

华法林联合低分子肝素治疗 晚期肺癌急性非大面积肺栓塞的临床观察

薛建章, 陈良峰, 廖凌峰

(信阳市中心医院肿瘤内科 河南 信阳 464000)

[摘要] 目的 探讨华法林联合低分子肝素治疗晚期肺癌急性非大面积肺栓塞的临床疗效。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 1 月本院收治的 150 例晚期肺癌急性非大面积肺栓塞患者的临床资料,按照治疗方法的不同分为对照组(低分子肝素)与研究组(华法林+低分子肝素)。观察 2 组改良版英国医学研究会呼吸困难量表(mMRC)评分、KPS 评分、症状积分变化及临床疗效。结果 就诊时 2 组 mMRC 评分、KPS 评分、症状积分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);治疗后 2 组 MRC 评分、症状积分较就诊时降低, KPS 评分较就诊时升高(P 均 <0.05),且研究组优于对照组(P 均 <0.05);研究组、对照组总有效率分别为 96.00%、86.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 晚期肺癌急性非大面积肺栓塞采用华法林联合低分子肝素治疗,能缓解临床症状,改善呼吸困难,值得推广应用。

[关键词] 晚期;肺癌;急性非大面积肺栓塞;华法林;低分子肝素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2018.03.028

[中图分类号] R734.2; R730.6 [文献标识码] B [文章编号] 1673-5412(2018)03-0266-03

肺癌是一种常见肺部恶性肿瘤,发病率较高^[1]。多数肺癌患者因长时间卧床、手术、放疗、化疗等,导致血液处于高凝状态,极易诱发急性非大面积肺栓塞,增加临床治疗难度,降低患者生活质量。当前,临床上治疗晚期肺癌急性非大面积肺栓塞的方法较多,包括吸氧、原发疾病治疗、溶栓、抗凝等。本研究旨在探讨晚期肺癌急性非大面积肺栓塞治疗中华法林与低分子肝素联合应用的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 1 月本院收治的 150 例晚期肺癌急性非大面积肺栓塞患者的临床资料,所有患者均经影像学、病理学检查确诊。按照治疗方法的不同分组,常规治疗联合低分子肝素者为对照组,加用华法林者为研究组,每组 75 例。对照组:男 40 例,女 35 例;年龄 40~69(55.65±3.62)岁;病理类型:腺鳞癌 28 例,鳞癌 24 例,腺癌 23 例;TNM 分期:Ⅲ期 45 例,Ⅳ期 30 例。研究组:男 43 例,女 32 例;年龄 42~68(55.59±3.46)岁;病理类型:腺鳞癌 26 例,鳞癌 25 例,腺癌 24 例;TNM 分期:Ⅲ期 47 例,Ⅳ期 28 例。2 组一般资料比较差异无统计

作者简介:薛建章(1980-),男,主治医师,主要从事肿瘤内科临床工作。E-mail:25274790@qq.com

[3] 周政,刘悦.人工全髋关节置换治疗股骨近端骨肿瘤:疗效及安全性分析[J].中国组织工程研究,2014,18(26):4115-4119.

[4] YANG Y, MA Y, SHENG J, et al. A multicenter, retrospective epidemiologic survey of the clinical features and management of bone meta-static disease in China [J]. Chin J Cancer, 2016, 35(1): 40.

[5] RATASVUORI M, WEDIN R, HANSEN BH, et al. Prognostic role of en-bloc resection and late onset of bone metastasis in patients with bone-seeking carcinomas of the kidney, breast, lung and prostate: SSG study on 672 operated skeletal metastases [J]. J Surg On-

col, 2014, 110(4): 360-365.

[6] 赵海涛,杜向一,孙涛,等.股骨肿瘤 1504 例性别、年龄和部位分布的回顾性调查与分析[J].河北医科大学学报,2014,39(12):1372-1375.

[7] COLEMAN R, BODY JJ, AAPRO M, et al. Bone health in cancer patients: ESMO clinical practice guidelines [J]. Ann Oncol, 2014, 25(Suppl3): iii124-137.

[8] Siegel R, Ma JM, Zou ZH, et al. Cancer statistics, 2014 [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.

(收稿日期:2017-08-12)

学意义 ($P > 0.05$) ,具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法 2 组均实施常规治疗 ,包括静卧、吸氧、充分治疗原发疾病等。对照组在此基础上加用低分子量肝素钠注射液 (江苏万邦生化医药集团有限责任公司 ,批准文号:国药准字 H20020179) 200 IU · kg⁻¹ 皮下注射 ,1 次/d。研究组在对照组基础上加用华法林钠片 (上海上药信谊药厂有限公司 ,批准文号:国药准字 H31022123) ,其中第 1~3 天以 3~4 mg · d⁻¹ 口服 ,之后维持量为 2.5~5.0 mg · d⁻¹。2 组均持续治疗 7 d。

1.3 观察指标和评定标准 1) 2 组就诊时、治疗后呼吸困难程度采用改良版英国医学研究会呼吸困难量表 (mMRC) 评分系统评估 ,总分为 4 分 ,得分越高 ,呼吸困难程度越严重^[2] ; 2) 2 组就诊时、治疗后功能状态采用 KPS 评分评估 ,满分为 100 分 ,得分越高 ,康复效果越好^[3] ; 3) 观察 2 组就诊时、治疗后症状积分变化 ,包

括胸闷、咳嗽、呼吸困难、心悸、喘息 5 项 ,均采用 0~3 分评分法。总积分范围为 0~15 分。以治疗后症状积分减分率评估疗效 ,以减分率 $\geq 75\%$ 为显效 ,以减分率 $\geq 50\%$ 且 $< 75\%$ 为有效 ,以减分率 $< 50\%$ 为无效 ,以显效 + 有效计算总有效率^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 分析数据资料 ,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,比较用 t 检验 ;计数资料用百分数表示 ,比较用 χ^2 检验 ,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组 mMRC 评分、KPS 评分比较 就诊时 2 组 mMRC 评分、KPS 评分比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05) ;治疗后 2 组 MRC 评分较就诊时降低 ,KPS 评分较就诊时升高 (P 均 < 0.05) ,且研究组优于对照组 (P 均 < 0.05) 。见表 1。

表 1 2 组 mMRC 评分、KPS 评分比较

组别	mMRC 评分		t	P	KPS 评分		t	P
	就诊时	治疗后			就诊时	治疗后		
研究组	3.38 ± 0.60	1.76 ± 0.35	20.197	<0.001	58.65 ± 8.62	80.40 ± 9.65	14.557	<0.001
对照组	3.40 ± 0.51	2.22 ± 0.60	12.977	<0.001	69.00 ± 8.40	76.58 ± 7.62	5.788	<0.001
t	0.220	5.735			7.447	2.691		
P	0.413	<0.001			<0.001	0.004		

2.2 2 组症状积分比较 就诊时 2 组症状积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ;治疗后 2 组症状积分较就诊时降低 ($P < 0.05$) ,且研究组优于对照组 (P 均 < 0.05) 。见表 2。

表 2 2 组症状积分比较

组别	就诊时	治疗后	t	P
研究组	11.68 ± 1.65	2.05 ± 0.62	47.314	<0.001
对照组	11.70 ± 1.70	3.84 ± 0.71	36.948	<0.001
t	0.073	16.446		
P	0.471	<0.001		

2.3 2 组临床疗效比较 研究组、对照组总有效率分别为 96.00%、86.67% ,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较

组别	n	n (%)			总有效率 /%
		显效	有效	无效	
研究组	75	47 (62.67)	25 (33.33)	3 (4.00)	96.00
对照组	75	42 (56.00)	23 (30.67)	10 (13.33)	86.67
χ^2					4.127
P					0.042

3 讨论

肺栓塞在临床上较为常见 ,主要是由各种栓子堵塞肺动脉引发的相关临床和病理生理综合征。肺栓塞危险因素较多 ,包括高龄、肺癌、手术、放疗、化疗等。特别是晚期肺癌患者 ,其身体机能衰退 ,耐受性差 ,血液处于高凝状态 ,急性非大面积肺栓塞诱发风险较高 ,给患者生活质量和生命健康造成严重影响。

当前,临床上治疗晚期肺癌急性非大面积肺栓塞的关键是尽早进行抗凝和溶栓治疗。其中,早期溶栓能促使还未形成或已经形成的血栓溶解。而早期抗凝能对血栓复发进行预防,避免血栓形成。当前,临床上常用的溶栓药物较多,而肝素或低分子肝素为首选治疗药物。低分子肝素是一种常见肝素类型,相对分子质量较低,主要由普通肝素解聚制备而成。低分子肝素经静注进入人体后,能选择性提升抗凝血因子活性,对血栓形成和蔓延进行抑制,具有较强的抗血栓效果^[5]。但低分子肝素抗凝作用较弱,故单纯采用低分子肝素治疗晚期肺癌急性非大面积肺栓塞,虽能发挥较强抗血栓作用,但抗凝作用起效慢,且作用较弱,治疗效果仍不是十分理想。

华法林是一种常见口服抗凝剂,属于香豆素类药物,能在进入人体后,对维生素K、环氧化物还原酶进行抑制,且阻断肝内维生素K的转化,抑制维生素K还原形式形成。此外,华法林还能对维生素K依赖性凝血因子II、VII、X等因子氨基末端谷氨酸残基的 γ -羧化进行抑制,促使其生物活性降低,从而达到控制凝血因子合成的目的,发挥抗凝作用。华法林还能减少维生素K的反复利用,促使凝血过程延长,抗凝作用理想。当前,低分子肝素与华法林联合应用在多种肺部疾病治疗中具有较好效果。杜辛歌等^[6]研究发现,在慢性阻塞性肺疾病治疗中,低分子肝素联合华法林能缓解患者症状。但临床上针对晚期肺癌急性非大面积肺栓塞治疗中上述药物联合应用效果的争议仍较大。

本研究结果显示,治疗后,与对照组相比,研究组mMRC评分、KPS评分、症状积分改善效果均更好,而且研究组总有效率为96.00%,高于对照组的86.67%。

这提示晚期肺癌急性非大面积肺栓塞患者常规治疗过程中,辅以华法林与低分子肝素的效果更理想,该方案能促使患者临床症状尽快缓解,改善呼吸功能。这可能是因为,低分子肝素与华法林联合应用,能强化抗凝和溶栓作用,促使纤溶系统清除已经形成的血栓,且能对凝血因子的活化进行抑制,预防新的血栓形成,还能避免出现血栓脱落现象,预防栓塞。

综上所述,晚期肺癌急性非大面积肺栓塞采用华法林联合低分子肝素治疗的效果更为理想,能缓解临床症状,改善呼吸困难和功能状态,值得进行深入研究和推广。

参考文献:

- [1] 王丽萍. 肺癌免疫治疗现状及展望[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(2): 105-110.
- [2] 王雪峰, 蔡志芳, 李青林, 等. 体重指数、肺功能、呼吸困难评分、6MWD与支气管扩张急性加重相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(11): 2114-2116.
- [3] 张鑫彤, 祁兴顺, 郭晓钟. 卡氏评分预测肝硬化患者出院后死亡风险[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(2): 363-363.
- [4] 李伦红. 低分子量肝素联合华法林治疗晚期肺癌合并急性非大面积肺栓塞临床研究及护理分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(A03): 424-426.
- [5] 陶俊, 刘澄英. 低分子肝素钙联合阿替普酶对老年次大面积急性肺栓塞的疗效及安全性研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(8): 967-970.
- [6] 杜辛歌, 王迎难, 吴巧玲, 等. 低分子肝素联合华法林治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(2): 101-103.

(收稿日期: 2018-02-10)