

• 临床检验研究论著 •

# 老年恶性肿瘤患者血浆纤维蛋白单体和 D-二聚体的测定及临床意义

谢国丽<sup>1</sup>, 张朝明<sup>2△</sup>, 江泽友<sup>2</sup>

(1. 成都中医药大学临床医学院, 四川成都 610072; 2. 成都中医药大学附属医院检验科, 四川成都 610072)

**摘要:**目的 探讨血浆纤维蛋白单体(FM)和 D-二聚体(D-D)在老年恶性肿瘤患者中的诊断及临床应用。方法 采用免疫比浊法分别定量测定了 29 例老年恶性肿瘤患者、20 例非老年恶性肿瘤患者、24 例老年健康者、30 例非老年健康体检者的 FM 和 D-D。结果 肿瘤患者的 FM 和 D-D 的检测结果较健康体检者明显增高( $P < 0.05$ )。老年恶性肿瘤患者与非老年恶性肿瘤患者之间 FM 和 D-D 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。老年健康体检者的 FM 和非老年健康体检者的 FM 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。但是老年健康体检者和非老年健康体检者的 D-D 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 FM 和 D-D 都可以作为肿瘤患者诊断肿瘤性血栓的指标。D-D 对老年恶性肿瘤患者诊断肿瘤性血栓是没有意义的, 在诊断老年恶性肿瘤患者肿瘤性血栓时, 须联合 FM 和 D-D。

**关键词:** 血浆纤维蛋白单体; D-二聚体; 恶性肿瘤; 肿瘤性血栓

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.015

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)24-3334-02

## Determination of plasma fibrin monomer and D-dimer in gerontal patients with malignant tumor and its clinical significance

Xie Guoli<sup>1</sup>, Zhang Chaoming<sup>2</sup>, Jiang Zeyou<sup>2</sup>

(College of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the diagnosis and clinical application of fibrin monomer(FM) and D-dimer(D-D) in gerontal patients with malignancy tumor. **Methods** FM and D-D were detected in 29 gerontal patients with malignant tumor, 20 gerontal patients with non-malignant tumor, 24 gerontal healthy controls and 30 non-gerontal healthy controls by immunoturbidimetry(ITM). **Results** The testing results of FM and D-D in the tumor patients were significantly higher than those in the healthy controls( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in FM and D-D between the gerontal patients with malignant tumor and the gerontal patients with non malignant tumor( $P > 0.05$ ). There was no statistical difference in FM between the gerontal healthy examination and non-gerontal healthy examination( $P > 0.05$ ). There was statistical difference in D-D between the gerontal healthy examination and non-gerontal healthy examination( $P < 0.05$ ). **Conclusion** FM and D-D could be used as the indicators for diagnosing tumor thrombus in gerontal patients with tumor. However, D-D has meaningless in diagnosing tumor thrombus. In the diagnosis of tumor thrombus in gerontal patients with malignant tumor, the combination of FM and D-D should be needed.

**Key words:** plasma fibrin monomer; D-dimer; malignant tumor; tumor thrombus

恶性肿瘤是当今危害人类健康的常见病之一, 其中以肝癌、肺癌和胃癌最常见。一般认为恶性肿瘤患者外周血呈高凝状态, 可导致静脉血栓, 而血栓的形成又参与了肿瘤的进展、血管生成和转移<sup>[1]</sup>。多项研究表明恶性肿瘤患者的微循环大多有改变<sup>[2]</sup>。恶性肿瘤患者血栓形成率达到 15% 左右。恶性肿瘤患者相应的治疗措施如中心静脉置管、手术、化疗, 促使血液成高凝状态进而形成血栓性疾病, 所形成的血栓称为肿瘤性血栓<sup>[3]</sup>。血栓形成时, 纤维蛋白原转化成纤维蛋白, 其中纤维蛋白单体(FM)产生的最早, 其次是纤维蛋白原降解产物(FDP), D-二聚体(D-D)虽稍晚但较稳定, 持续时间较长<sup>[4]</sup>。此次研究探讨老年恶性肿瘤患者的 FM 和 D-D 的测定及其在肿瘤性血栓中的诊断和临床应用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 8 月至 2014 年 2 月在成都中医药大学附属医院住院接受治疗的恶性肿瘤患者共 50 例, 其中老年恶性肿瘤组 29 例, 男 21 例, 女 8 例, 年龄 61~80 岁, 平均 71 岁。非老年恶性肿瘤组患者 20 例, 男 11 例, 女 9 例, 年龄 25~60 岁, 平均 48 岁。恶性肿瘤患者中, 肺癌 21 例, 肝癌 6 例, 胃

癌 4 例, 口腔癌、鼻咽癌、腹膜癌、结肠癌和食管癌各 2 例, 肠道癌、宫颈癌、颊部癌、乳腺癌、胃癌、声带癌、咽癌和直肠癌各 1 例。对照组: 成都中医药大学附属医院体检中心老年健康体检者 24 例(老年健康体检组), 男 13 例, 女 11 例, 年龄 61~88 岁, 平均 69 岁。非老年健康体检者 30 例(非老年健康体检组), 男 18 例, 女 12 例, 年龄 21~53 岁, 平均 45 岁。并证实无高血压、心脑血管器质性疾病、糖尿病、高脂血症、肿瘤与感染者。肝、肾功能正常, 胸片及心电图检查均未见异常。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 空腹抽取静脉血 1.8 mL, 加入装有 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL(体积 9:1)作为抗凝剂的试管中, 混匀。以 3 000 r/min 离心 15 min, 吸取血浆待测。置于室温中的血浆在 8 h 内须完成检测, 置于 -20 ℃ 环境中血浆可以保存 1 个月。

**1.2.2 检测方法** 法国 STAGO 公司 STA-R Evolution 的血凝仪。法国 STAGO 公司的纤维蛋白单体试剂盒(批号: 109635)、校准品(批号: 109758)及质控品(批号: 109044), D-二聚体试剂盒(批号 110918)、质控品(批号: 110393)。严格按照

试剂说明书进行操作,使用免疫比浊定量法测定血浆中的 FM 和 D-D。FM>6.00 μg/mL 为阳性,D-D>0.50 μg/mL 为阳性。法国 STAGO 公司的 STA-R Evolution 血凝仪对 FM 的可检范围为 5.00~150.00 μg/mL,D-D 的可检范围为 0.22~4.00 μg/mL。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件,采用秩和检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

FM 和 D-D 的测定结果见表 1。由表 1 得到肿瘤患者的 FM 和 D-D 的检测结果较健康体检者是明显增高的 (P<0.05)。老年恶性肿瘤患者与非老年恶性肿瘤患者之间的 FM 和 D-D 差异无统计学意义 (P>0.05)。老年健康体检者的 FM 和非老年健康体检者的 FM 比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。但是老年健康体检者和非老年健康体检者的 D-D 比较差异有统计学意义 (P<0.05)。

表 1 各组 FM 和 D-D 检测结果 (M±QR)

分组	n	FM(μg/mL)	D-D(μg/mL)
老年恶性肿瘤组	29	5.00±4.43*▲	1.58±2.00*▲
非老年恶性肿瘤组	20	5.00±6.98#	1.46±3.34#
老年健康体检组	24	5.00±0.00△	0.37±0.27◇
非老年健康体检组	30	5.00±0.00	0.22±0.40

\*: P>0.05, 与非老年恶性肿瘤组比较;▲: P<0.05, 与老年健康体检组比较;#: P<0.05, 与非老年健康体检组比较;△: P>0.05, 与非老年健康体检组比较;◇: P<0.05, 与非老年健康体检组比较。

## 3 讨论

纤维蛋白原在凝血酶的作用下会首先生成 FM,同时 FM 形成纤维蛋白多聚物,在活化的 X Ⅲ因子和稳定的纤维蛋白聚合酶的作用下,FM 多聚物之间的 D 区紧密相连,最后由纤溶酶降解成 D-D 和 FDP。故 FM 常作为即将发生血栓的标志物,而 D-D 被认为是血栓发生后的标志物<sup>[5]</sup>。D-D 作为一个成熟的凝血功能指标,对于血栓的测定是非常重要的。而 FM 作为一个新的指标,相关研究较少。有研究表明用 FM 和 D-D 筛查肿瘤患者静脉血栓栓塞症 (VTE) 是有意义的<sup>[6]</sup>。VTE 包括肺血栓栓塞症 (PTE) 和深静脉血栓形成 (DVT)。Dopsaj 分别对 96 例疑似 DVT 的门诊患者和 76 例 DVT 患者做 FM 和 D-D 的检测,得到 FM 比 D-D 更适合作为 DVT 的诊断指标<sup>[7]</sup>。有研究指出老年人更容易患 VTE,究其原因有以下几个因素:创伤、手术、制动、下肢血管因素,内科基础病及肿瘤<sup>[8]</sup>。其中对于肿瘤这个独立的危险因素,有学者对肿瘤因素进行了相关研究,他们收集了 66 329 例结肠癌患者进行分析,得到静脉血栓总的发生率为 3%,而老年人 VTE 的发生率却高达 15%<sup>[9]</sup>。故对老年人而言,特别是患有恶性肿瘤的老年患者,进行血栓的筛查是很有必要的。

本次研究发现 FM 和 D-D 在恶性肿瘤患者诊断肿瘤性血栓上是有意义的 (P<0.05)。D-D 在老年恶性肿瘤患者与非老年恶性肿瘤患者之间差异无统计学意义 (P>0.05),但是在老年健康体检者与非老年健康体检者之间差异有统计学意义 (P<0.05),在年龄上这两个结果是不统一的。有学者研究得到,D-D 水平随年龄增长而增高,诊断血栓性疾病的特异性随着年龄的增长而降低。对于年龄大于 80 岁的患者,有建议表示 D-D 的应用几乎没有临床价值<sup>[10]</sup>。这个学者的研究与本次

研究相符合,虽然这次研究没有确切得到 FM 在老年恶性肿瘤患者诊断血栓性肿瘤中有意义,但是研究者得到了 D-D 对于肿瘤性血栓的诊断在年龄上是没特异性的,故 D-D 对老年恶性肿瘤患者诊断肿瘤性血栓是没有意义的。D-D 的阳性率在老年恶性肿瘤患者和老年健康体检者明显比 FM 的高很多。这可能是因为 D-D 对于肿瘤性血栓的诊断在年龄上没有特异性而造成了假阳性。故在对于老年恶性肿瘤患者诊断肿瘤性血栓上须联合 FM 和 D-D 来进行正确的判断。

有学者对 5 种常见恶性肿瘤患者的 D-D 作出比较,发现各种肿瘤之间 D-D 的阳性率也有差别,肺癌、肝癌、宫颈癌 D-D 的阳性率较直肠癌的高<sup>[11]</sup>。研究者没有对 FM 的阳性率在不同类型的恶性肿瘤中进行比较。恶性肿瘤患者发生肿瘤性血栓与其肿瘤分期也相关,有研究显示晚期肿瘤患者一旦发生肢体疼痛,不对称肿胀等表现,都是发生肿瘤性血栓的高危因素<sup>[12]</sup>。那么 FM 和 D-D 对于早期、中期、晚期的肿瘤患者发生肿瘤性血栓有没有鉴别诊断意义,FM 能不能作为肿瘤性血栓监测指标,这些待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 钱丽燕,郭勇. 恶性肿瘤高凝状态-血瘀证-活血化瘀的思考[J]. 中华中医药学刊,2013,31(7):856-858.
- [2] 谭红平,唐显玲. 肿瘤患者微循环障碍的改变[J]. 中国微循环,2008,12(2):258-259.
- [3] 张洪玉. 肿瘤患者的血栓预防与肿瘤治疗[J]. 中国医药指南,2013,11(5):558-559.
- [4] Brugger-Andersen T, Ponitz V. The prognostic utility of D-dimer and fibrin monomer at long-term follow-up after hospitalization with coronary chest pain[J]. Curr Med Res Opin, 2008, 19(7): 701-707.
- [5] Park KJ, Kwon EH. Evaluation of the diagnostic performance of fibrin monomer in disseminated intravascular coagulation[J]. Korean J Lab Med, 2011, 31(3): 143-147.
- [6] Chevallier-Grenot M, Bulabois B. Identification of patients at high risk of cancer after a venous thromboembolic disease[J]. J Mal Vasc, 2013, 38(3): 172-177.
- [7] Dopsaj V, Bogavac-Stanojevic N, Vasic D, et al. Excluding deep venous thrombosis in symptomatic outpatients: is fibrin monomer aid to D-dimer analysis[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2009, 20(7): 546-551.
- [8] 张劲松,李琳. 老年人静脉血栓栓塞症的流行病学[J]. 实用老年医学,2013,27(10):806-809.
- [9] Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ, et al. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66329 cancer patients: results of a record linkage study[J]. J Thromb Haemost, 2006, 4(3): 529-535.
- [10] Harper PL, Theakston E. D-dimer concentration increases with age reducing the clinical value of the D-dimer assay in the elderly[J]. Intern Med J, 2007, 37(4): 607.
- [11] 胡志德,王璐璐. 5 种恶性肿瘤患者血浆 D 二聚体阳性检出率的比较[J]. 血栓与止血学,2006,12(6):262-263.
- [12] 于雷. 晚期肿瘤患者深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中国肿瘤,2012,21(9):956-958.