

# 血红蛋白在前列腺癌与前列腺增生中的对比分析

李卓平 李励献 黄宏双

**【摘要】** 目的 分析探讨血红蛋白在前列腺癌和前列腺增生患者血清中的水平,探讨其在前列腺癌中的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月—2022 年 4 月本院泌尿外科收治的 139 例前列腺癌和前列腺增生患者的临床资料,观察不同组别患者之间血红蛋白水平的差异。**结果** 经 Mann-Whitney U 非参数检验,前列腺增生患者血红蛋白水平显著高于前列腺癌患者( $P<0.001$ )。与前列腺增生组患者相比,前列腺癌骨转移亚组以及前列腺癌病理分级亚组血红蛋白水平更低( $P<0.001$ )。Spearman 相关性检验显示,前列腺癌患者的病理分级、是否骨转移与血红蛋白水平具有显著负相关( $P<0.001$ )。将血红蛋白用于前列腺癌诊断,其曲线下面积为 0.632,其取值为 137.5g/L 时,灵敏度为 61.9%,特异性为 58.6%。在诊断前列腺癌骨转移时,其曲线下面积为 0.736,当血红蛋白取值为 128.5g/L 时,灵敏度为 67.6%,特异性为 75.7%。**结论** 治疗前血红蛋白水平对于前列腺癌有一定诊断价值,可作为其辅助诊断指标之一。

**【关键词】** 前列腺癌; 血红蛋白; 前列腺增生; 诊断

[中图分类号]R737.25 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.002

**Comparative analysis of hemoglobin in prostate cancer and benign prostatic hyperplasia** Li Zhuoping, Li Qinxian, Huang Hongshuang. Affiliated hospital of Putian University, Putian, Fujian, 351100, China. Corresponding author: Huang Hongshuang, Email:hsong206@163.com.

**【Abstract】** **Objective** To analyze the level of hemoglobin in the serum of patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia, and to explore its diagnostic value in prostate cancer. **Methods** The clinical data of 139 patients with prostate cancer (PCa) and benign prostatic hyperplasia (BPH), those were admitted to urinary surgery department of the hospital during January 2019 and April 2022, were retrospectively analyzed. **Results** According to the results of Mann-Whitney U non-parametric test, the hemoglobin level in patients with BPH was significantly higher than that in patients with prostate cancer ( $P<0.001$ ). The hemoglobin levels of the prostate cancer bone metastasis subgroup and the prostate cancer pathological grade subgroup were lower THAN the patients with benign prostatic hyperplasia, the difference was statistically significant ( $P<0.001$ ). Spearman correlation test showed that there was a significant negative correlation between the pathological grade, bone metastasis and hemoglobin level in patients with prostate cancer ( $P<0.001$ ). When hemoglobin was used in the diagnosis of prostate cancer, the area under the curve was 0.632, and the cut off value was 137.5g/L, the sensitivity was 61.9% and the specificity was 58.6%. When diagnosing bone metastasis of prostate cancer, the area under the curve was 0.736, when hemoglobin was 128.5g/L, the sensitivity was 67.6% and the specificity was 75.7%. **Conclusions** The hemoglobin level before treatment has a certain diagnostic value for prostate cancer and could be used as one of its auxiliary diagnostic indicators.

**【Keywords】** Prostate cancer; Hemoglobin; Benign prostatic hyperplasia; Diagnosis

前列腺癌(Prostate cancer)是全球男性常见的恶性肿瘤,发病率仅次于肺癌,2021 年国际癌症研究机构报告显示<sup>[1]</sup>,2020 年全球前列腺癌新增患者超 140 万例,死亡患者超 37 万例,且不同种族群体的前列腺癌流行病学存在显著差异。近年来,我国前列腺癌的发病率和死亡率不断攀升<sup>[2-3]</sup>,这可能与我国居民饮食结构及生活方式的改变、人口老龄化及医疗水平的提升等因素相关。但与欧美国家不同的是,我国新增的患者中,局部进展或转移性前列腺癌比例较高,该类患者大多丧失了最佳的手术时间,预

后较差。因此,尽可能早的检出前列腺癌是必要的。目前血清前列腺特异性抗原(Prostate specific antigen,PSA)作为前列腺癌的筛查和诊断指标广泛应用于临床,但仅仅是依靠血清 PSA 水平不能在早期检测前列腺癌,在许多情况下,PSA 水平随着其他疾病的增加而升高,例如前列腺增生、前列腺炎等,这降低了检测前列腺癌的特异性。贫血是恶性肿瘤常见的伴随症状,这可能与肿瘤骨转移、铁或叶酸缺乏、细胞因子介导的相关疾病等相关<sup>[4]</sup>。研究表明,血红蛋白在消化、呼吸等系统的恶性肿瘤中存在一定的相关性<sup>[5-6]</sup>,但是其与前列腺癌的相关性尚未明确,本研究通过对比前列腺疾病患者术前血红蛋白水平,探讨其在前列腺癌和前列腺增生中的情况及

基金项目:莆田学院内科研项目(2014028)

作者单位:351100 福建莆田,莆田学院附属医院

通信作者:黄宏双,Email:hsong206@163.com

临床诊断价值。

## 一、资料与方法

1. 一般资料: 选择 2019 年 1 月—2022 年 4 月本院泌尿外科收治的 PCa 患者 139 例作为 PCa 组, 年龄 53-90 岁, 平均(72.45±7.09)岁。纳入标准: 经术后病理诊断为前列腺腺泡细胞癌、未行放化疗者。排除标准: 既往有其它恶性肿瘤病史(如肺癌、肝癌、膀胱癌等)者; 患有血液系统疾病(如再生障碍性贫血、多发性骨髓瘤等)者; 长期应用激素类药物者; 脏器功能重度异常者。另选择本院同期收治的前列腺增生(BPH)患者 116 例作为对照组, 年龄 50-88 岁, 平均(70.86±7.70)岁。两组患者年龄相比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批同意后开展。

2. 方法: 通过本院病历系统, 获取研究对象的基本信息、病理报告、前列腺肿瘤标志物、MRI、骨扫描及血细胞分析等术前血液指标原始数据。根据美国癌症分期联合委员会制定的 TNM 分期系统对前列腺癌患者进行临床分期; 根据《2019 版·中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》对 PCa 病理进行病理分级。所有患者均于清晨时间抽取所有研究对象空腹 8 小时状态下 5 ml 的静脉血及时送检。使用迈瑞 BC-6900 血液分析仪进行检测分析, 前列腺肿瘤标志物则采用罗氏电化学发光免疫分析仪 E601 进行分析检验。上述检测项目均严格按照标准操作规程进行测定, 将所纳入研究的 255 例研究患者的术前检测结果以及病理资料汇总整理, 使用统计学方法进一步分析描述。

3. 统计学处理: 使用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 计数资料使用卡方检验, 通过百分率表示; 计量资料通过 Shapiro-Wilk 检验, 若数据符合正态性, 则组间使用独立样本 T 检验, 数据通过( $\bar{x}\pm s$ )表示; 若不符合, 则组间使用 Mann-Whitney U 非参数检验, 数据使用中位数和四分位间距表示(M, IQR)。亚组间采用 K-W 检验进行分析, 两两之间比较使用 LSD 检验。应用 Spearman 相关性分析分析血红蛋白与前列腺癌病理分级及临床分期中的相关性。使用绘制受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)计算其作为前列腺癌监测指标的敏感性与特异性。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 前列腺癌与前列腺增生患者的一般临床资料比较: 本研究共纳入 255 例患者, 其中前列腺癌患者

139 例, 平均(72.45±7.09)岁; 前列腺增生患者 116 例, 平均(70.86±7.70)岁。两组患者间年龄差异无统计学意义( $t=-1.71, P=0.089$ ), 说明两组患者年龄分布无显著差异, 两者数据具有可比性。见表 1。

表 1 患者一般资料比较(n)

组别	是否骨转移		临床分期		病理分级	
	是	否	T1 期	T2 期	T3 期	T4 期
PCa 组(n=139)	否	102	12	56	38	33
			ISUP 1 级	ISUP 2 级	ISUP 3 级	ISUP 4 级
	是	37	33			
			ISUP 5 级	33		
BPH 组(n=116)						

血红蛋白水平在两组患者中的中位数分别为 139g/L(BPH)、133g/L(PCa), 两组数据进行 Mann-Whitney U 检验,  $Z=-3.63, P<0.001$ , 两组间差异具有统计学意义。说明前列腺增生患者及前列腺癌患者术前血红蛋白的水平存在显著差异, 且前列腺增生组的血红蛋白水平更高。见表 2。

表 2 PCa 和 BPH 患者一般资料比较[ $\bar{x}\pm s, M(IQR)$ ]

指标	PCa	BPH	t 值/Z 值	P 值
年龄(岁)	72.45±7.09	70.86±7.70	-1.71	0.089
总 PSA(ng/ml)	31.24(85.27)	1.69(2.15)	-13.515	<0.001
血红蛋白(g/L)	133.0(20)	139.0(16.5)	-3.630	<0.001

2. 不同前列腺癌亚组与前列腺增生组比较: 经 Kruskal-Wallis 检验结果显示, 前列腺增生和前列腺癌患者不同亚分组之间血红蛋白水平不同, 存在显著差异。经组间两两比较发现, 前列腺增生组和前列腺癌 T2 期亚组血红蛋白水平存在差异( $P=0.047$ ); 前列腺增生组与前列腺癌骨转移亚组血红蛋白水平存在差异( $P<0.001$ ); 前列腺癌骨转移亚组和前列腺癌非骨转移亚组间血红蛋白水平存在差异( $P<0.001$ ); 前列腺增生与前列腺癌病理分级 4 级、5 级亚组间血红蛋白水平存在差异( $P=0.033, 0.004$ )。说明前列腺增生与不同临床分期、骨转移、不同病理分级程度的前列腺癌之间, 血红蛋白水平存在一定的不同, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3、表 4 及表 5。

表 3 前列腺癌不同临床分期的血红蛋白水平的比较

临床分期	例数	血红蛋白 [g/L, M(IQR)]	统计量 H	P 值
BPH	116	139.0(16.5)	13.282	0.010
T1 期 PCa	12	130.0(27.0)		
T2 期 PCa	56	133.0(19.25) <sup>△</sup>		
T3 期 PCa	38	134.0(17.75)		
T4 期 PCa	33	133.0(20.50)		

注: T2 期 PCa vs BPH, <sup>△</sup> $P=0.047$

**表 4** 有无骨转移前列腺癌与前列腺增生血红蛋白水平的比较

	例数	血红蛋白 [g/L, M(IQR)]	统计量 H	P 值
BPH	116	139.0(16.5)	25.294	<0.001
非骨转移 PCa	102	136.0(16.5) <sup>△</sup>		
骨转移 PCa	37	124.0(25.0) <sup>▲</sup>		

注:非骨转移 PCa vs 骨转移 PCa, <sup>△</sup>P = 0.001; BPH vs 骨转移 PCa, <sup>▲</sup>P < 0.001

**表 5** 前列腺癌不同病理分级的血红蛋白水平的比较

病理分级	例数	血红蛋白 [g/L, M(IQR)]	统计量 H	P 值
BPH	116	139.0(16.5)	22.918	<0.001
ISUP 1 级	30	141.0(17.25)		
ISUP 2 级	28	134.5(18.0)		
ISUP 3 级	16	133.5(12.5)		
ISUP 4 级	32	130.5(23.0) <sup>△</sup>		
ISUP 5 级	33	127.0(19.5) <sup>▲</sup>		

注: <sup>△</sup>: BPH vs ISUP 4 级 PCa, P = 0.033; <sup>▲</sup>: BPH vs ISUP 4 级 PCa, P = 0.004

3. 血红蛋白与前列腺癌临床分期及病理分级中的相关性: 经 Spearman 等级相关性分析结果显示, 前列腺癌患者的病理分级、是否骨转移与血红蛋白水平成负相关 ( $\rho_{\text{病理分级}} = -0.246, P = 0.004$ ;  $\rho_{\text{是否骨转移}} = -0.303, P < 0.001$ ), 前列腺癌患者的临床分期与血红蛋白水平无明显相关性 ( $P = 0.773$ ), 前列腺癌患者的临床分期与其病理分级、骨转移成正相关 ( $\rho_{\text{病理分级}} = -0.297, P < 0.001$ ;  $\rho_{\text{是否骨转移}} = -0.313, P < 0.001$ )。上

述结果说明当前列腺癌患者的血清血红蛋白水平越低或临床分期越高, 则该患者 ISUP 病理分级程度可能越高, 发生骨转移的可能性越大。见表 6。

**表 6** 血红蛋白与前列腺癌临床分期及病理分级的相关性分析

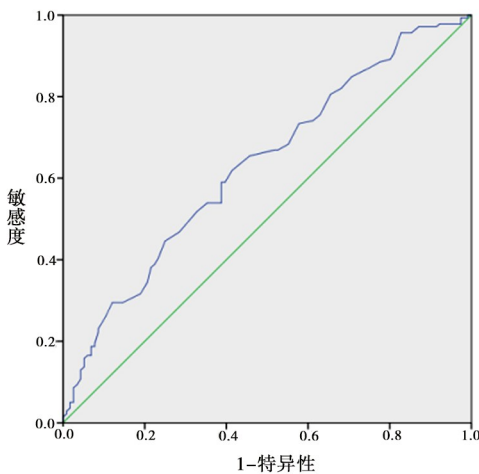
指标	血红蛋白	ISUP 病理分级	临床分期	是否骨转移
血红蛋白	1			
ISUP 病理分级	-.246**	1		
临床分期	.025	.297**	1	
是否骨转移	-.303**	.127	.313**	1

注: \*\* 在 0.01 级别(双尾), 相关性显著

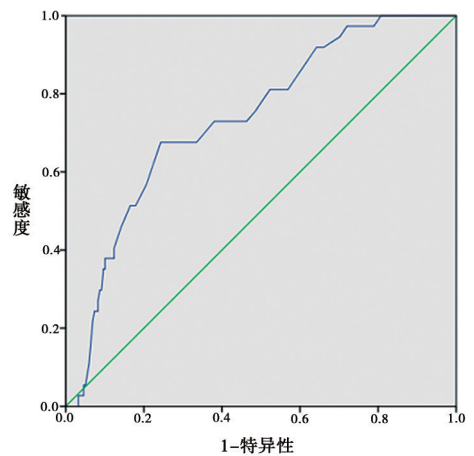
4. 血红蛋白在诊断前列腺癌中的价值分析: 使用 SPSS 23.0 绘制受试者工作曲线(ROC), 血红蛋白在诊断前列腺癌的 ROC 曲线下面积为 0.632 (AUC = 0.632, 95% CI: 0.564-0.7) (见图 1), 使用约登指数计算出最优界值, 当血红蛋白取值为 137.5 g/L 时, 其诊断前列腺癌的灵敏度为 61.9%, 特异性为 58.6% (表 7), 表明血红蛋白水平越低, 前列腺癌可能性越高。在诊断前列腺癌骨转移方面, 其 ROC 曲线下面积则为 0.736 (AUC = 0.736, 95% CI: 0.654-0.818) (见图 2), 使用约登指数计算出最优界值, 当血红蛋白取值为 128.5 g/L 时, 血红蛋白诊断前列腺癌骨转移的灵敏度为 67.6%, 特异性为 75.7%, 当血红蛋白水平越低, 前列腺癌发生骨转移的可能性越高。见表 7。

**表 7** 血红蛋白在前列腺癌及其骨转移中的诊断价值

指标	项目	AUC	最优界值	灵敏度	特异性	约登指数
PCa	血红蛋白	0.632	137.5	0.619	0.586	0.205
PCa 骨转移	血红蛋白	0.736	128.5	0.676	0.757	0.433



**图 1** 血红蛋白在前列腺癌诊断中的 ROC 曲线图



**图 2** 血红蛋白在前列腺癌骨转移诊断中的 ROC 曲线图

**讨论** 前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤之一,其全球发病率常年居于全身恶性肿瘤前列,严重威胁中老年男性的生命健康<sup>[1]</sup>。近年来,得益于前列腺特异性抗原检测在基层的广泛应用等因素,我国前列腺癌的发病率逐年上升,虽然大部分前列腺癌患者发现时尚处于临床局限性阶段,但晚期及骨转移的前列腺癌患者的占比仍高于欧美国家<sup>[2]</sup>,因此一个有效、便捷的、早期的前列腺癌筛选手段势在必行,肿瘤的早期发现和早起干预和治疗,有助于提高总体生存率和生活质量。

当前,临床上诊断前列腺癌的“金标准”是病理学检查,但临床上取得前列腺病理组织的方法通常是有创操作(如前列腺穿刺活检、手术等),常引起术后发热、感染等并发症<sup>[7-8]</sup>。血清前列腺特异性抗原(PSA)常用于前列腺癌的筛查,其作为肿瘤标志物的应用可以追溯到 20 世纪 80 年代初<sup>[9]</sup>,目前一般认为,对于 50 岁以上,或是 45 岁以上具有前列腺癌家族史的男性,推荐进行前列腺癌筛查,但由于 PSA 特异性不高,但在许多情况下,PSA 水平随着其他疾病的增加而升高,例如良性增生和非肿瘤性疾病(炎症、创伤等),这降低了 PSA 对前列腺癌的筛查准确性,导致一些不必要的医疗检查和操作<sup>[10-11]</sup>。因此,仅使用 PSA 作为初始诊断工具已引起争议<sup>[12]</sup>,虽然 PSA 水平升高并不意味着前列腺癌,但 PSA 水平越高,患前列腺癌的机率就越大。本研究显示血红蛋白水平在前列腺癌患者中较低,说明二者之间存在一定联系,这可能与前列腺癌发生、发展有关。

众所周知,人体的供氧主要是依靠红细胞中血红蛋白,成人血红蛋白包含四条珠蛋白链,两条  $\alpha$ -珠蛋白链和两条  $\beta$ -珠蛋白链,每条链都有一个含铁卟啉化合物,称为血红素,氧气结合在铁原子上,在人体内氧气运输中起着至关重要的作用<sup>[13]</sup>。血清血红蛋白水平是评价贫血的重要指标之一,在我国,男性 $<120$  g/L、女性 $<110$  g/L 称为贫血<sup>[14]</sup>。临床上,贫血是恶性肿瘤常见的伴随症状,据统计,约有 30%-90% 的癌症患者罹患该病<sup>[15]</sup>;在我国,癌症患者的贫血发生率为 49.24%,明显高于国外,对于其他实体肿瘤来说,相较于其他系统肿瘤,泌尿生殖系统的肿瘤患者发生贫血的概率更高<sup>[16]</sup>,与国外研究相似<sup>[17-18]</sup>。贫血的发生受多种因素影响,如肿瘤的相关性出血、肿瘤骨转移导致骨髓中红系祖细胞生成数量下降、炎性细胞因子水平升高、肾脏功能受损导致的促红细胞生成素的生成减少、铁或叶酸缺乏、营养不良、生活方式等<sup>[14,19]</sup>。研究发现,与未患贫血

的恶性肿瘤患者相比,患有贫血的癌症患者,其生活质量较差<sup>[20]</sup>,且总生存率也更差<sup>[21]</sup>,概因贫血可加重肿瘤组织缺氧,诱导缺氧诱导因子表达上调,促进肿瘤无氧代谢、血管生成,从而抑制肿瘤细胞凋亡,使肿瘤细胞适应或逃离缺氧等不利环境,增加肿瘤侵袭性,进而促进其进展和转移<sup>[22-24]</sup>。

此前国内外大多数相关研究,血红蛋白水平在多数恶性肿瘤中的预后有一定预测价值<sup>[25-27]</sup>。Keiichiro Mori 等<sup>[28]</sup>研究发现,低血红蛋白水平是转移性激素敏感型前列腺癌(mHSPC)的独立不利预后因素,相较于正常水平血红蛋白的 mHSPC 患者,较低血红蛋白水平的 mHSPC 患者的总生存期、癌症特异性生存率、无进展生存期和无瘤生存期更差。无独有偶, Miyazawa<sup>[29]</sup>、Chi<sup>[30]</sup> 等也得出类似结论,但其在前列腺癌的诊断价值方面的研究则较少,需进一步研究。张鹏等<sup>[31]</sup>研究发现,经过血红蛋白校正的前列腺特异性抗原对前列腺癌的早期诊断具有一定价值,但不能鉴别前列腺偶发癌。本研究发现前列腺癌患者血清血红蛋白水平显著低于前列腺增生组( $P<0.001$ ),且在骨转移亚组中进一步降低。经 Kruskal-Wallis 检验显示,前列腺癌患者的血清血红蛋白水平越低,其高 ISUP 病理分级和发生骨转移的可能性越大,表明血红蛋白对临床前列腺癌的筛查和病理分级有一定的诊断、预测价值,有望成为预测前列腺癌病理分级的指标,但在仅能预测前列腺癌部分病理分级,可能与本研究样本量较少有关,需要进一步扩大样本深入研究。

研究证实<sup>[32]</sup>。恶性肿瘤患者发生骨转移后,可导致骨骼相关并发症发生,如疼痛、病理性骨折、高钙血症等,且当患者出现骨转移也意味着癌症的播散和较差的生存率。因此及时早期诊断前列腺癌骨转移有利于疾病的及时干预,预防骨相关事件的发生。王志杰等<sup>[33]</sup>则发现血清血红蛋白水平时前列腺癌患者骨转移的危险因素,本研究与该研究结果相似。本研究同时发现当血红蛋白界值取 128.5 g/L 时,其诊断初诊前列腺癌骨转移的灵敏度为 67.6%,特异性为 75.7%,且 Hb 水平越低,其骨转移的风险越高。当患者初筛为前列腺癌时,可根据血红蛋白水平来初步判断有无骨转移高风险,虽它在判断骨转移方面缺乏一定的特异性,但从其成本效益上看,有一定的临床应用价值。

综上所述,血红蛋白在前列腺癌的发生发展、临床分期、病理分级、是否骨转移、疾病的诊断中具有一定预测价值。但本研究也有一些局限,首先,此次

研究为单中心回顾性研究、样本量有限,可能增加了选择性偏倚的风险;其次,且血红蛋白水平基于单次检测,没有进一步的复查确认;最后,一些未知因素(如饮食、生活方式等)可能对血红蛋白水平产生影响,进而产生误差。但临床上,血红蛋白水平易于获得,其检测简单快捷且价格低廉,有助于前列腺癌的筛查,具有一定的临床应用价值,具有一定的经济性。

### 参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Nat Cancer Center, 2022, 2(1):1-9.
- [3] Xia CF, Dong XS, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135:584-590.
- [4] Clarke H, Pallister CJ. The impact of anaemia on outcome in cancer[J]. Clin Lab Haematol, 2005, 27:1-13.
- [5] Gilreath Jeffrey A, Stenhjem David D, Rodgers George M. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia[J]. Am J Hematol, 2014, 89:203-12.
- [6] 李启强. 术前血红蛋白水平对癌胚抗原阴性结肠癌患者的预后影响分析[D]. 广州: 广州医科大学, 2020.
- [7] 黄琦, 柯志滨, 许宁. 基于 PSMA PET 影像融合穿刺在前列腺癌诊断中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(4):317-320.
- [8] 邹杰鹏, 彭佩丹, 杜跃军, 等. 前列腺穿刺活检方法相关研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(2):167-172.
- [9] Stamey TA, Yang N, Hay AR et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate[J]. N Engl J Med, 1987, 317:909-916.
- [10] Vetterranta A, Murtola Teemu J, Raitanen J, et al. Outcomes of screening for prostate cancer among men who use statins[J]. JAMA Oncol, 2022, 8:61-68.
- [11] Leapman Michael S, Wang R, Park H, et al. Changes in prostate-specific antigen testing relative to the revised us preventive services task force recommendation on prostate cancer screening[J]. JAMA Oncol, 2022, 8:41-47.
- [12] Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, et al. NCCN Guidelines Insights; Prostate Cancer, Version 1.2021[J]. J Natl Compr Cancer Netw, 2021, 19(2):134-143.
- [13] Weatherall DJ, Schechter AN, Nathan DG. Hemoglobin and its diseases: a subject collection from Cold Spring Harbor perspectives in medicine[M]. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2013.
- [14] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 肿瘤相关性贫血临床实践指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022:5-11.
- [15] Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature[J]. Am J Med, 2004, 116Suppl7A:11S-26S.
- [16] 宋正波, 罗素霞, 张沂平, 等. 中国肿瘤相关性贫血发生率及治疗现状的流行病学调查研究[J]. 中国肿瘤, 2019, (9):5.
- [17] Schwartz Rowena N. Anemia in patients with cancer: incidence, causes, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols[J]. Am J Health Syst Pharm, 2007, 64:55-13.
- [18] Almhadi M, Salih M, Elmissbah TE et al. Prevalence of anemia among Saudi patients with solid cancers at diagnosis in King Faisal Hospital, Taif Province, Kingdom of Saudi Arabia[J]. PLoS One, 2021, 16:e0246202.
- [19] Madeddu C, Gramignano G, Astara G, et al. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: perspective for a targeted mechanism-based approach[J]. Front Physiol, 2018, 9:1294.
- [20] Barca-Hernando M, Muñoz-Martin AJ, Rios-Herranz E, et al. Case-control analysis of the impact of anemia on quality of life in patients with cancer: a qca study analysis[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(11):2517.
- [21] Zhang XW, Zhang Q, Song MM, et al. The prognostic effect of hemoglobin on patients with cancer cachexia: a multicenter retrospective cohort study[J]. Support Care Cancer, 2022, 30:875-885.
- [22] M Höckel, Vaupel P. Biological consequences of tumor hypoxia[J]. Semin Oncol, 2001, 28(2 Suppl 8):36-41.
- [23] Erler Janine T, Cawthorne Christopher J, Williams Kaye J, et al. Hypoxia-mediated down-regulation of Bid and Bax in tumors occurs via hypoxia-inducible factor 1-dependent and -independent mechanisms and contributes to drug resistance[J]. Mol Cell Biol, 2004, 24:2875-89.
- [24] Mo CJ, Hu ZJ, Qin SZ et al. Diagnostic value of platelet-lymphocyte ratio and hemoglobin-platelet ratio in patients with rectal cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34:e23153.
- [25] Ceran MU, Tasdemir U, Colak E, Güngör T. Can complete blood count inflammatory parameters in epithelial ovarian cancer contribute to prognosis? -a survival analysis[J]. J Ovarian Res, 2019, 12(1):16.
- [26] Graziano V, Grassadonia A, Iezzi L, et al. Combination of peripheral neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio is predictive of pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Breast, 2019, 44:33-38.
- [27] Machidori A, Shiota M, Kobayashi S, et al. Prognostic significance of complete blood count parameters in castration-resistant prostate cancer patients treated with androgen receptor pathway inhibitors[J]. Urol Oncol, 2021, 39(6):365.e1-365.e7.
- [28] Mori K, Janisch F, Mostafaei H, et al. Prognostic value of hemoglobin in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Genitourin Cancer, 2020, 18:e402-e409.
- [29] Miyazawa Y, Sekine Y, Shimizu N, et al. An exploratory retrospective multicenter study of prognostic factors in mCRPC patients undergoing enzalutamide treatment; Focus on early PSA decline and kinetics at time of progression[J]. Prostate, 2019, 79:1462-1470.
- [30] Chi G, Lee Jane J, Montazerin Sahar M, et al. Prognostic value of hemoglobin-to-red cell distribution width ratio in cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Biomark Med, 2022, 16:473-482.
- [31] 张鹏, 杨中华, 郑航. 血液参数校正的前列腺特异性抗原在前列腺癌早期诊断中的价值[J]. 现代泌尿外科杂志, 2021, 26(7):550-553.
- [32] Selvaggi G, Scagliotti Giorgio V. Management of bone metastases in cancer: a review[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2005, 56:365-78.
- [33] 王志杰, 刘秉乾, 武玉东. 外周凝血指标对初诊前列腺癌患者骨转移风险的预测价值[J]. 现代泌尿外科杂志, 2021, 26(2):135-138.

(收稿日期:2022-07-08)