

分化型甲状腺癌 140 例凝血功能分析

厦门大学附属福州第二医院普外科（福州 350000） 汪家航 林明强

【摘要】 目的 分析 140 例分化型甲状腺癌患者术前凝血相关指标，探究其恶性肿瘤相关性血栓形成的风险。**方法** 选取我院确诊的分化型甲状腺癌患者 140 例作为观察组和同期本院健康体检者 64 例作为对照组，同时检测两者的凝血相关指标，分析其差异。**结果** 观察组和健康对照组相关检测指标中凝血酶原时间（PT）、D-二聚体（D-D）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、血小板（PLT）、血红蛋白（Hb）的差异存在统计学意义（ $P < 0.05$ ），红细胞压积（Hct）、纤维蛋白原（Fib）、凝血酶时间（TT）的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。**结论** 分化型甲状腺癌患者血液可能存在高凝状态，所以在临床治疗中应该警惕恶性肿瘤相关性血栓的形成，必要的时候采取相应的预防措施。

【关键词】 分化型甲状腺癌；凝血功能；肿瘤相关性血栓

【中图分类号】 R736.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)05-0087-03

分化型甲状腺癌（differentiated thyroid cancer, DTC）发病率高，是目前甲状腺癌中最常见的一种类型，大部分的甲状腺癌为 DTC，DTC 主要包括甲状腺滤泡状癌（follicular thyroid carcinoma, FTC）和甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）^[1-2]。有研究显示，当机体血液处于高凝状态的情况下可能促进肿瘤的生长、浸润与转移，恶性肿瘤患者普遍存在血液高凝状态，说明恶性肿瘤与高凝状态互相影响；另有研究表明，恶性肿瘤患者静脉血栓的发生率明显高于非恶性肿瘤患者，这与其高凝状态密切相关^[3-4]。目前，关于甲状腺癌凝血功能的研究相对较少，故研究临床分化型甲状腺癌患者的凝血相关指标有利于了解其凝血状态，评估血栓形成风险，及时采取必要的防治措施，避免肿瘤相关性血栓等不良事件发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料：选择 2015 年 1 月至 2020 年 1 月

我院就诊的 140 例分化型甲状腺癌患者为观察组，其中男 25 例，女 115 例；平均年龄（ 48.8 ± 12.7 ）岁。纳入本次研究的甲状腺恶性肿瘤患者均符合中华医学会发布的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》关于 DTC 的有关诊断标准^[1]。选择同期我院健康体检者 64 例作为对照组，其中男 12 例，女 52 例；平均年龄（ 47.3 ± 13.6 ）岁。排除标准：严重的基础疾病者、心肾功能不全者、月经期女性、妊娠期女性、有凝血异常病史者（出血或血栓病史）、近期服用可能影响凝血功能的药物者。

1.2 方法：在所有纳入对象大于 8 h 未进食的情况下抽取适量静脉血，检测指标为：凝血常规筛查和血常规，凝血常规筛查包括凝血酶原时间（PT）、D-二聚体（D-D）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（Fib）、凝血酶时间（TT）；血常规包括红细胞压积（Hct）、血红蛋白（Hb）、血小板（PLT）。

1.3 统计学方法：采用 SPSS 18.0 系统进行分析。

计量资料不符合正态分布者采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经正态性检验, 两组的 PT、APTT、TT、Fib、D-D 二聚体、血小板、血红蛋白、红细胞压积等数据均不符合正态分布。两组的凝血功能相关指标见表 1。两组的 PT、APTT、D-D 二聚体、血小板、血红蛋白差异有统计学意义 ($P < 0.05$), TT、Fib、红细胞压积差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组凝血相关指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	观察组	对照组	Z 值	P 值
PT/s	11.0(10.7, 11.5)	11.8(11.3, 12.1)	-6.547	0.000
APTT/s	27.5(25.6, 29.5)	29.0(26.9, 30.5)	-4.068	0.000
TT/s	20.2(18.0, 22.2)	20.5(19.0, 22.2)	-0.512	0.608
FIB/(g/L)	2.6(2.2, 2.8)	2.7(2.2, 2.9)	-0.742	0.458
DD/(μ g/L)	69.4(30.0, 86.8)	42.0(21.5, 69.4)	-3.450	0.001
血小板/(10^9 /L)	251.9(221.3, 281.8)	219.3(188.0, 248.8)	-4.450	0.000
血红蛋白/(g/L)	128.4(121.3, 137.5)	124.3(121.0, 130.8)	-2.508	0.012
红细胞压积/%	38.3(36.0, 40.0)	38.5(36.0, 40.0)	-0.180	0.857

3 讨论

凝血系统包括内源性和外源性凝血系统, 凝血酶原时间 (PT) 和活化部分凝血酶原时间 (APTT) 可以分别反映体内外源性凝血因子、内源性凝血因子的情况, 凝血酶时间 (TT) 则可以反映纤维蛋白原转变为纤维蛋白的时间^[5]; PT、APTT 时间变短可能是机体血液黏稠度增高、血栓栓塞性疾病等, PT、APTT 时间变长则可能是出现相反的情况, 如某些凝血因子缺乏、抗凝与纤溶系统亢进以及应用某种抗凝血药物等; TT 缩短一般无重要的临床意义, TT 延长说明纤维蛋白原转化为纤维蛋白的时间延长, 也就是说凝血过程将可能延长, 可见于纤溶亢进、低纤维蛋白原血症等; Fib 在凝血过程中占有重要地位, 即通常所说的凝血因子 I, Fib 增多或减少都会引起凝血过程的异常, 肝功能异常、溶栓治疗、抗凝与纤溶系统亢进等与纤维蛋白原减少有关, Fib 增高则提示可能存在血液黏稠度增高以及血栓栓塞性病变等; D-二聚体是临床判断血栓形成的重要指标, 可以较好地反映活动性纤溶, D-二聚体阴性基本可以排除 VTE 可能, 但是其阳性结果受干扰较大, 妇女妊娠、手术、创伤、感染以及高龄状态等都可能使其水平升高^[3,6]。本研究中, 观察组与健康对照组相比,

PT、APTT 时间缩短, D-二聚体、血小板计数、血红蛋白水平更高, 排除其他疾病, 说明分化型甲状腺癌患者与健康者相比血液黏稠度更大, 可能存在高凝状态或血栓形成。两组的红细胞压积、纤维蛋白原、凝血酶时间则无明显的差异, 这可能与本研究中纳入的病例数量不够大有一定关系, 纤维蛋白原和凝血酶原时间倾向于反映纤溶系统的活性, 凝血酶原时间和活化部分凝血酶原时间则更倾向于反映凝血过程。

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 是血栓栓塞性疾病, 包括肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 和深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT)^[7]。肿瘤相关性 VTE 是一种特殊类型的静脉血栓栓塞症, 在临床中较为多见, 但是因为以往对其缺乏重视, 常常被忽略, 导致恶性肿瘤患者发生血栓栓塞事件, 有时甚至是致命的。不同类型的肿瘤患者的血栓栓塞风险是有差异的, 同一肿瘤类型患者的血栓栓塞风险由于疾病程度和基础状态的不同也存在差异, 临床治疗时常用 Caprini 评分表、Autar 评分表等进行评估后采取不同的防治措施。某些类型的肿瘤, 如胃肠道肿瘤、胰腺肿瘤等在病程中存在着不容忽视的出血风险, 这就要求临床治疗中必须权衡出血与血栓风险, 及时采取防治措施^[4,8]。本研究表明, 分化型甲状腺癌与其他类型的恶性肿瘤一样, 同样具有血液黏稠度大、血液高凝以及血栓栓塞风险大等情况, 但其出血风险相较于消化系统肿瘤低, 故在甲状腺恶性肿瘤治疗过程中, 可以采取更为积极的抗凝措施, 以避免肿瘤相关性血栓等不良事件发生。

本研究的不足与展望: 本研究的研究对象仅限于本区域内的分化型甲状腺癌患者, 研究的样本量和区域跨度不足, 可能导致研究结果和实际结果存在偏差; 研究过程中未能对不同肿瘤分期的分化型甲状腺癌患者的凝血功能指标进行亚组分析, 可能导致研究结果有所偏差; 研究过程中仅仅分析了分化型甲状腺癌患者术前的凝血功能指标, 未能将术前、术后或化疗后等不同时期的凝血相关指标进行纵向分析, 缺乏对患者疾病全过程凝血情况的认识。希望未来的研究中能纳入更多的研究对象, 并对不同分型、分期的甲状腺恶性肿瘤患者进一步研究, 以便能更好地指导临床实践。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治

- 指南 [J]. 中国肿瘤临床, 2012, 28 (10): 779-797.
- [2] 李小刚, 黄治虎, 魏松峰, 等. 608 例甲状腺癌临床病理分析 [J]. 当代医学, 2020, 26 (1): 67-69.
- [3] 门剑龙. 凝血试验在癌症相关静脉血栓栓塞症诊断和治疗中的临床应用 [J]. 临床检验杂志, 2017, 35 (12): 895-899.
- [4] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家共识委员会. 中国肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗专家指南 (2015 版) [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35 (11): 907-920.
- [5] 王建枝, 殷莲华. 病理生理学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [6] 吕自兰, 王宾琳, 张阳, 等. 血栓弹力图与凝血功能检测、血小板计数在恶性肿瘤患者中的相关性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (4): 443-446, 449.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98 (14): 1060-1087.
- [8] Papakotoulas P, Tsoukalas N, Christopoulou A, et al. Management of Cancer-associated Thrombosis (CAT): Symptomatic or Incidental [J]. Anticancer Res, 2020, 40 (1): 305-313.
-