

骨肿瘤患者深静脉血栓形成 15 例的临床观察

吴智钢,王臻,郭征,栗向东,李靖,范宏斌 (解放军第四军医大学西京医院 骨与软组织肿瘤科,陕西 西安 710032)

摘要:目的 总结和探讨骨肿瘤患者深静脉血栓形成的临床特征及防治策略。方法 对2008年1月—2009年7月我科收治的首诊为骨肿瘤的患者中,围术期及化疗期间并发深静脉血栓形成的15例患者的有关资料。结果 本组患者中,12例(12/15)患者抗栓治疗效果满意,1例(1/15)带栓生存,2例(2/15)转科治疗。结论 骨肿瘤患者是深静脉血栓形成的高危人群,彩色多普勒外周血管超声检查有助于对其的诊断;抗凝、溶栓及下腔静脉滤器置入等治疗方法有效;前瞻性思考、预防性用药是最重要的处理措施。

关键词:骨肿瘤;深静脉血栓形成;治疗;预防

中图分类号:R 738.1 文献标志码:A doi: 10.3969/j.issn.1671-3826.2011.03.28 文章编号:1671-3826(2011)03-0480-03

Clinical observation of deep vein thrombosis in 15 bone neoplasm patients

Wu Zhi-gang, Wang Zhen, Guo Zheng, Li Xiang-dong, Li Jing, Fan Hong-bin (Department of orthopedics and Soft Tissue Neoplasms, Xijing Hospital of Fourth Military Medical University, Xi'an Shanxi 710032, China)

Abstract: Objective To investigate and summarize the clinical features, therapy and prevention of deep vein thrombosis in the bone neoplasm patients. **Methods** The data of patients with bone neoplasm in our hospital from January 2008 to July 2009 were reviewed. Among the patients, there were 15 cases with deep vein thrombosis during the preoperative period and chemotherapy. **Results** In these 15 patients, 12 patients (12/15) of them had good effect with anticoagulation and thrombosis, one (1/15) lived with thrombus, and the other two (2/15) were transferred to other department for further treatment. **Conclusion** bone neoplasm patients are the high risk group of the deep vein thrombosis. Color Doppler is very useful to diagnosis this disease. Anticoagulation, thrombosis and inferior vena cava filter are good method to treat it. Prospective thought and preventive medication are the most important intervention.

Key words: bone neoplasms; deep vein thrombosis; therapy; prevention

血栓在恶性肿瘤患者的死亡原因中仅次于肿瘤本身,位居第二,并与肿瘤的进展、血管生成和转移有关。肿瘤的血栓性疾病中最常见的是深静脉血栓^[1]。深静脉血栓形成后,除少数自行消融或局限于发生部位外,大部分扩展至整个肢体深静脉主干,若处理不及时,多演变为血栓形成后遗症,部分会并发肺栓塞,甚至死亡^[2]。

2008年1月—2009年7月我科收治首诊为骨肿瘤的患者中,围术期及化疗期间并发深静脉血栓形成15例,现将有关问题分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组15例中,男9例,女6例,年龄19~60岁。平均年龄(43.8±4.7)岁。按肿瘤发病部位分,颈部1例,骨盆7例,下肢7例。按肿瘤病理学分,滑膜肉瘤

3例,骨肉瘤4例,转移癌2例,软骨肉瘤1例,恶性外周神经鞘瘤1例,恶性纤维组织细胞瘤1例,腺样囊性癌1例,骨纤维结构不良1例,硬纤维瘤1例。按血栓形成类型分,中央型9例,周围型6例。按发病时间分,术前2例,术后4周内9例,术后4周后4例(包括2例化疗患者)。患者主要症状为患肢肿胀,周径增粗,活动受限,疼痛或压痛,皮温升高,伴或不伴皮肤色素沉着;化验检查血小板、D-二聚体及纤维蛋白水平异常。所有诊断均经彩色多普勒外周血管超声检查证实。

1.2 治疗方法 15例患者中,均给予绝对卧床休息(>2周),保持大小便通畅;抬高患肢30°,使其高于心脏水平20~30cm,以利于静脉回流,减轻水肿,缓解疼痛,同时密切观察患肢周径、颜色及温度的变化;慎重骨盆及患肢检查;应用抗生素预防感染。抗凝治疗:低分子肝素钠5000U/d,或低分子右旋糖酐500ml/d,7~14d为1个疗程。溶栓治疗:尿激酶50万~100万U/d。祛聚治疗:长期口服阿司匹林或华法林。手术治疗:转血管内分泌外科行下腔静脉

作者简介:吴智钢(1977-),男,黑龙江双鸭山人,医学硕士,主治医师,目前主要从事骨肿瘤临床工作

通讯作者:王臻教授 E-mail:wangzhen@fmmu.edu.cn

滤器置入术,必要时手术取栓。

2 结果

2.1 评定标准 (1)痊愈:临床症状、体征消失,彩色多普勒超声检查显示完全再通。(2)显效:临床症状、体征消失或减轻,彩色多普勒超声显示部分再通。(3)无效:临床症状、体征未见减轻或加重,彩色多普勒超声检查显示较前无明显改善或加重。

2.2 治疗效果 患者通过门诊复查、定期入院化疗等方式均获得随访,随访时间9~46个月,平均(22.4±2.3)个月。本组患者治疗后复查彩色多普勒,痊愈12例,3例血栓无明显变化(其中2例转血管内分泌外科行下腔静脉滤器置入治疗,1例带栓生存至今),未发生肺动脉栓塞等严重并发症;但其中3例患者恶性骨肿瘤晚期转移死亡。

3 讨论

3.1 骨肿瘤患者深静脉血栓形成的因素 病理学家virchow指出血栓三个要素是血流淤滞、血管壁损伤和高凝状态。(1)导致血流淤滞的因素:久病卧床、外伤、骨折、较大的手术、妊娠、分娩、长途乘车或飞机久坐不动、或长时间的静坐及下蹲位;(2)导致血管壁损伤的因素:机械性损伤、化学性损伤、感染性损伤等导致静脉内膜受损产生凝血因子;(3)导致高凝状态的因素有:脱水,较大的手术,雌激素治疗,恶性肿瘤,高脂血症,怀孕;最终形成血栓。深静脉血栓形成后,除少数自行消融或局限于发生部位外,大部分扩展至整个肢体深静脉主干,若不及时诊断和处理,多演变为血栓形成后遗症,长期影响患者的工作;部分会并发肺栓塞,造成极为严重的后果,甚至死亡^[3]。

肿瘤细胞可直接活化凝血系统,促进血栓形成;加之骨肿瘤患者行动障碍,接受外科手术需卧床,或肿瘤压迫血管均可导致血流淤滞;化疗药物、手术刺激可导致血管内皮损伤,产生血栓^[4]。尤其是肿瘤患者可并发凝血功能异常,主要表现出出血及栓塞两方面,据统计癌症血栓发生率1%~11%^[5],而血栓在恶性肿瘤患者的死亡原因中仅次于肿瘤本身,位居第二,并与肿瘤的进展、血管生成和转移有关。病理学证实,各种骨与软组织肿瘤,均会在其崩解产物中含有组织凝血因子,可导致血液高凝状态。此外,肿瘤在体内生长导致全身改变,包括血清蛋白的改变,肿瘤细胞分泌的产物及其对血浆成分和血细胞的影响,从而改变了血浆或全血黏度,如纤维蛋白原在血浆中浓度增高,不仅导致血浆和全血黏度的增高,还有助于血小板聚集和红细胞聚集,影响微循环和导致血栓形成^[6]。肿瘤患者形成深静脉血栓后严重影响了生存质量,延误了抗肿瘤治疗的时机而导致生存期缩短。

3.2 深静脉血栓的预防和诊断 深静脉血栓应以预防为主。入院开始就强调预防深静脉血栓形成的必要性,加强并作好高危人群的宣教工作,讲解其病因、危险因素,提高患者的警惕性;并提前使用抗凝药物预防。指导患者围术

期功能锻炼,抬高患肢,加强下肢的功能锻炼,以促进血液循环,防止血液滞留。下肢主动定期活动,做踝关节的屈伸活动。减少止血药物的应用,避免形成血栓。尽量避免下肢静脉的穿刺,最好选择上肢静脉穿刺。鼓励患者早期功能锻炼,促进下肢静脉回流,减少静脉凝滞,改善局部组织代谢的内环境,增加内源性纤维蛋白溶解活性,减少深静脉血栓的形成。严密观察患肢的肿胀程度、温度、肤色、动脉搏动及患者的感觉。骨肿瘤患者围术期及化疗期间,要注意观察下肢皮肤的颜色,温度,足背动脉的搏动和下肢静脉的充盈情况,观察患者双下肢有无色泽改变、水肿、浅静脉怒张和肌肉有无深压痛,必要时测量双下肢相应部位的周径。必要时立即申请四肢血管彩色多普勒检查。

深静脉血栓的诊断包括超声多普勒、血管造影等方法,彩色多普勒诊断无创且具有很高的敏感性和特异性,应作为首选。

3.3 深静脉血栓的治疗 一旦发现深静脉血栓形成,患者需要卧床休息,抬高患肢,保持患肢高于心脏平面20~30cm,下穿弹力袜或用弹力绷带包扎,以利于静脉回流,减轻患肢的肿胀。在血栓形成的急性期绝对卧床,制动,严禁挤压、按摩患肢,防止血栓脱落,造成肺栓塞。抬高患肢,暂停患肢功能锻炼,保持大便通畅,防止因活动过度和用力大便引起静脉压增高使栓子脱落并发肺栓塞;鼓励患者深呼吸,多咳嗽,严密观察病情变化,预防肺栓塞。并应用抗生素预防感染。药物治疗方案——预防治疗:利伐沙班10mg/d,2~5周为1个疗程;抗凝治疗:低分子肝素钠5000U/d,或低分子右旋糖酐500ml/d,7~14d为1个疗程;溶栓治疗:尿激酶50万~100万U/d;祛聚治疗:长期口服阿司匹林肠溶片或华法林。手术治疗方案——转血管内分泌外科行下腔静脉滤器置入术,必要时手术取栓;此方法可避免因常规溶栓治疗后栓子脱落导致其他部位发生栓塞,但是否对恶性肿瘤患者有明确的适应证及疗效的可靠度尚待进一步的临床研究^[7]。

骨肿瘤合并深静脉血栓形成的发生率高,病因及发病机制复杂,单独一个因素不一定会引起临床表现,几个危险因素共同参与才可能促使血栓形成,而且多种危险因素相互积累更易发生血栓形成^[8]。因此,在临床中应给予高度的、针对性的重视。根据内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议^[10]和中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南,对于高危静脉血栓栓塞症(VTE)风险的肿瘤患者,建议常规给予血栓预防性治疗,这是提高疗效、防止并发症的关键所在。

综上所述,我们认为深静脉血栓形成是骨肿瘤患者的常见并发症,如果预防不力,将给患者带来严重不良转归,应引起足够重视,统一认识,进行科学、系统的诊治和分析。对深静脉血栓的形成应早预防、早发现、早治疗。前瞻性思考、预防性用药是最重要的处理措施。

参考文献:

[1] Lip GH, Chin Bsp, Blam AD. Cancer and prothrombotic state [J]. Lancet Oncol 2002, 3(1):27.

[2] 张鸿彬, 王晓毓, 姜佳明, 等. 恶性肿瘤中心静脉置管并发血栓22例分析[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(07): 1339 - 1340.

[3] 姚佳春, 王 鹏. 恶性肿瘤并发下肢深静脉血栓形成5例[J]. 中国中医药咨讯 2009, 1(5):92.

[4] 林 莉, 徐建明, 王 岩. 恶性肿瘤合并静脉血栓形成35例临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志 2010, 15(2): 153 - 156.

[5] Ban D, Yamamoto S, Kuno H *et al.* A case of huge colon carcinoma and right renal angiomyolipoma accompanied by proximal

deep venous thrombosis, pulmonary embolism and tumor thrombus in the renal vein [J]. Jpn J Clin Oncol, 2008, 38(10): 710 - 714.

[6] 顾 毅, 时 德, 赵 渝. 肿瘤与静脉血栓形成的关系研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2002, 12(1): 8588.

[7] 张 路, 白春梅. 肿瘤患者静脉血栓栓塞治疗进展[J]. 癌症进展, 2009, 7(1): 23 - 27.

[8] 侯晓茹, 狄柯坪. 恶性肿瘤患者下肢深静脉血栓形成的早期诊断与防治[J]. 白求恩医学院学报, 2007, 5(1): 728.

[9] 李小鹰, 王 辰. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议[J]. 中华老年医学杂志 2009, 28(1): 37 - 39.

(收稿日期: 2011-04-29)

• 研究简报 •

氢氧化钙与派丽奥治疗窦道性根尖周炎的疗效比较

蔚庆玲, 刘宝娟 (解放军第323医院 数字口腔中心, 陕西 西安 710054)

关键词: 窦道型根尖周炎; 盐酸米诺环素; 氢氧化钙; 根管消毒
中图分类号: R 781.341

窦道型根尖周炎的窦道经久不愈, 反复急性发作, 我们采用派丽奥加氢氧化钙调和成糊剂进行根管消毒取得了满意的效果, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2009年4月—2010年6月在本口腔中心诊断为窦道型根尖周炎的病人90例, 男62例, 女28例, 年龄14~85岁。病程1~3年, 前牙52例, 后牙48例。纳入标准: (1) 临床通过口腔检查和拍摄X线牙片诊断为窦道型根尖周炎病人; (2) 参加本实验前一周未用过抗生素; (3) 患者自愿参加, 并能按时复诊, 所有病人用药前均签署知情同意书。排除标准: (1) 对四环素族药物有过敏者, 依从性较差者(不能按时复诊); (2) 早期及近期有妊娠计划者。

1.2 方法 将受试者随机分为A组(45例)和B组(45例), 两组根管预备到大锥度F2, A组将派丽奥(日本新时代株式会社)调和氢氧化钙(上海二医张江生物材料有限公司)成糊剂。B组将氢氧化钙与生理盐水调成糊剂, 两组均用糊剂输送器输入根管内, 然后暂封1周后复查, 每次治疗由同一名医师完成。

1.3 疗效标准 (1) 显效: 患牙无自觉症状, 叩痛及咬合痛消失, 根管内无分泌物和异物, 根尖区窦道消失。(2) 有效: 患牙自觉症状减轻, 叩痛及咬合痛减轻, 根管内无或有少量分泌物且无明显异味, 窦道未闭但无分泌物。(3) 无

效: 患牙自觉症状和体征同前或加重。

1.4 统计学方法 用SPSS11.0统计软件进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

A组有效率(显效+有效)为96%, B组有效率为70%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表1。

表1 两组疗效比较(n)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
A组	45	22	21	2	96 ^①
B组	45	16	15	14	70

与B组比较 $\textcircled{1}\chi^2 = 7.419, P < 0.05$

3 讨论

派丽奥(盐酸米诺环素 minocycline hydrochloride)是新型的牙周病治疗的局部缓释剂型, 近年来作为根管消毒药广泛应用于口腔内科, 主要成分为盐酸二甲胺四环素, 氨基烷基丁烯酸共聚物, 羟甲基纤维素, 浓甘油等组成的膏状缓释剂型。此药遇水变硬形成一层膜, 可控制缓慢释放其药物成分, 并保持局部较高浓度达7d, 常规的根管消毒药物对根尖周的感染灶无法彻底消毒, 使用同时作用于根管和尖周的消毒药物时对治疗具有临床意义。派丽奥对厌氧菌及兼性厌氧菌需氧菌均有抑制和杀灭作用, 且高效广谱。99%二甲胺四环素会在组织中吸收^[1], 因为用糊剂输送器能把药物送到瘻管深处, 由于它是可溶性脂质软膏, 在瘻管内不易随唾液流失, 保持时间长, 随有效浓度的持续释放可更好地发挥杀菌抑菌作用。

氢氧化钙具有强碱性, 它高浓度的OH⁻中和炎症产生的酸性物质缓解疼痛, 减轻炎症程度, 它发挥抗菌作用的速度与维持OH⁻的浓度有直接关系^[2], 羟基可水解细菌的细胞膜和激活酶类, 如碱性磷酸酶, 从而有效杀灭细菌。而临床中不同的赋形剂对药物中离子的解离速度和渗入牙本质小管的能力具有重要影响, 油性最为理想。(下转533页)