

晚期卵巢癌中医证型与血栓前状态的关系

王冬梅 庞瑞 茹明芳 黄艳春 王莹 杨格娟 谢丹

【摘要】 目的 研究晚期卵巢癌各中医证型的血栓前状态(PTS)指标的变化,探讨各项指标与中医分型关系。**方法** 对 84 例晚期卵巢癌患者进行中医辨证分为气滞血瘀证组、气血亏虚证组、痰湿凝聚证组,分别对其采用鞘流阻抗法、免疫比浊法、ELISA 法检测血小板(platelet, PLT)、D-二聚体(D-dimer, DDI)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原量(fibrinogen, FIB)、血小板 α 颗粒膜蛋白(granule membrane protein 140, GMP-140),并与正常组进行对比。**结果** (1)与正常对照组相比,晚期卵巢癌各中医证型组 PLT 增多($P<0.05$)、PT 缩短($P<0.01$)、FIB 升高($P<0.01$)、GMP-140 升高($P<0.01$)及 DDI 升高($P<0.01$),而 APTT 表达上无统计学差异($P>0.05$)。(2)与气滞血瘀证组相比,痰湿凝聚证组 PT 延长($P<0.05$)、FIB 下降($P<0.05$)、GMP-140 下降($P<0.05$)、DDI 下降($P<0.05$),而在 PLT、APTT 表达上无差异($P>0.05$)。与气滞血瘀证组相比,气血亏虚证组 FIB 下降($P<0.05$)、GMP-140 下降($P<0.05$)、DDI 下降($P<0.05$),而在 PLT、PT、APTT 表达上无差异($P>0.05$)。而痰湿凝聚证组与气血亏虚证组在 PLT、APTT、PT、FIB、GMP-140 及 DDI 表达上无统计学差异($P>0.05$)。(3)采用 Binary Logistic 回归模型分析气滞血瘀证与 FIB、DDI 及 GMP-140 有明显相关性($P<0.05$)。**结论** 晚期卵巢癌气滞血瘀证、痰湿凝聚证、气血亏虚证均存在一定程度的血栓前状态,以气滞血瘀证最为明显,DDI、FIB 及 GMP-140 可以作为提示存在血栓前状态的晚期卵巢癌气滞血瘀证的生物学指标。检测 PLT、PT、APTT、FIB、GMP-140、DDI 有助于指导中医药改善晚期卵巢癌患者血栓前状态。

【关键词】 卵巢癌; 血栓前状态; 中医证型

【中图分类号】 R2-03 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.08.007

Study on the relations of TCM syndrome types of advanced ovarian cancer with the prethrombotic state WANG Dong-mei, PANG Rui, RU Ming-fang, et al. Department of Integrative of Chinese and western Medicine, Affiliated Tumor Hospital, Urumqi 830000, China
Corresponding author: HUANG Yan-chun, E-mail: 1105598881@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the relations of Prethrombotic State with TCM syndrome types of advanced ovarian cancer. **Methods** 84 patients with advanced ovarian cancer were divided into 3 groups according to syndrome differentiation: qi stagnation and blood stasis syndrome group, phlegm and damp condensation syndrome group and deficiency of qi and blood syndrome group. The expression of Platelet (PLA) was tested by impedance (PLT-I); Activated partial thromboplastin time (APTT), Fibrinogen (FIB), Prothrombin time (PT), and D-dimer (DDI) were tested by immunoturbidimetry; GMP-140 was tested by ELASA method and auto coagulometer. The results were compared to that of in the control group. **Results** (1) Compared to the control group, there was no significant difference on the expression of APTT in all syndrome types of advanced ovarian cancer. However, the expression of PLT ($P<0.05$), FIB ($P<$

基金项目: 新疆医科大学附属肿瘤医院科研启动基金(肿 2014-14)

作者单位: 830000 乌鲁木齐,新疆医科大学附属肿瘤医院中西医结合科[王冬梅(博士研究生)、庞瑞、杨格娟、谢丹], 妇外一科(茹明芳), 检验科(黄艳春), 医务部(王莹)

作者简介: 王冬梅(1981-), 女, 主治医师, 2014 级在读博士研究生。研究方向: 恶性肿瘤的中西医结合治疗。E-mail: wangdm002@163.com

通讯作者: 黄艳春(1965-), 女, 本科, 主任技师, 硕士生导师。研究方向: 临床检验。E-mail: 1105598881@qq.com

0.01), GMP-140($P<0.01$) and DDI ($P<0.01$) were significantly higher; PT was significantly shortened ($P<0.01$). (2) Compared to the qi stagnation and blood stasis syndrome group, PT was significantly longer and the level of FIB, GMP-140, DDI were significantly lower in the stagnation of phlegm and damp syndrome group ($P<0.05$), while the expression of PLT and the level of APTT were no significant difference ($P>0.05$). The expressions of FIB, GMP-140, DDI were significantly lower in the deficiency of qi and blood syndrome group ($P<0.05$), while the expression of PLT, the level of PT and APTT were no significant difference compared to the qi stagnation and blood stasis syndrome group. ($P>0.05$); There were no significant differences in the levels of PLT, PT, APTT, FIB, DDI and GMP-140 between the stagnation of phlegm and damp syndrome group and the deficiency of qi and blood syndrome ($P>0.05$). (3) The qi stagnation and blood stasis syndrome group has evident correlation with the expression levels of FIB, DDI and GMP-140 ($P<0.05$) by Binary Logistic analysis. **Conclusion** Different degrees of prethrombotic state can be seen in the qi stagnation and blood stasis syndrome group, the stagnation of phlegm and damp syndrome, and the deficiency of qi and blood syndrome of advanced ovarian cancer. the most obvious changes were founded in the qi stagnation and the blood stasis syndrome group. DDI, FIB and GMP-140 can be good biological indicators as prethrombotic state of qi stagnation and blood stasis syndrome in advanced ovarian cancer. Detecting the expression levels of PLT, PT, APTT, FIB, GMP-140 and DDI can help treat thrombosis state in patients with advanced ovarian cancer.

【Key word】 Advanced ovarian cancer; Chinese medical syndrome; Crethrombotic state

血栓前状态(prethrombotic state, PTS)是指众多因素的启动与活化使机体处于一种易于形成血栓的倾向^[1]。多项研究证实恶性肿瘤与凝血、纤溶系统功能改变有密切的关系。中医药能较好地改善晚期恶性肿瘤患者的生存状态,而肿瘤患者生存期的延长可能与曾不同程度地接受中医药治疗密切相关^[2]。近年来卵巢癌发病率呈上升趋势,临床实践证明,除单纯的手术、联合化疗等西医治疗手段外,若辅以辨证论治为指导的中医治疗,对于提高晚期卵巢癌患者生存质量和延长生存期方面有着极大的优势。笔者选取血小板(platelet, PLT)、血浆凝血酸原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原量(fibrinogen, FIB)、血小板颗粒膜蛋白(granule membrane protein 140, GMP-140)、D-二聚体(D-dimer, DDI)指标,观察其变化并采用方差分析和 Binary Logistic 回归统计方法,探讨晚期卵巢癌中医证型与上述指标之间的相关性,从而为应用中医药改善晚期卵巢癌患者血栓前状态提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象

正常对照组 26 例,均为本院体检中心提供,且均为女性。排除家族中有肿瘤或遗传病史者,心、肝、肺、肾功能检查健康者。年龄为 26~72 岁,平均

年龄(47.51 ± 10.42)岁。

病例组均为 2014 年 1 月至 2014 年 12 月新疆医科大学附属肿瘤医院的晚期卵巢癌患者,共计 91 例,其中气滞血瘀型 30 例,痰湿凝聚型 23 例,气血亏虚型 31 例,湿热毒结型 7 例,因湿热毒结型所占例数少,故给予剔除湿热毒结型。故可用病例为 84 份。年龄最小 23 岁,最大年龄 78 岁,平均年龄(49.75 ± 10.10)岁;年龄<40 岁者 13 例,40 岁至 60 岁者 57 例,>60 岁者 14 例;汉族 60 例,维族 24 例;其中 III 期 63 例,IV 期 21 例。所有病例在年龄、族别及中医分型上均衡可比($P>0.05$)。标本收集前患者未接受抗凝治疗,所有患者均签署标本留取知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 所有患者经病理诊断证实为卵巢癌,按照国际妇产科联盟(FIGO)2012 的标准,诊断为 III~IV 期的卵巢癌为晚期卵巢癌。

1.2.2 中医诊断标准 根据周岱翰^[3]《临床中医肿瘤学》中卵巢癌中医辨证分型作为辨证标准 (1)气滞血瘀型:少腹包块,坚硬固定,腹胀痛或刺痛,夜晚痛甚,面色无华,肌肤甲错,形体消瘦,舌质紫暗有瘀斑、瘀点,脉细涩或弦细。(2)痰湿凝聚型:少腹胀满膨隆,或可触及包块,口渴少饮,面虚浮肿,身倦无力,溲黄便干,舌质暗淡或红,舌苔白腻,脉滑。(3)湿热毒结型:身重困倦,腹胀满有块,少腹疼痛较剧,口干苦不欲饮,大便干燥,尿黄灼热,

五色带下,舌质暗,苔厚腻或黄腻,脉弦滑或滑数。(4)气血亏虚型:腹痛绵绵,或有少腹包块,伴消瘦乏力,面白神倦,心悸气短,动则汗出,纳呆,口干不多饮,舌质淡红,脉沉细弱,虚大无根。对入选的晚期卵巢癌病例,据以上主证由两位中医或中西医结合专业中级以上职称医师进行分型。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合晚期卵巢癌诊断标准且中医辨证符合上述中医证型诊断标准者;(2)年龄在 30~85 岁之间;(3)无严重心、肝、肾功能损害;(4)预计生存期在 2 个月以上;(5)自愿参加本研究,依从性好,可随访。

排除标准:(1)不符合诊断和纳入标准者;(2)有严重心脑血管系统疾病、泌尿系统疾病、消化系统疾病等干扰观察的患者;(3)精神障碍疾病者;(4)合并有活动性结核及其他严重感染性疾病者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)由于主观或客观原因造成资料不全影响结果判断者;(7)不愿意合作者及合并有其他严重原发性疾病的患者。

1.4 检测指标

1.4.1 凝血指标及血小板指标 抽取正常对照组和晚期卵巢癌组患者清晨空腹外周血 5 mL,血标本均送至检验科采用免疫比浊法检测凝血指标:PT、APTT、FIB、DDI;采用鞘流阻抗法检测 PLT。上述指标均采用仪器法进行测定。

1.4.2 人血小板 α 颗粒膜蛋白 140 (GMP-140) 采用人血小板 α 颗粒膜蛋白 140 试剂盒,由检验科完成,采用 ELISA 酶联免疫法,用 TECAN 全自动酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度 (OD 值),通过标准曲线计算样品中 GMP-140 浓度。患者均于清晨采空腹静脉血,室温血液自然凝固 10~20 分钟,离心 20 分钟左右 (2000~3000 rpm)。仔细采集上清,保存过程中出现沉淀,应再次离心。样本保存在 -20℃ 冰箱,但应避免反复冻融,样品线性回归与预期浓度相关系数 R 值为 0.95 以上。正常值为 0.5~15 $\mu\text{g/L}$ 。

1.5 统计学处理

采用 EXCEL 软件建立数据库,采用 SPSS 17.0

统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,所有资料均满足正态性和方差齐性,两组比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK 法。中医证型与 PTS 多项相关指标间的关系采用 Binary Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 晚期卵巢癌中医辨证分型

晚期卵巢癌患者中医辨证以气血亏虚型和气滞血瘀型占较大比重,分别达到 36.9% 和 35.7%;痰湿凝聚证为 27.4%。

2.2 晚期卵巢癌患者与正常对照组血栓前状态指标的比较

与正常对照组相比,晚期卵巢癌组在血小板、PT、FIB、GMP-140 及 DDI 表达上有统计学差异 ($P<0.05$);血小板计数增多 ($P<0.05$),PT 时间缩短 ($P<0.01$),FIB 升高 ($P<0.01$),GMP-140 升高 ($P<0.01$),DDI 升高 ($P<0.01$);晚期卵巢癌组在 APTT 表达上无统计学差异 ($P>0.05$)。见表 1。

2.3 晚期卵巢癌不同中医分型患者血栓前状态指标检测结果比较

与正常对照组相比,晚期卵巢癌各中医证型组在 PLT、PT、FIB、GMP-140 及 DDI 表达上有统计学差异 ($P<0.05$),即血小板计数增高 ($P<0.05$),PT 缩短 ($P<0.01$),FIB 升高 ($P<0.01$),GMP-140 升高 ($P<0.01$),DDI 升高 ($P<0.01$),而在 APTT 表达上无统计学差异 ($P>0.05$)。与气滞血瘀证组相比,痰湿凝聚证组在 PT、FIB、GMP-140、DDI 表达上有统计学差异 ($P<0.05$),即 PT 延长, FIB 下降, GMP-140 下降, DDI 下降,而在 PLT、APTT 表达上无差异 ($P>0.05$)。与气滞血瘀证组相比,气血亏虚证组在 FIB、GMP-140、DDI 表达上有统计学差异 ($P<0.05$),即 FIB 下降, GMP-140 下降, DDI 下降,而在 PLT、PT、APTT 表达上无差异 ($P>0.05$)。而痰湿凝聚证组与气血亏虚证组在 PLT、APTT、PT、FIB、GMP-140 及 DDI 表达上无统计学差异 ($P>0.05$)。见表 2。

表 1 晚期卵巢癌与正常对照组 PLT、APTT、PT、FIB、GMP-140、DDI 检测结果 ($\bar{x}\pm s$)

族别	<i>n</i>	PLT ($10^9/\text{L}$)	APTT (s)	PT (s)	FIB (g/L)	GMP-140 ($\mu\text{g/L}$)	DDI (mg/L)
正常组	26	218.58 \pm 44.56	28.90 \pm 2.99	11.74 \pm 0.49	2.65 \pm 0.73	8.15 \pm 0.76	0.24 \pm 0.09
卵巢癌组	84	252.76 \pm 64.35	28.27 \pm 4.32	5.77 \pm 1.40	3.31 \pm 1.00	14.10 \pm 5.49	2.68 \pm 4.75

表 2 晚期卵巢癌不同中医分型患者各指标间的差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

	PLT($10^9/L$)	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	GMP-140($\mu g/L$)	DDI(mg/L)
正常组($n=26$)	218.58 \pm 44.56	28.90 \pm 2.99	11.74 \pm 0.49	2.65 \pm 0.73	8.15 \pm 0.76	0.24 \pm 0.09
气滞血瘀型($n=30$)	240.27 \pm 65.80 ^a	29.29 \pm 5.71	5.50 \pm 1.28 ^b	4.07 \pm 1.13 ^b	16.48 \pm 5.99 ^b	4.33 \pm 4.56 ^b
痰湿凝聚型($n=23$)	246.83 \pm 43.90 ^a	27.55 \pm 3.26	6.29 \pm 1.53 ^{bc}	3.01 \pm 0.95 ^{bc}	13.34 \pm 5.72 ^{bc}	1.22 \pm 1.70 ^{bc}
气血亏虚型($n=31$)	269.26 \pm 73.44 ^a	27.81 \pm 3.27	5.65 \pm 1.36 ^b	3.26 \pm 0.76 ^{bc}	12.36 \pm 3.94 ^{bc}	1.45 \pm 1.31 ^{bc}

注:与正常组比较^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与气滞血瘀证组比较^c $P<0.05$

2.4 气滞血瘀证与 PTS 相关指标的关系

采用 Binary Logistic 回归模型分析以是或否气滞血瘀证为二分类因变量,以血栓前状态相关指标:PLT、PT、APTT、FIB、GMP-140、DDI 作为自变量,得出气滞血瘀证与 FIB、DDI 及 GMP-140 有明显相关性($P<0.05$)。见表 3。

表 3 气滞血瘀证与 PTS 相关指标的关系
Binary Logistic 回归模型分析

PTS 指标	系数 B	系数 标准差 SE	OR	EXP(B)	P
PLT($10^9/L$)	0.011	0.006	3.809	1.011	0.051
APTT(s)	-0.100	0.077	1.669	1.105	0.196
PT(s)	-0.514	0.345	2.225	1.671	0.136
FIB(g/L)	1.411	0.538	6.890	4.100	0.009
GMP-140($\mu g/L$)	0.953	0.298	3.940	2.593	0.001
DDI(mg/L)	0.492	0.162	9.286	1.635	0.002

3 讨论

3.1 血小板的变化

血小板为多功能血细胞,具有黏附、聚集、分泌、促凝和血块收缩功能,当血小板数量增多或聚集功能增强时血液即表现为高凝状态。LI 等^[4]曾报道,PLT 增高的肿瘤患者预后不好,PLT 释放的因子与原发肿瘤转移、侵袭和生长有关。同时,血小板可包绕恶性细胞,使之免受免疫系统的攻击^[5]。本研究结果显示,与正常组对照,卵巢癌气滞血瘀、痰湿凝聚、气血亏虚证组血小板计数增高,因此,血小板增高多可预示晚期卵巢癌的进展和侵袭,但血小板计数在中医各证型间无统计学差异。气为血之帅,血为气之母,气能推动血液运行,气不足则气滞则血瘀,痰湿阻络则阻血运行,传统意义上的血瘀证与血小板增多不能等同,经统计学检验后证实,应根据中医基础理论对临床的指导,治疗上可配合益气活血化瘀的药物来改善高凝状态,这一结果有待临床药物验证。

3.2 GMP-140 的变化

GMP-140 是目前所知最能反映血小板活化程度的特异指标。本研究结果显示:晚期卵巢癌气滞血瘀、痰湿凝聚、气血两虚证组较正常对照组 GMP-140 表达均有不同程度的增高,且 GMP-140 在气滞血瘀证组表达最高,提示卵巢癌患者各证型组均存在血小板活化程度增强及内皮细胞损伤现象,而且气滞血瘀证患者血小板活化和破坏程度比气血亏虚、痰湿凝聚证患者更为严重,提示气滞血瘀证与 GMP-140 的关系最为密切。因此测定 GMP-140 是卵巢癌中医证型血栓前状态观察的一个新的监测指标。

3.3 DDI 的变化

DDI 是特异性纤维蛋白降解产物,是体内高凝状态和纤溶亢进的分子标物,DDI 增高间接反映血管内皮受损,通常提示机体处于血栓前状态。本研究结果说明晚期卵巢癌患者 D-二聚体升高,这与程雪菊等^[6]结论一致,本研究显示,各中医证型间两两比较,气滞血瘀证组较痰湿凝聚证组 D-二聚体升高,较气血亏虚证组 D-二聚体升高,而痰湿凝聚证组与气血亏虚证组 D-二聚体上无统计学差异,说明气滞血瘀证组在 D-二聚体的改变较为明显,更易形成血栓。

3.4 凝血指标的变化

PT、FIB、APTT 是反映凝血功能状况的指标。其中 PT 是一种反映外源性凝血系统有无异常的较敏感筛选试验;APTT 是内源凝血系统较为敏感和常用的筛选试验;FIB 是重要的凝血因子,是凝血系统中的“中心”蛋白质。本研究结果显示,晚期卵巢癌患者高纤维蛋白原血症和凝血酶原时间缩短,这与沙吉旦等^[7]报告相一致。近年来流行病学研究表明^[8],血浆 FIB 作为血液含量最高的一种凝血蛋白,其水平变化不仅与凝血障碍有关,而且与恶性肿瘤的生长和转移有一定关系。FIB 含量增高,提示由于卵巢癌细胞的浸润、转移和破坏使大量促凝物质入血,组织因子水平升高,促使凝血系统激

活。凝血酶大量形成,从而导致 FIB 转化成纤维蛋白,而 FIB 可包裹原发肿瘤以抑制癌细胞逃逸,同时捕获血液循环中的肿瘤细胞造成癌细胞转移^[9]。而 APTT 在晚期卵巢癌组和正常对照组无统计学差异,这与邢雪君等^[10]所得结论一致。本研究显示,气滞血瘀证组在 PT、FIB 上的改变较为明显,更易形成血栓,这与金伟等^[11-12]报道一致。提示晚期卵巢癌气滞血瘀证组存在血液凝固增强倾向,形成明显的血栓前状态,纤维蛋白原水平升高可能是卵巢癌的血栓形成的重要危险因素之一。

传统中医学对卵巢癌的认识最早见于《灵枢·水胀》篇,对其症状进行了描述,并指出其病因病机为“寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得营,因有所系,癖而内著,恶气乃起,息肉乃生”。而《杂病源流犀烛·积聚症瘕痞癖源流》进一步提出本病是一个正虚邪实的过程:“正虚邪实,正不能胜邪,邪遂挟其力,反假游行之血,相聚相结,而成颗块,推之而动,按之而走。故名曰瘕。”卵巢癌是全身性疾病的局部表现,病位在卵巢,其发生与冲任及脏腑气血功能失调有关。病理因素与气滞、痰浊、瘀血为主。而本研究显示晚期卵巢癌患者中医辨证以气血亏虚型和气滞血瘀型占较大比重,分别达到 36.9% 和 35.7%;痰湿凝聚证为 27.4%。其中气滞血瘀是卵巢癌发生和发展的重要机制之一。本研究通过对晚期卵巢癌不同中医分型患者血栓前状态各指标间的差异分析得出晚期卵巢癌气滞血瘀证、痰湿凝聚证、气血亏虚证均存在一定程度的血栓前状态,以气滞血瘀证最为明显;采用 Binary Logistic 回归模型分析以是或否气滞血瘀证为二分类因变量,得出在固定其它自变量不变时,FIB 每增加一个单位,气滞血瘀证发生率增加 4.1 倍;在固定其它自变量不变时,GMP-140 每增加一个单位,气滞血瘀证发生率增加 2.593 倍;在固定其它自变量不变时,DDI 每增加一个单位,气滞血瘀证发生率增加 1.635 倍;提示 FIB、DDI 及 GMP-140 是气滞血瘀证的危险因素。因此 DDI、FIB 及 GMP-140 可以作为提示存在血栓前状态的晚期卵巢癌气滞血瘀证的生物学指标。

综上所述,通过对晚期卵巢癌患者的血栓前状

态相关指标及中医证型的研究,认为晚期卵巢癌气滞血瘀证、痰湿凝聚证、气血亏虚证均存在一定程度的血栓前状态,且以气滞血瘀证最为明显,DDI、FIB 及 GMP-140 可以作为提示存在血栓前状态的晚期卵巢癌气滞血瘀证的生物学指标。本研究样本例数相对较少,尚待进一步完善和补充,希望今后能够开展多中心、大规模的深入研究,从而为应用中医药改善晚期卵巢癌患者血栓前状态提供参考依据。

参 考 文 献

- [1] 刘泽霖. 血栓性疾病的诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:248-261.
- [2] 刘鲁明,于尔辛. 中西医结合抗肿瘤治疗[J]. 抗癌,2006,21(3):18-19.
- [3] 周岱翰. 临床中医肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:617.
- [4] LI AJ, MADDEN AC, CASS I, et al. The prognostic significance of thrombocytosis in epithelial ovarian carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 2004, 92(1):211-214.
- [5] NURAY B, KUNTER Y, MUSTAFA B. Correlation of platelet count with second-look laparotomy result and disease progression in with advanced epithelial ovarian cancer patients [J]. Obstet Gynecol, 2004, 103(1):82-85.
- [6] 程雪菊,徐凤娟,马凯来,等. 卵巢癌患者血浆 D-二聚体水平变化及意义[J]. 山东医药,2013,53(40):41-42.
- [7] 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.
- [8] 侯飞. 原发性肝恶性肿瘤中 PT、APTT、FIB 的检测意义[J]. 中国实用医药,2013,(8):150-151.
- [9] 徐爱蕾,王为,何学贤,等. 凝血三项在肝癌、结直肠癌中的变化及其意义[J]. 实用医学杂志,2009,(25):4262.
- [10] 邢雪君,任蕾,杜桂琴,等. 妇科肿瘤患者凝血功能的相关分析[J]. 血栓与止血学,2014,20(2):71-73.
- [11] 金伟,哈木拉提·吾甫尔,沙吉旦·阿不都热衣木,等. 恶性肿瘤血瘀证型血栓前状态分子标志物测定及其意义[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(10):18-21.
- [12] 富琦,张晨曦,杨国旺,等. 恶性肿瘤患者凝血指标临床分析及其与血瘀证的相关性[J]. 中医杂志,2011,52(23):2024-2026.

(收稿日期:2015-05-14)

(本文编辑:禹佳)