挛症失败后,甚至在第2种、第3种药物失败后,ACTH仍有较大成功机会。另外,经验表明,ACTH对患者发育落后和倒退有改善作用。因此对于其他抗癫痫药治疗失败的婴儿痉挛症,ACTH治疗仍然值得尝试。同时,定义难治性婴儿痉挛症,应该与一般癫痫有所区别。由于中国大陆目前没有VGB可供,ACTH仍然是值得推荐的婴儿痉挛症一线药物。

2010年美国发布的关于婴儿痉挛症的专家[1]共识认为:不管选用何种药物治疗,及时评估疗效(如ACTH 2周,VGB达目标剂量后2周内),如果需要,迅速调整方案,因为更长的试用时间(ACTH 2周以上,VGB 3个月以上)不太可能有效,而且可能发生严重副作用。我们的研究结果提示,用ACTH 2周后减量,评价疗效是合适的。更重要的是,对于2种抗癫痫药失败后,婴儿痉挛症用ACTH成功控制痉挛发作的机会仍然有36%,提示此时仍然有必要尝试用ACTH。只是对于监护人要交代成功的机会比初治时更小。大样本前瞻性治疗婴儿痉挛症的研究将给难治性婴儿痉挛症的定义增加新的内涵,并进一步评估癫痫外科在婴儿痉挛症治疗中的合适时机。

参考文献:

[1] Pellock J M, Hrachovy R, Shinnar S, *et al*. Infantile spasms: a U. S. consensus report[J]. Epilepsia, 2010, 51(10): 2175-2189.
[2] Kwan P, Brodie M J. Early identification of refractory epilepsy[J]. N Engl J Med, 2000, 342(5): 314-319.
[3] Watemberg N. Infantile spasms: treatment challenges[J]. Curr Treat Options Neurol, 2012, 14(4): 322-331.
[4] Tsao C Y. Current trends in the treatment of infantile spasms[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2009, 5: 289-299.
[5] Vigevano F, Cilio M R. Vigabatrin versus ACTH as first-line treatment for infantile spasms: a randomized, prospective study[J]. Epilepsia, 1997, 38(12): 1270-1274.
[6] Hancock E, Osborne J P. Vigabatrin in the treatment of infantile spasms in tuberous sclerosis: literature review[J]. J Child Neurol, 1999, 14(2): 71-74.
[7] Appleton R E, Peters A C, Mumford J P, *et al*. Randomised, placebo-controlled study of vigabatrin as first-line treatment of infantile spasms [J]. Epilepsia, 1999, 40(11): 1627-1633.
[8] Ibrahim S, Gulab S, Ishaque S, *et al*. Clinical profile and treatment of infantile spasms using vigabatrin and ACTH--a developing country perspective[J]. BMC Pediatr, 2010, 10: 1.
[9] Asano E, Chugani D C, Juhasz C, *et al*. Surgical treatment of West syndrome[J]. Brain Dev, 2001, 23(7): 668-676.

(**收稿**:2012-06-29;**修回**:2012-09-11)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2012)22-2259-02

个案与短篇

回生口服液对非小细胞肺癌患者凝血功能的影响

李艳莹,罗大先,陈 惠,陈芙蓉,黄媚娟 (610041 成都,华西医院胸部肿瘤科)

[**关键词**] 血栓形成;肿瘤;回生口服液
[**中图法分类号**] R734.2 [**文献标志码**] B

恶性肿瘤并发深静脉血栓已经成为肿瘤患者的常见并发症。实体肿瘤患者深静脉血栓发病率可达7.8%[1],伴有粒细胞减少的成年住院患者中发生率高达12.1%[2]。肿瘤患者血栓形成的预防问题已在国际范围内引起广泛的重视。回生口服液有改善凝血功能、抗血小板聚集的作用,可能有助于预防肿瘤患者静脉血栓形成。我们采用化疗联合回生口服液治疗非小细胞肺癌患者,观察其凝血功能的变化。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2010年10月至2011年7月我院收治的非小细胞肺癌患者共102例。分为2组:①中药组:69例,年龄37~68岁;男性45例,女性24例;腺癌41例,鳞癌24例,腺鳞癌4例;Ⅲ期27例,Ⅳ期42例。采用3代化疗药物(紫杉醇、吉西他滨、长春瑞滨、多烯紫杉醇)联合铂类化疗,在化疗期间同时口服回生口服液(成都地奥集团天府药业股份有限公司生产)10 ml/次,3次/d。②单纯化疗组:33例,年龄38~67岁;男性19例,女性14例;腺癌21例,鳞癌10例,腺鳞癌2例;Ⅲ期7例,Ⅳ期16例。患者采用3代化疗药物(紫杉醇、吉西他滨、长春瑞滨、多烯紫杉醇)联合铂类化疗,未服用回生口服液或服药时间不超过2 d(4例)。

纳入标准:①病理学证实的非小细胞肺癌;②初治不能手术切除的患者或术后复发患者;③有可测量病灶;④美国东部肿瘤协作组体能状态(ECOGPS)评分0~2分;⑤接受2个周期或以上化疗;⑥无血栓病史。

1.2 观察指标

每个患者在化疗前和疗效评价时均检测血常规和凝血功能:PT、TT、APTT、Fib、D-dimer。化疗疗效评价在每化疗2个周期后进行。2组均随访至2012年6月,中药组失访3例,单纯化疗组失访2例。

1.3 统计学方法

根据数据特征进行样本均数t检验、χ^2检验。

2 结果

2.1 凝血功能

化疗前2组PLT、PT、TT、APTT、Fib和D-dimer比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。化疗后中药组Fib和D-dimer均较单纯化疗组明显降低($P<0.05$)。

[**通信作者**] 黄媚娟,电话:(028)85423821,E-mail:hmj107@163.com

(下转2263页)

创伤后应激障碍患者脑白质结构变化[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(19): 2077 - 2080.
[4] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [M]. 4th ed. Washington: American psychiatric Pub, 2000.
[5] Zang Y, Jiang T, Lu Y, *et al*. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis [J]. Neuroimage, 2004, 22(1): 394 - 400.
[6] Raichle M E, MacLeod A M, Snyder A Z, *et al*. A default mode of brain function [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(2): 676 - 682.
[7] Haldane M, Cunningham G, Androutsos C, *et al*. Structural brain correlates of response inhibition in Bipolar Disorder I [J]. J Psychopharmacol, 2008, 22(2): 138 - 143.
[8] 张晔, 邱明国, 谢兵, 等. 创伤后应激障碍患者静息状态下脑默认网络研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(21): 2271 - 2273.
[9] Gusnard D A, Raichle M E, Raichle M E. Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain [J]. Nat Rev Neurosci, 2001, 2(10): 685 - 694.
[10] Vogt B A, Finch D M, Olson C R. Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions [J]. Cereb Cortex, 1992, 2(6): 435 - 443.
[11] Margulies D S, Vincent J L, Kelly C, *et al*. Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(47): 20069 - 20074.
[12] Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies [J]. J Cogn Neurosci, 2000, 12(1): 1 - 47.
[13] Simmons A, Matthews S C, Paulus M P, *et al*. Intolerance of uncertainty correlates with insula activation during affective ambiguity[J]. Neurosci Lett, 2008, 430(2): 92 - 97.
[14] Deen B, Pitskel N B, Pelphrey K A. Three systems of insular functional connectivity identified with cluster analysis[J]. Cereb Cortex, 2011, 21(7): 1498 - 1506.
[15] Flynn F G, Benson D F, Ardila A. Anatomy of insula--functional and clinical correlates [J]. Aphasiology, 1999, 13: 55 - 78.
[16] Sommer M, Sodian B, Dohnel K, *et al*. In psychopathic patients emotion attribution modulates activity in outcome-related brain areas [J]. Psychiatry Res, 2010, 182(2): 88 - 95.
[17] 杨凌云, 肖壮伟, 刘西瑞, 等. 左侧额下回在汉字真假词视觉加工中的不同效应[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(6): 833 - 835.
[18] Badre D, Wagner A D. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory[J]. Neuropsychologia, 2007, 45(13): 2883 - 2901.

(**收稿**:2012-07-11;**修回**:2012-09-04)
(编辑 王小宪)

(上接 2259 页)

中药组有 2 例(2.9%)发生深静脉血栓,其中 1 例有深静脉置管,1 例合并上腔静脉综合征。单纯化疗组有 2 例(6.06%)发生深静脉血栓,其中 1 例有深静脉置管。

2.2 近期客观疗效

患者均接受 2 ~ 6 个周期化疗。两组均无完全缓解(CR),中药组部分缓解(PR)26 例,疾病稳定(SD)22 例,疾病进展(PD)21 例,单纯化疗组 PR 10 例,SD 10 例,PD 13 例。两组客观缓解率差异无统计学意义(37.7% *vs* 30.3%, $P = 0.513$)。

2.3 不良反应

两组发生Ⅲ ~ Ⅳ度不良反应主要有恶心、呕吐、纳差、白细胞减少、血小板减少等。中药组Ⅲ ~ Ⅳ度白细胞减少的发生率明显低于单纯化疗组(17.4% *vs* 36.4%, $P = 0.035$),其余不良反应两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

恶性肿瘤患者具有较高的血栓形成风险。凝血功能检查可以监测患者的凝血状态,指导血栓的预防及治疗。检测凝血功能的常用指标有 APTT、PT、TT 和 Fib 等,APTT 反映了内源性凝血功能,PT 反映了外源性凝血功能,TT 延长提示抗凝活性增加。血浆 Fib 是血浆中含量最高的凝血因子,反映了患者的凝血功能。D-dimer 水平升高提示体内有血栓形成和纤溶系统活化。有研究[3]发现 D-dimer 升高者和正常者静脉血栓发生率有显著差异。也有研究[4]显示肿瘤患者 FIB 水平较健康人群明显升高,APTT 和 PT 时间明显缩短。因此,Fib、D-dimer 都是反映凝血功能并预测患者发生静脉血栓的重要指标。

本研究显示,化疗后中药组 Fib 和 D-dimer 均较单纯化疗组明显降低,差异有统计学意义,这与既往研究[5]类似。本研究中 2 组血小板数量及 TT、APTT 在治疗后未显示出差异,但国内一项前瞻性的研究[5]显示化疗后中药组的血小板较化疗组显著减少,也有研究[6]得出相反的结果。因此,回生口服液对化疗后血小板的影响还需进一步研究。

回生口服液的主要成分中水蛭、虻虫、红花的提取物有改善凝血功能、抗血小板聚集的作用。动物实验证实水蛭和虻虫配伍有一定的协同作用[7]。红花有活血通经、散瘀止痛的作用,动物实验证实红花所含的有效成分红花黄色素能明显延长大鼠 PT、凝血时间、降低血纤维蛋白原含量,增加血凝块溶解率[8]。本研究中回生口服液联合化疗比单纯化疗能明显降低化疗后 Fib 和 D-dimer,改善高凝状态、预防深静脉血栓。但由于回顾性分析存在选择偏倚和混杂因素,需要前瞻性试验进一步研究。

参考文献:

[1] Sallah S, Wan J Y, Nguyen N P. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics [J]. Thromb Haemost, 2002, 87(4): 575 - 579.
[2] Khorana A A, Francis C W, Culakova E, *et al*. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(3): 484 - 490.
[3] 王朝阳, 杨帆, 李高峰, 等. 862 例恶性肿瘤静脉血栓栓塞发生率及其临床特征[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(20): 2255 - 2257.
[4] 沙吉旦·阿不都热衣木, 张洪亮, 热娜古丽·艾则孜, 等. 恶性肿瘤患者血栓前状态分子标志物的变化[J]. 中南大学学报: 医学版, 2007, 32(6): 973 - 977.
[5] 许新华, 苏进, 付向阳, 等. 回生口服液对中晚期非小细胞肺癌患者化疗后血凝状态及疗效的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(6): 695 - 697, 700.
[6] 王道梅, 燕平, 莫正英, 等. 回生口服液对非小细胞肺癌化疗患者血象及免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(10): 67, 78.
[7] 梁进权, 宓穗卿, 王宁生. 水蛭、虻虫配伍的抗凝血和抗血小板聚集的作用[J]. 中药材, 2009, 32(9): 1347 - 1350.
[8] 张宏宇, 陈沫, 熊文激. 红花黄色素抗血栓和降血脂作用的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7): 1028 - 1031.

(**收稿**:2012-07-03;**修回**:2012-08-10)
(编辑 汪勤俭)