

肺癌患者血栓弹力图检测的临床意义

肖莉 陈永武 谢俊刚

摘要 :目的 应用血栓弹力图(TEG) ,探讨肺癌患者体内凝血状态。方法 对 30 例肺癌患者于治疗前进行 TEG 及常规凝血象的测定 ,另选 100 例健康人为对照组。结果 绝大多数(29/30) 肺癌患者 TEG 表现为高凝图象 γ 值 4.44 ± 1.80 、K 值 2.06 ± 1.73 较正常对照组明显缩短 ,Ma 值 66.44 ± 6.45 、Me 值 209.79 ± 66.07 较正常对照组明显增宽($P < 0.01$)随着病情发展 , γ 、K 值缩短及 Ma、Me 值增宽更明显。结论 肺癌患者体内存在病理性高凝状态 ,临床可根据 TEG 的变化诊断肺癌患者凝血状态 ,对判断病情、预后及指导治疗具有参考价值。

关键词 肺癌 血栓弹力图 高凝状态

中图分类号 R734 204 R741 044 文献标识码 A 文章编号 1000-8528(2000)03-0213-02

恶性肿瘤往往处于高凝状态 ,高凝状态促进了肿瘤的生长和迁徙。50% 癌症患者和约 95% 转移性肿瘤患者可检测到止凝血系统的实验室指标异常。而出血和血栓是恶性肿瘤常见并发症之一 ,甚至是导致死亡的直接原因^[1~3]。本文对 30 例肺癌患者于治疗前进行血栓弹力图(TEG)测定 ,旨在探讨肺癌患者体内凝血状态 ,以期指导治疗。

1 材料与方法

1.1 对象 正常对照组 :100 例 ,男 50 例 ,女 50 例 ,年龄 18~60 岁 ,均为健康献血者。肺癌组 :30 例 ,男性 19 例 ,女性 11 例 ,年龄 40~70 岁 ,平均 58.56 ± 10.66 岁 ,均经病理学诊断确诊肺癌患者 ,其中鳞癌 11 例 ,腺癌 12 例 ,小细胞未分化型肺癌 7 例。按 1985 年 UICC 肺癌 TNM 分期 I 期 4 例 ,II 期 5 例 ,III 期 12 例 ,IV 期 9 例。一般状况 Karnofsky 计分均 >80 分 ,血常规、血小板、出凝血时间正常。凡患者有心脑血管病、肝、肾功能障碍以及近期使用影响止血、凝血、纤溶系统功能的药物和血液制品者均排除本实验之外。

1.2 方法与项目 ①材料 :血栓弹力图仪系德国 Helliger 提供 ,血凝自动分析仪为美国 Acl-200 ;②方法 :血栓弹力图 ,全血复钙法 :取枸橼酸盐抗凝全血 300 μ l ,加氯化钙化 100 μ l ,混合检测。凝血象 :激活的部分凝血活酶时间(APTT) ,凝血酶凝固时间(TT) ,凝血酶原时间(PT)。纤维蛋白原定量试验(Fg)双缩脲法测定。

1.3 TEG 参数的意义 :反应时间(γ 值)代表凝血活酶生成时间 ;凝固时间(K 值)代表凝血酶形成的时间 ;血栓最大幅度(Ma 值)代表纤维蛋白的坚固性 ;血栓弹力度(Me 值)为血栓最大幅度处的弹力度。

高凝状态和血栓栓塞性疾病 , γ 值和 K 值明显缩短 ,Ma 及 Me 值增宽 ;低凝状态和凝血因子缺乏症 , γ 值和 K 值明显延长 ,Ma 值和 Me 值变窄。

1.4 统计学处理 :各组测定数据 ,经统计学处理 ,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 肺癌患者与正常对照组 TEG、凝血象常规指标测定结果比较见表 1 ,从表 1 可以看出肺癌 TEG 各参数较正常对照组有显著性差异 ,其中 γ 、K 值明显缩短($P < 0.01$) ,Ma、Me 明显增宽($P < 0.01$)。绝大多数肺癌(29/30)TEG 表现典型高凝图象 ,凝血象各指标 APTT ,TT ,PT ,Fg 与正常对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 肺癌患者与正常对照组 TEG 和凝血象变化($\bar{x} \pm s$)

项目	正常对照组 $n=100$	肺癌 $n=30$
γ (min)	6.22 ± 1.39	$4.44 \pm 1.80^{\Delta}$
K(min)	3.01 ± 1.07	$2.06 \pm 1.73^{\Delta}$
Ma(min)	51.06 ± 5.85	$66.44 \pm 6.45^{\Delta\Delta}$
Me	108.57 ± 28.42	$209.79 \pm 66.07^{\Delta\Delta}$
APTT*(min)	1.08 ± 0.16	1.07 ± 0.28
TT*(min)	1.00 ± 0.20	1.22 ± 0.36
PT*(min)	12.00 ± 1.00	12.02 ± 1.07
Fg*(g/L)	2.58 ± 0.21	2.60 ± 0.49

Δ 与正常对照组相比较 $P < 0.01$

$\Delta\Delta$ 与正常对照组相比较 $P < 0.001$

* 为正常比值 R/R 患者凝固时间/正常对照时间)

2.2 各种病理类型肺癌之间 TEG 的变化见表 2 ,结果表明不同类型肺癌 TEG 的变化无明显差异($P > 0.05$)。

表 2 各类型肺癌患者 TEG 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	γ (min)	K(min)	Ma(min)	Me
鳞癌	11	4.45 ± 1.90	2.08 ± 1.73	66.62 ± 6.11	207.90 ± 69.87
腺癌	12	4.38 ± 1.88	2.05 ± 1.78	65.98 ± 6.59	209.81 ± 69.91
小细胞未分化癌	7	4.52 ± 1.78	2.03 ± 1.31	66.95 ± 7.61	212.72 ± 63.72

2.3 肺癌不同临床分期 TEG 的变化见表 3,结果表明随病情发展 γ 、K 值缩短及 Ma、Me 增宽更明显 ($P<0.01$)。

表 3 肺癌不同临床病期 TEG 比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	n	γ (min)	K(min)	Ma(min)	Me
I+II期	9	5.43±1.58	2.58±1.21	58.80±4.06	186.32±78.8
III+IV期	21	3.96±1.89	1.83±1.90	69.72±3.92	219.85±75.67

3 讨论

恶性肿瘤患者止凝血系统异常早已引起人们的关注,有人认为几乎所有的恶性肿瘤患者均存在血液高凝状态,易于发生血栓栓塞性疾病。而高凝状态对肿瘤的生长和转移具有重要意义^[1,2]。其发病机理不仅与血液成份的变化有关,肿瘤患者血浆纤维蛋白原和因子 V、Ⅷ、Ⅸ和Ⅺ增高,抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)及蛋白 C(Prc)含量低,更重要的是肿瘤细胞可直接激活止、凝血系统,肿瘤细胞通过诱导凝血酶产生,ADP 的产生和激活以及激活前列腺素代谢,使血小板聚集,被激活后血小板所含的许多促凝血物质释入血液循环,肿瘤细胞本身可产生促凝物质组织因子和因子 x 激活剂,另外肿瘤细胞还可刺激单核-巨噬细胞,产生促凝物质,已发现肺癌患者的单核细胞和巨噬细胞表面的组织因子较正常者明显增高。同时肿瘤细胞浸润血管可引起血管内皮损伤,使内皮细胞下基底膜及内皮下结缔组织暴露,激活凝血系统,产生血液高凝状态和血栓形成。研究表明,肿瘤细胞有纤维蛋白沉积,除保护肿瘤细胞外,还能刺激新血管增生,从而促进肿瘤生长。肿瘤细胞也产生自己的血管生长因子(tumor angiogenic factor,TAF)能刺激肿瘤血管内皮细胞增生使血浆中ⅧR:Ag 含量升高进一步加重高凝状态^[3,4]。

TEG 是观察血液凝固过程的动态变化,包括凝血原酶、凝血酶和纤维蛋白的形成速度,纤维蛋白溶解的状态,以及所形成凝血块的坚固性和弹力度等。血液凝固过程通过血栓弹力计直接描出图象而测定各值,其结果快速而准确。故观察肺癌的 TEG 变化对探讨肺癌是否存在血栓前状态或血栓形成有重要作用。本文实验室结果显示肺癌患者 TEG 绝大多数呈现为高凝图象,TEG 主要表现 γ 值(凝血活酶生成时间)、K 值(凝血酶形成时间),较正常明显缩短, Ma 值(血栓最大幅度)、Me 值(血栓弹力度)明显增宽,说明肺癌患者存在血栓前状态,随着病情发展,肺癌患者 TEG 高凝状态变化更显著($P<0.01$),但各组织类型间无显著性差异。本文结果还显示肺癌患者 APTT、PT、TT 和 Fg 等凝血象常规指标改变不明显,提示 TEG 较凝血象更能敏感反应肺癌的凝血状态。我们认为应用 TEG 动态观察肺癌患者凝血状态,对估计病情,判断预后及指导治疗有一定帮助,且检测方法简便,易于推广,具有临床参考价值。

参考文献:

[1] Rickles FR,levine M,Edwards RL,et al. Hemostatic alterations in cancer patients[J]. Cancer Metastasis Reviews,1992,11(3—4): 237.
[2] 肖伟,佟学一,侯明,等. 肺癌患者血液抗凝和纤溶状态的变化及意义[J]. 中华结核和呼吸杂志,1996,19(5):316.
[3] 王振度. 血栓与止血[M]. 第1版,上海:上海科学技术出版社,1988,323—397.
[4] 沈志祥,张瑞芳. 恶性肿瘤与血栓形成的研究概况[J]. 肿瘤,1991,11(6):279.

The Clinical Significance of Thrombelastography of Lung Cancer

XIAO Li,CHEN Yong-wu,XIE Jun-gang

The Department of Respiratory Medicin,Wuhan Railway central Hospital,Wuhan 430064,China

Abstract Objective To investigate the coagulable states of patients with lung cancer by thrombe-

lastography(TEG)**Methods** TEG and coagulation routine were measured in 30 patients with lung can-

cer and 100 normal control. Comparisons were made between lung cancer and normal control **Results**

The hypercoagulable sign of the most lung cancer (29/30) were showed that γ value ($4.44 \pm 1.80min$) K value ($2.06 \pm 1.73min$) are obvious short and Ma value ($66.44 \pm 6.45min$) Me value (209.19 ± 66.07) are obvious wide,compared with normol control ($P<0.01$). The hypercoagulable states are more obvious along with the disease progressing. **Conclusion** The coagulopathy of patients can be diagnosed according to the changes of TEG. It can be used as refereces in judging the condition of patients,to prognose and instruct the treatment for patients with lung caucer.

Key words Lung cancer;Thrombelastography;Coagulopathy.