

血浆 D-二聚体与肺癌临床分期及中医证型的相关性研究

★ 杨彬¹ 舒琦瑾^{2*} (1. 浙江中医药大学 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院 杭州 310006)

摘要:目的:探讨肺癌患者血浆 D-二聚体水平与临床分期、中医辨证分型的关系。方法:将 324 例肺癌患者按 TNM 分期标准分为 I + II 23 例, III A 期 32 例, III B 期 92 例, IV 期 177 例;按辨证分型分为 5 型阴虚内热 78 例,气阴两虚 63 例,痰热互结 33 例,肺脾气虚 78 例,痰浊壅肺 72 例。用免疫比浊法检测患者血浆 D-二聚体,并比较各组之间的差异。结果:肺癌患者血浆 D-二聚体水平明显高于对照组, (I + II) 期明显低于 III B 期和 IV 期 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), IV 期患者 D-二聚体明显高于 III A 期 ($P < 0.05$);肺脾气虚组血浆 D-二聚体明显高于阴虚内热组 ($P < 0.05$) 和痰浊壅肺组 ($P < 0.01$), 其他各组之间无统计性差异 ($P > 0.05$)。结论:血浆 D-二聚体水平与肺癌临床分期密切相关,中医分型之间也有一定的差异, D-二聚体有助于中医辨证论治及分期的判断,是肺癌的预后指标之一。

关键词: D-二聚体; 肺癌; 辨证分型; 分期

中图分类号: R 246.5 **文献标识码:** B

随着中医微观辨证的发展,中医辨证与诊断学、循证医学相融合有其一定的必要性^[1]。本研究通过检测肺癌患者 D-二聚体的水平,探讨其与肺癌临床分期和中医辨证的关系,以利于肺癌中医辨证的完善和更好的指导临床治疗。

1 研究对象与方法

1.1 一般资料

324 例肺癌患者均系 2007 年 3 月 ~ 2009 年 3 月浙江省中医院住院病人,年龄 38 ~ 81 岁,平均 65.5 岁。患者均病理诊断明确 (详见表 1)。另选对照组 50 例,男性 30 例,女性 20 例,年龄 37 ~ 68 岁,平均 49.3 岁。

表 1 324 例肺癌患者的一般资料 / 例

	非小细胞肺癌			细胞肺癌	合计
	腺癌	鳞癌	大细胞癌		
男	78	106	1	48	233
女	74	9	1	7	91
合计	152	115	2	55	324

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 排除标准 排除肿瘤以外的影响因素^[2]: (1) 肺栓塞、深静脉血栓形成者; (2) 严重的心脑血管疾病,如心肌梗死、主动脉夹层瘤、房颤、脑梗

死、脑出血等; (3) 糖尿病以及服用影响凝血功能的药物等; (4) 病程 ≤ 2 个月。

1.2.2 西医诊断标准 依据 2002 年 AJCC/UICC 肺癌第六版 TNM 分期标准,分为 (I + II) 期 23 例, III A 期 32 例, III B 期 92 例, IV 期 177 例。

1.2.3 辨证分型标准 参照浙江省中医院肺癌中医单病种^[3]拟定阴虚内热、气阴两虚、痰浊内蕴、肺脾气虚以及痰瘀互结五型。

1.3 标本采集

静脉采血 2 ml,用 0.11 mol/L 枸橼酸钠抗凝,抗凝剂与全血之比为 1:9。3 000 转/分离心 10 分,分离血浆 2 小时内完成检测。

1.4 检测方法

免疫比浊法。仪器采用 SYSMEX 公司 CA-7000,试剂为仪器配套试剂。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$,用 SPSS 15.0 进行统计分析,各组间比较采用方差分析,统计结果以 F 值检验。

2 结果

见表 1、2。

* 通讯作者

表 2 临床各分期间 D-二聚体的比较($\bar{x} \pm s$) / $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$

分组	例数	D-D
对照组	51	87.65 $\pm$ 17.10
I + II 期	23	186.48 $\pm$ 180.55 $\blacktriangle\Delta$
III A 期	32	270.97 $\pm$ 172.18 $\star\star$
III B 期	92	328.86 $\pm$ 262.54 $\star$
IV 期	177	392.82 $\pm$ 336.61 $\star\bigcirc$

注:与健康对照组相比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\star P < 0.01$;与 III B 期比较, $\Delta P < 0.05$;与 IV 期比较, $\star P < 0.05$, I + II 期 $\bigcirc P < 0.01$ 。

表 2 辨证分型各组血浆 D-二聚体检测结果($\bar{x} \pm s$) / $\mu\text{g} \cdot \text{dl}^{-1}$

分组	例数	D-D
对照组	51	87.65 $\pm$ 17.10 $\star\star$
阴虚内热	78	319.96 $\pm$ 336.82 $\blacktriangle\blacktriangle$
气阴两虚	63	335.05 $\pm$ 239.28
痰瘀互结	33	376.58 $\pm$ 201.38
肺脾气虚	78	419.91 $\pm$ 388.78 $\star\star$
痰浊壅肺	72	298.60 $\pm$ 210.00

注:与中医分型各组相比, $\star\star P < 0.01$;与肺脾气虚组相比, $\blacktriangle P < 0.05$;与痰浊壅肺组相比, $\star P < 0.01$ 。

3 讨论

恶性肿瘤患者不同程度的存在高凝状态,很容易导致静脉血栓、肺梗塞等栓塞性疾病的产生。肿瘤细胞通过多种途径影响凝血系统^[4],包括以下几方面:(1)肿瘤细胞表达凝血蛋白,如组织因子、第 VIII 因子等;(2)肿瘤细胞分泌炎性细胞因子,如肿瘤坏死因子、干扰素- γ 等;(3)肿瘤细胞与正常细胞的直接粘附,如血小板、内皮细胞、单核细胞等。另外,肿瘤患者激活促凝血微粒,导致凝血和纤溶系统的紊乱,产生高凝及纤溶亢进。D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶的作用下产生的特异性降解产物,它能反映体内血液高凝状态和纤溶活性的最敏感指标之一。

本文通过对肺癌患者的血浆 D-二聚体检测(表 2-3),可以看出各期肺癌患者 D-二聚体水平高于正常健康人($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),随着病情进展,D-二聚体水平明显增高,III B 期较(I + II)期增高($P < 0.05$);IV 期高于(I + II)期($P < 0.01$),IV 期与 III A 期相比也有统计学差异($P < 0.05$)。其原因可能是肿瘤细胞通过多种途径,激活血小板,促进血液凝固和干扰纤溶系统,另一方面,高凝状态和纤溶亢进加速了肿瘤的生长,血管的形成以及转移进程。本论文虽未作与生存期相关性方面的研究,但从另一角度说明观察 D-二聚体的变化具有相当的临床

意义。D-二聚体不仅可以作为肺癌患者的预后指标之一,还可以指导临床用药及剂量调整。

肺癌多属中医学“肺积”、“息贲”等范畴,《杂病源流犀烛》:“邪积胸中,阻塞气道,气不得通,为痰,为食,为血,皆得与正相搏,邪既胜,下不得制之,遂结成形而有块。”肺癌的中医辨证分型不尽相同,但都不外乎气虚、阴虚、痰瘀等,本文通过对肺癌常见 5 种证型血浆 D-二聚体的检测显示(表 2),肺癌脾肺气虚组明显高于痰浊壅肺组($P < 0.01$)和阴虚内热组($P < 0.05$)。其他几组间无统计学差异。各组 D-二聚体从低到高为:痰浊壅肺 < 阴虚内热 < 气阴两虚 < 痰瘀互结 < 肺脾气虚,与马科^[5]等报道相似。认为正气虚弱是肺癌发生的主要原因,所谓“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”,肺癌早期易化热而伤及机体气血津液,故痰浊壅肺组和阴虚内热组血浆 D-二聚体水平相对较低;中期则由于癌变的耗气伤津易造成机体气血阴阳失去平衡,出现气阴两虚症状;后期由于癌变的进一步内侵则出现肺脾同病的脏腑病变。由此可见,D-二聚体水平能反应肺癌患者疾病的发展阶段,早期应以清热解毒,理气化痰为主,辅以后期则以健脾益气,活血化瘀为主。

本研究显示,血浆 D-二聚体水平与肺癌临床分期、中医辨证分型均有一定的相关性,可作为判断肺癌预后的指标之一。血浆 D-二聚体水平可以作为正虚邪实客观性指标之一,指导临床用药,从而使患者临床获益。

参考文献

- [1] 郭振球. 主诉辨治法与微观辨证及其学科群的和谐发展[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 3(25): 161 - 163.
- [2] 张春荣. D-二聚体的检测及其临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(12): 1 440 - 1 442.
- [3] 肖鲁伟, 张平, 王坤根, 等. 浙江省中医单病种诊疗规范/浙江省医疗机构管理与诊疗技术规范丛书[S]. 杭州: 浙江科技出版社, 2006: 92 - 97.
- [4] Falanga A, Panova-Noeva M, Russo L. Procoagulant mechanisms in tumour cells[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2009, 22(1): 49 - 60.
- [6] 马科, 马立凤, 施志明. 原发性支气管肺癌中医证型与免疫指标、细胞因子的相关性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(1): 64 - 66.

(收稿日期: 2009-10-10 责任编辑: 曹征)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !