

胃肿瘤患者凝血功能的检测及临床意义

周建国¹ 陈韧刚¹ 魏三周¹

[摘要] 目的: 探讨胃肿瘤患者凝血与纤溶系统功能指标的变化, 以及了解胃肿瘤患者凝血与纤溶系统功能改变的意义。方法: 用 SYSMEX CA-7000 全自动血凝分析仪分别测定 62 例胃肿瘤患者、42 例胃间质瘤患者、50 例胃平滑肌瘤患者以及 46 例健康体检者的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)含量及 D-二聚体(D-dimer)水平。结果: 肿瘤患者的 PT、TT、APTT、FIB 与胃间质瘤患者、胃平滑肌瘤患者以及健康体检者相比均显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 D-dimer 显著升高, 差异有统计学意义; 胃间质瘤患者的 PT、TT、APTT、FIB 与健康体检者相比均降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 D-dimer 升高, 差异有统计学意义。结论: 肿瘤患者与胃间质瘤患者常伴随高凝与纤溶亢进状态, 监测患者体内 PT、TT、APTT、FIB 及 D-dimer 变化可有效预防血栓性疾病或出血性疾病的发生具有重要意义以及为临床治疗提供依据。

[关键词] 胃肿瘤; 胃间质瘤; 胃平滑肌瘤; 凝血; 纤溶

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)12-0772-03

Detection of coagulation function of patients with gastric cancer and its clinical significance

ZHOU Jianguo CHEN Rengang WEI Sanzhou

(Department of Clinical Laboratory, The First Hospital of Xiaochang County, Xiaochang, 432900, China)

Abstract Objective: To investigate the changes of functional indicators of coagulation and fibrinolysis system, and understand the significance of functional changes of coagulation and fibrinolysis system in gastric cancer patients. **Method:** Prothrombin time(PT), thrombin time(TT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen(FIB) content and the D-dimer(D-dimer) levels of 62 patients with gastric cancer, 42 patients of gastric stromal tumor, 50 patients of gastric leiomyoma and 46 healthy volunteers were detected by SYSMEX CA-7000 automated coagulation analyzer. **Result:** Compared to gastric stromal tumor patients, gastric leiomyoma patients and healthy subjects, the PT, TT, APTT and FIB levels in gastric cancer patients were significantly reduced and D-dimer was significantly increased, which differences were statistically significant($P < 0.05$). All indicators in gastric stromal tumors patients were statistically significantly lower than those in healthy subjects($P < 0.05$). **Conclusion:** Patients with gastric cancer and gastric stromal tumors were often associated with a hypercoagulable and fibrinolytic state, therefore it was significant to monitor the changes of PT, TT, APTT, FIB and D-dimer in patients for effectively preventing the occurrence of thrombotic disease or bleeding disorders as well as providing a basis for clinical treatment.

Key words gastric cancer; gastric stromal tumors; gastric leiomyoma; coagulation; fibrinolysis

全球每年新发胃肿瘤 100 余万, 死亡约 80 万, 我国是胃肿瘤发病率和病死率最高的国家之一, 发病率和病死率均是世界平均水平两倍多。近年来的发病率已逐年呈现年轻化趋势。2007 年统计显示^[1], 在我国排名前 10 位的肿瘤中, 胃肿瘤发病率为第 2 位, 病死率为第 3 位。恶性肿瘤患者胃肿瘤细胞其凝血功能存在异常, 已受到广泛关注。胃肿瘤患者存在高凝倾向, 抗凝活性减低, 并伴有纤溶活性升高^[2]; 肿瘤细胞可引起凝血与纤溶功能的改变而导致肿瘤细胞增殖、浸润与转移。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011-01—2012-03 我院住院的胃肿瘤患

者 62 例, 所有患者均经病理确诊, 年龄 42~77 岁, 平均 62.02 ± 8.01 岁。同时检测胃间质瘤患者 42 例, 年龄 41~82 岁, 平均 58.07 ± 10.76 岁; 胃平滑肌瘤患者 50 例, 年龄 43~82 岁, 平均 57.60 ± 11.54 岁; 健康体检者 46 例, 年龄 45~85 岁, 平均 55.93 ± 11.03 岁。所有研究对象均在术前, 放化疗前进行检测且排除严重心、肝、肾等脏器疾病, 健康体检者作为对照组。

1.2 仪器与试剂

日本 SYSMEX CA-7000 全自动血凝分析仪; 美国 DADE BEHRING 原装试剂, 严格按说明书进行操作, 检测前使用质控品进行校正。

1.3 实验方法

1.3.1 标本采集 采取患者空腹静脉血 2.5 mL, 用 10^9 mmol/L 枸橼酸钠 1:9 抗凝, 以 3 000 r/min

¹ 孝昌县第一医院检验科(湖北孝昌, 432900)

离心 10 min,2 h 内测定其血浆凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-dimer) 水平。

1.3.2 实验操作严格按照说明书操作 采用凝固法测定血浆 PT、TT、APTT、FIB;采用乳胶颗粒免疫浊度分析法测定 D-dimer。

1.4 统计学处理

各组间采用方差分析,数值变量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,统计用 SPSS17.0 分析软件完成。

2 结果

各组研究对象凝血与纤溶指标比较 胃肿瘤患者的血浆 PT、TT、APTT、FIB、D-dimer 水平与胃间质瘤患者、胃平滑肌瘤患者以及健康体检者比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组患者的血浆 PT、TT、APTT、FIB 及 D-dimer 水平

分组	PT	TT	APTT	FIB	D-dimer
肿瘤组	10.41 ± 0.69 ¹⁾	16.24 ± 1.07 ¹⁾	23.48 ± 2.39 ¹⁾	1.94 ± 0.27 ¹⁾	1.39 ± 1.33 ¹⁾
	11.66 ± 0.89 ²⁾	17.30 ± 0.76 ²⁾	25.49 ± 2.38 ²⁾	2.47 ± 0.43 ²⁾	0.57 ± 0.15 ²⁾
间质瘤组	11.91 ± 1.19	17.73 ± 1.14	26.36 ± 3.11	2.61 ± 0.38	0.50 ± 0.24
	12.14 ± 0.83	18.03 ± 1.49	26.84 ± 3.31	2.76 ± 0.38	0.44 ± 0.24
平滑肌瘤组					
对照组					

与其他 3 组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

恶性肿瘤生长和转移与患者凝血和纤溶功能的改变相互促进,形成了逐步恶性循环的过程据报道,有超过 50% 以上的癌症患者会发生凝血、抗凝和纤溶系统的异常^[3]。目前研究发现肿瘤细胞主要通过以下机制引起机体的高凝状态:①血小板激活与聚集。肿瘤细胞本身及肿瘤细胞释放 ADP 与促凝活性物质激活凝血酶进一步来活化血小板,引起血小板聚集及血栓形成;血小板聚集后,能包裹肿瘤细胞使其逃逸体液与细胞免疫的杀伤作用,并协助其黏附血管壁,进而进行浸润及转移。②凝血功能异常激活。肿瘤通过接触或释放促凝活性物质的直接途径及通过宿主炎性细胞释放促凝活性物质的间接途径来激活凝血功能^[4]。③抗凝血蛋白质减少。抗凝血酶 3 和蛋白 c 是机体主要抗凝物,这些物质在肿瘤患者体内往往降低。多数认为是消耗增加或肝脏合成不足所致。④纤溶活性增强。肿瘤细胞分泌纤溶酶原活化剂,且抑制纤溶抑

制物生成,可在局部活化纤溶酶,进而降解细胞外基质,最终引起肿瘤细胞向周围浸润,造成机体继发性纤溶亢进;纤溶酶原活化剂还可以激活胶原酶,使肿瘤细胞能穿过血管,最终实现转移。⑤肿瘤细胞及化疗药物损伤血管内皮细胞,激活凝血系统引起血栓形成。癌栓及血栓可使癌细胞逃避机械性损伤和免疫攻击,此为癌症转移和复发的基础^[5]。

TT 是反映体内抗凝物质水平;活化部分 APTT 主要是反映内源性凝血是否正常的一个指标。本研究结果显示,与胃间质瘤患者、胃平滑肌瘤患者以及健康体检者相比,胃肿瘤患者的血浆 PT、TT、APTT 的水平降低,表明胃肿瘤患者机体存在高凝状态;PT 主要是反映外源性凝血是否正常的指标;肿瘤细胞通过释放促凝活性物质,组织因子等物质以及通过损伤血管内皮细胞而引起凝血系统活化,进而导致 PT、TT 及 APTT 缩短;本研究中胃间质瘤患者 PT、TT 与 APTT 水平较健康体检者低,这可能与胃间质瘤具有潜在恶性倾向的特性有关。

FIB 是由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,它与肿瘤细胞黏附、转移、增殖及血液凝固等都有很大的关系。恶性肿瘤细胞的浸润可促使 TF 的大量释放,TF 进一步启动凝血系统,形成大量的凝血酶使 FIB 转化成纤维蛋白^[6-7],从而导致 FIB 含量的降低。本研究结果表明,与胃间质瘤患者、胃平滑肌瘤患者以及健康体检者相比,胃肿瘤患者的 FIB 含量有明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);胃间质瘤患者 FIB 含量较健康体检者低,可能由于胃间质瘤患者处于高凝状态。

D-dimer 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下裂解产生的一种降解产物。当机体凝血酶生成增多和纤溶活性增强,D-dimer 浓度升高,标志着凝血和纤溶系统的双重激活,它目前是国际公认的体内活动性血栓形成的特异性分子标志物,是继发纤溶的特异性指标^[8-9],它在血栓性疾病的诊断和病情监测方面的作用尤为重要。本研究结果表明,与胃间质瘤患者、胃平滑肌瘤患者以及健康体检者相比,胃肿瘤患者的 D-dimer 浓度明显升高,提示机体存在纤溶亢进状态;胃间质瘤患者 D-dimer 浓度较健康体检者升高,可能由于胃间质瘤患者处于纤溶状态。

综上所述,胃肿瘤患者与胃间质瘤患者机体凝血系统激活及纤溶功能亢进,容易发生血酸性疾病;动态监测凝血功能和纤溶功能的各项指标,可及时了解患者的凝血状态,对预防血栓性或出血性疾病的发生具有重要意义以及为临床治疗提供依据。

脱落细胞检验对恶性肿瘤诊断的应用价值

胡志斌¹

〔摘要〕 目的:通过对身体内脱落细胞的检验来提高恶性肿瘤的诊断率,验证脱落细胞检查的应用价值。方法:收集痰液和胸腹水制作玻片,用瑞特姬母萨染色,显微镜下检查玻片中有无异型性细胞或恶性肿瘤细胞。结果:在研究的 34 例恶性肿瘤患者的标本中,在研究的 34 例恶性肿瘤患者的标本中,其中浆膜转移癌患者共 19 例,表现为阳性者有 14 例,阳性率为 73.68%。原发性肺癌患者共 15 例,表现为阳性者 11 例,阳性率为 73.33%。结论:脱落细胞检查对恶性肿瘤的诊断具有很好的应用价值。

〔关键词〕 脱落细胞;恶性肿瘤;应用价值

〔中图分类号〕 R730 **〔文献标志码〕** A **〔文章编号〕** 1004-2806(2012)12-0774-02

Application value of exfoliated cells in malignant tumor diagnosis

HU Zhibin

(South Lake School Hospital, Wuhan Zhongnan Finance and Economics Politics and Law University, Wuhan 430074, China)

Abstract Objective: To improve the diagnosis rate of malignant tumor by detecting exfoliated cells, and validate the application value of exfoliated cells. **Method:** Sputum and pleural effusion and ascites slides were made, using Wright-Giemsa staining, and observed under a microscope to check whether have atypia cells or malignant tumor cells. **Result:** The 34 patients with malignant tumor patients in our study included 19 cases of serosal metastatic carcinoma, with 14 positive case which positive rate was 73.68%. The other 15 patients had primary lung cancer, with 11 positive cases which positive rate was 73.33%. **Conclusion:** The exfoliated cells detection might have very good application value in the diagnosis of malignant tumor.

Key words exfoliated cells; malignant tumor; application value

为了证明脱落细胞的临床医用价值,收集我院近 5 年来 34 例恶性肿瘤患者的胸腹水穿刺液、痰液中的脱落细胞情况。通过分析我们得出: B 超、内镜、CT 等还是不能全方位取代脱落细胞学在临床中的应用价值。脱落细胞检查对恶性肿瘤的诊断具有重要的意义。

¹ 武汉市中南财经政法大学南湖校医院(武汉, 430074)

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我院近 5 年被诊断为恶性肿瘤的患者 34 例, 年龄 20~80 岁, 平均 62 岁。

1.2 方法

1.2.1 胸水、腹水脱落细胞的检查 对 19 例浆膜转移癌患者进行胸腹水检查, 取 5 ml 胸水或腹水, 放于洁净试管中, 置于离心机中, 3 000 r/min 快速

参考文献

- [1] 陈万青, 张思维, 郑荣寿, 等. 中国肿瘤登记地区 2007 年肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(3): 162-169.
- [2] 施红旗, 王明山, 张启瑜, 等. 胃肿瘤患者凝血功能变化的研究[J]. 温州医学院学报, 2004, 34(3): 182-184.
- [3] RICKLES F R, LEVINE M N. Epidemiology of thrombosis in cancer[J]. Acta Haematol, 2001, 106: 6-12.
- [4] WOJTUKIEWICZ M Z, RUCINSKA M, KLOCZKO J, et al. Profiles of plasma serpins in patients with advanced malignant melanoma, gastric cancer and breast cancer[J]. Haemostasis, 1998, 28: 7-13.
- [5] FELEZ J, MILES L A, FABREGAS P, et al. Characterization of cellular binding sites and interactive regions within reactants required for enhancement of plasminogen activation by tPA on the surface of leukocytic cells[J]. Thromb Haemost, 1996, 76: 577-584.
- [6] 呼延武, 高培, 张园春, 等. D-二聚体纤维蛋白原抗凝血酶Ⅲ在冠心病诊疗中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(24): 2981-2982.
- [7] 王学锋, 赵维莅. 肿瘤患者凝血及纤溶分子标志物变化[J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(6): 331-333.
- [8] SAMAMA M M, HORELLOU M H, ELALAMY I, et al. D-dimer levels, constitutional thrombophilia, and venous thrombosis prediction: clinical aspects and implications[J]. Semin Vasc Med, 2005, 5: 371-374.
- [9] 杨乃珍, 何小礼. 肝硬化患者凝血功能指标及 D-二聚体变化与 Child-Pugh 肝功能分级的关系[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 49-51.

(收稿日期: 2012-05-02)