

# 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

马平<sup>1</sup>, 褚锋<sup>2</sup>

(1. 湖北省临床检验中心, 武汉 430064; 2. 武汉大学附属同仁医院 / 武汉市第三医院急救科, 武汉 430065)

**摘要:** 目的 探索分析血浆血栓弹力图 (thromboelastogram, TEG) 与纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 及 D-二聚体 (D-dimer, DD) 检测对恶性肿瘤患者凝血功能评估的临床价值。方法 随机选择武汉大学附属同仁医院 / 武汉市第三医院 2019 年 1~6 月期间收治的恶性肿瘤患者 90 例作为研究对象 (治疗随访显示含肿瘤复发患者 45 例、肿瘤缓解患者 45 例), 并随机选取体检中心接纳的健康正常者 45 例作为对照组。检测相关恶性肿瘤指标水平并进行对比。结果同健康对照组相比, 研究组患者 TEG 水平中的 R 值及 K 值均明显降低 ( $t=3.6233, 3.7274, P<0.05$ ), Angle 角、MA 值及 CI 值均明显升高 ( $t=3.6234 \sim 7.6238$ , 均  $P<0.05$ ); 研究组的 DD 及 FIB 水平均显著超过对照组, 差异具有统计学意义 ( $t=25.623, 3.6723, P<0.05$ )。研究组患者干预后复查结果显示, 与肿瘤缓解组相比, 肿瘤复发组患者 TEG 水平中的 R 值及 K 值均明显降低 ( $t=3.7273, 3.7721, P<0.05$ ), 差异具有统计学意义, Angle 角、MA 值及 CI 值明显升高 ( $t=5.7623 \sim 6.6283$ , 均  $P<0.05$ ); 肿瘤复发组的 DD 和 FIB 水平均显著超过肿瘤缓解组, 差异具有统计学意义 ( $t=4.7239 \sim 28.723$ , 均  $P<0.05$ )。研究组异常率高达 86.67%, 显著超过正常对照组 0.00%, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 针对恶性肿瘤患者积极实施 TEG, FIB 及 DD 指标的动态监测, 有助于科学评估恶性肿瘤凝血功能指标状态, 对于对症施治具有重要价值, 值得推广应用。

**关键词:** 恶性肿瘤; 血栓弹力图 (TEG); 纤维蛋白原 (FIB); D-二聚体 (DD)

中图分类号: R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 02-072-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.021

## Clinical Value of Thrombotic Elastin, Tibrinogen and D-dimer in Evaluating the Coagulation Function of Malignant Tumor

MA Ping<sup>1</sup>, CHU Feng<sup>2</sup>

(1. Hubei Center for Clinical Laboratory, Wuhan 430064, China; 2. Department of Emergency, the Third Hospital of Wuhan/Tongren Hospital of Wuhan University, Wuhan 430065, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of thrombotic elasmogram (TEG), fibrinogen (FIB) and d-dimer (DD) in the evaluation of coagulation function in patients with malignant tumors. **Methods** 90 cases of patients with malignant tumor admitted in the Third Hospital of Wuhan from January to June 2019 were randomly selected as research objects (45 cases of patients with tumor recurrence and 45 cases of patients with tumor remission were shown in treatment follow-up), and 45 cases of healthy and normal patients admitted to the hospital physical examination center were randomly selected as control group. The level of relevant malignant tumor indicators was detected and compared. **Results** Compared with the healthy control group, the values of R and K in the TEG level in the study group were significantly reduced ( $t=3.6233, 3.7274, P<0.05$ ), and the values of Angle, MA and CI were significantly increased ( $t=3.6234 \sim 7.6238$ , all  $P<0.05$ ). DD and FIB levels in the study group were significantly higher than those in the control group ( $t=25.623, 3.6723, P<0.05$ ). The results of reexamination after intervention in the study group showed that, compared with the tumor remission group, the values of R and K in the TEG level of the patients in the tumor recurrence group were significantly reduced ( $t=3.7273, 3.7721, P<0.05$ ), and the values of Angle, MA and CI were significantly increased ( $t=5.7623 \sim 6.6283$ , all  $P<0.05$ ). DD and FIB levels in the tumor recurrence group were significantly higher than those in the tumor remission group, the difference between the group were statistically significant ( $t=4.7239 \sim 28.723$ , all  $P<0.05$ ). The abnormal rate in the study group was as high as 86.67%, which was significantly higher than that in the normal control group at 0.00%, the difference between the groups were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The active implementation of dynamic monitoring of TEG, FIB and DD indicators in patients with malignant tumors is conducive to

作者简介: 马平 (1978-), 女, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 临床实验室质量控制, E-mail: 68780142@qq.com。

通讯作者: 褚锋 (1980-), 男, 临床医学本科, 普外科主治医师, E-mail: 36684141@qq.com。

the scientific evaluation of the coagulation function indicators of malignant tumors, which has important value for symptomatic treatment and is worthy of promotion and application.

**Keywords:** malignant tumor; thrombus elasmogram; fibrinogen; D-dimer

近年来,恶性肿瘤的发病率不仅居高不下,甚至表现为逐年上升趋势。该病严重影响患者健康,同时还严重威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。目前研究结果显示,恶性肿瘤的发病、进展及后期转移均和患者机体的高凝状态及纤溶亢进状态存在着十分密切的关系。目前研究表明,在静脉血栓发生率方面,恶性肿瘤患者显著超过非恶性肿瘤患者<sup>[2]</sup>。既往临床实践中,一般将纤维蛋白原(FIB)和D-二聚体(DD)共同纳入用于检测凝血及纤溶系统基本状态的重要指标,尽管具有一定的参考价值,但是无法完整而真实地表达患者体内凝血功能的具体情况和条件。血栓弹力图(TEG)以图像方式有效描绘和反映凝血的动态过程,应用该项指标,可以针对凝血因子、FIB及血小板功能和纤溶功能开展更加全面而准确的系统评估<sup>[3]</sup>。武汉大学附属同仁医院/武汉市第三医院急救科积极开展研究,探索分析TEG、FIB及DD检测用于评估恶性肿瘤患者凝血功能情况的临床价值,获取到一定的经验。基本情况如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 于2019年1~6月期间收治的恶性肿瘤患者中随机选择90例作为研究对象。所有患者均具有相关恶性肿瘤指征并经检查确诊,对无法完成研究及无法提供完整资料数据者予以排除。其中男性50例、女性40例;年龄18~75岁,平均年龄 $61.0 \pm 6.5$ 岁。具体包括肺癌18例、肝癌12例、胃癌14例、食管癌26例、直肠癌20例。患者根据治疗随访结果再次予以分组,含肿瘤缓解组45例(经手术或放化疗等方式干预后,复诊未发现癌症转移及复发)。包括男性26例、女性19例;年龄18~72岁,平均年龄 $60.5 \pm 6.2$ 岁。在具体疾病类型方面,包括肺癌9例、肝癌7例、胃癌6例、食管癌13例、直肠癌10例。肿瘤复发组45例(经手术或放化疗等方式干预后,复诊发现转移及复发)。包括男性24例、女性21例;年龄19~75岁,平均 $61.3 \pm 6.4$ 岁。在具体疾病类型方面,包括肺

癌9例、肝癌5例、胃癌8例、食管癌13例、直肠癌10例。并选取同一时期健康体检中心接纳的健康正常者45例作为对照组,其中男性25例、女性20例;年龄20~75岁,平均年龄 $56.5 \pm 8.5$ 岁。

**1.2 试剂和仪器** 设备选用血栓弹力图TEG仪(厂家:Haemoscope Corporation,型号规格:TEG5000)及配套质控品和试剂;全自动血凝分析仪(品牌:Zonci众驰,型号:XL1000E)及配套校准品、质控品以及试剂。有效采集研究对象血液样本,处理交由专业人员按照仪器和试剂说明书严格按照操作规程进行检测。

**1.3 方法** TEG采用黏度法检测,FIB采用阈值法检测,DD采用免疫比浊法检测<sup>[4]</sup>。观察下列指标:①TEG指标,具体包括凝血反应时间(R值)、血凝块形成时间(K值)、凝血形成速率(Angle角)、最大振幅状态(MA值)、凝血指数情况(CI值)。②FIB指标。③DD指标。研究组90例患者均在明确诊断后,在未进行任何治疗条件下采集标本接受检测<sup>[5]</sup>。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS22.0统计软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表述,结果以 $t$ 检验。计数资料以“百分数”(%)表述,结果以 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 健康对照组与患者组的TEG参数、FIB及DD水平和异常发生率比较** 见表1。同健康对照组相比,研究组患者TEG水平中的R值及K值均明显降低( $P < 0.05$ ),Angle角、MA值及CI值均明显升高( $P < 0.05$ ),差异均有统计学意义。研究组的DD及FIB水平均显著超过对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。健康对照组与患者组相关TEG参数、FIB及DD异常发生率比较,研究组总异常率高达86.67%(39例),正常对照无异常率(0例),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 健康对照组与患者组的TEG参数、FIB及DD水平和异常发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组( $n=45$ )	研究组( $n=90$ )	异常率[n(%)]	$t$	$P_1$	$\chi^2$	$P_2$
R(min)	$6.55 \pm 1.05$	$5.35 \pm 0.95$	4(8.89)	3.623 3	$<0.05$	0.81	$>0.05$
K(min)	$2.15 \pm 0.45$	$1.43 \pm 0.42$	7(15.56)	3.727 4	$<0.05$	2.28	$>0.05$
Angle角( $^\circ$ )	$61.24 \pm 4.34$	$70.66 \pm 5.66$	21(46.67)	6.672 3	$<0.05$	12.43	$<0.05$
MA(mm)	$62.52 \pm 4.16$	$71.45 \pm 8.45$	25(55.56)	7.623 8	$<0.05$	15.345	$<0.05$
CI值	$-0.63 \pm 1.22$	$2.43 \pm 1.74$	15(33.33)	3.623 4	$<0.05$	8.44	$<0.05$
FIB(g/L)	$3.45 \pm 0.57$	$4.54 \pm 1.49$	9(20.00)	3.672 3	$<0.05$	3.35	$<0.05$
DD(ng/ml)	$102.25 \pm 32.27$	$918.35 \pm 303.26$	30(66.67)	25.62 3	$<0.05$	19.29	$<0.05$

注: $t$ 用于检验基础值, $\chi^2$ 用于检验异常率; $P_1$ 对应基础值检验结果, $P_2$ 对应异常率检验结果。

2.2 研究组中肿瘤缓解组与肿瘤复发组 TEG 参数、FIB 及 DD 水平比较 见表 2。研究组患者干预后复查结果显示,与肿瘤缓解组相比,肿瘤复发组患者 TEG 水平中的 R 值及 K 值均明显降低 ( $P<0.05$ ), Angle 角、MA 值及 CI 值均明显升高,组间比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ );肿瘤复发组的 DD 和 FIB 水平均显著超过肿瘤缓解组,组间比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 2 研究组中肿瘤缓解组与肿瘤复发组 TEG 参数、FIB 和 DD 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	缓解组 (n=45)	复发组 (n=45)	t	P
R(min)	6.25 ± 1.03	4.54 ± 1.03	3.727 3	<0.05
K(min)	2.24 ± 0.45	1.35 ± 0.43	3.772 1	<0.05
Angle 角 (°)	62.72 ± 4.84	73.03 ± 3.35	5.672 3	<0.05
MA(mm)	63.34 ± 4.42	73.45 ± 5.55	5.723 8	<0.05
CI 值	-0.24 ± 1.45	3.35 ± 1.72	6.628 3	<0.05
FIB(g/L)	3.34 ± 0.52	4.52 ± 1.55	4.723 9	<0.05
DD(ng/ml)	92.23 ± 28.23	203.66 ± 74.28	28.723	<0.05

### 3 讨论

临床研究结果显示,肺癌、乳腺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌及宫颈癌等,已经逐渐发展成为目前条件下我国常见的恶性肿瘤。针对恶性肿瘤患者而言,极大比例伴有凝血功能异常<sup>[6]</sup>。研究认为<sup>[7]</sup>,导致这一结果的原因,是恶性肿瘤细胞可以诱导相关促凝物质的产生,进而会在一定程度上显著性影响抗凝及纤溶系统活性物质的相关指标水平。这种情况的存在,导致患者血栓形成的风险大幅度上升。而一旦形成血栓,将威胁患者生命安全,同时带来更大的治疗压力。FIB 及 DD 属于有效表达纤溶系统功能和高凝状态的重要敏感指标,肿瘤和凝血系统二者之间具有明显的相互作用和影响关系,所以 FIB 及 DD 水平的检查和测定,可以作为针对恶性肿瘤患者实施临床诊断的重要参考,有助于实施恶性肿瘤早期筛查,临床价值重大<sup>[8]</sup>。但 FIB 及 DD 水平的检测十分容易受到相关外界因素的作用和影响,无法完整而真实地反映患者体内凝血功能状况的具体情况,因而还存在着一定的缺陷。TEG 是按照患者凝血过程中血液凝固的动态变化而由电脑系统自动生成和绘制的图像,能够在较大程度上有效反映患者全血的凝血及纤溶功能。目前条件下,该项指标已经在患者血液高凝状态下得以应用,同时也被广泛用于肝移植手术、心脏手术、外伤失血性休克及个体化抗血小板治疗等相关条件下的监测<sup>[9]</sup>。

本研究中,与健康对照组相比,患者组 TEG 指标的 R 值和 K 值均明显降低, Angle 角、MA 值和 CI 值均明显升高,同时, FIB 指标和 DD 指标

水平均明显升高。这些结果,共同表达着恶性肿瘤患者的血液表现为高凝状态。同患者入院时相比,完成治疗及干预后,肿瘤缓解组患者 TEG 指标中的 R 值及 K 值均明显升高,其 Angle 角、MA 值及 CI 值均明显降低。另外,其 DD 及 FIB 水平均得以明显降低<sup>[10-11]</sup>。针对恶性肿瘤患者积极实施手术或放化疗,有助于缓解患者病情,同时也有助于改善患者的血液高凝状态,并降低患者血栓风险的发生率。肿瘤复发组患者完成治疗及干预后, R 值得以显著性减少, Angle 角及 CI 值均显著上升。这表明,针对接受手术治疗或者放化疗后的肿瘤复发患者来说,其相关血液的高凝状态反而会明显加重,血栓风险也相应地明显上升。由此可见,针对恶性肿瘤患者积极通过 TEG, FIB 及 DD 水平的动态监测,可以早期发现恶性肿瘤患者所存在的血液高凝状态,这对于后期跟进的对症施治方式的选择有着重要价值,有助于最大化降低患者的血栓发生风险<sup>[12]</sup>。本研究中,恶性肿瘤患者的凝血指标发生异常的总比例很高,其中 DD 发生异常的比例最高, MA 的异常发生率位列第二。因此,实施动态监测 TEG, FIB 及 DD 三项重要指标,较之于仅仅检测其中某一项指标,能够更加全面而准确地表达患者发生凝血功能异常的真实情况<sup>[13]</sup>。

综上所述,针对恶性肿瘤患者积极实施 TEG, FIB 及 DD 指标动态监测,有助于科学评估恶性肿瘤凝血功能指标状态,对于对症施治具有重要价值,有助于降低患者的血栓发生风险,值得推广应用<sup>[14-15]</sup>。但是,本研究纳入患者样本数量相对偏少,观察时间还不够长,可能影响结果的准确性。还需要在今后的临床实践中,进一步针对实际情况加大样本量并延长观察时间,以获得更有价值的数据和结果。

### 参考文献:

- [1] 杜秀娟,曾覃平,张秀梅,等.血栓弹力图、纤维蛋白原及 D-二聚体检测在恶性肿瘤患者凝血功能评估中的应用[J]. 检验医学与临床, 2019,16(16):2347-2349, 2353.  
DU Xiujuan, ZENG Qinqing, ZHANG Xiumei, et al. Clinical application of thrombelastogram, fibrinogen and D-dimer detection in coagulation function evaluation of patients with malignant tumors [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019,16 (16): 2347-2349, 2353.
- [2] 尹志辉,周志伟,刘继勇,等.乳腺癌患者组织多项组化标记物与血清 CA153,CA125,CEA,25-OH-D3 水平关联性分析模型建立及在预后判断的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019,34(3):47-50, 54.  
YIN Zhihui, ZHOU Zhiwei, LIU Jiyong, et al. Establishment of a correlation analysis model between multi-group markers and serum CA153,CA125,CEA,25-OH-D3 in breast cancer

- patients and clinical value in prognosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34 (3): 47-50, 54.
- [3] 徐丹军. 术前D-二聚体联合纤维蛋白原对早期宫颈癌术后复发的诊断价值[J]. 中国性科学, 2019, 28 (8): 41-44.
- XU Danjun. Diagnostic value of preoperative D-dimers combined with fibrinogen in postoperative recurrence of early cervical cancer [J]. The Chinese Journal of Human Sexuality, 2019,28 (8): 41-44.
- [4] 张利祥, 潘静, 赵洁, 等. 痰液基细胞学检查与血清CYFRA21-1,CEA,NSE联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (3): 99-103.
- ZHANG Lixiang, PAN Jing, ZHAO Jie, et al. Value of the combined determination of sputum liquid-based cytology and serum CYFRA21-1, CEA, NSE for the diagnosis of lung cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34 (3): 99-103.
- [5] 武二伟, 司志刚, 王琰, 等. 血浆D-二聚体及纤维蛋白原水平与肺癌临床病理类型及预后的相关性[J]. 实用医药杂志, 2019, 36 (6): 487-489.
- WU Erwei, SI Zhigang, WANG Yan, et al. The relativity of blood D-dimer and fibrinogen to clinical pathological typies and patients prognosis in patients with lung cancer [J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2019,36 (6): 487-489.
- [6] 刘艳萍, 李可成, 谢梦月. D-二聚体与纤维蛋白原联合检测在肿瘤疾病中的应用研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6 (7): 111-112.
- LIU Yanping, LI Kecheng, XIE Mengyue. Study on the combined detection of D-dimer and fibrinogen in cancer [J]. Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2019,6 (7): 111-112.
- [7] 刘强, 程英升, 王永利. D-二聚体及纤维蛋白原监测在导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27 (11): 1031-1035.
- LIU Qiang, CHENG Yingsheng, WANG Yongli. The application of monitoring of plasma D- dimer and fibrinogen concentrations in treating acute lower extremity deep venous thrombosis with catheter-directed thrombolysis [J]. Journal of Interventional Radiology, 2018,27 (11): 1031-1035.
- [8] 范文锋, 黄韶荣, 罗维. 急性脑梗死患者血清中Lp(a), CRP, D-二聚体及纤维蛋白原水平变化的临床意义[J]. 中国医药科学, 2018, 8 (19): 134-137.
- FAN Wenfeng, HUANG Shaorong, LUO Wei. Clinical significance of changes of serum Lp (a), C-reactive protein, D-dimer and fibrinogen expression in patients with acute cerebral infarction [J]. Chinese Medicine and Pharmacy, 2018,8 (19): 134-137.
- [9] 陈作波, 刘秋芳, 洪可仲. 恶性肿瘤血浆纤维蛋白原和D-二聚体含量的测定分析[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29 (14): 2259-2261.
- CHEN Zuobo, LIU Qiufang, HONG Kezhong. Determination and analysis of plasma fibrinogen and D-dimer content in malignant tumors [J]. Modern Diagnosis and Treatment, 2018,29 (14): 2259-2261.
- [10] 赵雅, 陈会生, 郑伟. 缺血性脑卒中患者外周血D-二聚体,hs-CRP及血小板参数在不同TOAST分型中的差异研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (2): 60-63.
- ZHAO Ya, CHEN Huisheng, ZHENG Wei. Study on the differences of D-dimer, hs-CRP and platelet parameters in peripheral blood of patients with ischemic stroke in different TOAST classifications [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34 (2): 60-63.
- [11] 曹黎娜, 石岩. PT, APTT, TT, 纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物与D-二聚体对产后出血的临床预警价值比较[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29 (6): 651-653.
- CAO Li'na, SHI Yan. Comparison of PT, APTT, TT, fibrinogen, fibrinogen degradation products and D-dimer in predicting the clinical value of postpartum hemorrhage [J]. Journal Aerospace Medicine, 2018,29 (6): 651-653.
- [12] 王玉婷, 古丽米拉木·艾热提, 刘春花, 等. D-二聚体、纤维蛋白原升高的影响因素及其与恶性实体肿瘤患者临床特征及预后的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26 (12): 1921-1924.
- WANG Yuting, GULIMILAMU·Aireti, LIU Chunhua, et al. D-dimer, fibrinogen elevated related influencing factors and the clinical features and prognosis of malignant solid tumor patients[J]. Journal of Modern Oncology 2018, 26(12):1921-1924
- [13] 汤伟胜, 彭刚, 王远, 等. 不同类型脑卒中患者超敏C反应蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原及炎症因子的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (5): 640-641.
- TANG Weisheng, PENG Gang, WANG Yuan, et al. Correlation study of hypersensitive C-reactive protein, D-dimer, fibrinogen and inflammatory factors in different types of stroke patients [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018,39 (5): 640-641.
- [14] 武红莉, 田瑞雪, 叶青, 等. B型脑钠肽、超敏C反应蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体及血气分析在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压患者中的表达[J]. 实用临床医药杂志, 2018,22(3):31-33, 37.
- WU Hongli, TIAN Ruixue, YE Qing, et al. Expressions of brain natriuretic peptide, fibrinogen, hypersensitive C-reactive protein, D-Dimer and arterial blood gas analysis in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients complicated with pulmonary hypertension [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2018,22 (3): 31-33, 37.
- [15] 沈海涛, 焦荣红, 陆志成, 等. 原发性肝癌患者外周血CD39+,CD73+调节性T细胞和自然杀伤(NK)细胞的表达及其与肝损伤的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (1): 10-13.
- SHEN Haitao, JIAO Ronghong, LU Zhicheng, et al. Correlation between the expression of peripheral blood CD39+ and CD73+ in regulatory T cells and nature kill cell in patients with hepatocellular carcinoma and liver injury [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34 (1): 10-13.