

邪,白芍敛阴,大枣、炙甘草益气和中、调和诸药。本研究结果显示,治疗后两组血清 CEA、Cyfra21-1 及 SCC-Ag 水平均较治疗前显著降低,但观察组各指标水平的降低程度显著优于对照组,且观察组不良反应发生率明显低于对照组,两组 3 年生存率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

#### 参考文献:

- [1] 范景丽,翟可可,任婷婷,等.CT 引导下穿刺活检对 I 期-II 期非小细胞肺癌远处转移和生存的影响[J].中国肺癌杂志,2017,20(3):187-191.
- [2] 纪春东,于秀芹,赖永新,等.培美曲塞和多西他赛分别同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].实用癌症杂志,2016,31(7):1140-1142,1165.
- [3] 朱琳,郭广宏.血清 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC 和 ProGRP 联合检测在肺癌诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2016,23(11):1237-1241.
- [4] 郝艳萍,吴俊,艾风波.CA19-9、CA125、CEA 和 CYFRA21-1 检测对肺腺癌患者骨转移的诊断价值分析[J].标记免疫分析与临床,2016,23(12):1372-1374,1398.
- [5] 孙艳华,孙钧,郑继伟.血清 CEA、NSE、SCC-Ag 与 CYFRA21-1 联合检查对肺癌的诊断价值[J].武警医学,2014,25(7):660-662,666.
- [6] 李玉金.培美曲塞联合奥沙利铂治疗老年晚期肺腺癌的临床疗效及安全性评估[J].医学综述,2013,19(19):3602-3603.
- [7] 苏光建,肖振州,肖燕萍,等.血清 miR-223 的表达及联合 CEA、CYFRA21-1 对非小细胞肺癌的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2016,23(8):857-861,869.
- [8] 田洁,张媛,俞邓枝,等.培美曲塞二钠或多西他赛单药二线治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和毒性分析[J].实用癌症杂志,2017,32(7):1146-1148.
- [9] 鲁晓燕,孟凡振.多西他赛的药理与临床研究[J].中国医药导报,2008,5(11):22-24.
- [10] 张康勇,王志飞,孙凤艳.吉西他滨联合多西他赛治疗肺癌的临床观察[J].临床肺科杂志,2013,18(11):2072-2073.

收稿日期:2018-03-05

(本文编辑:陈志翔)

## 低分子肝素抗凝对晚期肺癌化疗患者的血凝影响及疗效评价

付文辉,虞智婉

**【摘要】目的** 研究低分子肝素抗凝对晚期肺癌化疗患者的血凝影响及疗效。**方法** 收集 76 例肺癌化疗患者,分为观察组和对照组,对照组给予普通肝素治疗,观察组给予低分子肝素治疗。观察并记录静脉血栓栓塞症(VTE)和出血发生情况,对比两组纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体值、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、Angle 角、血栓最大振幅(MA)及凝血综合指数(CI)。结果 两组 VTE 发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组出血率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 FIB、D-dimer、PT、APTT、TT、R、K、Angle、MA 及 CI 值与对照组差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。结论 肺癌患者化疗期间应用低分子肝素抗凝治疗,能显著纠正患者血液高凝状态,有效预防 VTE 的发生率,并显著降低出血发生率。

**【关键词】** 肺癌;低分子肝素;血凝;疗效

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2018.06.028

**【中图分类号】** R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2018)06-0761-03

静脉血栓栓塞症(VTE)是肿瘤发展自然病程及抗肿瘤治疗过程中的常见并发症<sup>[1]</sup>。化疗是当前治疗晚期肺癌的主要方法,化疗会促进肿瘤细胞释放促凝物质和细胞因子,产生氧自由基等细胞毒性物质,损伤血管内皮,降低天然抗凝血屏障而增加 VTE 风险<sup>[2]</sup>。目前,研究认为血栓的形成会促进肿瘤生长、浸润和转移等,并对化疗药物的疗效产生影

响,降低肺癌患者的总体生存率,是仅次于恶性肿瘤本身引起患者死亡的第二大原因<sup>[3]</sup>。因此,在肺癌患者化疗期间,积极进行预防血栓治疗具有重要意义。本研究观察晚期肺癌患者化疗期间应用低分子肝素对 VTE 的预防效果对血凝状态的影响。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 2 月至 2015 年 2 月浙江省缙云县人民医院收治的首次化疗的 76 例肺癌患者作为研究对象,纳入标准 (1)年龄 30 ~ 80 岁; (2)拟行肺叶切除术 (3)无肝肾功能

疾病或出血性疾病病史; (4)无栓塞病史、糖尿病史及高血脂等; (5)签署知情同意书。排除 (1)预期生存期不足 3 个月; (2)同时患其他肿瘤; (3)术前已接受化疗及放疗; (4)妊娠及哺乳期女性; (5)1 个月内使用影响凝血功能的药物。采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 38 例。观察组男 23 例,女 15 例;年龄 35 ~ 70 岁,平均(56.57±7.36)岁;肿瘤分期:III 期 26 例,IV 期 12 例。对照组男 25 例,女 13 例;年龄 37 ~ 70 岁,平均(57.21±8.74)岁;肿瘤分期:III 期 24 例,IV 期 14 例。两组一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

作者单位:321400 浙江省缙云县缙云县人民医院

通信作者:虞智婉 Email:51716260@qq.com

1.2 方法 两组从化疗第 1 天开始给予抗凝治疗。对照组给予普通肝素,每支 2 ml,含 2 500 IU/支。观察组给予低分子肝素,每支 2 ml,含 12 500 IU/支。同时叮嘱患者治疗期间抬高肢体,避免肢体过度屈伸、外展及旋转,鼓励患者多饮水,每天 > 2 000 ml。不可在研究期间使用其他抗凝血剂和纤维蛋白溶解药,可使用抗血小板药物和非甾体抗炎药。

1.3 观察指标 (1)血栓或出血发生情况:VTE 包括任何症状的上下肢深静脉血栓形成、非致死性肺动脉栓塞或死亡相关的 VTE(致命肺栓塞或不明原因死亡)。(2)实验室指标:采用全自动血细胞分析仪测定血小板计数,采用全自动血凝分析仪测定纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶时间(TT)等。(3)血栓弹力图(TEG)参数:采用美国 Haemonetics 公司 TEG5000 型检验仪测定凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、Angle 角、血栓最大振幅(MA)及凝血综合指数(CI)。

1.4 统计方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组 VTE 和出血事件发生率 观察组发生 VTE 2 例(5.26%)均为下肢深静脉血栓 2 例;对照组发生 VTE 5 例(13.16%),其中下肢深静脉血栓 3 例(7.89%),肺栓塞 2 例(5.26%);两组 VTE 发生率差异无统计学意义( $\chi^2=1.416$   $P > 0.05$ )。观察组发生少量出血 1 例(2.63%),且为少量出血;对照组发生出血 7 例(18.42%)大出血 2 例(5.26%)少量出血 5 例(13.16%)。两组出血发生率差异有统计学意义( $\chi^2=5.029$   $P < 0.05$ )。

2.2 两组实验室指标比较 两组治疗前凝血酶指标差异均无统计学意义( $t = 0.39$  均  $P > 0.05$ )。治疗后 FIB 和 D-二聚体显著降低,PT、APTT 和 TT 显著升高(均  $P < 0.05$ )。观察组 FIB 和 D-二聚体显著低于对照组(均  $P < 0.05$ )。PT、APTT 和 TT 显著高于对照组(均  $P <$

0.05)。见表 1。

2.3 两组 TEG 参数比较 两组治疗前 TEG 参数 R、K、Angle、MA 和 CI 值差异均无统计学意义( $t = 0.51$  均  $P > 0.05$ )。治疗后,两组 TEG 参数 R、K 值明显缩短(均  $P < 0.05$ )。Angle、MA、CI 值明显增大(均  $P < 0.05$ )。观察组 R、K 值较对照组显著降低(均  $P < 0.05$ )。Angle、MA、CI 值显著增大(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

研究证实,肺癌化疗是 VTE 的单独危险因素,血液高凝状态是造成 VTE 的主要高危因素<sup>[4-5]</sup>。美国胸科医师学会(ACCP)指南建议有 VTE 危险因素并且有较低出血风险的恶性肿瘤患者应预防性抗凝治疗<sup>[6]</sup>。普通肝素和低分子肝素均可作为预防性抗凝治疗药物<sup>[7]</sup>。肝素类抗凝药物是间接抗凝药物,其抗凝机制是通过抗凝血酶间接抑制 IIa 及 Xa 因子实现,普通肝素由于对 IIa 及 Xa 因子的抑制作用相等,抗凝的同时增加出血的风险。低分子肝素抗 Xa 因子的活性与普通肝素相等,但抗 IIa 的作用明显减小,出血风险明显降低<sup>[8]</sup>。研究显示,除抗凝作用外,低分子肝素具有抗肿瘤血管生成及免疫调节作用,较普通肝素在改善恶性肿瘤合并 VTE 患者生存期方面效果更好。Bobek 等<sup>[9]</sup>发现,通过对经

华法林、普通肝素和低分子肝素治疗后的肺癌患者的免疫功能比较,经过低分子肝素治疗的肺癌患者的免疫功能明显提高,研究显示,低分子肝素能够有效提高自然杀伤细胞的活性。Lee 等<sup>[10]</sup>研究发现,恶性肿瘤合并 VTE 的患者应用低分子肝素抗凝治疗 6 个月,无转移的肿瘤患者中应用低分子肝素存活率显著提高,有转移的肿瘤患者,低分子肝素和华法林这两种治疗方法对患者的存活率无明显影响。

本文研究显示,两组 VTE 发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但低分子肝素组出血发生率显著低于普通肝素组( $P < 0.05$ )。观察组凝血指标和纤溶指标显著改善( $P < 0.05$ )。D-二聚体是交联纤维蛋白经纤溶酶作用后的终末产物,其不仅是体内凝血激活及继发性纤溶特异性标志物,而且还是检测 VTE 最常用的指标之一。D-二聚体异常增高间接反映血管内皮受损,通常提示机体处于血栓前状态。晚期肺癌患者 APTT、PT 明显缩短,D-二聚体和 FIB 含量显著升高,其中晚期小细胞肺癌患者升高更明显<sup>[11]</sup>。TEG 主要参数有 R 值、K 值、Angle 角、MA 值及 CI 值等,其中 R 值主要反映纤维蛋白凝块形成过程中凝血因子的作用,K 值和 Angle 角能够准确反映纤维蛋白原的功能,MA 能够准确反映血小板的聚集功能<sup>[12]</sup>,CI 是评价整个凝血功能的指

表 1 两组实验室指标比较

组别	例数	FIB(g/L)		D-二聚体( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	2.87±0.87	1.25±0.37*	122.72±32.21	77.35±22.73*
对照组	38	2.78±0.54	1.91±0.45*	125.83±36.58	96.71±29.53*

  

	PT(s)		APTT(s)		TT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.53±1.13	12.61±1.32*	33.47±2.86	36.68±3.56*	13.08±1.25	16.53±1.32*
对照组	9.62±1.24	10.03±1.25*	32.61±2.91	34.05±3.02*	13.87±1.43	14.61±1.35*

注: \*与治疗前比较  $t = 4.33$  均  $P < 0.05$ ; 与对照组比较  $t = 6.27$  均  $P < 0.05$

表 2 两组 TEG 参数比较

组别	例数	R 值(min)		K 值(min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	4.71±1.21	6.85±1.13*	0.84±0.19	1.34±0.31*
对照组	38	4.57±1.19	6.05±1.17*	0.87±0.15	1.03±0.28*

  

	Angle 角(°)		MA 值(mm)		CI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	76.07±2.78	68.71±2.56*	76.84±6.19	68.47±5.87*	2.70±1.73	1.67±1.53*
对照组	75.87±2.85	72.46±2.783*	76.45±6.32	73.21±6.13*	2.67±1.68	2.15±1.51*

注: \*与治疗前比较  $t = 3.11$  均  $P < 0.05$ ; 与对照组比较  $t = 4.57$  均  $P < 0.05$

标。本文研究显示 治疗后 两组 TEG 参数 R、K 值明显缩短,Angel、MA、CI 值均明显增大(均  $P < 0.05$ );与对照组相比,观察组 R、K 值均显著降低( $P < 0.05$ )、Angel、MA、CI 值均显著增大(均  $P < 0.05$ )。

#### 参考文献:

- [1] 唐域,滕秀志.肺癌患者并发静脉血栓与肺栓塞的危险因素分析[J].临床肺科杂志,2014,19(3):453-455.
- [2] 张衍民,贾晓民,赵杰,等.低分子肝素预防化疗肺癌患者血栓形成的临床研究[J].临床肺科杂志,2013,18(11):2082-2084.
- [3] Dachs R, Endres J, Graber MA. Pulmonary embolism rule out criteria: a clinical decision rule that works [J]. Am Fam Physician, 2013, 88(2):98-100.
- [4] Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update[J]. Journal of Clinical Oncology, 2013,31(17): 2189-2204.
- [5] 陈泉芳,王威,邹小英,等.肺癌化疗患者合并静脉血栓栓塞症的危险因素及治疗分析[J].实用医学杂志,2014,30(6):891-894.
- [6] Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis,9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141(2suppl):e152s-e184s.
- [7] Lyman GH, Khrana AA, Falanga A, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(34):5490-5505.
- [8] 李金玲,黄艳.肺癌合并静脉血栓栓塞的研究概况[J].医学与哲学,2014,35(6B): 38-42.
- [9] Bobek V, Boubelik M, Fiserova A, et al. Anticoagulant drugs increase natural killer cell activity in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2005, 47(2): 215-223.
- [10] Lee AY, Rickles FR, Julian JA, et al. Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(10):2123-2139.
- [11] 沈立,朱成华,杜强,等.肺癌患者血栓前状态分子标志物的变化[J].临床肺科杂志, 2014,19(12):2239-2242.
- [12] Schochl H, Schlimp CJ, Voelckel W. Perioperative coagulation management in multiple trauma patients based on viscoelastic test results [J]. Unfallchirurg, 2014, 117(2):111-117.

收稿日期 2018-01-25

(本文编辑 陈志翔)

## LEEP 刀宫颈环形电切术联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓治疗中重度宫颈糜烂的疗效及对患者宫颈微循环的影响

马小江

**【摘要】目的** 探讨 LEEP 刀宫颈环形电切术联合重组人干扰素  $\alpha 2b$  栓治疗中重度宫颈糜烂的疗效及对患者宫颈微循环的影响。**方法** 170 例中重度宫颈糜烂患者随机分为观察组和对照组,各 85 例。对照组使用 LEEP 刀行宫颈环形电切术治疗,观察组采用 LEEP 刀宫颈环形电切术联合重组人干扰素  $\alpha 2b$  栓治疗,比较两组疗效及患者宫颈微循环情况。**结果** 经治疗,观察组总有效率 100.00%(85/85),对照组总有效率 83.52%(71/85),其中中度糜烂患者总有效率 92.59%(50/54),重度糜烂患者为 67.74%(21/31),两组治疗总有效率差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组治疗后局部血流灌注、毛细血管管径及微血管管径均明显大于治疗前,且观察组治疗后上述指标均大于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。治疗 3 周后,观察组宫颈颜色淡红色及暗红色构成比均显著高于对照组(均  $P < 0.05$ )。**结论** LEEP 刀联合重组人干扰素  $\alpha 2b$  栓治疗中重度宫颈糜烂的临床效果优于单独应用 LEEP 刀,并能较好地改善患者的宫颈微循环。

**【关键词】** 宫颈糜烂;LEEP 刀;干扰素

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2018.06.029

**【中图分类号】** R711.32 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2018)06-0763-03

宫颈糜烂样改变是女性慢性宫颈炎的常见病理改变<sup>[1]</sup>,患者可出现白带异常增多、接触性出血、外阴瘙痒、下腹或腰

骶部疼痛、尿频或排尿困难以及月经不调等临床症状<sup>[2]</sup>,严重影响患者的生活质量和身心健康。目前,宫颈糜烂的主要治疗方法有冷冻治疗、微波治疗、药物治疗与激光锥切等,但以上方法对中重度宫颈糜烂患者的疗效并不十分理想<sup>[3]</sup>。LEEP 刀手术为

中重度宫颈糜烂首选的治疗方法,术后辅助用药有利于患者的尽早康复<sup>[4]</sup>。本研究拟探讨 LEEP 刀宫颈环形电切术联合重组人干扰素  $\alpha 2b$  栓治疗中重度宫颈糜烂的疗效及对患者宫颈微循环的影响,报道如下。

作者单位: 317100 浙江省三门,三门县人民医院

通信作者: 马小江 Email xuh112012@163.com