1 血清铁(Fe) 采用酶法进行检测; 试剂购自德国莱帮公司; 仪器为日立全自动 7080 生化仪。

1.2.2 血清转铁蛋白(TF) 采用免疫透射比浊进行检测; 试剂购自德国莱帮公司; 仪器为日立全自动 7080 生化仪。

1.2.3 红细胞参数 包括红细胞计数(RBC)、血红蛋白

(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC), 采用日本 Sysmex 1800I 五分类血细胞分析仪及配套试剂用激光法进行检测。

1.3 统计学处理 统计结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料之间差异性比较采用 t 检验, 检验前进行方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPSS 14.0 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 治疗过程中 Hb 量分组及所占百分率 Hb 浓度在 120 g/L 以上的比例占 23.3%, 低于 120 g/L 的占 76.7%, 多数处于 90~120 g/L。

除妇科肿瘤外, Hb 浓度低于 90 g/L 的患者, 将近 80% 的患者发生在第 3 个疗程以后, 与肿瘤的发生位置无显著相关($r = 0.31$), 与性别、年龄虽无显著相关($r = 0.36$ 和 0.34), 但 20~35 岁组与高龄(> 65 岁)所占比例略高。Hb 水平在 60~90 g/L 范围内的患者资料与 90 g/L 以上组相比较, 病程略长于后者[(3.4 ± 2.7) 年和 (3.0 ± 2.1) 年]。而 Hb 低于 60 g/L 组, 在临床分期上较 90 g/L 以上组晚, 且 71% 患者有其他器官转移, 骨髓转移患者 Hb 平均在 (50.5 ± 4.0) g/L, 60% 以上的骨转移患者需要输注红细胞来缓解贫血症状(图 1)。

2.2 Fe 与 TF 测量结果 汇总 703 例患者 Fe 与 TF 的情况, 将其分为 6 组(—为正常, $\uparrow$ 为高于参考值, $\downarrow$ 为低于参考值),

半数以上患者 Fe 与 TF 水平在正常参考值范围内,说明体内铁代谢水平未出现明显异常。Fe 与 TF 水平失衡所占百分率为 47.13%(图 2)。临床资料表明,铁代谢正常与否与肿瘤类别、年龄、性别无显著相关性($r<0.38$)。在 Fe↓TF↓组,治疗剂量略高于其他组。Fe↑TF—/Fe↑TF↑组有 8 例有补铁

史,12 例有其他贫血辅助(中药或营养补铁)。

2.3 铁与红细胞相关参数的关系 体内铁代谢与转铁蛋白浓度、红细胞的代谢情况密切相关。铁代谢正常组,红细胞相关指数与铁代谢异常组比较,RBC、Hb、MCV、MCHC 等均有较显著差异,多数差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

表 1 血清铁及转铁蛋白与红细胞参数的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SI($\mu\text{mol/L}$)	TF(g/L)	RBC($\times 10^9$)	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
Fe—TF组	369	19.28 $\pm$ 4.72	2.39 $\pm$ 0.31	4.08 $\pm$ 0.78	128.8 $\pm$ 14.6	90.22 $\pm$ 13.32	30.44 $\pm$ 2.14	327.4 $\pm$ 14.2
Fe—TF↓组	118	20.39 $\pm$ 3.73	1.72 $\pm$ 0.25	3.25 $\pm$ 0.75 ^a	100.1 $\pm$ 20.8 ^a	97.60 $\pm$ 6.55 ^a	33.40 $\pm$ 2.69 ^a	323.5 $\pm$ 14.2 ^a
Fe↓TF—组	102	7.91 $\pm$ 2.01	2.58 $\pm$ 0.56	3.78 $\pm$ 0.68 ^a	110.6 $\pm$ 23.6	86.19 $\pm$ 7.89 ^a	27.47 $\pm$ 3.54 ^a	321.8 $\pm$ 17.2 ^a
Fe↓TF↓组	85	5.65 $\pm$ 1.22	1.56 $\pm$ 0.37	3.95 $\pm$ 0.90	113.1 $\pm$ 23.8	86.01 $\pm$ 5.11 ^a	27.39 $\pm$ 2.07 ^a	330.3 $\pm$ 15.4 ^a
Fe↑TF—组	23	36.41 $\pm$ 6.57	2.47 $\pm$ 0.41	4.15 $\pm$ 0.67	125.0 $\pm$ 19.5	97.83 $\pm$ 4.32 ^a	30.94 $\pm$ 2.22	320.0 $\pm$ 15.7 ^a
Fe↑TF↑组	6	33.70 $\pm$ 4.65	5.70 $\pm$ 0.34	3.05 $\pm$ 0.31 ^a	108.0 $\pm$ 31.0 ^a	107.00 $\pm$ 1.32 ^a	35.40 $\pm$ 1.37 ^a	328.3 $\pm$ 10.2

注:—表示在参考范围内,↓表示低于参考范围,↑表示高于参考范围。与 Fe—TF—组比较,^a $P<0.05$ 。

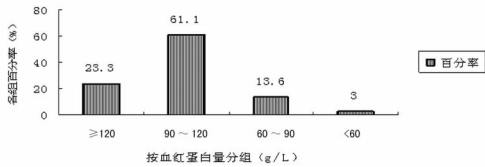


图 1 各 Hb 组百分率

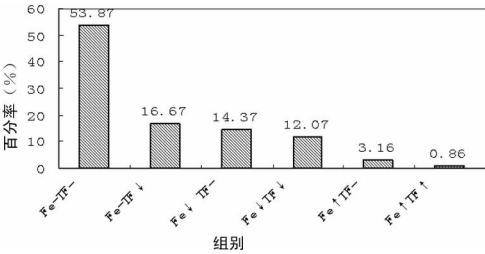


图 2 铁与转铁水平分组百分率

3 讨 论

临床资料表明,妇科肿瘤贫血发生率较高,78.3%的患者 Hb 水平在 60~100 g/L,这与子宫等黏膜出血有关。当血清 Fe 及 TF 水平低于参考范围,RBC 也较参考范围低,Hb 水平也低于参考范围,但是平均细胞体积变化不一致。在各低血清铁组,铁蛋白水平正常或较低,红细胞体积均较小,MCHC 也较低,而血清 Fe 正常 TF 蛋白较低组,红细胞体积却较大,MCHC 也较高,但平均红细胞 Hb 浓度却未见升高,甚至降低。值得注意的是,6 例血清 Fe 及 TF 偏高组,红细胞数量、Hb 浓度较低,但红细胞体积、MCHC 及平均红细胞 Hb 浓度均较高。

肿瘤相关性贫血(cancer related anemia,CRA)是恶性肿瘤常见的伴随疾病之一。CRA 可以由多种因素引起,归纳起来主要包括:肿瘤方面的因素(如失血、溶血、骨髓受侵犯)或针对肿瘤治疗方面的因素(如化疗的骨髓抑制作用、肿瘤放疗等)两个方面。其机制可能包括:放、化疗损伤红细胞,寿命缩短;放、化疗造成肾脏分泌 EPO 水平不足或者肾脏对低 Hb 反馈信号反应不足;铁代谢异常^[4]。目前国际上已有一些针对 CRA 的治疗指南,但是在国内还没有针对 CRA 的临床治疗指南。广大医务工作者应根据自己在肿瘤诊治工作上积累的资料,与相关指标进行综合分析,为临床治疗 CRA 提供参考依据。

综上所述,(1)75% 以上肿瘤患者在治疗过程中伴有贫血

的发生。提醒医生在治疗过程中不能忽视贫血症状,因为贫血对肿瘤有负面影响^[5]。(2)肿瘤性贫血约有一半以上(56%)为小细胞低色素性贫血,伴随血清铁水平低下。临床资料表明补铁可以改善患者的贫血症状^[6]。(3)也有将近 35%的患者发生贫血不伴有血清铁水平降低。提示补铁需谨慎,以防铁负荷过高反而促进肿瘤复发和转移^[7-8]。此时患者虽 Hb 水平偏低,但是细胞体积较大,平均 Hb 浓度略低。(4)铁负荷过高可能会促进肿瘤的复发与转移。

参考文献

[1] 陈波斌,林果为.血清转铁蛋白受体的生物学特征及临床应用进展[J].中华血液学杂志,1998,37(10):704.

[2] 李博,石远凯.贫血对肿瘤患者的影响及治疗[J].癌症进展,2003,5(3):269-275.

[3] 王文,张茂宏,徐从高.EPO 和铁代谢与恶性肿瘤[J].中华血液学杂志,2001,22(4):222-224.

[4] Feelders RA,Vreugdenhil G,Eggermont AM,et al.Regulation of iron metabolism in the acute phase response;interferon gamma and tumor necrosis factor alpha induce hypoferraemia,ferritin production and a decrease in circulating transferrin receptors in cancer patients[J].Eur J Clin Invest,1998,28(7):520-527.

[5] Caro JJ,Salas M,Ward A,et al.Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer:a systemic,quantitative review[J].Cancer,2001,91(12):2214-2221.

[6] Rogers J,Lacroix L,Durmowitz G,et al.The role of cytokines in the regulation of ferritin expression[J].Adv Exp Med Biol,1994,356(2):127-132.

[7] 贾国存,刘玉峰.富铁对 HL-60 细胞增殖及化疗药物诱导其凋亡的影响[J].中华血液学杂志,2001,22(7):381-382.

[8] Haq RU,Wererly JP,Chitambar CR.Induction of apoptosis by iron deprivation in human leukemic CCRF-CEM cells[J].Exp Hematol,1995,23(5):428-432.