

34 例恶性肿瘤并发急性下肢深静脉血栓形成临床分析

An Analysis of 34 Cases with Cancer Complicated with Acute Lower Extremity Deep Venous Thrombosis // ZHU Qi-cong, WANG Ya-hui, YU Shu-yong

朱其聪, 王亚辉, 余书勇

(解放军第一八七医院, 海南 海口 571159)

摘要: [目的] 探讨溶栓、抗凝等常规方法对恶性肿瘤并发的急性下肢深静脉血栓形成(DVT)的疗效。[方法] 34例恶性肿瘤并发的DVT患者为观察组, 选择34例创伤或手术后并发的DVT患者为对照组, 两组均给予溶栓、抗凝等常规治疗, 比较两组下肢深静脉再通情况和疗效。[结果] 观察组下肢深静脉再通率、有效率均低于对照组($\chi^2=7.731, P=0.021$; $\chi^2=6.969, P=0.031$)。[结论] 常规方法对恶性肿瘤并发的急性下肢深静脉血栓形成的疗效较差。

关键词: 肿瘤; 深静脉血栓形成; 疗效

中图分类号: R730.6 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2013)09-0741-02

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.09.B018

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)是指血液在深静脉腔内不正常地凝结, 阻塞静脉管腔, 导致静脉回流障碍的周围血管性疾病。DVT以下肢多见, 且易并发肺栓塞, 严重时会威胁患者生命。临床多以非手术治疗为主, 如溶栓、抗凝等治疗。不同病因形成的下肢DVT预后不同。本研究旨在探讨溶栓、抗凝等常规方法对恶性肿瘤并发的急性下肢DVT的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

全部资料系我院2002年1月至2012年12月住院患者, 其中34例恶性肿瘤并发的DVT患者为观察组, 选择34例创伤或手术后并发的DVT患者为对照组。观察组男性15例, 女性19例, 年龄53~82岁, 平均年龄(67.79±8.26)岁, 血栓形成至治疗时间4~74h, 平均16h; 对照组男性16例, 女性18例, 年龄51~80岁, 平均年龄(68.21±6.75)岁, 血栓形成至治疗时间6~96h, 平均19h。全部病例均符合以下条件: ①所有患者患侧下肢肿胀, 腓肠肌腠部或腹股沟内侧(有时有条索状物)压痛, 均经彩色多普勒超声确诊; ②发病均在7d以内, 仅有单侧肢体血栓形成; ③无重大心脑血管疾病者; ④无明显肝肾等脏器功能障碍者; ⑤无双下肢均出现血栓形成者; ⑥除外肿瘤压迫血管出现血栓形成者。各组年龄、性别、发病时间经统计学处理差异均无显著意义, 具有可比性。

1.2 临床表现

观察组中肿瘤为胃肠道肿瘤13例(胃癌5例, 肝癌2例,

结肠癌6例), 肺癌14例, 胰腺癌1例, 卵巢癌1例, 肾癌1例, 恶性淋巴瘤2例, 未能明确来源的腹腔肿瘤2例; 左下肢血栓28例, 右下肢6例; 周围型血栓4例, 中央型8例, 混合型22例。对照组中手术后24例, 创伤10例; 左下肢血栓30例, 右下肢4例; 周围型血栓5例, 中央型9例, 混合型20例。临床均表现为下肢肿胀、疼痛、患肢皮温增高。所有患者均经下肢静脉彩色多普勒超声确诊。经统计学处理两组的临床分类差异无统计学意义, 具有可比性。

1.3 治疗方法

患者患肢均相对制动, 抬高患肢30°左右。两组患者确诊后均在彩色多普勒超声引导下于形成血栓的血管内多点推注尿激酶, 总量为100万U/d, 共3d。同时给予抗凝药物、活血化瘀中药等治疗。

1.4 疗效的判断标准^[1]

判断标准: 治愈: 症状体征完全消失, 活动后无下肢疼痛, 彩超证实髂股静脉再通无反流, 患肢周径差<1cm。有效: 症状体征基本消失, 站立时有水肿或无水腫, 彩超检查髂股静脉部分再通, 患肢周径差>2cm。无效: 治疗前后肢体周径无变化, 症状未完全消失, 下肢水肿明显, 彩超检查结果髂股静脉阻塞未见明显改善。

1.5 统计学处理

采用SPSS10.0软件进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组患者治疗后完全再通6例(17.65%), 部分再通17例(50.00%), 完全不通11例(32.35%); 对照组完全再通9例(26.47%), 部分再通23例(67.65%), 完全不通2例(5.88%)。两组再通率比较差异有统计学意义($\chi^2=7.731, P=0.021$)。

观察组患者治疗后临床治愈4例(11.76%), 有效22例(64.71%), 无效8例(23.53%), 总有效率76.47%; 对照组临床治愈8例(23.53%), 有效25例(73.53%), 无效1例(2.94%), 总有效率97.06%。两组临床有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=6.969, P=0.031$)。

观察组中有3例发生出血症状, 其中2例为皮肤瘀斑, 1例为肛门出血(有痔疮史), 均经过调整抗凝药剂量后症状缓

通讯作者: 朱其聪, 副主任医师, 硕士; 解放军第一八七医院肿瘤科, 海南省海口市龙昆南100号(571159); E-mail: zhuqi-cong1234@163.com

收稿日期: 2013-04-11; **修回日期:** 2013-05-14

解。对照组治疗过程中未出现出血症状。

3 讨论

血栓形成是恶性肿瘤患者常见的并发症,在新诊断的静脉血栓患者中,恶性肿瘤患者所占的比例达到 15%~20%,和一般人群相比,进展期恶性肿瘤发生静脉血栓的危险增高 4~6 倍,血栓形成可在全身许多部位发生,其中以 DVT 较为常见^[2]。血栓形成机制包括肿瘤生长的直接结果、血液淤滞、血管壁损伤以及肿瘤治疗等因素^[3]。最近,已有有关预测恶性肿瘤相关血栓形成的标志物研究,如血小板和白细胞计数、TF 的表达、C 反应蛋白(CRP)、血小板活化标志物等^[4]。在恶性肿瘤中,以产生黏液的胰腺癌伴发血栓形成的概率最高,其次是胃肠道肿瘤、肺癌和卵巢癌^[5]。本组以肺癌、胃肠道肿瘤为多,多数为晚期无手术适应证患者。

国外研究发现^[6,7],急性下肢 DVT 患者血清 CRP、白细胞介素(IL)等炎症因子显著升高,认为炎症因子在急性 DVT 形成中发挥重要作用。另有研究^[8]认为 DVT 患者血清中 CRP 水平增高,不但与炎症有关,还与血栓的临床疗效密切相关。血清 CRP 水平高低与下肢深静脉血栓综合征的发生有关,CRP 水平越高则血栓后并发慢性深静脉功能不全的概率也越大^[9]。而恶性肿瘤炎症介质 IL-6 释放,诱导急性炎症 CRP 产生,导致血清 CRP 水平升高。当原发肿瘤难以去除时,血清 CRP 浓度将长期维持在高水平,这是肿瘤患者 DVT 发生率高、疗效差的原因之一。

临床上,恶性肿瘤并发的静脉血栓形成的治疗原则与非肿瘤患者相似,以综合治疗为主,包括溶栓、抗凝、外科手术等方法,但肿瘤患者疗效更差,其抗凝治疗静脉血栓复发和抗凝药诱导出血的发生率均高于非肿瘤患者^[10]。本研究经过溶栓、抗凝等常规治疗后,观察组下肢静脉再通率、有效率均明显低于对照组。在治疗过程中,观察组 34 例有 3 例出血,出血发生率为 8.82%;对照组未见出血病例。这也与国外研究结果相似^[10],说明恶性肿瘤并发的下肢静脉血栓形成疗效较差,治疗过程中出血发生率高,因此应以预防为主。美国临床肿瘤学会(ASCO)^[11]、美国胸科医师学院(ACCP)^[12]和美国国家综合癌症网(NCCN)^[13]近年来相继公布了恶性肿瘤相关静脉血栓形成的预防和治疗指南。多个临床实践指南已推荐应用预防性或治疗性抗凝。

参考文献:

[1] Zheng JH, Liu MQ, Chen K, et al. Compared therapeutic effect and safety of deep venous thrombosis of lower extremities treated with fibrinolytic and small dosage urokinase[J]. Medical Journal of West China, 2010, 22 (1):29-31.

[郑江华, 刘明强, 陈开, 等. 纤溶酶与小剂量尿激酶治疗下肢深静脉血栓形成的疗效和安全性比较[J]. 西部医学, 2010, 22(1):29-31.]

- [2] Lip GY, Chin BS, Blann AD, et al. Cancer and the prothrombotic state[J]. Lancet Oncol, 2002, 3(1):27-34.
- [3] Wang AF, Lv XD. A clinical analysis of 22 cases of malignancy complicated with thrombosis diseases [J]. Journal of Chinese Oncology, 2011, 17(4):303-304. [王爱芬, 吕晓东. 恶性肿瘤合并血栓栓塞性疾病 22 例临床分析[J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17(4):303-304.]
- [4] Khorana AA, Liebman HA, White RH, et al. The risk of venous thromboembolism in patients with cancer[A]. ASCO educational book [M]. Alexandria, VA: American Society of Clinical Oncology, 2008. 156-161.
- [5] Hillen HF. Thrombosis in cancer patients [J]. Ann Oncol, 2000, 11(Suppl3):273-276.
- [6] Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis. A systematic review of clinical studies[J]. Thromb Haemost, 2005, 94(2):362-365.
- [7] Pandolfi A. C-reactive protein: a potential new molecular link between inflammation, thrombosis and vascular cell proliferation? [J]. Cardiovasc Res, 2005, 68(1):3-4.
- [8] Bucek RA, Reiter M, Quehenberger P, et al. C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis [J]. Br J Haematol, 2002, 119(2):385-389.
- [9] Krieger E, van Der Loo B, Amann Vestri BR, et al. C-reactive protein and red cell aggregation correlate with late venous function after acute deep venous thrombosis[J]. J Vasc Surg, 2004, 40(4):644-649.
- [10] Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis[J]. Ann Intern Med, 1996, 125(1):1-7.
- [11] Lyman GH, Khorana 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.
- [12] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines(8th edition)[J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl):381-453.