

前列地尔联合低分子肝素钙治疗老年肿瘤高凝状态的疗效

刘丽波 王国才¹ 王晓霞 朱秀云 (一汽总医院血液肿瘤科, 吉林 长春 130011)

〔关键词〕 前列地尔;高凝状态;肿瘤

〔中图分类号〕 R73 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9202(2013)24-6271-02;doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2013.24.095

高凝引起的血栓栓塞症(VTE)是肿瘤病人的严重并发症之一,也是导致肿瘤患者死亡的主要原因之一,低分子肝素钙以其半衰期长、皮下注射吸收利用好、不受其他食物和药物影响、对再发血栓的预防有效率高、用于肿瘤病人高凝状态VTE的防治取得了一定的疗效。前列地尔脂微球载体剂具有扩张血管、保护血管内皮的作用,尚未见用于肿瘤高凝状态VTE的防治。本研究旨在探讨前列地尔在预防肿瘤高凝状态治疗中的意义。

1 资料与方法

1.1 病例选择 我科2013年1~7月收治的恶性肿瘤患者40例,其中男29例,女11例,年龄60~85岁,均经肿瘤标志物、CT或核磁、骨ECT、病理检查等确诊,预计生存3个月以上,其中肺癌11例、胃癌3例、大肠癌8例、乳腺癌9例、食道癌2例、骨转移癌1例、卵巢癌2例、宫颈癌1例、睾丸癌2例、淋巴瘤1例。均为血小板(PLT) $>300 \times 10^9/L$,D-dimer两倍以上升高、血流变异常的病人。

1.2 检测方法 治疗前后分别抽血化验血常规、凝血常规、D-二聚体(D-dimer)、血流变。血常规采用日本XYXME XE-500检测,采用法国STAGO全自动凝血仪检测,D-dimer采用瑞来生物工程深圳有限公司SSJ-2检测仪检测,血流变采用重庆大学维多生物工程研究所FASCO血流变仪检测。

1.3 治疗方法 对照组采用低分子肝素钙及肿瘤综合治疗(放疗或中药抗肿瘤、免疫调理等非抗凝治疗),治疗组在上述治疗的基础上加用前列地尔。

1.4 统计学方法 采用SPSS10.0软件进行分析。

2 结果

2.1 两组治疗前、治疗后纤维蛋白原(FIB)比较差异均不显著($P > 0.05$)。两组治疗前、对照组治疗前后血小板差异不显著($P > 0.05$),但两组治疗后、治疗组治疗前后差异显著($P < 0.05$)。两组治疗前、对照组治疗前后D-dimer差异不显著($P > 0.05$);但治疗组治疗前后差异显著($P < 0.05$);对照组治疗前后有所下降,但与治疗组差异不显著($P > 0.05$)。见表1。

2.2 血流变中全血高切、低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数 两组治疗前、对照组治疗前后各指标差异不显著($P >$

0.05);但两组治疗后、治疗组治疗前后差异显著($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组治疗前后FIB、D-dimer、PLT变化($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别		FIB	D-dimer	PLT
治疗组	治疗前	5.10 ± 0.70	11 988.05 ± 7 246.99	520 ± 170 ¹⁾
	治疗后	5.03 ± 0.71	8 202.06 ± 6 446.93 ¹⁾	320 ± 132 ²⁾
对照组	治疗前	5.17 ± 0.69	11 551.95 ± 6 115.53	536 ± 199
	治疗后	5.11 ± 0.65	10 078.1 ± 5 145.29	515 ± 203

与同组治疗前比较:1) $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较:2) $P < 0.05$, 下表同

表2 两组治疗前后血流变各项指标变化($\bar{x} \pm s, n = 40$)

项目	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血高切黏度(150/s)	5.12 ± 0.36	5.04 ± 0.31 ¹⁾²⁾	5.31 ± 0.33	5.23 ± 0.28 ¹⁾
全血低切黏度(10/s)	7.36 ± 1.58	6.35 ± 1.37 ¹⁾²⁾	7.29 ± 1.61	6.93 ± 1.68 ¹⁾
血浆黏度(120/s)	1.92 ± 0.32	1.24 ± 0.36 ¹⁾²⁾	1.94 ± 0.31	1.68 ± 0.47 ¹⁾
红细胞聚集指数	3.77 ± 0.27	2.78 ± 0.33 ¹⁾²⁾	7.39 ± 0.25	3.53 ± 0.37 ¹⁾

3 讨论

静脉VTE是恶性肿瘤的重要并发症之一,发生率为4%~20%,是导致肿瘤患者死亡的主要原因之一^[1]。肿瘤患者发生VTE的风险比非肿瘤患者高数倍,国外循证医学研究发现,作为一项独立的危险因素,恶性肿瘤未化疗者发生VTE风险较非肿瘤患者高4.1倍,如进行化疗则风险升高6.5倍^[2]。

国内一项单中心VTE患者临床资料分析显示,9年内201例VTE患者中有57例(28.4%)基础疾病为肿瘤^[3]。北京协和医院回顾了2002~2008年43 967例实体恶性肿瘤住院患者,其中有120例发生肺栓塞,尤其以肺癌、卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、肝癌的肺栓塞发生率高^[4]。

血液高凝状态是VTE发生的高危因素,大量的基础及临床研究工作表明,血栓形成是在血管内皮细胞、血小板、凝血、抗凝、纤溶系统以及血液流变学等多种因素改变的综合作用下发生的,这些因素在血栓形成之前已发生不同程度的变化,这些变化对病程进展及愈后有重要影响。纤维蛋白原、血小板、D-dimer、血流变等多种指标可以帮助识别血栓前状态^[5],作为综合性筛选指标。黄敏等^[6]报道,老年疾病和血液流变学的改变密切相关,血液流变性异常和癌细胞转移扩散关系密切,及时治疗改变上述指标的变化,对老年肿瘤的预后至关重要。

低分子肝素基于半衰期长,皮下注射后几乎完全吸收利用,抗凝作用效果和剂量非依赖性、肾脏清除率具有可预知性,对再发性血栓预防有效率更高,不受其他事物和药物影响的优

¹ 一汽总医院检验科

第一作者:刘丽波(1967-),女,主任医师,硕士生导师,主要从事血液肿瘤疾病的研究。

点,作为有效的抗凝治疗药物已为临床证实并广泛应用。本研究证实低分子肝素钙可使血流变各项指标下降,可使 D-dimer 有所下降;对血小板、纤维蛋白原改变不明显,可能与不同器官、不同分期的肿瘤有关,样本量较小也可能影响统计结果,但可有效预防血栓栓塞的发生。

前列地尔是前列腺素 E1 脂微球载体制剂,前列腺素 E1 可改善血液黏度,提高红细胞的变形指数,降低血小板的聚集率,而前列地尔具有脂微球的保护作用,选择在病变血管释放,降低胞质内 Ca²⁺ 浓度,抑制血小板合成 TXA₂,改善微循环,防止血栓形成的作用,在心、脑、肾等疾病治疗中取得了显著疗效。本研究联合低分子肝素钙治疗高凝状态的老年恶性肿瘤,可使血流变各项指标、血小板及 D-dimer 在治疗前后发生有统计学意义的变化,可较低分子肝素单药治疗取得更显著的疗效。

4 参考文献

1 Khorana AA, Francis CW, Culakova E. Thromboembolism is a leading

cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy [J]. *J Throm haemost*, 2007; 5: 632-4.

2 Angelli G, Protecht Study Group. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy; a randomized, placebo -controlled, double-blind study [J]. *Lancet Oncol*, 2009; 10: 943-9.

3 陈爱武,李 卉,陈 琴,等. 静脉血栓栓塞症 201 例临床分析 [J]. *西部医学*, 2009; 21(3): 412-4.

4 Ma SQ, Lin Y, Ying HY, et al. Solid malignancies complicated with pulmonary embolism: clinical analysis of 120 patients [J]. *Clin Med J*, 2010; 123(1): 29-33.

5 吴志奇,张 杰,潘世扬. 血栓前状态实验诊断的概况 [J]. *右江医学*, 2003; 31(1): 70-2.

6 黄 敏,谭 平. 老年恶性肿瘤血液流变性及血小板的变化 [J]. *微循环学杂志*, 2006; 16(3): 51-2.

[2012-06-13 收稿 2012-10-10 修回]

(编辑 徐 杰)

老年急性 ST 段抬高心肌梗死患者静脉溶栓效果

杜宏娟 孙德国¹ 赵利华² (双辽市中心医院心内科,吉林 双辽 136402)

[关键词] ST 段抬高心肌梗死;溶栓

[中图分类号] R542.2⁺2 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9202(2013)24-6272-02; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2013.24.096

冠心病急性心肌梗死是临床常见与多发病,治疗可采用冠脉介入及静脉溶栓方法。但在没有经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)条件的基层医院,静脉溶栓仍是心肌再灌注首选治疗手段。因静脉溶栓常见并发症为出血,在临床上常将溶栓年龄限制在 70 岁以下,致使很多高龄的心肌梗死病人失去心肌再灌注机会。鉴于此,我科在高龄急性心肌梗死病人溶栓治疗工作中做了一些尝试,结果发现,只要严格选择适应证,也可得到预期心肌再灌注效果。

1 临床资料

1.1 病例选择 2005 年 4 月至 2010 年 8 月,根据 2010 年中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会专家组更新并制定的“急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南”中的诊断标准,选择胸痛发病 6 h 以内,ST 段抬高性急性心肌梗死(STEMI)高龄病人 21 例,其中男 14 例,女 7 例,年龄 70~82[平均(76.56±3.56)]岁。半年内有脑卒中史;2 w 内手术或外伤史;未控制的高血压(BP>160/110 mmHg);有出血性疾病史或出血倾向患者;心肺复苏后;伴有心源性休克;在梗死相关血管分布的心肌区域内有穿壁性心肌梗死史;近期内

有不能压迫的大血管(如颈内动、静脉或锁骨下动、静脉)穿刺史;肝、肾功能障碍及恶性肿瘤者除外。

1.2 观察方法 病人入院后常规 18 导联心电图描记、检测心肌坏死标记物及血常规、血小板计数、出凝血时间及血型,并行心电图、血压监测与扩冠药物治疗,给予 300 mg 阿司匹林嚼服后,5%葡萄糖液体中加入尿激酶(UK)50 万单位静注,继以 UK 100 万单位加入 100 ml 5%葡萄糖液体中,30 min 内静脉滴注。UK 滴完后 12 h,皮下注射低分子肝素 5 000 单位,每 12 h 1 次,持续 3~5 d。

1.3 观察指标 ①症状及体征:心绞痛缓解程度;病人意识状态、行为语言及肢体运动情况;有无出血征象,如皮肤、黏膜有无出血点,咳痰、呕吐物及尿液色泽。②心电图描记记录:溶栓后即刻、3 h 内每 0.5 h 及其后每 12 h 复查 1 次 18 导联心电图至 36 h,用肝素者需监测凝血时间。③发病后 6、8、10、12、16、20 h 查看肌酸激酶、心型肌酸激酶。

1.4 疗效判定 冠脉血管再通标准:(1)心电图抬高的 S-T 段于 2 h 内回降>50%;(2)胸痛于 2 h 内基本消失;(3)2 h 内出现再灌注心律失常;(4)血清 CK-MB 峰值提前出现,在发病 14 h 内。具备上述四项中两项或以上判定为再通。

2 结果

2.1 静脉溶栓疗效 21 例病人 13 例(61.9%)符合梗死血管

1 吉林大学第一医院放射线科 2 吉林大学第一医院心血管内科
第一作者:杜宏娟(1966-),女,主任医师,主要从事冠心病介入研究。

前列地尔联合低分子肝素钙治疗老年肿瘤高凝状态的疗效

作者: [刘丽波](#), [王国才](#), [王晓霞](#), [朱秀云](#)
作者单位: [刘丽波, 王晓霞, 朱秀云\(一汽总医院血液肿瘤科, 吉林长春, 130011\)](#), [王国才\(一汽总医院检验科\)](#)
刊名: [中国老年学杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Gerontology](#)
年, 卷(期): 2013, 33(24)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zglxzz201324096.aspx