

贫血对接受腹腔镜胃癌根治术后患者预后的影响： 机制与临床结局

赵亚齐¹ 马玉滨^{2*}

1. 青海大学临床医学院 青海西宁 810000

2. 青海大学附属医院, 胃肠肿瘤外科 青海西宁 810000

摘要: 贫血作为胃癌患者常见的合并症, 尤其是在接受腹腔镜胃癌根治术的患者中, 显著影响术后预后。研究表明, 贫血的发生不仅与肿瘤的生物学特性密切相关, 还与术后免疫功能下降、肿瘤复发率增加及生存率降低有直接关联。然而, 目前关于贫血对术后临床结局的影响机制仍不够明确, 且在临床管理中常常缺乏系统的策略。本文旨在综述贫血在胃癌手术患者中的发生机制, 探讨其对术后免疫功能、肿瘤复发及生存率的影响, 并结合最新的研究成果, 分析贫血的诊断与管理方法。通过对临床研究和治疗策略的综合评估, 我们希望为临床医生提供有效的理论依据和实践指导, 以优化腹腔镜胃癌根治术后患者的整体治疗效果, 改善患者预后。

关键词: 贫血; 腹腔镜胃癌根治术; 预后; 机制; 临床结局; 免疫功能; 术后并发症

引言

胃癌(GC)作为全球范围内高发的恶性肿瘤之一, 在我国的发病形势尤为严峻。据世界卫生组织统计数据显示, GC的发病率和死亡率在中国所有癌症类型中排名第三, 分别占全球GC新发病例和GC相关死亡病例的近44.0%和48.6%^[1], 其发病率与死亡率分别位居我国恶性肿瘤的第2位和第3位, 且呈现逐年持续递增的趋势。更令人担忧的是, 与日本、韩国相比, 我国胃癌患者在初次确诊时早期病例仅占3%左右^[2, 3], 绝大多数患者在确诊时已处于进展期甚至晚期, 预后较差。即使接受根治性手术治疗的I-III期患者, 术后仍有高达50%会出现复发转移^[4]。

随着微创外科技术的发展, 腹腔镜胃癌根治术因其手术创伤小、术后疼痛轻、恢复速度快等优势, 已成为早期和进展期胃癌的重要治疗手段。然而, 即使是微创手术也无法完全避免术后并发症的发生, 其中术后贫血作为常见却被长期忽视的问题, 正日益引起临床工作者的重视。流行病学调查显示, 我国约四分之三的胃癌患者合并贫血, 而在晚期患者中这一比例更是高达84.4%^[5]。值得注意的是, 胃大部切除术后贫血发生率约为10%, 而全胃切除患者面临更高的贫血风险。

术后贫血不仅是一个孤立的血液学指标异常, 更是影响患者整体预后的关键因素。临床研究证实, 贫血可使胃癌患者的平均生存期缩短20%-43%, 且血红蛋白水

平每下降10g/L, 死亡风险相应增加19%。更令人忧虑的是, 我国胃癌患者中接受规范贫血治疗的比例不足13%, 多数患者在血红蛋白低于80g/L时仍未获得及时干预。这种现象部分源于对贫血危害认知不足, 以及对其发生机制理解的局限^[6, 7]。本文旨在系统阐述贫血对腹腔镜胃癌根治术后患者预后的多层次影响, 从发生机制、临床表现到管理策略, 为临床工作者提供基于循证医学的综合管理思路, 最终改善患者生存质量和长期生存率。

一、贫血的发生机制与危险因素

胃癌术后贫血的发生涉及多因素、多环节的复杂病理生理过程, 主要分为缺铁性贫血和巨幼细胞性贫血两大类。其发生机制与手术方式、消化道重建技术及患者自身因素密切相关, 而腹腔镜手术特有的技术因素也参与其中。

(一) 手术相关因素

解剖结构改变是术后贫血的核心机制。胃大部切除后, 残胃体积显著减小, 胃壁细胞数量减少导致胃酸分泌不足。而食物中的三价铁必须在胃酸环境中转化为可溶性二价铁, 才能在十二指肠和空肠上段有效吸收。胃酸缺乏使得饮食中铁吸收率降低30%-50%, 这是术后缺铁性贫血的主要原因。全胃切除术后的贫血机制更为复杂, 除铁吸收障碍外, 更关键的是内因子完全缺乏。内因子是维生素B12在回肠末端吸收的必要载体, 其缺乏

导致维生素B12吸收障碍，进而影响红细胞成熟过程，引发巨幼细胞性贫血。肝脏储存的维生素B12在全胃切除后平均仅能维持四年，这意味着贫血风险可能在术后长期存在。

腹腔镜手术特有的技术因素可能对术后贫血产生微妙影响。气腹建立过程中使用的二氧化碳（压力通常维持在12–15mmHg）虽持续时间较短^[8]，但可能影响门静脉血流和肠道微循环，对术后早期肠功能恢复和营养吸收存在潜在影响。研究证实，较高的CO₂气腹压力（>15mmHg）和较长的气腹时间（>3小时）是术后并发症发生的独立危险因素^[9]。此外，腹腔镜手术中广泛应用的能量设备（如超声刀、双极电凝）虽减少术中出血，但热损伤效应可能影响胃肠吻合口血供和愈合，增加术后慢性失血风险。

术中失血虽在腹腔镜手术中显著减少，但仍是术后急性贫血的重要因素。现代研究显示，腹腔镜胃癌根治术平均失血量约为100–200ml，但在复杂病例或进展期肿瘤手术中可能更高^[10]。此外，手术创伤引发的全身炎症反应同样不容忽视。炎症因子（尤其是白细胞介素-6和肝素结合蛋白）释放可抑制促红细胞生成素（EPO）活性^[11]，延缓骨髓造血功能恢复，导致“慢性病性贫血”。

（二）术后全身性病理生理改变

营养吸收障碍是术后中晚期贫血的主要原因。胃癌术后解剖结构改变直接影响营养物质的消化吸收。消化道重建方式（如Billroth II式或Roux-en-Y吻合）可能造成“食物转流”，减少铁和维生素B12在特定肠段的吸收机会。术后胆汁反流性胃炎、消化酶分泌不足等并发症进一步加剧营养不良。许多患者因“小胃综合征”出现早饱感、食欲减退，导致富含铁和维生素B12的食物摄入不足。研究显示，胃癌术后患者每日铁摄入量平均仅为推荐量的60%–70%^[12, 13]，且植物性非血红素铁占比增加，其生物利用度远低于动物性血红素铁。

肿瘤生物学行为与辅助治疗同样参与贫血的发生发展。肿瘤微环境释放的炎性介质（如肿瘤坏死因子- α 、干扰素- γ ）可干扰铁代谢^[14]，促进铁调素（hepcidin）合成，使铁被隔离在巨噬细胞和肝细胞内，无法被骨髓造血有效利用。辅助化疗是贫血的重要诱因，76%的肿瘤患者因化疗合并贫血^[15]。胃癌常用化疗药物如顺铂、紫杉醇等引起1–2级贫血的比例高达47%–97%，3–4级贫血也在3%–40%之间^[16]。这些药物通过骨髓抑制效应直接抑制红细胞系造血干细胞分化，同时损伤胃肠黏膜，

降低营养吸收效率。

二、贫血对术后预后的多维度影响

贫血对腹腔镜胃癌根治术后患者的影响贯穿整个康复过程，涉及生理功能、生活质量及肿瘤预后等多个层面，其严重程度与贫血持续时间、基础代偿能力及组织氧需求密切相关。

（一）生理功能影响

组织修复与伤口愈合直接受贫血影响。术后组织修复需要大量能量和氧供应，而贫血导致氧输送能力下降，使伤口局部缺氧，胶原蛋白合成受阻，成纤维细胞增殖减缓。研究表明，血红蛋白<90g/L的患者腹腔镜切口愈合延迟风险增加2.3倍，吻合口瘘发生率提高1.8倍^[17]。即使采用微创技术，贫血患者腹腔引流流量和引流管留置时间仍显著延长，增加感染风险。

心血管系统在贫血状态下承受巨大负担。为代偿携氧能力下降，心脏通过增加心输出量来满足外周氧需求。术后患者血红蛋白每下降10g/L，心率平均增加15–20次/分，心肌耗氧量提高30%^[18]。这种代偿机制对老年患者或合并心血管疾病者尤为危险，可诱发心肌缺血和心力衰竭。临床观察发现，中重度贫血患者术后心电监护异常率高达42%，明显高于非贫血组。

免疫功能抑制是贫血常被忽视的严重后果。贫血通过缺氧诱导因子（HIF）通路影响免疫细胞功能。研究显示，血红蛋白<100g/L的患者术后CD4+/CD8+ T细胞比值显著降低，自然杀伤细胞活性下降40%，抗炎细胞因子IL-10水平升高^[19]。这种免疫抑制状态不仅增加术后感染风险（如肺部感染、腹腔脓肿），还可能为微转移肿瘤细胞提供生存机会，形成免疫逃逸的微环境。

（二）生活质量与功能恢复

体能恢复延迟是贫血患者最直观的感受。术后疲劳评分（FACIT-F）显示，贫血患者评分较非贫血组低40%，6分钟步行测试距离仅为后者的60%–70%。日常活动能力评估表明，简单生活自理（如床边站立、室内行走）所需时间延长50%以上^[20]。这种体能障碍与肌肉线粒体缺氧导致的三磷酸腺苷合成减少直接相关，形成“疲劳–活动减少–功能退化”的恶性循环。

神经认知功能同样受贫血显著影响。大脑作为高耗氧器官，对缺氧高度敏感。轻度贫血（Hb 100–110g/L）即可导致注意力、工作记忆和执行功能下降。术后1周简易精神状态检查（MMSE）评分显示，贫血患者定向力和计算力得分显著降低。约35%的患者报告“脑雾”症

状(思维模糊、健忘),而非贫血组仅12%。这些变化不仅影响康复训练依从性,还可能降低患者治疗决策能力。

心理社会影响层面,持续疲劳和认知障碍常诱发焦虑、抑郁情绪。胃癌术后贫血患者医院焦虑抑郁量表(HADS)评分异常比例达45%,社交活动参与度降低60%^[21]。值得注意的是,这种心理负担可能形成恶性循环:抑郁情绪→食欲减退→营养摄入减少→贫血加重。一项针对胃癌术后患者的质性研究发现,贫血导致的持续疲劳感被患者描述为“无形的枷锁”,显著降低其重返工作岗位的信心和社会角色认同感。

(三) 肿瘤学预后影响

辅助治疗耐受性与贫血状态密切相关。贫血患者化疗剂量强度达标率仅为55%–65%,显著低于非贫血组(85%–90%)。主要原因是贫血相关疲劳使患者体能状态(PS)评分下降,需频繁减量或延期治疗^[22]。更严重的是,贫血引起的组织缺氧可降低肿瘤细胞对放疗敏感性,使放疗局部控制率下降15%–20%。临床研究证实,血红蛋白水平每提升10g/L,放化疗客观缓解率相应提高15%–25%。

肿瘤复发与生存的长期预后同样受贫血影响。从分子机制看,缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)在贫血状态下持续激活,促进血管内皮生长因子(VEGF)表达,加速肿瘤血管生成;同时激活NF- κ B等信号通路,促进肿瘤细胞增殖和转移。回顾性分析显示,术后持续贫血>3个月的患者,两年内复发风险增加30%,五年生存率降低25%。值得注意的是,即使校正肿瘤分期等因素,贫血仍是独立预后因素,使死亡风险增加43%^[23]。

三、总结

贫血作为腹腔镜胃癌根治术后常见并发症,其影响远超传统认知。本综述系统阐明贫血通过多途径、多机制影响患者术后恢复、生活质量及肿瘤预后,尤其值得注意的是,即使采用微创技术,贫血仍可抵消腹腔镜手术的短期优势。因此,优化贫血管理应成为胃癌综合治疗的重要组成部分。术后贫血管理需采取三级预防策略:一级预防着眼于术前评估与干预,确保患者术前铁储备充足(铁蛋白>100 μ g/L);二级预防强调术中微创技术应用与血液保护,控制失血量<150ml;三级预防则针对术后已发生的贫血,实施药物、营养与生活方式综合干预。特别对于全胃切除患者,需建立终身管理理念,定期监测维生素B12水平,防范迟发性巨幼细胞性贫血。基于分子标志物(如hepcidin、HIF-1 α 等)的精准评估

将取代单一的血红蛋白标准,指导针对性治疗。基因多态性研究(如TMPRSS6基因变异影响铁吸收能力)可能帮助识别贫血高风险人群,实现早期干预。此外,患者报告结局(PROs)应纳入疗效评价体系,从多维角度评估贫血改善对生活质量的影响。

四、未来展望

开发更精密的血管闭合系统(如超声谐波刀升级版)和神经监测技术,在保证肿瘤根治前提下最大限度保留胃功能。探索保留幽门及迷走神经的胃切除术式,可能减少术后消化功能障碍。新型抗贫血药物的研究,其中口服hepcidin抑制剂(如LY2928057)有望逆转炎症性贫血中的铁利用障碍;长效EPO类似物(每月一次给药)提高患者依从性;缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI)(如罗沙司他)通过内源性促进EPO生成和铁吸收利用,在慢性肾病贫血中已显成效,其在胃癌术后贫血的应用值得探索。整合营养支持、运动康复和心理干预的综合方案效果评估。远程监测技术(可穿戴设备追踪日常活动量)结合人工智能算法,实现贫血风险早期预警和个性化干预调整。深入研究贫血与肿瘤微环境相互作用的分子机制,特别是缺氧介导的肿瘤干细胞活化和免疫逃逸途径。大规模临床试验应评估纠正贫血是否改善长期生存,而不仅是提高生活质量。腹腔镜胃癌术后贫血的管理需要多学科协作模式,外科医生、肿瘤科医师、营养师、康复治疗师和护士团队共同参与。将贫血管理纳入胃癌手术快速康复(ERAS)路径的必需环节,建立标准化流程和质控指标,最终实现从“手术成功”到“患者整体康复成功”的现代医疗目标。

参考文献

- [1] 闫超, 陕飞, 李子禹. 2020年全球胃癌负担分析: 聚焦中国流行现状 [J]. 中国肿瘤, 2023.
- [2] 韦春回, 赖铭裕, 莫喜晶. 基于iTRAQ结合2D-LC-MS/MS筛选胃癌血清差异表达蛋白 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(36): 7.
- [3] 朱辞, 王岩, 葛飞娇, 等. 中国胃癌患者贫血的多中心前瞻性临床研究 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014(8): 5.
- [4] 曹孟轩, 胡灿, 张延强, 等. 胃癌根治术后早期复发转移的危险因素分析 [J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(07): 588–595.
- [5] 王玉鹏. 胃癌根治性全胃切除术后并发症的影响

因素分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8 (21): 161.

[6]张文明, 陆春雷, 李科军, 等. 胃癌患者术前贫血与术后并发症及预后的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29 (07): 1183-1187.

[7]陈方, 张继军, 房平承. 胃癌和肠癌患者手术前后贫血状况的临床观察[J]. 河北医药, 2012, 34 (22): 3423-3424.

[8]Jakimowicz J, Stultiens G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow[J]. SURGICAL ENDOSCOPY AND OTHER INTERVENTIONAL TECHNIQUES, 1998,12(2):129-132.

[9]李凯君, 海杰, 贺成彦. 腹腔镜胃肠穿孔修补术不同气腹压力对术中创伤及术后恢复的影响研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26 (10): 4.

[10]Corwin H L, Gettinger A, Pearl R G, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill - Current clinical practice in the United States[J]. CRITICAL CARE MEDICINE, 2004,32(1):39-52.

[11]李强. 慢性病贫血的诊断及治疗[J]. 实用儿科临床杂志 2007年22卷15期 1121-1123页 ISTIC PKU CA, 2007.

[12]Blanco-Rojo R, Vaquero M P. Iron bioavailability from food fortification to precision nutrition . A review[J]. INNOVATIVE FOOD SCIENCE & EMERGING TECHNOLOGIES, 2019,51:126-138.

[13]McClements D J. Ultraprocessed plant-based foods: Designing the next generation of healthy and sustainable alternatives to animal-based foods[J]. COMPREHENSIVE REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND FOOD SAFETY, 2023,22(5):3531-3559.

[14]崔利格, 魏素菊. 细胞因子在肿瘤相关性贫血中的作用机制研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2014 (9): 1049-1053.

[15]肖志华, 于丁. 肿瘤相关性贫血及其治疗[J]. 肿瘤防治研究, 2008 (S1): 56-58.

[16]邹燕梅, 于世英. NCCN肿瘤和肿瘤治疗相关性贫血临床指引(2004.2版)[J]. 循证医学, 2005 (01): 56-64.

[17]Cambier S, Gouwy M, Proost P. The chemokines CXCL8 and CXCL12: molecular and functional properties, role in disease and efforts towards pharmacological intervention[J]. 中国免疫学杂志: 英文版, 2023,20(3):217-251.

[18]Pati, Shibani, Pilia, et al. Cellular Therapies in Trauma and Critical Care Medicine: Forging New Frontiers[J]. Shock, 2015.

[19]Cambier S, Gouwy M, Proost P. The chemokines CXCL8 and CXCL12: molecular and functional properties, role in disease and efforts towards pharmacological intervention[J]. CELLULAR & MOLECULAR IMMUNOLOGY, 2023,20(3):217-251.

[20]周宗科, 翁习生, 向兵, 等. 中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期贫血诊治专家共识[J]. 中国骨与关节外科, 2016.

[21]冯帅, 王天龙. 围手术期贫血与患者血液管理新进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43 (5): 4.

[22]张瑞萍, 王社论, 高云阁, 等. 肿瘤患者化疗相关性贫血的治疗[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37 (005): 586-588.

[23]陈杨, 王艳荣, 张权, 等. 晚期胃癌患者其肿瘤相关性贫血与预后的关系[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36 (4): 4.