银杏叶提取物注射液对肺癌化疗患者血液高凝状态的影响

~N#$Z:#A$*7s!$HI;#$X%N#$JK3#$>##
2#E _df7yz08$_d 50 "-#"""@ !E LMTno08$_d LM "1,""#S

摘

[收稿日期] !"#$",#!(#-$)
[第一作者] 胡玲,硕士,主治医师,从事中西医结合肿瘤防治工作,./0:#%B%")"$-)-,234560::06@C)"809 RG8:=<G4
[通讯作者] A 苏雷,硕士,主治医师,从事放疗工作,./0:#%,,%!!#%%,,234560:8:06@C)"809 RG8:=<G4

Y0GGK V/K:<;6W/ W6R<GR6;7(86C8 R8/5V,0GU R8/5V),T05R45 W6R<GR6;7,8/45;GQV6; 5@K /V7;8VG<7;/ R/K64/@;5;6G@ V5;/ U/V/ SG:@K 6@ 2*]&Z CVG:T 5R <G4T5V6/K U6;8 6@ (ZL CVG:T(Po"E"#)= ‘G R6C@6S6<5@; 64T5<; G@ /SS/<;6W/ V5;/ GS C/@K/V 5@K T5;8G0GC6<50 S5<;GVR U/V/ SG:@K= L6C@6S6<5@; 86C/V <06@6<50 /SS/<;6W/ V5;/ U/V/ SG:@K 6@ T5;6/@;R U6;8 ;:4GV 4/;5R;5R6R ;85@ ;85; U6;8 @G :4GV 4/;5R;5R6R(Po"E"1)= .8/ <:4:05;6W/ 5KW/VR/ V/5<;6G@R V5;/ 6@ 2*]&Z CVG:T U5R #!J,U86<8 U5R 0GU/V ;85@ $"J 6@ (ZL CVG:T(Po"E"#)= >"*.4,3#"*: .8/V/ U5R R6C@6S6<5@; 64TVGW/4/@; GS 87T/V<G5C:05Y0/ R;5;/ 6@ 0:@C <5@</V T5;6/@;R Y7 /D;V5<; GS C6@QCG Y60GY5 0/5W/R 6@?/<;6G@=]/R6K/R,6; 6R Y/;;/V 5@K R5S/ SGV 0:@C <5@</V T5;6/@; U6;8 @G ;:4GV 4/;5R;5;6<=

[?&O @"%!3] 0:@C <5@</V; <8/4G;8/V5T7; /D;V5<; GS C6@QCG Y60GY5 0/5W/R 6@?/<;6G@; S6YV6@GC/@; D3K64/V; Y0GGK T05;/0/;

大多数肺癌患者出现复杂的凝血#抗凝#纤溶系统的改变,存在着血液高凝状态,是导致动#静脉血栓形成的危险因素,也与肿瘤增殖和转移密切相关[1]"化疗是肺癌的主要治疗手段,然而化疗药物本身的毒性及产生的坏死物质和毒素亦会加重凝血功能的紊乱"对肺癌患者治疗过程中出现的凝血功能的异常进行及时有效的调整十分重要"中医症状显示恶性肿瘤患者的面色晦暗#舌质紫暗#舌下脉络青紫等,血瘀证表现虽然不能完全等同于血液的高凝状态,但从事物的相关性上讲两者有着一定的关系,二者可能互为基础加重患者的病情,中医在治疗肿瘤时考虑活血化瘀法治疗肿瘤及抗肿瘤转移"

银杏叶主治血瘀证,有活血化瘀的功效,而近代药理学研究证实其有效成分萜内酯类能够抑制血小板聚集#拮抗血小板活化因子活性作用,该成分可以降低血液黏度和血浆纤维蛋白原,通过改善微循环及血液流变,降低高凝状态[2]"目前国内外未见关于银杏叶提取物注射液改善肿瘤患者高凝状态的临床报道,但从中医理论基础及药物的有效成分的临床药理学知识推断,银杏叶提取物注射液能够改善癌症患者的血液高凝状态,本研究以此为基础,探讨银杏叶提取物注射液对肺癌患者血液高凝状态的影响"

A 资料与方法

AGA 一般资料

选自河北大学附属医院肿瘤内科!"##年,月H!"#%年,月共#""例肺癌患者,通过分层随机按数字表法分组法分为银杏叶提取物注射液组与低分子肝素钠组各1"例"银杏叶提取物注射液组中男%$例,女#,例;年龄%)d,1岁,平均($)E%IBE%)岁;病理类型:鳞癌!)例,腺癌#1例,鳞腺混合-例;生活质量k\L评分(,$E#I-E1)分;分期:#期1例,"期,例,-期#$例,.期!1例"低分子肝素钠组中男%%例,女#-例;年龄$"d,1岁,平均($BE#I#"E!)岁;病理类型:鳞癌%"例,腺癌#$例,鳞腺混合,例;生活质量k\L评分(,%E!I-E#)分;分期:#期,例,"期)例,-期#%例,.期!%例"两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性"健康志愿者(健康对照组)!1例来自本院体验中心志愿者,男#1人,女#"人,年龄$#d,"岁,平均($-EBI)E1)岁"

AGB 诊断标准

参照$常见恶性肿瘤诊治规范%[3]诊断标准,均经M.或P和核磁共振成像(FNZ)检查,并经病理或细胞学检查确诊为非小细胞肺癌"临床分期参照!""!年修改的国际抗癌联盟(XZMM)和美国肿瘤联合会(O+MM)联合制定的肺癌.‘F分期[4]标准"

AGE 纳入标准

$均经病理证实为非小细胞肺癌;%首次确诊肺癌,适合并愿意采用化疗治疗;+预计生存期超过%个月者;,获得患者及家属知情同意,并签署知情同意书者;1有客观(可测量或可评价的观察指标)。

AGF 排除标准

$有脑转移病灶且症状未得到控制者;%合并心#肝#肾功能损害及无感染等其他应激状态者;+近期手术外伤及脑出血#脑梗死者;,近!月内采用过其他活血#抗凝药物者;1不能或不愿意口服药物者;3孕妇及哺乳期妇女;4病危或临终患者或有明显恶液质者;5不符合上述入选标准者"

AGG 治疗方法

两组患者均采用一线化疗方案:.\(紫杉醇j顺铂);或*\(吉西他滨j顺铂);或‘\(长春瑞滨j顺铂)。低分子肝素钠组采用肝素钠注射液(吉林英联生物制药股份有限公司,批号!"#!%,"1),-"d)"X!QC[H#],以氯化钠注射液1""4&稀释后分!次静脉滴注"治疗过程中若出现出血倾向,则及时检测凝血功能"银杏叶提取物注射液组采用银杏叶提取物注射液(悦康药业集团有限公司,批号!"#!"1,-),!"4&P[K]次,以1J葡萄糖1""4&稀释后,静脉滴注,#次PK"两组#个疗程均为#"K,间隔!K,进行下#个疗程,共!个疗程"

AC H　观察指标

AC HC A　血浆纤维蛋白原(^6Y)、D3二聚体(D3K64/V,D3e)含量由L;5CG公司生产的L.O型全自动凝血分析仪测定,相应配套检测试剂由L;5CG公司提供"治疗前后各检测#次"

AC HC B　血液流变学指标　治疗前后各检测#次"

AC HC E　采用血细胞分析仪检测患者血小板计数(\&.),采用比浊法测定血小板聚集率(F\ON),以二磷酸腺苷诱导"

AC I　统计学分析　采用L\LL#-E"统计分析软件,计量资料采用$\bar{x}$ I s表示,比较采用t检验,计数资料比较采用$\chi^{!}$检验,以P o"E"1为差异有统计学意义"

B　结果

BC A　肺癌患者与健康对照组凝血功能比较　肺癌患者治疗前^6Y,D3e,\&.均明显高于健康对照组,差异有统计学意义(P o"E"#),见表#"

BC B　两组治疗前后^6Y,D3e,\&.,F\ON比较　治疗后两组^6Y,D3e,F_,F\ON水平均比治疗前下降(P o"E"#),银杏叶提取物注射液组治疗后^6Y,D3e,F_,F\ON水平低于低分子肝素钠组(P o"E"#),见表!"

表A　肺癌患者与健康对照组凝血功能比较($\bar{x}$ I s)

组别	例数	^6YPC!&H#	D3eP!C!&H#	\&.Pg#"BP&
肺癌患者	#""	$EB% I "E%)#)	11,E% I 1)E!#)	%-,E$ I !)E-#)
健康对照	!1	!E-# I "E#,	#)BE$ I !"E1	#11E, I !1E%

注:与健康对照组比较#) P o"E"#"

BC E　两组治疗前后血液流变学指标变化比较　治疗后两组全血黏度(低切,高切)、全血还原黏度(低切,高切)、血浆黏度#红细胞压积和血沉均比治疗前有所改善(P o"E"#),银杏叶提取物注射液组的血液流变学指标改善均优于低分子肝素钠组(P o"E"#),见表%"

表B　两组治疗前后U#8,ANP,;$Z,;$+=比较($\bar{x}$ I s,n i 1")

组别	时间	D3eP!C!&H#	\&.P个P&	^Z]PC!&H#	F\ONPJ
低分子肝素钠	治疗前	11,=% I 11=-	%-!=1 I $1=%	$=B! I "=$$	---=# I ##=!
	治疗后	!-#=- I %$=!#)	!$,=- I %$=-#)	%=),I "=%1#)	,$=! I #"=1#)
银杏叶提取物	治疗前	11!=# I 1B=,	%)!=# I $B=,	1="# I "=$-	-,=) I #"=B
注射液	治疗后	!!,=1 I !-=!#,!)	!"%=B I !B=1	%=$) I "=%,#,!)	1%=, I B=)#,!)

注:与本组治疗前比较#) P o"E"#;与低分子肝素钠组治疗后比较!) P o"E"#(表%同)。

表E　两组治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x}$ I s,n i 1")

组别	时间	全血黏度P4\5!R		血浆黏度	红细胞压积	血沉	全血还原黏度P4\5!R	
		%RH#	!""RH#	P4\5!R	PJ	P44!8H#	%RH#	!""RH#
低分子肝素钠	治疗前	#!E$ I #E)1	!E)% I "E$#	#E)1 I "E!$	"E11 I "E",	%)E# I 1E$-	!#E% I !E#B	-E) I "E-!
	治疗后	)E-% I #E1##)	!E!1 I "E%-#)	#E$- I "E!!#)	"E$B I "E"1#)	!BE1 I $E#-#)	#)E- I !E"1#)	-E# I "E,$#)
银杏叶提取物	治疗前	#!E) I #EB!	!E)# I "E$$	#EB# I "E!-	"E11 I "E"1	$"E# I $EB!	!#E, I !E!$	)E# I "E,B
注射液	治疗后	-E$1 I #E%,#,!)	#E-% I "E%!#,!)	#E#1 I "E#B#,!)	"E$! I "E",#,!)	!!E1 I $E%1#,!)	#,E$ I #EB1#,!)	,E! I "E,1#,!)

BC F　影响银杏叶提取物注射液对血液高凝状态改变的因素　性别和病理分型因素对疗效影响不大,肿瘤的转移对疗效的影响有统计学意义(P o"E"1),见表$"

表F　影响银杏叶提取物注射液对血液高凝状态改变的因素

效果	性别P例		病理分型P例			是否转移P例	
	男	女	鳞癌	腺癌	鳞腺混合	有	未
有效	!-	#%	#,	B	$	!!	#)
无效	-	%	#!	,	%	B	#

BC G　两组不良反应发生情况比较　银杏叶提取物注射液组累计不良反应发生率为#!J,低于低分子肝素钠组的$"J,差异有统计学意义($P$ o"E"#),见表1"

表G　两组不良反应发生情况比较

组别	过敏反应P例	牙龈出血P例	皮肤瘀斑P例	黑便P例	合计P例	累计发生率PJ
低分子肝素钠	!	!	##	1	!"	$"
银杏叶提取物注射液	#	#	$	"	,	#!#)

注:与低分子肝素钠组比较#) P o"E"#"

E 讨论

肺癌患者血液处于高凝状态,主要表现为血液流体动力学异常#血液凝固性升高以及微循环障碍[1] "血液的高凝状态与肺癌的发生#进展#转移及复发密切相关,是肺癌患者预后不良的一个重要危险因素[3] "D3e 是交联纤维蛋白的降解产物,反应血栓前状态或血栓形成;^6Y 是血浆中含量最高的凝血蛋白,被激活后转变为纤维蛋白多聚体,具有极强的交织网络功能,网络血细胞形成血块,又可与血小板膜表面糖蛋白结合而介导血小板聚集反应[#] "\A9B5&9B5.]TJ/C2_11Tf0.017Tc01.92-0.05Td<C5C4>-j10.28570010.28570-9.2571Tm21.583958989 3Td[<BEAC>