

• 临床研究 •

食管癌患者手术治疗前后血浆 D-二聚体的变化及临床意义

杨 坚¹, 阿不都吉力力¹, 候 娜²

(新疆维吾尔自治区巴州人民医院:1. 胸心外肿瘤科;2. 检验科, 新疆库尔勒 841000)

摘要:目的 探讨食管癌患者手术治疗前后血浆 D-二聚体的变化及临床意义。方法 收集 2014 年 1 月至 2015 年 12 月该院胸心外肿瘤科收治的食管癌患者 63 例(食管癌手术组)。另选取 50 例健康者为健康对照组。食管癌手术组患者于手术前和手术后第 1、5、14 天检测血浆 D-二聚体,健康对照组于体检时检测。结果 食管癌手术组术前血浆 D-二聚体含量明显高于健康对照组,差异有统计学意义($t=14.110, P=0.000$)。食管癌手术组术前临床分期为Ⅲ~Ⅳ期的患者 D-二聚体明显高于Ⅰ~Ⅱ期患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。有淋巴结转移患者血浆 D-二聚体明显高于无转移者,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者术后第 1 天 D-二聚体水平升至最高,术后 5 d 开始下降,术后 2 周时 D-二聚体明显降低。结论 血浆 D-二聚体水平随食管癌进展而升高,可作为判断食管癌恶性程度的辅助指标,术后 D-二聚体的实时动态检测可预防肺栓塞发生。

关键词:食管癌; D-二聚体; 手术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2777-02

食管癌是一种常见的消化道恶性肿瘤,手术是首选治疗方法^[1-2]。近年来,研究报道恶性肿瘤患者均有不同程度的凝血功能异常。恶性肿瘤患者凝血、抗凝及纤溶系统平衡的失调导致不同程度的血栓形成,加剧术后发生肺栓塞的风险^[3-4]。D-二聚体可作为机体血栓前状态和血栓形成的分子标志物之一。D-二聚体含量增高,表明纤维蛋白血栓形成和纤溶发生^[5-6]。探讨食管癌手术前后血浆 D-二聚体的变化规律,对判定食管癌治疗效果及预后、预防肺栓塞的发生有着重要意义^[7-8]。现检测食管癌患者术前及术后血浆 D-二聚体水平,旨在探讨食管癌患者手术治疗前后血浆 D-二聚体的变化及临床意义。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1~12 月该院胸心外肿瘤科收治的食管癌患者 63 例(食管癌手术组),包括鳞癌 28 例,腺癌及其他 35 例,所有患者均有手术机会。男 37 例,女 26 例,年龄 45~69 岁,平均年龄(61.44±6.56)岁。所有患者均经 X 线片、CT、病理组织切片证实,并根据 TNM 分期标准进行分级,均未经任何放、化疗治疗。排除标准:(1)术前使用阿司匹林等影响凝血、纤溶的药物。(2)远处脏器有转移,不能手术者。(3)肺栓塞、弥漫性血管内凝血、冠心病、糖尿病、肝硬化、脑血栓等高凝状态疾病。另选取该院 50 例体检健康者作为健康对照组,男 31 例,女 19 例,年龄 48~62 岁,平均年龄(60.24±4.89)岁。2 组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。

1.2 方法 食管癌手术组患者于其手术前和手术后第 1、5、14 天检测血浆 D-二聚体,健康对照组于体检时检测。2 组均清晨采集后使用枸橼酸钠抗凝血,2 500 r/min 离心 10 min,分离血浆,采用免疫比浊法和 ACL TOP 血凝分析仪进行检测,使用 D-二聚体 Calibrator 校准品校准,质控在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析,计量质量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 t 检验,采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象手术前 D-二聚体含量结果比较 食管癌手术组术前 D-二聚体含量平均为(0.334±0.099)mg/L,健康对照组为(0.145±0.031)mg/L,差异有统计学意义($t=14.110, P=0.000$)。

2.2 食管癌手术组术前 D-二聚体含量与临床病理的关系 术前临床分期为Ⅲ~Ⅳ期的患者 D-二聚体明显高于Ⅰ~Ⅱ期患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。有淋巴结转移的食管癌患者 D-二聚体明显高于无淋巴结转移者,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者 D-二聚体含量与性别、年龄、分化程度、病变部位和病变类型无关($P>0.05$)。见表 1。

表 1 食管癌手术组术前 D-二聚体含量与临床病理的关系($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

病理参数	类别	<i>n</i>	D-二聚体	<i>t</i> 或 <i>F</i>	<i>P</i>
性别	男性	37	0.349±0.107	1.425	0.159
	女性	26	0.313±0.085		
年龄(岁)	≤55	25	0.313±0.085	0.010	0.992
	>55	28	0.334±0.110		
分化程度	高度	17	0.334±0.092	1.792	0.175
	中度	19	0.374±0.104		
	低度	27	0.366±0.107		
病变部位	上段	19	0.376±0.105	2.535	0.088
	中段	25	0.315±0.095		
	下段	19	0.317±0.091		
病理类型	鳞癌	28	0.341±0.113	0.557	0.579
	腺癌或其他	35	0.327±0.089		
临床分期	Ⅰ~Ⅱ期	34	0.294±0.081	3.716	0.000
	Ⅲ~Ⅳ期	29	0.381±0.100		
淋巴结转移	有	30	0.399±0.090	6.415	0.000
	无	33	0.274±0.064		

2.3 食管癌手术组术前及术后 D-二聚体结果比较 患者术后第 1 天 D-二聚体含量升至最高,术后 5 d 开始下降,术后 2 周 D-二聚体明显降低。Ⅲ~Ⅳ期患者在术后 2 周的 D-二聚体含量仍明显高于Ⅰ~Ⅱ期。有淋巴结转移的患者 D-二聚体含量较无淋巴结转移患者明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 食管癌手术组术前及术后 D-二聚体含量结果比较 ($\bar{x}\pm s$,mg/L)

病理参数	类别	术前	术后 1 d	术后 5 d	术后 2 周
临床分期	I ~ II 期	0.294±0.081	1.182±0.225	0.777±0.116	0.411±0.122
	III ~ IV 期	0.381±0.100	1.179±0.180	0.791±0.109	0.402±0.127
	<i>t</i>	3.716	0.015	0.190	2.026
	<i>P</i>	0.000	0.988	0.850	0.047
淋巴结转移	有	0.399±0.090	1.155±0.248	0.767±0.124	0.435±0.106
	无	0.274±0.064	1.193±0.198	0.289±0.111	0.282±0.129
	<i>t</i>	6.415	0.649	0.908	1.767
	<i>P</i>	0.000	0.519	0.367	0.042

3 讨 论

目前研究发现,多数恶性肿瘤患者存在凝血和纤维蛋白溶解系统的异常^[9]。D-二聚体是反映机体存在高凝状态及纤溶亢进的特异性分子标志物之一。多项研究报道,肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤患者 D-二聚体升高^[10-13]。本研究结果显示,食管癌手术组患者术前 D-二聚体含量明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示食管癌患者血液处于高凝状态。

本研究结果表明,患者术后 1、5 d D-二聚体明显高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$),术后 2 周时,开始下降接近正常水平,提示手术后患者处于高凝状态,术后第 1 天升至最高水平,可能与手术创伤或手术创面弥漫性微血栓有关。而患者术后多需卧床 2 d 至 1 周,下肢活动较少,所以 D-二聚体升高明显。因此,此时期发生术后静脉血栓,引起肺栓塞的风险极高。但肺栓塞临床表现缺乏特异性,常引起临床误诊。本组认为,患者术后如发现突发胸痛、胸闷等肺栓塞临床症状,可急查 D-二聚体含量,如较术前明显升高,应怀疑肺栓塞的可能,给予抗凝治疗。

肿瘤的临床分期是判断肿瘤预后和进行治疗的重要指标,本组 III ~ IV 期患者 D-二聚体含量明显高于 I ~ II 期患者,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 D-二聚体与临床分期呈正相关关系,病情越严重,D-二聚体升高越明显。有淋巴结转移的患者 D-二聚体明显高于无淋巴结转移者,差异也有统计学意义($P<0.05$),说明患者的恶性程度与纤溶亢进及高凝状态有关。因此,可根据患者的临床分期给予相应的抗凝治疗。D-二聚体虽不是肿瘤特异性标志物,但其含量可判断病情的严重程度,了解是否转移。

本研究结果显示,患者在手术前后不同时期 D-二聚体含量有变化,建议临床动态监测,发现异常及时采取有效措施改善凝血功能,为癌症并发症的治疗提供依据。D-二聚体对患者的术前准备、术后恢复都有重要的指导意义,对手术风险评估也有一定的临床意义。

有学者报道 D-二聚体与肿瘤的标志物联合检测,能提高其单一标志物的阳性率,是一种提高敏感性的有效方法,汪芳等^[14]报道,癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 19-9(CA19-9)单项检测时,其敏感性都较低,2 项指标联合检测 D-二聚体的敏感性高于单一检测指标。D-二聚体联合肿瘤标志物的检测可以弥补单项指标的漏诊,降低漏诊率。本研究将进一步探讨 D-二聚体与肿瘤标志物的联合检测在食管癌诊断中的临床价值。

综上所述,食管癌患者常存在凝血和纤溶异常,血浆 D-二聚体含量随肿瘤的进展而升高,可作为判断肿瘤恶性程度的辅助指标,手术后 D-二聚体的实时动态检测可较大程度地预防肺栓塞的发生。可作为食管癌辅助诊断、治疗的指标之一。

参考文献

[1] 赫捷,邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及担任中华未来对策[J]. 中国癌症杂志,2011,10(7):501-504.

[2] 柳硕岩,王枫,郑庆丰,等. 腔镜食管癌根治术在食管癌治疗中的临床应用[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(9):947-949.

[3] 郁舒靓,韩俊庆,韩明勇,等. 恶性肿瘤患者凝血指标的临 床分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2012,6(8):2048-2051.

[4] 罗锦花,田亚平,张竹红. 恶性肿瘤患者凝血参数变化分析[J]. 标记免疫分析与临床,2012,19(5):310-314.

[5] 胡云建,陶凤荣,王厚东,等. D-二聚体测定在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(2):95-97.

[6] 金碧祥,贺天辉,张杰. D-二聚体水平检测在肺栓塞诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志,2012,32(14):3052-3053.

[7] 蔡壁新,黄华,方裕森. 食管癌患者血浆 D-二聚体含量分析的临床意义[J]. 河北医学,2009,15(1):20-21.

[8] 许冰,吴相稳,王虎,等. 食管癌贲门癌围手术期血浆 D-二聚体水平变化及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(6):1437-1438.

[9] Wang H, Huang Y, Xu CW, et al. Clinical analysis of tumor and non-tumor patients complicated with pulmonary embolism[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(10):18729-18736.

[10] Wang H, Huang Y, Xu CW, et al. Clinical analysis of tumor and non-tumor patients complicated with pulmonary embolism[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(10):18729-18736.

[11] Zhu LR, Li J, Chen P, et al. Clinical significance of plasma fibrinogen and D-dimer in predicting the chemotherapy efficacy and prognosis for small cell lung cancer patients [J]. Clin Transl Oncol,2016,18(2):178-188.

[12] Nagy Z. Biomarkers in solid tumors [J]. Magy Onkol, 2013,57(1):56-62.

[13] Tas F, Kilic L, Duranyildiz D. Coagulation tests show significant differences in patients with breast cancer [J]. Tumor Biol,2014,35(6):5985-5992.

[14] 汪芳,赵立群. D-二聚体与肿瘤标记物联合检测在食管癌中的价值[J]. 河南医学研究,2012,21(4):389-391.