

恶性肿瘤并发深静脉血栓形成 18 例临床分析

吴壮宏 王深明 吕伟明 常光其 林勇杰

(中山医科大学附属第一医院外科; 广州, 510080)

摘要 目的: 探讨恶性肿瘤与深静脉血栓形成(DVT)之间的关系, 提高对恶性肿瘤并发 DVT 的认识。方法: 分析 18 例恶性肿瘤并发 DVT 病人的临床表现、血栓形成的部位、原发肿瘤的类型、彩色多普勒检查及溶栓治疗的效果。结果: 恶性肿瘤并发髂股静脉血栓形成 15 例(15/18, 占 83%), 血管阻塞的程度平均为 84%, 原发肿瘤的第 1 位是肺癌, 占 39%; 其次, 是胃肠道癌, 占 28%。溶栓治疗后肿胀的肢体周径仅比治疗前缩小平均为 1.8 cm。结论: 恶性肿瘤可能使血液凝固性增高, 而导致 DVT; 对无明显诱因的 DVT 患者, 都应注意是否由于恶性肿瘤所致; 恶性肿瘤并发的 DVT 溶栓治疗的效果比非肿瘤引起的 DVT 明显差。

主题词 肿瘤/并发症; 血栓形成; 血栓性静脉炎/并发症

中图分类号 R 654.4

MALIGNANT TUMOR COMPLICATED WITH DEEP VEIN THROMBOSIS

Wu Zhuanghong Wang Shenming Lu Weiming Chang Guangqi Lin Yongjie

(Department of Vascular Surgical, First Affiliated Hospital Sun Yat-sen University
of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

Abstract Objective To analyse the relationship between malignant tumor and deep vein thrombosis (DVT). **Methods** 18 cases of malignant tumor complicated with DVT were analysed in respect their clinical symptoms and signs, location of thrombosis, the type of primary tumor, and the effect of thrombolysis. **Results** Of 18 cases, 15 cases (83%) suffered from iliofemoral vein thrombosis with the average stenosis rate of 84%. Lung cancer was found in 7 cases (39%). After thrombolysis therapy, the caliber of the limbs of the patients with malignant tumor decreased 1 to 2.5 cm, while that of the patients without tumor decreased 3 to 5.5 cm. **Conclusions** The relationship between malignant tumor and DVT is close, and malignant tumor may result in hypercoagulation and causes DVT. We should pay attention to the DVT patients with unknown causes because it may be the complication of malignant tumor. The effect of anticoagulation and thrombolysis therapy in the cases with malignant tumor as worse than that in the patients of DVT without malignant tumor.

Subject headings neoplasms/complications; thrombosis; thrombophlebitis/complications

恶性肿瘤患者易并发深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)早已被人们所认识。以后, 对此临床现象及其相互关系的研究越来越多, 越来越深入^[1,2]。我院于 1986~1996 年收治 DVT 病人 266 例, 发现其中 18 例合并有恶性肿瘤。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 18 例患者, 男性 12 例, 女性 6 例, 年龄 35~77 岁, 其中 50 岁以下者 8 例, 50 岁以上者 10 例, 平均年龄 52 岁。从出现肢体肿胀至入院, 病程在 1 周以内者 9 例, 1 周以上至 1 个月以内者 6 例, 超过 1 个月者 3 例, 其中病程最

短者 8 h, 最长者 3 个月, 平均为 14 d。全部病例均有程度不同的静脉血栓形成受累肢体的肿胀、疼痛和皮温增高, 肢体的周径比健侧大 3~10 cm, 平均 5.5 cm。

1.2 诊断方法

全部病例都经彩色多普勒超声检查, 确定深静脉血栓形成的部位和程度。对于肿瘤的诊断, 经 CT 检查诊断 10 例, 纤维胃镜 3 例, 锁骨上窝淋巴结活检 3 例, 钡剂灌肠 1 例, 心包穿刺液涂片病理检查 1 例。

1.3 治疗方法

全组病例一经诊断 DVT 后, 均予应用肝素和低分子右旋糖酐作抗凝治疗, 其中 13 例同时联合应用尿激酶作溶栓治疗, 尿激酶总用量 48~120 万 U 不等。肿瘤经确诊后, 多数已是晚期, 故 18 例中只有 4 例接受手术治疗, 其中胃癌 2 例, 乙状结肠癌 1 例, 膀胱癌 1 例, 另有 2 例淋巴瘤作

放射治疗, 8 例作了化疗。

2 结果

2.1 血栓的部位和血管阻塞的程度

左髂股静脉 8 例, 右髂股静脉 6 例, 双侧髂股静脉 1 例, 左锁骨下静脉 2 例, 右腋静脉 1 例。血管阻塞的程度为 60%~100%, 其中, 阻塞 80% 以下者 7 例, 超过 80% 者 11 例, 平均 84%。

2.2 肿瘤的类型

肺癌 7 例, 胃癌 4 例, 恶性淋巴瘤 2 例, 肝癌 2 例, 乙状结肠癌 1 例, 膀胱癌 1 例, 原发灶不明的心包转移癌 1 例。

2.3 抗凝、溶栓治疗的效果

全部病例经抗凝、溶栓治疗 1 周后, 临床症状改善不显著, 肿胀的肢体周径比治疗前缩小仅为 1~2.5 cm, 平均 1.8 cm。而同期无合并肿瘤的 DVT 病人, 应用相同剂量的药物治疗 1 周后, 临床症状都有明显的改善, 肿胀的肢体比治疗前缩小 3~5.5 cm, 平均为 4.3 cm。

3 讨论

3.1 恶性肿瘤引起的凝血机制改变

深静脉血栓形成主要与血流速度缓慢、静脉内膜损伤和血液凝固性增高有关。肿瘤病人常伴有凝血机制的改变, 其合并 DVT 主要与血液的凝固性增高有关^[1,3]。(1) 凝血因子的异常。许多肿瘤已被证明能分泌促凝活性物质: ①类组织因子促凝活性(procoagulation activity, PCA), 在许多肿瘤中, 可测得这种活性。不同肿瘤所产生的促凝活性的浓度各不相同; ②因子 X 活化剂, 这类活化剂活化因子 X 是不依赖因子 VII 的, 它的合成依赖于维生素 K, 若给予服用华法令可明显地降低其促凝活性。(2) 血小板功能的改变。肿瘤细胞中存在促血小板聚集和释放的因素: ①肿瘤细胞分泌腺苷二磷酸(ADP), 导致血小板聚集; ②肿瘤细胞产生的促凝活性物质导致凝血酶生成增多, 而凝血酶则是促进血小板聚集的 1 个重要诱导剂。(3) 纤溶活性的改变。许多肿瘤如消化道癌、卵巢癌、肝癌等能分泌纤溶活性抑制物从而抑制了纤溶活性。

3.2 彩色多普勒和静脉造影对 DVT 的诊断作用

对于 DVT 的诊断, 除根据病史和临床体检外, 目前首选彩色多普勒超声检查^[4]。此法无创伤, 准确性高。可检测出血栓形成的部位、血管阻塞的程度。但此检查对大、中静脉血栓形成的诊断率高, 对小静脉, 特别是小腿肌静脉丛的血栓形成的诊断不够敏感, 而恶性肿瘤合并的下肢 DVT

病人, 其血栓形成多始于小腿肌静脉丛, 继而向上蔓延累及胫前、胫后静脉、静脉、股静脉、髂静脉, 因此, 若能在小腿肌静脉丛血栓形成时就早期作出诊断, 则临床意义更大, 而此时, 下肢的顺行静脉造影或核素静脉造影应是更好的选择。

3.3 无明显病因的 DVT 患者, 应注意合并肿瘤

本组病例皆是先诊断 DVT 而住院, 住院过程检查才发现体内有恶性肿瘤, 因此, 应注意那些无手术、分娩、外伤等明显诱因的 DVT 病人, 是否由于体内发生了恶性肿瘤。对这类病人应当常规进行细致的全身体格检查, 然后有针对性的选择 X 线照片、B 超、纤维内窥镜、CT 或 MRI 等检查, 特别应重点检查肺、纵隔、胃肠道和肝脏。对有体表淋巴结肿大的病人, 应及时作淋巴结活检。本组 18 例病人, 至少有上述 1 项或多项的异常。但有时病人出现了 DVT, 合并的肿瘤可能仍较早期, 则须行多次检查方不致漏诊。本组中 1 例男性患者, 39 岁, 由于 1 侧下肢 DVT 而入院, 予以溶栓、抗凝治疗期间, 又出现对侧下肢 DVT, 经前后 1 月, 3 次胸部 X 线照片和 1 次 CT 检查, 最后才诊断为中央型肺癌。

3.4 抗凝治疗可以阻止癌肿的转移

癌症患者中出现高凝状态不仅易导致血栓形成, 而且还能促进肿瘤的生长和转移^[5]。McCulloch^[6]通过动物实验, 证实应用抗凝剂华法令干扰肝脏合成依赖维生素 K 的凝血因子 VII、IX、X 和 II, 可以阻止癌肿的转移, 过去几年中, 已有尝试用抗凝剂或抗栓剂阻止肿瘤的转移。因此, 对恶性肿瘤合并 DVT 的病人, 除针对原发肿瘤选择不同的治疗方法, 还应积极给予抗凝、溶栓治疗, 即使这些病人作了手术、放疗、化疗之后, 仍应继续长时间的口服华法令或其他抗凝剂, 以防止再形成新的血栓并有可能阻止肿瘤的转移。

参 考 文 献

- Huang S S. Deep vein thrombosis of the arm associated with malignancy. *Cancer*, 1989, 64(2): 531
- Donati M B. Cancer and thrombosis. *Thromb-Haemost*, 1995, 74(1): 278
- 李家增, 包承鑫. 内科领域的血栓与止血. 见黄象谦主编, 内科临床与新进展. 天津: 科技翻译出版公司, 1993. 387
- 周墨宽, 勇强, 张君华, 等. 多普勒超声诊断下肢深静脉血栓形成. *中华外科杂志*, 1991, (2): 113~115
- 陈松鹤. 血栓形成与血栓性疾病. 见戴自英主编. 实用内科学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 1785
- McCulloch M C, George W D. Warfarin inhibition of metastasis: the role of anticoagulation. *Br J Surg*, 1987, 74(10): 879

(1997-12-10 收稿 1998-02-10 修回)