

• 指南与共识解读 •

# 《妇科恶性肿瘤患者贫血诊治的中国专家共识 (2023 年版)》解读

郑静, 王登凤, 张杰, 彭立平, 张灿, 向阳<sup>△</sup>, 狄文<sup>△</sup>, 张国楠<sup>△</sup>

610041 成都, 四川省肿瘤临床医学研究中心, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学附属肿瘤医院 妇瘤科 (郑静、王登凤、张杰、彭立平、张灿、张国楠); 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院 妇产科 (向阳); 200127 上海, 上海交通大学医学院附属仁济医院 妇产科 (狄文)

[摘要] 贫血是妇科恶性肿瘤患者最常见的合并症或并发症之一, 且肿瘤相关性贫血的出现可能会对患者的生存预后及生活质量带来不利影响。因此, 有必要对妇科恶性肿瘤相关性贫血 (gynecological cancer-related anemia, GCRA) 进行规范化的治疗和全程化的管理。基于此, 2023 年 12 月由中国医师协会妇产科分会妇科肿瘤学组及中国医师协会微无创医学专业委员会牵头, 组织国内 50 余名妇科肿瘤学、营养学、护理学等领域的专家共同讨论并制定发布了《妇科恶性肿瘤患者贫血诊治的中国专家共识》(2023 年版) (以下简称共识)。该共识从 GCRA 的病因与机制、临床表现、评估及诊断、治疗等方面进行了推荐, 对于规范妇科肿瘤贫血患者的诊治具有重要意义。

[关键词] 妇科恶性肿瘤; 贫血; 诊断; 评估; 治疗

[中图分类号] R737.3 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2024.11.001

引文格式: Zheng J, Wang DF, Zhang J, et al. Interpretation of Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Gynecological Cancer-Related Anemia (2023) [J]. J Cancer Control Treat, 2024, 37(11): 925-929. [郑静, 王登凤, 张杰, 等. 《妇科恶性肿瘤患者贫血诊治的中国专家共识 (2023 年版)》解读 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2024, 37(11): 925-929.]

## Interpretation of Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Gynecological Cancer-Related Anemia (2023)

Zheng Jing, Wang Dengfeng, Zhang Jie, Peng Liping, Zhang Can, Xiang Yang, Di Wen, Zhang Guonan  
Department of Gynecologic Oncology, Sichuan Clinical Research Center for Cancer, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, Affiliated Cancer Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China (Zheng Jing, Wang Dengfeng, Zhang Jie, Peng Liping, Zhang Can, Zhang Guonan); Department of Gynaecology and Obstetrics, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China (Xiang Yang); Department of Gynaecology and Obstetrics, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China (Di Wen)

**Corresponding author:** Zhang Guonan, E-mail: zhanggn@hotmail.com; Di Wen, E-mail: diwen163@163.com; Xiang Yang, E-mail: xiangy@pumch.cn

[Abstract] Anemia is one of the most common comorbidities in patients with gynecological malignancies, and patients with cancer-related anemia have worse prognosis and quality of life. Therefore, it is necessary to standardize the treatment and whole-process management of gynecological cancer-related anemia (GCRA). In light of this, Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Gynecological Cancer-Related Anemia (hereinafter referred to as 'the consensus') was discussed by more than 50 Chinese experts from gynecological oncology, nutrition, nursing and other fields led by the Gynecological Oncology Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Doctor Association and the Micro-non-invasive Medical

Professional Committee of Chinese Medical Association, and was formulated and released in December 2023. The consensus provides recommendations on the etiology, mechanism, clinical manifestations, evaluation, diagnosis and treatment of GCRA, which is of great significance for standardizing the diagnosis

[收稿日期] 2024-04-12

[通讯作者] <sup>△</sup>张国楠, E-mail: zhanggn@hotmail.com; 狄文, E-mail: diwen163@163.com; 向阳, E-mail: xiangy@pumch.cn

and treatment of patients with GCRA.

[Key words] Gynecologic malignancies; Anemia; Diagnosis; Evaluation; Treatment

1 共识制定的目的与意义

贫血是妇科恶性肿瘤患者最常见的合并症之一,且在治疗前和治疗中都可能面临进一步加重的风险。肿瘤相关性贫血可能会对患者的预后带来不利影响,不仅会影响患者的生活质量,而且可能影响抗肿瘤治疗的耐受性和疗效<sup>[1]</sup>,因此,妇科恶性肿瘤相关性贫血(gynecological cancer-related anemia, GCRA)应该作为妇科恶性肿瘤患者抗肿瘤治疗过程中一项需要重点的内容,对其进行充分的评估、规范化的治疗和全程化的管理,旨在进一步改善患者预后。基于此,2023 年 12 月由中国医师协会妇产科分会妇科肿瘤学组及中国医师协会微无创医学专业委员会牵头,组织国内 50 余名妇科肿瘤学、营养学、护理学等领域的专家共同讨论并制定发布了《妇科恶性肿瘤患者贫血诊治的中国专家共识》(2023 年版)(以下简称共识)。该共识从 GCRA 的病因与机制、临床表现、评估及诊断、治疗等方面进行了推荐,对于规范妇科肿瘤贫血患者的诊治具有重要意义。

2 GCRA 往往是多种原因导致

GCRA 与肿瘤、治疗和患者自身等多种因素相关。首先,大部分妇科肿瘤患者都有阴道流血等症状,且部分患者存在流血时间长或流血量较多的情况。故贫血在妇科恶性肿瘤患者中比较常见。其次,手术、放疗、化疗是妇科恶性肿瘤患者的主要治疗方式,三者都可能会进一步加重贫血。此外,对于绝大部分妇科恶性肿瘤患者,盆腔是主要的放疗区域,而髂骨又是成人最主要的造血部位之一,因而该区域的放疗会直接影响患者的骨髓造血功能,更多见包括贫血在内的骨髓抑制<sup>[2]</sup>。同时,化疗也是导致贫血的重要原因之一,而且会随着化疗周期数的增多而逐渐加重,这和化疗诱导的骨髓基质细胞损伤、造血微环境交感神经系统损伤以及造血干细胞衰老等机制有关<sup>[3-4]</sup>。此外,贫血还是部分靶向药物的常见不良反应,如聚二磷酸腺苷核糖聚合酶抑制剂<sup>[5-6]</sup>。再有,多数妇科恶性肿瘤患者伴有营养不良<sup>[7]</sup>,也是造成贫血的原因之一。总之,GCRA 的病因复杂,往往是多种因素共同作用的结果,临床上常难以区分<sup>[4]</sup>。

3 GCRA 的影响

GCRA 的临床表现可以因贫血的程度和速度而不同,常见如头晕、乏力、心慌、气紧等症状,会影响患者的生活质量,严重者可影响全身多个脏器功能。此外,贫血还可能会影响抗肿瘤治疗效果,直接影响患者的生存预后。如贫血导致缺氧微环境会影响放疗效果,此外还会促使产生大量促血管生成因子导致大量新生血管形成,促进肿瘤进展<sup>[8-10]</sup>。同时贫血也会导致患者对放化疗的耐受性降低,导致治疗推迟甚至中断,也会影响患者的治疗效果。一项来自 Kunos 等<sup>[11]</sup>的研究,发现 II~IV 期子宫内膜癌患者的 3 年无进展生存率(progression-free survival, PFS)与治疗前血红蛋白(hemoglobin, Hb)呈正相关。一项纳入 1 495 例子宫内膜癌患者的 Meta 分析和系统性评价结果显示,术前贫血是影响患者预后的不良因素<sup>[12]</sup>。一项关于贫血对卵巢癌患者的 Meta 分析和系统性评价显示,化疗前贫血患者(Hb < 120 g/L)总生存率(overall survival, OS)更差<sup>[13]</sup>。由此可见,贫血是影响妇科恶性肿瘤患者生存的独立预后因素。

4 GCRA 的评估

对于 GCRA 患者,Hb 是最重要和最常用的指标。当 Hb ≤ 100 g/L 或者 Hb 下降 ≥ 20 g/L 时就应该予以贫血分类、分级的评估,以指导临床治疗。具体分类及分级见表 1 和表 2。

表 1 贫血的分类<sup>[2,14]</sup>  
Table 1. Classification of Anemia<sup>[2,14]</sup>

| Classification of anemia       | Summary                   |
|--------------------------------|---------------------------|
| Macrocytic anemia              | MCV > 100 fl              |
|                                | MCHC 32% ~ 35%            |
| Normocytic anemia              | MCV > 80 ~ 100 fl         |
|                                | MCHC 32% ~ 35%            |
| Microcytic hypochromic anemia  | MCV < 80 fl               |
|                                | MCHC < 32%                |
| Decrease in reticulocyte count | Reticulocyte count < 0.5% |
| Increase in reticulocyte count | Reticulocyte count > 1.5% |

MCV: Mean corpuscular volume; MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration.

表 2 贫血的严重程度分级<sup>[15]</sup>  
Table 2. Grades of Anemia<sup>[15]</sup>

| Grade of anemia | Standard( Hb, g/L)          |              |                  |
|-----------------|-----------------------------|--------------|------------------|
|                 | NCI standard                | WHO standard | Chinese standard |
| Level 0         | ≥lower limit of normal      | ≥120         | ≥110             |
| Level 1         | 100 ~ lower limit of normal | 110 ~ 119    | 91 ~ <100        |
| Level 2         | 80 ~ <100                   | 80 ~ 109     | 61 ~ 90          |
| Level 3         | <80                         | <80          | 31 ~ 60          |
| Level 4         | Threat to life              | /            | ≤30              |

NCI: National Cancer Institute.

5 GCRA 的治疗

GCRA 的治疗首先要考虑贫血的程度和症状,再结合患者的年龄、合并症及并发症、近期的肿瘤治疗方案等进行综合判断。如对于已出现失血性休克等血流动力学不稳定的急性贫血患者,或持续阴道大量流血伴明显心慌、头晕的重度贫血患者,输血是快速提升 Hb 水平和改善症状、稳定生命体征的重要措施。而对于绝大多数轻中度贫血患者,规范的评估及适合的药物治疗不仅可以更快速地纠正贫血,而且可以避免不必要的输血带来的相关风险。

5.1 评估患者铁状态

缺铁性贫血是 GCRA 中最常见的类型<sup>[16]</sup>,机体缺铁的状态可分为铁绝对减少或功能性减少,因此可将铁状态分为以下 4 类:①绝对性铁缺乏:指体内无总铁储备,实验室检查表现为 Hb 和血清铁蛋白均低、总铁结合力反应性增高,转铁蛋白饱和度 (transferrin saturation, TAST) <20%,铁蛋白水平 <30 μg/L<sup>[17-18]</sup>。在治疗上,对于这部分患者,应该使用口服或者静脉铁剂,不推荐使用红细胞生成刺激剂 (erythropoiesis-stimulating, ESA),治疗后需动态评估<sup>[18]</sup>;②功能性铁缺乏:机体储备铁充足,但生物可利用铁缺乏。实验室检查显示血清铁在 30 ~ 500 μg/L 之间且 TAST <50%<sup>[17-18]</sup>。对于这部分患者,治疗上考虑 ESA 联合静脉铁剂治疗或者单独使用静脉铁剂<sup>[17-18]</sup>;③可能的功能性铁缺乏:机体储备铁充足,但生物可利用铁可能缺乏。实验室检查显示血清铁蛋白在 500 ~ 800 μg/mL 之间, TAST <50%<sup>[17-18]</sup>。对于这部分患者,不建议常规补铁,不推荐使用 ESA<sup>[15-16]</sup>;④无铁缺乏:实验室检查显示铁蛋白 ≥800 μg/L 或者 TAST >50%,对于这部分患者,治疗上既不推荐铁剂的补充也不推荐使用 ESA<sup>[17-18]</sup>。

5.2 补铁治疗

补充铁剂前需计算个体化的补铁剂量,可以按照 Ganzoni 公式:所需补铁量 (mg) = 体质量 (kg) × (目标 Hb - 实际 Hb) (g/L) × 0.24 + 500,也可根据药品说明书计算实际补铁量<sup>[18]</sup>。

目前补铁有口服和静脉两条途径。口服补铁虽然方便快捷,但起效慢、胃肠道反应较大,且有效率相对较低 (人体仅能吸收约 10%)<sup>[17]</sup>。在化疗相关性贫血的患者中,静脉补铁比口服补铁 Hb 的反应率高 2.6% ~ 14.9%<sup>[19-23]</sup>,所以即便有发生静脉炎的风险,对于化疗相关性贫血的患者,仍然推荐静脉补铁<sup>[17]</sup>。

为了达到目标补铁剂量所需要的给药次数和使用后 4 ~ 8 周 Hb 的提升速度是目前静脉铁剂主要的区别<sup>[18]</sup>。国内可使用的静脉铁剂主要有蔗糖铁、低分子右旋糖苷铁、异麦芽糖酐铁和羧基麦芽糖铁,其中异麦芽糖酐铁和羧基麦芽糖铁可以单次大剂量输注,用药更加便利。静脉铁剂使用过程中不良反应主要表现为:血压改变、恶心、呕吐、皮疹、呼吸困难等,故推荐患者在有应急能力的医疗机构输注静脉铁剂,并且在输注完成后留院观察至少 30 分钟<sup>[18]</sup>。

5.3 ESA 治疗需谨慎

ESA 在 GCRA 患者治疗中是一把“双刃剑”。它可以减少输血几率,提高患者生活质量,特别对肿瘤合并肾脏疾病患者适用<sup>[17-19]</sup>。但在获益的同时,ESA 存在的相关风险也不能忽视。首先,部分研究表明,使用 ESA 有促进肿瘤生长,影响患者预后的风险,但目前存在一定争议。在一项关于促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 及 EPO 受体的研究中得出结论,其相关通路可诱导肿瘤微血管形成、刺激肿瘤细胞增殖以及抑制肿瘤细胞凋亡<sup>[24]</sup>。在一项关于卵巢癌的研究中,ESA 可增加其复发甚至死亡

的风险<sup>[25]</sup>。但是,也有研究得出相反的结论,如在 Gupta 等<sup>[26]</sup>做的一项关于晚期宫颈癌使用 ESA 的研究中,两组的 PFS 及 OS 并无差异。无独有偶, Blohmer 等<sup>[27]</sup>做的一项关于宫颈癌的研究中显示,联合 EPO 能提高肿瘤的局部控制率和患者的生存率。ESA 是否会增加患者肿瘤进展风险和影响患者预后目前存在争议,临床工作中,应该充分地告知 ESA 使用过程中的风险和获益,并且严格把握适应症。ESA 使用有增加恶性肿瘤血栓的风险<sup>[28]</sup>和高血压<sup>[29]</sup>的风险,治疗过程中需定期监测。

另外,推荐在 Hb  $\leq 100$  g/L 时才能使用 ESA 治疗贫血,当 Hb  $> 120$  g/L 时应该减量甚至停药<sup>[17-19]</sup>。早期能治愈的肿瘤患者应该避免使用 ESA 治疗<sup>[17-18,30]</sup>。对于化疗贫血的患者,使用 ESA 治疗后 6~8 周,若 Hb 增加  $< 10 \sim 20$  g/L 或者经 ESA 治疗后未减少输血的需求,应即刻停药<sup>[18]</sup>。

#### 5.4 输血治疗

输血治疗能够快速改善患者贫血状态,是临床上常用纠正贫血的治疗方法。但输血存在以下风险:①输血会增加感染血液传播性疾病的风险。最常见的是输血相关性肝炎,其中又以丙型肝炎病毒感染最为常见。此外,输血也会增加感染艾滋病毒的风险;②增加血栓形成风险。妇科恶性肿瘤患者多为绝经后女性,本身即为血栓高危人群。Khorana 等<sup>[31]</sup>对输血与血栓之间的相关性进行了一项大型的回顾性研究,输血增加患者出现静脉血栓及动脉血栓的风险,并且是增加静脉血栓栓塞症风险的独立因素;③多次输血的患者会增加铁过载的风险。临床上测得患者血清铁蛋白  $> 1$  mg/L 可以诊断铁过载,因多次输注红细胞获得过量的铁,过量的铁沉积在肝、脾及内分泌器官中,同时伴有器官纤维增生,导致相关器官功能损害;④免疫抑制、输血过程中的过敏及因输血导致血容量增大引起的心衰等风险。

可见,虽然输血能够快速改善患者贫血状态,但存在各种不良反应,甚至可影响患者预后,所以不推荐作为常规的首选治疗手段。临床输血仅限于 Hb  $< 60$  g/L 和需立刻改善缺氧状态:肿瘤大出血时和严重慢性贫血 EPO 治疗无效时<sup>[2]</sup>。

#### 5.5 营养支持

营养不良是导致 GCRA 的原因之一,通过营养支持可以改善妇科肿瘤患者贫血状态。应该对所有妇科恶性肿瘤患者进行全面的营养风险筛查以及评估。首先,应该根据不同体力状态同时结合营养状

态、营养目标病情等综合因素进行能量计算,予以患者充分健康教育,调整碳水化合物、蛋白质以及脂肪的摄入量<sup>[32]</sup>。其次,GCRA 多为缺铁性贫血,所以建议在保障营养均衡,摄入充分的情况下,适当增加含铁食物以及维生素 A、C、B6、B12、叶酸等可促进铁吸收食物的摄入,以保障造血原料的充足。

## 6 小 结

GCRA 在妇科恶性肿瘤患者中十分常见,它既影响患者的生活质量,又影响患者的肿瘤预后,需引起重视。临床工作中,贫血患者不仅是 Hb  $\leq 110$  g/L,对于 Hb 下降  $\geq 20$  g/L 的患者也应该启动标准的 GCRA 管理流程。GCRA 患者多为缺铁性贫血,首先应该评估机体铁状态,进行规范化、个体化的评估和治疗。补铁是主要的治疗手段之一,口服补铁方便,但有效性及耐受性低,故静脉补铁具有一定优势。输血治疗虽然可以快速提升 Hb 水平,但存在相关风险,并非是治疗贫血的首选治疗方法,仅适用于重度贫血或需快速改善贫血状态的患者。ESA 治疗目前存在争议,有增加肿瘤生长及影响患者预后的风险,临床使用应严格把握指征,并对患者充分地知情告知。患者营养状态也是导致 GCRA 的原因之一,合理有效的营养支持可以改善患者贫血状态,临床应重视患者营养状态评估及支持治疗。

#### [参考文献]

- [1] Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. 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 R, 2004, 40(15):2293-2306.
- [2] 徐漫漫,姚书忠. 从妇科角度解读《肿瘤相关性贫血临床实践指南》(2015—2016 版)[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(3): 179-182.
- [3] 孙琦,李文倩,解友邦,等. 化疗后骨髓抑制机制的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2023, 50(1):33-36.
- [4] Abdel-Razek H, Hashem H. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia[J]. Crit Rev Oncol Hemat, 2019, 145:102837.
- [5] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. PARP 抑制剂不良反应管理的中国专家共识(2021 年版)[J]. 中国实用妇产科杂志, 2021, 37(11):1119-1130.
- [6] 中国临床肿瘤学会(CSCO)中西医结合专家委员会. 抗肿瘤药物引起骨髓抑制中西医结合诊治专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(11):1020-1027.
- [7] Cybulska P, Goss C, Tew WP, et al. Indications for and complications of transfusion and the management of gynecologic malignancies[J]. Gynecol Oncol, 2017, 146(2):416-426.

- [8] 汪德清. 临床输血风险及应对策略[J]. 中国临床医生杂志, 2014, 42(11):1-4.
- [9] Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, *et al.* Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions[J]. *Brit J Anaesth*, 2013, 110(5):690-701.
- [10] Sebestyén A, Kopper L, Dankó T, *et al.* Hypoxia signaling in cancer: From basics to clinical practice[J]. *Pathol Oncol Res*, 2021, 27: 1609802.
- [11] Kunos CA, Fabian D, Fredericks T, *et al.* Hemoglobin level associates with survival in women from Appalachian Kentucky with uterine cervix cancer[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1132135.
- [12] Abu-Zaid A, Alomar O, Abuzaid M, *et al.* Preoperative anemia predicts poor prognosis in patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021, 258:382-390.
- [13] Pergialiotis V, Daskalakis G, Thomakos N, *et al.* Prechemotherapy hemoglobin levels as a predictive factor of ovarian cancer survival: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Oncol*, 2019, 42(9):725-731.
- [14] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018:536-561.
- [15] 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组, 中国医师协会微无创医学专业委员会. 妇科恶性肿瘤患者贫血诊治的中国专家共识(2023版)[J]. *中国实用妇产科杂志*, 2023, 39(12): 900-908.
- [16] Aapro M, Österborg A, Gascón P, *et al.* Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i. v. iron[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(8):1954-1962.
- [17] Griffiths EA, Roy V, Alwan L, *et al.* Hematopoietic Growth Factors, Version 2. 2023. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines) [EB/OL]. 2023-03-06. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/growthfactors.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf).
- [18] 中国临床肿瘤学会工作指南工作委员会. 肿瘤相关性贫血临床实践指南 2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022:3-47.
- [19] Bastit L, Vandebroek A, Altintas S, *et al.* Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alfa administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia[J]. *Clin Oncol*, 2008, 26(10):1611-1618.
- [20] Pedrazzoli P, Farris A, Del Prete S, *et al.* Randomized trial of intravenous iron supplementation in patients with chemotherapy-related anemia without iron deficiency treated with darbepoetin alpha[J]. *Clin Oncol*, 2008, 26(10):1619-1625.
- [21] Mhaskar R, Djulbegovic B. Iron supplementation for chemotherapy-induced anemia in patients receiving erythropoiesis-stimulating agents[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(11):1499-1500.
- [22] Steensma DP, Sloan JA, Dakhil SR, *et al.* Phase III, randomized study of the effects of parenteral iron, oral iron, or no iron supplementation on the erythropoietic response to darbepoetin alfa for patients with chemotherapy-associated anemia[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(1):97-105.
- [23] Wolf M, Rubin J, Achebe M, *et al.* Effects of iron isomaltoside vs ferric carboxymaltose on hypophosphatemia in iron-deficiency anemia: Two randomized clinical trials[J]. *JAMA*, 2020, 323(5):432-443.
- [24] 李梅, 吕跃, 陈晓勤. 促红细胞生成素及其受体在恶性肿瘤组织中的表达及功能的研究进展[J]. *癌症*, 2008, 27(6):667-672.
- [25] Rocconi RP, Sullivan P, Long B, *et al.* Treatment of chemotherapy-induced anemia in ovarian cancer patients: Does the use of erythropoiesis-stimulating agents worsen survival? [J]. *Int Gynecol Cancer*, 2012, 22(5):786-791.
- [26] Gupta S, Singh PK, Bish SS, *et al.* Role of recombinant human erythropoietin in patients of advanced cervical cancer treated “by chemoradiotherapy” [J]. *Cancer Biol Ther*, 2009, 8(1):13-17.
- [27] Blohmer JU, Paepke S, Sehouli J, *et al.* Randomized phase III trial of sequential adjuvant chemoradiotherapy with or without erythropoietin Alfa in patients with high-risk cervical cancer: Results of the NOGGO-AGO intergroup study [J]. *Clin Oncol*, 2011, 29(28):3791-3797.
- [28] Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, *et al.* Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia[J]. *JAMA*, 2008, 299(8):914-924.
- [29] Tonia T, Mettler A, Robert N, *et al.* Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12:CD003407.
- [30] Bohliu J, Bohlk K, Castelli R, *et al.* Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update[J]. *Blood ADV*, 2019, 3(8):1197-1210.
- [31] Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, *et al.* Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(21):2377-2381.
- [32] Arends J, Bachmann P, Baracos V, *et al.* ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2016, 36(1):11-48.