

# 胃癌患者凝血功能相关指标检测及其水平变化的临床意义分析

黄小虎<sup>1</sup>, 邵小凤<sup>2\*</sup>

(1. 天水市第一人民医院检验科; 2. 天水市第一人民医院消化内科, 甘肃 天水 741000)

**摘要:** **目的** 探讨胃癌患者血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 及血小板计数 (PLT) 水平的变化, 为后续临床诊断与防治提供参考。**方法** 回顾性分析天水市第一人民医院于 2019 年 8 月至 2021 年 8 月收治的 150 例胃癌患者的临床资料, 将其作为胃癌组, 另回顾性分析同期 55 例健康体检者的体检资料, 将其作为健康组。比较两组研究对象及不同临床特征 (TNM 分期、有无淋巴结转移、分化程度) 胃癌患者的凝血功能指标水平。**结果** 胃癌组研究对象的血浆 FIB、D-D、全血 PLT 水平均显著高于健康组 (均  $P < 0.05$ ); 而两组研究对象的血浆 PT、APTT、TT 水平相比, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 与 TNM 分期 I 期相比, II~IV 期胃癌患者血浆 FIB、D-D、全血 PLT 水平均逐渐升高, 且 III、IV 期均显著高于 II、I 期, II 期显著高于 I 期, IV 期全血 PLT 水平显著高于 III 期 (均  $P < 0.05$ ); 而胃癌患者 I~IV 期血浆 PT、APTT、TT 及 III~IV 期血浆 FIB、D-D 相比, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 转移组胃癌患者血浆 FIB、D-D、全血 PLT 水平显著高于无转移组 (均  $P < 0.05$ ); 而两组患者血浆 PT、APTT、TT 相比, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 低分化组胃癌患者血浆 PT、APTT、TT、D-D、FIB、全血 PLT 水平均显著长于 / 高于高-中分化组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 胃癌患者较正常人群凝血功能差, 且凝血指标与胃癌临床分析、淋巴结转移、肿瘤分化程度等情况密切相关, 临床中可通过检测胃癌患者纤溶系统功能、凝血功能相关指标的水平变化, 对患者进行诊断与防治。

**关键词:** 胃癌; 肿瘤分期; 淋巴结转移; 纤维蛋白原; D-二聚体; 血小板计数

**中图分类号:** R735.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.12.0101.04

**作者简介:** 黄小虎, 大学本科, 主管技师, 研究方向: 医学检验。

**通信作者:** 邵小凤, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化内科。E-mail: 89304901@qq.com

敏度、阳性预测值、阴性预测值均高于 CT 增强扫描检查, 准确度低于 CT 增强扫描检查, 但经比较, 差异无统计学意义, 提示在诊断原发性肝癌时 CT 增强扫描与 MRI 检查均有较高的诊断价值, 临床检查中可根据患者的具体情况选择合理的检查方式。

综上, 原发性肝癌患者应用 CT 增强扫描与 MRI 诊断均具有高的诊断价值, 在临床检查中, 可综合考虑患者的病情进展、家庭经济情况, 选择合适的诊断方法。

## 参考文献

- [1] 王月波, 陈加源. CT 及 MRI 对原发性肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术后疗效评估的对比 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(18): 3110-3114.
- [2] 郭庆达. CT 增强扫描与 MRI 在诊断原发性肝癌患者中临床价值 [J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(5): 142-143.
- [3] 郑佳, 黄云华, 张显明, 等. MSCT 联合 MRI 成像技术在原发性肝癌患者介入术前诊断及术后疗效评估中的应用 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(10): 104-106, 109.
- [4] 王青松. 多排螺旋 CT 与 MRI 增强扫描对原发性肝细胞肝癌的诊断价值 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(9): 1678-1679.
- [5] 宁海波, 刘哲, 卢海明, 等. 手术切除与射频消融对原发性肝癌合并 I 型门静脉癌栓的临床疗效观察 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2013, 19(8): 593-596.
- [6] 肖安岭, 王海涛, 张芃芃, 等. 磁共振动态增强联合弥散加权成像对原发性肝癌的诊断及其临床价值研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(14): 1526-1529.
- [7] 胡晶岩, 甘娜, 黄静, 等. 应用 CT 增强扫描技术与 MRI 在原发性肝癌患者中的临床诊断价值研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(22): 84-85.
- [8] 荆航, 李兰涛, 王振光. MRI 与 CT 多期动态增强扫描在肝硬化合并原发性肝癌中的诊断价值比较 [J]. 医疗卫生装备, 2019, 40(3): 61-63, 84.
- [9] 张嘉进, 崔瑶吉. 多排螺旋 CT 与 MRI 动态增强扫描对原发性肝细胞肝癌的诊断价值比较 [J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(16): 49-50.
- [10] 刘欣, 张莹, 张文耀, 等. 多排螺旋 CT 与 MRI 增强扫描原发性肝癌病灶影像学表现和诊断效能分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(4): 513-516.

胃癌是临床中常见的消化道恶性肿瘤,随着病情进展,可表现出腹部持续性剧烈疼痛、呕血及黑便,多数患者确诊时已处于晚期,错失了手术根治的机会,且随着肿瘤细胞的增殖、转移,临床治疗难度也大幅提升,因此早期诊断对胃癌患者病情诊断、评估及制定有效的治疗方案意义重大。相关研究显示,通常情况下,肿瘤患者存在不同程度的凝血功能异常,处于高凝状态和纤溶亢进;血液高凝状态是促进肿瘤转移、加速肿瘤生长及引发新生血管生成的一个重要原因,高凝状态下的胃癌患者,其血液流变学发生异常、血液黏稠度上升,导致组织无法进行正常的血流灌注,促进了肿瘤的生长、转移及浸润<sup>[1]</sup>。胃癌患者凝血功能出现异常,临床表现主要为出血倾向和血栓形成,特别是在胃癌晚期患者中表现尤为明显<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨胃癌患者血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)及血小板计数(PLT)水平的变化,为后续临床预防、诊断及治疗提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析天水市第一人民医院于2019年8月至2021年8月收治的150例胃癌患者的临床资料,将其作为胃癌组,另回顾性分析同期55例健康体检者的体检资料,将其作为健康组。健康组研究对象中男性32例,女性23例;年龄50~80岁,平均(58.48±4.91)岁。胃癌组患者中男性102例,女性48例;年龄50~82岁,平均(58.77±4.95)岁。健康组与胃癌组研究对象的一般资料(性别、年龄)经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间可比。诊断标准:胃癌组患者参照《实用肿瘤外科学》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准,且经病理学检查确诊者;有完整的凝血指标结果等。排除标准:合并血液系统疾病者;存在创伤病史或者严重感染史者;以往存在血栓病史者等。本研究已经天水市第一人民医院医学伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组方法** ①TNM分期<sup>[4]</sup>:I期(35例):肿瘤侵犯固有膜、黏膜肌层或黏膜下层;II期(25例):肿瘤侵犯固有肌层;III期(69例):肿瘤穿透浆膜下结缔组织,而未侵犯脏层腹膜或临近结构;IV期(21例):肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜或临近结构)。②淋巴结转移:使用16排螺旋CT扫描仪(德国西门子公司,型号:SOMATOM EMOTION 16)对胃癌组患者进行检查,淋巴结门脉期CT值 $\geq 65$  Hu、淋巴结短径 $\geq 6$  mm、淋巴结短长径比 $\geq 0.6$ 、淋巴结门静脉期与平扫期CT值差 $\geq 35$  Hu,以上4项中有两项符合要求则判断为淋巴

结转移。无转移组35例,转移组115例。③肿瘤分化程度:高-中分化组:胃癌细胞生长比较缓慢,形态通常和正常细胞比较相似,并且发生转移会比较晚;低分化组:胃癌细胞生长的非常迅速,形态明显异常,更容易发生全身的扩散和转移<sup>[5]</sup>。高-中分化组25例,低分化组125例。

**1.2.2 检测方法** 采集所有研究对象空腹静脉血4 mL,其中2 mL置于抗凝管中,离心(转速3 000 r/min,时间10 min)后取血浆,采用全自动凝血分析仪[希肯医疗技术(苏州)有限公司,型号:CI-300]检测血浆PT、APTT、TT、FIB、D-D水平;另2 mL静脉血,采用血细胞分析仪(北京倍肯恒业科技发展股份有限公司,型号:BK-300A)检测PLT水平。

**1.3 观察指标** ①比较健康组与胃癌组研究对象的凝血指标(PT、APTT、TT、FIB、D-D、PLT)。②比较不同TNM分期胃癌患者凝血指标。③比较有无淋巴结转移胃癌患者凝血指标。④比较不同分化程度胃癌患者凝血指标。

**1.4 统计学方法** 使用SPSS 23.0统计软件分析数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较行 $t$ 检验,多组间比较采用重复测量方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组研究对象凝血功能指标** 胃癌组研究对象血浆FIB、D-D、全血PLT水平均显著高于健康组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),而两组研究对象血浆PT、APTT、TT水平相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表1。

**2.2 不同TNM分期胃癌患者凝血功能指标** 与I期比,II~IV期胃癌患者血浆FIB、D-D、全血PLT水平均逐渐升高,且III、IV期患者均显著高于I、II期,II期患者显著高于I期,IV期患者全血PLT水平显著高于III期,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),而I~IV期胃癌患者血浆PT、APTT、TT及III~IV期胃癌患者血浆FIB、D-D水平相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表2。

**2.3 有无淋巴结转移胃癌患者凝血功能指标** 转移组胃癌患者血浆FIB、D-D、全血PLT水平显著高于无转移组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),而两组患者血浆PT、APTT、TT水平相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表3。

**2.4 不同分化程度胃癌患者凝血指标** 低分化组胃癌患者血浆PT、APTT、TT、D-D、FIB、全血PLT水平均显著长于/高于高-中分化组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表4。

表 1 两组研究对象凝血功能指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
健康组	55	11.72 $\pm$ 2.42	31.42 $\pm$ 4.59	21.45 $\pm$ 2.05	2.21 $\pm$ 0.26	0.31 $\pm$ 0.11	180.27 $\pm$ 50.55
胃癌组	150	12.35 $\pm$ 2.79	32.88 $\pm$ 5.15	20.78 $\pm$ 2.03	3.14 $\pm$ 0.83	1.14 $\pm$ 0.54	221.03 $\pm$ 68.98
<i>t</i> 值		1.482	1.850	2.088	8.153	11.297	4.003
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化部分凝血活酶时间; TT: 凝血酶时间; FIB: 纤维蛋白原; D-D: D-二聚体; PLT: 血小板计数。

表 2 不同 TNM 分期胃癌患者凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
I 期	35	11.98 $\pm$ 1.15	31.95 $\pm$ 7.57	21.18 $\pm$ 2.24	2.85 $\pm$ 0.36	0.46 $\pm$ 0.14	185.42 $\pm$ 48.15
II 期	25	12.33 $\pm$ 1.13	32.74 $\pm$ 4.54	20.74 $\pm$ 2.97	3.36 $\pm$ 0.64 <sup>*</sup>	0.68 $\pm$ 0.26 <sup>*</sup>	216.48 $\pm$ 59.26 <sup>*</sup>
III 期	69	12.69 $\pm$ 1.61	33.59 $\pm$ 4.18	20.55 $\pm$ 2.13	3.78 $\pm$ 0.89 <sup>*#</sup>	1.18 $\pm$ 0.45 <sup>*#</sup>	244.55 $\pm$ 60.17 <sup>*#</sup>
IV 期	21	12.74 $\pm$ 1.35	33.67 $\pm$ 5.17	20.13 $\pm$ 2.08	4.01 $\pm$ 0.92 <sup>*#</sup>	1.23 $\pm$ 0.54 <sup>*#</sup>	278.12 $\pm$ 86.64 <sup>*#△</sup>
<i>F</i> 值		2.323	0.851	1.023	14.912	34.440	11.942
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与 I 期比, <sup>\*</sup>*P*<0.05; 与 II 期比, <sup>#</sup>*P*<0.05; 与 III 期比, <sup>△</sup>*P*<0.05。

表 3 有无淋巴结转移胃癌患者凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
无转移组	35	12.15 $\pm$ 1.83	32.67 $\pm$ 1.23	21.02 $\pm$ 2.16	2.95 $\pm$ 0.43	0.72 $\pm$ 0.26	195.15 $\pm$ 64.08
转移组	115	12.54 $\pm$ 1.37	33.08 $\pm$ 1.59	20.44 $\pm$ 2.15	3.83 $\pm$ 0.72	1.25 $\pm$ 0.34	221.19 $\pm$ 65.11
<i>t</i> 值		1.357	1.402	1.396	6.858	8.490	2.079
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 不同分化程度胃癌患者凝血指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
高-中分化组	25	11.83 $\pm$ 1.84	31.65 $\pm$ 3.95	19.53 $\pm$ 1.15	2.74 $\pm$ 0.34	0.59 $\pm$ 0.25	205.25 $\pm$ 52.11
低分化组	125	13.61 $\pm$ 1.23	34.15 $\pm$ 4.56	21.02 $\pm$ 0.97	3.61 $\pm$ 0.38	1.21 $\pm$ 0.46	232.16 $\pm$ 58.74
<i>t</i> 值		6.028	2.555	6.791	10.623	6.537	2.128
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

胃癌是一种常见的恶性肿瘤,临床上主要以根治性手术切除为主,辅助放化疗、靶向治疗等综合方法对其进行治疗,虽然上述治疗方法能对肿瘤细胞有所抑制,但由于胃癌患者早期无明显症状,发现率低,大部分患者发现时即是进展期胃癌,延误最佳治疗时机,影响患者生命健康。正常机体内凝血系统和抗凝系统是一种动态平衡的关系,而胃癌细胞可通过影响血液流变学,改变血液微环境,提高凝血活性或降低抗凝活性,导致高凝血状态的发生;同时胃癌患者血液病理性高凝状态与肿瘤发生时导致的静脉血液瘀滞状态、血管损伤及血液成分的异常有

关<sup>[6]</sup>。胃癌患者凝血状态改变与肿瘤的局部浸润和转移有相互促进作用,在胃癌的发生、发展和转移中起重要作用。高分化肿瘤,恶性程度低,预后较好;低分化肿瘤,恶性度高,预后较差;而恶性肿瘤与血液高凝状态之间的相互促进作用,在肿瘤的淋巴结转移中起到重要作用,严重的高凝状态导致机体微循环障碍、组织缺氧和酸中毒,损伤了血管内皮细胞,以及凝血功能增强导致大量纤维蛋白的产生,容易形成癌栓、血栓<sup>[7]</sup>。因此通过对胃癌患者的凝血功能变化及其与肿瘤恶性程度的相关性进行探讨,能够为早期诊断和预防胃癌患者血栓形成提供理论基础。



血浆 PT、APTT、TT 是评估凝血功能的常见指标, APTT 是评估内源性凝血系统的常用指标, 其时间延长提示患者存在多种凝血因子缺乏, 循环抗凝血素增加, 可使机体血液处于易出血状态; PT 可反映外源凝血系统的运行状态, 其时间过长提示机体存在凝血因子异常、凝血功能缺陷现象; TT 属于内外源性凝血系统的共同途径, 其时间延长, 提示凝血酶作用减弱, 纤维蛋白原转化成纤维蛋白受阻, 体内具有较高抗凝物质水平<sup>[8]</sup>。相关研究显示, 相较于健康体检者或胃肠道应激反应性疾病患者, 中晚期胃癌患者体内血浆 PT、APTT、TT 时间均显著延长<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 胃癌组与健康组研究对象及 I~IV 期、无转移组与转移组胃癌患者血浆 PT、APTT、TT 相比, 差异均无统计学意义。分析原因可能为本研究病例数较少、分类不完全及健康组例数较少有关。

本研究结果显示, 胃癌组患者血浆 FIB、D-D、全血 PLT 水平均显著高于健康组, III、IV 期血浆 FIB、D-D、全血 PLT 水平均显著高于 II、I 期, II 期显著高于 I 期, IV 期全血 PLT 水平显著高于 III 期; 转移组胃癌患者血浆 FIB、D-D、PLT 水平均显著高于无转移组, 低分化组胃癌患者血浆 PT、APTT、D-D、FIB、PLT 水平均显著长于/高于高-中分化组, 提示随着胃癌患者血浆 FIB、D-D、PLT 水平升高, 胃癌临床分期随之进展, 肿瘤病灶出现淋巴结转移现象, 肿瘤分化程度越低, 病情严重程度随之加重。分析原因可能为, 血浆 D-D 是纤溶酶降解交联蛋白后生成的产物, 可用于评估机体纤溶与凝血功能, 其水平升高, 提示机体纤溶系统和凝血系统被激活, 可出现继发性纤溶现象。胃癌患者肿瘤转移与临床分期进展决定于 D-D 升高程度。FIB 是源于肝细胞的凝血因子之一, 可反映机体血液的高凝状况。相关报道指出, 多种恶性肿瘤的发生、发展及复发均有 FIB 的参与, FIB 被降解后, 能够分解成纤维蛋白, 对肿瘤细胞的增殖、浸润及转移产生促进作用, 增加血小板与肿瘤细胞的黏附, 为肿瘤细胞迁移提供基础<sup>[10]</sup>。胃癌患者血浆 FIB 水平升高的主要机制为癌细胞进入血循环后, 刺激内皮细胞大量释放组织因子, 激活凝血系统, 促进血管内皮细胞的纤维蛋白溶解酶分泌, 阻碍 FIB 降解, 进而致使 FIB 水平升高<sup>[11]</sup>。PLT 在肺癌、食管癌等多种实体肿瘤中均呈高表达, 可作为评估癌症患者预后的参考指标。在胃癌患者中, 也存在继发性 PLT 增多的现象, PLT 主要通过释放转化生长因子、血小板衍生生长因子, 刺激肿瘤细胞增殖, 因此可应用于评估胃癌患者预后。此外, PLT 水平升高后, 可释放颗粒蛋白, 与前列腺素作用于血管, 刺激肿瘤细胞分化、增殖形成转移灶, 与纤维蛋白结合, 对肿瘤细胞产生包裹作用, 保护肿瘤细胞不受机体免疫清除的影响, 同时也可表达选择

素、血管假性血友病因子等多种黏附分子, 共同促进癌栓形成<sup>[12]</sup>。

综上, 相较于健康体检者, 胃癌患者凝血功能较差, 并且凝血指标与胃癌临床分析、淋巴结转移、肿瘤分化程度等情况密切相关, 临床中可通过检测胃癌患者纤溶系统功能、凝血功能相关指标的水平变化, 对患者进行诊断及防治。但本研究尚存在不足之处, 选取样本量较少, 可能对研究结果有一定影响, 且缺乏长期随访, 后续仍需进一步进行大样本量的研究, 完善随访数据, 以便后期实施推广应用。

## 参考文献

- [1] 邵树军, 祁欣, 刘宗健, 等. 肿瘤患者凝血功能异常时凝血因子活性变化及临床意义 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(47): 3845-3849.
- [2] 牛玲玲, 沈迪. 胃癌患者凝血指标变化的临床意义 [J]. 基础医学与临床, 2019, 39(6): 877-880.
- [3] 邵志敏, 王卓颖, 徐烨方. 实用肿瘤外科学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2018: 552-557.
- [4] 梁寒. 第7版UICC-AJCC胃癌TNM分期及日本胃癌新分期胃癌治疗指南的临床应用前景 [J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(20): 1466-1471.
- [5] 杨之敏, 邱堃, 王静. 胃癌患者凝血功能与病理特征的关系探讨 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9): 1480-1482.
- [6] 张录, 田虹, 梁红艳, 等. 胃癌患者凝血指标与其临床病理特征的相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(4): 567-571.
- [7] 黄薇, 轩乾坤, 吴寅, 等. 晚期胃癌外周循环肿瘤细胞与血液高凝状态及预后的相关性研究 [J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(8): 691-697.
- [8] 李晓莹, 赵玉虹, 郝一文. 不同凝血指标在胃癌患者凝血功能中的应用评价 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(7): 602-607.
- [9] 贺爱军, 任羽. 外周血凝血指标与胃癌临床病理特征及化疗的相关性研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 61-64.
- [10] 李敏, 蔡晓龙, 唐国富, 等. D-二聚体、纤维蛋白原及其降解产物对胃癌诊断价值分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 101-103.
- [11] 马平, 褚锋. 血浆血栓弹力图与纤维蛋白原及 D-二聚体检测对恶性肿瘤患者凝血功能评估的临床价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 72-75.
- [12] 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): 906-908, 912.