

中国肿瘤相关性贫血指南要点解读

找到一个平衡点以调整临床供求之间、患者获益及风险之间的矛盾

▲ 第二军医大学附属长征医院 王杰军

肿瘤相关性贫血（CRA）是恶性肿瘤常见的伴随疾病之一，严重影响患者生活质量和存活质量。近日，中国临床肿瘤学会肿瘤相关性贫血专家委员会公布了《肿瘤相关性贫血临床实践指南（2015-2016版）》。因此，本次选取部分要点进行精彩解读。

输血治疗 在CRA患者的血红蛋白（Hb）水平明显下降至70 g/L或80 g/L前，原则上不应考虑输血治疗。而当Hb<60 g/L或临床急需纠正缺氧状态时，或对促红细胞生成素（EPO）治疗无效的慢性症状性贫血及未接受EPO治疗的严重贫血可考虑输血治疗。

铁过载的治疗 药物治疗是输血引起的铁过载的首选，并且是最主要的方法。临床上最常用的是铁螯合剂治疗，

主要使用祛铁胺、祛铁酮和地拉罗司，并对祛铁治疗患者行常规随访。

EPO治疗化疗相关性贫血的Hb初始值和目标值 指南推荐，EPO治疗化疗相关性贫血时，Hb初始值不大于100 g/L；EPO治疗化疗相关性贫血的Hb目标值为110~120 g/L。如果超过120 g/L，则需根据患者的个体情况减少EPO剂量或停止使用EPO。而原则上，Hb低于80 g/L时，不建议肿瘤患者进行化疗。

CRA与血栓形成 当EPO治疗肿瘤贫血时，一般Hb升至120 g/L时可停药，但要注意高Hb出现，对于有高血栓形成的高危人群，应采用低分子肝素2000~4000 U/d，1~2次/d，应用1~2周。如出现血栓，可应用tPA或低分子肝素或新型抗凝药进行治疗。应用沙利度胺和雷利度胺及靶向治疗的患者亦可口

服阿司匹林40~100 mg/d，以预防深静脉血栓。

SF和铁剂补充 缺铁性贫血诊断除符合小细胞低色素贫血外，尚需血清铁<8.95 μmol/L且血清铁蛋白<12 μg/L。一般轻度缺铁性贫血每周1次给予静脉铁100 mg，Hb升至正常需2周左右，重度可每周1次给予静脉铁100 mg，共用4周，如Hb升至20 g，

可再连续给药，直至缺铁性贫血及状态恢复。

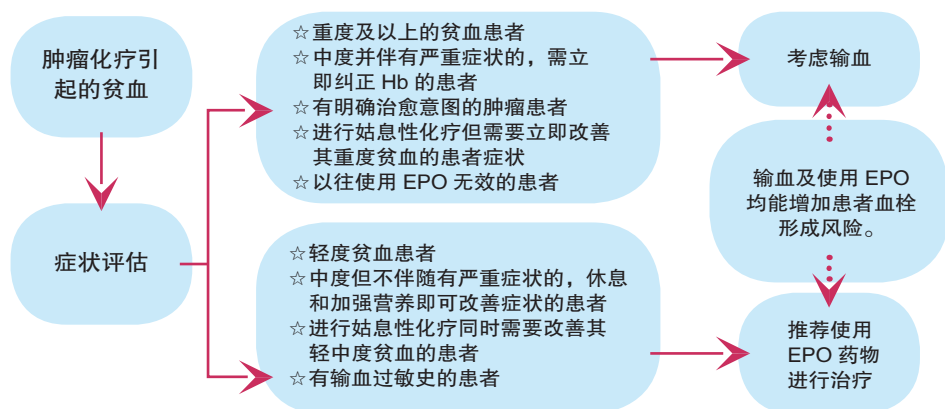
当开始进行促红细胞生成类药物药物治疗前的患者铁蛋白≤300 μg/L且转铁蛋白饱和度<15%，则需要先进行补铁，然后再进行治疗。

当患者开始进行促红细胞生成类药物药物治疗时出现“功能性”铁缺乏，可考虑静脉补铁。



王杰军 教授

肠道外铁剂使用 指南推荐，右旋糖酐铁须在新患者中进行25 mg试验性给药，接受测试剂量给药的患者需观察1 h不良反应情况，再注射剩余剂量。临床上推荐静脉滴注小分子质量右旋糖酐铁，因考虑到注射部位疼痛、皮肤色素沉着、吸收慢等问题，所以不推荐肌肉注射给药。蔗糖铁的给药无需进行小剂量测试。



肿瘤化疗相关性贫血治疗流程图

甲状腺球蛋白与降钙素检测改善甲状腺癌患者诊疗

随着临床研究进展，甲状腺球蛋白（Tg）和降钙素（Calcitonin）等血清肿瘤标志物在分化型甲状腺癌（DTC）、甲状腺髓样癌（MTC）等鉴别诊断、治疗监测、术后评估及随访中的重要价值已被逐渐认可。日前，在京举办的肿瘤标志物大师班交流会上，西班牙巴塞罗那临床医院生化实验室癌症研究中心主任Rafael Molina教授分别就Tg和降钙素在DTC与MTC患者诊疗中的临床应用进行了分享交流。

规范化Tg检测改善DTC诊疗管理

作为一种激素原，Tg是甲状腺组织特有的生物标志物，是DTC最关键的血清学指标。国际上，甲状腺癌相关欧洲共识和美国指南均认可Tg在DTC鉴别诊断、复发情况的早期诊断、治疗监测和预后评估方面的作用。

DTC的治疗可采取全/近全甲状腺切除术，并在术后选择性进行放射性¹³¹I治疗和促甲状腺激素（TSH）抑制治疗。血清Tg浓度主要由三个因素决定：已有的甲状腺分化组织大小、甲状腺损伤程度（如外伤及炎症等）及激素影响（如TSH、人绒毛膜促性腺激素hCG及TSH受体抗体TgAb等）。

Molina教授指出：“因TSH水平是血清Tg浓度的主要调节物，不了解患者TSH状态很难解释血清Tg值。当过量抗原超过抗体结合能力，会发生钩状效应（hook effect），导致血清Tg浓度过高（>1000 μg/L）时，检测结果反而明显偏低。建议使用二步法以尽量避免钩状效应。”

目前，大多数实验室采用的都是比较先进的免疫分析法，其中，相较于放射免疫分析（RIA），酶免疫分析检测（EIA）具有更短的孵化周期、更大的血清水平动态变化范围，以及更稳定的试剂，因此使用频率更高。

若DTC患者中检测

到Tg自身抗体TgAb，会影响Tg免疫分析法检测值，尚无检测方法可保证不受其干扰。

Molina教授表示：“临床上，Tg检测应参照CRM-457国际标准，但不同方法检测血清Tg浓度时仍有较大差别。实验室在改变Tg检测方法前必须通知临床医师，以便对DTC患者重新设立基线。同时，利用超敏方法提高检测的功能敏感性，达到尽可能低的浓度表达，理想标准为>0.2 ng/ml。”

罗氏诊断新一代Elecys® Tg II检测改进了0.04 ng/ml，能够尽量减少TSH刺激后的Tg检测，极大减轻患者负担。

动态监测降钙素和CEA辅助MTC诊断与随访

当前，外科手术是MTC的主要治疗手段，但MTC通常无典型症状，术前评估肿瘤侵犯的程度对选择手术时机非常重要。2015年美国甲状腺协会（ATA）指南推荐血清降钙素及癌胚抗原（CEA）的联合检测，其对MTC早期诊断、治疗监测、判断手术效果和观察肿瘤复发等具有重要意义。

“作为MTC特异性的肿瘤标志物，降钙素可作为MTC诊断及判断手术疗效和术后复发的指标。”Molina教授指出，“需注意，在桥本甲状腺炎、良性C细胞增生、高血钙、慢性肾功能衰竭等某些良性疾病以及奥美拉唑和糖皮质激素治疗中，降钙素水平也会有所升高。”

降钙素基线水平能够鉴别诊断MTC和C细胞增生。ATA指南提出，应根据降钙素水平决定颈淋巴结清扫范围，降钙素水平>200 pg/ml时，提示100%有MTC存在，建议进行双侧预防性颈淋巴结清扫；当血清降钙素为100~200 pg/ml时，提示可能存在MTC。因此，对甲状腺结节患者进行血清降钙素筛查有利于早期诊断MTC。Molina教授表示：“降钙素同时可作为术后病灶残留或复发的预测因子，全部甲状腺切除后，降钙素水平持续升高则说明有残余肿瘤组织形成，术后降钙素激发试验亦可帮助评估肿瘤切除的彻底性。”

ATA指南指出，MTC

术后患者血清降钙素水平倍增时间反映了病变进展程度，与预后密切相关。当倍增时间少于6个月时，患者5年及10年生存率分别为25%及8%；若为6~24个月，患者生存率为92%及37%；而超过24个月时，生存率将近100%。指南建议，凡术后降钙素水平高于正常的患者，每半年应进行降钙素检测并计算倍增时间。

罗氏诊断Elecys® Calcitonin检测已于2014年正式在中国上市，凭借良好的灵敏性可在体内低浓度降钙素时仍提供检测结果，使检测和随访数据更加可靠。其检测试剂通用于cobas平台，具有优良的批间稳定性，更加有利于MTC患者的长期监测。