

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.18.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200722.1727.028.html\(2020-07-24\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200722.1727.028.html(2020-07-24))

# 贫血对晚期肺癌患者临床病理特点与生存状况的影响<sup>\*</sup>

齐志峰,张章,江伟,秦岭,吴越菲,管睿,韦永明<sup>△</sup>

(安徽省芜湖市第二人民医院肿瘤内科 241000)

**[摘要]** **目的** 探究贫血对晚期肺癌患者临床病理特点与生存状况的影响。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 1 月该院收治的 168 例晚期肺癌患者的临床资料,其中 92 例贫血患者为贫血组,76 例无贫血患者为非贫血组。比较贫血组和非贫血组患者的临床病理特点和生存状况,Cox 多因素分析贫血状况与生存状况的相关性。**结果** 92 例贫血患者中多为轻度(52.19%)和中度(42.39%)贫血,贫血类型多为慢性疾病性贫血(ACD,79.34%),以正细胞(65.22%)为主要形态。与非贫血组比较,贫血组患者的病程短、肿瘤直径小、营养预后指数(PNI)>45 占比高、临床分期为Ⅳ期占比高、美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分高、远处转移和淋巴结转移发生率高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。贫血组患者的转移率(80.43%)和 1 年内病死率(26.09%)也高于非贫血组患者(68.42%,17.10%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Cox 多因素分析结果显示,发生贫血和贫血程度为晚期肺癌患者生存状况的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 晚期肺癌贫血发生率高,贫血患者病程短,远处转移和淋巴结转移发生率高。

**[关键词]** 肺肿瘤;晚期;贫血;临床病理特点;生存状况

**[中图法分类号]** R556

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)18-3049-04

## Effect of anemia on clinicopathological characteristics and survival status of patients with advanced lung cancer<sup>\*</sup>

QI Zhifeng, ZHANG Zhang, JIANG Wei, QIN Ling, WU Yuefei, GUAN Rui, WEI Yongming<sup>△</sup>

(Department of Oncology, the Second People's Hospital of Wuhu City, Wuhu, Anhui 241000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of anemia on the clinicopathological features and survival status of patients with advanced lung cancer. **Methods** The clinical data of 168 patients with advanced lung cancer admitted to this hospital from January 2015 to January 2018 were retrospectively analyzed. Among them, 92 patients with anemia were divided into the anemia group and 76 patients without anemia were divided into the non-anemic group. The clinicopathological characteristics and survival status of patients in the anemia group and the non-anemia group were compared, and Cox multivariate analysis was done to analysis the correlation between anemia status and survival status. **Results** Among the 92 patients with anemia, mild (52.19%) and moderate (42.39%) anemia were common. The anemia type was mostly ACD (79.34%), with positive cells (65.22%) as the main form. Compared with the non-anemic group, patients in the anemia group had a shorter course of disease, a smaller tumor diameter, a higher proportion of nutritional prognosis index (PNI)>45, a high proportion of clinical stage of Ⅳ, a higher ECOG score, a higher incidence of distant metastasis and lymph node metastasis, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The metastatic rate (80.43% vs. 68.42%,) and the 1-year mortality rate (26.09% vs. 17.10%) were higher in the anemia group than in the non-anemic group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Cox multivariate analysis showed that the degree of anemia and anemia were independent risk factors for the survival status of patients with advanced lung cancer ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The incidence of anemia in patients with advanced lung cancer is high, patients with advanced lung cancer complicated with anemia have a shorter course of disease, and higher incidence of lymph node metastasis.

**[Key words]** lung neoplasms; advanced; anemia; clinicopathological features; survival status

<sup>\*</sup> 基金项目:安徽省自然科学基金资助项目(1708085QH210)。

作者简介:齐志峰(1981—),主治医师,本科,主要从事肿瘤内科研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: smile55655@163.com。

近年来,肺癌的发病率和病死率均逐年快速增长,是目前临床中对人类健康和生命产生较大威胁的恶性肿瘤,我国肺癌发病率和病死率均居恶性肿瘤首位,且患者经临床治疗后预后仍较差,对其预后产生影响的因素较多,有学者指出,多数危险因素与其免疫力和营养状况相关<sup>[1-2]</sup>。有研究指出,肺癌患者经4~6周期化疗后近60%患者发生贫血<sup>[3-4]</sup>,这与化疗所致骨髓抑制相关,而部分肿瘤患者的首发症状即为贫血,但临床中曾将贫血定义为肿瘤的普遍不良反应,且肿瘤患者的贫血主要为轻中度贫血,因此临床中并未对其给予较高关注并积极地治疗。但贫血会对全身多个脏器和系统功能产生不良影响,造成患者机体出现生理、病理变化,出现嗜睡、乏力、呼吸困难、抑郁等症状,降低其认知能力,影响生存质量,降低存活率<sup>[5]</sup>。本研究就贫血对晚期肺癌患者临床病理特点与生存状况的影响进行了探究,以期改善晚期肺癌患者的生存状况提供依据。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年1月至2018年1月本院收治的168例晚期肺癌患者的临床资料。其中男118例,女50例。年龄39~80岁,平均(64.98±6.77)岁。病程3~18个月,平均(7.19±2.42)个月。入组患者病程中均接受含铂方案化疗,最少周期数2个周期,最多周期数8个周期。纳入标准:(1)诊断为晚期肺癌且经临床治疗者;(2)年龄大于或等于18周岁者;(3)预计生存期大于3个月者;(4)入院前后未行促红细胞生成素抗贫血治疗或输血者;(5)临床资料和随访资料均完整者。排除标准:(1)非原发性肺癌患者;(2)合并其他血液疾病者;(3)非因晚期肺癌死亡者;(4)临床资料不完整或中途失访者。贫血诊断标准:血红蛋白(Hb)<110 g/L为贫血,Hb为95~110 g/L为轻度贫血,Hb为65~<95 g/L为中度贫血,Hb<65 g/L为重度贫血。

1.2 方法

回顾性分析患者的临床资料,分析贫血情况,比较贫血组和非贫血组患者的临床病理特点和生存状况,Cox多因素分析贫血情况与生存状况的相关性。(1)贫血情况:包括贫血程度(轻度、中度、重度)、贫血类型[慢性疾病性贫血(ACD)、缺铁性贫血(IDA)、失血性贫血、巨幼细胞贫血、自身免疫性溶血性贫血]、贫血形态(正细胞、小细胞低色素、小细胞或低色素、大细胞);(2)临床病理特点:包括年龄、性别、病程、肿瘤直径、病理类型、临床分期、美国东部肿瘤协作组

(ECOG)评分、远处转移、淋巴结转移、肿瘤标志物;(3)生存状况:包括转移率和病死率。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0软件进行统计学分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,采用Kaplan-Meier法比较生存状况,采用Cox回归模型行多因素分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 贫血情况

92例贫血患者中多为轻度(52.19%)和中度(42.39%)贫血,贫血类型多为ACD(79.34%),以正细胞(65.22%)为主要形态,见表1。

表 1 贫血情况[n(%)]		
贫血情况	n	比例(%)
贫血程度		
轻度	48	52.19
中度	39	42.39
重度	5	5.42
贫血类型		
ACD	73	79.34
IDA	4	4.35
失血性贫血	1	1.09
巨幼细胞贫血	1	1.09
不明确	13	14.13
贫血形态		
正细胞	60	65.22
小细胞低色素	17	18.48
小细胞或低色素	13	14.13
大细胞	2	2.17

2.2 临床病理特点比较

与贫血组患者比较,贫血组患者的病程短、肿瘤直径小、营养预后指数(PNI)>45占比高、临床分期为Ⅳ期占比高、ECOG评分高、远处转移和淋巴结转移发生率高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表 2 临床病理特点比较[n(%)]				
病理特点	贫血组(n=92)	非贫血组(n=76)	$\chi^2$	P
年龄(岁)			1.998	0.069
≤60	29(31.52)	13(17.11)		
>60	63(68.48)	63(82.89)		
性别			3.532	0.053
男	73(79.35)	45(59.21)		
女	19(20.65)	31(40.79)		
病程(月)			5.237	0.038

续表 2 临床病理特点比较[n(%)]				
病理特点	贫血组(n=92)	非贫血组(n=76)	$\chi^2$	P
≤6	33(35.87)	10(13.16)	6.158	0.029
>6	59(64.13)	66(86.84)		
肿瘤直径(cm)			6.158	0.029
≤3	20(21.74)	22(28.95)	6.389	0.027
>3	72(78.26)	54(71.05)		
PNI			6.389	0.027
≤45	37(40.22)	61(80.26)	1.712	0.079
>45	55(59.78)	15(19.74)		
病理类型			1.712	0.079
小细胞肺癌	13(14.13)	10(13.16)	7.435	0.016
非小细胞肺癌	79(85.87)	66(86.84)		
临床分期			7.435	0.016
Ⅲ期	16(17.39)	18(23.68)	4.476	0.045
Ⅳ期	76(82.61)	58(76.32)		
ECOG 评分(分)			4.476	0.045
0	2(2.17)	2(2.63)	6.536	0.025
1	42(45.65)	43(56.58)		
2	37(40.22)	25(32.89)	8.231	0.009
3	11(11.96)	6(7.90)		
远处转移			8.231	0.009
是	49(53.26)	30(39.47)	2.757	0.061
否	43(46.74)	46(60.53)		
淋巴结转移			2.757	0.061
是	74(80.43)	52(68.42)	0.014	0.812
否	18(19.57)	24(31.58)		
肿瘤标志物			0.014	0.812
阴性	30(32.61)	30(39.47)	0.009	0.014
阳性	44(47.83)	35(46.05)		
未查	18(19.56)	11(14.48)	0.009	0.014

2.3 生存状况比较

贫血组患者的转移率和1年内病死率均高于非贫血组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表 3 生存状况比较[n(%)]			
分组	n	转移	病死
贫血组	92	74(80.43)	24(26.09)
非贫血组	76	52(68.42)	13(17.10)
F		8.231	7.627
P		0.009	0.014

2.4 贫血情况与生存状况的Cox多因素分析

发生贫血和贫血程度为晚期肺癌患者生存状况的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表4。

表 4 贫血情况与生存状况的Cox多因素分析						
贫血情况	$\beta$	Sx	Wald	RR	95%CI	P
发生贫血	-0.743	0.099	56.413	0.476	0.392~0.578	0.001
贫血程度	0.416	0.126	10.909	1.515	1.184~1.939	0.004
贫血类型	0.051	0.053	0.929	1.053	0.948~1.169	0.335
贫血形态	-0.029	0.120	0.056	0.972	0.768~1.230	0.812

3 讨 论

晚期癌症患者经放化疗治疗时由于化疗药物本身对肾脏和红细胞具有毒性,对骨髓具有抑制作用,患者多发癌性贫血<sup>[6]</sup>。肺癌是临床中癌性贫血发生率较高的恶性肿瘤,贫血不仅会影响肿瘤氧合,还会对临床疗效产生影响,影响患者的精神状态、体能状态和生存质量,使其虚弱无力,增加其死亡风险,缩短生存时间<sup>[7]</sup>。且贫血所致乏氧也会增加肿瘤细胞对放化疗的耐受性和抵抗性,影响临床疗效,间接影响患者生存状况<sup>[8]</sup>。本研究就贫血对晚期肺癌患者临床病理特点与生存状况的影响进行了探究。

癌性贫血发生的因素较复杂,肿瘤相关炎性因子对红系造血和铁代谢的抑制<sup>[9]</sup>、长期厌食而致营养不良、肿瘤骨髓转移和肿瘤失血等<sup>[10]</sup>均会造成肿瘤患者失血,而由于多数晚期肺癌患者对骨髓检查存在抵触情绪,因而部分患者贫血分型难度较大<sup>[11]</sup>。本文研究结果显示,92例贫血患者中多为轻度(52.19%)和中度(42.39%)贫血,贫血类型多为ACD(79.34%),以正细胞(65.22%)为主要形态。这是由于肿瘤患者铁调节激素水平升高,铁转运蛋白转录与合成加快,对肠道铁吸收、铁转运和铁释放产生影响,造成ACD贫血的发生<sup>[12]</sup>,且肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、 $\gamma$ 干扰素、白细胞介素-1等因子参与了ACD贫血的发生<sup>[13]</sup>。PNI评分是临床常用的评估肺癌患者预后的指标,能够较好地反映患者的免疫力和营养状况,且其构成成分清蛋白也是肺癌患者预后的重要评估因子<sup>[14]</sup>。进一步研究发现,与非贫血组患者比较,贫血组患者的病程短、肿瘤直径小、PNI>45占比高、临床分期为Ⅳ期占比高、ECOG评分高、远处转移和淋巴结转移发生率高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。肺癌为消耗性疾病,随着疾病病程的延长,厌食和慢性消耗等因素增加了患者营养不良的发生风险,多数患者营养不良呈现恶液质状态,因此贫血患者肿瘤直径普遍较小,且病程较短<sup>[15]</sup>。而PNI>45占比高、临床分期为Ⅳ期占比高、ECOG评分高、远处转移和淋巴结转移发生率较高的晚期肺癌患者病情较重,具有高浸润性和高侵袭性,预后较差。肿瘤患者贫血不仅会加剧组织氧合障碍、刺激肿瘤血管生成、加剧肿瘤乏氧,而且会产生促

进肿瘤播散的蛋白质组学变化,进而增加肿瘤的进展和转移率,对放化疗疗效产生影响,影响生存状况<sup>[16]</sup>。本研究中经 Cox 多因素分析结果显示,发生贫血和贫血程度为晚期肺癌患者生存状况的独立危险因素( $P<0.05$ )。贫血组患者的转移率(80.43%)和 1 年内病死率(26.09%)均高于非贫血组患者(68.42%,17.10%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这一结果提示对晚期肺癌患者的贫血状况应进行针对性改善和治疗,以改善患者生存状况。

综上所述,晚期肺癌患者贫血发生率较高,多为轻、中度贫血,类型多为 ACD,以正细胞为主要形态,贫血患者病程短、肿瘤直径小、PNI>45 占比高、临床分期为Ⅳ期占比高、ECOG 评分高、远处转移和淋巴结转移发生率较高,1 年内病死率较高,临床中应加强对贫血患者的监控和治疗,积极改善其生存状况。

参考文献

[1] 罗依,罗昌国,张晶,等. 血府逐瘀汤化裁治疗肺癌晚期反复发热验案一则[J]. 环球中医药,2018,11(2):252-254.

[2] 王帅,杨雪春,钱彦方. 中医体质学说在肺癌临床论治中的研究进展[J]. 环球中医药,2016,9(12):1560-1564.

[3] GASCÓN P, NAGARKAR R, SMAKAL M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III non-inferiority study of the long-term safety and efficacy of darbepoetin alfa for chemotherapy-induced anemia in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol,2019,15(2):190-192.

[4] 王希,夏冰. 肿瘤相关性贫血研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2018,45(14):759-762.

[5] 王莉,田静,熊冬梅,等. 多发性骨髓瘤化疗患者癌因性疲乏与影响因素调查[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(7):913-917.

[6] 陈立伟,张蕴超,杨佩颖,等. 输血后服用消岩汤治疗重度癌性贫血的临床观察[J]. 天津中医药,

2018,35(12):906-907.

[7] BORGHAEI H, YIM Y M, GUERIN A, et al. Severe adverse events impact overall survival and costs in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer on second-line therapy [J]. Lung Cancer,2018,119:112-119.

[8] 王亮,邵宗鸿. 晚期肺癌患者贫血与临床病理特征和预后的关系[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(7):512-516.

[9] 陈会欣,张宇,王顺. 静脉铁剂治疗肿瘤性贫血的有效性分析[J]. 中国输血杂志,2019,32(10):1017-1020.

[10] 屈淑贤,刘永明,邱佳宁,等. 生血片联合重组人促红细胞生成素治疗胃癌术后化疗相关性贫血的疗效分析[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(3):452-455.

[11] 房辉,朱苏雨,徐利明,等. 贫血在结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤预后价值--中国淋巴瘤放疗协作组多中心研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2018,27(2):155-160.

[12] 蒋密,张韡德,魏征,等. 恶性肿瘤终末期患者贫血状态的调查[J]. 中国临床医学,2018,25(3):448-450.

[13] 李昱瑛,方玉,李薇,等. 肿瘤相关性贫血的治疗[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2018,5(3):320-323.

[14] 邱胜卫. 自拟益肺消浊饮对气阴两虚,痰浊伏肺证肺癌患者生活质量及 NSE,VEGF,IL-1 $\beta$ ,IL-17 水平的影响[J]. 环球中医药,2018,11(8):1238-1241.

[15] 王岩,周军,戴素丽,等. 术前及术后贫血对肺大细胞神经内分泌癌患者预后的影响[J]. 中国全科医学,2016,19(20):2416-2418.

[16] 唐晓明,吴胜,周城臣,等. 缺铁性贫血对老年胃癌术后短期预后及营养状态的影响[J]. 国际老年医学杂志,2018,39(6):274-277.