

# 肝癌、肺癌患者凝血机能的改变及其临床意义

吴智群 张周良 王执民 王义清

**摘要:**目的:研究肝癌、肺癌患者凝血机能的改变。材料和方法:对 50 例拟行介入治疗的肝癌、肺癌患者介入治疗前行体外血栓形成试验,血小板粘附、聚集试验,及纤维蛋白原,血粘度,红细胞偶然性聚集性及刚性等指标的检测(并选 100 例正常献血员作为正常对照)。结果:肝癌、肺癌患者体外血栓长度,湿重,干重均较正常人增加( $P < 0.001$ );血小板粘附率,聚集率均较正常增高;全血粘度,红细胞聚集指数,刚性指数均有明显增高;纤维蛋白原定量亦增加( $P < 0.001$ )。结论:肝癌、肺癌患者介入治疗前血液即处于高凝状态,其有明显的血栓形成趋势,这就为肝癌、肺癌患者在介入治疗过程中配合抗凝及活血化瘀治疗提供了理论依据,同时也是评价介入治疗疗效的一个重要指标。

**关键词:** 肿瘤 凝血 微循环

## Study on the Coagulative function of the patients with hepatic carcinome or pulmonary carcinoma before interventional therapy

Wu Zhi qun, Zhang ZhouLian, The Fourth Military Medical University Tang Du Hospital

**ABSTRACT:** Purpose: To evaluate the coagulative function of patients with HCC or pulmonary carcinoma before interventional therapy. Material and Method: The experiments on the formation of thrombus, adhesiveness and aggregation of platelets in vitro were carried out, Together with the blood viscosity, plasma viscosity, the aggregation of red blood cell the rigidity of red blood cell and fibrinogen were determined. Results: The outcome showed the high predisposition to sludging, statis and thrombophilia; and the increase of the adhesive aggregation of platelets ( $P < 0.001$ ) and the increase of fibrinogen raised the viscosity of blood. This may be helpful to the clinical therapy of cancer.

**Key words:** Cancer Coagulation Microcirculation

肿瘤患者由于肿瘤组织对周围组织的侵袭,转移的形成以及肿瘤组织和肿瘤患者血本身的变化,均可导致病人凝血机能的改变。本文通过体外血栓形成试验,血小板粘附实验、聚集试验及纤维蛋白原、血粘度、红细胞聚集性等指标的检测,分析肝癌、肺癌患者介入治疗前凝血功能的改变及其临床意义。

27 例,年龄在 20~72 岁,平均年龄 55 岁。男 41 例,女 9 例。诊断标准符合《中华人民共和国卫范》。

### 二、对照组

100 例健康献血员作为正常对照,年龄在 23~55 岁,平均 39 岁。男性 79 例,女性 21 例。

## 一般资料

### 一、癌症组

50 例研究对象均系经我院确诊的住院患者(1996 年 1 月~8 月)。其中肺癌 23 例,肝癌

## 方法仪器

### 一、体外血栓形成试验和血小板粘附率测定

采用江苏无锡电子仪器二厂生产的

作者单位:710038 第四军医大学唐都医院

XSN—RII 型体外血栓形成和血小板粘附两用仪。按规定操作要求进行检查[2,1]。

### 二、血小板聚集试验

用 ADP、PBS (0.01ml pH7.4) 为血小板聚集诱导剂; 静脉取血 0.1ml, 在加入诱导剂前后分别作血小板计数。

### 三、纤维蛋白原定量

用热沉降法, 将读过红细胞压积的微玻璃管置于 56℃ 水浴中 12 分钟取出, 待冷后于离心机上以 1000/min, 离心 5 分钟。在低倍显微镜下测血浆纤维蛋白原高度, 计算出血浆纤维蛋白原含量。

### 四、全血粘度测定

采用成都仪器厂生产的 NXE-1 型锥板粘度计, 温度在  $25 \pm 0.25^\circ\text{C}$ , 测定切变率在 5.75/s, 230/s 下的全血粘度。

血浆粘度: 采用江苏分析仪器厂生产的 WX-3B 血浆粘度计, 在 25℃ 环境以生理盐水作对照, 测定血浆粘度。

## 结 果

一、两种癌症患者的血栓长度较正常对照组明显增长  $P < 0.001$ , 血栓的湿重及干重亦较正常对照组增加  $P < 0.001$ 。

二、两种癌症患者的血小板粘附率聚集率明显高于正常对照  $P < 0.001$ 。

三、两种癌症患者的血小板粘附率聚集率明显高于正常对照  $P < 0.001$ 。

四、肝癌、肺癌患者全血粘度、血浆粘度及红细胞聚集指数、刚性指数均多高于正常对照。

统计处理由第四军医大学统计教研室完成, 数据均在计算机上运行。

## 讨 论

既往研究表明癌症存在有凝血功能的紊乱, 而且注意到肿瘤释放或其表面具有凝血物

质这一事实; 日本 Kahga 和 Tamaka 等从大鼠腹水肝癌细胞中分离出的物质在动物体内可广泛引起血栓形成。本文通过实验研究表明癌症患

附表 1 血栓形成试验、血小板粘附、聚集试验及纤维蛋白原定量结果

列变量	患者组		正常对照组		t'	P
	均数	标准差	均数	标准差		
血栓长	46.776	32.637	12.86	2.16	7.33	<0.001
湿重	158.980	125.882	48.52	11.37	5.19	<0.001
干重	46.694	36.119	9.30	2.52	7.31	<0.001
粘附率	42.911	21.822	27.16	3.39	5.07	<0.001
聚集率	50.217	25.373	35.23	6.80	4.10	<0.001
纤维蛋白原定量	0.404	0.173	0.30	0.05	4.14	<0.001

附表 2 全血粘度、血浆粘度、红细胞聚集性、刚性检查结果

列变量	病人组		正常对照组		t'	P
	均数	标准差	均数	标准差		
X1	6.955	1.182	6.043	0.580	5.26	<0.001
X2	21.253	12.362	15.486	1.753	3.22	<0.005
X3	1.733	0.224	1.510	0.080	7.14	<0.001
X4	7.619	1.950	5.970	1.030	5.60	<0.001
X5	27.466	13.079	19.470	3.930	4.23	<0.001
X6	2.904	0.959	2.580	0.240	2.35	<0.05
X7	1.111	0.204	0.896	0.069	7.62	<0.001

X1 全血高切粘度 X2 全血低切粘度 X3 血浆粘度  
X4 全血高切还原粘度 X5 全血低切还原粘度 X6 红细胞聚集指数 X7 红细胞刚性指数

者较正常人有明显的血栓形成趋势; 其体外血栓长度、湿重、干重均较正常人增加, 其血小板粘附率及聚集率明显高于正常, 同时纤维蛋白原定量亦较正常明显增高, 说明肝癌肺癌患者全血及血浆粘度均增高, 而血浆粘度的升高, 与血浆成份改变, 尤其是纤维蛋白的升高有极大关系。有实验证明, 2% 的纤维蛋白原产生的粘度相当于 25% 的白蛋白及 5% 的球蛋白所产生的粘度。同时纤维蛋白原本身分子结构的极不对称性也是红细胞聚集性增高的一个重要原因, 而这些血流变指标的提高, 进一步说明了

肝癌、肺癌患者在介入治疗时配合抗凝及活血化瘀治疗提供了理论依据,同时也是评价介入治疗疗效及肝癌预后的一个重要指标。但不同患者其血液高凝程度各不相同,这可能与不同性别、年龄,肿瘤组织类型,恶性程度,侵袭范围及机体应激状态有关,但因本研究例数较少,未能对不同肿瘤组织类型、恶性程度及侵袭范围、患者年龄进行具体分组研究。因此在临床上尚应具体分析不同患者血液状态及原因,这样才能使抗凝及活血化瘀药物的选择及剂量行之有效。

## 参考文献

- (1) 翁维良,等. 中西医结合杂志. 1986,6:82.
- (2) 翁维良,血小板粘附率测定方法与应用. 内部资料 1985.
- (3) 陈文杰,田牛等主编. 微循环的理论和应用. 人民卫生出版社. 1987,P1:135.
- (4) 田牛,修瑞娟等,微循环障碍相关疾病的研究. 河南科学技术出版社, P99

## PEIT 治疗肝脏恶性肿瘤

经皮穿刺无水酒精注射塞 (Percutaneous Ethanol Injection Therapy, PEIT) 最早在 1983 年由 Sugura 等创用。在大多数病例 PEIT 可使肿瘤彻底坏死。

适应证: 主要用肝细胞癌(HCC)。适用于瘤体 <5cm, 特别是 <3 的 HCC。瘤灶超过 3 个时, 宜与化栓治疗合用。PEIT 对肝功能仅有轻微而短暂的损伤, 故对肝功已属 Child C 级的患者也可使用。由于转移性肝癌肝纤维比较多, 质地硬, 酒精不易弥散和存留, 故效果较差。

禁忌证: 无法控制的腹水, 显著的出血倾向(凝血酶原时间 35%, 血小板低于 4 万 / ml)。

操作技术: 因超声可以提供酒精分布的实时图像, 故临床常用超声导引。患者应住院接受治疗, 术前禁食 3 小时, 给予止痛镇静剂。由于酒精的弥散范围很小, 加上瘤体有包膜和间隔, 因此单点注射的有效杀伤范围不大。通常可在某一方向上平排穿入 2~3 支针, 针体在瘤体内大致平行而有一定的间隔。每针从瘤体的远侧边缘开始注射, 退出 1cm 再作注射, 直至退到瘤体的近侧边缘。再从另外一个或几个方面平排穿入 2~3 支针, 用上述同样的方法注射酒精。这样可使整个瘤体充分受到酒精的杀伤。每个穿刺部位约注入 0.5~1.0ml 酒精, 若发现酒精

流入门静脉或胆道, 则要立即停止注射。为减少酒精从肝脏的穿整点返流入腹腔引起疼痛, 注射后应让穿整针在注射部位留置几分钟, 然后再拔除。多数病员的酒精注射量为 2~8ml, 每周 2 次, 一直治至增强 CT 上病灶显示完全坏死为止。

酒精用量可按下列公式估算:  $V = \frac{4}{3} \pi (r + 0.5)^3$ 。式中  $V$  = 酒精量(ml)  $r$  = 病灶半径(cm), 0.5(cm) 为增加的杀伤半径, 以确保病灶边缘完全被酒精清除。

疗效评估: 超声对疗效评估的帮助不大。经 PEIT 治疗奏效的病灶, 在 CT 上就不再呈现增强, 这是因为病灶丧失了血供, 发生了坏死的缘故。AFP 和 DCP(desgamma-carboxy prothrombin) 等血清肿瘤标记物也可用于疗效评估。

日本东京大学第二医学部, 对病灶数 ≤ 3 个, 且病灶大小均 ≤ 3cm 的 HCC 都单独使用 PEIT 治疗。用 PEIT 治疗的 410 例 HCC 患者, 其 1、3、5、7 和 10 年的生存率分别为 89%、58%、36%、32% 和 17%。

摘自 Shina S et al: Seminars in Interventional Radiology 1997, 14: 295

(叶强摘译 顾伟中校)