

·综述·

# 促红细胞生成素的临床应用概况<sup>▲</sup>

陆祝选 综述 苏相耿 审校

(南宁中心血站,广西南宁市 530003)

**【提要】** 促红细胞生成素(EPO)是最早被发现的造血因子,也是第一个被批准用于临床和疗效最确切的造血因子,早期主要用于贫血等相关疾病的治疗,随着研究的不断深入,EPO的应用也越来越广泛,尤其是EPO能提高血红蛋白(Hb)水平,对减少围手术期异体输血能发挥重要作用。本文就EPO的临床应用概况进行综述。

**【关键词】** 促红细胞生成素;血液保护;围手术期;综述

**【中图分类号】** R 552 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2016)05-0717-02

DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2016.05.14

促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)是由人体肾脏分泌的一种糖蛋白激素,1906年由法国人Carnott和Deflandre首先发现,是促进骨髓红系祖细胞生长、增生、分化和成熟的主要刺激因子,也是最早被发现并被应用于临床的造血因子之一。之后,随着基因技术的发展,重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rhu-EPO)也于1986年被应用于临床<sup>[1]</sup>,并主要用于贫血等相关疾病的治疗<sup>[2]</sup>,随着研究的不断深入,EPO的应用越来越广泛。许多研究报道EPO能提高患者血红蛋白(Hb)水平,在减少围手术期异体输血中能发挥重要作用,本文就EPO的临床应用概况进行综述。

## 1 EPO在储存式自体输血中的应用

储存式自体输血是围手术期血液保护最简单、安全有效的方式,自体输血是在一定条件下把患者自己少量的血液或血液成分事先采集、储存,然后在待需要时回输给患者自身的过程,已经在妇产科、骨科、外科等得到广泛的应用。石海辉等<sup>[3]</sup>对临床手术需行术前储存式自体输血的患者60例,随机均分为促红细胞生成素组(A组)与非促红细胞生成素组(B组)。A组患者术前10 d起隔日皮下注射重组人促红素150 U/kg,用至术后第5天;B组患者未用促红素。患者分别于术前7 d和术前3 d采集自体血,记录两组患者第1次采血前、术前1 h、术后第1天、第5天的红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)值以及患者的失血量。结果显示,A组患者术后的贫血程度明显轻于B组,术后贫血恢复快于B组。因此认为,将rhu-EPO应用于储存式自体输血,可有效促进患者自身红细胞的生成,明显改善采血后患者术中及术后的贫血状况,有效减少异体血的需求,是一种安全有效的血液保护用药。刘宏敏等<sup>[4]</sup>报道,在采血前补充rhu-EPO的患者与采血前未补充rhu-EPO的患者比较,前者术后RBC、Hb和Hct明显增

加,术后贫血程度低于后者,术后贫血恢复速度也快于后者。吕娜等<sup>[5]</sup>报道,EPO能显著增加择期手术患者自体输血的术前采血数量。裘晓乐等<sup>[6]</sup>报道,轻度贫血患者应用EPO能有效增加术前Hb数量、减少术中术后输血,缩短住院治疗时间;但由于rhu-EPO起效较慢,因此对于大失血的患者,须视情况及时输注异体血以保证各重要脏器的氧供。

## 2 EPO在肿瘤、白血病患者中的应用

现代医学认为,rhu-EPO和输血均为治疗肿瘤和白血病患者贫血的主要手段,但是,rhu-EPO治疗的主要目标是减少输血。许多循证医学资料显示,rhu-EPO治疗肿瘤相关性贫血能使输血需求下降,改善患者的生活质量。

王艾娟等<sup>[7]</sup>,选取2011年至2013年接受治疗的恶性肿瘤相关性贫血患者120例,随机分为研究组和对照组,每组60例。研究组患者采用皮下注射EPO治疗,对照组患者采用静脉滴注蔗糖铁+0.9%氯化钠溶液治疗,两组患者疗程均为40 d。结果研究组患者的治疗有效率(95.0%)显著高于对照组(60.0%),认为采用促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血患者临床效果确切,能使患者减少输血的次数,从而显著降低患者输血感染风险,改善患者生活质量。李学梅等<sup>[8-10]</sup>对EPO治疗肿瘤相关贫血也做了相关的报道,结果均显示EPO的应用能减少肿瘤相关贫血患者临床输血治疗风险,提高患者生存质量。宋丽雪<sup>[11]</sup>等对80例白血病患者进行正规化疗,A组(47例)患者行rhu-EPO治疗,B组(33例)患者不行rhu-EPO治疗。检测比较两组患者外周血血红蛋白含量发现,化疗所致白血病患者贫血症状在给予rhu-EPO治疗后得到明显改善,rhu-EPO治疗有助于稳定白血病患者病情,减少临床输血的依赖性。

## 3 EPO在骨科中的应用

朱孔娟等<sup>[12]</sup>报道,他们将60例脊柱外科患者随机

<sup>▲</sup>基金项目:广西壮族自治区卫生厅科研项目(Z2012667)

分为实验组和对照组,每组 30 例。实验组患者于术前 7 d、1 d 皮下注射 rhu-EPO 各 5 000 U,对照组不用 rhu-EPO。检测比较两组病人术前 7 d、1 d 及术后 1 d、3 d、7 d、30 d 的红细胞计数(RBC)、Hb、血细胞比容(HCT)、网织红细胞百分比(RET%)、血小板计数(PLT),以及术前 7 d、1 d 及术后 1 d、3 d 的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APPT)、纤维蛋白原(Fib)浓度、手术时间、术中失血量、术后引流量、红细胞输入量及相关并发症发现,脊柱外科围术期患者应用小剂量 EPO 可增高患者 Hb 水平,使异体输血量明显减少,并且对患者凝血功能未造成影响,患者未出现栓塞等并发症。因此认为,失血量较大的脊柱外科手术患者围术期适合应用 EPO 进行辅助治疗。王宇仁等<sup>[13]</sup>报道,他们将 100 例符合标准的股骨转子间骨折患者随机分为实验组(50 例)和对照组(50 例),实验组患者行 rhu-EPO 皮下注射治疗,对照组患者不用 rhu-EPO 治疗,比较两组患者术后输血、功能恢复和并发症发生率。结果发现,rhu-EPO 在股骨转子间骨折术后应用是安全的,并可有效减少患者输血和促进患者术后恢复。

#### 4 EPO 在心脏手术、颅脑外科、ICU 中的应用

Weltert 等<sup>[14]</sup>通过研究发现,在给患者行心脏手术前 2 d,给患者注射 EPO,可有效减少术中输血量,并且不增加不良事件的发生。李彦明等<sup>[15]</sup>报道,将低剂量 EPO 应用于急性心肌梗死患者,可发挥心脏保护作用,安全性良好。

重型颅脑创伤患者容易合并贫血,而贫血若得不到有效纠正,往往容易加重继发性脑损伤,使患者预后恶化。孙荣青等<sup>[16]</sup>报道,rhu-EPO 可以促进颅脑损伤患者的脑红蛋白和血红蛋白的表达,改善患者贫血状态,减少输血量。

胡晓婧<sup>[17]</sup>报道,他们选取 80 例 ICU 危重贫血患者随机分为观察组和对照组,在进行 ICU 常规治疗的基础上,观察组患者给予重组人促红细胞生成素辅助治疗,对照组患者给予硫酸亚铁铁剂治疗,通过比较两组患者的输血率、住院病死率和住院时间等发现,观察组的输血率(45.0%)明显低于对照组(75.0%),认为对 ICU 危重贫血患者应用 rhu-EPO 进行辅助治疗能有效降低患者输血率和输血风险,节约血液资源。

综上所述,围手术期患者使用 EPO 进行辅助治疗安全有效,能有效促进患者红细胞生成,增加红细胞数量,达到减少输血目的;应用 EPO 结合其他治疗措施,可以有效减少外科手术患者的输血,甚至可以替代输血治疗。但是,随着 EPO 的广泛应用,其安全性也受到关注,如肾功能障碍患者长期使用 EPO 可能会发生血栓性心血管事件;此外,相对于临床输血治疗,患者术前应用 EPO 辅助治疗价格昂贵。如何合理使用 EPO,降低输血风险,获取更优的成本效益,还有待进一步深入研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Eid T, Brines M. Recombinant human erythropoietin for neuropathic pain: what is the evidence? [J]. Clin Breast Cancer, 2002, 3(Suppl 3): S109 - S115.
- [2] Campana WM. Schwann cells: activated peripheral glia and their role in neuropathic pain [J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(5): 522 - 527.
- [3] 石海辉, 于巍, 安玉梅. 重组人促红细胞生成素在储存式自体输血中的应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(1): 68 - 70.
- [4] 刘宏敏, 赵永萍. rh-EPO 在储存式自体输血患者红细胞动员中的应用观察 [J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(6): 1040 - 1042.
- [5] 吕娜, 郭建荣, 钱开诚. 贮存式自体输血的临床应用进展 [J]. 临床输血与检验, 2015, 17(5): 477 - 480.
- [6] 裘晓乐, 戴佩佩, 林甲进. Rh(D) 阴性孕妇妊娠晚期预存自体输血效果观察 [J]. 中国输血杂志, 2011, 24(11): 958 - 959.
- [7] 王艾娟, 陈丽梅, 郭晓静. 促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血临床分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(10): 860 - 862.
- [8] 李学梅. 促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血的临床分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(16): 2299 - 2300.
- [9] 薛晓弘. 重组人促红细胞生成素在肿瘤相关性贫血中的临床应用 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(10): 30 - 32.
- [10] 林长裕, 何伟珊, 李伟健. 重组人促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血的临床研究 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(14): 25 - 27.
- [11] 宋丽雪, 许茜, 丁媛媛, 等. 重组人促红细胞生成素对白血病化疗致相关性贫血疗效的研究 [J]. 临床和实验医学, 2015, 14(7): 575 - 577.
- [12] 朱孔娟, 袁莉, 董河, 等. EPO 对脊柱外科病人围术期异体血需求和凝血功能影响 [J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(5): 517 - 520.
- [13] 王宇仁, 杨越华, 倪斌斌. 促红细胞生成素对改善股骨转子间骨折术后贫血的作用 [J]. 临床骨科杂志, 2014, 17(5): 489 - 492.
- [14] Weltert L, Rondinelli B, Bello R, et al. A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: results of a prospective single-blind randomized controlled trial [J]. Transfusion, 2015, 55(7): 1644 - 1647.
- [15] 李彦明, 张韩, 何瑞利, 等. 低剂量促红细胞生成素用于急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后的疗效和安全性 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(1): 17 - 21.
- [16] 孙荣青, 朱丽超, 周新阁, 等. 重组人促红细胞生成素对颅脑损伤患者血清脑红蛋白、血红蛋白含量的影响 [J]. 郑州大学学报, 2014, 49(2): 257 - 260.
- [17] 胡晓婧. 重组人促红细胞生成素治疗 ICU 危重患者贫血疗效观察 [J]. 中国医学工程, 2014, 22(12): 149 - 150.

(收稿日期: 2016-07-14 修回日期: 2016-09-11)