

前列腺癌骨转移内分泌治疗合并贫血的临床观察

薛鹏¹ 王祥波¹ 涂传全¹ 张志刚¹ 赵海岩¹ 杨光天¹ 杨文发¹

[摘要] 目的:观察前列腺癌骨转移及接受内分泌治疗对患者造血功能的影响。方法:对 38 例前列腺癌骨转移患者采用内分泌治疗(联合雄激素阻断,睾丸切除+氟他胺,250 mg/次,3 次/d)。分别于治疗前及治疗后 1、3、6 个月检查血红蛋白(Hb)及红细胞压积(Ht),5 例患者行骨髓穿刺细胞学检查。结果:前列腺癌骨转移合并贫血患者 27 例(71%),血小板减少 7 例,5 例骨穿患者除 1 例骨髓“干抽”外,余 4 例骨髓涂片可见肿瘤细胞分布。治疗前及治疗后 1、3、6 个月 Hb 分别为(104±16)、(89±14)、(84±15)、(81±14) g/L;Ht 分别为(0.321±0.035)、(0.292±0.036)、(0.284±0.038)、(0.281±0.036)。治疗前后相比均差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:前列腺癌骨转移严重影响患者造血功能,内分泌治疗可导致或加重患者贫血。

[关键词] 前列腺癌;骨转移;内分泌治疗;贫血

[中图分类号] R737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)11-0851-02

Clinical observation of anemia in patients with prostatic carcinoma osseous metastasis accepted hormonal therapy

XUE Peng WANG Xiangbo TU Chuanquan ZHANG Zhigang
ZHAO Haiyan YANG Guangtian YANG Wenfa

(Department of Urology, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu, 222000, China)

Corresponding author: XUE Peng, E-mail: xuepsun@126.com

Abstract Objective: To investigate the influence of prostatic carcinoma osseous metastasis and hormonal therapy on the haematogenesis function. **Method:** Thirty-eight patients with prostatic carcinoma osseous metastasis were treated by combined androgen block(orchietomy and flutamide 250mg,tid). Complete blood counts were detected before initiation and after 1, 3 and 6 months of therapy, and 5 cases accepted bone marrow aspiration cytological examination. **Result:** There were 71% (27/38) patients with anemia, 7 cases with thrombocytopenia, and tumor cells were found in the film preparation of 4 cases in the 5 patients accepted bone marrow aspiration cytological examination. Marrow "dry-draw"(marrow couldn't be got when bone marrow aspiration being done) took place in 1 case. Hb level decreased from a mean baseline of (104±16) g/L to (89±14) g/L, (84±15) g/L, (81±14) g/L after 1, 3 and 6 months of therapy. Ht decreased from a mean baseline of (0.321±0.035) to (0.292±0.036), (0.284±0.038), (0.281±0.036). The differences between before and after treatment were significant($P<0.05$). **Conclusion:** There is great influence of prostatic carcinoma osseous metastasis on the haematogenesis function, and hormonal therapy can also cause anemia or even deteriorate it.

Key words prostatic carcinoma; osseous metastasis; hormonal therapy; anemia

2003 年 8 月~2010 年 8 月,我们随访测定 38 例前列腺癌骨转移行内分泌治疗(hormonal therapy, HT)患者的血红蛋白(Hb)及红细胞压积(Ht),结合 5 例患者骨髓穿刺细胞学检查结果,观察分析骨转移及 HT 对患者造血功能的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组患者 38 例,年龄 53~74 岁,平均 69 岁。所有患者均行经直肠 B 超引导下前列腺穿刺活检病例确诊前列腺癌,并行 ECT 全身骨扫描明确全身多处骨转移,既往未接受过 HT。病理分级:中分化腺癌 25 例,低分化腺癌 13 例。Gleason 分级

7 分 10 例,8~10 分 28 例。所有患者前列腺特异抗原(PSA) $>20 \mu\text{g/L}$ 。其中 78.9% (30/38) 患者 PSA $>50 \mu\text{g/L}$ 。

1.2 治疗方法

38 例均给予 HT,双侧睾丸切除术联合口服氟他胺 250 mg,3 次/d,5 例患者在诊断未明时曾行骨髓穿刺细胞学检查。所有患者于治疗前及治疗后 1、3、6 个月检测 Hb 及 Ht。

1.3 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件,计量数据表达为 $\bar{x} \pm s$,组间比较行 t 检验。

2 结果

27 例(71%)患者 HT 前合并轻中度贫血,血小板减少 7 例,其中 2 例低于 $50 \times 10^9/\text{L}$ 。5 例患

¹连云港市第一人民医院泌尿外科(江苏连云港,222000)
通信作者:薛鹏, E-mail: xuepsun@126.com

者行骨髓穿刺细胞学检查,1 例骨髓“干抽”(骨穿时未抽到骨髓),余 4 例骨髓涂片中可见肿瘤细胞分布,大小不等,呈堆或簇状分布,异形性明显。

采用 HT 前,患者 Hb 为 (104 ± 16) g/L, Ht 为 (0.321 ± 0.035) 。治疗后 1、3、6 个月患者 Hb 分别为 (89 ± 14) 、 (84 ± 15) 、 (81 ± 14) g/L; Ht 分别为 (0.292 ± 0.036) 、 (0.284 ± 0.038) 、 (0.281 ± 0.036) 。治疗后 38 例患者 Hb 及 Ht 均有所下降,与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其中有 30 例 (84.2%) 患者 Hb 及 Ht 下降 $> 15\%$,6 例 (15.8%) 下降 $> 25\%$ 。HT 6 个月后,8 例患者因贫血出现乏力、纳差、活动气喘等症状加重,行注射重组人红细胞生成素 (RHE) 治疗,1 例严重贫血患者开始接受间断输血。

3 讨论

前列腺癌好发骨转移,BUBENDORF 等统计 1 589 例患者资料,尸检时发现约 80% 发生骨转移,脊柱为最常累及部位,其次为股骨、骨盆、肋骨、颅骨及肱骨^[1,2]。HT 是此类患者的主要治疗手段,雄激素阻断后的并发症如贫血、骨质疏松、潮热、性功能障碍、男性乳房发育等渐受关注。

相较其他恶性肿瘤,前列腺癌更易继发骨转移并导致患者贫血^[3]。除出血、营养缺乏、肿瘤消耗及放化疗等原因外,肿瘤多发骨转移浸润骨髓,占据骨髓造血空间,使得正常造血细胞的释放、调节机制受到破坏,从而导致贫血和血小板减少。本组 5 例患者曾因诊断不明行骨髓穿刺细胞学检查,除骨髓“干抽”1 例外,余 4 例患者在涂片均发现堆或簇状分布肿瘤细胞,正常造血组织明显减少。血常规检查显示 HT 前贫血发生率 71%,7 例患者合并血小板减少。贫血不仅影响患者的生活质量,导致乏力、易疲劳、活动后气喘等症状,而且与预后关系密切,BEER 等^[4] 研究显示接受雄激素阻断治疗前合并贫血的前列腺癌患者,贫血与其生存时间缩短有关。

HT 是局限进展期和转移性前列腺癌治疗的金标准。自 20 世纪 50 年代起,人们发现雄激素是重要的红细胞生成激活剂,雄激素通过激活造血干细胞和红细胞生成素增加造血功能,并在重组人红细胞生成素问世前曾被用于临床贫血患者提高红细胞水平。近年较多研究聚焦 HT 导致前列腺癌继发贫血,ARANGO 等^[5] 于前列腺癌根治术前采用促黄体激素释放激素拮抗剂,联合氟他胺雄激素阻断治疗 3 个月,Hb 水平和 Ht 下降,患者术前需输血纠正贫血以保障手术安全。LI 等^[6] 研究发现,120 例前列腺癌患者行联合睾丸切除术加服用氟他胺内分泌治疗后,90% 患者 Hb 和 Ht 下降超过 10%,15% 患者下降超过 25%。此外,雄激素去除除了引起患者 Hb、Ht 明显下降,持续雄激素阻

断还可使患者贫血状态长期维持。一项关于 72 名术后病理分期为 T₀ 期和 (或) 切缘阳性前列腺癌患者的研究显示,在行术后放疗联合雄激素阻断治疗后,Hb 下降时间维持 24 个月之久^[7]。

本研究表明,前列腺癌骨转移患者接受 HT 后,会导致 Hb 和 Ht 的显著下降 ($P < 0.05$)。其中有 30 例 (84.2%) 患者 Hb 及 Ht 下降 $> 15\%$,6 例 (15.8%) 下降 $> 25\%$ 。HT 6 个月后,8 例患者因贫血症状加重注射 RHE 治疗,1 例因重度贫血开始接受间断输血。雄激素阻断引起的贫血多为正色素、正细胞性贫血。本组病例 HT 前除 27 例患者贫血外,有 7 例伴有血小板减少,与 YUN 等^[8] 报道的骨髓转移癌患者外周血特征类似。因此,肿瘤骨髓转移及雄激素阻断叠加效应作用于患者,可致其贫血或贫血加重。

贫血与肿瘤患者生活质量、生存时间密切相关,除严重贫血患者需间断输血外,注射 RHE 成为常见治疗手段。但周铁等^[9] 认为 RHE 治疗可能会促进前列腺癌恶性进展,建议慎重使用其治疗前列腺癌合并贫血。

参考文献

- [1] BUBENDORF L, SCHOPFER A, WAGNER U, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1589 patients[J]. Hum Pathol, 2000, 31(5): 578-588.
- [2] 李鸣. 前列腺癌热点问题评书[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2011, 3(3), 129-131.
- [3] DUNN A, CARTER J, CARTER H. Anemia at the end of life: prevalence, significance, and causes in patients receiving palliative care[J]. J Pain Symptom Manage, 2003, 26(6): 1132-1139.
- [4] BEER T M, TANGEN C M, BLAND L B, et al. Prognostic value of anemia in newly diagnosed metastatic prostate cancer: a multivariate analysis of southwest oncology group study 8894[J]. J Urol, 2004, 172(6 Pt 1): 2213-2217.
- [5] ARANGO O, LORENTE J A, BIELSA O, et al. Anemia and neoadjuvant hormone therapy in radical surgery of localized cancer of the prostate[J]. Actas Urol Esp, 2001, 25(2): 105-109.
- [6] LI X Q, LI X H, HONG F W, et al. Anemia in patients on combined androgen block therapy for prostate cancer[J]. Asian J Androl, 2004, 6(4): 383-384.
- [7] CHOO R, CHANDER S, DANJOUX C, et al. How are hemoglobin levels affected by androgen deprivation in non-metastatic prostate cancer patients[J]? Can J Urol, 2005, 12(1): 2547-2552.
- [8] YUN H K, SHIN M G, BO D, et al. Laboratory evaluation of bone marrow metastasis: single institute study[J]. Korean J Lab Med, 2007, 27(2): 96-101.
- [9] 周铁, 许传亮, 孙颖浩. 促红细胞生成素受体在前列腺癌组织中的表达及意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2007, 28(12): 832-834.

(收稿日期: 2012-04-02)