

肺癌化疗时联合低分子肝素降低肺栓塞发生的临床意义*

史艳双, 钱程, 王艳艳, 康瑞*

[摘要] 目的 探讨高凝状态的肺癌患者在化疗时联合使用低分子肝素对于预防肺栓塞的临床意义。方法 挑选 60 例高凝状态的肺癌患者随机分为 A、B 两组, A 组化疗期间每天接受 4100 IU 低分子肝素和一般抗凝护理, 而 B 组患者仅接受化疗和一般抗凝护理; 采用两独立样本参数检验对比两组患者发生肺栓塞概率是否存在差别。结果 两组患者发生肺栓塞的人数存在显著性差异($P < 0.05$); 总生存时间亦存在显著性差异($P < 0.05$)。结论 在化疗期间联合使用低分子肝素可有效降低高凝状态肺癌患者肺栓塞发生的概率, 有效提高患者生活质量及生存时间, 降低治疗资源费用, 具有较好的临床治疗意义, 值得推广。

[关键词] 肺癌; 低分子肝素; 肺栓塞

[中图分类号] R734.2; R453

[文献标志码] A

Clinical significance of low molecular weight heparin combined with chemotherapy in reducing the incidence of pulmonary embolism in patients with lung cancer SHI Yan-shuang, QIAN Cheng, WANG Yan-yan, et al. No. 150 Central Hospital of PLA, Oncology Department, Luoyang, Henan 471000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of low molecular weight heparin combined with chemotherapy in the prevention of pulmonary embolism in patients with lung cancer at high coagulation state. **Methods** The 60 patients with lung cancer were randomly divided into two groups: A and B, group A received 4100 IU low molecular weight heparin per day and general anticoagulation nursing during chemotherapy, group B received alone chemotherapy and general anticoagulation nursing; Two independent samples were used to examine whether there was a difference in the probability of pulmonary embolism between the two groups. **Results** There was a significant difference in the total survival time ($P = 0.021$) and in case-number of embolism ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined with low molecular weight heparin during chemotherapy can effectively reduce the incidence of pulmonary embolism in patients with lung cancer, effectively improve the quality of life and survival time of patients, reduce the waste of nursing resources, has a good clinical nursing significance, worth promoting.

[Key words] Lung cancer; Low molecular weight heparin; Pulmonary embolism

肺栓塞(pulmonary embolism, PE),是由不同来源的血栓或血管内异常物质流经肺动脉主干或分支时而发生梗阻,导致肺正常循环障碍而使肺换气功能急剧下降。其中诱发栓塞的物质包括多种,如血栓、脂肪颗粒、空气、肿瘤细胞团、羊水等^[1]。其中,肺血栓栓塞(pulmonary thromboembolism, PTE)是肺癌患者中最常见类型,是 PE 主要组成部分,临床默认 PE 即为 PTE,可见肺血栓栓塞具有极高的发生率。肿瘤患者常呈高凝状态,且因肺功能差,患者往往活动量较少,发生肺栓塞的概率更高,平均发生率可达 10%,在非小细胞肺癌(NSCLC)中更易发生^[2]。肺栓塞患者具有很高的死亡率,且会使患者生活质量大幅度下降。本研究就通过实验探讨肺癌患者住院期间使用低分子肝素抗凝是否能够降低肺栓塞

发生率,以减少肺癌患者意外死亡率,提高生活质量。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 试验对象为笔者所在医院 2014 年 1 月—2015 年 1 月期间住院的高凝状态肺癌患者。为排除疾病本身对实验干扰,只入选非小细胞肺癌患者。为减少凝血功能对于试验的干扰,检测患者凝血状态,挑选 D-二聚体大于 5 者入组。为排除化疗药物的不同对实验结果的干扰,实验对象均采用 TP 方案化疗。共入组 60 例患者,其中男 32 例,女 28 例;腺癌 24 例,鳞癌 26 例,大细胞肺癌 10 例;年龄分布于 45~69 岁之间,平均 56.5 岁。

1.2 方法 入组患者随机分为 A、B 两组,两组患者接受 TP 方案化疗,化疗期间 A 组患者每日接受低分子肝素钙 4100 IU 皮下注射和一般抗凝治疗, B 组患者仅接受 TP 方案化疗和一般抗凝治疗。一般

[基金项目] 全军医药卫生科研基金资助项目(08Z006)

[作者单位] 471000 河南洛阳,解放军 150 医院肿瘤科(史艳双,钱程,王艳艳,康瑞)

[通讯作者] 康瑞, Email: kanjr150@126.com

抗凝治疗主要包括鼓励活动肢体, 康复指导, 心理疏导等多种综合护理措施干预。从入组日起, 如疑似发生肺栓塞者需经 CT 确诊, 方可视为阳性结局, 否则视为阴性结局, 并记录患者平均总生存期。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。采用两独立样本非参数检验比较两组患者发生肺栓塞事件的概率是否存在差异, 检验标准定为 0.05, $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

A 组有 2 例发生肺栓塞, 平均生存时间为 (22 ± 0.2) 个月; B 组有 6 例发生肺栓塞, 平均生存时间为 (18 ± 0.1) 个月。A 组发生概率明显低于 B 组患者 ($P = 0.004$); A 组患者生存时间明显长于 B 组患者 ($P = 0.021$)。具体见表 1。

表 1 不同治疗策略患者实验结果

组别	n	平均生存时间(月)	肺栓塞发生例数	发生率(%)
A 组	30	22±0.2	2	6.7
B 组	30	18±0.1	6	20.0

3 讨论

肿瘤患者高凝状态的特点, 约 10%~15% 会在其病程中伴发静脉血栓^[3], 尤其是深静脉血栓发生率, 为非肿瘤患者的 6 倍。有研究报道, 肿瘤患者尸体解剖者约有 50% 以上存在深静脉血栓。发生静脉血栓的患者死亡率会增加^[4], 深静脉一旦脱落堵塞肺循环系统, 会造成机体严重的病理生理综合征, 死亡率高, 抢救成功率低^[5], 预防肺栓塞临床意义重大。

化疗较易诱发血栓形成, 肺癌化疗时深静脉血栓形成概率为 14%^[6]。肺癌患者如果发生深静脉血栓栓塞, 医疗费用会大大上升, 研究显示患者费用可较正常治疗费用高出 40%^[7]。有研究显示肺栓塞已成为肺癌死亡第二大原因, 因此预防血栓形成至关重要。但也有研究表示在使用肝素预防血栓形成同时可能会导致出血^[8], 因此在使用肝素抗凝时必须清晰判断患者病情, 即联合 Khorana 风险评估模型^[9]以降低肺癌非正常死亡概率。

恶性肿瘤增加肺血栓发病率的原因, 首先是因为肿瘤细胞能够影响到患者凝血功能, 导致纤溶系统发生障碍, 使患者处于高凝状态^[10]。也有研究显示在恶性肿瘤存在时患者血小板活性、数量均会有所增加。手术麻醉、补液量不足、长期卧床、放化疗对血管内皮细胞损伤等一系列因素均会增加静脉血栓形成概率。而且大部分患者常常会合并两种及两种以上危险因素, 更会大大增加深静脉血栓形成

的机会。血栓形成会导致血液循环不畅, 这并不是最可怕的, 最可怕的是当栓子脱落堵塞重要脏器血运时, 很大一部分患者会死亡^[11]。因肺癌本身临床表现即较重, 有时可能会掩盖肺栓塞症状, 需严格根据肺栓塞临床表现^[12]; 呼吸困难、血压下降、心律不齐、发热、胸痛以及反复咯血, 认真诊断栓塞, 并行胸部 CT 确诊栓塞, 方可纳入本研究。

此实验研究结果显示常规使用低分子肝素抗凝患者肺栓塞概率会明显下降, 而发生肺栓塞患者常需积极入院治疗, 但治疗效果往往不确定, 因此会大大增加医疗支出及临床护理工作量, 为患者及其家属增加的经济负担远远超出长期使用低分子肝素所支付费用。因此在临床工作中, 必须要严格评估患者凝血功能, 适时的添加使用低分子肝素抗凝可有效延长患者生存时间, 降低不必要的医疗支出。本研究结果, 具有较好临床应用价值, 经验值得在临床进行推广。

参 考 文 献

- [1] 邱庆国, 李桂馨, 孙宝华, 等. 肺癌与血栓栓塞性疾病关系的临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(5): 685-686.
- [2] Ferroni P, Martini F, Portarena I, et al. Novel high-sensitive D-Dimer determination predicts chemotherapy-associated venous thromboembolism in intermediate risk lung cancer patients[J]. Clin Lung Cancer, 2012, 13(6): 482-487.
- [3] 邵 磊, 王哲海, 左建云. 23 例肺癌合并肺动脉栓塞病例分析[J]. 癌症, 2009, 28(4): 416-419.
- [4] 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(12B): 38-42.
- [5] 曲爱忠, 于秀丽, 付永兴. 高凝状态肿瘤患者抗凝联合化疗的临床观察[J]. 医学与哲学, 2013, 34(5B): 54-56.
- [6] 王 峻, 周卫华, 许 林, 等. 肺癌合并肺栓塞危险因素及预后临床分析[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(10): 780-784.
- [7] 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]. J Clin Oncol, 2013, 31(17): 2189-2204.
- [8] 周建群, 林蕊艳, 张淑明, 等. D-二聚体阴性肺血栓栓塞症临床分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(5): 588-589.
- [9] Thaler J, Ay C, Pabinger I. Venous thromboembolism in cancer patients—risk scores and recent randomised controlled trials[J]. Thromb Haemost, 2012, 108(6): 1042-1048.
- [10] 中华医学会外科学分会血管外科组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. 中华普通外科杂志, 2008, 3(23): 235-238.
- [11] 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.
- [12] 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.

[2016-08-15 收稿, 2016-09-12 修回]

[本文编辑: 董冰媛]