

• 临床检验研究论著 •

凝血指标、D-二聚体、FDP 及抗凝血酶Ⅲ在肺癌诊治中的意义

刘 静¹, 柴若楠², 张明磊¹, 陈渝宁^{1△}

(中国人民解放军沈阳军区总医院:1. 检验科;2. 全军呼吸及过敏反应诊治中心, 辽宁沈阳 110016)

摘 要:目的 探讨凝血指标、D-二聚体、FDP 及抗凝血酶Ⅲ在肺癌诊治中的意义。方法 收集肺癌患者 115 例作为肺癌组,健康体检者 30 例作为对照组,采用 Stago-COMPACT 全自动凝血分析仪对其血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、抗凝血酶Ⅲ、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)进行检测。结果 肺癌患者 PT、APTT、TT、FIB、D-二聚体、FDP 高于对照组($P<0.05$),肺癌转移患者 D-二聚体明显高于肺癌局限者($P<0.05$)。肺癌患者抗凝血酶Ⅲ低于对照组($P<0.05$)。结论 凝血指标、D-二聚体、FDP 及抗凝血酶Ⅲ对肺癌的转移及疾病的预后具有重要的诊断价值。

关键词:肺肿瘤; 凝血酶原时间; 凝血酶时间; 活化部分凝血活酶时间; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.030 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)23-3170-02

Significance of coagulation indicators, D-dimer, FDP and antithrombin Ⅲ in diagnosis and treatment of lung cancer

Liu Jing¹, Cai Ruonan², Zhang Minglei¹, Chen Yuning^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Center for Diagnosis and Treatment of Respiratory and Allergic Diseases, the Military General Hospital of Shenyang Chinese People's Liberation Army, Shenyang, Liaoning 110016, China)

Abstract: **Objective** To study the significance of coagulation indicators, D-dimer, FDP and antithrombin Ⅲ in diagnosis and treatment of lung cancer. **Methods** 115 patients with lung cancer were served as lung cancer group and 30 healthy people as control group. Stago-COMPACT automatic coagulation analyzer was used to detect their plasma D-dimer, fibrinogen, antithrombin Ⅲ, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrin/fibrinogen degradation products (FDP). **Results** PT, APTT, TT, fibrinogen, D-dimer, FDP of patients with lung cancer were higher than those in control group ($P<0.05$). D-dimer of patients with lung cancer metastasis was significantly higher than those of patients with cancer limitations ($P<0.05$). Antithrombin Ⅲ of patients with lung cancer was markedly lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Coagulation indicators, D-dimer, FDP and antithrombin Ⅲ have important diagnostic values in lung metastasis and prognosis.

Key words: lung neoplasms; prothrombin time; thrombin time; activated partial thromboplastin time; fibrinogen

肺癌是严重危害人类健康的常见疾病,肺癌的发生与体内凝血状态的改变有密切的关系。高凝状态及血栓形成是肺癌的重要发病机制之一^[1]。本文通过检测 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、抗凝血酶Ⅲ、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)等,以便为肺癌患者的诊断及治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 1~11 月住院确诊的肺癌患者 115 例作为肺癌组,其中,男 70 例,女 45 例;年龄 31~77 岁;均经 CT、病理检查确诊,未行任何抗肿瘤治疗。收集本院体检中心健康体检人员 30 例作为对照组,其中,男 16 例,女 14 例;年龄 20~47 岁,均无心、肝、肾及其他疾病。所有受检者排除感染,1 周内均未服用影响凝血功能的药物。

1.2 主要仪器与试剂 采用法国 Stago-COMPACT 全自动凝血分析仪进行检测,所用试剂均为仪器配套试剂。室内质控

均为在控。

1.3 方法 使用一次性 BD 血凝专用真空采血管,空腹静脉采血 1.8 mL,加枸橼酸钠 0.2 mL,以 9:1 比例抗凝,3 000 r/min,离心 10 min,采血后 2 h 内完成检测。检测项目参考范围,PT:11.5~14.5 s,APTT:28~40 s,TT:14~21 s,FIB:2~4 g/L,D-二聚体:0.0~0.3 g/L,抗凝血酶Ⅲ:80%~120%,FDP:0~5 g/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

肺癌患者 PT、APTT、TT、FIB、D-二聚体、FDP 高于对照组($P<0.05$),其中,肺癌转移患者 D-二聚体明显高于肺癌局限者($P<0.05$)。肺癌患者抗凝血酶Ⅲ低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 肺癌组与对照组受检者 PT、TT、APTT、FIB、FDP、D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ的测定结果

组别	<i>n</i>	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	FDP(g/L)	D-二聚体(g/L)	抗凝血酶Ⅲ(%)
对照组	30	12.97±0.80	17.14±1.55	35.54±2.31	3.20±0.56	3.75±0.92	0.17±0.07	97.40±7.65
肺癌组	115	8.62±2.52*	13.51±3.59*	27.31±4.28*	7.01±1.47*	8.21±2.32*	1.54±1.71*	60.02±12.13*

作者简介:刘静(1983~),女,主管技师,主要从事临床检验工作。△ 通讯作者,E-mail:1547063539@qq.com。

续表 1 肺癌组与对照组受检者 PT、TT、APTT、FIB、FDP、D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ的测定结果

组别	<i>n</i>	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	FDP(g/L)	D-二聚体(g/L)	抗凝血酶Ⅲ(%)
肺癌局限组	84	10.32±3.52	15.12±2.01	33.21±2.30	6.30±0.96	7.34±0.89*	0.67±0.24*	65.98±7.25*
肺癌转移组	31	9.14±4.97	14.05±4.27	29.14±4.97	8.82±0.86	9.62±3.56	3.75±1.84*△	44.85±8.15*△

*: *P*<0.05,与对照组比较;△: *P*<0.05,与肺癌局限组比较。

3 讨 论

凝血分为内源性凝血途径(包括因子Ⅻ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅷ)、外源性凝血途径(包括因子Ⅲ、Ⅶ)和共同凝血途径(包括因子Ⅹ、Ⅴ、Ⅱ和 FIB)。PT 反映外源性凝血途径中Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ因子水平,是检查外源凝血系统是否正常的指标,PT 延长见于 FIB 缺乏,缩短见于高凝状态;APTT 反映内源性凝血途径中Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ因子水平,APTT 是目前最常用的敏感的检查内源凝血系统是否正常的筛选指标;TT 反映共同凝血途径的指标。FIB 是肝脏合成和分泌的一种糖蛋白,是血浆中含量最高的凝血因子,其水平变化和凝血功能密切相关,其水平增高说明血液处于高凝状态。本研究显示,肺癌组患者 APTT、PT、TT、FIB 高于对照组差异显著(*P*<0.05),其机制可能是肿瘤细胞破坏正常组织,导致产生大量组织因子^[2-4],通过外源性途径直接激活凝血途径,导致肿瘤患者的 FIB 含量增高^[5],说明 APTT、PT、FIB 的检测对肺癌患者的辅助诊断具有临床参考价值。

D-二聚体是交联纤维蛋白的降解产物,反应血栓前状态或血栓形成^[6],是诊断弥散性血管内凝血(DIC)和新鲜血栓的敏感指标。国内、外一些研究也发现,恶性肿瘤患者存在血浆 D-二聚体升高的情况^[7],其含量升高是高凝状态和继发纤维蛋白溶解亢进的分子标志物。D-二聚体升高是因为肿瘤细胞释放各种促凝物质,直接或间接激活凝血级联反应,导致凝血酶产生,纤维蛋白形成。高凝及血栓形成继发纤维蛋白溶解亢进。本研究显示,肺癌患者 D-二聚体明显高于对照组(*P*<0.05),其中,肺癌转移患者 D-二聚体明显高于肺癌局限组(*P*<0.05),与 Unsal 等^[8]的研究结果相同。提示这种变化对肿瘤的转移有促进作用。由此可见,血浆 D-二聚体可作为某些常见恶性肿瘤的辅助诊断。

抗凝血酶Ⅲ是抗凝系统的一个重要的组成部分,是体内主要的凝血酶抑制物,其可以与凝血因子以及凝血酶等结合从而使凝血酶失去生物活性,起到抗凝的作用^[9]。抗凝血酶Ⅲ也是一种可以评估高凝状态的良好指标。本研究显示,肺癌患者抗凝血酶Ⅲ低于对照组(*P*<0.05),可能为肺癌患者凝血、纤维蛋白溶解系统平衡破坏后呈现高凝状态,机体为了平衡高凝状态,消耗了大量的抗凝血酶Ⅲ所致。由此可见,抗凝血酶Ⅲ可作为某些常见恶性肿瘤的辅助诊断。

FDP 是反映血循环中 FIB 在纤溶酶作用下生成的 X、Y、

D、E 碎片含量,它反映纤维蛋白溶解系统激活和 FDP 生成,原发性和继发性纤维蛋白溶解活性增高时,血中 FDP 含量升高,可出现明显的沉淀峰。可作为血管内凝血、纤维蛋白溶解和血栓形成的标志物。本研究显示肺癌患者 FDP 明显高于对照组(*P*<0.05),说明 FDP 的检测对肺癌患者的辅助诊断具有临床参考价值。

综上所述,监测凝血及纤维蛋白溶解指标的变化,特别是 FIB、FDP、抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体的变化,对预防肺癌的发生、转移及预测预后具有重要意义。

参考文献

[1] Dentali F, Ageno W, Pierfranceschi MG, et al. Prognostic relevance of an asymptomatic venous thromboembolism in patients with cancer[J]. J Thromb Haemost, 2011, 9(5): 1081-1083.

[2] Kreisl TN, Toothaker T, Karimi S, et al. Ischemic stroke in patients with primary brain tumors[J]. Neurology, 2008, 70(24): 2314-2320.

[3] Chorostowska-Wynimko J, Swiercz R, Skrzypczak-Jankun E, et al. Plasminogen activator inhibitor type-1 mutants regulate angiogenesis of human umbilical and lung vascular endothelial cells[J]. Oncol Rep, 2004, 12(6): 1155-1162.

[4] Unsal E, Atalay F, Atikcan S, et al. Prognostic significance of hemostatic parameters in patients with lung cancer[J]. Respir Med, 2004, 98(2): 93-98.

[5] 张金虹, 孙延庆, 周春红, 等. 肺癌患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ水平变化及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(18): 44-45.

[6] Marinho FC, Takagaki TY. Hypercoagulability and lung cancer[J]. J Bras Pneumol, 2008, 34(5): 312-322.

[7] 费鲜明, 潘建平. 肺癌患者血液高凝状态的临床意义[J]. 浙江预防医学, 2008, 20(11): 10-12.

[8] Unsal E, Atalay F, Atikcan S, et al. Prognostic significance of hemostatic parameters in patients with lung cancer[J]. Respir Med, 2004, 98(2): 93-98.

[9] 马伟. 肝硬化患者凝血 3 项和抗凝血酶Ⅲ检测分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(6): 708-709.

(收稿日期: 2013-09-04)

(上接第 3169 页)

疾病杂志 2010, 13(1): 17-18.

[7] 郭毅, 姜昕. C 反应蛋白——缺血性脑卒中预后的重要标志物[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 37(3): 102-104.

[8] 林红霞, 樊锦秀, 陈琪. 不同年龄段脑梗死患者半胱氨酸酶抑制剂 C 变化及临床意义[J]. 现代实用医学, 2008, 20(9): 682-685.

[9] 李京华, 李江, 曹宁, 等. 急性脑梗死患者血同型半胱氨酸及胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平变化及意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2008, 15(4): 282-285.

(收稿日期: 2013-06-21)