

〔文章编号〕 1007-0893(2021)05-0117-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.05.051

D-二聚体在恶性肿瘤中作用的研究

罗秋育 李国文 蔡佳 黄婷

(潮州市人民医院, 广东 潮州 521011)

〔摘要〕 目的: 研究 D-二聚体在恶性肿瘤患者中水平和变化趋势, 及其与恶性肿瘤分期、疗效和预后的关系。方法: 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月潮州市人民医院病理确诊恶性肿瘤的患者 121 例, 观察患者的 D-二聚体水平与临床病程特征关系, 评估抗肿瘤综合治疗前后的 D-二聚体水平, 观察其升高与肿瘤相关因素的关系。结果: D-二聚体的变化趋势和患者分期、疗效和预后有关, 在晚期患者中升高趋势更明显, 疗效好的患者 D-二聚体降低比疗效差的患者更显著; 同时, 在无转移患者的预后监测中, 出现 D-二聚体升高患者其复发转移率更高; D-二聚体升高患者的死亡风险更高, 经治疗 D-二聚体下降后其死亡风险也下降。结论: D-二聚体在晚期恶性肿瘤患者中升高更明显, D-二聚体可作为恶性肿瘤患者病情监测及预后评估的指标。

〔关键词〕 恶性肿瘤; D-二聚体; 相关性分析

〔中图分类号〕 R 730.23 〔文献标识码〕 B

D-二聚体是交联纤维蛋白特异性降解产物之一, 是继发性纤溶亢进的分子标记物之一, 目前在弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、心肌梗死、脑梗死、子痫、肝肾功能不全等多种疾病中已经检测到升高, 主要用于患者凝血及纤溶功能异常激活和失衡的监测^[1-2]。笔者在临床诊治中, 发现许多没有明显出凝血障碍或血栓形成的恶性肿瘤患者也存在 D-二聚体升高现象, 遂对其进行了观察, 发现其变化趋势可以部分反映恶性肿瘤的变化趋势, 对恶性肿瘤的发生发展和预后具有预测作用, 现将观察情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月本院确诊并收治的恶性肿瘤患者 121 例, 患者中男性 59 例, 女性 62 例, 年龄 21~75 岁, 平均年龄 (57.6±11.2) 岁。住院次数均超过 2 次, 患者均进行放疗化疗等抗肿瘤治疗。鼻咽癌 9 例, 肺癌 24 例, 宫颈癌 10 例, 结肠癌 10 例, 乳腺癌 16 例, 食管癌 19 例, 胃癌 8 例, 子宫内膜癌 7 例, 肝癌 3 例, 其余恶性肿瘤 15 例。生存观察时间为 2018 年 1 月至 2020 年 5 月共 29 个月。纳入标准: (1) 诊断均经过病理确诊; (2) 有可按实体瘤疗效标准 (RECIST 1.1) 评价的病灶^[3]。排除标准: (1) 有明显出凝血功能异常疾病家族史者 (如血友病); (2) 合并深静脉血栓、肺栓塞、主动脉夹层等容易导致 D-二聚体水平增高的疾病; (3) 治疗前已出现肝肾功能不全。

1.2 方法

患者均在入院时空腹状态下抽取 D-二聚体血标本, 2 h 内进行检查, 检验仪器使用希森美康 CA-1500, 采用免疫比浊法检测, D-二聚体参考值为 0~0.55 mg·L⁻¹, 超过视为升高。

1.3 观察指标

观察 121 例患者的 D-二聚体水平与临床病程特征关系, 且评估抗肿瘤综合治疗前后的 D-二聚体水平, 观察其升高与肿瘤分期、肿瘤标志物的关系、升高趋势与病情变化及预后的关系。D-二聚体的检测值超过正常参考值即视为升高。对 D-二聚体变化趋势的判断, 多次检查均在正常范围无升高评价为正常; 而在初始 D-二聚体升高病例中, 治疗后平均值较初始治疗观察值升高即该例患者 D-二聚体变化趋势为升高, 治疗后平均值较初始治疗观察值降低即评价为降低趋势。肿瘤标志物选取癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 125、CA153、CA199 超过正常值最高的一项为观察指标, 观察其变化, 其变化趋势评价方法与 D-二聚体变化趋势评价标准一样。患者治疗后实体瘤评价标准采用 RECIST 1.1 实体瘤疗效评价标准。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验, 生存相关风险评估采用 COX 回归分析, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

〔收稿日期〕 2020-12-16

〔作者简介〕 罗秋育, 男, 副主任医师, 主要从事肿瘤内科工作。

2 结果

2.1 D-二聚体趋势与肿瘤标志物趋势、疗效、疾病预后的关系

患者最长随访 29 个月，由于 I 期患者例数较少，且恶性肿瘤患者 I、II 期患者预后差别不大，本研究将其与 II 期患者合并统计，结果显示，不同肿瘤分期患者间 D-二聚体表达情况不一致，分期越晚其 D-二聚体越高，可以认为 D-二聚体的高低随肿瘤分期变化而变化。同时对 D-二聚体的变化趋势与恶性肿瘤患者分期间的关系进行分析，差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 34.664, P < 0.05$)，D-二聚体的变化趋势在肿瘤的各个分期中不一致，其升高趋势在晚期患

者中更明显。D-二聚体升高患者与 D-二聚体正常的患者在疗效 ($\chi^2 = 45.700, P < 0.05$)、疾病预后 ($\chi^2 = 42.800, P < 0.05$) 及肿瘤标志物趋势 ($\chi^2 = 40.800, P < 0.05$) 方面的差异均具有统计学意义，提示治疗期间 D-二聚体呈升高趋势患者疗效及预后比 D-二聚体下降或正常的患者差，具体数据见表 1。而 II 期、III 期的初始治疗时 D-二聚体升高患者中，治疗后 D-二聚体仍呈持续升高趋势与治疗后期 D-二聚体呈下降趋势患者相比较，差异具有统计学意义 ($P = 0.015$)，提示在非晚期恶性肿瘤患者中，D-二聚体升高也是预后不良因素，具体数据见表 2。

表 1 D-二聚体变化趋势与恶性肿瘤患者不同因素的关系 (例)

D-二聚体趋势	n	分期				疗效				疾病预后				肿瘤标志物趋势		
		I	II	III	IV	CR	PR	SD	PD	稳定	进展	好转	死亡	升高	下降	正常
升高	72	1	14	13	44	15	7	6	44	20	12	3	37	36	14	22
正常	30	4	10	13	3	23	1	3	3	25	1	1	3	0	8	22
下降	19	0	8	8	3	8	7	2	2	15	2	2	0	1	10	8

注：CR—完全缓解；PR—部分缓解；SD—稳定或无变化；PD—进展

表 2 II、III 期患者 D-二聚体水平高于正常患者疾病进展情况 (例)

D-二聚体趋势	进展情况	
	进展	无进展
持续升高	11	16
下降	1	15

亡风险增高；而在 D-二聚体升高患者中，经治疗后若仍呈升高趋势，其死亡风险会随时间而累积增高，而 D-二聚体升高患者若经治疗后下降，其死亡风险也下降，见表 3、图 1。

表 3 D-二聚体水平与患者生存情况的关系

因素	n	P	HR	95% CI
D-二聚体水平 高于正常	91	-	1.000	-
	正常	30	0.004	0.175 (0.054,0.572)
D-二聚体水平 持续升高 高于正常	71	-	1.000	-
	下降	20	0.037	0.032 (0.001,0.805)

2.3 D-二聚体水平与患者生存情况的关系

D-二聚体升高的患者死亡风险高于 D-二聚体正常患者；D-二聚体升高患者相较于 D-二聚体正常的患者，其死

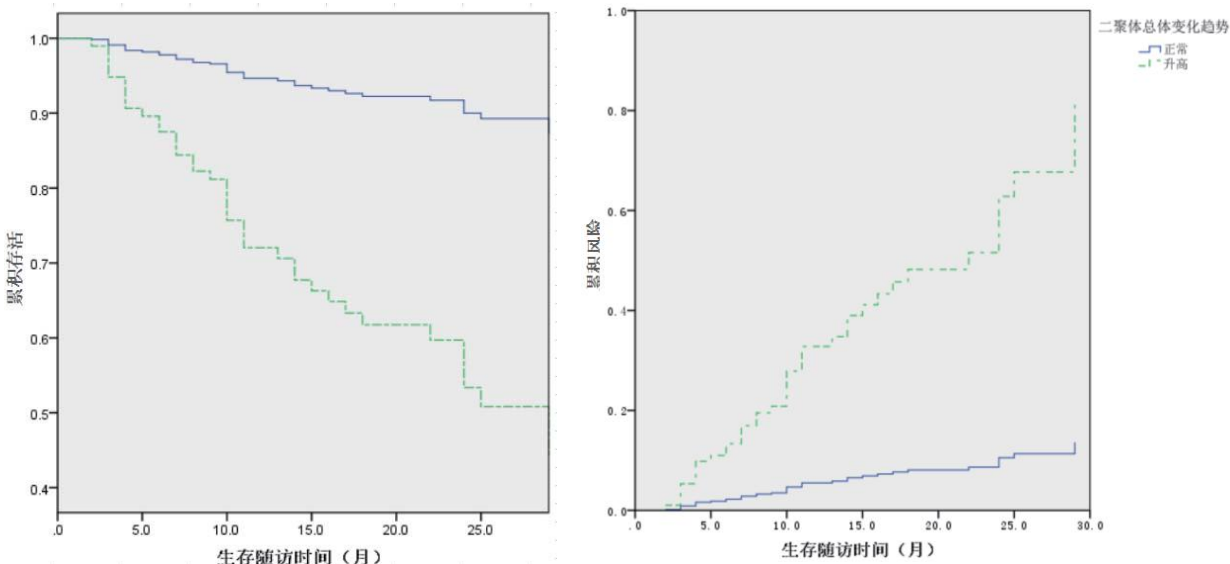


图 1 D-二聚体水平与患者生存情况的关系

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，是具有反映体内凝血状态及纤溶亢进状态的特异性分子标志物，D-二聚体水平升高的患者更易形成静脉血栓栓塞，当机体内凝血及纤溶两大系统功能异常，二者之

间的平衡被打破时，容易有血栓形成。近年来由于肿瘤相关血栓事件的发生率明显提高，对恶性肿瘤患者的观察研究发现，恶性肿瘤患者也存在 D-二聚体升高现象。研究认为证实^[4]，恶性肿瘤患者机体的凝血功能紊乱状态与病理分型、肿瘤分化程度无关，提示其可能在不同瘤种中的表达无差别。

根据已有研究及笔者观察结果，D-二聚体在恶性肿瘤患者中表达变化趋势具有以下特点：（1）D-二聚体的变化趋势在肿瘤的各个分期中不一致，其升高趋势在晚期患者中更明显，提示晚期恶性肿瘤患者体内高凝状态更明显。（2）研究证实 D-二聚体和肿瘤标志物一样可为恶性肿瘤的临床诊断和预后提供一定参考价值^[5-6]，本研究结果也显示，D-二聚体的变化趋势和肿瘤标志物变化趋势相关，肿瘤标志物升高情况下 D-二聚体呈升高趋势，肿瘤标志物下降情况下 D-二聚体呈下降趋势；肿瘤标志物的变化趋势直接反映了疗效情况，而 D-二聚体同样具有反映疗效的作用，病情处于好转或稳定期恶性肿瘤患者，其 D-二聚体降低趋势显著优于疗效不好的患者，提示 D-二聚体可以在一定程度上反映治疗后的疗效和病情变化。另外还观察到有 26 例病情进展或缓解患者，在肿瘤标志物出现变化前，D-二聚体先于肿瘤标志物一段时间出现相应趋势的变化，这些变化提示 D-二聚体的变化有可能对肿瘤标志物的变化有预先提示作用，其对恶性肿瘤病情变化趋势变化较肿瘤标志物的变化更早。（3）非远处转移的 II 期、III 期中 D-二聚体升高患者，治疗后呈持续升高趋势者出现复发转移等病情进展情况，与 D-二聚体治疗后呈下降趋势患者比较，疾病进展率的比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示 D-二聚体升高患者即便在非晚期情况下，D-二聚体升高也是预后不良因素，D-二聚体可以作为患者预后的监测指标进行预后评估。（4）D-二聚体升高的患者死亡风险高于 D-二聚体正常患者，D-二聚体升高患者死亡风险增高，D-二聚体升高且无恢复正常趋势下，其死亡风险会随时间而累积增高，经治疗后

D-二聚体下降患者其死亡风险下降。针对 D-二聚体升高患者死亡风险升高的观察结果，结合 Zhu 等的报道^[7]，笔者认为对于 D-二聚体升高患者，应积极进行干预处理。

基于上述结论，D-二聚体在晚期恶性肿瘤患者中升高更明显，D-二聚体可作为恶性肿瘤患者病情监测及预后评估的指标。

〔参考文献〕

- (1) 肖婷, 孙军连, 章超, 等. 碱性磷酸酶、C 反应蛋白、D-二聚体水平与腔隙性脑梗死的相关性分析 (J). 现代医院, 2019, 19(10): 1537-1539.
- (2) 黄远玲, 李纯团, 王少雄, 等. 胃癌患者凝血功能、D-二聚体、血小板计数的变化与肿瘤临床特征的关系 (J). 血栓与止血学, 2019, 25(6): 908-912.
- (3) Eisenhauer EA, Therasse P, Bog aerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline(version 1.1) (J). Eur J Cancer, 2009, 45(2), 228-247.
- (4) 张志成, 郑锐年. 不同阶段血浆 D-二聚体水平在原发性肝癌患者栓塞化疗预后评估中的预测价值 (J). 中国医学创新. 2020, 17(15): 14-18.
- (5) 赵丹丹. 血浆 D-二聚体及 PAI-1 水平在卵巢癌患者中的变化及临床意义 (J). 现代医药卫生, 2020, 36(2): 247-249.
- (6) 王文军, 杨伏猛, 刘倩, 等. D 二聚体和肿瘤标志物与结直肠癌的相关性研究 (J). 中国继续医学教育, 2018, 10(2): 55-56.
- (7) Zhu L, Liu B, Zhao Y, et al. High levels of D-dimer correlated with disease status and poor prognosis of inoperable metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab (J). J Cancer Res Ther, 2014, 10(S8): 246-251.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)05-0119-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.05.052

DWI 检查诊断胃癌术前分型的准确率分析

王功夏 崔振华 夏旭东

(安阳市肿瘤医院, 河南 安阳 455000)

〔摘要〕 目的: 研究弥散加权成像 (DWI) 检查诊断胃癌术前分型的准确率。方法: 选取安阳市肿瘤医院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月收治的胃癌患者 87 例, 均行 DWI 检查、多层螺旋计算机断层扫描 (MSCT) 检查, 以病理活检结果为金标准, 比较 MSCT、DWI 检查诊断胃癌术前分型的准确率, 并分析影像学表现。结果: 87 例胃癌患者经手术病理检查结果为 I 型 7 例, II 型 16 例, III 型 52 例, IV 型 12 例; MSCT 检查结果为 I 型 9 例, II 型 17 例, III 型 50 例, IV 型 11 例; DWI 检查结果为 I 型 7 例, II 型 17 例, III 型 51 例, IV 型 12 例; DWI 检查胃癌术前分型诊断准确率为 96.55% 高于 MSCT 检查 82.76%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: DWI 检查诊断胃癌术前分型准确率较高, 能清晰显示胃部肿瘤结构, 有助于临床评估病情, 制定治疗方案。

〔关键词〕 胃癌; 胃癌术前分型; 弥散加权成像; 多层螺旋计算机断层扫描

〔中图分类号〕 R 735.2 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2020-12-28

〔作者简介〕 王功夏, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤影像诊断。