

20 例恶性肿瘤患者发生血栓性栓塞的临床观察

王 浩, 李自康, 贾勋超(四川省雅安市人民医院肿瘤科 625000)

【摘要】 目的 探讨恶性肿瘤患者血栓性栓塞的发生、诊断及预防。**方法** 分析 20 例恶性肿瘤患者发生血栓性栓塞的情况及处理后的康复情况。**结果** 20 例患者发生血栓性栓塞后, 积极采用改善微循环治疗; 其中有 10 例患者使用低分子肝素钠和其他抗凝治疗, 肢体肿胀完全或部分缓解; 不能耐受低分子肝素钠治疗的患者, 肢体肿胀情况无改善。说明低分子肝素钠在恶性肿瘤患者发生血栓性栓塞后的治疗中具有重要作用。**结论** 恶性肿瘤患者中存在凝血异常很普遍, 血栓或血栓前状态有利于癌栓形成和转移。恶性肿瘤患者多数是血栓性栓塞与肿瘤栓塞同时存在。对恶性肿瘤患者进行血栓的预防治疗, 对于减少癌栓形成及癌栓栓塞是有利的, 可使用小剂量低分子肝素钠进行血栓预防。

【关键词】 恶性肿瘤; 血栓性栓塞; 低分子肝素钠

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.039

中图分类号: R730.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)18-1995-02

恶性肿瘤是目前的常见病、多发病, 恶性肿瘤患者存在凝血异常很普遍, 有可能发生血栓性栓塞。近年来本科室收治的恶性肿瘤患者中有 20 例发生血栓性栓塞, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 20 例恶性肿瘤患者发生血栓性栓塞, 男 10 例, 女 10 例, 年龄 40~70 岁, 平均 55 岁。20 例患者都有病理资料, 其中胃癌 4 例, 直肠癌 8 例, 胰腺癌 2 例, 恶性淋巴瘤 5 例, 原发性肝癌 1 例。20 例患者发生血栓性栓塞, 均为静脉血栓。下肢 15 例, 上肢 5 例, 均为单侧肢体肿胀, 经过彩色多普勒检查确诊。辅助检查 20 例患者都有凝血酶时间延长, 血小板计数在正常范围内。

1.2 治疗情况 根据患者全身情况, 采用改善微循环治疗; 其中有 10 例患者积极使用低分子肝素钠抗凝治疗。

2 结 果

根据原发疾病和患者的全身情况及主要器官的功能状况, 20 例患者中, 10 例通过使用低分子肝素钠抗凝治疗和其他治疗, 有 6 例患者肢体肿胀完全消失, 活动恢复正常, 4 例患者肢体肿胀减轻, 疼痛缓解; 另外 10 例患者由于全身情况较差, 不能耐受低分子肝素钠治疗, 仅进行改善微循环治疗, 肢体肿胀情况无改善。

3 讨 论

血栓形成是指在一定条件下, 血液有形成分(多数为血小板)在血管形成栓子, 造成血管部分或完全堵塞、相应部位血供障碍的病理过程。依据血栓组成成分可分为血小板血栓、红细胞血栓、纤维蛋白血栓、混合血栓等 4 种。按血管种类可分为动脉性、静脉性及毛细管性血栓。

本病的病因及发病机制十分复杂, 迄今尚未完全阐明, 近年的研究表明血栓性疾病的发生、发展主要与下列 6 种因素有关: (1) 血管内皮损伤; (2) 血小板数量增加, 活性增强; (3) 血液凝固性增高, 在多种生理及病理状态下, 人体凝血活性可显著增强, 表现为某些凝血因子水平升高或活性增强, 如妊娠、高龄及创伤感染等所致的应激反应、高脂血症、恶性肿瘤等。而高凝状态是血栓性疾病的发病基础; (4) 抗凝活性减低; (5) 纤溶活性降低; (6) 血液流变学异常^[1]。癌症患者的凝血异常, 临床表现为弥漫性血管内凝血(DIC), 还可表现为动脉或静脉血栓。

癌症患者 DIC 的机制相当复杂, 可能由于血管内皮损伤、组织损伤、红细胞与血小板的损伤等原因, 使血液中凝血酶增加, 造成高凝状态, 进而引起微循环中的广泛性栓塞。可以表现为动脉或静脉血栓^[2]。

恶性肿瘤患者中存在凝血异常很普遍, 有人对 108 例恶性肿瘤患者的凝血功能检查结果显示, 98% 的患者至少有一项凝血指标能异常, 其中最常见的为凝血酶时间延长、纤维蛋白原和纤维蛋白裂解产物增加。50% 以上患者的血小板计数增加。其他凝血功能异常有: 高纤维蛋白原, 抗凝血酶Ⅲ活性降低, 血浆中凝血因子 V、Ⅷ、Ⅸ、X 活力增加。

凝血异常常伴发于消化道肿瘤, 特别是胰腺癌, 有报道其发生率为 7%。其他常见伴发的肿瘤有肺癌、白血病, 少见的有乳腺癌。虽然很大一部分肿瘤患者的血液学检查显示高凝血低纤维蛋白溶解状态, 而临床表现出凝血异常的症状和体征者却不多, 发生率为 1%~11%。主要临床表现为慢性凝血病或 DIC。慢性凝血病在临床上表现为血栓性静脉炎和血栓形成, 主要发生在颈部、四肢、躯干的浅静脉, 阴茎静脉, 还可表现为无菌性血栓性心内膜炎, 伴有动脉血栓, 如脑、肾、肠系膜、脾和周围动脉血栓。

对于肿瘤患者发生凝血异常的原因尚无最终结论, 目前认为有如下 3 个: (1) 肿瘤对血管内皮细胞的损害; (2) 肿瘤细胞激活血小板, 从而启动了凝血过程; (3) 肿瘤细胞及其分泌的因子或坏死因子能激发内源和外源性凝血^[3]。

恶性肿瘤患者发生血栓性栓塞时需要与肿瘤栓塞相鉴别。临床观察表明, 癌症患者无论有无合并炎症反应均易发生静脉内凝血。目前已有报道, 60% 恶性肿瘤患者易并发血栓形成和血液高凝状态。因此, 当患者有器官栓塞表现时, 既要考虑是否为肿瘤栓塞, 又要排除血栓栓塞的可能。然而, 有时两种栓塞在临床上鉴别十分困难。下列检查有助于血栓栓塞的诊断: (1) 静脉多普勒检查呈阳性; (2) 其他部位有血栓形成, 如上下肢静脉、肝门静脉、下腔静脉、肾静脉等血栓性疾病。

近年来的研究资料提示, 血栓或血栓前状态有利于癌栓形成和转移。因此, 对恶性肿瘤患者给予血栓预防措施, 对于减少癌栓形成及癌栓栓塞是有利的。具体方法可使用小剂量低分子肝素钠、华发林等。尤其是低分子肝素钠, 除具有普通肝素钠的抗凝作用外, 尚有抗血栓、长效、安全、出血发生率及

使用方便等优点^[4]。

参考文献

- [1] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:676.
- [2] 孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001:972.

[3] 汤钊猷.现代肿瘤学[M].2版.上海,上海医科大学出版社,2000:600.

[4] 银正民.临床肿瘤急诊学[M].北京:人民卫生出版社,2000:342.

(收稿日期:2010-04-04)

临床研究

梅毒血清学检测方法的分析

陈灵敏,李长如,周海星,熊国亮(江西省南昌市洪都中医院病理科 330006)

【摘要】 目的 比较临床常用 3 种梅毒血清学检测方法的敏感性和特异性。**方法** 应用梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)、明胶颗粒凝集试验(TPPA)和甲苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST)3 种梅毒血清学检测方法,对 67 例梅毒患者与 2 769 例非梅毒患者进行梅毒检测,比较 3 种检测方法的真实性。**结果** ELISA、TPPA 和 TRUST 检测梅毒患者的灵敏度分别为 97.0%、94.0%、83.6%,以 ELISA、TPPA 法的灵敏度较高($\chi^2 = 8.611, P = 0.013$)。3 种方法的特异度分别为 99.5%、98.4%、99.0%,差异有统计学意义($\chi^2 = 16.142, P = 0.000$)。**结论** ELISA 法敏感性、特异性最强,是目前梅毒血清学检测的首选方法。

【关键词】 梅毒; 梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试验; 明胶颗粒凝集试验; 甲苯胺红不加热血清反应素试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.040

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)18-1996-02

梅毒是由梅毒螺旋体感染引起的一种全身性、慢性传播疾病,具有高度传染性和很强的致病性。梅毒螺旋体可侵犯全身各脏器,造成多器官病变、功能失常、组织破坏甚至死亡。梅毒患者是惟一传染源,早期梅毒有较强的传染性。目前检测梅毒的方法主要有病原学、血清学方法,其中血清学检测又有多种不同的方法^[1]。本文应用梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)、梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)、甲苯胺红不加热血清反应素试验(TRUST)3 种血清学试验,对手术前患者的血清标本进行梅毒抗体筛查和结果评价,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)标本:2008 年 1~12 月来本院就诊的骨折与外伤等需要手术或输血前筛查的 2 836 例患者血清标本。(2)试剂:TRUST 试剂盒为上海荣盛生物技术有限公司产品;TP-ELISA 试剂盒为北京万泰生物技术公司产品;TPPA 试剂盒为日本富士瑞必欧株式会社产品。

1.2 方法 试验操作步骤及结果判断均严格遵照试剂盒说明书。使用上海荣盛 TRUST 试剂盒检测 2 836 例手术和输血前患者的血清标本,检出阳性的标本再用北京万泰公司的 TP-ELISA 试剂盒、日本富士 TPPA 试剂盒进行重复检测,对每项结果的阳性数与阴性数进行统计得出结论。

2 结果

2.1 患者一般情况 2 836 例血清标本中经流行病学等方法确诊的梅毒患者 67 例,占 2.36%,非梅毒患者 2 769 例,占 97.64%。TP-ELISA、TPPA 和 TRUST 检测梅毒患者血清阳性率分别为 2.29%(65/2 836)、2.22%(63/2 836)和 1.97%(56/2 836)。

2.2 3 种试验的灵敏度比较 TP-ELISA 法的灵敏度为 97.0%(65/67),TPPA 法的灵敏度为 94.0%(63/67),TRUST 法的灵敏度为 83.6%(56/67),3 种方法的灵敏度差异有统计学意义($\chi^2 = 8.611, P = 0.013$),经卡方分割发现,TP-ELISA

法和 TPPA 法的灵敏度差异无统计学意义($\chi^2 = 0.174, P = 0.680$),以 TRUST 法的灵敏度最低。可见,在上述 3 种方法中,TP-ELISA 法和 TPPA 法的灵敏度较为一致,TRUST 法的灵敏度最差,提示 TRUST 法漏诊率(假阴性率)最高(16.4%)。

2.3 3 种试验的特异度比较 TP-ELISA 法的特异度为 99.5%(2 755/2 769),TPPA 法的特异度为 98.4%(2 725/2 769),TRUST 法的特异度为 99.0%(2 742/2 769),3 种方法的特异度差异有统计学意义($\chi^2 = 16.142, P = 0.000$),经卡方分割发现,TP-ELISA、TPPA、TRUST 3 种方法的特异度差异均有统计学意义($P < 0.05$),特异度以 ELISA 法最高,TRUST 法的特异度次之,TPPA 法特异度最低^[2]。提示 TPPA 法误诊率(假阳性率)最高(1.6%)。

2.4 3 种试验的约登指数 约登指数是反应实验吻合性的综合指标,TP-ELISA 法为 0.97,TPPA 法为 0.92,TRUST 法的约登指数为 0.83,约登指数愈大则真实性愈大。可见 3 种方法中以 TP-ELISA 法测定结果真实性最好。

3 讨论

早期梅毒具有很强的传染性。人类感染梅毒螺旋体后,血清产生两种抗体,一种是非梅毒螺旋体特异性抗体,是梅毒螺旋体在破坏组织时释放的抗原性物质(心磷脂)刺激机体产生的有抗体性质的反应素(抗心磷脂抗体);一种是梅毒螺旋体特异性抗体,包括 IgM 和 IgG,检测这种抗体的试验称梅毒螺旋体血清学试验,为确认试验,如 TPPA、TP-ELISA 等。

TRUST 检测的是反应素,在梅毒感染的不同时期检出率差别较大。感染的最初 4 周内,由于机体产生的反应素不足,无法用 TRUST 检测出来,一般为阴性^[3]。4 周后阳性率逐渐升高至 10%~30%,6~8 周后达 100%,经过治疗或晚期梅毒反应素下降,有 25%自然转阴,治愈后 3~6 个月逐渐消失。对梅毒潜伏期患者,由于血清中反应素很少,达不到 TRUST