

• 论 著 •

肺癌和肺结核患者血浆中 D-二聚体检测的临床意义^{*}

孙 勇, 丁湘或[#], 张宝秋, 王雪玉, 勾秀丽, 张 洁, 时广利[△]

(首都医科大学附属北京胸科医院检验科, 北京 101149)

摘 要:目的 探讨肺癌和肺结核患者血浆中 D-二聚体水平及其临床意义。方法 收集 2014 年 7~10 月首都医科大学附属北京胸科医院 130 例肺癌患者、126 例肺结核患者和 50 例健康者血浆标本, 应用全自动分析仪检测所有血浆标本中的 D-二聚体水平。结果 肺癌患者血浆中 D-二聚体的水平显著高于健康者和肺结核患者($Z=2.704, P<0.01$); 肺结核患者血浆中 D-二聚体的水平显著高于健康者($Z=2.54, P<0.05$); 血浆中 D-二聚体在晚期肺癌(Ⅲ期和Ⅳ期)患者中的表达水平显著高于Ⅰ期和Ⅱ期患者($Z=2.195, P<0.05$)。血浆 D-二聚体在肺癌患者中的阳性率(61.2%)显著高于肺结核患者(41.3%)($\chi^2=10.525, P<0.01$)。结论 肺癌和肺结核患者存在着明显的凝血和纤溶激活状态, 通过监测血浆 D-二聚体的水平, 血浆 D-二聚体水平与肺癌临床分期密切相关。

关键词: D-二聚体; 肺癌; 肺结核

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.001

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)15-2129-02

The clinical significance of plasma D-dimer in lung cancer and pulmonary tuberculosis^{*}

Sun Yong, Ding Xiangyu[#], Zhang Baoqiu, Wang Xueyu, Gou Xiuli, Zhang Jie, Shi Guangli[△]

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Chest Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101149, China)

Abstract: Objective To evaluate the plasma levels of D-dimer in lung cancer and pulmonary tuberculosis (PTB) patients and their clinical significances. **Methods** The plasma of 130 patients with lung cancer, 126 patients with PTB and 50 healthy controls were collected. All the patients were enrolled in Beijing Affiliated to Chest Hospital Capital Medical University, from July 2014 to October 2014. Full-automatic analyzer was used to examine the level of plasma D-dimer. **Results** The levels of plasma D-dimer in patients with lung cancer were significantly higher than patients with PTB and healthy controls ($Z=2.704, P<0.01$); The levels of plasma D-dimer in patients with PTB were significantly higher than healthy controls ($Z=2.54, P<0.05$); The levels of plasma D-dimer were significantly higher in stages Ⅲ and Ⅳ than stages Ⅰ and Ⅱ ($Z=2.195, P<0.05$); The positive rate in patients with lung cancer was significantly higher than patients with PTB ($\chi^2=10.525, P<0.01$). **Conclusion** Activation of coagulation and fibrinolysis exist in lung cancer and PTB patients, the level of plasma D-dimer is related to the clinical stage of lung cancer.

Key words: D-dimer; lung cancer; pulmonary tuberculosis

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 其发病隐匿, 每年大概有 120 万新发肺癌病例。大约 75% 的肺癌患者在诊断时已是中晚期, 错过了最佳治疗时机, 其病死率居各种恶性肿瘤之首^[1]。结核病是由结核分枝杆菌感染而引起的严重威胁人类健康的传染病, 全球每年大约有一千万新发病例, 每年大概有两百万人死于肺结核病^[2]。血浆 D-二聚体是血浆中的纤维蛋白在纤溶酶作用下形成纤维蛋白单体, 纤维蛋白单体经活化因子交联后再经纤溶酶降解产生的特异性终末产物, 成为纤维蛋白降解产物中的最小片段^[3]。血浆 D-二聚体是继发性纤溶的特异性指标, 其增高可作为机体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物。肺癌和肺结核都与血栓性疾病关系密切, 肺癌患者可出现凝血、纤溶系统功能异常, 并且肺结核患者合并深静脉血栓的比例约 3%^[4]。因此, 本文对肺癌和肺结核患者血浆中 D-二聚体水平进行了检测, 并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 7~10 月首都医科大学附属北京胸科医院肿瘤科收治的初治肺癌患者 130 例, 其中男 68 例, 女 62 例, 平均 53.2 岁; 所有患者全部经细胞学或组织学确诊, 既往未进行放疗或化疗。以及结核科确诊住院治疗的初发肺结核患者 126 例, 其中男 60 例, 女 66 例, 均为初治患者, 并排除

其他传染病及慢性病, 如支气管哮喘、慢性支气管炎、肺炎、尘肺、糖尿病和肿瘤等。对照组为体检健康人员 50 例, 无高血压、高血脂、糖尿病等疾病。肺癌患者的分期参照国际抗癌联盟 2009 颁布实施的标准。

1.2 方法 用带枸橼酸钠抗凝剂的真空采血管收集肺癌患者、肺结核患者和健康者空腹静脉血 3 mL, 抗凝剂与全血之比为 1:9, 所有标本经 3 000 r/min 离心后分离出血浆, 于 4 h 内完成检测。血浆 D-二聚体的检测采用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪, 试剂采用北京九强生物科技有限公司生产的血浆 D-二聚体检测试剂盒, 并提供质控物 and 标准液, 每次测定均在室内质控合格的前提下进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析, 由于统计数据呈偏态分布, 故计量资料以中位数(四分位数)表示, 多组间血浆 D-二聚体水平比较采用 Kruskal Wallis 检验, 两组之间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, $P<0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血浆 D-二聚体水平检测结果 见表 1, 肺癌患者血浆 D-二聚体水平显著高于肺结核患者和对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 肺结核患者血浆 D-二聚体水平显著高于对照组,

^{*} 基金项目: 国家 863 计划子课题基金资助项目(2011AA02A111)。 作者简介: 孙勇, 男, 助理研究员, 主要从事临床免疫学研究。 作者简介: 丁湘或, 女, 主管检验师, 主要从事临床生化研究。 [#] 共同第一作者。 [△] 通讯作者, E-mail: shiguangli878@sina.com。

差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 血浆 D-二聚体水平检测结果比较 M(QR)				
项目	<i>n</i>	D-二聚体(mg/L)	<i>Z</i>	<i>P</i>
对照组	50	0.45(0.06~0.62)	—	—
肺结核	126	1.19(0.12~6.35)	2.54	0.011
肺癌	130	2.09(0.24~9.89)	2.704	0.007

—:无数据。

2.2 肺癌患者血浆 D-二聚体水平检测结果 见表 2,血浆 D-二聚体在鳞癌、腺癌和小细胞癌中的检测水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);血浆 D-二聚体在晚期肺癌(Ⅲ期和Ⅳ期)中的水平显著高于Ⅰ期和Ⅱ期,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 肺癌患者血浆 D-二聚体水平比较 M(QR)				
项目	<i>n</i>	D-二聚体(mg/L)	<i>Z</i>	<i>P</i>
鳞癌	58	2.05(0.23~9.86)	—	—
腺癌	52	2.01(0.21~9.78)	—	—
小细胞癌肺癌	20	2.12(0.26~9.96)	0.102	0.919
Ⅰ期+Ⅱ期	58	1.72(0.19~7.65)	—	—
Ⅲ期+Ⅳ期	72	2.39(0.37~11.2)	2.195	0.028

—:无数据。

2.3 血浆 D-二聚体在肺癌和肺结核中的阳性率 见表 3,血浆 D-二聚体在肺癌中的阳性率显著高于肺结核患者,差异有统计学意义($P<0.01$);血浆 D-二聚体在肺癌患者Ⅲ期和Ⅳ期中的阳性率显著高于Ⅰ期和Ⅱ期,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 血浆 D-二聚体检测的阳性率比较				
项目	<i>n</i>	阳性率(%)	χ^2	<i>P</i>
肺结核	126	41.3	—	—
肺癌	130	61.2	10.525	0.001
Ⅰ期+Ⅱ期	58	50.6	—	—
Ⅲ期+Ⅳ期	72	69.4	5.094	0.024

—:无数据。

3 讨 论

D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种特异性降解产物,为继发性纤维蛋白溶解症所特有的代谢物,当纤维蛋白溶解系统被激活,交联纤维蛋白发生降解形成 D-二聚体等复合物。因此,血浆 D-二聚体水平的升高,在一定程度上反映了体内存在高凝状态,继发性纤维蛋白溶解症活性增强。D-二聚体在健康者人体血浆中水平很低,其水平增高是继发性纤溶的特异性指标,作为播散性血管内凝血及血栓性疾病诊断和病情监测的指标已广泛应用于临床^[5]。纤维蛋白和凝血酶能刺激肿瘤细胞和正常内皮细胞表达血管内皮生长因子,促使新生血管的形成,促进肿瘤的生长和转移。大量的研究发现,各种恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体水平显著升高,并且与肿瘤的分期、转移、病情变化、预后密切相关^[6-7]。

本研究结果显示,肺癌患者血浆 D-二聚体水平显著高于肺结核患者和对照组($P<0.01$);血浆 D-二聚体在晚期肺癌患者Ⅲ期和Ⅳ期中的水平显著高于Ⅰ期和Ⅱ期($P<0.05$);血浆 D-二聚体在肺癌中的阳性率显著高于肺结核($P<0.01$);血浆 D-二聚体在肺癌患者Ⅲ期和Ⅳ期中的阳性率显著高于Ⅰ期和Ⅱ期($P<0.05$)。这些研究结果与其他文献^[8-10]报道基本一致,说明在肺癌患者中存在凝血活性亢进和继发性纤维蛋白溶解症,导致血液处于高凝状态。这种凝血机制异常可能的原因有肺癌组织本身能分泌一些促凝血物质,如促血小板聚集物质等,使机体处于高凝状态,形成血栓倾向;被肺癌细胞浸润的血

管内膜因为丧失了抗血栓形成的能力,使得血栓容易形成;反应性白细胞释放物质的刺激作用;血循环中癌细胞的直接作用。

本研究结果发现,肺结核患者血浆 D-二聚体水平显著高于对照组($P<0.05$),这一研究结果与李娜等^[11]的报道基本一致。并且,血浆 D-二聚体在肺结核中的阳性率为 41.3%,说明肺结核患者也存在凝血和纤溶异常。结核病患者出现高凝状态的原因目前不是很清楚,有可能与结核杆菌感染导致血管内皮损伤,或者使用抗结核药物导致抗凝血酶分泌异常、血小板活性增强有关^[12]。

有研究报道,血浆 D-二聚体可作为诊断肺癌的辅助指标。本研究结果显示,虽然血浆 D-二聚体在肺癌患者中的水平显著高于健康者和肺结核患者,并且有 61.2%的阳性率,但本文无法确定血浆 D-二聚体作为诊断肺癌的辅助指标。因为部分肺结核患者血浆 D-二聚体也有一定程度的升高,并且有 41.3%的阳性率,单凭血浆 D-二聚体水平不能将肺癌和肺结核区分开来。所以,血浆 D-二聚体应作为判断患者体内是否存在高凝状态和纤溶功能异常的指标,不能作为诊断肺癌的指标。

总之,本研究结果显示,肺癌和肺结核患者血浆 D-二聚体水平显著升高,并且与肺癌临床分期密切相关;肺癌和肺结核患者普遍存在高凝和纤溶激活状态,定期监测血浆 D-二聚体的水平具有重要的临床意义。

参考文献

[1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(8): 69-90.

[2] 左潇. X 线在肺结核临床诊断与治疗中的应用[J]. 医学信息, 2013, 26(6): 482-483.

[3] 王永军. D-二聚体检测对糖尿病的临床意义[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(1): 127-128.

[4] Sharif-Kashani B, Bikdeli B, Morasi A, et al. Coexisting venous thromboembolism in patients with tuberculosis[J]. Thromb Res, 2010, 125(5): 478-480.

[5] Zamagni E, Brioli A, Tacchetti P, et al. Multiple myeloma, venous thromboembolism, and treatment-related risk of thrombosis[J]. Semin Thmb Hemost, 2011, 37(3): 209-219.

[6] Ay C, Vormittag R, Dunkler D, et al. D-dimer and prothrombin fragment 1+2 predict venous thromboembolism in patients with cancer: results from the vienna cancer and thrombosis study[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(25): 4124-4129.

[7] 胡建军. 肺癌患者血中 D-二聚体和纤维蛋白原水平的变化及临床意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(3): 51-52.

[8] 曹美芳, 崔秀玉, 于谨铭, 等. 肺癌患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体检测的临床应用[J]. 医学检验与临床, 2012, 23(3): 81-82.

[9] 吴文奇, 梁燕明. 肺癌患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体检测及意义[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(20): 3-4.

[10] 蒋正华, 桑惠颖, 葛辉, 等. 肺癌患者血栓前状态的研究[J]. 中国肺癌杂志, 2009, 12(1): 44-48.

[11] 李娜, 袁邱珊. 肺结核患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原的变化及临床意义[J]. 医学信息, 2014, 27(5): 130-131.

[12] Goncalves IM, Alves DC, Carvalho A, et al. Tuberculosis and venous thromboembolism: a case series[J]. Cases J, 2009, 16(2): 9333-9334.