

• 诊治分析 •

晚期驱动基因阴性非小细胞肺癌血红蛋白及血清白蛋白水平与化疗耐受性的关系分析

李苗,董晶,施航,徐央波,陆宁

【关键词】 非小细胞肺癌;血红蛋白;血清白蛋白;化疗耐受性

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.022

【中图分类号】 R734.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)06-0782-03

非小细胞肺癌(NSCLC)占有肺癌患者的75%~80%,60%的NSCLC患者在初诊时已为晚期,失去手术机会^[1-2],而化疗是目前临床上治疗晚期NSCLC的主要手段。目前对化疗疗效的判断主要依靠影像学,化疗耐受性主要依靠年龄、卡氏评分等单一指标进行,卡氏评分与医师的主观性有很大关系,有时不能准确反应患者的实际情况。有文献报道,NSCLC患者初诊时有16.8%合并贫血^[3]。Van'T Wout等^[4]研究表明缺氧在肺癌发展中具有重要作用,而血红蛋白(Hb)的主要功能为携氧,Hb下降可导致机体处于缺氧状态,当癌症患者合并贫血时常出现乏力、疲惫感,甚至影响患者的后续治疗。血清白蛋白(ALB)可以反应人体的营养状态,肿瘤患者处于高代谢状态,身体处于负氮平衡,对化疗的反应及耐受力均下降^[5]。本研究回顾性分析83例晚期驱动基因阴性NSCLC患者治疗前ALB及Hb水平,分析其治疗效果及不良反应,探讨治疗前ALB及Hb水平对疗效及化疗耐受性的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2021年1月至2023年6月宁波市中医院收治的83例晚期驱动基因阴性NSCLC患者的临床资料。纳入标准:(1)均经病理确诊,结合病史、体格检查及影像学确定分期为Ⅲ期和Ⅳ期;(2)体力状况评分(PS)≤2分,预计生存期

大于3个月;(3)造血功能及心、肝、肾功能无明显异常;(4)无化疗禁忌证;(5)有可测量或可评价的病灶。排除标准:(1)驱动基因阳性、有手术指征的NSCLC患者;(2)不能化疗或拒绝化疗的患者。本研究获得宁波市中医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 化疗方案:免疫联合以铂为主的两药联合方案。化疗前后检测Hb及ALB水平,采取外周静脉血5ml,分离血清,采用全自动生化仪检测ALB水平;采取外周静脉血2ml,全自动血液分析仪测定患者的Hb水平。本研究的贫血诊断标准采用美国国立综合癌症网络(NCCN)标准,将Hb<110g/L定义为贫血^[6]。ALB参考范围为35~55g/L。

1.3 评价指标 根据RECIST1.1实体瘤标准评价疗效^[7],分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),以CR+PR计算有效率(RR)。化疗不良反应按照美国国立癌症研究所的常见不良反应分级标准(NCI-CTC)进行评估。

1.4 随访 采用门诊、电话及住院随访方式对患者进行随访,自化疗开始计算随访时间,截止到2023年10月,随访时间4.2~29个月。

1.5 统计方法 采用SPSS 19.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用Kaplan-Meier法进行生存分析,计算中位生存期。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料情况 共纳入83例NSCLC患者,男46例,女37例;年龄36~75岁,平均

基金项目: 全国中医临床优秀人才研修项目

作者单位: 315016 宁波,宁波市中医院

通信作者: 董晶,Email:nbjdong@163.com

(60.1±8.4)岁;治疗前贫血 20 例(24.10%)。IV期及 PS 评分 2 分患者贫血发生率高于III期和 PS 评分 0 ~ 1 分患者(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 疗效情况 83 例 NSCLC 患者均可评价近期治疗效果,均完成 2 周期及以上化疗,2 周期后进行评价,CR 0 例,PR 28 例,SD 31 例,PD 24 例,总 RR 为 33.73% (28/83),其中贫血组 RR 为 15.00% (3 例),无贫血组 RR 为 39.68%(25 例),差异有统计学意义($\chi^2=4.14, P < 0.05$)。

2.3 各指标与化疗耐受性的单因素分析 PS 评分为 2 分、贫血、低 ALB 患者易出现 3 ~ 4 级血液学毒性及 3 ~ 4 级恶心、呕吐(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.4 化疗耐受次数与 Hb 及 ALB 水平的关系 贫血组化疗周期共 75 个,平均化疗周期为 3.75 个,化

疗 1、2、3、4、5 次及以上分别为 0、2、5、11、2 例;无贫血组化疗周期共 299 个,平均化疗周期数为 4.74 个,化疗 1、2、3、4、5 次及以上分别为 0、3、7、23、30 例;两组差异有统计学意义($\chi^2=9.56, P < 0.05$)。

低 ALB 组共化疗周期为 112 个,平均化疗周期数为 4 个,化疗 1、2、3、4、5 次及以上分别为 0、3、8、10、7 例;正常 ALB 组化疗周期数 262 个,平均化疗周期数为 4.76 个,化疗 1、2、3、4、5 次及以上分别为 0、2、4、24、25 例,两组差异有统计学意义($\chi^2=9.66, P < 0.05$)。

2.5 两组中位生存期比较 贫血组中位生存期为 10.4 个月,无贫血组中位生存期为 16.7 个月,两组中位生存期差异有统计学意义($\chi^2=7.27, P < 0.05$)。

3 讨论

有研究发现,癌症患者尤其是晚期癌症患者大多合并不同程度的贫血^[8]。严重贫血不仅影响患者体能状况评分,而且在患者抗肿瘤治疗时也会影响治疗方案选择及药物剂量的调整^[9-10]。

本研究结果显示晚期 NSCLC 患者的贫血发生率为 24.10%, IV 期患者贫血发生率较III期明显增高, PS 评分 2 分患者贫血发生率也高于 PS 评分 0 ~ 1 分患者。这说明分期晚及 PS 评分高可增加 NSCLC 患者发生贫血的概率,与文献[11]报道结果相似。究其原因:(1)IV 期患者有远处转移,肿瘤负荷量大,对机体的消耗大,导致造血料缺乏。(2)肺癌患者采用含铂方案化疗,铂类药物可引起消化道反应,故食欲较差,导致营养摄入不足,同时化疗本身可导致骨髓抑制,引发贫血。(3)肿瘤细胞可刺激免疫系统巨噬

表 1 患者一般资料情况				例(%)	
指标	例数	发生贫血	χ^2 值	P 值	
性别			0.22	> 0.05	
男	46	12(26.09)			
女	37	8(21.62)			
年龄(岁)			0.29	> 0.05	
≥65	25	7(28.00)			
< 65	58	13(22.41)			
病理类型			2.22	> 0.05	
腺癌	48	14(29.17)			
鳞癌	32	6(18.75)			
其他	3	0			
分期			6.17	< 0.05	
III期	32	3(9.38)			
IV期	51	17(33.33)			
PS 评分(分)			4.51	< 0.05	
0 ~ 1	50	8(16.00)			
2	33	12(36.37)			

注:PS 为体力状况评分

表 2 各指标与化疗耐受性的单因素分析								例(%)	
指标		例数	3 ~ 4 级血液学毒性	χ^2 值	P 值	3 ~ 4 级恶心、呕吐	χ^2 值	P 值	
性别	男	46	15(32.61)	0.30	> 0.05	10(21.74)	0.94	> 0.05	
	女	37	10(27.03)			5(13.51)			
年龄(岁)	≥65	25	8(32.00)	0.06	> 0.05	5(20.00)	0.09	> 0.05	
	< 65	58	17(29.31)			10(17.24)			
分期	III期	32	7(21.88)	1.68	> 0.05	6(18.75)	0.02	> 0.05	
	IV期	51	18(35.29)			9(17.65)			
PS 评分(分)	0 ~ 1	50	11(22.00)	3.94	< 0.05	8(16.00)	0.36	> 0.05	
	2	33	14(42.42)			7(21.21)			
贫血状态	贫血	20	10(50.00)	4.95	< 0.05	7(35.00)	5.10	< 0.05	
	无贫血	63	15(23.81)			8(12.70)			
白蛋白水平(g/L)	< 35	28	13(46.43)	5.34	< 0.05	9(32.14)	6.57	< 0.05	
	≥35	55	12(21.82)			6(10.91)			

注:PS 为体力状况评分

细胞释放炎症因子,破坏红细胞^[12]。

有研究结果显示,贫血的发生与性别、年龄及病理类型无关^[7-8],与本研究结果一致。赵文华等^[6]研究结果显示无贫血组与贫血组的临床获益率存在差异。本研究结果显示贫血组与无贫血组的治疗效果也存在差异,这提示患者治疗前 Hb 水平与晚期 NSCLC 化疗敏感性有关。贫血致化疗敏感性下降的机制可能与乏氧有关,当机体处于乏氧状态时,耐药基因表达增多,使肿瘤对化疗药物抵抗,同时乏氧时可刺激血管内皮生长加速,使肿瘤更具侵袭性及增加抗肿瘤治疗的敏感性,使临床获益下降^[13]。

本研究结果显示,PS 评分为 2 分、贫血、低 ALB 患者更易出现 3 ~ 4 级血液学毒性及 3 ~ 4 级恶心、呕吐(均 $P < 0.05$),与文献^[14-15]报道相似。这提示初诊时贫血、低 ALB 及 PS 评分为 2 分可预测 3 级及以上的化疗不良反应。患者贫血、低 ALB 时化疗耐受性差,且贫血组中位生存期较无贫血组明显下降,提醒临床医师在制定晚期 NSCLC 患者治疗方案时应注意上述不利因素的影响。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] WANG B, HU W, YAN H, et al. Lung cancer chemotherapy using nanoparticles: Enhanced target ability of redox-responsive and pH-sensitive cisplatin prodrug and paclitaxel[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 136: 111249.
- [2] WU H, LI L, YANG J, et al. Radioactive seeds insertion with chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis[J]. Clin Respir J, 2021, 15(2): 187-195.
- [3] 熊柳冰,李秋丽,陈蕾.血红蛋白水平监测对晚期 NSCLC 化疗疗效及预后的影响[J].中国医药科学,2015,5(5):16-20.
- [4] VAN 'T WOUT E F, HIEMSTRA P S, MARCINIAK S J. The integrated stress response in lung disease[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014, 50(6): 1005-1009.
- [5] 李亚伦,李镭,张立,等.血清白蛋白及尿素氮水平与肺癌不同临床病理特征和预后的关系[J].中国肺癌杂志,2017,20(3):175-186.
- [6] 赵文华,宋向群,于起涛,等.贫血对晚期非小细胞肺癌患者治疗疗效及生存预后的影响[J].中国癌症防治杂志,2011,3(4):312-315.
- [7] 罗志兵,纪国文,叶果,等.培美曲塞联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(2):132-134.
- [8] 裴王伟,范润萍,徐笑红,等.肿瘤相关性贫血研究进展[J].现代肿瘤医学,2020,28(17):3092-3095.
- [9] 齐志峰,张章,江伟,等.贫血对晚期肺癌患者临床病理特点与生存状况的影响[J].重庆医学,2020,49(18):3049-3052.
- [10] 陈露,赵晓丽,侯晓霞,等.督脉灸对中晚期恶性肿瘤患者化疗期间生活质量及药物不良反应的影响[J].河北中医,2021,43(1):126-129,176.
- [11] 程雄飞,余建云.促红细胞生成素(EPO)对晚期非小细胞肺癌疗效及安全性评价[J].中国保健营养,2016,26(13):392-393.
- [12] 段晓阳,袁梦,史健.红细胞压积预测肺癌患者化疗耐受性的初步探讨[J].肿瘤防治研究,2017,44(1):42-47.
- [13] UÇARM, SOYUPEK S, OKSAY T, et al. Can we predict preoperative tumor aggressivity with hemogram parameters in renal cell carcinoma? a novel calculation method[J]. J Med Syst, 2019, 44(1):19.
- [14] GRIDELLI C, BALDUCCI L, CIARDIELLO F, et al. Treatment of elderly patients with non-small-cell lung cancer: Results of an international expert panel meeting of the Italian association of thoracic oncology[J]. Clin Lung Cancer, 2015, 16(5): 325-333.
- [15] HACIBEKIROGLU I, KODAZ H, ERDOGAN B, et al. Comparative analysis of the efficacy and safety of oxaliplatin plus 5-fluorouracil/leucovorin (modified FOLFOX6) with advanced gastric cancer patients having a good or poor performance status[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(6): 2355-2359.

收稿日期:2024-02-17

(本文编辑:陈志翔)