

# 同步应用促红素改善肿瘤患者化疗依从性的临床观察

马 磊,赵旭林,贺利民,姬 英

河南省南阳市第一人民医院肿瘤科 南阳市 473010

**摘要** 目的 观察促红素与肿瘤患者化疗依从性、生活质量和疗效的相关性。方法 非造血系统恶性肿瘤贫血患者 93例,随机分组,治疗组化疗同时给予 EPO,开始剂量为 75U/kg,皮下注射,每周 3次,持续观察 8周。对照组单纯化疗。结果 整个治疗过程中,治疗组 Hb、RBC、Ret、HCT水平高于对照组,化疗后 Hb、RBC、Ret、HCT上升较快,食欲、精神状态、生活质量高于对照组。不良反应轻微,3例出现血压轻度升高。结论 EPO能明显改善非造血系统恶性肿瘤贫血患者的血液学指标,提高肿瘤患者对化疗的依从性和对化疗不良反应的耐受性,使化疗顺利进行。

**关键词** 促红素;肿瘤;化疗;依从性

中图分类号:R730.9 文献标识码:B 文章编号:1672-3422(2009)08-0014-03

## Clinical Observation of Chemotherapy Concomitance with Erythropoietin on Dependability of Patients with Malignant Tumor

MA Lei, ZHAO Xulin, HE Lin n, et al

Department of Medical Oncology, the First People's Hospital of Nanyang City, Nanyang 473010, China

**ABSTRACT Objective** To analyze the dependability of the erythropoietin to patients with malignant tumor from their chemotherapy compliance and quality of life **Methods** Total 93 anaemic patients with malignant tumour not in hematopoietic system were enrolled as research group and control group at random. Patients of the research group were using chemotherapy and erythropoietin 75U/kg by hypodermic, 3 times every week, to last 8 weeks. The control group were by chemotherapy merely. **Results** Compare with the control group, the hemoglobin, red blood cell, reticulocytes and haematocrit of the patients in the research group were much higher during the therapy course, while all the above index was raising quickly after chemotherapy. The adverse effect was little, only 3 cases had slightly hypertension, they had better appetite, mental state, quality of life in the research group. **Conclusion** Erythropoietin (EPO) had a good effect on patients with malignant tumour not in hematopoietic system, it improved the hematology index of such patients, and helped them to accommodate chemotherapy better, decrease the adverse effect

**KEY WORDS** Erythropoietin (EPO); Neoplasms; Chemotherapy; Compliance

贫血是肿瘤患者化疗后常见的合并症。临床统计表明,单次联合化疗人群的 50% ~ 80% 可能发生轻度至中度贫血,而贫血常常影响了化疗的正常进行,且明显降低患者的生存质量,影响其生存期<sup>[1]</sup>。以往肿瘤患者化疗后合并贫血及一般状况差,大都采用输血来辅助完成化疗,增加患者的

精神和经济负担,也增加了社会负担,因此,在化疗的同时寻找一种更简便、更经济的方法来预防贫血的发生,减轻贫血程度,就显得尤为重要。本研究在临床化疗的同时应用促红细胞生成素(erythropoietin, EPO),提高了肿瘤患者对化疗的依从性,报告如下:

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 对 2006 年 1 月 - 2008 年 1 月本院肿瘤科收治的非造血系统恶性肿瘤患者 93 例随机分为治疗组和对照组。治疗组 58 例 (男 33, 女 25), 年龄 35 ~ 73 岁, 平均 58.5 岁, 其中胃癌 13 例, 食管癌 9 例, 乳腺癌 7 例, 卵巢癌 2 例, 淋巴瘤 6 例, 鼻咽癌 2 例, 肺癌 15 例, 左颊部鳞癌 1 例, 前列腺癌 2 例; 对照组 35 例 (男 20, 女 15), 年龄 36 ~ 70 岁, 平均 57 岁, 其中胃肠道肿瘤 12 例, 乳腺癌 9 例, 肺癌 14 例。所有病例均经病理确诊, 化疗前进行一般状况评价 KPS 70 分, Hb 110g/L, 肝肾功能 1.25N。

1.2 治疗方案 根据病情, 分别采用 LFEP、紫杉醇 + CDDP、CAP、CHOP、DF、EP、NVB + CDDP 方案。治疗组: 化疗同时给予 EPO 治疗, 开始剂量为 75U/kg, 皮下注射, 每周 3 次, 持续观察 8 周, 若 Hb > 150g/L, 停止使用 EPO, 同时停止使用一切升红细胞的其他中药和西药。对照组: 单纯化疗。两组患者分别于第 1、21d 给予两个周期化疗。

1.3 观察指标 血红蛋白 (Hb)、红细胞计数 (RBC)、网织红细胞计数 (Ret)、红细胞比容 (HCT) 及临床症状、体重、精神状态、行为活动、生活质量。

1.4 统计学处理 数据统计采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理, 计量资料以均数 ± 标准差 (̄ ± s) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验或  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 一般状况比较 化疗前两组患者一般状况评分均 KPS 70 分, 化疗后, 2、4、8 周患者一般状况评分有显著性差异见表 1。治疗组食欲、精神状态、生活质量均高于对照组, 治疗组治疗 4 周后

51% 体重增加。对照组有 5 例因贫血较重, 一般状况较差, KPS < 60 分而不能按期进行第二次化疗, 有 3 例需在输血支持下完成治疗。

表 1 化疗后一般状况评分 KPS 70 分患者例数

组别	n	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
治疗组	58	55	53	56
对照组	35	27	20	26

注: 与同期对照组比较  $P < 0.05$

2.2 贫血发生率及贫血程度比较 治疗组骨髓抑制程度较轻, 贫血程度较轻, 贫血发生率低, 恢复较慢, 两组相比有统计学意义, 见表 2。

表 2 两组患者化疗后贫血发生例数及贫血程度对比 (n)

分组	时间	n	贫血例数	轻度贫血例数 (Hb109 ~ 90g/L)	中、重度贫血例数 (Hb < 90g/L)
治疗组	治疗后 4 周	58	18	12	6
对照组	治疗后 4 周	35	19	6	13
治疗组	治疗后 8 周	58	12	10	2
对照组	治疗后 8 周	35	13	4	9

注: 与同期对照组比较  $P < 0.05$

2.3 血液学指标变化 治疗后 2 周, 治疗组与对照组 Hb、RBC、HCT 相比无统计学意义, Ret 相比有统计学意义, 治疗后 4 周及 8 周, 两组相比, Hb、RBC、HCT 有显著性差异, 整个治疗过程中, 治疗组 Hb、RBC、Ret、HCT 水平均高于对照组, 治疗组化疗后患者 Hb、RBC、Ret、HCT 均上升较快, 而对照组恢复较慢, 见表 3。

2.4 不良反应 58 例应用 EPO 患者中, 有 3 例血压升高 (平均升高 3/2kPa), 治疗结束后逐渐下降至正常, 余未见明显不良反应。

表 3 化疗后治疗组与对照组血液学指标变化 (̄ ± s)

分组	检测时间	n	Hb (g/L)	HCT (%)	RBC (M/μL)	Ret (%)
治疗组	化疗前	58	115 ± 6.25	36.22 ± 4.54	3.57 ± 0.22	1.2 ± 0.12
对照组	化疗前	35	113 ± 7.56	36.42 ± 2.47	3.56 ± 0.34	1.1 ± 0.21
治疗组	治疗后 2 周	58	98 ± 6.88	27.08 ± 4.01	2.89 ± 0.31	1.0 ± 0.15
对照组	治疗后 2 周	35	96 ± 5.66	28.23 ± 5.28	2.86 ± 0.30	0.8 ± 0.22
治疗组	治疗后 4 周	58	95 ± 6.23	27.21 ± 3.36	2.81 ± 0.31	1.3 ± 0.13
对照组	治疗后 4 周	35	83 ± 8.90	25.45 ± 3.08	2.62 ± 0.40	0.7 ± 0.16
治疗组	治疗后 8 周	58	101 ± 7.47	32.35 ± 3.66	2.99 ± 0.25	1.1 ± 0.18
对照组	治疗后 8 周	35	94.5 ± 8.76	27.45 ± 2.78	2.54 ± 0.35	0.8 ± 0.24

注: 与同期对照组比较  $P < 0.05$

## 3 讨论

在肿瘤化疗过程中, 骨髓抑制致贫血为化疗药物常见的不良反应之一, 贫血严重影响了患者的一般状况, 阻碍了化疗的顺利进行, 对患者预后影响很大, 因而化疗同时预防化疗相关性贫血发

生,减轻贫血程度,提高患者生活质量,意义重大。

EPO主要是肾脏内的管旁间质细胞分泌的一种重要激素,其基本生理功能是促进骨髓中红细胞系增殖、分化、成熟和释放。大多化疗药物可导致体内 EPO生成减少或破坏 EPO的功能,对红细胞生成过程有许多负面影响,主要包括多能干细胞破坏、红细胞前体细胞坏死、成熟红细胞的变化、骨髓发育不良等,常导致骨髓修复障碍,进而出现长期贫血,血红蛋白水平下降<sup>[2]</sup>。对癌性贫血患者内源性 EPO水平,国内外学者曾进行过研究,但结论不一致<sup>[3-5]</sup>。多数认为,癌性贫血时内源性 EPO相对不足,应用 EPO有替代治疗作用,但也有报道癌性贫血患者血清的 EPO水平处于正常或高于正常,但是其 EPO靶细胞上的 EPO受体已经对 EPO产生耐受,使 EPO受体对 EPO刺激的阈值被提高,因此,只有进一步提高血清中的 EPO水平,才有可能改善癌性贫血。本研究结果证实,化疗同时应用 EPO可提高实体瘤患者体内 HB、RBC、Ret水平,减少贫血的发生,减轻贫血的程度,较好的改善贫血状态。由于 EPO中位显效时间为 4.1周,故治疗后 2周,两组患者贫血程度无显著差异,4周以后有显著差异。

EPO可发挥合成代谢效应,使机体能更好利用被摄入的蛋白质,从而提高运动耐量,改善食欲,增加体重,并改善组织缺氧水平,减轻疲劳感,从而明显改善各器官功能,提高生活质量。本研究治疗组患者 51%治疗后体重增加,而对照组患者仅 28%治疗后体重增加。治疗组治疗后食欲、精神状态、生活质量明高于对照组。EPO还可通过 T淋巴细胞、多形核白细胞、NK细胞及细胞因子的作用在体内有显著的免疫调节作用<sup>[6]</sup>。本研究虽未测定免疫功能,但由两组患者一般状况、精

神状态及化疗后感染发生率上看,支持治疗组患者免疫功能较对照组高。

目前国内外应用 EPO治疗肿瘤相关性贫血的研究较多,但大多是应用 EPO治疗贫血<sup>[7]</sup>。本研究从预防及治疗的角度出发,证实了 EPO可减少实体瘤患者化疗后贫血的发生,减轻贫血程度,改善贫血状态,增加机体免疫功能,提高患者生活质量,保证化疗顺利进行,延长生存期且减少输血,从而避免了输血的不良反应。临床化疗同步应用 EPO可作为肿瘤整体治疗的一部分是安全有效的。

参考文献

- 1 程旭,陆晔,潘湘涛. 癌性贫血患者血清促红细胞生成素的检测及其临床意义 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12 (11): 858-859
- 2 吴宁,钱晓明. 促红细胞生成素非造血作用临床应用研究进展 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(2): 272-274
- 3 Patel NS, Shapies EJ, Cuzzocrea S, et al Pretreatment with EPO reduces the injury and dysfunction caused by ischemia/ reperfusion in the mouse kidney in vivo[J]. Kidney Int, 2004, 66(3): 983
- 4 刘宁国. 促红细胞生成素 (EPO)治疗非小细胞型肺癌 (NSCLS)贫血的方法及疗效评价 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2007, 6(4): 22-23
- 5 Holstein JH, Menger MD, Scheuer C, et al Erythropoietin (EPO): EPO - receptor signaling improves early endochondral ossification and mechanical strength in fracture healing[J]. Life Sci, 2007, 80(10): 893-900
- 6 黎颖,白瑜,尹如铁. 促红细胞生成素 (EPO)在恶性肿瘤治疗中的应用 [J]. 四川医学, 2007, 28(11): 1 215-1 217
- 7 饶爱华. 重组人促红细胞生成素治疗癌性贫血 31例临床观察 [J]. 现代实用医学, 2007, 19(7): 559-561

2009-02-18收稿

(接 13页) 以乳胶片为主,引流不充分不彻底,通常 1~2d拔出,且易浸湿敷料引起外源性感染。另外,普通的橡胶管引流易发生引流不畅,容易堵塞,冲洗时容易使残腔扩大等原因而不能达到充分引流的目的。我们通过双腔引流管,使用持续负压吸引,间断冲洗的方法可以有效地预防切口内渗液的积聚,避免了切口内积液,可以随时更换内管的方法确保了引流的畅通,还可根据引流液的细菌培养结果有针对性的冲洗,且输血器较细,拔管过程残腔较小易于愈合,输血器硬度较橡胶管强,能有效抵抗周围组织的压迫保证了引流的通畅,能起到很好的预防感染的作用。

参考文献

- 1 吴再德,吴肇汉. 外科学 [M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2006: 141-144
- 2 王士红,全建英. 手术切口感染因素的分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2001, 11(2): 153
- 3 李广森,吴俊霞,叶尔强. 恶性肿瘤患者术后切口感染临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(5): 520-521
- 4 黄家驷,裘法祖. 外科学 [M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 1986: 197-418

2009-02-21收稿

