

低分子肝素对胃癌患者治疗效果及肾功能影响

楼建, 周月芬, 吴敏华, 黄剑辉

背景资料

胃癌是一种临床较为常见的恶性肿瘤, 与患者生活环境、遗传、饮食习惯及幽门螺杆菌感染等多种因素有关, 具有高死亡率的特点。临床研究显示, 在亚洲地区该病发病率已成为仅次于肺癌的二号恶性肿瘤, 且呈现年轻化趋势, 严重威胁患者的生命安全。

楼建, 周月芬, 吴敏华, 黄剑辉, 丽水市中心医院肿瘤内科浙江省丽水市 323000

楼建, 主治医师, 主要从事各种消化系统肿瘤的化疗及分子靶向治疗的研究。

作者贡献分布: 课题由周月芬设计; 研究过程由楼建、周月芬、吴敏华及黄剑辉共同完成; 数据分析由楼建、吴敏华及黄剑辉共同完成; 本论文写作由楼建与吴敏华完成。

通讯作者: 周月芬, 主任医师, 323000, 浙江省丽水市括苍路289号, 丽水市中心医院肿瘤内科。lszhouyf2012@qq.com
电话: 0578-2285325

收稿日期: 2016-10-18
修回日期: 2016-11-12
接受日期: 2016-11-21
在线出版日期: 2017-01-28

Effect of low-molecular heparin on therapeutic effect and renal function in patients with gastric cancer

Jian Lou, Yue-Fen Zhou, Min-Hua Wu, Jian-Hui Huang

Jian Lou, Yue-Fen Zhou, Min-Hua Wu, Jian-Hui Huang, Department of Medical Oncology, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Yue-Fen Zhou, Chief Physician, Department of Medical Oncology, Lishui Central Hospital, 289 Kuocang Road, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. lszhouyf2012@qq.com

Received: 2016-10-18
Revised: 2016-11-12
Accepted: 2016-11-21
Published online: 2017-01-28

Abstract

AIM

To evaluate the effect of low-molecular heparin

on therapeutic effect and renal function in patients with gastric cancer.

METHODS

Ninety-six patients with gastric carcinoma treated at our hospital from May 2013 to December 2015 were randomly divided into either a control group or an observation group, with 48 cases in each group. The control group was treated with standard chemotherapy, and the observation group was additionally given subcutaneous injections of low molecular heparin on the basis of standard chemotherapy. Therapeutic effect, rate of complications, and renal damage index were compared between the two groups.

RESULTS

After two courses of treatment, the total effective rate was significantly higher in the observation group than in the control group (85.42% vs 64.58%, $\chi^2 = 5.556$, $P = 0.018$); blood urea nitrogen, serum creatinine, albumin/serum creatinine ratio, and urine N-acetyl- β -D-glucosamidase/serum creatinine ratio were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.01$); and the rates of gastrointestinal reaction, deep venous thrombosis, pulmonary embolism and liver and kidney dysfunction were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). However, the incidence of bleeding in the two groups showed no significant difference ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Treatment with low-molecular heparin can obviously improve the therapeutic effect in

同行评议者

刘鹏飞, 主任医师, 东南大学医学院附属江阴医院消化内科; 周建奖, 教授, 贵阳医学院分子生物学重点实验室

gastric cancer patients, shorten the treatment course, and reduce the economic burden of the family, and is associated with fewer complications in gastric cancer patients. Low-molecular heparin has obvious anticoagulant effect and can improve renal function in patients with gastric cancer.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Low-molecular heparin; Blood urea nitrogen; Serum creatinine; Deep vein thrombosis

Lou J, Zhou YF, Wu MH, Huang JH. Effect of low-molecular heparin on therapeutic effect and renal function in patients with gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(3): 276-280 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i3/276.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i3.276>

摘要 目的

研究低分子肝素对胃癌患者的治疗效果及其安全性, 并分析其对患者肾功能的影响。

方法

研究对象选取丽水市中心医院2013-05/2015-1收治的胃癌患者96例, 运用数字随机法将其分为对照组和观察组, 每组各48例, 对照组患者行常规化疗方法, 观察组在常规化疗的基础上, 增加低分子肝素皮下注射治疗, 比较两组患者治疗效果及并发症发生情况, 并比较两组患者治疗后肾功能损伤指标水平。

结果

治疗两个疗程后, 观察组患者总有效率明显高于对照组(85.42% vs 64.58%)($\chi^2 = 5.556$, $P = 0.018$); 且治疗后观察组患者血尿素氮、血清肌酐(serum creatinine, Cr)、白蛋白/Cr及尿N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶/Cr水平均明显低于对照组($P < 0.01$); 同时治疗后观察组患者胃肠道反应、深静脉血栓、肺栓塞及肝肾损伤等并发症发生率均明显少于对照组($P < 0.05$), 且两组患者出血情况发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论

低分子肝素可以明显增加胃癌患者的治疗效果, 缩短患者疗程, 进而减轻患者家庭的经济负担, 且治疗后并发症少, 安全性高, 同时低分子肝素在治疗肾脏疾病方面, 具有明

显的抗凝效果, 使患者肾功能得到改善, 为胃癌患者的临床治疗提供依据。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 低分子肝素; 血尿素氮; 血肌酐; 深静脉血栓

核心提要: 低分子肝素用药方便, 可以抑制胃癌患者肿瘤中新生血管的形成, 并减少其血液供应, 达到延缓肿瘤转移及增殖的目的。低分子肝素联合替吉奥与紫杉醇治疗, 可以改善胃癌患者血液高凝状态, 减少治疗后并发症的发生率。

楼建, 周月芬, 吴敏华, 黄剑辉. 低分子肝素对胃癌患者治疗效果及肾功能影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(3): 276-280 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i3/276.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i3.276>

0 引言

胃癌是临床上一种常见的恶性肿瘤, 随着现在生活饮食习惯的调整, 该病的发病率呈现年轻化趋势^[1], 流行病学研究^[2]显示, 该病具有明显的地域区分, 在我国沿海地区及西北地区发病率明显高于其他地区, 其中中老年女性是该病的高发人群, 约占到总发病率的60%。且该病在发病初期临床症状不明显, 大多数患者仅伴有呕吐、恶心等普通症状, 易误诊为溃疡性疾病, 使患者错过最佳的治疗时期, 病情进一步恶化为中后期胃癌, 降低了手术切除的成功率。该病的发病原因较为复杂, 主要是由于患者生活环境、遗传、饮食习惯及幽门螺杆菌感染等多种因素有关, 具有高死亡率的特点^[3]。目前临床上常采用常规化疗的方法对胃癌患者进行救治, 但化疗会增加深静脉血栓的发生率, 加上化疗患者的机体免疫能力严重下降, 使患者生命安全受到严重威胁^[4]。临床研究显示, 低分子肝素对于胃癌患者治疗具有独特优势, 对于缓解患者病情, 延长患者生命具有重要价值, 为研究低分子肝素对胃癌患者治疗效果, 并分析其对患者肾功能的影响, 丽水市中心医院选取2013-05/2015-12收治的96例胃癌患者作为研究对象, 采用低分子肝素联合常规化疗与常规化疗, 观察两组治疗效果、并发症及肾功能损伤情况, 现将具体报告如下。

□研发前沿
低分子肝素可以抑制肿瘤中新生血管形成, 减少肿瘤细胞的血液供应, 同时, 低分子肝素对基质金属蛋白酶及乙酰肝素酶的活性具有抑制作用, 阻止细胞基底膜及外基质发生降解, 改善胃癌患者血液高凝状态, 减少肺栓塞和深静脉血栓的发生率。

□相关报道
朱民高等研究显示, 低分子肝素可以减少基质血管内皮损伤, 减少胃癌患者肿瘤细胞从血管中迁出及迁入, 减少基质金属蛋白酶的表达, 达到抑制肿瘤血管生成, 减少治疗后并发症的目的, 与本次结果中, 观察组治疗后并发症发生率明显少于对照组的结论相一致。

□创新盘点

本次研究中发现低分子肝素可以抑制基质金属蛋白酶及乙酰肝素的活性, 阻止细胞基质底膜及外基质发生降解, 抑制肿瘤细胞黏附及转移, 减少肺血栓及深静脉血栓等并发症, 使血尿素氮、血清肌酐、白蛋白/血清肌酐、尿N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶/血清肌酐水平均显著降低。

□应用要点

本研究对胃癌患者的治疗进行了系统分析, 在常规化疗的基础上增加低分子肝素治疗, 可以抑制肿瘤中新生血管形成尿N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶/血清肌酐, 减少肿瘤细胞的血液供应, 同时低分子肝素可以抑制基质金属蛋白酶及乙酰肝素的活性, 减少治疗后肺血栓及深静脉血栓等并发症。

1 材料和方法

1.1 材料 研究对象选取丽水中心医院2013-05/2015-12收治的胃癌患者96例, 纳入标准: (1)经临床症状、胃镜下活检及细胞学检查确诊为胃癌患者; (2)卡氏评分>60分; (3)治疗前无放疗史, 且能承受化疗患者; (4)均自愿参加并签署知情同意书。排除标准: (1)合并其他肿瘤及肿瘤出血患者; (2)合并语言及书写能力障碍患者; (3)合并心、肝、肾、肺等重要器官组织疾病; (4)合并精神类疾病, 意识障碍无法配合治疗患者。运用数字随机法将其分为对照组和观察组, 每组各48例, 对照组患者男性16例, 女性32例, 平均年龄为61.64岁±7.28岁, 平均病程7.53年±2.46年, 其中胃绒毛细胞癌患者9例, 低分化腺癌患者15例, 中分化腺癌患者13例, 黏液细胞癌患者11例; 观察组患者男性17例, 女性31例, 平均年龄为62.04岁±6.96岁, 平均病程为7.68年±2.37年, 其中胃绒毛细胞癌患者10例, 低分化腺癌患者14例, 中分化腺癌患者12例, 黏液细胞癌患者12例。两组患者在性别、年龄、病程及疾病类型等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 故具有可比性, 同时本次研究经院内伦理委员会批准同意。药物: 替吉奥胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司生产); 低分子肝素(海南通用同盟药业有限公司生产)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患者采用替吉奥联合紫杉醇治疗方案, 从第1-14天, 给予胃癌患者口服替吉奥胶囊, 根据患者体表面积决定每次服用剂量, 当体表面积 $<1.25\text{ m}^2$ 时服用剂量为40 mg/次, 当 $1.25\text{ m}^2<$ 体表面积 $<1.50\text{ m}^2$ 时, 服用剂量为50 mg/次, 当体表面积 $>1.5\text{ m}^2$ 时服用剂量为60 mg/次, 2次/d, 同时联合紫杉醇静脉给药, 在第1、8、15天将紫杉醇注射液加于5%葡萄糖液500 mL对患者进行滴注, 滴注3 h, 4 wk为1个治疗周期, 连续治疗2个周期; 观察组在此基础上增加低分子肝素皮下注射, 将低分子肝素5000 IU对患者进行皮下注射, 1次/d, 4 wk为1个治疗周期, 连续治疗2个周期。

1.2.2 观察指标: (1)治疗2个周期后, 比较两组患者的治疗效果差异; (2)比较2组患者治疗后肾功能损伤指标水平差异; (3)比较2组患者治疗后胃肠道反应、深静脉血栓、血小板下降

及肝肾损伤等并发症发生情况差异。

1.2.3 疗效评定: 根据世界卫生组织肿瘤病灶分类及疗效评价标准分为(1)完全缓解(complete response, CR): 所有病灶完全消失, 肿瘤标志物恢复正常; (2)部分缓解(partial response, PR): 基线病灶长径总和减少 $>30\%$; (3)疾病稳定(stable disease, SD): 基线病灶长径总和有所减少 $<30\%$, 或者基线病灶长径总和增加 $<20\%$; (3)疾病进展(progressive disease, PD): 有新病灶出现或者基线病灶长径总和增加 $>20\%$ 。总有效率 = (CR + PR + SD)/总例数 × 100%。治疗后抽取患者静脉血对血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和血肌酐(serum creatinine, Cr)进行测定, 同时采集患者尿标本测定患者微量白蛋白(albumin/serum creatinine, Alb)和N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶[尿N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(urine N-acetyl-beta-D-glucosamidase/serum creatinine, NAG)]/Cr水平。为了减少因为尿液稀释对检测结果造成影响, 我们选择Alb、NAG与Cr浓度比作为检测肾功能损伤指标。

统计学处理 所有统计学资料都采用SPSS 21.0专业统计学软件进行数据分析, BUN、Cr、Alb和NAG水平采用mean ± SD表示, 组间比较用t检验; 治疗效果及并发症发生率采用n(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗效果比较 治疗2个疗程后, 观察组患者总有效率明显高于对照组患者总有效率(85.42% vs 64.58%)($\chi^2 = 5.556, P = 0.018$)(表1)。

2.2 2组患者治疗后肾功能损伤指标水平比较 治疗后观察组患者BUN、Cr、Alb/Cr及NAG/Cr水平均明显低于对照组($P<0.01$)(表2)。

2.3 2组患者治疗后并发症发生情况比较 观察组患者治疗后胃肠道反应、深静脉血栓、肺栓塞及肝肾损伤等并发症发生率均明显少于对照组($P<0.05$); 两组患者出血情况发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)(表3)。

3 讨论

3.1 胃癌患者的治疗现状 随着现代人们生活压力及工作压力的不断加剧, 加上饮食习惯不规律, 使胃癌患者成为临床上较为常见的一种



表 1 2组患者治疗效果比较 [n = 48, n(%)]

分组	CR	PR	SD	PD	总有效率
对照组	4(8.33)	12(25.00)	15(31.25)	17(35.42)	31(64.58)
观察组	10(20.83)	17(35.42)	14(29.17)	7(14.58)	41(85.42)
χ^2 值	5.556				
P值	0.018				

CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展.

表 2 2组患者治疗后肾功能损伤指标水平比较 (n = 48, mean \pm SD)

分组	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	Alb/Cr(mg/mmol)	NAG/Cr(U/mmol)
对照组	7.98 \pm 3.19	85.71 \pm 6.50	14.77 \pm 2.34	3.80 \pm 0.86
观察组	4.09 \pm 1.08	65.11 \pm 5.20	9.22 \pm 1.97	2.53 \pm 0.86
t值	3.652	7.823	5.743	3.309
P值	0.002	0.000	0.000	0.004

BUN: 血尿素氮; Cr: 血清肌酐; Alb/Cr: 白蛋白/血清肌酐; NAG/Cr: 尿N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶/血清肌酐.

表 3 2组患者治疗后并发症发生情况比较 [n = 48, n(%)]

分组	胃肠道反应	深静脉血栓	肺栓塞	肝肾损伤	出血
对照组	8(16.67)	9(18.75)	8(16.67)	7(14.58)	3(6.25)
观察组	1(2.08)	2(4.17)	2(4.17)	1(2.08)	6(12.50)
χ^2 值	6.008	5.031	4.019	4.909	1.103
P值	0.014	0.025	0.045	0.027	0.294

疾病^[5], 流行病学研究^[6]显示, 在亚洲区域该病的发病率仅次于肺癌患者, 且呈现年轻化趋势, 同时该病具有高致死率特点, 严重威胁患者的生命健康. 胃癌的发病原因尚未得到系统阐明, 可能是由于环境、遗传、饮食习惯及免疫等多种因素共同作用, 使人体内原有的癌基因表达为胃上皮细胞的突变, 引起胃癌的发生^[7]. 该病发病初期临床症状不明显, 加上患者对胃癌这一疾病了解不足, 导致人们对该病不够重视, 往往造成治疗最佳时间延误, 研究^[8]显示, 70%的胃癌患者会发展为中晚期胃癌, 且晚期胃癌患者通常只有3 mo的生存期, 极大增加了治疗难度, 即使患者得到了及时救治, 该病仍具有较高的复发率. 如何选择一种合适的治疗方案, 改善胃癌患者的生活质量的同时, 延长其生存期, 一直是困扰肿瘤科医生的难题. 目前临床上常采用化疗抗癌药物对胃癌患者进行救治, 替吉奥联合紫杉醇是临床上较为常

见的一种治疗方案, 能明显增加胃癌患者的生存期, 且不良反应患者也能忍受, 逐渐受到医患的广泛认可, 但研究^[9,10]显示, 肺栓塞和深静脉血栓是造成胃癌患者高致死率的重要原因, 而替吉奥联合紫杉醇治疗方案可以导致血液出现高凝现象, 进一步增加肺栓塞和深静脉血栓的发生率, 同时该治疗方案还会造成胃肠道反应、出血及肝肾损伤等并发症, 严重影响患者的治疗效果及治疗后生存质量.

3.2 低分子肝素在治疗胃癌方面的优势 临床研究显示, 低分子肝素对胃癌患者具有独特优势, 对于减少胃癌患者治疗后并发症发生率, 预防血栓形成具有重要意义. 低分子肝素用药方便, 可以明显抑制肿瘤中新生血管的形成, 减少肿瘤细胞的血液供应, 进而延缓肿瘤的转移及增殖^[11], 同时大量研究^[12,13]表明, 低分子肝素对基质金属蛋白酶及乙酰肝素酶的活性具有抑制作用, 并阻止细胞基底膜及外基质发生降

名词解释

血尿素氮(BUN): 尿素氮为人体蛋白质分解代谢的产物, 90%以上通过肾脏排泄, 其余的则由肠道和皮肤排出. 当肾脏发生各种病变, 正常的排泄功能遭到破坏时, 即引起血液尿素氮浓度升高. 血液中尿素氮的含量是肾功能变化的一项重要指标; 血清肌酐(Cr): 一般认为是内生肌酐, 内生肌酐是人体肌肉代谢的产物. 在肌肉中, 肌酸主要通过不可逆的非酶脱水反应缓缓地形成肌酐, 再释放到血液中, 随尿排泄.

同行评价

本文通过探讨低分子肝素联合传统化疗方案对胃癌患者治疗效果、并发症及肾功能的影响。为胃癌的临床治疗提供了一定实验依据, 具有一定的临床实用价值。写作规范, 逻辑性强, 可读性好, 能够很好的被医生和患者理解。

解, 从而抑制肿瘤细胞黏附及转移。采用低分子肝素联合替吉奥与紫杉醇治疗胃癌患者, 可以明显改善患者血液高凝状态, 减少肺栓塞和深静脉血栓等并发症的发生率, 达到提高治疗安全性, 延长患者总生存期的目的, 同时也减轻了患者家庭额外经济负担^[14,15]。本次研究显示, 观察组患者治疗总有效率明显少于对照组 ($P<0.05$), 且治疗后观察组患者胃肠道反应、深静脉血栓、肺栓塞及肝肾损伤等并发症发生率均明显少于对照组 ($P<0.05$), 而出血发生率两组患者比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 表明低分子肝素联合替吉奥与紫杉醇治疗可以明显改善患者治疗效果, 减少并发症发生率, 出血风险也得到很好控制。同时研究还发现, 治疗后观察组患者BUN、Cr、Alb/Cr及NAG/Cr水平均明显低于对照组 ($P<0.01$), 表明该治疗方案可以明显减轻胃癌患者肾功能损伤, 提高治疗安全性。但本次研究由于研究例数较少, 对于低分子肝素与出血并发症发生率相关性方面没有得到有效的证实, 需要在以后的临床治疗中进行更加详细的研究。

总之, 低分子肝素可以明显增加胃癌患者的治疗效果, 缩短患者疗程, 从而减轻患者家庭的经济负担, 且治疗后并发症少, 安全性高, 同时低分子肝素在治疗肾脏疾病方面, 具有明显的抗凝效果, 使患者肾功能得到改善, 为胃癌患者的临床治疗提供依据。

4 参考文献

- 1 郭欣, 范士英, 赵宝华. 细胞因子基因多态性与胃癌的研究进展. 河北医科大学学报 2014; 35: 121-123
- 2 孙盼盼, 刘莉, 平智广, 戚敏杰, 陈燕子, 卢明, 付晓丽. 不同地区癌症发病分布特征及聚类分析. 中国癌症杂志 2016; 26: 499-507
- 3 Lim JH, Lee DH, Shin CM, Kim N, Park YS, Jung HC, Song IS. Clinicopathological features and surgical safety of gastric cancer in elderly patients. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1639-1645 [PMID: 25469063 DOI: 10.3346/jkms.2014.29.12.1639]
- 4 Delluc A, Le Gal G, Scarvelis D, Carrier M.

Outcome of central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients. *Thromb Res* 2015; 135: 298-302 [PMID: 25491940 DOI: 10.1016/j.thromres.2014.11.020]

- 5 刘娜, 王新. 胃癌围手术期化疗的现状与进展. 中华胃肠外科杂志 2015; 4: 1671-1674
- 6 Boku N, Muro K, Machida N, Hashigaki S, Kimura N, Suzuki M, Lechuga M, Miyata Y. Phase I study of sunitinib plus S-1 and cisplatin in Japanese patients with advanced or metastatic gastric cancer. *Invest New Drugs* 2014; 32: 261-270 [PMID: 23665950 DOI: 10.1007/s10637-013-9948-5]
- 7 Miyake K, Ishimoto T, Sugihara H, Eto K, Izumi D, Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwagami S, Baba Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Baba H. Abstract 198: Helicobacter pylori infection via miR-328 suppression and CD44 expression in gastric mucosa causes gastric cancer initiation and progression. *Cancer Research* 2015; 75: 198-198 [DOI: 10.1158/1538-7445.AM2015-198]
- 8 孙洪鑫, 邹文斌, 廖专, 李兆申. 中国早期胃癌临床病理特点. 中国实用内科杂志 2014; 34: 631-634
- 9 朱正纲. 紫杉醇与替吉奥联合防治胃癌腹膜转移的临床疗效. 中华胃肠外科杂志 2015; 3: 1671-1674
- 10 贾锋, 苗军程, 刘元建, 侯美英, 孙雷, 杜艳芳. 替吉奥联合紫杉醇治疗晚期胃癌40例疗效观察. 山东医药 2014; 34: 82-83
- 11 Choi SH, Shim JH, Park CH, Song KY. Low molecular-weight heparin for thromboprophylaxis in patients undergoing gastric cancer surgery: an experience from one Korean institute. *Ann Surg Treat Res* 2014; 86: 22-27 [PMID: 24761403 DOI: 10.4174/astr.2014.86.1.22]
- 12 Obi AT, Diaz JA, Ballard-Lipka NL, Roelofs KJ, Farris DM, Lawrence DA, Henke PK, Wakefield TW. Low-molecular-weight heparin modulates vein wall fibrotic response in a plasminogen activator inhibitor 1-dependent manner. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2014; 2: 441-450.e1 [PMID: 25419511 DOI: 10.1016/j.jvsv.2014.02.004]
- 13 Chen Y, Peng J, Han M, Omar M, Hu D, Ke X, Lu N. A low-molecular-weight heparin-coated doxorubicin-liposome for the prevention of melanoma metastasis. *J Drug Target* 2015; 23: 335-346 [PMID: 25541466 DOI: 10.3109/1061186X.2014.996760]
- 14 朱民高, 张红, 王吉, 封芳, 朱虹. 低分子肝素联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究. 现代中西医结合杂志 2014; 23: 378-380
- 15 Lopez AS, Guerrero RM, Hernández TE, Palomares LJ, Candelera RO. Long-term low molecular weight heparin treatment in cancer associated venous thromboembolism patients. *Eur Respir J* 2015; 46: 2476-2476 [DOI: 10.1183/13993003]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳

