

# 食管鳞癌患者癌性贫血的危险因素分析\*

河南科技大学临床医学院 王海瑞 王甄 原翔<sup>1</sup> 刘怡文<sup>1</sup> 常保萍<sup>1\*</sup>, 洛阳 471003

**摘要** 目的:探讨食管鳞癌患者癌性贫血的危险因素。方法:回顾性分析180例食管鳞癌患者的临床资料,分为贫血组与非贫血组。分析贫血与食管鳞癌患者临床病理特征之间的相关性。分析2组贫血相关指标的差异及食管鳞癌的贫血类型。用Logistic回归方法分析影响贫血的因素。结果:180例食管鳞癌患者中,78例存在不同程度的贫血。贫血的发生与血清白蛋白水平、TNM分期、分化程度及有无淋巴结转移具有相关性(均 $P < 0.05$ ),与年龄、性别、肿瘤部位无相关性(均 $P > 0.05$ )。78例贫血患者中,大细胞性贫血占26.92%,正常细胞性贫血占17.95%,小细胞性贫血占55.13%。血清白蛋白水平、TNM分期、淋巴结转移情况与贫血的发生密切相关(均 $P < 0.05$ ),是贫血发生的独立预后因素。结论:食管鳞癌患者癌性贫血是由多种因素共同作用的结果,在治疗中要注意预防贫血的发生,提高患者的生活质量。

**关键词** 食管鳞癌; 癌性贫血; 危险因素

中图分类号 R735.1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210107

**Analysis of risk factors of cancerous anemia in patients with esophageal squamous cell carcinoma** WANG Hai-ruì, WANG Zhen, YUANG Xiang<sup>1</sup>, LIU Yi-wen<sup>1</sup>, CHANG Bao-ping<sup>1\*</sup>. *Clinical Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China*

**Abstract** Objective: To explore the risk factors of cancerous anemia in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Methods: 180 patients with esophageal squamous cell carcinoma diagnosed in our hospital from August 2017 to December 2019 were selected, and their clinical data were analyzed. *T*-test was used to analyze the correlation between anemia and clinicopathological characteristics of patients with esophageal squamous cell carcinoma. The changes of anemia indexes and the types of anemia in esophageal squamous cell carcinoma between the two groups were analyzed by  $\chi^2$  test. The influencing factors of anemia were analyzed by Logistic regression. Results: Totally 78 patients with esophageal squamous cell carcinoma had different degrees of anemia. Statistical analysis showed that the occurrence of anemia was correlated with serum albumin level, TNM stage, degree of differentiation and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), but not with age, sex and tumor location ( $P > 0.05$ ). According to the analysis of the types of anemia, it was found that large cell anemia accounted for 26.92%, normal cell anemia accounted for 17.95%, and small cell anemia accounted for 55.13%. Serum albumin level, TNM stage and lymph node metastasis were closely related to the occurrence of anemia, and they were independent prognostic factors of anemia. Conclusion: Cancerous anemia in patients with esophageal squamous cell carcinoma results from many factors, so in the treatment, we should pay attention to prevent the occurrence of anemia and improve the quality of life of the patients.

**Key word** Esophageal squamous cell carcinoma; Cancerous anemia; Risk factors

食管癌是最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1,2]</sup>,主要有两种组织学类型,食管鳞癌和食管腺癌,我国主要以食管鳞癌为主。在食管鳞癌治疗过程中,大多伴随不同程度的贫血,患者的贫血情况将严重影响疗效及生存质量。Paitan等<sup>[3]</sup>研究发现消化系统肿瘤贫

血发生率可达62.0%,其中食管癌占10%。本文回顾性分析180例食管鳞癌患者癌性贫血的危险因素,报道如下。

## 资料与方法

**一般资料** 选取2017年8月~2019年12月在河南科技大学第一附属医院就诊的180例(男103,女77)食管鳞癌患者,平均年龄(61.4±7.6)岁。纳入标准:①病理组织学证实为食管鳞癌;②首次确诊且未进行其他治疗。排除食管鳞癌复发患者及有长期贫血史或其他因素导致的贫血患者。本研究经伦理委员会批准,所有患者知情并签署同意书。

\*基金项目:河南省高等学校重点科研项目(No:21A320006);洛阳市科技计划医疗卫生项目(No:1813003A);河南科技大学创新基金项目(No:CXJJ-2019-KJ02)

<sup>1</sup>河南科技大学第一附属医院

\*通信作者:常保萍,E-mail:cbply2908@126.com

**方法** 回顾性分析所有患者的年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤分期、分化程度、淋巴结转移情况及血常规等临床资料。TNM分期采用美国癌症联合委员会第8版食管癌分期<sup>[4]</sup>。贫血诊断标准参照第8版《内科学》<sup>[5]</sup>:血红蛋白水平成年男性 $\leq 120$  g/L,女性 $\leq 110$  g/L。

**统计学处理** 采用SPSS 23.0统计学软件,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,癌性贫血相关因素采用Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

**临床资料** 食管鳞癌贫血组与非贫血组患者年龄、性别、肿瘤部位比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );2组在血清白蛋白水平、TNM分期、分化程度及有无淋巴结转移方面比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

表1 2组临床资料比较[例(%)]

组别	例	性别		年龄		血清白蛋白水平	
		男	女	<60岁	$\geq 60$ 岁	<35g/L	$\geq 35$ g/L
贫血组	78	46(44.67)	32(41.56)	26(35.62)	52(48.60)	17(89.47)	61(37.89)
非贫血组	102	57(55.34)	45(58.44)	47(64.38)	55(51.40)	2(10.53)*	100(62.11)

  

组别	例	肿瘤部位			分化程度		
		上段	中段	下段	低分化	中分化	高分化
贫血组	78	3(42.86)	51(39.84)	24(53.33)	23(62.16)	48(39.02)	7(35.00)
非贫血组	102	4(57.14)	77(60.15)	21(46.67)	14(37.84)*	75(60.16)*	13(65.00)*

  

组别	例	淋巴结转移		TNM分期	
		阳性	阴性	I/II期	III/IV期
贫血组	78	73(50.00)	5(14.71)	6(20.00)	72(48.00)
非贫血组	102	73(50.00)	29(85.29)*	24(80.00)*	78(52.00)*

注:与贫血组比较,\* $P < 0.05$

表2 2组实验室指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例	血红蛋白(g/L)	红细胞比容(%)	红细胞平均容积(fL)	红细胞平均血红蛋白量(g/L)	血清白蛋白(g/L)
贫血组	78	90.51 $\pm$ 9.89	25.88 $\pm$ 3.55	75.94 $\pm$ 5.39	319.35 $\pm$ 10.79	39.04 $\pm$ 5.81
非贫血组	102	134.00 $\pm$ 7.91*	38.62 $\pm$ 2.40*	90.53 $\pm$ 5.10*	338.85 $\pm$ 6.02*	41.83 $\pm$ 4.01*

  

组别	例	血清铁蛋白( $\mu$ g/L)	血清铁( $\mu$ mol/L)	总铁结合力( $\mu$ mol/L)	血清叶酸(nmol/L)	血清维生素B <sub>12</sub> (mg)	血清铁蛋白( $\mu$ g/L)
贫血组	78	14.78 $\pm$ 1.16	0.17 $\pm$ 0.01	74.30 $\pm$ 1.47	27.67 $\pm$ 2.09	3.12 $\pm$ 0.27	14.78 $\pm$ 1.16
非贫血组	102	74.00 $\pm$ 1.47*	0.33 $\pm$ 0.02*	50.74 $\pm$ 2.01*	35.44 $\pm$ 3.48	3.18 $\pm$ 0.35	74.00 $\pm$ 1.47*

注:与贫血组比较,\* $P < 0.05$

**实验室指标** 贫血组血红蛋白、红细胞平均容积、红细胞比容、红细胞平均血红蛋白量、血清白蛋白等低于非贫血组(均 $P < 0.05$ ),见表2。其中大细胞性贫血占26.92%,正常细胞性贫血占17.95%,小细胞性贫血占55.13%。其中缺铁性贫血42例,巨幼红细胞性贫血21例。

**Logistic回归分析** 以食管鳞癌患者性别、年龄、血清白蛋白水平、肿瘤部位、分化程度、淋巴结转移情况、肿瘤TNM分期为危险因素,以是否贫血为因变量,进行多个自变量的Logistic回归分析,结果显示血清白蛋白水平、TNM分期、淋巴结转移情况与贫血的发生密切相关(均 $P < 0.05$ ),是贫血发生的独立危险因素,见表3。

## 讨论

食管鳞癌患者早期症状不明显,一般就诊时多为晚期,有明显症状并伴转移,目前对于食管鳞癌的治疗方案主要为手术和放疗,但在治疗前或治疗

表3 食管鳞癌患者癌性贫血 Logistic 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>Sig</i>	<i>Exp(B)</i>	<i>Exp(B)</i> 的 95% <i>CI</i>
性别	0.488	0.375	1.692	0.193	1.629	0.781 ~ 3.398
年龄	-0.674	0.495	1.859	0.173	0.510	0.193 ~ 1.343
血清白蛋白水平	4.557	1.200	14.338	<0.01	95.251	9.068 ~ 1000.585
肿瘤部位	0.056	0.394	0.020	0.887	1.057	0.488 ~ 2.289
分化程度	1.159	0.530	4.779	0.029	3.188	1.127 ~ 9.013
淋巴结转移	1.758	0.512	11.801	<0.01	5.841	2.127 ~ 15.813
TNM 分期	-1.803	0.420	18.407	<0.01	0.165	0.072 ~ 0.376

中多合并贫血,严重影响疗效及预后<sup>[6,7]</sup>。贫血可导致机体组织缺氧,一定程度上改变肿瘤细胞的基因表达,进而引起基因组和蛋白质改变,影响肿瘤的发生发展<sup>[8]</sup>。缺氧状态下可促进肿瘤组织内新生毛细血管的生成,促使肿瘤细胞的侵袭和转移,同时增加对放化疗的抵抗性,降低疗效<sup>[9]</sup>。组织缺氧还可影响脏器功能,致使患者出现情绪低落、认知功能下降、易疲劳、抑郁、嗜睡等症状,直接影响患者的生活质量<sup>[10]</sup>。

本研究中 Logistic 回归分析显示血清白蛋白水平降低是贫血的独立危险因素。血清白蛋白水平降低可导致患者全身组织水肿,水钠潴留,消化道水肿,加重纳差、恶心等胃肠道反应,严重影响癌症患者营养物质吸收,出现贫血。且血清白蛋白水平越低,贫血的发生率越高。与 2013 年田静等<sup>[11]</sup>研究结果一致。本研究表明肿瘤分期越高的患者贫血的发生率越高,Ⅰ/Ⅱ期 20.00%、Ⅲ/Ⅳ期 48.00%,且 Logistic 回归分析显示肿瘤分期是癌性贫血的独立危险因素( $P < 0.01$ )。周敏等<sup>[12]</sup>研究发现Ⅲ/Ⅳ期老年患者癌性贫血的发生率较高,贫血的发生率随着肿瘤分期的升高而升高,肿瘤分期与贫血密切相关。淋巴结转移阳性的患者贫血发生率远远高于阴性患者,淋巴结转移情况与肿瘤分期密切相关,两者都是癌性贫血的危险因素。

本研究中有 3 种类型的贫血,其中小细胞性贫血大多为缺铁性贫血,主要原因可能是食管鳞癌的糜烂性出血、营养不良、药物治疗引起的缺铁。缺铁分为功能性缺铁和绝对性缺铁。大多数缺铁的癌症患者表现为功能性缺铁,即体内有足够的铁储备,由红细胞和其他铁依赖性组织的铁供应不足引起。功能性缺铁是癌症相关的细胞因子释放的结果。目前治疗癌症性贫血的方法包括补充铁剂、促红细胞生成素和输血<sup>[13]</sup>。大细胞性贫血多为巨幼红细胞性贫血,食管鳞癌患者进食受影响,叶酸摄入量减少,由于体内叶酸储存量较少,患者会较快出现贫血症

状。对于长期进食不佳的患者,致使维生素 B<sub>12</sub> 缺乏,进一步加重贫血。目前的主要治疗方法是在治疗原发病的基础上补充叶酸和维生素 B<sub>12</sub>。正常细胞性贫血占 14%,考虑可能有一部分患者同时合并缺铁性贫血和巨幼红细胞性贫血,细胞大小与正常细胞大小差别不大。

参考文献

- 1 Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 115-132.
- 2 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386.
- 3 Paitan V, Alcarraz C, Leonardo A, et al. Anemia as a prognostic factor in cancer patients [J]. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2018, 35(2): 250-258.
- 4 Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, et al. Cancer of the Esophagus and Esophagogastric Junction: An 8th Edition Staging Primer [J]. J Thorac Oncol, 2016, 12(1): E282.
- 5 陆灏珠, 钟南山, 陆再英, 等. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 第 8 版. 2013: 697-698.
- 6 吴大广. 多西他赛联合奈达铂或顺铂同步三维适形放疗治疗中晚期食管癌的疗效观察 [J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(1): 46-47
- 7 刘国庆. 内镜下黏膜切除术和黏膜剥离术治疗早期食管癌的近期疗效和安全性比较 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(4): 298-300
- 8 Jiang Z, Zhou Q, Ge C, et al. Rpn10 promotes tumor progression by regulating hypoxia-inducible factor 1 alpha through the PTEN/Akt signaling pathway in hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Letters, 2019, 447(1): 1-11.
- 9 秦承东, 任正刚, 汤钊猷. 缺氧微环境在肿瘤进展中的作用 [J]. 肿瘤, 2016, 36(1): 96-102.
- 10 王剑, 马若冰, 陈雪琴. 晚期非小细胞肺癌患者贫血相关因素及其对预后的影响 [J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(9): 718-721.
- 11 田静, 刘娟. 癌性贫血 80 例临床分析 [J]. 四川医学, 2012, 10(33): 1748-1750.
- 12 周敏, 张洁, 邓磊. 老年恶性实体肿瘤患者癌性贫血的相关因素 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(12): 2791-2793.
- 13 Abiri B, Vafa M. Iron Deficiency and Anemia in Cancer Patients: The Role of Iron Treatment in Anemic Cancer Patients [J]. Nutrition and Cancer, 2019, 72(5): 1-9.