

# 促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血的临床分析

李学梅(重庆市綦江区人民医院输血科 401420)

**【摘要】 目的** 研究分析肿瘤相关性贫血患者采用促红细胞生成素治疗的临床效果。**方法** 选择该院自 2011 年 3 月至 2013 年 3 月入院接受治疗的恶性肿瘤相关性贫血患者 120 例,采用随机的方法将其划分成治疗组与对照组,每组患者 60 例。治疗组采用皮下注射促红细胞生成素(EPO)治疗,对照组采用静脉滴注蔗糖铁联合生理盐水治疗,两组患者的疗程为 40 d。观察比较两组患者的治疗效果及血红蛋白、红细胞、RI 指数等指标的变化情况。**结果** 治疗组的治疗有效率 95% 优于对照组的治疗有效率 60%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者在治疗前血红蛋白、红细胞、红细胞比容、血清铁比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗组患者在治疗后的血红蛋白( $112.56 \pm 6.34$ )g/L、红细胞( $5.68 \pm 0.42$ ) $\times 10^{12}$ /L、红细胞比容( $26.54 \pm 3.84$ )%、血清铁( $9.51 \pm 2.01$ ) $\mu$ mol/L 要明显优于对照组的血红蛋白( $90.14 \pm 6.11$ )g/L、红细胞( $3.24 \pm 0.59$ ) $\times 10^{12}$ /L、红细胞比容( $27.13 \pm 2.26$ )%、血清铁( $6.51 \pm 1.41$ ) $\mu$ mol/L,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组患者的 RI 指数明显优于对照组( $P < 0.05$ );两组治疗的不良反应都较少,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 肿瘤相关性贫血患者采用促红细胞生成素治疗的临床效果确切,明显改善了患者的生活质量,并且不良反应情况少,同时对患者的化疗有利,值得临床推广和应用。

**【关键词】** 促红细胞生成素; 肿瘤; 贫血

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)16-2299-02

对于脑瘤相关性贫血疾病来讲,其是临床进行脑瘤治疗时较为常见的并发症之一,据刘小芳等<sup>[1]</sup>研究表明,我国当前存在的脑瘤患者中,出现贫血问题的概率约 35%~58%,期间,男性的发病率约为 57.3%,女性的发病概率约 42.3%。美国国立综合癌症网络(NCCN)2014 年第 2 版中明确指出肿瘤相关性贫血包括 CIA,且必须在排除其他贫血原因的基础上。肿瘤患者如果并发贫血症状,临床表现为头晕、疲劳、多梦、失眠、口唇发紫等<sup>[2]</sup>,对患者的生活质量及治疗都造成严重影响,并且加大了患者病死率。本院主要应用促红细胞生成素对脑瘤贫血症状进行治疗,效果显著,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院自 2011 年 3 月至 2013 年 3 月入院接受治疗的恶性肿瘤相关性贫血患者 120 例,通过随机的方法将患者划分成治疗组与对照组,每组 60 例。治疗组中,男 35 例,女 25 例;年龄 42~73 岁,平均( $51.3 \pm 3.9$ )岁;食管癌 9 例,宫颈癌 8 例,肝癌 6 例,胃癌 12 例,乳腺癌 9 例,肺癌 16 例。对照组中,男 34 例,女 26 例;年龄 44~73 岁,平均( $55.3 \pm 6.1$ )岁。乳腺癌 6 例,胃癌 13 例,宫颈癌 7 例,肺癌 18 例,食管癌 9 例。全部患者依据 CTCAE 分级,其中轻度贫血[血红蛋白(Hb)120~91 g/L]35 例,中度贫血(Hb 90~61 g/L)29 例,重度贫血(Hb 60~31 g/L)42 例,极度贫血(Hb $\leq$ 30 g/L)14 例。两组患者的年龄、性别、疾病类型以及治疗前的红细胞(RBC)、Hb、红细胞比容(HCT)、血清铁(Fe)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者治疗前的各指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	RBC( $\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	HCT(%)	Fe( $\mu$ mol/L)
治疗组	60	$2.91 \pm 0.42$	$81.57 \pm 6.54$	$26.54 \pm 3.84$	$6.45 \pm 1.32$
对照组	60	$3.04 \pm 0.51$	$82.12 \pm 5.61$	$26.41 \pm 3.47$	$6.51 \pm 1.41$

注:两组比较, $P < 0.05$ 。

**1.2 诊断标准及排除标准** (1)诊断标准:全部患者都经过病理学诊断,确诊属于肿瘤疾病,患者 Hb $<$ 110 g/L,HCT $<$ 0.3;在治疗前 1 个月中,没有输血经历,并且没有进行皮质激素治疗。对患者的心脏功能、肝肾功能等进行检查,在治疗前 10 d 停止使用铁剂治疗,化疗时间超过 1 个月。(2)排除标准:冠

心病、高血压患者;对铁剂过敏患者;判断病情生存时间低于半年的患者。

**1.3 方法** 治疗组采用皮下注射促红细胞生成素进行治疗,为患者进行皮下注射促红细胞生成素,药品批号为国药准字 J20090060,Roche Pharma(Schweiz) Ltd],患者刚开始的药物剂量在 20 U/kg,每周注射 3 次,在治疗 3 周后,若疗效不明显,可以相应将药物剂量增加到 40 U/kg,注射频率保持不变;对照组应用静脉注射蔗糖铁联合生理盐水进行治疗,为患者静脉注射 200 mg 蔗糖铁(批准文号:国药准字 H20055756,成都天台山制药有限公司)与 250 mL 生理盐水进行联合治疗,每周 3 次。治疗组与对照组患者在治疗期间营养支持、护理等都保持一致,治疗时间为 1 个月。

**1.4 观察指标** 观察治疗组与对照组患者治疗后的 RI 指数、RBC、Hb、HCT、Fe 指标变化情况。

**1.5 疗效评定** (1)有效:患者的 Hb、Fe、RBC 明显上升且上升幅度大于 15%,或者 HCT $>$ 5%。(2)无效:患者的 Hb、Fe、RBC 指标无变化,或病情进一步加重。

**1.6 统计学方法** 所有资料均采用统计学软件 SPSS17.0 进行处理,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较使用  $t$  检验;计数资料采用( $n, \%$ )表示,使用  $\chi^2$  进行检验,以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的治疗效果** 治疗组患者的总有效率为 95%(57/60),明显高于对照组的 60%(36/60),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组患者的相关指标的变化** 在治疗后,两组患者的 Hb、RBC、HCT、Fe 指标变化比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后的 RI 指数** 治疗前治疗组和对照组的 RI 指数分别为 6%~10%和 8%~10%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,治疗组患者的 RI 指数(0.5%~2.0%)明显优于对照组(1.8%~6.0%),差异有统计学意义( $t = 6.324, P < 0.05$ )。

**2.4 治疗组与对照组患者发生不良反应情况** 治疗组中 1 例

出现低热情况,对照组中2例出现低热症状和1例深静脉血栓(VTE),经及时的治疗得以好转。治疗组与对照组患者都没有发生肝功能异常问题,两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组患者治疗后的RBC、Hb、HCT、Fe变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)	HCT(%)	Fe( $\mu\text{mol}/L$ )
治疗组	60	5.68 $\pm$ 0.42	112.56 $\pm$ 6.34	36.15 $\pm$ 1.24	9.51 $\pm$ 2.01
对照组	60	3.24 $\pm$ 0.59	90.14 $\pm$ 6.11	27.13 $\pm$ 2.26	7.12 $\pm$ 2.12
t	—	8.621	6.125	6.031	7.145
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

### 3 讨论

对于肿瘤患者来讲,其出现贫血并发症的成因有很多,大致可以划分成两种情况:(1)患者治疗期间导致的贫血。患者在进行放化疗治疗期间会发生骨髓抑制问题,造成肿瘤相关贫血问题;(2)非治疗导致的贫血。患者本身的肿瘤造成有关的出血及人体机能下降,导致患者代谢出现异常,降低免疫功能,损害患者的肝肾功能及骨髓造血功能,造成肿瘤相关性贫血问题。贫血疾病指的是人体血红细胞的数量减少,同时小于正常范围,贫血严重影响了人们的正常生活及学习。患者出现贫血临床表现为:呼吸乏力,身体无力等<sup>[6]</sup>,对于肿瘤患者来讲,假如出现贫血情况,上述病症更为严重,一般肿瘤患者就医的原因在于身体较为乏力。此外,贫血情况还容易造成人体携氧能力降低,造成肿瘤细胞缺氧,造成基因组发生突变,基因扩增,染色体异常等<sup>[7]</sup>,最后导致基因组不稳定,产生基因突变体。当患者处在长时间缺氧的状况下,肿瘤细胞的侵袭特性特别凸显出来,造成患者病情恶化。缺氧还容易造成DNA修复酶增多,提高患者的抗药性,从而使患者对所有化疗、放疗药物都形成一定的抵抗能力<sup>[8-9]</sup>。另外,缺氧还容易导致患者血管内核因子- $\kappa$ B和活化蛋白-1激活<sup>[10]</sup>,此类因子也会增强肿瘤的侵袭性,扩大活动范围。

最近几年,我国在治疗肿瘤性贫血症状时,多采用的方法为补充叶酸、输血、补充铁剂、补充维生素等,从而促进红细胞生成<sup>[11]</sup>。应用输血方法进行治疗,可以高效缓解因为急性失血性贫血造成的危害,然而输血治疗的缺点在于患者反复输血,很容易发生感染问题,特别是感染肝炎病毒,同时极容易让患者形成过敏反应,加重血液循环的负荷。运用补铁剂及补维生素、叶酸等方法,不适合针对骨髓功能障碍及铁剂过敏的患者,假如患者肾脏功能也存在疾病,则该方法不适用。

当前,临床上治疗因为肿瘤引发的贫血症状较为常见的方法为EPO治疗技术,同时也是临床应用最频繁的治疗措施。EPO方法主要是患者肾脏细胞分泌生长因子,与人体生理结构相吻合。临床表现为:患者骨髓内红细胞数量增多,分化,释放。假如患者本身条件许可,在治疗同时可以与叶酸、维生素、铁剂等联合治疗,从而发挥互相协作的价值,提高治疗效果。另外,EPO治疗方法能够适应多种肿瘤贫血疾病,可以降低患者输血的次数,进而预防出现输血感染风险,提高患者的生活质量。一些贫血患者在通过EPO治疗以后,相应数值都得到了提高,然后依旧存在贫血问题,其原因大致可以分为以下几点:首先,患者的骨髓对EPO的治疗反应较低,内源性EPO反应较差;其次,患者本身EPO受体对血清受体性较差,造成血清EPO不能对患者EPO受体造成刺激。所以,唯有增强患者本

身的EPO能力,让患者本身的红细胞可以形成特异性,从而加速造血速率,并且提高对骨髓的反映能力。因此,此次研究结果论证,应用EPO进行治疗的治疗组有效率95%明显高于对照组治疗效率,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

综上所述,采用EPO治疗肿瘤相关性贫血的效果显著,尽管存在轻微的不良反应,然而不会影响患者的病情康复,同时有助于患者后期的放疗、化疗,但是5个大型META分析中,证实了EPO类药品会损害肿瘤患者健康,因此临床治疗中要谨慎使用EPO类药品。

### 参考文献

- [1] 刘小芳,王凌云,杜涛,等.血清EPO及STFR水平与恶性肿瘤性贫血的相关性研究[J].检验医学与临床,2010,17(3):107-110.
- [2] 马军,王杰军,张力,等.EPO治疗肿瘤相关性贫血中国专家共识2011-2012版[J].临床肿瘤学杂志,2011,15(10):925-929.
- [3] Yu JL,Coomber BL,Kerbel RS. A paradigm for therapy-induced microelectronics mental changes in solid tumors leading to drug resistance[J]. Differentiation,2012,70(11):599-600.
- [4] Ferrario E,Ferrarri L,Bidoli P,et al. Treatment of cancer-related anemia with epoetin alfa a review[J]. Cancer Treat Rev,2013,30(6):563-575.
- [5] 冯岗,王晋,张羽,等.促红细胞生成素与肿瘤相关性贫血研究进展[J].华西医学,2009,24(6):1611-1613.
- [6] 陈倩,赵瑞琳,马彦彦,等.重组红细胞生成素治疗产科贫血[J].中华围产医学杂志,2012,11(4):230-233.
- [7] 李芳,金秀慧,路更,等.大剂量重组人红细胞生成素改善血液透析患者贫血及生活质量的效果分析[J].中国临床康复,2013,12(12):1702-1703.
- [8] Zhou J,Callapina M,Goodall GJ,et al. Functional integrated of nuclear factor kappa B, phosphate-dylinositol 3-kinaes, and mitogen activated protein kinaes signaling allows tumor meiosis factor alpha-evoked Bcl-2 expression to provoke internal ribosome entry site-dependent translation of hypoxia-inducible factor[J]. Cancer Res,2012,64(24):9041-9048.
- [9] 梁进,毕清,沈丽达,等.重组人促红细胞生成素治疗化疗相关性贫血的临床研究[J].医学卫生科技·肿瘤学,2009,29(11):58-59.
- [10] Glaspy J,Cavil I. Role of iron in optimizing response of anemic cancer patients to erythromycin [J]. Oncology,2011,13(4):461-463.
- [11] 姜秋颖,信涛,杨宇,等.应用促红细胞生成素改善肿瘤相关性贫血患者生活质量的作用[J].中国临床康复,2012,36(20):126-127.
- [12] 苏颖,方学旺,余学清,等.基因重组人红细胞生成素注射液治疗肾性贫血的多中心临床研究[J].中国医学科学院学报,2001,23(3):233-236.
- [13] 杨宇,王文秀,姜秋颖,等.促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血[J].中国临床康复,2013,7(9):1486-1487.