

# 25 羟维生素 D 与胃癌癌因性疲乏的相关性及影响因素

Correlation between 25(OH)-vitamin D and Cancer-related Fatigue in Gastric Cancer  
SUN Hai-yan, LI Mu-lin

孙海燕<sup>1</sup>, 李慕林<sup>2</sup>

(1. 太和县中医院, 安徽 阜阳 236600; 2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

**摘要:** [目的] 探讨 25 羟维生素 D (25-(OH) vitamin D) 与癌因性疲乏 (CRF) 的相关性, 以及 CRF 的相关症状和影响因素。 [方法] 通过埃德蒙顿症状评估量表 (ESAS) 对患者症状进行标准化评估, 检测 56 例胃癌患者 25(OH)-vitamin D、白细胞、血红蛋白、白蛋白、肌酐等表达水平。 [结果] 56 例胃癌患者的癌因性疲乏发生率为 82.16%, 其中轻度疲乏占 31.25%, 中度疲乏占 43.16%, 重度疲乏占 7.75%。25(OH)-vitamin D、白细胞、血红蛋白、白蛋白、肌酐与癌因性疲乏具有相关性。 [结论] 25 (OH)-vitamin D 与胃癌患者癌因性疲乏相关, 可能是 CRF 产生的机制之一; 改善患者的贫血、白细胞低下、低蛋白血症等, 可降低癌因性疲乏和提高患者生活质量。

**关键词:** 25 羟维生素 D; 胃癌; 癌因性疲乏

**中图分类号:** R735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)11-1040-03

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.11.B022

胃癌癌因性疲乏 (cancer-related fatigue, CRF) 是胃癌患者较为常见的临床症状, 发生率约为 60%~90%。远处转移的晚期 CRF 发生率超过 75%, 疲劳症状可能在数月甚至数年后依然存在, 严重影响患者的生活质量。尽管 CRF 在大多数胃癌患者中都曾经经历, 但其机制尚未明确。研究表明 25(OH)-vitamin D 可通过抑制胃癌血管的生长, 减少炎性因子产生等产生抗癌作用, 且胃癌患者 25(OH)-vitamin D 水平普遍偏低<sup>[1]</sup>, 因此本文通过探讨 25(OH)-vitamin D 与 CRF 的相关性及分析癌因性疲乏相关因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2016 年 6 月至 2017 年 5 月期间在安徽省太和县中医院肿瘤科住院患者中 56 例胃癌患者, 入选标准如下: 所有病例均经术后或活检病理学明确诊断; 有正常沟通交流能力; 既往无精神病和意识障碍; 能理解并配合完成问卷调查, 无严重的心、肺、肝、肾等脏

器功能不全; 近期无明显感染症状; 三月内均未接受过手术、放化疗等治疗; 未发生骨转移; 无低钠、低钾等电解质紊乱。56 例患者中, 男性 34 例, 女性 22 例, 年龄 24~78 岁, 中位年龄 58 岁。病理类型: 乳头状腺癌 14 例、管状腺癌 21 例、低分化腺癌 11 例、黏液腺癌 7 例、印戒细胞癌 3 例。

### 1.2 研究工具

埃德蒙顿症状评估量表 (ESAS) 是由加拿大大学者 Bruera 等<sup>[2]</sup> 于 1991 年编制而成的症状评估量表, 主要用于评估晚期癌症患者或进行姑息治疗的癌症患者的常见躯体及心理症状, 从 10 个方面进行评估: 疼痛、疲乏、恶心、抑郁、焦虑、困倦、呼吸困难、食欲、睡眠和幸福感。量表采用数字评分法, 每个症状的评分范围为 0~10 分, 0 分表示无症状, 10 分表示最严重的程度, 数字越大表示该症状越严重。研究将描述症状的 1~10 分分为 3 度, 轻度、中度、重度。1~3 分为轻度, 4~6 分为中度, 7~10 分为重度<sup>[3]</sup>。

### 1.3 检测项目及方法

抽取患者清晨空腹外周血, 化验以下项目: 25(OH)-vitamin D、钙、白蛋白、肌酐、尿素氮、白细胞和血红蛋白。25(OH)-vitamin D < 20ng/ml 为缺乏, ≥ 20

通讯作者: 李慕林, 副主任医师, 硕士; 浙江省中医院, 浙江省杭州市上城区邮电路 54 号 (310006); E-mail: journal1982@163.com  
收稿日期: 2017-07-09; 修回日期: 2017-08-16

且 $\leq 30$ 为不足, $\geq 30$ 且 $\leq 48$ 为正常范围。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件包进行数据分析,数据均以均数和标准差表示,计量资料用 $t$ 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 埃德蒙顿症状评估量表(ESAS)分析

56例胃癌患者中癌因性疲乏发生率为82.16%,其中轻度疲乏占31.25%,中度疲乏占43.16%,重度疲乏占7.75%。睡眠、食欲、幸福感、疲乏症状最为严重,困倦、焦虑、恶心、呼吸困难、疼痛、抑郁较轻(Table 1)。

Table 1 Score of ESAS s in 56 cases with gastric cancer

Symptom	Score	Fatigue coefficients
Sleep	8.16±1.92	-0.523
Appetite	7.38±1.62	-0.716
Happiness	7.82±3.29	-0.428
Sleepy	2.07±1.54	0.427
Anxiety	2.97±2.19	0.309
Pain	2.75±1.69	0.541
Depression	2.82±1.73	0.570
Expiratory dyspnea	1.57±2.15	0.482
Malignant	1.65±2.01	0.396
Fatigue	6.09±2.14	-0.574

### 2.2 25(OH)-vitamin D 与 CRF 相关性

25(OH)-vitamin D 正常组与 CRF 无明显相关性,而 25(OH)-vitamin D 不足及缺乏组均与 CRF 呈负相关,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(Table 2)。

Table 2 Correlation between 25-(OH) vitamin D and CRF

25(OH)-vitamin D	N	CRF		$\chi^2$	P
		Yes	No		
Normal	19	10	9	14.907	0.001
Deficiency	26	26	0		
Lack	11	8	3		

### 2.3 癌因性疲乏相关因素分析

对患者的年龄、性别、病理类型、25(OH)-vitamin D、白细胞、钙、血红蛋白、白蛋白、肌酐、尿素氮等因素做多元逐步回归分析,结果显示 25(OH)-vitamin D、白细胞、血红蛋白、白蛋白、肌酐与癌因性疲乏存在相关性(Table 3)。

Table 3 Analysis of fatigue influence factors

Influencing factor	Multiple regression coefficient	P
Constant term	0.395	0.000
25-(OH) vitamin D	0.512	0.006
White blood cells	0.347	0.037
Hemoglobin	0.562	0.009
Albumin	0.420	0.217
Serum creatinine	0.219	0.042

## 3 讨论

胃癌患者癌因性疲乏症状直接决定了生存质量的高低。据美国胃癌疲乏联盟(ACCW)调查结果显示 76%正在进行化疗的患者每月中至少有几天感到疲乏,疲乏持续存在的患者占 32%<sup>[4]</sup>。近年来 25(OH)-vitamin D 抗癌效应的发现为胃癌的机制研究及治疗提供了一种新的思路,其主要作用机制包括调节机体免疫、诱导胃癌细胞分化、抑制胃癌细胞增殖及促其凋亡的作用<sup>[5,6]</sup>。随着 25(OH)-vitamin 抗癌研究的深入,其有可能成为改变胃癌患者癌因性疲乏的重要影响因素。

ESAS 是一个实用性较强、信效度较好的用于癌症患者症状评估的量表。通过 ESAS 分析发现 56 例胃癌患者中,睡眠、食欲、幸福感、疲乏症状最为严重,困倦、焦虑、恶心、呼吸困难、疼痛、抑郁较轻。同时发现白细胞、血红蛋白、白蛋白、肌酐与癌因性疲乏均存在相关性。进一步分析发现化疗后,血红蛋白水平与癌因性疲乏呈正相关。因此,为缓解患者疲乏,应及时发现并改善贫血,并且对中重度的贫血应特别加以重视,及时纠正处理。此外白蛋白也与癌因性疲乏密切相关,其具体发生机制尚未明确,可能与胃癌细胞在生长过程中消耗大量人体蛋白质有关<sup>[7]</sup>。本研究还显示肌酐与癌因性疲乏有一定的相关性,相关研究表明肌酐能比白蛋白更早地反映机体蛋白质代谢的情况,提示肌酐表达水平对 CRF 的影响有可能比白蛋白更加具有针对性。

针对目前已发现的影响疲乏的因素,如疼痛、焦虑抑郁、睡眠紊乱、贫血,给予及时的对症处理可降低患者的疲乏程度。同时本项研究发现胃癌患者 25(OH)-vitamin D 与癌因性疲乏存在相关性。改善患者的贫血、白细胞低下、低蛋白血症等,可降低癌因性疲乏,提高患者生活质量。这为我们改善患者疲乏症状,

提高患者生活质量提供了一种新的研究思路,但具体机制及如何补充 25(OH)-vitamin D 仍需深入研究。

### 参考文献:

- [1] Hannon B, Dyck M, Pope A, et al. Modified edmonton symptom assessment system including constipation and sleep; validation in outpatients with cancer [J]. J Pain Symptom Manage, 2015, 49(5):945-952.
- [2] Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, et al. The edmonton symptom assessment system (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients [J]. J Palliat Care, 1991, 7(2):6-9.
- [3] Selby D, Cascella A, Gardiner K, et al. A single set of numerical cutpoints to define moderate and severe symptoms for the edmonton symptom assessment system [J]. J Pain Symptom Manage, 2010, 39(2):241-249.
- [4] Chen W, Dawsey SM, Qiao YL, et al. Prospective study of serum 25 (OH)-vitamin D concentration and risk of oesophageal and gastric cancers [J]. British journal of cancer, 2007, 97(1):123-128.
- [5] Ren WW, Mi DH, Li Z, et al. The relationship between serum thyroid hormones and cancer-related fatigue in convalescent patients with lung cancer [J]. Journal of Oncology, 2012, 18(12):952-955. [任维维, 米登海, 李征等. 康复期肺癌患者癌因性疲乏与血清甲状腺激素的相关性研究[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(12):952-955.]
- [6] De Koning L, Yang J, Naugler C. Serum 25-OH vitamin D and risk of cancer in Calgary, Alberta [J]. Clinical biochemistry, 2015, 48(15):1023-1024.
- [7] Granato T, Manganaro L, Petri L, et al. Low 25-OH vitamin D levels at time of diagnosis and recurrence of ovarian cancer[J]. Tumor Biol, 2016, 37(2):2177-2181.

## 凡临床试验都应在中国临床试验注册中心注册

全球临床试验注册制度由世界各国政府共同决定由 WHO 领导建立。临床试验注册具有伦理和科学的双重意义,目的是为了尊重和珍惜所有试验参与者的贡献,他们的贡献用于改善全社会的医疗保健,因此,任何临床试验都与公众利益相关。公开临床试验的信息,并将其置于公众监督之下是试验研究者的义务和道德责任。临床试验注册不仅能确保追溯每个临床试验的结果,公开在研试验或试验结果信息还有助于减少不必要的重复研究。

中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Register, ChiCTR)为国家卫生计生委(原卫生部)下属的国家临床试验注册中心,是世界卫生组织国际临床试验注册协作网一级注册机构(World Health Organization International Clinical Trial Registration Platform Primary Register, WHO ICTRP Primary Register),由中国循证医学中心和四川大学华西医院等于 2005 年 7 月 25 日正式成立并运行。

ChiCTR 的宗旨是联合中国和全球的临床医师、临床流行病学家、统计学家、流行病学家和医疗卫生管理者,严格科学地管理中国临床试验信息,提高其质量,为广大医务工作者、医疗卫生服务消费者和政府卫生政策制定者提供可靠的临床试验证据,让医疗卫生资源更好地服务于中国人民和全人类的健康事业。

所有在人体实施的试验均属于临床试验,都应该先注册后实施。凡已注册临床试验都会被授予 WHO ICTRP 全球统一的唯一注册号。

我国众多医学期刊已和中国临床试验注册中心共同建立了临床试验报告发表机制,正在分步实施优先发表、直到只发表具有全球性唯一的注册号的临床试验报告。

ChiCTR 接受中国地区及全球的临床试验注册申请,还接受获得 WHO ICTRP 认证的二级注册机构输送的注册资料,并向 WHO ICTRP 中央数据库输送注册信息供全球检索。除注册临床试验外,ChiCTR 以中国循证医学中心、循证医学教育部网上合作研究中心、中国 Cochrane 中心、英国 Cochrane 中心、四川大学华西医院国际临床流行病学网华西资源与培训中心为人才和技术支持平台,负责指导临床试验设计、中心随机、论文写作、教育培训,推动提高我国临床试验的质量。

通过 ChiCTR 检索入口网址 [www.chictr.org](http://www.chictr.org), 公众可方便地查询已注册临床试验信息,并与 WTO 全球检索入口链接,可方便地查询全球已注册临床试验。