

# 癌栓及 D-二聚体水平与胃癌患者的临床病理特征及预后关系



何欢, 刘泽涵, 李其林

成都市第三人民医院普通外科(成都 610031)

**【摘要】** 目的 分析伴或不伴癌栓胃癌患者的临床病理特征与预后的关系及血浆 D-二聚体水平在胃癌合并脉管癌栓患者中的临床意义。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 12 月期间于成都市第三人民医院接受根治性手术切除且均经病理学检查证实为胃癌患者的临床病理资料。结果 本研究共纳入 295 例胃癌切除术患者, 不伴癌栓者 250 例, 伴癌栓者 45 例。多因素分析结果显示, 肿瘤浸润深度、淋巴结转移和 D-二聚体水平是胃癌发生癌栓的独立影响因素 ( $P<0.050$ ); Cox 多因素分析结果发现, 原发胃癌淋巴结转移、TNM 高分期、高 D-二聚体水平、存在脉管癌栓是影响总体胃癌患者预后的独立危险因素 ( $P<0.050$ ), 淋巴结转移、TNM 高分期、高 D-二聚体水平是影响伴癌栓胃癌患者预后的独立危险因素 ( $P<0.050$ )。不伴癌栓及 D-二聚体水平低的胃癌患者的生存情况明显优于伴癌栓及 D-二聚体水平高的胃癌患者(癌栓情况: 50.3 个月比 40.5 个月,  $\chi^2=20.489$ ,  $P=0.001$ ; D-二聚体水平: 53.3 个月比 43.0 个月,  $\chi^2=12.670$ ,  $P<0.001$ )。结论 术前监测 D-二聚体水平对评估胃癌患者癌栓形成、判断预后有一定的参考价值。

**【关键词】** 胃癌; D-二聚体; 脉管癌栓; 预后

## Clinicopathologic characteristics and prognosis of vascular cancer thrombus and D-dimer level in patient with gastric cancer

HE Huan, LIU Zehan, LI Qilin

Department of General Surgery, The Third People's Hospital of Chengdu City, Chengdu 610031, P. R. China

Corresponding author: LIU Zehan, Email: zehanliu92@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze relationship between clinicopathologic features and prognosis of gastric cancer with or without vascular cancer thrombus and investigate clinical significances of plasma D-dimer in gastric cancer patient with vascular cancer thrombus. **Method** The clinicopathologic data of patients with gastric cancer who underwent the radical resection in The Third People's Hospital of Chengdu City from January 2012 to December 2015 were analyzed. **Results** In this study, 295 patients with gastric cancer were enrolled, of which 250 without vascular cancer thrombus and 45 with vascular cancer thrombus. The results of multivariate analysis showed that the depth of invasion, lymph node metastasis, and D-dimer level were the independent influencing factors for the occurrence of vascular cancer thrombus in the patients with gastric cancer ( $P<0.050$ ). The results of Cox multivariate analysis showed that the lymph node metastasis, high TNM stage, high D-dimer level, and presence of vascular cancer thrombus were the independent risk factors for the overall prognosis of patients with gastric cancer ( $P<0.050$ ). The lymph node metastasis, high TNM stage, and high D-dimer level were the independent risk factors for the prognosis of gastric cancer patients with vascular cancer thrombus ( $P<0.050$ ). The survival time of the gastric cancer patients with vascular cancer thrombus or with higher D-dimer level was significantly lower than that of the patients without vascular cancer thrombus or with lower D-dimer level (vascular cancer thrombus: 40.5 months versus 50.3 months,  $\chi^2=20.489$ ,  $P=0.001$ ; D-dimer level: 43.0 months versus 53.3 months,  $\chi^2=12.670$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusion** Preoperative monitoring of D-dimer level has a certain reference value in evaluating formation of vascular cancer thrombus and judging prognosis in patient with gastric cancer.

**【Keywords】** gastric cancer; D-dimer; vascular cancer thrombus; prognosis

胃癌是消化道常见肿瘤,位列我国恶性肿瘤发病率的第2位、病死率的第3位<sup>[1]</sup>。脉管癌栓是指癌细胞在生长、繁殖、转移过程中侵袭、堆集血管和淋巴系统,或引起血液的凝血异常,导致血管功能和血液运行障碍、异常凝血、血栓形成,产生一系列病理生理改变的肿瘤并发症。脉管内癌栓的形成是肿瘤侵袭和转移的步骤之一,往往预示着肿瘤不良的预后。D-二聚体是纤维蛋白一种特异的降解产物,其水平的增高提示体内有血栓形成及溶解发生,是机体凝血和纤溶系统双重激活的有效标志物。已有研究<sup>[2-3]</sup>表明,肿瘤患者的高凝状态不仅增加血栓风险,也增加恶性肿瘤转移尤其是远处转移的风险,预示着不良的预后。目前国内胃癌脉管癌栓的相关研究较少,D-二聚体水平与胃癌癌栓关系的研究更为少见。为进一步了解血浆D-二聚体在合并脉管癌栓的胃癌患者中的临床意义以及脉管癌栓对胃癌患者预后的影响,本研究回顾性收集了成都市第三人民医院收治的295例胃癌根治性切除术患者,分析了伴或不伴癌栓胃癌患者的临床病理特征的差异以及其与胃癌患者预后之间的关系,进一步分析了血浆D-二聚体水平在伴癌栓胃癌患者中的临床意义,旨在为胃癌临床、科研工作提供新的思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例纳入和排除标准

纳入标准:①2012年1月至2015年12月期间于成都市第三人民医院接受根治性手术切除且均经术后病理学检查证实为胃癌患者;②患者术前未接受过任何放疗或化疗,均无口服抗凝药物史,术前常规行包括D-二聚体在内的凝血功能检查(血浆D-二聚体检查是笔者所在医院的术前常规检查,并无特殊指征)。

排除标准:①胃部二次手术史;②胃转移癌,肿瘤位于2个或2个以上部位。③伴随其他严重基础疾病,如3级高血压、严重心肺功能不全等。

### 1.2 方法

腔镜或开腹定位,游离大网膜及相关血管,切除肿瘤,清扫淋巴结,重建消化道,关腹留置引流管。切除的整体标本进行苏木精-伊红(HE)染色,由病理专家进行检查。收集患者的临床病理特征资料进行回顾性分析,如年龄、性别、肿瘤部位、浸润深度、淋巴结情况、分化程度、TNM分期及术前血浆D-二聚体水平,其中TNM分期根据第7版美国癌症联合会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)的

TNM分期标准;由外科医师检查手术切除标本后进行清扫的第1、2、3站淋巴结分类。

### 1.3 随访方法

采用门诊复查或电话联系3个月、半年、1年随访,随后若无复发则1年复查1次。随访至2019年1月,患者死于胃癌及其并发症为终点事件,失访、死于其他疾病或至随访结束时患者仍存活归为截尾数据。

### 1.4 统计学方法

数据采用SPSS 19.0、GraphPad Prism 7.0统计分析软件包进行统计分析。采用Kaplan-Meier法进行生存率计算和绘制生存曲线,各亚组生存曲线差别的比较采用log-rank检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,单向有序计数资料比较采用非参数检验。采用Cox回归分析模型对癌栓患者相对危险度进行分析。检验水准 $\alpha=0.050$ 。

## 2 结果

### 2.1 纳入患者的基本情况

本研究共筛选出2012年1月至2015年12月期间成都市第三人民医院普外科收治且经术后病理确诊的胃癌患者295例,其中男181例、女114例,男:女为1.59:1;年龄40~79岁,中位年龄59岁,<60岁者116例、≥60岁者179例;伴癌栓者45例,不伴癌栓者250例。血浆D-二聚体高水平者(>0.05 mg/L)143例,低水平者(≤0.05 mg/L)152例。本研究的随访病例295例,失访病例12例,最长随访时间为62个月,中位随访时间为42.8个月。

### 2.2 伴或不伴癌栓胃癌患者的临床病理特征比较结果

结果见表1。从表1可见,伴或不伴癌栓胃癌患者的性别、年龄及肿瘤部位比较差异无统计学意义( $P>0.050$ )。伴癌栓胃癌患者的肿瘤浸润程度更深、淋巴结转移率更高、肿瘤分化程度更低、TNM分期更高、D-二聚体水平更高( $P<0.050$ )。进一步采用二元logistic回归进行多因素分析,结果显示,肿瘤浸润深度深、有淋巴结转移和D-二聚体水平高是胃癌发生癌栓的独立影响因素( $P<0.050$ ),见表2。

### 2.3 胃癌患者预后分析结果

2.3.1 295例胃癌患者的预后分析结果 295例胃癌患者的平均生存时间为50.7个月。影响胃癌患者预后的单因素分析结果显示,原发胃癌的肿瘤浸润深度、分化程度、淋巴结转移、TNM分期、D-二聚体水平以及癌栓情况与胃癌患者的预后有关

( $P < 0.050$ )，胃癌患者的性别和年龄与胃癌患者的预后无关 ( $P > 0.050$ )，见表 3；进一步的 Cox 多因素分析结果发现，原发胃癌淋巴结转移、TNM 高分期、高 D-二聚体水平、存在脉管癌栓是影响胃癌患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.050$ )，见表 4。

**2.3.2 45 例伴癌栓胃癌患者的预后分析结果** 45 例伴癌栓胃癌患者的平均生存时间为 40.5 个月。

影响伴胃癌患者预后的单因素分析结果显示，肿瘤浸润深度、淋巴结转移、分化程度、TNM 分期和 D-二聚体水平与胃癌患者预后有关 ( $P < 0.050$ )，性别和年龄与胃癌患者的预后无关 ( $P > 0.050$ )，见表 3；进一步的 Cox 多因素分析结果发现，淋巴结转移、TNM 高分期、高 D-二聚体水平是影响伴癌栓胃癌患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.050$ )，见表 4。

表 1 伴或不伴癌栓胃癌患者的临床病理特征比较结果 [例 (%) ]

临床病理参数	伴癌栓组 (n=45)	不伴癌栓组 (n=250)	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
性别						
男	26 (57.8)	155 (62.0)	0.287	0.592	0.839	(0.440, 1.597)
女	19 (42.2)	95 (38.0)				
年龄						
<60 岁	17 (37.8)	99 (39.6)	0.053	0.818	0.926	(0.482, 1.781)
≥60 岁	28 (62.2)	151 (60.4)				
肿瘤部位						
上	13 (28.9)	91 (36.4)	3.354	0.340	0.800	(0.585, 1.093)
中	7 (15.6)	40 (16.0)				
下	18 (40.0)	100 (40.0)				
全层	7 (15.6)	19 (7.6)				
肿瘤浸润深度						
T1+T2	13 (28.9)	126 (50.4)	7.082	0.008	0.400	(0.200, 0.798)
T3+T4	32 (71.1)	124 (29.6)				
淋巴结转移						
无	19 (42.2)	135 (54.0)	6.434	0.011	0.448	(0.235, 0.853)
有	26 (58.8)	115 (46.0)				
分化程度						
高、中分化	27 (60.0)	212 (84.8)	15.250	<0.001	0.269	(0.135, 0.536)
低分化	18 (40.0)	38 (15.2)				
TNM 分期						
I 期	13 (28.9)	126 (50.4)	8.954	0.011	0.541	(0.359, 0.816)
II 期	18 (40.0)	84 (33.6)				
III 期	14 (31.1)	40 (16.0)				
D-二聚体水平						
>0.5 mg/L	31 (68.9)	112 (44.8)	8.860	0.003	2.728	(1.384, 5.378)
≤0.5 mg/L	14 (31.1)	138 (55.2)				

表 2 胃癌患者癌栓发生危险因素的多因素分析结果

变量	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI
肿瘤浸润深度	1.973	0.790	6.234	0.013	7.193	(1.528, 33.847)
淋巴结转移	3.013	0.569	28.026	<0.001	20.345	(6.668, 62.070)
分化程度	0.164	0.371	0.195	0.659	1.178	(0.570, 2.435)
TNM 分期	0.198	0.363	0.297	0.586	1.219	(0.598, 2.482)
D-二聚体水平	1.519	0.602	6.366	0.012	4.034	(1.240, 13.124)

表 3 胃癌患者的生存情况

临床病理特征	295 例胃癌患者					45 例伴癌栓胃癌患者				
	n	平均生存时间(月)	95% CI	$\chi^2$ 值	P 值	n	平均生存时间(月)	95% CI	$\chi^2$ 值	P 值
性别										
男	181	53.1	(47.2, 59.0)	1.132	0.281	26	39.1	(30.1, 48.0)	0.166	0.684
女	114	48.9	(43.3, 54.5)			19	41.9	(31.7, 52.2)		
年龄										
<60 岁	116	53.0	(48.4, 57.6)	2.341	0.122	17	39.3	(28.1, 50.4)	0.175	0.676
≥60 岁	179	49.6	(44.0, 55.3)			28	41.0	(32.6, 49.4)		
肿瘤浸润深度										
T1+T2	139	52.5	(47.8, 57.1)	5.641	0.019	13	54.3	(45.4, 63.2)	5.831	0.016
T3+T4	156	41.2	(32.1, 50.2)			32	33.5	(25.9, 41.5)		
淋巴结转移										
无	154	54.7	(48.0, 59.9)	8.856	0.002	19	51.6	(43.1, 60.0)	7.312	0.007
有	141	42.2	(33.1, 51.3)			26	30.3	(22.4, 38.9)		
分化程度										
高/中分化	239	53.6	(49.9, 57.3)	12.674	<0.001	27	47.9	(40.1, 55.7)	8.731	0.003
低/未分化	56	39.2	(30.1, 48.2)			18	26.3	(17.9, 34.7)		
TNM 分期										
I 期	139	56.8	(54.0, 59.6)	18.546	<0.001	13	54.7	(46.4, 63.1)	20.309	<0.001
II 期	102	51.2	(47.9, 54.5)			18	41.5	(31.8, 51.2)		
III 期	54	40.3	(33.0, 47.6)			14	18.9	(12.0, 25.8)		
D-二聚体水平										
>0.05 mg/L	143	43.0	(38.0, 53.6)	12.670	<0.001	31	31.0	(24.1, 37.8)	6.435	0.011
≤0.05 mg/L	152	56.6	(54.7, 58.5)			14	51.5	(45.8, 63.2)		
癌栓										
有	45	40.5	(33.9, 47.1)	20.489	<0.001					
无	250	53.3	(50.4, 56.1)							

表 4 胃癌患者预后 Cox 多元回归分析结果

临床病理特征	295 例胃癌患者						45 例伴癌栓胃癌患者					
	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	HR 值	95% CI	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	HR 值	95% CI
肿瘤浸润深度	0.499	0.366	1.855	0.173	1.646	(0.803, 3.374)	1.110	0.607	3.348	0.067	3.035	(0.924, 9.966)
淋巴结转移	0.994	0.203	23.921	<0.001	2.702	(1.814, 4.024)	1.622	0.376	18.592	<0.001	5.063	(1.814, 4.024)
分化程度	0.074	0.144	0.262	0.609	1.077	(0.811, 1.428)	0.279	0.408	0.466	0.495	1.321	(0.811, 1.428)
TNM 分期	1.072	0.507	4.460	0.035	2.920	(1.080, 7.893)	0.863	0.337	6.552	0.010	2.370	(1.224, 4.589)
D-二聚体水平	0.912	0.221	17.054	<0.001	2.490	(1.615, 3.840)	1.240	0.336	13.615	<0.001	3.455	(1.788, 6.675)
癌栓	0.697	0.272	6.583	0.010	2.008	(1.179, 3.420)						

2.3.3 生存曲线分析 Kaplan-Meier 法的生存情况分析结果见图 1。由图 1 可见，不伴癌栓及 D-二聚体水平低的胃癌患者的生存情况明显优于伴癌栓及 D-二聚体水平高的胃癌患者（癌栓情况： $\chi^2=20.489, P=0.001$ ；D-二聚体水平： $\chi^2=12.670, P<0.001$ ）。

### 3 讨论

#### 3.1 D-二聚体与癌栓的关系

肿瘤在生长过程中有大量微血管生成，一旦血管内的瘤细胞聚集或者与白细胞、血小板聚集，于

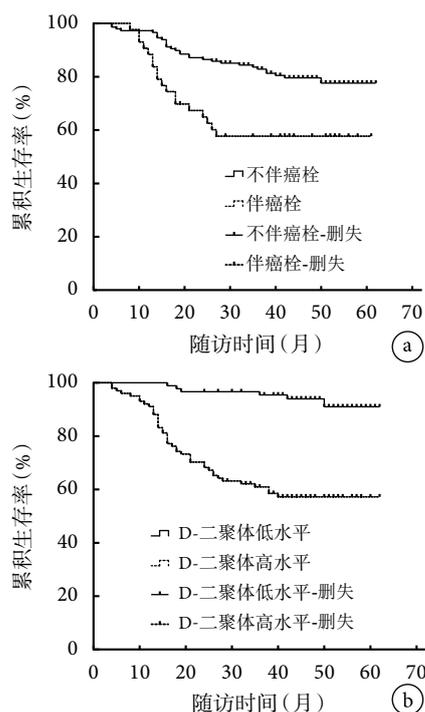


图1 伴或不伴脉管癌栓(a)和不同D-二聚体水平(b)胃癌患者的生存曲线

是癌栓就此形成。脉管癌栓的形成通常意味着恶性肿瘤的不良预后。有文献<sup>[4-5]</sup>报道,胃癌合并脉管内癌栓患者术后生存率显著低于不合并脉管内癌栓者,且其恶性程度(包括淋巴结转移、浸润深度、TNM分期)更高。有文献<sup>[6]</sup>报道,T3+T4期患者脉管癌栓发生率明显高于T1+T2期患者;本研究结果也发现,随着浸润深度增加,癌栓发生率也随之增高。有研究<sup>[7-9]</sup>显示,脉管癌栓形成与淋巴结转移密切相关,脉管癌栓发生后,常提示淋巴结转移,预后较差。恶性程度高的肿瘤往往伴随着低分化,其侵袭转移能力均较强,其使得肿瘤细胞容易相互聚集并形成微小脉管癌栓并在循环系统中存活下来,并到达其他脏器,因此,低分化对转移灶的形成起着至关重要的作用;本研究结果也发现,癌栓组低和未分化占比明显更高。以上研究结果提示,对于术后病理结果显示分化程度低、有淋巴结转移及肿瘤分期更晚的患者,更要重视有无脉管癌栓存在的可能,积极预防血栓性事件的发生。因此,越早发现癌栓并积极手术干预,预后越好<sup>[10-18]</sup>。但是,癌栓通常只有在肿瘤切除、病理诊断后才可以确诊。因此寻找术前癌栓的前驱、无创指标很有价值。

### 3.2 D-二聚体在胃癌患者中的具体应用及前景

纤维蛋白原是纤维蛋白的重要来源,在循环肿瘤细胞外渗和远处转移发展中起着至关重要的作用。血浆D-二聚体是纤维蛋白降解的最终产物,

可能与循环肿瘤细胞的出现有关。由于肿瘤是一种全身性疾病,D-二聚体水平升高提示可能存在肿瘤细胞侵袭血管内皮继发凝血过程、肝细胞对纤溶酶类激活物清除能力下降引起的纤溶亢进等病理生理改变<sup>[19-20]</sup>。既往的研究往往着眼于D-二聚体在血栓性疾病中的价值,近年来其在肿瘤中的应用也越来越得到重视。

Diao等<sup>[21-22]</sup>的研究发现,血浆D-二聚体是一项提示胃癌血运转移有效且经济的指标。马丽华等<sup>[23]</sup>的研究发现,D-二聚体联合CA72-4、CEA、CA19-9等肿瘤标志物可以提高胃癌的检出率。杜彬等<sup>[24]</sup>研究发现,D-二聚体是预测晚期胃癌尤其是胃转移癌的预后指标,对血栓事件的发生有预警价值。本研究中发现,D-二聚体水平高的患者癌栓发生率较高,结果提示,D-二聚体水平可作为癌栓的前驱指标,对胃癌预后评估、术后病理及血栓性不良事件的预防有积极价值。

对于术前发现D-二聚体水平高的胃癌患者,对深静脉血栓、肺栓塞的筛查及预防就显得更为重要,可采用双下肢血管超声、Caprini、Wells等评分工具辅助医生制定诊疗方案。另外,对于很多胃癌患者不能经口进食、需通过中心静脉进行肠外营养患者,锁骨下或颈内静脉置管引起的血栓临床上亦不少见,对于此类患者,如果发现D-二聚体水平升高的胃癌患者置管引发或加重癌栓或血栓的风险不容忽视,需积极做好预防措施。对于D-二聚体升高的肿瘤患者,可运用低分子肝素抗凝,其还可能具有调节肿瘤生长、增殖、浸润、转移、血管生成等抗癌作用;且可以改善无深静脉血栓的恶性肿瘤患者的1年生存率,但增加出血并发症风险<sup>[25-27]</sup>。这些研究对于胃癌伴血栓患者的治疗提供了新的思路。

对于合并脉管癌栓且已经错过最佳手术时期的Ⅲ、Ⅳ期胃癌患者,或是不耐受手术的高龄患者,可术前通过D-二聚体水平的检测初筛癌栓,评估病情,以指导治疗,采取综合治疗,可能是提高预后生存的重要研究方向<sup>[6,13]</sup>。

### 3.3 本研究特色及不足之处

目前关于对D-二聚体水平的研究存在一些问题,如大多数在该领域的研究多掺杂了化疗或生物治疗对D-二聚体影响的混杂因素,研究对象多为晚期患者(TNM分期Ⅲ~Ⅳ期、ECOG评分≥2分),因为化疗至少在3个方面影响凝血:①损伤血管内皮细胞,启动凝血途径;②杀灭癌细胞的同时释放大量组织因子,导致凝血系统失衡;③降低

一些抗凝物质的活性。而本研究对象术前未进行化疗或生物治疗,排除了化疗对凝血指标的影响<sup>[7]</sup>。

本研究中,病理医师对于胃癌患者的组织标本进行多次切片,以便尽早发现肉眼不可见的微血管癌栓、淋巴结癌栓,排除假阴性的可能。但本研究存在的不足之处:尽管本研究尽全力搜集数据,但失访人数还是较多,部分病例随访时间较短,导致终末生存率偏高,由于预后发生结局事件的人数较少,很多亚组死亡人数没过半无法计算中位生存时间,所以用平均生存时间代替;脉管癌栓组没有区分淋巴管癌栓、血管癌栓、微血管癌栓、肉眼可见癌栓,这将在后续的工作中做更深入的研究。本次通过回顾性分析对我院收治的胃癌手术患者的预后因素进行初步研究,为大规模临床和基础研究提供一定的参考。

#### 重要声明

利益冲突声明:本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明,我们无相互竞争的利益。

作者贡献声明:何欢写作了论文;刘泽涵处理了数据;李其林、刘泽涵修改了论文。

伦理声明:本研究通过了成都市第三人民医院伦理委员会审批(伦审编号:成都三院伦[2019]S-68)。

#### 参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- Ay C, Dunkler D, Pirker R, *et al.* High D-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients. *Haematologica*, 2012, 97(8): 1158-1164.
- Park K, Ryou BY, Ryu MH, *et al.* Incidence of venous thromboembolism and the role of D-dimer as predictive marker in patients with advanced gastric cancer receiving chemotherapy: A prospective study. *World J Gastrointest Oncol*, 2017, 9(4): 176-183.
- 高军,李富良,何旭. II/III型胃食管结合部腺癌淋巴结转移的影响因素及其对预后的影响. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(11): 1327-1331.
- 周魁平,丁祥飞,吴云阳,等. 早期胃癌淋巴结转移与临床病理特征相关危险因素分析. *基因组学与应用生物学*, 2018, 37(2): 618-623.
- 张波,令狐恩强,柴宁莉,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌中脉管癌栓相关因素分析. *临床军医杂志*, 2018, 46(1): 34-36, 40.
- Sgourakis G, Gockel I, Lang H. Endoscopic and surgical resection of T1a/T1b esophageal neoplasms: a systematic review. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(9): 1424-1437.
- 朱信强,张明,丁闯,等. 不同病理类型进展期胃癌的预后因素分析. *中国普外基础与临床杂志*, 2017, 24(5): 580-586.
- Li P, He HQ, Zhu CM, *et al.* The prognostic significance of lymphovascular invasion in patients with resectable gastric cancer: a large retrospective study from Southern China. *BMC Cancer*, 2015, 15: 370.
- Matsumoto T, Kubota K, Aoki T, *et al.* Clinical impact of anatomical liver resection for hepatocellular carcinoma with pathologically proven portal vein invasion. *World J Surg*, 2016, 40(2): 402-411.
- Wang WL, Ye S, Yan S, *et al.* Pancreaticoduodenectomy with portal vein/superior mesenteric vein resection for patients with pancreatic cancer with venous invasion. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(4): 429-435.
- 程树群,孙居仙. 肝癌合并门静脉癌栓的诊治进展. *中国普外基础与临床杂志*, 2019, 26(5): 513-518.
- Luo J, Yan Z, Liu Q, *et al.* Endovascular placement of iodine-125 seed strand and stent combined with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in main portal vein. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22(4): 479-489.
- Chen LW, Chien RN, Gao KM, *et al.* Elucidating therapeutic effects on patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein thrombosis. *Hepatogastroenterology*, 2010, 57(98): 228-231.
- 周俊,肖永胜,樊嘉. 肝癌合并门静脉癌栓的研究进展. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(3): 243-246.
- Zhang QW, Zhang XT, Gao YJ, *et al.* Endoscopic management of patients with early gastric cancer before and after endoscopic resection: A review. *J Dig Dis*, 2019, 20(5): 223-228.
- Virgilio E, Balducci G, Mercantini P, *et al.* Laparoscopic intragastric surgery for treating early gastric cancer. *Anticancer Res*, 2018, 38(4): 1911-1916.
- Pyo JH, Lee H, Min BH, *et al.* Comparison of long-term outcomes after non-curative endoscopic resection in older patients with early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(9): 2624-2631.
- Vogel SM, Smith LV, Peterson EJ. First-line therapies for vte treatment and secondary prophylaxis in patients with cancer: a new direction. *J Pharm Pract*, 2018 Dec 12: 897190018775580. doi: 10.1177/0897190018775580.
- López-Núñez JJ, Trujillo-Santos J, Monreal M. Management of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(12): 2391-2396.
- Diao D, Cheng Y, Song Y, *et al.* D-dimer is an essential accompaniment of circulating tumor cells in gastric cancer. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 56.
- Diao D, Wang Z, Cheng Y, *et al.* D-dimer: not just an indicator of venous thrombosis but a predictor of asymptomatic hematogenous metastasis in gastric cancer patients. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101125.
- 马丽华,钱屹崑,吴剑平,等. D-二聚体和肿瘤标记物在胃癌诊断中的价值. *江苏医药*, 2014, 40(17): 2019-2021.
- 杜彬,陈强. 血浆 D-二聚体水平与转移性胃癌临床特征及生存期相关分析. *福建医科大学*, 2015: 52.
- Hakoum MB, Kahale LA, Tsoiakian IG, *et al.* Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1: CD006649.
- Kuderer NM, Khorana AA, Lyman GH, *et al.* A meta-analysis and systematic review of the efficacy and safety of anticoagulants as cancer treatment: impact on survival and bleeding complications. *Cancer*, 2007, 110(5): 1149-1161.
- Yu J, Li D, Lei D, *et al.* Tumor-specific D-dimer concentration ranges and influencing factors: a cross-sectional study. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0165390.

收稿日期: 2019-04-08 修回日期: 2019-07-21

本文编辑: 李缨来/蒲素清