

宫颈癌患者凝血功能的检测及意义

陈雪芹, 张 云(苏州大学附属第三医院核医学科, 江苏常州 213003)

【摘要】 目的 研究宫颈癌患者止血功能指针的变化, 了解宫颈癌患者凝血功能改变的意义。方法 将 78 例宫颈癌患者按病理分期分为 I ~ II 期组(49 例)、III ~ IV 期组(29 例), 采用 SYSMEX CA-7000 全自动凝血分析仪测定不同分期的宫颈癌患者和 62 例宫颈良性病变患者的凝血酶原时间(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 宫颈癌患者的 FIB、D-dimer 水平与健康体检者和宫颈良性病变患者相比均显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 而 PT、TT、APTT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。肿瘤的恶性程度分期为 III ~ IV 期患者血浆 FIB、D-dimer 水平平均高于 I ~ II 期的患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 PT、TT、APTT 在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 宫颈癌患者常伴随凝血及纤溶功能异常改变, 监测患者体内 FIB、D-dimer 的改变可作为预防血栓形成及慢性弥漫性血管内凝血等凝血性疾病的有效措施, 且能为宫颈癌的病情进展与临床分期提供帮助。

【关键词】 宫颈癌; 凝血功能; 凝血性疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.007

中图分类号: R446.1; R711.74

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)21-2317-02

Significance of indices of blood coagulation function in patients with cervical cancer CHEN Xue-qin, ZHANG Yun. The 3rd Affiliated Hospital of Suzhou University, Changzhou Jiangsu 213003, China

【Abstract】 **Objective** To explore the changes of blood coagulation indexes in the patients with cervical cancer for understanding their clinical significance. **Methods** PT, TT, APTT, FIB, D-dimer levels of 62 patients with benign cervical lesions and 78 cancer cervical patients including 49 pathological term I to II patients and 29 pathological term III to IV patients were detected by SYSMEX CA-7000. **Results** The level of FIB, D-dimer in the patients with cervical cancer were significantly higher than that in the patients with benign cervical lesions and physical examinees ($P < 0.01$), while there were no differences of PT, TT and APTT levels between the patients with cervical cancer and those in other two groups ($P > 0.05$). In different period of cervical cancer, the level of plasma FIB, D-dimer of term III to IV were higher than that in term I to II ($P < 0.05$), while there were no significant differences of the level of PT, TT and APTT in the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The patients with cervical cancer are usually accompanied with dysfunction of blood coagulation and fibrinolytic systems, so monitoring their alterations in FIB, D-dimer levels could be a valid measure to prevent coagulation disorder and also useful for the diagnosis and clinical stage of cervical cancer.

【Key words】 cervical cancer; blood coagulation function; bloodfunction disease

宫颈癌是女性疾病中仅次于乳腺癌的最常见的妇科肿瘤, 全球每年约有 20 多万人死于宫颈癌^[1]。我国是宫颈癌的高发地区之一, 据不完全统计, 我国宫颈癌的发病率约是发达国家的 6 倍, 并出现了年轻病例逐年增加的趋势。恶性肿瘤患者宫颈癌细胞存在高凝状态, 其凝血功能存在异常, 已受到广泛关注。肿瘤细胞可直接或间接影响凝血和纤溶功能而引起肿瘤细胞增殖、局部浸润和转移^[2]。为此, 本文通过对宫颈癌患者的凝血及纤溶功能进行分析, 以探讨其在临床上的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 1 月至 2009 年 12 月在本院住院的宫颈癌患者 78 例, 所有患者均经病理确诊, 其中鳞癌 65 例, 腺癌 11 例, 其他 2 例; 年龄 32 ~ 71 岁, 平均 46.8 岁。按照 2000 年国际妇产科协会(FIGO)的分类法, 将其分为 I ~ II 期 49 例, III ~ IV 期 29 例。同时检测宫颈良性病变患者 62 例和健康对照组 66 例。宫颈良性病变患者组中, 宫颈炎 35 例, 宫颈糜烂 8 例, 宫颈息肉 19 例; 年龄 26 ~ 65 岁, 平均 44.0 岁。健康对照组年龄 30 ~ 69 岁, 平均 43.3 岁。所有研究对象均排除严重心、肝、肾等脏器疾病。

1.2 仪器与试剂 日本 SYSMEX CA-7000 全自动凝血分析

仪; 美国 DADE BEHRING 原装试剂。仪器使用前已校正。

1.3 实验方法

1.3.1 标本采集 采取患者空腹静脉血 3 mL, 用 109 mmol/L 枸橼酸钠 1 : 9 抗凝, 以 3 000 r/min 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 统计学方法 数值变量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 实验组与对照组之间用 *t* 检验分析, 结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 统计用 SPSS13.0 分析软件完成。

2 结 果

2.1 各组研究对象凝血指标比较 宫颈癌患者的血浆 FIB、D-dimer 水平与健康体检者和宫颈良性病变患者比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 而 PT、TT、APTT 水平无差异无统计学意义($P > 0.05$)。宫颈良性病变患者的 5 项凝血指标与健康体检者之间差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 不同临床分期患者凝血指标的比较 根据 2000 年 FIGO 的临床分期为分类依据,按照原发灶的大小及有无淋巴结和远处转移,分为 I ~ II 期 49 例,III ~ IV 期 29 例。宫颈癌 III ~ IV 期患者 FIB、D-dimer 水平明显高于 I ~ II 期患者,差异有统计

学意义($P < 0.05$);显著高于宫颈良性病变者和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。PT、TT、APTT 等 3 项凝血指标在各组之间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 各组研究对象之间凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-dimer($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	66	13.57 \pm 1.12	18.45 \pm 2.37	26.70 \pm 3.36	2.68 \pm 0.57	272.20 \pm 110.26
宫颈良性病变	62	14.10 \pm 0.98	17.80 \pm 2.04	25.98 \pm 3.40	2.81 \pm 0.73	265.21 \pm 97.08
宫颈癌	78	13.62 \pm 1.08	18.18 \pm 1.93	26.24 \pm 3.26	3.85 \pm 1.02* Δ	420.48 \pm 291.51* Δ

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$;与宫颈良性病变组比较, $\Delta P < 0.01$ 。

表 2 不同临床分期患者之间凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-dimer($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	66	13.57 \pm 1.12	18.45 \pm 2.37	26.70 \pm 3.36	2.68 \pm 0.57	272.20 \pm 110.26
宫颈良性病变	62	14.10 \pm 0.98	17.80 \pm 2.04	25.98 \pm 3.40	2.81 \pm 0.72	265.21 \pm 97.08
I ~ II 期	49	13.68 \pm 1.09	18.24 \pm 1.95	25.82 \pm 3.58	3.67 \pm 1.13* Δ	401.88 \pm 245.26* Δ
III ~ IV 期	29	13.34 \pm 1.04	18.10 \pm 2.23	26.50 \pm 4.04	4.16 \pm 1.30* Δ $\#$	460.92 \pm 341.48* Δ $\#$

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$;与宫颈良性病变组比较, $\Delta P < 0.01$;与 I ~ II 期比较, $\# P < 0.05$ 。

3 讨 论

恶性肿瘤患者常伴有凝血和纤溶功能的改变,这对肿瘤的生长和转移具有重要意义。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]。肿瘤细胞通过自身与宿主抗癌免疫反应过程产生的免疫细胞释放的促凝物质使机体止血系统失去平衡。反过来,止血功能的紊乱又会促进肿瘤细胞的生长浸润与远处转移,二者形成了逐步恶性循环的过程。

妇科恶性肿瘤(如宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌等)患者是发生血栓栓塞综合征(VTE)和弥漫性血管内凝血(DIC)等血栓性疾病的高危人群。国内上海交通大学附属仁济医院和首都医科大学附属北京妇产医院均有妇科肿瘤止血异常改变的报道^[4-5]。对临床上宫颈癌患者的凝血指标进行观察,不仅能预防并发症的发生,而且对缓解肿瘤细胞的浸润有一定的帮助。

FIB 是由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,与细胞黏附、伸展移动、增殖、净化、吞噬及血液凝固都有很大的关系。恶性肿瘤细胞的浸润促使组织因子(TF)的大量释放,TF 可启动凝血系统,形成大量的凝血酶使 FIB 转化成纤维蛋白^[6],从而导致 FIB 含量的增加。此时,机体的凝血功能亢进,有发生 VTE 和 DIC 等凝血障碍的危险。本研究结果表明,与宫颈良性病变和健康对照组相比,宫颈癌患者的 FIB 含量有明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。从临床分期上分析,宫颈癌 III ~ IV 期患者 FIB 含量也明显高于 I ~ II 期患者,差异也有统计学意义($P < 0.05$),提示随着恶性肿瘤细胞浸润的加剧,机体发生高凝状态的概率大大提高,越容易发生血栓性疾病。

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。D-dimer 浓度升高,反映机体凝血酶生成增多和纤溶活性增强,标志着凝血和纤溶系统的双重激活,是临床判断血液高凝状态和血栓性疾病的一项敏感指标,是目前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^[7],其在血栓性疾病的诊断和病情监测方面已日益广泛。本文采用乳胶颗粒免疫浊度分析法测定的结果表明,宫颈癌患者的 D-dimer 浓度明显高于宫颈良性病变组和健康对照

组,差异有统计学意义($P < 0.01$);随着病情的加重,宫颈癌 III ~ IV 期患者的 D-dimer 聚浓度亦明显高于 I ~ II 期患者,差异也有统计学意义($P < 0.05$),说明患者更易出现凝血与纤溶机制紊乱,更易诱发 DIC 等血栓性疾病。另外,FIB 和 D-dimer 随着病情加重有升高的趋势,提示二者在宫颈癌的恶性程度及临床分期上有重要意义,可为临床上的病情监测和抗凝治疗提供帮助。

通过以上的分析发现,宫颈癌患者特别是临床上的晚期患者易发生血栓性疾病,动态监测患者的各项凝血功能指标,有利于宫颈癌患者的病情监测,并可为临床治疗提供帮助。

参考文献

- [1] Van Trappen PO, Gyselman VG, Lowe DG, et al. Molecular, quantification and mapping of lymph-node micro-metastases in cervical cancer [J]. *Lancet*, 2001, 357(9249): 15-20.
- [2] Boccaccio C, Medico E. Cancer and blood coagulation [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2006, 63(9): 1024-1027.
- [3] Rickles FR, Levine MN. Epidemiology of thrombosis in cancer [J]. *Acta Haematol*, 2002, 106: 6-12.
- [4] Wang X, Fu S, Freedman RS, et al. Venous thromboembolism syndrome in gynecological cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16: 1458-1471.
- [5] 郝栩婷, 白玉柱, 高阳. 妇科肿瘤患者凝血功能变化及其临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2006, 5(12): 475-477.
- [6] 王学峰, 赵雅莅. 肿瘤患者凝血及纤溶分子标志物变化 [J]. *中华医学检验杂志*, 2000, 23(6): 331-333.
- [7] Samama MM, Horellou MH, Elalamy L, et al. D-dimer levels, constitutional thrombophilia, and venous thrombosis prediction: clinical aspects and implications [J]. *Semin Vasc Med*, 2005, 5(4): 371-374.