

口腔颌面部肿瘤患者血浆 D-二聚体水平检测的临床价值

陈伟良 张惠宜 冯继业 陈光晔

摘要 用血浆 D-二聚体(DD)单克隆抗体对 61 例口腔颌面部肿瘤患者作血浆 DD 测定,结果表明,良性肿瘤组(n=20),未治疗恶性肿瘤组(n=22)和恶性肿瘤治疗组(n=19)DD 阳性率分别为 25.0%,63.6%和 21.1%。前两组间和后两组间比较,分别有显著性差异(P<0.05)和非常显著性差异(P<0.01)。提示血浆 DD 可作为口腔颌面部恶性肿瘤的分子标志物。血浆 DD 水平对恶性肿瘤预后可能有估测价值。

关键词 纤维蛋白溶解 D-二聚体 口腔颌面部肿瘤

D-二聚体(D-dimer,下称 DD)是纤维蛋白单体经活化因子 交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物。DD 有很强的抗原特异性,它所产生的单克隆抗体特异性反应强,敏感性高。近年来,国外有学者对肺癌、甲状腺癌、乳腺癌和肠癌病者血浆 DD 检测均显示有较高的临床价值^{1~5}。至今未见有对口腔癌病者血浆 DD 的研究报告。作者对 61 例口腔颌面部良性肿瘤患者,未经治疗的恶性肿瘤患者和手术治疗后恶性肿瘤患者血浆作 DD 检测。对其临床意义作分析讨论,报告如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

口腔颌面部良恶性肿瘤 61 例,男 34 例,女 27 例。年龄 26 至 75 岁,平均 53.2 岁。良性肿瘤组 20 例(涎腺多形性腺瘤 7 例,牙源性囊肿 5 例,血管瘤 4 例,造釉细胞瘤、骨纤维异样增殖症、甲状舌管囊肿和颈动脉体瘤各 1 例)。恶性肿瘤未治疗组 22 例(口腔癌 15 例,腮腺癌 3 例,面部皮肤基底细胞癌和颌骨成骨肉瘤各 2 例)。按 UICC1987 年恶性肿瘤 TNM 分期标准,期 4 例,期 10 例和 期 8 例。恶性肿瘤术后组 19 例(根治术后 1 个月~1 年),口腔癌 15 例,腮腺癌 2 例,基底细胞癌和成骨肉瘤各 1 例。全部病例经病理确诊。血小板计数、出血时间和凝血时间均在正常范围内。临床上无出血或血栓症状。

1.2 DD 检测

血浆准备:空腹抽取患者静脉血 2 ml,置于干燥肝素抗凝试管中,3000 r/min 离心,分离血浆后即测。

检测试剂:用澳大利亚 Agen Biomedical Limited 提供的栓溶二聚体 乳胶试剂(Dimertes Latex)。

检测方法:定性筛选试验,取被检血浆 20 μl 与一滴试液在试验板上混匀,轻轻转动试验板。3 min 时在强光下观察,凡呈乳胶凝集者为阳性,不出现凝集者为阴性。检出 DD 临界值为 0.25 mg/L。半定量筛选试验,取定性为阳性样品用 PBS 按 1 2,1 4,1 8稀释。最大稀释度显示凝集反应的样品即为滴度。半定量 = 滴度 × 0.25 mg/L。

2 结 果

附表 三组 DD 阳性率与半定量结果

组别	DD 浓度 (mg/L)				阳性率 (%)
	0.25	0.50	1.00	2.00	
1 良性肿瘤未治组	1	2	2		25.0
2 恶性肿瘤未治组		3	5	3	63.6
3 恶性肿瘤术后组	1	2	2		21.1

² 检验 1 与 2 比较 P<0.05,2 与 3 比较 P<0.01

作者单位:510120 中山医科大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科(陈伟良,陈光晔),血液内科(张惠宜,冯继业)

良性肿瘤组、恶性肿瘤未治疗组和恶性肿瘤术后组 DD 阳性率与半定量结果见附表。

恶性肿瘤术后组, 4 例 DD 阳性患者中 3 例被病理检查证实有局部肿瘤复发。

3 讨 论

Trousseau (1865) 首次报告胃癌患者有较高静脉栓塞率。50 年代至 70 年代初, 有报告癌症患者血栓形成率和急性或慢性血管内弥漫性出血 (DIC) 发生率分别为 1% ~ 10% 之间和 9% ~ 15% 之间⁶。近年来有学者用针对栓溶二聚体联结键发生特异性反应的单克隆抗体, 对高凝状态、血栓性疾病或癌症患者血浆 DD 检测, 认为其灵敏度高^{1,7}。作者对未治疗的口腔颌面部恶性肿瘤患者作血浆 DD 检测, 其阳性率为 63.6%, 显著高于良性肿瘤患者的 25.0% ($P < 0.05$)。Gabazza 等¹ 报告, 肺癌患者血浆 DD 水平显著高于健康对照组和慢性阻塞性肺疾病组。有报告, 40 例临床上和常规凝血试验无异常的未经治疗的大肠癌患者 DD 水平亦明显升高⁵。目前有学者认为全身凝血障碍是恶性肿瘤的并发症², 故称为 Trousseau 综合征⁶。其病理生理机制未明, 可能与肿瘤细胞诱导凝血活化有关。也有认为是肿瘤抗原刺激免疫系统, 致白细胞活化, 导致癌肿患者的凝血障碍²。

在未治疗的恶性肿瘤组中, DD 水平为 2.00 mg/L 的 3 例, 为 期口腔癌患者。DD 水平为 1.00 mg/L 的 5 例, 为 期和 期恶性肿瘤患者。5 例 DD 阳性的良性肿瘤患者中, 2 例是病理学上肿瘤细胞增生活跃的涎腺多形性腺瘤。另 3 例是造釉细胞瘤, 牙源性角化囊肿和颌骨骨纤维异样增殖症。Mitter 等⁴ 报告女性乳腺癌患者血浆 DD 水平除显著高于健康对照组外, 与癌胚抗原呈中度正相关关系。提示血浆 DD 有可能作为包括口腔颌面部在内的恶性肿瘤分子标志物。DD 水平亦可能与肿瘤临床

分期和细胞分化程度有关。

本资料表明, 恶性肿瘤术后组 DD 阳性率为 21.1%, 非常显著低于恶性肿瘤未治疗组 ($P < 0.01$)。可能是肿瘤被根治性切除后, 肿瘤细胞的诱导凝血活化作用和肿瘤的抗原性减弱或消失而使 DD 水平下降。4 例根治术后 DD 阳性的患者中, 有 3 例被病理证实有局部肿瘤复发。Spitz 等⁸ 对 47 例肺癌患者作 DD 检测, 经治疗后 DD 水平下降。甲状腺癌远处转移者和肺癌转移者 DD 水平升高^{3,8}。作者认为, 血浆 DD 水平作为评价恶性肿瘤治疗效果, 肿瘤复发和转移可能有一定价值。

4 参考文献

- 1 Gabazza EC, Taguchi O, Yamakami T, et al. Evaluating prethrombotic state in lung cancer using molecular markers. *Chest*, 1993;103:196
- 2 Gabazza EC, Taguchi O, Yamakami T, et al. Correlation between increased granulocyte elastase release and activation of blood coagulation in patients with lung cancer. *Cancer*, 1993;72:2134
- 3 Sagripanti A, Carpi A, Baicchi U. The measurement of plasma D-dimer in the follow-up after thyroidectomy for cancer: preliminary data. *Thyroidology*, 1991;3:31
- 4 Mitter CG, Zielinski CL. Plasma Levels of D-dimer: a crosslinked fibrin-degradation product in female breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1991;117:259
- 5 Ven Duijnhoven EM, Lustermaans FA, Van Wersh JW. Evaluation of the coagulation/fibrinolysis balance in patients with colorectal cancer. *Haemostasis*, 1993;23:168
- 6 Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's Syndrome revisited. *Blood*, 1983;62:14
- 7 黄尉国, 王鸿利, 张颖琪, 等. 血浆 D-二聚体检测及其临床应用. *中华医学检验杂志*, 1995;18:71
- 8 Seitz R, Reppe N, Kraus M, et al. Activation of coagulation and fibrinolysis in patients with lung cancer: relation to tumor stage and prognosis. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1993;4:249

(1995 - 09 - 26 收稿)

Clinical Value of Plasma D-dimer Levels in Patients with Oral and Maxillofacial Tumors

Chen Weiliang, Zhang Huiyi, Feng Jiye, et al

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences

Abstract

The objective of this study was to evaluate clinical value of plasma D-dimer in the patients with oral and maxillofacial tumors. The plasma D-dimer of sixty-one patients was measured by D-dimer monoclonal antibody. The results showed that the positive rates of benign tumor group (n = 20), untreated malignant group (n = 20) and treated malignant group (n = 19) were 25.0%, 63.6% and 21.1% respectively, in which there were significant differences in the former two groups (P < 0.05) and in the latter two groups (P < 0.01). The results indicated that the plasma D-dimer may be a molecular marker in oral and maxillofacial malignant tumor and that plasma D-dimer level may be useful in the monitoring of malignant tumor prognosis.

Key words: fibrinolysis D-dimer neoplasms of Oral and Maxillofacial

下颌多生牙与第三磨牙融合一例

刘建芳

患者王某,女,26岁,因左下后牙反复疼痛,牙龈肿胀溢脓,张口困难半月,近日感牙痛加剧,发热不适,于1995年12月8日来我科就诊。查见面部不对称,左面颊部肿胀,局部皮肤色正常,质中,压痛。颌下淋巴结肿大,活动,触痛。张口1cm。|7面玻璃离子粘固剂充填,无松动及叩痛。|8高位萌出,冠周组织红肿,龈缘糜烂,轻触易出血。探触及|8颊侧有一骨性物被肿胀颊龈覆盖,表面粗糙,摇动时随|8移动,似与|8颊颈部粘连,颊侧近远中牙周袋深约1.2cm,有脓液溢出,味臭。诊断:|8冠周脓肿。治疗:局部用双氧水及生理盐水冲洗,袋内上碘酚。全身肌注青霉素,口服甲硝唑,口必康漱口,|8冠周涂碘甘油5d。1周后左颊部肿胀明显消退,疼痛缓解,张口2cm,牙周袋无溢脓。摄|8X线牙片示:|8高位萌出,一多生牙与|8影像重叠。局麻下拔除|8。

见一多生牙与|8颊侧颈部相连。多生牙为单根牙,冠与|8分开,根融合,根均向远中弯曲约90°呈倒钩状(附图)。



附图 下颌多生牙与|8畸形融合

(1996-03-25 收稿)

作者单位:730000 甘肃省人民医院口腔科