

## · 论著 ·

## 非小细胞肺癌患者凝血功能指标与肿瘤恶性程度的相关性

王梅<sup>1,\*</sup> 王梅玉<sup>2</sup> 姬宏莉<sup>1</sup> 闫春梅<sup>2</sup>

1.解放军联勤保障部队第九八八医院血液肿瘤科 (河南 郑州 450000)

2.解放军联勤保障部队第九八八医院老年病科 (河南 郑州 450000)

**【摘要】目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)患者凝血功能指标与肿瘤恶性程度的相关性。**方法** 选取2017年3月至2020年6月期间我院收治的126例NSCLC患者为NSCLC组,同时选取我院体检合格的80名健康体检者为健康对照组。比较两组凝血功能指标,比较NSCLC组患者不同TNM分期凝血功能指标。采用Spearman相关性分析NSCLC患者凝血功能与TNM分期的相关性。**结果** NSCLC组FIB、D-二聚体水平高于健康对照组( $P<0.05$ )。NSCLC组III期、IV期FIB、D-二聚体水平高于NSCLC组I期、II期( $P<0.05$ )。Spearman相关性分析显示: NSCLC患者FIB、D-二聚体水平与TNM分期呈正相关( $r=0.254$ 、 $0.361$ ,  $P<0.05$ )。**结论** NSCLC患者FIB、D-二聚体水平明显高于正常机体水平,凝血功能障碍程度与TNM分期呈正相关,有助于评估患者预后。

**【关键词】** 非小细胞肺癌; 凝血功能指标; 肿瘤恶性程度; 相关性

**【中图分类号】** R734.2

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.01.014

## Correlation between Coagulation Function Indexes and Tumor Malignancy in Patients with Non-small Cell Lung Cancer

WANG Mei<sup>1,\*</sup>, WANG Mei-yu<sup>2</sup>, JI Hong-li<sup>1</sup>, YAN Chun-mei<sup>2</sup>.

1.Department of Hematology and Oncology, the 988<sup>th</sup> Hospital of Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of Geriatrics, the 988<sup>th</sup> Hospital of Joint Logistics Support Force of People's Liberation Army, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between coagulation function indexes and tumor malignancy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 126 NSCLC patients admitted to our hospital from March 2017 to June 2020 were selected as the NSCLC group, and 80 healthy subjects who passed the physical examination in our hospital were selected as the healthy control group. Compare the coagulation function indexes of the two groups. Compare the coagulation function indexes of different TNM stages in the NSCLC group. Spearman correlation was used to analyze the correlation between coagulation function and TNM staging in NSCLC patients. **Results** The levels of FIB and D-dimer in the NSCLC group were higher than those in the healthy control group ( $P<0.05$ ). The levels of FIB and D-dimer in the NSCLC group III and IV were higher than those in the NSCLC group I and II ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the levels of FIB and D-dimer in NSCLC patients were positively correlated with TNM staging ( $r=0.254$ ,  $0.361$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of FIB and D-dimer in NSCLC patients are significantly higher than the normal body level.

**Keywords:** Non-small Cell Lung Cancer; Coagulation Function Index; Malignant Degree of Tumor; Correlation

肺癌是临床上发病率较高的一种恶性肿瘤,而非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是常见的肺癌病理类型之一,约占全部肺癌的80%,其5年生存率低于15%,约有50%的NSCLC患者确诊已经是局部晚期或远处转移,可见该病已严重威胁患者的生命健康<sup>[1-2]</sup>。既往研究发现,恶性肿瘤患者血液多处于高凝状态,尤其是肺癌患者存在严重的凝血功能障碍的风险<sup>[3-4]</sup>。同时有学者发现,凝血功能紊乱与恶性肿瘤的发生、发展存在密切关联,而肿瘤细胞能够通过促进促凝活性物质释放,造成凝血功能指标出现异常,导致机体处于高凝状态<sup>[5]</sup>。因此本研究主要探讨NSCLC患者凝血功能指标与TNM分期的关系,具体报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用回顾性分析方法,选取2017年3月至2020年6月期间我院收治的126例NSCLC患者为NSCLC组,其中男

74例,女52例,年龄48~82岁,平均年龄( $64.52\pm11.51$ )岁;鳞癌47例,腺癌69例,其他10例。

纳入标准:符合NSCLC诊断标准,经病理活检确诊;临床资料完整。排除标准:合并其他恶性肿瘤、严重血液系统疾病者;近段时间服用过抗凝药物。根据国际抗癌联盟2017年的TNM分期标准分为I期22例,II期43例,III期38例,IV期23例。同时选取我院体检合格的80名健康体检者为健康对照组,其中男46例,女34例,年龄36~72岁,平均年龄( $58.19\pm12.67$ )岁。

**1.2 方法** 收集所有患者凝血功能指标,包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体。操作方法:使用SYSMEX-CS5100血凝分析仪和全自动血液分析仪SYSMEX-XE—2100(日本希森美康公司)。

**【第一作者】** 王梅,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤的免疫治疗。E-mail: wanghua071@163.com

**【通讯作者】** 王梅

**1.3 统计学方法** 所得数据采用SPSS 22.0软件进行分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用t检验; 计数资料以例或率表示, 用 $\chi^2$ 检验。相关性采用Spearman相关性分析,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 NSCLC组与健康对照组凝血功能指标水平比较** NSCLC组与健康对照组PT、TT、APTT水平比较, 差异无显著性( $P > 0.05$ ), NSCLC组FIB、D-二聚体水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 NSCLC组与健康对照组凝血功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-二聚体(mg/L)
NSCLC组	126	12.61 $\pm$ 2.11	17.62 $\pm$ 3.15	35.18 $\pm$ 5.63	4.19 $\pm$ 0.76	0.91 $\pm$ 0.15
健康对照组	80	12.38 $\pm$ 2.03	16.84 $\pm$ 3.12	34.24 $\pm$ 5.41	2.42 $\pm$ 0.21	0.20 $\pm$ 0.02
t		0.774	1.739	1.186	20.327	42.063
P		0.440	0.084	0.237	0.000	0.000

**2.2 NSCLC组不同TNM分期凝血功能指标水平比较** NSCLC组不同TNM分期PT、TT、APTT水平比较, 差异无显著性( $P > 0.05$ ), NSCLC组III期、IV期的FIB、D-二聚体水平高于NSCLC组I期、II期组( $P < 0.05$ ), 见表2。

表2 NSCLC组不同TNM分期凝血功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分期	例数	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-二聚体(mg/L)
I、II期	126	12.57 $\pm$ 2.03	17.14 $\pm$ 3.18	35.23 $\pm$ 5.42	4.08 $\pm$ 0.63	0.84 $\pm$ 0.14
III期、IV期	80	13.09 $\pm$ 2.43	17.59 $\pm$ 3.24	36.66 $\pm$ 5.32	4.58 $\pm$ 0.74	1.06 $\pm$ 0.31
t		1.658	1.739	1.186	20.327	42.063
P		0.099	0.327	0.064	0.000	0.000

**2.3 NSCLC患者凝血功能与TNM分期的相关性分析** Spearman相关性分析显示: NSCLC患者FIB、D-二聚体水平与TNM分期呈正相关( $r = 0.254, 0.361, P < 0.05$ )。

**2.4 预后结果** 临床上肺癌病人给予抗肿瘤治疗有效后, 复查血凝逐渐下降甚至正常。

## 3 讨论

近年来肺癌发病率不断增加, NSCLC占到全部肺癌的80%~85%, 已严重影响到患者的生命安全和生活质量<sup>[6]</sup>。而转移是影响患者预后的重要因素之一, 有研究发现凝血和纤溶系统激活与恶性肿瘤患者的侵袭、转移及恶化存在密切关联, NSCLC患者同样存在并发凝血功能异常的风险, 而当机体处于高凝状态时, 不但会增加NSCLC患者形成动静脉血栓的风险, 还会促进肿瘤细胞的转移和浸润<sup>[7-8]</sup>。同时有文献报道指出, 中晚期肺癌患者发生深静脉血栓的概率明显高于早期肺癌, 而深静脉血栓的发生率与肺癌患者的TNM分期存在密切关联<sup>[9]</sup>。因此探讨NSCLC患者凝血功能指标与TNM分期的关系对改善预后、治疗临床治疗具有重要意义。

本研究通过比较NSCLC组与健康对照组凝血功能指标水平, 发现NSCLC组FIB、D-二聚体水平高于健康对照组, 提示NSCLC患者存在凝血功能异常, 这与杨桂学等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。D-二聚体是反映纤溶系统亢进及高凝状态的指标之一, FIB是由肝脏产生的具有凝血功能的蛋白质, 是反映凝血系统的重要指标之一<sup>[11]</sup>。既往研究表明, FIB、D-二聚体与

恶性肿瘤的进展、转移存在密切关联, 是反映恶性肿瘤患者预后的重要因素<sup>[12]</sup>。本研究中, NSCLC组III期、IV期FIB、D-二聚体水平高于NSCLC组I期、II期组, 且NSCLC患者FIB、D-二聚体水平与TNM分期呈正相关, 提示NSCLC患者TNM分期越晚, 凝血功能障碍越严重, 分析原因可能是FIB作为一种急性期反应凝血蛋白, 是促进血栓形成的重要凝血因子, 有研究发现FIB可促进肿瘤细胞与血小板之间的粘附力, 进而使得肿瘤细胞逃脱机体的免疫监视, 促进肿瘤出现恶性转移, 同时血小板可通过与前列素结合作用于血管, 进而增加血管通透性, 增加血管周围组织血管分布, 影响组织血管, 进而促进肿瘤进展, 影响患者预后效果, 对其生活质量造成严重威胁<sup>[13-14]</sup>。

综上所述, NSCLC患者FIB、D-二聚体水平明显高于正常机体水平, 凝血功能障碍程度与TNM分期呈正相关, 有助于评估患者预后。但对于NSCLC患者凝血功能指标与临床病理特征之间的相关性尚无明确定论, 有待进一步探讨, 对改善患者预后具有指导性意义。

## 参考文献

- [1] Akhurst T. Staging of non-small-cell lung cancer[J]. PET Clin, 2018, 13(1): 1-10.
- [2] Jonna S, Subramaniam D S. Molecular diagnostics and targeted therapies in non-small cell lung cancer (NSCLC): An update[J]. Discov Med, 2019, 27(148): 167-170.
- [3] 孔锐, 沈丹, 郝学军. 低分子肝素钙对晚期非小细胞肺癌患者凝血功能及生存时间的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(18): 2155-2157, 2200.
- [4] 朱丽娜, 武文辉, 钟敏, 等. 消癌平联合吉非替尼对进展期非小细胞肺癌患

- 者凝血功能及临床疗效的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(1): 77-81.
- [5] Zhu L R, 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.
- [6] 蒋丽君, 张伟, 钮晖, 等. 379例晚期恶性肿瘤患者凝血功能的改变及其临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(7): 681-684.
- [7] Cohen A T, Katholing A, Rietbrock S, et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(1): 57-65.
- [8] 聂建, 陈公琰. 凝血指标在小细胞肺癌中的临床和预后价值: 一项回顾性研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2020, 34(1): 49-54.
- [9] 龚长艳, 李智文, 周德训, 等. 肺癌患者症状性静脉血栓栓塞症危险因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(6): 454-458.
- [10] 杨桂学, 吴卓, 张磊, 等. 肺癌患者血清肿瘤标志物与凝血功能变化相关性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(16): 2519-2523.
- [11] Yang L, Dong H, Li Z, et al. Correlation between circulating tumor cells and D-D and platelet in patients with pulmonary malignancies[J]. Oncol Lett, 2018, 15(2): 2169-2172.
- [12] Li W, Tang Y, Song Y, et al. Prognostic role of pretreatment plasma D-Dimer in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(4): 1663-1676.
- [13] 石媛媛, 赵燕仪, 董翠梅. 血浆D-二聚体和血管性血友病因子抗原水平与老年非小细胞肺癌分期的相关性分析[J]. 老年医学与保健, 2017, 23(4): 269-271.
- [14] 王晓东, 张涛, 崔凯, 等. 术前外周血小板计数与淋巴细胞计数比值对非小细胞肺癌根治术后并辅助化疗患者预后的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(9): 1147-1150.

(收稿日期: 2020-10-03)