

文章编号: 1005-0957 (2022) 07-0702-06

· 临床研究 ·

雷火灸对非小细胞肺癌患者血液高凝状态的影响

赵怡然, 徐丽霞, 张夏凯, 王丽君

(浙江省衢州市第三医院, 衢州 321000)

【摘要】 目的 观察雷火灸对非小细胞肺癌患者血液高凝状态的影响。方法 将 80 例非小细胞肺癌血液高凝状态患者随机分为对照组、观察组, 每组 40 例。对照组予化疗联合低分子肝素钙, 观察组在此基础上予雷火灸。比较凝血相关指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、血小板(PLT)计数]、血液流变学指标、Karnofsky 行为状态(KPS)评分、血清血管内皮生长因子(VEGF)和核因子(NF)- κ B 水平。随访 6 个月, 比较两组血栓相关事件发生情况。**结果** 治疗后, 两组 PT、APTT、FIB、D-D、PLT 均改善($P < 0.05$), 观察组优于对照组($P < 0.05$); 两组高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积均降低($P < 0.05$), 观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 对照组 KPS 评分无明显改善($P > 0.05$); 观察组 KPS 评分明显升高($P < 0.05$), 且高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 对照组血清 VEGF 水平明显降低($P < 0.05$), 血清 NF- κ B 水平无明显变化($P > 0.05$); 观察组血清 VEGF、NF- κ B 水平均降低($P < 0.05$), 且低于对照组($P < 0.05$)。随访期间, 观察组血栓相关事件发生率低于对照组($P < 0.05$); 观察组胃肠道反应发生率低于对照组($P < 0.05$), 两组骨髓抑制、肝功能损伤的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在化疗联合低分子肝素钙基础上, 雷火灸可改善非小细胞肺癌患者的血液高凝状态, 提高其生存质量, 降低血栓相关事件发生几率, 减轻化疗引起的胃肠道反应, 调节血清 VEGF、NF- κ B 水平。

【关键词】 灸法; 雷火灸; 癌, 非小细胞肺; 血液高凝状态; 血管内皮生长因子; 核因子- κ B

【中图分类号】 R246.5 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.07.0702

Effect of Thunder-fire Wonder Moxibustion on the Hypercoagulable State in Patients with Non-small Cell Lung Cancer ZHAO Yiran, XU Lixia, ZHANG Xiakai, WANG Lijun. *Zhejiang Quzhou Third Hospital, Quzhou 321000, China*

[Abstract] **Objective** To observe the effect of thunder-fire wonder moxibustion on the hypercoagulable state in patients with non-small cell lung cancer. **Method** Eighty patients suffering from non-small cell lung cancer with the hypercoagulable state were randomized to control and observation groups, with 40 cases in each group. The control group received chemotherapy plus low molecular weight heparin calcium and the observation group, thunder-fire wonder moxibustion in addition. Blood coagulation-related indicators [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D) and platelet (PLT)], hemorheological indicators, the Karnofsky performance status (KPS) scores, and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) and nuclear factor (NF)- κ B levels were compared. The incidences of thrombosis-related events were also compared between the two groups at the 6-month follow-up. **Result** After treatment, PT, APTT, FIB, D-D and PLT improved in both groups ($P < 0.05$) and were better in the observation group than in the control group ($P < 0.05$); whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity and hematocrit decreased in both groups ($P < 0.05$) and were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the KPS score didn't change significantly in

作者简介: 赵怡然(1984—), 女, 主管治疗师, Email: ran921840739@163.com

通信作者: 王丽君(1985—), 女, 主管治疗师, Email: qidi jun95851841@163.com

the control group ($P>0.05$) and it increased significantly in the observation group ($P<0.05$) and was higher than in the control group ($P<0.05$). After treatment, serum VEGF levels increased significantly ($P<0.05$) and NF- κ B levels didn't change significantly ($P>0.05$) in the control group; serum VEGF and NF- κ B levels decreased in the observation group ($P<0.05$) were lower than in the control group ($P<0.05$). At the follow-up, the incidences of thrombosis-related events were lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$); the incidences of gastrointestinal reactions were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). The incidences of bone marrow suppression and liver function injuries had no statistically significant differences between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion Thunder-fire wonder moxibustion based on chemotherapy plus low molecular weight heparin calcium can ameliorate the hypercoagulable state, improve the quality of life, decrease the incidences of thrombosis-related events, reduce gastrointestinal reactions to chemotherapy and regulate serum VEGF and NF- κ B levels in patients with non-small cell lung cancer.

[Key Words] Moxibustion; Thunder-fire wonder moxibustion; Carcinoma, non-small-cell lung; Hypercoagulable state; Vascular endothelial growth factor; Nuclear factor- κ B

非小细胞肺癌占肺癌总数 80%以上,患者普遍存在血液高凝状态。数据显示,约 87%的非小细胞肺癌患者出现不同程度的凝血指标异常^[1]。血液高凝状态主要表现为血液流变学异常、微循环障碍、血液凝固性增高,可促使血栓形成,诱发静脉血栓栓塞、肺动脉栓塞、弥散性血管内凝血等肿瘤相关并发症,提升肿瘤患者死亡率,还促进肿瘤细胞增殖、转移,加速病情进展^[2-3]。及早发现、积极干预非小细胞肺癌患者血液高凝状态,对于减少血栓事件发生率、降低肿瘤复发转移风险、改善患者生存质量、延长生存期具有重要意义^[4]。低分子肝素、华法林是目前常用的抗凝药物。低分子肝素较普通肝素更为安全、有效,但皮下注射易引起皮下出血、硬结^[5];华法林抗凝作用不稳定,被食物、环境、药物因素影响,易导致抗凝不足或过量^[6]。艾灸治疗恶性肿瘤高凝状态的疗效显著,发挥活血化

瘀功效,调节机体免疫及凝血系统功能,改善高凝状态,提高生存质量^[7-8]。故本研究采用雷火灸治疗非小细胞肺癌血液高凝状态,观察其治疗效果及对血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、核因子(nuclear factor, NF)- κ B的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 3 月就诊的非小细胞肺癌血液高凝状态患者 80 例。以随机数表法分为对照组、观察组,每组 40 例。试验期间,对照组中 1 例患者拒绝继续治疗,观察组中 2 例患者因路途遥远无法坚持雷火灸治疗而自愿退出。最终纳入对照组 39 例,观察组 38 例。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)			病理类型(例)			临床分期(例)	
		男	女	最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	腺癌	鳞癌	腺鳞癌	III期	IV期
对照组	39	24	15	45	66	55 \pm 6	21	15	3	17	22
观察组	38	22	16	46	66	56 \pm 6	20	17	1	18	20

1.2 诊断标准

1.2.1 非小细胞肺癌诊断标准

经胸部 CT、X 线、磁共振等发现肺部肿瘤,并经病理学或细胞学确诊为非小细胞肺癌。

1.2.2 血液高凝状态诊断标准

凝血酶原时间(prothrombin time, PT)缩短 >3 s;活化部分凝血活酶时间(activated partial

thromboplastin time, APTT)缩短 >3 s;纤维蛋白原(fibrinogen, FIB) >4.0 g/L;D-二聚体(d-dimer, D-D) >300 μ g/L;血小板(platelet, PLT)计数 $>300 \times 10^9$ /L。满足上述 2 项及以上者即可确诊^[9]。

1.3 纳入标准

①同时符合上述非小细胞肺癌、血液高凝状态的诊断标准;②年龄 20~80 岁;③分期为 III 期、IV 期;

④预计生存期≥6个月;⑤神志清楚,依从性好;⑥签署知情同意书。

1.4 排除标准

①有心、肝、肾等其他器官严重疾病者;②正参加其他临床试验者;③严重过敏体质或对相关药物过敏者;④近2周内有关活动性出血者;⑤近2周内接受抗凝、溶栓、降纤等相关治疗者;⑥已形成深静脉血栓、肺栓塞者。

1.5 剔除及脱落标准

①资料不全影响疗效判断者;②试验期间自行要求退出者;③试验期间出现严重不良反应或病情危重、急需抢救者;④自行接受其他治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组

在多西他赛和顺铂化疗的基础上,予低分子肝素钙(葛兰素史克有限公司,国药准字J20130168)皮下注射,每次85 IU/(kg·bw),每日2次,化疗前3d起开始使用,至化疗第4天,治疗3个化疗周期。具体化疗方案为多西他赛(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20178011)75 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液250 mL静滴,第1天给药;顺铂(Hospira Australia Pty Ltd,国药准字H20140372)25 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液250 mL静滴,第1至第3天给药;用药前1d开始口服地塞米松(广东华南药业集团有限公司,国药准字H44024469)8 mg/次,每日2次,连用3d;21d为1个化疗周期。共治疗3个化疗周期。

2.2 观察组

在对照组基础上予雷火灸。取双侧足三里、肺俞、膈俞穴。将雷火灸条(赵氏雷火灸传统医药研究所)一端点燃后,固定于单孔灸盒内,用松紧带固定灸盒,使点燃的灸条对准所选穴位并与皮肤保持2~3 cm距离;同时对6个穴位进行施灸,以局部皮肤发红、温热无灼

痛为佳^[10],每次施灸20 min,隔日1次。共治疗3个化疗周期。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 凝血相关指标

比较两组患者治疗前后PT、APTT、FIB、D-D、PLT凝血相关指标的变化。

3.1.2 血流变学指标

比较两组患者治疗前后高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积的变化。

3.1.3 生存质量评分

治疗前后以Karnofsky行为状态(Karnofsky performance status, KPS)评分对患者生存质量进行评估。

3.1.4 血清VEGF、NF-κB水平

治疗前后,抽取患者空腹静脉血10 mL,采用酶联免疫法测定血清VEGF、NF-κB水平。

3.1.5 不良事件

治疗开始后随访6个月,比较两组动静脉血栓、慢性弥漫性血管内凝血等血栓相关事件和骨髓抑制、胃肠道反应、肝功能损伤发生情况。

3.2 统计学方法

采用SPSS22.0软件进行统计分析。计数资料比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组内比较用配对t检验,组间比较用独立样本t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组治疗前后凝血相关指标比较

治疗前,两组PT、APTT、FIB、D-D、PLT比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组PT、APTT、FIB、D-D、PLT均改善(P<0.05),观察组优于对照组(P<0.05)。详见表2。

表2 两组治疗前后凝血相关指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D(μg/L)	PLT(×10 ⁹ /L)
对照组	39	治疗前	8.89±1.64	23.69±3.02	4.78±0.71	367.43±71.07	334.74±59.93
		治疗后	11.35±1.86 ¹⁾	31.48±5.46 ¹⁾	3.23±0.58 ¹⁾	259.16±43.37 ¹⁾	299.27±59.58 ¹⁾
观察组	38	治疗前	9.15±1.78	23.05±3.33	4.97±0.68	373.72±79.18	348.05±60.05
		治疗后	13.51±2.48 ¹⁾²⁾	34.52±5.89 ¹⁾²⁾	2.92±0.44 ¹⁾²⁾	188.37±35.88 ¹⁾²⁾	219.19±40.51 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组比较²⁾P<0.05

3.3.2 两组治疗前后血流变学指标比较

治疗前, 两组高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

治疗后, 两组高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积均降低 ($P<0.05$), 观察组低于对照组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后血流变学指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	高切全血黏度 (mPa·s)	低切全血黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)
对照组	39	治疗前	5.81±1.23	19.65±4.41	2.71±0.64	52.11±3.98
		治疗后	5.12±0.95 ¹⁾	14.45±3.87 ¹⁾	2.28±0.43 ¹⁾	46.90±3.34 ¹⁾
观察组	38	治疗前	6.22±1.20	18.64±4.50	2.73±0.54	53.24±3.79
		治疗后	4.48±0.79 ¹⁾²⁾	12.03±2.24 ¹⁾²⁾	1.80±0.33 ¹⁾²⁾	42.00±2.91 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$

3.3.3 两组治疗前后 KPS 评分比较

治疗前, 两组 KPS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 对照组 KPS 评分无明显改善 ($P>0.05$), 观察组 KPS 评分明显升高 ($P<0.05$), 且高于对照组 ($P<0.05$)。详见表 4。

5.3%。观察组血栓相关事件发生率低于对照组 ($P<0.05$)。对照组发生骨髓抑制 12 例 (30.8%), 胃肠道反应 19 例 (48.7%), 肝功能损伤 3 例 (7.7%); 观察组发生骨髓抑制 7 例 (18.4%), 胃肠道反应 6 例 (15.8%), 肝功能损伤 2 例 (5.3%)。观察组胃肠道反应发生率明显低于对照组 ($P<0.05$), 两组骨髓抑制、肝功能损伤的发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 两组治疗前后 KPS 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	KPS
对照组	39	治疗前	67.18±11.91
		治疗后	68.46±8.12
观察组	38	治疗前	68.95±11.09
		治疗后	78.95±15.38 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$

3.3.4 两组治疗前后血清 VEGF、NF- κ B 水平比较

治疗前, 两组血清 VEGF、NF- κ B 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 对照组血清 VEGF 水平明显降低, 血清 NF- κ B 水平无明显变化 ($P>0.05$), 观察组血清 VEGF、NF- κ B 水平均降低 ($P<0.05$), 且低于对照组 ($P<0.05$)。详见表 5。

4 讨论

血液高凝状态的形成与肺癌细胞合成释放凝血因子增多、血管内皮损伤、抗凝与纤溶系统紊乱、细胞因子异常分泌等机制相关, 老年、长期卧床、手术、放疗、中心静脉置管等因素亦明显增加非小细胞肺癌患者血液高凝状态的形成风险^[11-12]。血液高凝状态是肺癌生长、转移的关键因素。血液黏度增加, 流速减慢, 循环肿瘤细胞更易附着于血管壁或血栓; 活化的血小板可保护肺癌细胞不被机体识别, 参与肿瘤细胞的免疫逃逸; 高水平的 FIB 可作为肿瘤新生血管的支架, 促进血管生成, 参与循环肿瘤细胞的定植与转移^[13-14]。因此, 采取有效的抗凝治疗可减少血栓相关事件的发生, 还可减缓非小细胞肺癌进展。

表 5 两组治疗前后血清 VEGF、NF- κ B 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VEGF (pg/mL)	NF- κ B (μ g/L)
对照组	39	治疗前	659.71±136.87	11.14±2.16
		治疗后	511.60±112.71 ¹⁾	10.48±2.97
观察组	38	治疗前	649.33±149.93	11.49±2.55
		治疗后	448.10±102.53 ¹⁾²⁾	8.18±1.86 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$

3.4 两组不良反应比较

治疗开始后随访 6 个月, 无失访病例。随访期间, 对照组发生静脉血栓 8 例, 弥漫性血管内凝血 1 例, 血栓相关事件发生率为 23.1%; 观察组发生静脉血栓 2 例, 未发生弥漫性血管内凝血, 血栓相关事件发生率为

低分子肝素是治疗恶性肿瘤血液高凝状态较为理想的药物。其有明显的抗凝血因子 Xa 活性, 可刺激血管内皮释放纤溶酶原激活物, 增强纤维蛋白溶解, 增强内皮细胞抗血栓作用, 以改善血液高凝状态^[15]。此外, 低分子肝素还通过干扰细胞间黏附、抑制肺癌细胞类肝素酶表达、抑制肿瘤新生血管及淋巴管的形成等, 发挥潜在的抗肿瘤作用^[16]。梁柳丹等^[17]将非小细胞肺癌患者分为对照组予多西紫杉醇+顺铂, 观察组予多西紫杉醇+顺铂+低分子肝素钙, 结果显示观察组

1、2、3 年生存率均显著高于对照组, 治疗后观察组 PT、APTT、FIB、D-D 明显改善, 说明低分子肝素可同时改善非小细胞肺癌患者的生存率及凝血功能。

非小细胞肺癌属中医学“肺积”“息贲”等范畴, 以正气亏虚为发病基础。肺气不足, 邪毒袭肺, 血瘀、痰浊、邪毒相互纠结, 日久形成有形之肿瘤。气虚、痰浊、毒聚皆可致血瘀, 故肺癌患者普遍存在血瘀之证, 表现为癥瘕积块、血液“浓、黏、凝、聚”状态^[18]。可见, 气虚血瘀贯穿本病发生发展始终, 与患者机体免疫功能低下、血液高凝倾向相吻合, 治疗非小细胞肺癌血液高凝状态当以益气活血为原则。

雷火灸在艾绒基础上, 添加羌活、麝香、木香、乳香等中药粉末, 燃烧温度可达 240 °C, 较普通艾灸热力更高、渗透性更强^[19]。其燃烧时形成的药物因子, 通过热力作用, 深透至相应腧穴、经络, 温经通络、活血化瘀、益气扶阳之效显著。所灸穴位中, 足三里为胃经下合穴、强壮保健要穴, 有调补脾胃、补益气血、扶正培元功效。动物实验表明, 麦粒灸足三里穴干预 Lewis 肺癌模型裸鼠可抑制瘤体生长, 提高生存状态, 延长生存天数, 改善白介素-6、信号传导与转录激活因子-3 的表达^[20]。肺俞为肺之背俞穴, 是治疗肺疾要穴, 灸之可调理肺气, 增强肺辅心行血作用。膈俞是血会, 有补血化瘀、理气通脉之效, 可治疗一切血症。以上诸穴相配, 共奏扶正益肺、化瘀行血、抗癌解毒之功。

本研究结果显示, 治疗后两组 PT、APTT、FIB、D-D、PLT 均改善, 观察组优于对照组; 两组高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积均降低, 观察组低于对照组; 对照组 KPS 评分无明显改善, 观察组 KPS 评分明显升高, 且高于对照组; 观察组胃肠道反应发生率明显低于对照组, 两组骨髓抑制、肝功能损伤的发生率无统计学差异。这提示, 雷火灸能改善非小细胞肺癌患者的血液高凝状态, 提高生存质量, 减轻化疗引起的胃肠道反应。

治疗开始后随访 6 个月, 其间观察组血栓相关事件发生率低于对照组, 其中对照组出现 1 例弥漫性血管内凝血的严重事件, 观察组则未有弥漫性血管内凝血发生。究其原因, 雷火灸发挥补气行血、化瘀抗癌功效, 有效降低了 FIB、D-D、PLT 水平及高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积水平, 改善了非小细胞肺癌患者血液高凝状态, 从而有效降低患者发生静脉血栓、弥漫性血管内凝血等血栓相关事件的风

险。

本研究还监测治疗前后两组血清 VEGF、NF- κ B 水平。肿瘤组织缺氧诱导的 VEGF 高表达, 可促进血管内皮细胞有丝分裂、肿瘤血管新生形成, 加快局部肿瘤生长及远处转移^[21]。新生血管结构缺乏完整性, 管壁薄弱, 易发生损伤, 引发血小板聚集, 刺激凝血系统激活, 且新生血管通透性增加, 致血浆外渗、血液浓缩, 引起高凝状态^[22]。NF- κ B 在肿瘤病情发展过程中占有重要地位, 可调节多种细胞因子表达, 促进细胞增殖、肿瘤转移及血管生成^[23]。NF- κ B 又增加 VEGF、血管性血友病因子、组织因子、环氧化酶 2 等水平, 促使粒细胞、血小板黏附在血管内皮上, 加重局部炎性反应, 引起机体凝血功能异常、血黏度增加, 促进恶性肿瘤高凝状态形成^[24]。可见, VEGF、NF- κ B 均与恶性肿瘤高凝状态密切相关, 调节 VEGF、NF- κ B 的表达可能是改善肿瘤高凝状态及抑制肿瘤增殖、转移的关键。本研究中, 治疗后, 对照组血清 VEGF 水平明显降低, 血清 NF- κ B 水平无明显变化, 观察组血清 VEGF、NF- κ B 水平均降低, 且低于对照组, 表明雷火灸可调节血清 VEGF、NF- κ B 水平, 雷火灸改善非小细胞肺癌患者血液高凝状态的作用机制可能与此有关。

综上所述, 在化疗联合低分子肝素钙基础上, 雷火灸可改善非小细胞肺癌患者的血液高凝状态, 提高其生存质量, 降低血栓相关事件发生几率, 减轻化疗引起的胃肠道反应, 并调节血清 VEGF、NF- κ B 水平。

参考文献

- [1] 韩啸东, 张侠, 刘畅, 等. 非小细胞肺癌患者血液高凝状态的临床调查[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(5): 882-886, 877.
- [2] AY C, PABINGER I, COHEN A T. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(2): 219-230.
- [3] ROUSSEAU A, VAN DREDEN P, KHATERCHI A, *et al*. Procoagulant microparticles derived from cancer cells have determinant role in the hypercoagulable state associated with cancer[J]. *Int J Oncol*, 2017, 51(6): 1793-1800.
- [4] BRIEN L. Anticoagulant medications for the prevention and treatment of thromboembolism[J]. *AACN Adv Crit*

- Care, 2019, 30(2):126-138.
- [5] LAZRAC H H, RENÉ É, ELFTOUH N, *et al.* Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):187.
- [6] TAN C S S, LEE S W H. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(2):352-374.
- [7] 徐丹, 刁本恕. 钟罩灸对恶性肿瘤高凝状态的影响[J]. 中医外治杂志, 2019, 28(3):32-33.
- [8] 刘红. 麦粒灸治疗恶性肿瘤高凝状态的疗效分析与机制探讨[D]. 南京:南京中医药大学, 2017.
- [9] 郑洋, 孙霏, 董青, 等. 恶性肿瘤高凝状态发病机制与诊断标准探讨[J]. 中国医刊, 2014, 49(5):16-20.
- [10] 李小华, 王玉汶, 许志恒, 等. 雷火灸对脾胃虚寒型胃癌术后腹腔热灌注化疗患者胃肠功能恢复的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(3):531-538.
- [11] MULDER M B, PROCTOR K G, VALLE E J, *et al.* Hypercoagulability after resection of thoracic malignancy: A prospective evaluation[J]. *World J Surg*, 2019, 43(12):3232-3238.
- [12] OHARA S, SUDA K, TOMIZAWA K, *et al.* Prognostic value of plasma fibrinogen and D-dimer levels in patients with surgically resected non-small cell lung cancer[J]. *Surg Today*, 2020, 50(11):1427-1433.
- [13] KIRWAN C C, DESCAMPS T, CASTLE J. Circulating tumour cells and hypercoagulability: a lethal relationship in metastatic breast cancer[J]. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22(6):870-877.
- [14] DIAO D, CHENG Y, SONG Y, *et al.* D-dimer is an essential accompaniment of circulating tumor cells in gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1):56.
- [15] 莫金凤. 低分子肝素联合气压治疗在腹腔镜妇科恶性肿瘤术后血栓性疾病的防治临床疗效观察[J]. 中国医药科学, 2020, 10(21):117-119, 155.
- [16] 褚彬, 白砚霞. 低分子肝素抗凝治疗延长肿瘤患者生存机制的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(12):1142-1145.
- [17] 梁柳丹, 林明宽, 周韶璋. 低分子肝素钙注射液对非小细胞肺癌化疗的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9):2096-2098.
- [18] 刘海涛, 衣秀秀, 田建辉. 肺癌中西医抗凝治疗研究进展[J]. 陕西中医, 2020, 41(1):127-130.
- [19] 武锋, 张阳普, 宋爱群. 雷火灸联合药物对肌萎缩侧索硬化患者呼吸功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(2):157-162.
- [20] 张雪, 万茜, 徐天舒. 麦粒灸对 Lewis 肺癌小鼠炎症微环境中白介素-6 及信号转导蛋白和转录激活因子 3 的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(3):235-239.
- [21] SIVEEN K S, PRABHU K, KRISHNANKUTTY R, *et al.* Vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in tumour vascularization: potential and challenges[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2017, 15(4):339-351.
- [22] MELINCOVICI C S, BOŞCA A B, ŞUŞMAN S, *et al.* Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2018, 59(2):455-467.
- [23] PATEL M, HORGAN P G, MCMILLAN D C, *et al.* NF- κ B pathways in the development and progression of colorectal cancer[J]. *Transl Res*, 2018, 197:43-56.
- [24] SUN S, JI Z, FU J, *et al.* Endosulfan induces endothelial inflammation and dysfunction via IRE1 α /NF- κ B signaling pathway[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(21):26163-26171.

收稿日期 2021-12-25