

恶性肿瘤患者发生贫血的危险因素分析

于 雷 (中国医学科学院肿瘤医院,北京 100021)

摘要:[目的] 探讨恶性肿瘤患者贫血的发生情况及其相关危险因素。[方法] 回顾性分析我院综合科 2010 年 1 月至 12 月收治的 986 例恶性肿瘤患者, 进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。[结果] 所有患者中, 男性 573 例(58.2%), 女性 413 例(41.8%), 死亡 124 例, 贫血 669 例, 贫血发生率为 67.8%。I 级 295 例(44.1%), II 级 218 例(32.6%), III 级 87 例(13.0%), IV 级 69 例(10.3%)。胃肠道肿瘤贫血发生率最高为 77.5%。单因素分析显示, 年龄、肿瘤分期、抗肿瘤治疗、肿瘤类型、合并出血与恶性肿瘤贫血的发生有关, 具有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 合并出血、临床分期、抗肿瘤治疗与贫血发生密切相关。[结论] 恶性肿瘤患者贫血发生率较高; 肿瘤分期、合并出血和抗肿瘤治疗是恶性肿瘤贫血发生的危险因素。

关键词: 肿瘤; 癌性贫血; 危险因素

中图分类号: R73 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2013)05-0403-03

An Analysis on Risk Factors of Anemia in Patients with Malignancy

YU Lei

(Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

Abstract: [Purpose] To explore the occurrence of anemia in patients with malignancy and the related risk factors. [Methods] A retrospective analysis was performed in 986 patients with malignancy from January to December (2010) by single factor analysis and multivariate logistic analysis. [Results] Among all the cases, there were 573 (58.2%) in male, 413 (41.8%) in female and 124 patients died of cancer. Anemia occurred in 669 cases account for 67.8% of all the cases with malignancy. Based on anemia grading, 295 cases (44.1%) was grade I, 218 (32.6%) grade II, 87 (13.0%) grade III, 69 (10.3%) grade IV. Gastrointestinal cancer was the highest occurrence of anemia with 77.5%. Univariate analysis demonstrated that anemia was correlated to age, grade, anti-neoplastic therapy, tumor type and combined bleeding, with statistic significance ($P<0.05$). Multivariate logistic analysis showed that bleeding, and anti-neoplastic therapy were significantly correlated to anemia. [Conclusion] Patients with malignancy have a high occurrence of anemia. Tumor stage, bleeding and anti-neoplastic therapy are the risk factors of anemia in patients with malignancy.

Key words: neoplasm; cancer-related anemia; risk factor

肿瘤相关性贫血是指在恶性肿瘤的发展过程中以及治疗过程中发生的贫血。其特征是轻—重度贫血, 伴红细胞平均体积正常或低下, 红细胞外观正常或血红蛋白含量减少, 网织红细胞数量异常减少, 铁代谢异常表现为血清铁降低、血清转铁蛋白下降、转铁蛋白饱和度降低、骨髓铁不缺乏及红细胞寿命缩短。恶性肿瘤患者癌性贫血发生率高达 50% 以上, 其中 20% 接受化疗的患者需要接受输血治疗^[1]。为了探讨肿瘤患者贫血的发生情况及相关危险因素, 本文对我院综合科收治的 986 例恶性肿瘤患者进行分析。

收稿日期: 2013-01-30; 修回日期: 2013-02-20

通讯作者: 于 雷, E-mail: yulei01578@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2010 年我院综合科收治的 986 例肿瘤患者的临床资料进行分析, 所有患者均经细胞学或组织病理学确诊。其中肺癌 537 例(54.5%)、胃肠道肿瘤 142 例(14.4%)、肝癌 93 例(9.4%)、食管(贲门)癌 61 例(6.2%)、妇科肿瘤 71 例(7.2%)、头颈部肿瘤 55 例(5.6%)、泌尿生殖系统肿瘤 19 例(2.0%)、其他肿瘤 8 例(0.7%)。

重复住院患者以最后一次住院作为入选标准,

不重复计数。排除标准：①血液系统疾病引起的贫血；②原发肝脏、肾脏、脾功能亢进等引起的贫血；③入院前1个月内接受输血治疗患者；④慢性感染或炎症。死亡124例，住院病死率12.6%。其中男性573例，女性413例，中位年龄65岁。

1.2 研究方法

回顾性分析所有患者年龄、性别、主要诊断、肿瘤分期、肿瘤类别、抗肿瘤治疗(行放疗、化疗或放化疗同步治疗)、是否合并出血以及转归等资料。随访时间1年，截止时间为2011年12月，随访方法采用回院治疗、复查或电话。

癌性贫血诊断标准^[2]：按照1999年WHO标准，血红蛋白(hemoglobin, Hb) < 110g/L为贫血，根据其严重程度可分为5级：0级(正常)：Hb ≥ 110g/L；Ⅰ级(轻度)：Hb 95.0~109.0g/L；Ⅱ级(中度)：Hb 80.0~94.0g/L；Ⅲ级(重度)：Hb 65.0~79.0g/L；Ⅳ级(极重度，危及生命)：Hb < 65.0g/L。

1.3 统计学处理

应用SPSS16.0统计软件进行分析，定性资料采用非参数的 χ^2 检验进行单因素分析， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。对引起恶性肿瘤患者发生贫血的因素进行Logistic多因素回归分析，并获取OR值。

2 结 果

2.1 肿瘤患者贫血发生情况

669例发生贫血，占67.8%，Ⅰ级295例(44.1%)，Ⅱ级218例(32.6%)，Ⅲ级87例(13.0%)，Ⅳ级69例(10.3%)。其中胃肠道肿瘤贫血发生率最高，为77.5%，妇科肿瘤为70.4%，肺癌为69.3%，食管(贲门癌)为65.6%，肝癌为62.4%，泌尿生殖系统肿瘤为52.6%。晚期肿瘤(Ⅲ~Ⅳ期)发生贫血的比例较高，占74.7%，而早期肿瘤(Ⅰ~Ⅱ期)贫血发生比例为51.9%(Table 1)。

2.2 恶性肿瘤患者发生贫血的单因素及多因素 Logistic 回归分析

与未进行抗肿瘤治疗比较，

抗肿瘤治疗(放疗、化疗、联合放疗+化疗)患者贫血的发生率更高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。单因素分析表明年龄、肿瘤分期、抗肿瘤治疗、肿瘤类型、合并出血与贫血的发生有关；多因素分析显示合并出血、临床分期、抗肿瘤治疗是晚期肿瘤患者发生贫血的危险因素(Table 1、2)。

3 讨 论

贫血是肿瘤最常见的合并症，发生率与肿瘤类型以及肿瘤的恶性程度相关，在淋巴瘤、肺癌、妇科肿瘤以及生殖系统肿瘤中高达60%^[3]，而在晚期肿瘤及接受放疗或化疗的患者中，贫血的发生率则高达90%。欧洲癌症贫血调查组(ECAS)对24个欧洲国家的15367例肿瘤患者进行前瞻性流行病学研究发现初诊时贫血发生率为39.3%，治疗后贫血发生率为67%，而晚期肿瘤可达到86%^[4]。本组986例恶性肿瘤患者中，669例发生贫血，占67.8%，其中Ⅰ级295例(44.1%)，Ⅱ级218例(32.6%)，Ⅲ级87例(13.0%)，Ⅳ级69例(10.3%)。晚期肿瘤(Ⅲ~Ⅳ期)占70.1%，发生贫血的比例较高，为74.7%；而早期肿瘤

Table 1 Univariate analysis of anemia in patients with malignant tumor[n(%)]

Variables	Anemia group (N=669)	Non-anemia group (N=317)	χ^2	P
Age(years)				
≥70	355(53.1)	90(28.4)	32.875	<0.001
<70	314(46.9)	227(71.6)		
Gender				
Male	394(58.9)	179(56.5)	0.520	0.471
Female	275(41.1)	138(43.5)		
Tumor staging				
Ⅰ~Ⅱ	153(22.8)	142(44.8)	49.311	<0.001
Ⅲ~Ⅳ	516(77.2)	175(55.2)		
Tumor type				
Lung cancer	372(55.6)	165(52.0)	25.064	0.001
Gastrointestinal cancer	110(16.4)	32(10.1)		
Liver cancer	58(8.7)	35(11.0)		
Esophago-cardiac cancer	40(6.0)	21(6.7)		
Gynecological cancer	50(7.5)	21(6.7)		
Head and neck cancer	24(3.6)	31(9.8)		
Urinary tract cancer	10(1.5)	9(2.8)		
Others	5(0.7)	3(0.9)		
Therapy				
No anti-neoplastic therapy	211(31.6)	153(48.3)	28.294	<0.001
Radiotherapy	59(8.8)	27(8.5)		
Chemotherapy	245(36.6)	76(24.0)		
Chemotherapy+radiotherapy	154(23.0)	61(19.2)		
With bleeding				
Yes	152(22.4)	32(10.1)	22.580	<0.001
No	517(78.6)	285(89.9)		

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of anemia in patients with malignant tumor

Variables	B	S.E	Wald	P	OR(95%CI)
With bleeding	0.892	0.220	16.478	<0.001	2.441(1.586~3.755)
Tumor staging(Ⅲ~Ⅳ)	1.048	0.156	45.270	<0.001	2.851(2.101~3.868)
Anti-neoplastic therapy	0.760	0.151	25.335	<0.001	2.138(1.590~2.874)
Constant	-0.706	0.195	13.309	0.494	

(Ⅰ~Ⅱ期)占29.9%,贫血发生率为51.9%。贫血发生率最高的肿瘤类型为胃肠肿瘤及妇科肿瘤,分别为77.5%和70.4%。与未进行抗肿瘤治疗比较,抗肿瘤治疗(放疗、化疗、联合放疗+化疗)贫血的发生率更高,两者差异具有统计学意义($P<0.05$),表明贫血在晚期肿瘤患者中的发生率较高,而且抗肿瘤治疗增加了贫血的发生机率。

肿瘤相关性贫血与铁代谢异常、肿瘤相关性出血、骨髓浸润、溶血、营养不良、肾功能受损、放疗化疗引起的骨髓抑制等有关^[5-7]。本研究表明恶性肿瘤相关性贫血与以下因素有关:①肿瘤合并出血。马军等^[8]对15家肿瘤及综合医院的2034例实体瘤回顾性调查(不包括血液淋巴肿瘤)发现,胃癌患者重度贫血的比例最高,与其他癌种比较,差异均有统计学意义。本组胃肠道肿瘤142例,110例发生贫血,其中重症贫血45例,可能与胃肠道肿瘤向腔内生长,其表面破溃后出血,造成失血性贫血有关。同时消化道肿瘤进食困难易造成营养不良,肿瘤生长消耗体内的营养物质亦可导致营养不良性贫血。②抗肿瘤治疗是发生贫血的重要危险因素。与未进行抗肿瘤治疗相比,抗肿瘤治疗使贫血发生率增加近1.1倍。Barrent-Lee等^[9]调查了28个肿瘤中心接受化疗的2719例肿瘤患者,发现癌性贫血的发生率由化疗后第1周期的17.0%上升至第6周期的38.0%。曾晓梅等^[10]对190例肺癌患者化疗前及化疗期间贫血的发生情况进行分析,显示第1~4化疗周期相应的贫血发生率分别31.6%、56.8%、65.6%及66.7%($P<0.001$)。由此可见随着化疗周期的增加,贫血的发生率增高,一方面由于化疗导致骨髓多能干细胞及红细胞前身细胞坏死,并引起血液中红细胞生成素水平下降,从而导致贫血;另一方面可能与化疗药物骨髓毒性的累积作用及量效关系有关。③肿瘤分期。黄晓东等^[11]分析829例鼻咽癌患者,发现贫血占30.4%,放疗前贫血与肿瘤分期显著相关($P<0.05$)。本研究发Ⅲ~Ⅳ期肿瘤患者比Ⅰ~Ⅱ期患者贫血发生率高。表明临床分期越晚,贫血的发生率越高,尤

其合并骨髓浸润患者,破坏骨髓造血细胞,抑制红细胞生长导致贫血。

综上所述,晚期肿瘤相关性贫血与肿瘤临床分期、合并出血、抗肿瘤治疗有关。对于治疗前发生的贫血,应积极寻

找原因,针对病因治疗;对于化疗后贫血,应积极给予输血及EPO治疗,提高血红蛋白水平,减少癌性贫血的发生。

参考文献:

- [1] Glaspy J, Cavill I. Role of iron in optimizing responses of anemic cancer patients to erythropoietin [J]. *Oncology*, 1999, 13(4):461-473.
- [2] Campos S. The impact of anemia and its treatment on patients with gynecologic malignancies [J]. *Semin Oncol*, 2002, 29(3 Suppl 8):7-12.
- [3] Schwartz RN. Anemia in patients with cancer: incidence, cause, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols [J]. *Am J Health-Syst Pharm*, 2007, 64(1):S5-S13.
- [4] Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients [J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(15): 2293-2306.
- [5] Gillespie TW. Anemia in cancer therapeutic implications and intervention [J]. *Cancer Nurs*, 2003, 26(3):119-128.
- [6] Gauthier I, Ding K, Winton T, et al. Impact of hemoglobin levels on outcomes of adjuvant chemotherapy in resected non-small cell lung cancer: The JBR.10 trial experience [J]. *Lung Cancer*, 2007, 55(1):357-363.
- [7] Beguin Y. Prediction of response and other improvements on the limitations of recombinant human erythropoietin therapy in anemic cancer patients [J]. *Haematologica*, 2002, 87(11):1209-1221.
- [8] Ma J, Wang JJ, Zhang L, et al. EPO in the treatment of cancer-related anemia: Chinese expert consensus [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2010, 10(15): 925-936. [马军, 王杰军, 张力, 等. EPO治疗肿瘤相关性贫血中国专家共识 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2010, 10(15):925-936.]
- [9] Barrent-Lee PJ, Bailey NP, O'Brien ME, et al. Large-scale UK audit of blood transfusion requirements and anaemia in patients receiving cytotoxic chemotherapy [J]. *Br J Cancer*, 2000, 82(1):93-97.
- [10] Zeng XM, Hou M, et al. Curative effect and prognosis of anemia on patients with lung cancer chemotherapy [C]. The 7th Chinese national congress on cancer rehabilitation and palliative medicine meeting conference and seminar, 2011. [曾晓梅, 侯梅, 等. 贫血对肺癌患者化疗疗效及预后的影响 [C]. 第七届全国癌症康复与姑息医学大会论文集和专题讲座, 2011.]
- [11] Huang XD, Yi JL, Gao L, et al. Impact of anemia before radiotherapy on the prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2006, 15(2): 73-76. [黄晓东, 易俊林, 高黎, 等. 放疗前贫血对鼻咽癌预后的影响 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(2):73-76.]