

肿瘤相关性贫血中医辨证及中西医治疗进展

杨梦静¹ 申小惠² 尤翠萍³

1. 甘肃中医药大学中医临床学院 甘肃 兰州 730030

2. 甘肃省中医院血液科 甘肃 兰州 730050

3. 甘肃中医药大学 甘肃 兰州 730030

摘要：肿瘤相关性贫血(Cancer related anemia, CRA)为肿瘤患者在其疾病进展及治疗过程中发生的贫血，其发生发展严重影响肿瘤患者的治疗及预后，降低了对肿瘤放化疗的敏感性进而缩短患者生存期，是患者预后独立危险因素之一。本文通过对肿瘤相关性贫血的中医辨证及其中西医治疗进展的概述，探讨中医与现代医学在肿瘤相关性贫血诊治中的优势和不足，并提出中医药防治肿瘤相关性贫血的新思路。望为该领域的进一步研究提供参考。

关键词：肿瘤相关性贫血；中医辨证；中西医治疗

引言：

肿瘤相关性贫血是肿瘤患者常见的并发症之一，已成为重要的临床问题^[1-2]。相比未出现贫血的肿瘤患者其生存率和肿瘤治疗的有效率较差，严重影响了其肿瘤的治疗效果及预后，据有关学者研究发现，肿瘤患者贫血患病率超过40%，最高达70%-90%^[3-5]。患者表现为乏力、嗜睡、呼吸困难、认知功能障碍和食欲欠佳等临床症状^[6-7]，根据病情在肿瘤治疗前或期间辅助性纠正贫血，有利于患者生活质量的提高^[8]。因此，重视此类贫血的治疗，在一定程度上也能够促进肿瘤的治疗，从而提升患者总体生存率，进一步延长患者存活时间^[2]。

1 肿瘤相关性贫血中医辨证

CRA属于中医“虚劳”“血枯”病等范畴，经专家研讨认为，CRA为肿瘤发生发展过程中产生的贫血，是“癌”或（和）“毒”导致血液虚少、气血阴阳失调等，其病变涉及多个脏腑。因此，专家建议命名为“癌毒血枯病”^[9]。CRA多因癌毒侵袭人体，以肝脾肾亏虚为本，痰瘀毒滞留为标。

1.1 肝脾肾亏虚为本

肿瘤相关性贫血临床症状多表现为面色无华、爪甲不荣、胸闷、眩晕、心悸、失眠等，病性总体以“虚”为主，病位以肝脾肾亏虚为本。《素问·调经论篇》云：“人之所有者，血与气耳”，而气血生成与肝脾肾关系密切。肝脏贮存血液丰富，为气血津液的充盈奠定重要基础。脾为后天之本，气血生化之源，脾功能的正常运行，为化生精、气、血、津液提供了重要保障。《灵枢·决气》曰：“中焦受气取汁，变化而赤，是谓血”。以情绪为导向的血液循环，可以保证血液在心脏中的稳定流动，避免其溢出心脏。若脾气虚衰，统摄血液无权，则血溢脉外，临床则可表现为崩漏、尿血、便血、肌衄等症状，致患者血脉空虚而引发此病。肾主先天，主骨生髓，而髓又居于骨中，致骨赖髓以充养。《素问·宣明五气篇》云：“肾主骨”，《阴阳应象大论》云：“肾生骨髓”。如果人的肾脏精力充沛，那么髓的生成和转化就会有所依赖，从而使骨骼得到了充足的营养，变得

更加强壮。肝肾是同一个源头，精血也是同一个来源。

肝脏储藏着血液，肾脏储藏着精液，精血互相生成，肝阴和肾阴互相滋养，精液聚集成髓，髓液转化为血液。肝脾肾三个器官相互作用，互相补充。因此，三脏功能失调在CRA病机中处于重要地位^[10]。

1.2 痰瘀毒滞留为标

CRA因“癌毒”而产生，而癌毒病多因痰瘀互结形成，因此CRA病因病机多从此考虑。由于脏腑的气血功能紊乱，会引发痰饮和瘀血这样的疾病。这些疾病的结果也有可能转变为新的疾病原因，引发其它的疾病改变，从而表现出既有虚也有实的症状和体征。《景岳全书·杂证谟·痰饮》指出：“盖痰涎之化，本由水谷……但水谷不能化尽，留其十之一二，则化生为痰矣……留其十之七八，则可见血气日渐削弱，痰证日渐多。”痰的产生和分布依赖于水谷精微所生成的津液，也就是说，当津液停止流动时，会形成饮水，这些饮水会凝结成痰。一个主要的癌症发生原因是，任何具象的肿块的形成，其根本原因是由于阴阳的不平衡和气血的流动不畅导致的。同时，导致肿瘤的毒素、痰液、血液的瘀积等疾病元素会相互粘连，这些都是肿瘤的主要发生原因。王清任《医林改错·膈下逐瘀汤所治证目》云：“气有气管，血有血管，气无形无法凝结成块，而凝结成块的必定是有形的血……竖向的血管凝结后会形成竖条，横向的血管凝结后会形成横条。无论是竖向还是横向的血管都会

凝结，最终会连接成片，这些片会持续凝结很长时间，最后形成块。”阐明瘀血阻滞为肿瘤形成的关键。所以，CRA病人通常会展现出血瘀证的症状，例如脸色发黑、皮肤下有瘀血斑点、舌头变得暗淡、脉搏变得紧张^[11]。

2 肿瘤相关性贫血的治疗

2.1 西医治疗

2.1.1 输血治疗

在esa这种红细胞生成刺激剂被广泛应用于医学领域之前，输血疗法始终被视为治愈贫血的主要手段。在CRA病人的Hb浓度超过 $\geq 60\text{g/L}$ 的情况下，通常不会进行输血疗法；然而，如果 $\text{Hb} < 60\text{g/L}$ 浓度低于 $\text{Hb} < 60\text{g/L}$ ，或者在临床上需要立即纠正缺氧情况，或者对于促红细胞生成素治疗效果不佳的慢性贫血病人，或者是无法接受促红细胞生成素治疗的严重贫血病人，我们可以考虑进行输血疗法^[12]。而欧洲一项临床实践指南显示^[13]，对于患有恶性肿瘤（血液系统或实体瘤）的危重成人，不推荐限制性输血阈值（ $\text{Hb } 7\text{g/dL}$ ）与自由输血阈值（ $\text{Hb } 9\text{g/dL}$ ）。Gelaw Y等在一项横断面研究中发现^[14]，在5.2%的患者中观察到急性输血反应，并且在急性输血反应的总病例中发现，65%患者发生过过敏反应，30%患者发生发热性非溶血性输血反应，它与输血史、流产史、储血时间和接受三个或更多供者的血液显著相关。长期输血可导致多方面不良反应，还因血源日趋紧张，因此原则上输血不作为首选治疗，但危急重症患者除外。

2.1.2 EPO治疗

从20世纪90年代开始，促红细胞生成素类药物（ESAs）越来越受到临床关注，成为治疗肿瘤相关性贫血最重要的方法之一，此治疗方法的主要是缓解患者贫血症状，减少输血治疗。因其安全性高，为治疗肿瘤相关性贫血的重要选择。长效的达依泊汀 α （darbepoetin α ）和短效的重组人促红细胞生长因子（rhEPO）为ESAs主要治疗方法。而重组人促红细胞生成素（EPO）是治疗肿瘤相关贫血的现阶段主要所采用的。闫春梅等研究发现^[15]，rhEPO联合蔗糖铁治疗肿瘤相关性贫血效果良好，治疗组（rhEPO联合蔗糖铁治疗）经过治疗，患者的Hb、Hct、Ret水平显著超过了对照组（采用蔗糖铁治疗），血红蛋白数值得到了快速提升，贫血症状得到了缓解，且不会增加不良反应的发生率，总体上有效率也得到了显著提高。但是，Horváth-Puhó E等研究发现^[16]，与未接受ESA治疗的骨髓增生异常综合征（MDS）与多发性骨髓瘤（MM）患者

相比，接受ESA治疗的MDS与MM患者的静脉血栓栓塞发生率较高，发生心肌梗死、卒中等心血管事件的风险更高。所以，针对肿瘤相关性贫血的治疗指南已经减少了EPO的推荐指标。近期的多项国内外研究也表明，ESAs是否会对肿瘤患者的生存期产生影响，这个问题仍然有争议，需要进一步的研究和讨论。

2.1.3 铁剂治疗

口服或静脉铁剂为临床纠正患者贫血症状的治疗方式之一，铁剂也广泛运用于治疗肿瘤相关性贫血。CRA分为功能性铁缺乏（FID）和绝对性铁缺乏（AID），功能性铁缺乏为铁蛋白水平 $30\text{--}800\ \mu\text{g/L}$ 并转铁蛋白饱和度为20%–50%；绝对性铁缺乏为铁蛋白水平 $\leq 30\ \mu\text{g/L}$ 并转铁蛋白饱和度 $< 20\%$ 。美国国家综合癌症网络指南推荐（NCCN）^[17]，对于功能性铁缺乏患者建议促红细胞生成素联合静脉补铁治疗；而对于绝对性铁缺乏患者建议口服或静脉补铁治疗。Rogozńska E^[18]等Meta分析表明，口服铁剂具有恶心、呕吐等胃肠道反应，患者依存性较差，且治疗效果要比肠外等静脉铁剂在提高血红蛋白浓度上也较差。而黄媛等针对不同静脉铁剂治疗贫血的效果进行了一项Meta分析^[19]，结果显示，尽管羧基麦芽糖铁的治疗效果对比起异麦芽糖酐铁、蔗糖铁、低分子右旋糖酐铁等静脉铁剂来说更为突出，但它们四者的效用差距却相当微小。羧基麦芽糖铁在提高铁蛋白水平方面可能优于异麦芽糖酐铁、蔗糖铁和低分子右旋糖酐铁静脉铁剂，但是它们之间的差异在于异麦芽糖酐铁。总之，临床上补铁治疗的选择取决于肿瘤相关性贫血的诊断分级、铁不足的程度、口服途径是否正常吸收等，应与患者目前病情状况综合考虑。

2.2 中医药治疗

关于肿瘤相关性贫血的中医论治，中医学中没有相关专门的记载，现代多数医家将此病归于“虚损、虚劳”等范畴，其病因病机结合患者本身体质因素多从此辨证分析，在治疗方面也未见有相对应辨证分型及方药选择。究其原因且结合脏腑辨证，此病多责之于肝脾肾三脏，肝为血海，主藏血，而脾肾为人体先后天之本，三脏并治以期脏腑阴阳和合，使其气血生化有源。中医药防治肿瘤相关性贫血从疾病根本着手，发挥中医药治疗此病的优势与特色^[20]，将整体观念与辨证论治相结合，运用不同中药制剂等多种中医治疗形式和中西医结合治疗的方式，在一定程度上提高了治疗此病的疗效，减少了患者的不良反应。目前，中医治疗肿瘤相关性贫血可归纳为以下部分治法和方药（见表1）。

表 1: 中医治疗 CRA 的治法方药及疗效机制

中医治法	组方	药物	疗效	参考文献
健脾养正	健脾养正消癥汤	党参、黄芪、淮山药、鸡血藤各 15g、炒白术、茯苓、当归、白芍、木香各 10g、生薏苡仁 20g、陈皮 6g、菝葜、石打穿各 30g、炙甘草 3g	红细胞、血红蛋白↑, CD4 + / CD8 + 比值改善, 中医症候积分↓, 体力状况, 疲乏症状均好转	[21]
益气补血	当归补血汤	当归、白芍、鸡血藤、补骨脂、龙眼肉、熟地黄各 10g, 黄芪 50g, 大枣 15g	红细胞、血红蛋白、红细胞平均血红蛋白浓度↑, TIBC、Rtc ↑, 中医症候积分、不良反应发生率↓, 生活质量评分↑	[22]
	加味当归补血汤	黄芪 100g, 阿胶 30g, 当归、茯苓各 20g, 炒白术 15g, 紫河车粉(溶化)、三七各 10g	CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、NK 等免疫细胞, Hb、HCT、RBC ↑	[23]
	益气维血颗粒(胶囊、片)	血红素铁、黄芪、大枣等	红细胞、血红蛋白、红细胞平均血红蛋白浓度↑, Hcpidin、TFR2 和 FPN ↓ HJV ↑, 以上指标均明显改善	[24]
	生血宁片	蚕砂提取物	红细胞、血红蛋白、血细胞比容水平↑, 生活质量↑, 不良反应↓	[25]
补益肝肾	再造生血胶囊	菟丝子(酒制)、红参(去芦)、鸡血藤、阿胶、当归、女贞子、黄芪、益母草、熟地黄、白芍、制何首乌、淫羊藿、黄精(酒制)、鹿茸(去毛)、党参、麦冬、仙鹤草、白术(炒)、补骨脂(盐制)、枸杞子、墨旱莲	红细胞、血红蛋白↑, 红系血液学改善疗效改善, 减少了血液成分输注	[26]
	生血宝合剂	制何首乌、女贞子、桑椹、墨旱莲、白芍、黄芪、狗脊等	红细胞、血红蛋白↑, 生活质量提高, 不良反应发生率↓	[27]

小结:

肿瘤相关性贫血已作为一种独立且影响患者预后的重要并发症之一, 通过对此病的中医辨证及中西医治疗, 对延长患者存活时间和一定程度提高患者生活质量具有重要意义。输血、EPO 或补充铁剂等临床广泛运用的西医治疗方式在一定程度上达到了治疗目标, 但也存在部分不良反应等。中医通过整体观念与辨证论治相结合, 成为治疗此病又一有效的治疗方法。近年来, 更多的临床数据表明中西医结合治疗对肿瘤相关性贫血的治疗效果更佳, 并且可以有效减轻治疗药物的不良反应, 可相互取长补短, 颇具成效。但是目前仍存在问题, 如肿瘤相关性贫血的预防、中西医结合治疗体系进一步完善等仍亟待解决。预计未来国内研究将重点关注肿瘤相关性贫血在不同肿瘤类型和治疗阶段的发病规律及治疗方案的优化。

参考文献:

[1] Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature[J]. American Journal of Medicine, 2004.

[2] Badzek S. Treatment of cancer-related anemia[J]. Coll Antropol, 2008;32(2):615-622.

[3] Tas F, Eralp Y, Basaran M, et al. Anaemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies[J]. Am J Clin Oncol, 2002;25(4):371-379.

[4] Ludwig H. The European Cancer Anaemia Survey

(ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients[J]. Eur J Cancer, 2004;40(15):2293-2306.

[5] Seshadri T. Australian cancer anaemia study group. The Australian cancer anaemia survey: a snapshot of anaemia in adult patients with cancer[J]. Med J Aust, 2005;182(9):453-457.

[6] Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, et al. Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with advanced cancer[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2010;1(2):177-85.

[7] Madeddu C. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: perspective for a targeted mechanism-based approach[J]. Front Physiol, 2018;9:1294.

[8] Blohmer JU. Cancer-related anemia: biological findings, clinical implications and impact on quality of life[J]. Oncology, 2005;68 Suppl 1:12-21.

[9] 侯丽, 董青, 田劭丹等. 肿瘤相关性贫血中医药防治专家共识[J]. 北京中医药, 2021,40(01):48-52.

[10] 栗泉杰, 李潇, 吕丽媛, 王玥, 刘常玉, 侯丽. 基于脏腑辨证探讨肿瘤相关性贫血中医治疗思路[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021,23(06):50-53.

[11] 汪凯. 周永明教授辨治肿瘤相关性贫血经验[J]. 中国医药导报, 2022,19(34):113-116.

[12] 马军, 王杰军, 张力等. 肿瘤相关性贫血临床

实践指南(2015—2016版)[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(S1):1-21.

[13] Vlaar AP. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med. 2020 Apr; 46(4):673-696.

[14] Gelaw Y, Woldu B, Melku M. Proportion of Acute Transfusion Reaction and Associated Factors Among Adult Transfused Patients at Felege Hiwot Compressive Referral Hospital, Bahir Dar, Northwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study[J]. J Blood Med. 2020 Jun 30; 11:227-236.

[15] 闫春梅, 白忠旭. 重组人促红细胞生成素联合蔗糖铁治疗肿瘤相关性贫血的临床疗效[J]. 肿瘤基础与临床, 2021, 34(05):389-392.

[16] Horváth-Puhó E. Erythropoiesis-stimulating agents and cardiovascular events in patients with myelodysplastic syndrome and multiple myeloma[J]. Clin Epidemiol. 2018 Sep 28; 10:1371-1380.

[17] Ajani Jaffer A. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21: 393-422.

[18] Rogozińska E. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis[J].

Lancet Haematol. 2021 Jul; 8(7):e503-e512.

[19] 黄媛. 不同静脉铁剂治疗贫血效果的网状 meta 分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(12):29-34.

[20] 许晶. 中医药防治肿瘤相关性贫血的优势与特色[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(11):1089-1094.

[21] 张微, 孙魏, 邹玺等. 健脾养正法联合促红素治疗晚期胃癌肿瘤相关性贫血的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(05):834-837.

[22] 刘吟宇, 张培彤, 邓雯琦等. 中药当归补血汤加减治疗肿瘤化疗所致贫血对患者预后的影响[J]. 肿瘤药学, 2020, 10(01):87-92.

[23] 张莉. 加味当归补血汤治疗肿瘤相关性贫血 60 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(22):204-205.

[24] 单宇鹏, 张婕. 益气维血胶囊联合人重组促红素治疗肿瘤相关性贫血疗效及对患者 Hcpidin、TFR2 水平影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(12):1717-1720.

[25] 李春露, 黄飞鸿, 叶云, 吴建明, 邹文俊. 生血宁片治疗肿瘤相关性贫血有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2020, 31(12):1494-1499.

[26] 姚靓, 丁皓, 曾清等. 再造生血胶囊对骨髓增生异常综合征低危患者外周血象的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(01):118-122.

[27] 陈小妹, 刘勇. 生血宝合剂联合 rhu-EPO 治疗肿瘤化疗相关性贫血的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2019, 16(30):65-69.

基金项目: 益元生血方治疗免疫性血小板减少症的临床观察及相关病因、中医证型分布规律的研究; 项目编号: 2016-2-61。

作者简介: 杨梦静 (1996.08.20-), 女, 汉族, 甘肃省张掖市, 甘肃中医药大学在读硕士研究生, 中医内科学, 研究方向: 中医血液病。