

纤维蛋白原和 D 二聚体检测 在肺癌诊治中的临床应用

宋巧云 周振东 马景枝

作者单位:050011 磁县,河北省磁县医院检验科(宋巧云)

056044 邯郸市,河北码头发电有限责任公司职工医院检验科(周振东)

050011 石家庄市,河北医科大学第四医院检验科(马景枝)

通讯作者:马景枝, E-mail: mjz-ma@163.com

【摘要】 目的 探讨胸腔积液和血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)及 D 二聚体(D-dimer, D-D)检测在肺癌诊断中的价值。**方法** 选择恶性胸腔积液患者 63 例(研究组)与结核性胸腔积液患者 60 例(对照组),同时检测其血浆及胸腔积液中的 D-D、Fib 水平并进行统计学分析。**结果** 不同性别及年龄的肺癌患者胸腔积液及血浆中 D-D、Fib 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);不同吸烟量患者胸腔积液及血浆中 D-D、Fib 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组胸腔积液中的 D-D 和 Fib 水平明显高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组间血浆中 Fib 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),而 D-D 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);不同病理类型肺癌患者血浆及胸腔积液中 D-D、Fib 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血浆和胸腔积液中 D-D 和 Fib 的检测对提高肺癌和恶性胸腔积液的检出率有重要临床价值。

【关键词】 D-二聚体;纤维蛋白原;胸腔积液;肺癌

The detection of D-dimer and fibrinogen and its clinical application in diagnosis of lung cancer

SONG Qiao-yun¹, ZHOU Zhen-dong², MA Jing-zhi³. ¹Department of Clinical Laboratory, Cixian Hospital of Hebei Province, Cixian 050011, China ²Department of Clinical Laboratory, Hebei Power Generation Co. Ltd. Terminal Staff Hospital, Handan 056044, China ³Department of Clinical Laboratory, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

【Abstract】 Objective To investigate the detection value of D-dimer(D-D) and fibrinogen(Fib) in the diagnosis of lung cancer. **Methods** 63 cases of malignant pleural effusion patients (study group) and 60 cases of tuberculous pleural effusion patients (control group) were collected and the levels of D-D and Fib in plasma and pleural effusion were detected, and the differences were statistically analyzed. **Results** There were no statistical significance in the differences of the levels of D-D and Fib in plasma and pleural effusion between different sex and age ($P > 0.05$). There was statistical significance in the difference of levels of D-D and Fib in different smoking quantity of the patients with lung cancer($P < 0.05$). The levels of D-D and Fib in pleural effusion in study group were higher than in control group and the differences all had statistical significance ($P < 0.05$). There was statistical significance in the difference of Fib level between the two groups in plasma ($P < 0.05$), but no statistical significance in D-D level($P > 0.05$). There were no statistical significance in the levels of D-D and Fib both in plasma and pleural effusion among different pathology types lung cancer ($P > 0.05$). **Conclusion** The detection of D-D and Fib in plasma and pleural effusion can improve the detection rate of lung cancer and malignant pleural effusion.

【Key words】 D-dimer; Fibrinogen; Pleural effusion; Lung cancer

肺癌是我国发病率较高的恶性肿瘤之一,且大多数临床确诊时已属晚期,出现胸腔积液,因此,早期诊断,以便正确及时控制远端转移,提高患者生存率和生存质量是临床医师关注的焦点。本文对肺癌患者胸腔积液和血液进行纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)和 D 二聚体(D-dimer, D-D)检测,并对其与临

床病理、预后关系及治疗效果进行观察和探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究组(恶性胸腔积液患者)63 例,为 2005 年 12 月至 2007 年 1 月在我院住院有胸腔积液的肺癌患者,男 20 例,女 43 例,年龄 41~75 岁,平均年龄(58.12±2.75)岁。其中肺腺癌 45 例、鳞癌 7

例、小细胞癌 11 例。所有患者均经胸腔积液脱落细胞学、胸膜活检术、肿物穿刺术、纤维支气管镜检查证实,按照 2009 年国际抗癌联盟制定的肺癌 TMN 分期标准均属于 IV 期。其中骨转移者 19 例、淋巴结转移者 57 例、右锁骨上淋巴结转移者 26 例、脑转移者 9 例。对照组(结核性胸腔积液患者)60 例,为同期河北省胸科医院住院患者,男 16 例,女 44 例,年龄 19~64 岁,平均年龄(45.31±4.52)岁,所有患者均经胸部 CT、痰抗酸染色、病理活检、OT 试验、血沉、ADA、抗痨治疗等明确诊断。

1.2 标本采集和检测 所有患者于入院次日空腹采静脉血和胸腔穿刺术采集胸腔积液,静脉血于 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝真空管中,立即混匀。使用美国 Beckman Coulter ACL-900 型全自动血凝仪检测 Fib 浓度,采用奥地利宅图 2010 型全自动酶标仪检测 D-D 含量。

1.3 统计学处理 所得数据的统计分析均应用 SPSS 11.0 软件完成。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌患者胸腔积液及血浆中 Fib 和 D-D 水平与患者年龄、性别、吸烟量之间的关系 男性和女性肺癌患者血浆和胸腔积液中 Fib、D-D 水平差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05);60 岁以上肺癌患者血浆和胸腔积液 Fib 和 D-D 水平略高于 60 岁以下者,但两者差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05);吸烟量 > 400 支/年的肺癌患者血浆和胸腔积液中 Fib、D-D 水平显著高于吸烟量 ≤ 400 支/年的肺癌患者,且差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 研究组和对照组 Fib、D-D 水平比较 研究组

胸腔积液中 Fib 和 D-D 水平均明显高于对照组,且差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05);研究组血浆中仅 Fib 水平显著高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 不同病理类型肺癌所致胸腔积液患者 Fib 和 D-D 水平的比较 由表 3 可见,肺腺癌组、鳞癌组、小细胞癌组中血浆 Fib 及 D-D 水平和胸腔积液中 Fib 及 D-D 水平组间比较,差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)。但肺腺癌组各指标的水平均高于其他两组。

表 3 不同病理类型肺癌血浆和胸腔积液中 Fib 和 D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆 Fib (g/L)	胸腔积液 Fib (g/L)	血浆 D-D (mg/L)	胸腔积液 D-D (mg/L)
腺癌组	45	4.93±0.44	7.42±0.85	0.53±0.22	24.97±2.53
鳞癌组	7	4.23±0.88	6.93±1.01	0.47±0.12	20.83±2.64
小细胞癌组	11	4.01±0.32	6.23±1.68	0.44±0.53	19.92±3.11
F 值		2.762	2.849	1.218	1.192
P 值		0.063	0.079	0.310	0.413

3 讨论

肺癌是导致恶性胸腔积液的首位原因,占恶性胸腔积液的 36.3%,约有 15%的肺癌患者在首次就诊时已出现胸腔积液,随病情发展,约 50%的患者也最终会出现胸腔积液^[1]。本文对 63 例年龄在 41~75 岁间的恶性胸腔积液患者进行了研究,其中女性 43 例、男性 20 例,女性占 68.2%(43/63),是男性的 2 倍;另外在肺癌的不同类型中肺腺癌占 73%(45/63)、鳞癌占 11%(7/63)、小细胞癌占 17%(11/63)。由此可见所有恶性胸腔积液中女性患者和腺癌患者占大多数。但本文研究结果显示,胸腔积液和血浆中

表 1 肺癌患者胸腔积液和血浆中 Fib 和 D-D 水平与患者年龄、性别以及吸烟量之间的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆 Fib (g/L)	胸腔积液 Fib (g/L)	血浆 D-D (mg/L)	胸腔积液 D-D (mg/L)
女性	43	4.45±0.64	6.28±0.85	0.40±0.02	24.2±2.85
男性	20	5.02±0.22	7.03±0.35	0.91±0.10	20.6±2.35
年龄 ≤ 60	45	5.14±0.61	6.54±1.07	0.64±0.31	19.5±1.07
年龄 > 60	18	5.48±0.23	7.13±0.55	0.88±0.11	23.1±2.55
吸烟量 ≤ 400 支/年	38	4.20±0.11	4.95±0.54	0.29±0.11	20.8±2.89
吸烟量 > 400 支/年	25	5.98±0.93	6.89±0.89	0.77±0.22	21.9±2.54

表 2 两组患者血浆和胸腔积液中 Fib、D-D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆 Fib (g/L)	胸腔积液 Fib (g/L)	血浆 D-D (mg/L)	胸腔积液 D-D (mg/L)
研究组	63	5.62±0.75*	7.12±1.01*	0.44±0.21	21.35±0.89*
对照组	60	2.41±0.74	3.82±0.77	0.28±0.06	12.52±2.72

注:* 与对照组比较, *P* < 0.05

Fib、D-D 水平与患者性别、年龄差异无明显相关,但与患者吸烟史有相关性。

肺癌患者凝血状态的改变在早期时可以表现不明显,随着病情的逐渐加重,其数值也升高。此外也有报道^[2]称恶性肿瘤患者在肿瘤免疫淋巴细胞的刺激下可以引起其他组织释放一定量的组织因子(tissue factor, TF),TF 是外源性凝血系统的启动物,同时 TF-II 复合物可直接活化 FIX 而激活内源性凝血系统,使血液的凝固性增高,表现为 Fib 增高。其可能的原因为肿瘤细胞刺激机体,启动内、外源性凝血系统,出现了凝血和纤溶的亢进。D-D 是纤溶酶水解交联纤维蛋白降解后形成 γ - γ' 链的纤维蛋白特异性降解产物,为纤维蛋白产物中的最小片段,是体内高凝状态和纤溶亢进的分子标记物之一^[3]。本文研究结果显示,肺癌患者血浆和胸腔积液中 Fib、D-D 含量明显高于对照组,且除血浆 D-D 外,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05),提示肺癌患者确实存在血凝及纤溶状态的改变。

在 De Gregorio 等^[4]的研究中,与健康对照组比较,肺鳞癌和肺腺癌的患者 Fib 和 D-D 水平较高,两者之间差异无统计学意义。对肺癌的分期研究发现,有远处转移的 IIIb 和 IV 期与无远处转移的 I、I-I、IIa 期比较,前者患者血浆 Fib 水平明显高于后者,且差异有统计学意义,而 D-D 水平差异无统计学意义($P>0.05$),提示凝血与纤溶系统活性增加可以明显加速肿瘤的生长及扩散。本文研究发现血浆和胸

腔积液中 Fib 和 D-D 水平在肺癌的三种病理类型腺癌、鳞癌和小细胞癌中差异均无统计学意义(P 均 >0.05),提示 Fib 和 D-D 水平差异与肺癌的病理类型无关。有报道^[5],50%癌症患者和 90%有转移的患者显示凝血指标异常,存在较普遍的血液“高粘”状态。本文研究也发现肺癌患者胸腔积液中 Fib 和 D-D 的水平比血浆中水平高,提示胸腔积液检查时此两项可作为其诊断的重要指标^[5]。

总之,在肺癌患者的病情进展过程中,血浆和胸腔积液中的 Fib 和 D-D 水平变化反映某些凝血和纤溶指标发生了明显改变,提示血浆和胸腔积液中 Fib 和 D-D 的检测对提高肺癌和恶性胸腔积液的诊断以及患者的治疗和病情预后有着重要的临床价值。

4 参考文献

- 1 朱元钰, 陈文彬, 等主编. 呼吸病学. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 324-325.
- 2 王志新. 肺癌患者血浆 D-二聚体异常改变的双重意义. 中国慢性病预防与控制, 1997, 5: 73-74.
- 3 邓美玉, 张令晖, 刘勇谋. D-二聚体与老年社区获得性肺炎预后的关系. 临床荟萃, 2008, 23: 39-40.
- 4 De Gregorio MA, Ruiz C, Alfonso ER, et al. Transcatheter Intracavitary Fibrinolysis of Loculated Pleural Effusions: Experience in 102 Patients. Cardiovasc Intervent Radiol, 1999, 22: 114-118.
- 5 刘泽霖, 贺石林, 李家增. 血栓性疾病的诊断与治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 478.

(收稿日期: 2011-01-22)

(本文编辑: 李磊)

【 消 息 】

致谢

《实用检验医师杂志》编辑部全体工作人员衷心感谢以下编委/专家对本刊出版的大力支持! (姓名以拼音为序)

陈 端 陈 伟 丁海涛 冯笑梅 胡成进 贾克刚 姜 恺 焦连亭
李健开 李筱梅 欧启水 秦 莉 曲 芬 沈继龙 沈 霞 陶庆春
汪德清 魏殿军 魏路清 鄢盛恺 张贺平 张厚亮 张会英 张 曼
张 鹏 张时民 张 展 赵克斌 郑淑芳