

抗肿瘤常规方案联合血府逐瘀汤 治疗中晚期非小细胞肺癌血液高凝状态 30 例

张红¹, 李媛², 廖淑芬²

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[摘要] 目的: 观察抗肿瘤常规方案联合血府逐瘀汤治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)血液高凝状态的临床疗效。方法: 将60例中晚期NSCLC患者随机分为2组各30例, 治疗组予以抗肿瘤常规治疗方案结合血府逐瘀汤治疗, 对照组予以抗肿瘤常规治疗方案结合西药阿司匹林肠溶片治疗。观察2组PLT、PT、APTT、FIB、D-D水平及综合疗效。结果: 总有效率治疗组为86.67%, 对照组为60.00%, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组FIB、D-D水平及对照组D-D水平均较治疗前下降, 治疗后2组FIB、D-D水平组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 血府逐瘀汤能有效改善中晚期NSCLC患者的血液高凝状态, 并能在一定程度上提高患者的生活质量。

[关键词] 中晚期非小细胞肺癌; 血液高凝状态; 中西医结合疗法; 血府逐瘀汤

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.06.031

肺癌中非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)约占85%, 是肺癌中最常见的病理类型。中晚期肺癌患者常因其复杂的凝血、抗凝、纤溶系统的改变, 以及长期卧床、手术、化疗、中心静脉置管等多种因素作用下易致血液高凝状态^[1]。血液高凝状态与肺癌的发展、转移、播散密切相关, 是影响肺癌进展及预后的独立危险因素^[2], 当血液处于高凝状态时肺癌患者更容易发生肿瘤转移, 而肿瘤转移是晚期肺癌患者最常见死亡原因。同时血液高凝状态也是形成血栓性疾病的高危因素, 而血栓形成是导致上腔静脉综合征等一系列肿瘤危急并发症的常见原因, 不及时处理可危及患者生命。因此, 血液高凝状态的诊治是一个不容忽视的问题, 应积极治疗改善。血府逐瘀汤是清代医家王清任活血化瘀的代表方剂, 常用于中晚期肿瘤患者的综合治疗, 临床具有一定疗效。笔者临床中运用血府逐瘀汤作为活血化瘀法的代表汤剂治疗中晚期非小细胞肺癌合并血液高凝状态患者30例, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 60例均为2015年11月至2016年11月湖南中医药大学第一附属医院肿瘤科住院患者, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各30例。治疗组中, 男21例, 女9例; 年龄38~74岁, 平均(63 ± 10)岁; 肿瘤TNM分期: IIIb期9例, IV期

21例。对照组中, 男20例, 女10例; 年龄47~75岁, 平均(63 ± 8)岁; 肿瘤TNM分期: IIIb期10例, IV期20例。2组性别、年龄及TNM分期比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 血液高凝状态诊断标准参照全国血栓与止血学术会议制定的相关诊断标准^[3]拟定。血小板计数(PLT) $> 300 \times 10^9/L$; D-D二聚体(D-D)浓度 $> 3 \mu g/mL$; 血浆凝血酶原时间(PT)缩短 $> 3s$; 部分活化凝血酶时间(APTT)缩短 $> 10s$; 纤维蛋白原(FIB) $> 4g/L$ 。符合以上指标2项及以上者。

1.3 纳入标准 (1)符合上述血液高凝状态诊断标准; (2)经病理学或组织细胞学检查诊断为NSCLC; (3)国际抗癌协会(UICC)肿瘤分期在III~IV期; (4)KPS评分 ≥ 60 分; (5)年龄在18~75岁之间; (6)预计生存期超过3个月; (7)2周内未应用过抗凝、抗血小板聚集及中药活血化瘀药物等。

1.4 排除标准 (1)不符合纳入标准; (2)有精神疾患或难以服用中药; (3)对观察药物中的某些成分过敏; (4)哺乳期及妊娠期妇女; (5)合并有活动性出血或其他部位严重感染性疾病; (6)合并有心、肝、肾等其他系统严重疾病; (7)中途退出、失访。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用抗肿瘤常规治疗方案结合血府

逐瘀汤治疗。方药组成:当归 10g,生地黄 10g,桃仁 15g,红花 10g,枳壳 10g,赤芍 15g,川芎 15g,柴胡 6g,牛膝 10g,桔梗 10g,甘草 6g。每天 1 剂,水煎分 2 次服,每次约 200mL。

2.2 对照组 采用抗肿瘤常规治疗方案结合阿司匹林肠溶片治疗。阿司匹林肠溶片每次 0.1g,口服,每天 1 次。

2 组均连续治疗 3 周为 1 个疗程,治疗 2 个疗程后统计疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 治疗前后检测 2 组 PLT、PT、APTT、FIB、血浆 D-D 的变化。清晨空腹采血,应用希森美康 CA-500 全自动血液凝固仪进行规范检测。

3.2 疗效标准 参照 KPS 评分法及《中药新药临床研究指导原则》^[4] 拟定。显效:KPS 评分提高 20 分以上,D-二聚体等指标恢复到正常范围;有效:KPS 评分提高 10 分以上,D-二聚体下降,但未完全正常;无效:病情加重或尚未达到上述标准。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,等级资料采用秩和检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 86.67%,对照组为 60.00%,组间比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较 (*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	11	15	4	86.67 ^a
对照组	30	2	16	12	60.00

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

3.4.2 2 组治疗前后实验室指标比较 治疗前 2 组各项实验室检测指标比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05);治疗后治疗组 FIB、D-D 水平及对照组 D-D 水平较治疗前均明显下降,2 组 FIB、D-D 水平治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

4 讨论

中晚期非小细胞肺癌患者常常合并有血液高凝状态表现^[5],而中医学血瘀证与西医学血液高凝

表 2 2 组治疗前后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PLT($\times 10^9$)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D($\mu\text{g/mL}$)
治疗组	30	治疗前	304.61 ± 34.35	11.86 ± 1.37	30.28 ± 5.82	4.09 ± 1.06	5.60 ± 1.49
		治疗后	301.32 ± 30.92	12.26 ± 1.58	33.85 ± 6.25	3.10 ± 1.18 ^{ab}	1.28 ± 0.45 ^{ab}
对照组	30	治疗前	313.05 ± 33.78	11.25 ± 1.26	31.44 ± 6.15	4.03 ± 1.09	5.36 ± 1.60
		治疗后	313.06 ± 34.37	12.34 ± 1.40	33.56 ± 6.50	4.96 ± 1.12	2.85 ± 0.62 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,^b*P* < 0.05。

状态所描述的机体血流状态大致相同,两者关系密切^[6]。血府逐瘀汤出自清代著名医家王清任的《医林改错》,常用于治疗瘀血内阻胸中,气机郁滞,瘀久化热之“胸中血府血瘀”之证。该方以活血化瘀为主,兼以行气、凉血、清热。方中红花、桃仁、川芎、赤芍活血祛瘀力强,为君药。当归养血活血,祛瘀生新;生地黄凉血清热除瘀;牛膝长于祛瘀通脉,并引瘀血下行,共为臣药。柴胡疏肝理气;枳壳舒畅胸中气滞;桔梗宣利肺气,桔梗、枳壳一升一降宽胸行气,使气行则血行,为佐药。甘草调和诸药为使药。全方共奏行气养血、活血祛瘀之功效。药理研究发现,许多活血化瘀药物中的某些有效成分可通过抑制血小板活性、促进纤溶、抗凝、抗血栓等作用改善血液高凝状态的相关指标,缓解血液高凝状态^[7]。

本观察结果显示,血府逐瘀汤可改善中晚期 NSCLC 患者的血液高凝状态,并可在一定程度上提高患者的生存质量。因此,在抗肿瘤治疗的同时予血府逐瘀汤治疗,对改善血液高凝状态,抑制肿瘤细胞的发展、扩散、转移,增强抗肿瘤药物疗效,提高中晚期肺癌患者的生存率,具有重要临床意义。

参考文献

[1] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识[S]. 中国中西医结合杂志,2011,31(6):839-844.

[2] 韩啸东,张侠,刘畅,等. 非小细胞肺癌患者血液高凝状态的临床调查[J]. 现代生物医学进展,2015,10(5):822-886.

[3] 郑洋,孙需,董青,等. 恶性肿瘤高凝状态发病机制与诊断标准探讨[J]. 中国医刊,2014,49(5):16-20.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:4.

[5] 罗纯,张建军,胡玲,等. 银杏叶注射液治疗晚期肺癌患者血液高凝状态的疗效观察[J]. 医学研究与教育,2014,31(6):53-56.

[6] 阎丽珠. 注射用血栓通改善中晚期非小细胞肺癌高凝状态的临床研究[J]. 广西中医药,2014,37(1):32-33.

[7] 张立侠,曹艳军,张侠,等. 121 例肺癌患者血液高凝状态的临床研究[J]. 医学综述,2012,18(14):2285-2288.

(收稿日期:2017-06-27)