

从体外血栓形成和血小板粘附性 探讨血瘀与癌症

江西医学院第一附属医院

李国贤 吴浩源 李冰芳 陈声波 陈蒲云
郎毅 叶纯美 陆素珍 方承康 王庆延*

内容提要 本文对130例癌症组患者、84名健康人和102例非癌血瘀证组患者,按双盲法分别作了西医诊断、中医辨证、体外血栓形成和血小板粘附率测定。结果表明,癌症组患者体外血栓各值与血瘀证、中医证型、癌转移、中西医结合治疗等均有一定的关系。本文提示,体外血栓形成测定是判断癌转移的一个简便敏感的方法,值得进一步探讨。

体外血栓形成测定,对血瘀证诊断、疗效判断等均有一定意义⁽¹⁾。血小板粘附性,是诊断筛选异常血小板功能试验之一⁽²⁾。为探讨血瘀与癌症的关系,我们对130例癌症患者、84名健康人和102例非癌血瘀证患者,分别作体外血栓形成(血栓长度、血栓湿重、血栓干重)及血小板粘附率测定(两者合简称TP)。

资料与方法

一、一般资料:癌症组130例,男107例,女23例,年龄6~82岁,均为肿瘤科和内科血液组确诊的癌症病例。包括肺癌25例,乳腺癌9例,头颈部癌18例,鼻咽癌21例,恶性淋巴瘤14例,消化系癌28例,白血病8例,其他癌7例。其中60例有远处转移。

另设两个对照组。健康人组84名,男42名,女42名,年龄17~74岁。非癌血瘀证组102例,男89例,女13例,年龄19~71岁;包括冠心病26例,高血压病32例,肺心病9例,肝脾肿大6例,脑血栓10例,尿毒症4例,糖尿病3例,高脂血症12例。

二、中医辨证标准和分组:(1)根据全国血瘀证诊断试行标准⁽³⁾,将癌症组分为:瘀癌组和非瘀癌组;(2)又按分别符合血瘀证主要依据第2条,3、4条,5、6条,将瘀癌组分

为:轻度、中度和重度瘀癌组。(3)根据全国制定的虚证标准⁽⁴⁾,将瘀癌组分为:气虚瘀癌组和阴虚瘀癌组。

三、方法:(1)按双盲法对3组患者分别作西医诊断、中医辨证和TP测定。血小板粘附率测定是采用旋转玻球法,体外血栓形成测定采用改良Chandler法⁽⁵⁾。仪器选用江苏省无锡石塘湾医疗电子仪器厂生产的WTP-A II型体外血栓形成血小板粘附两用仪。(2)选择30例癌症患者,随机分为单纯放疗组和中西医结合组。前者仅用放射治疗。后者用放疗配合活血化瘀中药——复方土鳖虫方剂(土鳖虫、川芎、红花、葛根各15g,丹参、赤芍、全蝎、莪术各30g,降香10g)。每日1剂,疗程与放疗一样,直至局部肿块消退为止。治疗前后均测TP。

结 果

一、癌症组与健康人组、非癌血瘀证组TP值($M \pm SD$,下同)比较:血栓长度(mm)、血栓湿重(mg)、血栓干重(mg)、血小板粘附率(%)健康人组分别为 17.25 ± 5.23 、 51.90 ± 11.32 、 15.00 ± 6.30 、 27.89 ± 10.84 ;癌症组分别为 27.72 ± 12.25 、 68.61 ± 21.57 、 23.84 ± 9.52 、 32.23 ± 14.63 ;非癌血瘀证组分别为 26.81 ± 11.79 、 67.99 ± 20.58 、 24.98 ± 9.64 、 33.89 ± 12.74 。经方差分析提示,癌症组、非癌血瘀证组各值均明显高于健康人组($P < 0.05 \sim 0.001$),而癌

* 江西医学院计算机室

症组与非癌血瘀证组无显著性差异($P>0.05$)。

二、癌症组TP值与血瘀证关系:见表1。随着血瘀程度的加重,体外血栓各值也相应增大。血栓湿重和干重,经方差分析,重度>中度瘀癌组($P<0.01\sim0.001$),中度>轻度瘀癌组($P<0.05\sim0.01$)。

表1 瘀癌组TP值与血瘀证的关系 ($M\pm SD$)

	例数	血栓长度 (mm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)	血小板粘附率(%)
轻度	20	25.80 ± 13.53	53.55 ± 13.92	18.20 ± 6.91	28.59 ± 14.67
中度	54	28.56 ± 11.84	70.96 $\pm 17.45^{**}$	28.56 $\pm 7.74^*$	33.55 ± 16.54
重度	24	40.17 $\pm 19.87^{**}$	106.76 $\pm 32.87^{***}$	40.12 $\pm 14.80^{**}$	31.71 ± 12.72

注:邻近两组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$,

*** $P<0.001$,下同

三、癌症各组TP值与中医证型关系:见表2。

表2 癌症各组TP值与中医证型关系 ($M\pm SD$)

	例数	血栓长度 (mm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)	血小板粘附率(%)
非瘀癌组	32	18.19 ± 4.92	42.45 ± 12.23	14.57 ± 5.69	26.97 ± 12.32
瘀癌组	98	30.83 $\pm 13.79^{***}$	77.17 $\pm 23.79^{***}$	26.87 $\pm 10.46^{***}$	33.95 $\pm 15.29^*$
气虚瘀癌组	45	37.47 ± 17.74	91.06 ± 26.54	32.83 ± 12.56	33.06 ± 18.07
阴虚瘀癌组	53	25.19 $\pm 9.20^{***}$	65.33 $\pm 21.20^{***}$	21.81 $\pm 8.27^{***}$	34.70 ± 12.48

经t检验提示,体外血栓各值:瘀癌组>非瘀癌组($P<0.001$),气虚瘀癌组>阴虚瘀癌组($P<0.001$);在血小板粘附率,瘀癌组>非瘀癌组($P<0.05$)。

四、癌转移与癌症组TP值、血瘀证关系:癌转移组60例,体外血栓长度、湿重、干重分别为 32.27 ± 14.46 、 83.24 ± 27.18 、 28.62 ± 11.81 ,经t检验提示体外血栓各值,癌转移组>癌症组($P<0.05\sim0.001$)。

癌远处转移率:经卡方检验提示,瘀癌组(61.2%)>癌组(46.2%),($P<0.05$);瘀癌组(61.2%)>非瘀癌组(无转移),($P<0.001$);重

度瘀癌组(87.5%)>轻、中度瘀癌组(50%、53.7%),($P<0.01$)。

五、癌症组TP值与不同治法关系:中西医结合组15例,治疗前TP值分别为 33.87 ± 6.47 、 109.98 ± 6.45 、 46.56 ± 11.37 、 34.82 ± 12.69 ,治疗后分别为 18.24 ± 10.61 、 69.12 ± 18.67 、 27.16 ± 12.07 、 32.78 ± 14.38 ,经t检验,体外血栓各值治疗后有显著下降($P<0.05\sim0.001$),而血小板粘附率改善不明显($P>0.05$)。单纯放疗组15例,治疗前各值分别为 31.94 ± 9.24 、 113.23 ± 17.45 、 45.78 ± 14.25 、 33.74 ± 14.92 ,治疗后分别为 28.88 ± 12.68 、 97.21 ± 28.37 、 41.98 ± 15.28 、 30.96 ± 12.96 ,经t检验仅血栓湿重下降,有显著性差异($P<0.05$)。说明中西医结合治疗组疗效优于单纯放疗组。

讨 论

一、癌症类似于中医的“痞瘤”、“噎膈”、“乳岩”、“脏毒”、“症瘕”等。从癌症发病机理分析,血瘀似为重要因素之一,本文结果提示癌症与血瘀有密切关系。癌症组TP值明显高于健康人组;随着血瘀程度加重,血栓重量增加,血液呈高凝、高粘状态^(5~9);癌症组130例患者中血瘀证者占75.4%。

二、癌症转移组血栓长度、湿度、干重较癌症组增加。临床判定癌症转移符合率为73.9%,与癌胚抗原测定阳性率相同;高于血小板粘附率(34.8%)及血清铁蛋白(43.5%)测定。表明体外血栓形成测定,对判断癌转移有一定参考价值。

三、活血化瘀法已被视为治疗癌症的方法之一⁽¹⁰⁾,本文介绍中西医结合组疗效优于单纯放疗组,是否由于活血化瘀药物改善了患者的血液高凝、高粘状态,还是增加了对放疗的敏感性,有待进一步探讨。

参 考 文 献

1. 翁维良. 体外血栓形成法及其在中医药研究中的应用. 中西医结合杂志 1986; 6(10):630.
2. 戚仁铎,等. 诊断学. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1984:350—365. (下转第751页)

高,故按无效、有效、显效、痊愈的次序,由上向下排列。

表中累加项(s)是各级例数自上而下累加而得。记序项为该等级所分配的序号范围,首尾两数相加即为该等级的等级序值。这样记序的结果,获得对照组的平均等级序值恒为 n_c+1 (即 $Mc=n_c+1$)。

(2)计算:①实验B组: $M_1 = \frac{F_1}{n_1} = \frac{4350}{50} = 87$, 大于对照组 $Mc(61)$ 。

$$U = \frac{|4350 - 50(60+1)|}{\sqrt{\frac{1}{3} \times 60 \times 50 \times (60+50)}} = 3.92 (> 2.58)。$$

$P < 0.01$, 差异有极显著意义。

②实验C组: $M_2 = \frac{F_2}{n_2} = \frac{3250}{50} = 65$, $> Mc(61)$ 。

$$U = \frac{|3250 - 50(60+1)|}{\sqrt{\frac{1}{3} \times 60 \times 50 \times (60+50)}} = 1.81 (< 1.96)。$$

$P > 0.05$, 差异无显著意义。

③实验D组: $M_3 = 75.25$, $U = 2.25 (> 1.96)$, $P < 0.05$, 差异有显著意义(计算方法同上)。

3. 讨论

(1)等级序值法是先按对照组各等级例数由小到大给以序号(或由大到小,结果相同),由此算出各级的等级序值,并以此为标准计算各实验组的平均等级序值进行比较。

(2)等级序值法显著性检验的原理较容易理解,计算U值的公式中每组总序值 $F = \sum fr$ 是按照对照组确定的“标准”等级序值算出的该实验组实际等级序值之和。对照组的平均等级序值恒为 (n_c+1) ,乘以实验组例数 n_i 则为该实验组预期的总序值。若无效假设成立(即实验组和对照组的疗效相同)则实验组实际总序值 F_i 和预期总序值 $n_i(n_c+1)$ 之差的绝对值 $F_i - n_i \cdot (n_c+1)$ 不会很大。式中 $\sqrt{\frac{1}{3} n_i \cdot n_c (n_i + n_c)}$ 为标准差的近似估计值。若上述差的绝对值过大,等于或超过标准差的1.96倍(临界水平),就说明仅由于抽样误差所致可能性很小,于是我们就拒绝无效假设,承认两组疗效确有不同。

(3)等级序值法计算结果与Ridit法或分级记序法将各组例数混合后记分所进行的显著性测验完全相同,但计算过程大为简化。

(4)等级分型的资料也可列成 $R \times C$ 表,形式上似可用 X^2 检验处理。但是,正如在 X^2 检验一节中讨论的那样, X^2 检验只能说明比较各组数据均来自同一总体的可能性有多大,不能具体说明对比各组的疗效优劣,也不考虑资料中的等级关系,故不宜采用。

现将例3分别用几种不同的检验方法分析所得结果列于表6。

表6 等级资料几种计算方法的比较

检验方法	B组与A组		C组与A组		D组与A组	
等级序值法	$U=3.92$	$P<0.01$	$U=1.81$	$P>0.05$	$U=2.25$	$P<0.05$
Ridit法 (合并积分)	$U=3.92$	$P<0.01$	$U=1.81$	$P>0.05$	$U=2.25$	$P<0.05$
分级记序法 (合并记分)	$T=3.90$	$P<0.01$	$T=1.80$	$P>0.05$	$T=2.24$	$P<0.05$
$X^2(R \times C)$ 法	$X^2=18.96$	$P<0.01$	$X^2=18.96$	$P<0.01$	$X^2=6.86$	$P>0.01$

(5)等级序值法中各组均与对照组对比,如要进行实验组中任何两组的对比,则不应采用这两组之外的对照组来决定等级序值,这时可任选其中一组数据

定序值,另一组相应地计算等级序值,结果均相同。
(待 续)

(上接第727页)

3. 中西医结合研究会第一次全国活血化瘀学术会议. 瘀证诊断试行标准. 中西医结合杂志 1983; 3(3):封二.
4. 沈自尹. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1983; 3(2):117.
5. 陈健民. 癌症患者血液高粘状态与活血化瘀治疗. 中西医结合杂志 1985; 5(2):89.
6. Growther D, et al(武永吉译). 恶性肿瘤时的血液变化. 国外医学参考资料内科分册 1974; 7:824.
7. 卢兴国. 血液凝固机制在防治癌细胞增生转移方面的研究

进展. 国外医学肿瘤分册 1981; 2:62.

8. L·丁坦法思(廖福龙,等译). 血液流变学在诊断和预防医学中的应用. 第1版. 北京:科学出版社, 1981:144—171.
9. 铁衣,等. 恶性肿瘤患者血清纤维蛋白(原)降解产物含量测定与活血化瘀治疗探讨. 中西医结合杂志 1985; 5(2):95.
10. 梁富义. 中医药、中西医结合防治研究肿瘤新进展. 中西医结合杂志 1985; 5(2):123.