

D-二聚体联合胃泌素 17 检测对胃癌不同发病部位的临床意义

李丽莉 于博存 (通讯作者)

包头市肿瘤医院 内蒙古 包头 014030

【摘要】：胃癌是全球范围内发病率较高的恶性肿瘤，对人类健康构成严重威胁，它的发病位置有多样性，不同部位的胃癌在生物学行为、临床特征以及预后等方面都存在差异，D-二聚体作为纤溶系统激活的标志物，在肿瘤相关凝血异常中发挥着关键作用，胃泌素 17 作为反映胃黏膜状态的关键指标，和胃部疾病胃癌的发生发展密切相关。本文会对 D-二聚体联合胃泌素 17 检测在胃癌不同发病部位的临床意义展开综述，为胃癌的早期诊断、病情评估以及个性化治疗提供理论依据与实践指导。

【关键词】：胃癌；D-二聚体；胃泌素 17；发病部位

DOI:10.12417/2705-098X.26.02.045

1 引言

胃癌在消化系统肿瘤里占据着关键位置，它的发病率以及死亡率一直处于较高水平，早期胃癌的症状十分隐匿，大多数患者被确诊的时候已经处于中晚期阶段，预后情况并不理想，有研究显示，胃癌的发病部位跟肿瘤的生物学特性、治疗反应以及患者预后存在着紧密的关联，精确判断胃癌的发病部位并且深入知晓其临床特征，对制定精准的治疗策略、提升患者生存率有着关键的意义。

D-二聚体作为纤维蛋白降解后产生的物质，其水平的改变可反映出体内凝血以及纤溶系统的激活状况，在肿瘤患者当中，因为肿瘤细胞有促凝作用以及肿瘤微环境产生的影响，D-二聚体水平大多时候会出现升高的情况，胃泌素 17 是由胃窦 G 细胞所分泌的，它参与了胃酸分泌的调节过程，还和胃黏膜的生长、修复以及胃部疾病的发生发展有着紧密的关联。近些年来，有越来越多的研究开始关注 D-二聚体联合胃泌素 17 检测在胃癌诊断以及病情评估方面的应用价值，对于不同发病部位的胃癌而言，这种联合检测或许可为临床提供更具针对性的信息。

2 D-二聚体与胃癌

2.1 D-二聚体的生物学特性

D-二聚体乃是纤维蛋白单体经过活化因子 XIII 交联之后，又经纤溶酶水解而产生的一种有特异性的降解产物，因其结构之中含有两个 D 片段，才有了这个名称，在正常生理状况之下，人体血液循环里的 D-二聚体含量处于极低的水平，这是由于机体的凝血以及纤溶系统处于一种精细的平衡状态。当机体受到某些因素刺激之时，像是血管内皮出现损伤、组织因子得以释放等情况，凝血系统就会被激活，纤维蛋白原会转化成为纤维蛋白形成血栓，紧接着纤溶系统启动，纤溶酶对纤维蛋白进行降解，产生 D-二聚体，说 D-二聚体的水平可作为体内血栓形成以及纤溶亢进的一项关键标志物。

2.2 D-二聚体在胃癌中的作用机制

在胃癌患者当中，D-二聚体水平升高的机制颇为复杂，涉

及到多个不同方面，胃癌细胞可直接或者间接激活凝血系统，一方面，肿瘤细胞可以表达组织因子，当组织因子与凝血因子 VII 相结合之后，就会启动外源性凝血途径，促进纤维蛋白的形成，另一方面，肿瘤细胞还可分泌多种促凝物质，像是癌促凝物等等，提高凝血活性。肿瘤微环境也会对 D-二聚体水平造成影响，肿瘤组织内部的缺氧、炎症反应等因素可诱导血管内皮细胞功能出现异常，致使其分泌的组织型纤溶酶原激活物减少，而纤溶酶原激活物抑制剂-1 增多，造成纤溶系统失衡，纤溶活性降低，纤维蛋白降解产物堆积，使得 D-二聚体水平升高。另外肿瘤细胞的侵袭和转移过程也与凝血系统紧密相关，凝血酶等凝血因子可促进肿瘤细胞的黏附、迁移以及增殖，形成的纤维蛋白血栓为肿瘤细胞的转移提供了庇护，增加了肿瘤细胞进入血液循环并在远处器官定植的可能性，在这里，纤溶系统的激活会产生大量 D-二聚体。D-二聚体是纤维蛋白降解的特异性产物，在胃癌中通过多重机制参与疾病进展。其水平升高与胃癌患者高凝状态密切相关，肿瘤细胞可释放促凝因子（如组织因子）激活凝血系统，引发微血栓形成，为肿瘤生长提供营养丰富的微环境。同时，D-二聚体可借助激活血小板以及内皮细胞，推动肿瘤血管生成，同时提高癌细胞侵袭转移的能力，临床研究说明，高 D-二聚体水平和胃癌分期较晚、出现淋巴结转移以及腹膜播散存在关联，可当作预后不良的标志物，另外 D-二聚体或许凭借调控像 IL-6、TNF- α 这样的炎症因子来参与肿瘤免疫抑制，减弱机体抗肿瘤免疫应答，加快疾病发展进程。

2.3 D-二聚体与胃癌临床病理特征的关系

众多研究显示，D-二聚体水平和胃癌的临床病理特征有着紧密关联，在肿瘤分期上，随着胃癌分期不断推进，D-二聚体水平会渐渐升高，早期胃癌患者的 D-二聚体水平或许接近正常范围，而中晚期患者的 D-二聚体水平则会明显上升，这是由于肿瘤进展时会随着肿瘤体积增大、浸润深度增加以及出现淋巴结转移和远处转移，这些情况都会使凝血系统的激活以及纤溶亢进加剧，使得 D-二聚体生成增多。在肿瘤大小方面，较大的肿瘤组织因其生长速度快，对周围组织的侵袭和破坏更严重，肿瘤微环境更复杂，更容易引发凝血和纤溶系统的紊乱，致使

D-二聚体水平大多时候较高,关于淋巴结转移,有研究发现,有淋巴结转移的胃癌患者D-二聚体水平明显高于没有淋巴结转移的患者。这可能是因为肿瘤细胞转移到淋巴结后,同样会激活局部的凝血系统,并且借助淋巴循环影响全身的凝血和纤溶状态,另外D-二聚体水平还和胃癌的组织学类型、分化程度等相关,低分化胃癌因其细胞增殖活跃、侵袭性强,更容易造成凝血异常,D-二聚体水平一般比高分化胃癌高。

3 胃泌素 17 与胃癌

3.1 胃泌素 17 的生理功能

胃泌素 17 主要是由胃窦部的 G 细胞进行合成以及分泌的,它属于胃泌素家族里生物活性最为强劲的一种,其在人体胃肠道的生理活动当中起着关键作用,一方面,胃泌素 17 可以有力地刺激胃壁细胞去分泌胃酸,调节胃酸的分泌量以及分泌速度,以此维持胃肠道内适宜的酸性环境,这对食物的消化和吸收是有帮助的。胃酸可激活胃蛋白酶原,让它转变为有活性的胃蛋白酶,促进蛋白质的初步消化,而且还可以杀灭随着食物进入胃肠道的病原体,保护机体不受到感染,另一方面,胃泌素 17 对胃黏膜细胞有着营养方面的作用,可促进胃黏膜细胞的增殖与分化,维持胃黏膜的完整性以及正常功能。

3.2 胃泌素 17 在胃癌发生发展中的作用机制

胃泌素 17 在胃癌的发生以及发展进程中有着紧密关联,其发挥作用的机制囊括了多个信号通路,当胃泌素 17 与它的受体胆囊收缩素-2 受体也就是 CCK-2R 相结合以后,便可让磷脂酰肌醇-3 激酶即 PI3K/蛋白激酶 B 也就是 Akt 信号通路被激活,这条通路一旦被激活,就可推动细胞进行增殖、存活以及迁移,并且抑制细胞凋亡。PI3K/Akt 信号通路还可对下游多种靶基因的表达起到调节作用,像血管内皮生长因子即 VEGF 等,促进肿瘤血管生成,为肿瘤细胞的生长以及转移给予必要的营养以及氧气方面的支持,胃泌素 17-CCK-2R 复合物还可激活丝裂原活化蛋白激酶也就是 MAPK 信号通路,其中包含细胞外信号调节激酶即 ERK、c-Jun 氨基末端激酶即 JNK 以及 p38 MAPK 等。这些激酶被激活以后,可调节细胞周期相关蛋白的表达,促使细胞从 G1 期朝着 S 期转变,加快细胞增殖,另外胃泌素 17 还可凭借对核因子- κ B 即 NF- κ B 等转录因子的活性加以调节,影响肿瘤细胞的炎症反应、免疫逃逸以及转移能力,NF- κ B 被激活后,可诱导多种促炎细胞因子以及黏附分子的表达,营造出利于肿瘤生长以及转移的微环境。

3.3 胃泌素 17 水平与胃癌临床病理特征的关系

胃泌素 17 在胃癌患者体内呈现出复杂的变化情况,并且与多种临床病理特征存在关联,在胃癌不同的发病部位,胃泌素 17 的水平呈现出十分突出的差异,一般胃窦部患有胃癌的患者,其胃泌素 17 水平往往会高于胃体以及胃底部患有胃癌的患者,这是由于胃窦部是胃泌素 17 的主要分泌地方,当胃

窦部出现癌变的时候,肿瘤细胞有可能干扰正常 G 细胞的分泌功能,致使胃泌素 17 分泌出现异常增多。在肿瘤分期这一方面,早期胃癌患者的胃泌素 17 水平可能会出现轻度升高或者处于正常范围的上限,随着肿瘤不断进展,胃泌素 17 水平会逐渐升高,这也许和肿瘤组织对胃黏膜的破坏程度不断加重,以及肿瘤细胞对胃泌素 17 分泌调节机制的影响不断提高有关系,在组织学类型上,肠型胃癌患者的胃泌素 17 水平相对较高,而弥漫型胃癌患者的胃泌素 17 水平变化不较大或者较低。这可能是因为肠型胃癌的发生发展和胃黏膜的慢性炎症以及萎缩等病变紧密相关,而在这些病变过程中胃泌素 17 的分泌调节机制更容易受到影响,另外胃泌素 17 水平还和胃癌的分化程度有关联,低分化胃癌患者的胃泌素 17 水平一般要高于高分化胃癌患者,胃泌素 17 可能在胃癌的恶性进展中发挥着关键作用。

4 D-二聚体联合胃泌素 17 检测在胃癌不同发病部位中的临床意义

4.1 对胃癌不同发病部位诊断的价值

胃癌诊断过程里,早期精准判定发病位置对治疗方案制定极为关键,D-二聚体联合胃泌素 17 检测在这一环节有一定优势,胃窦是胃泌素 17 主要分泌部位,胃窦部出现癌变时,胃泌素 17 水平大多时候会升高,同时肿瘤细胞生长与侵袭会激活凝血系统,致使 D-二聚体水平上升。两者联合检测时,要是胃泌素 17 明显升高且 D-二聚体高于正常范围,对胃窦部胃癌诊断有较高提示作用,相对而言,胃体和胃底部胃癌患者胃泌素 17 水平升高幅度或许较小,不过肿瘤存在同样会引发凝血异常,D-二聚体水平依然会升高,这时联合检测能凭借分析两者变化趋势及相对比值,与胃窦部胃癌做鉴别诊断。有研究显示,一组胃癌患者中,胃窦部胃癌患者胃泌素 17 水平平均值高于胃体和胃底部胃癌患者,D-二聚体水平在不同发病部位胃癌患者中都有升高,只是升高程度无明显差异,把胃泌素 17 和 D-二聚体联合分析,构建诊断模型,能提升对不同发病部位胃癌的诊断准确率,为临床早期诊断提供更可靠依据。

4.2 对评估胃癌不同发病部位病情进展的意义

随着胃癌病情不断发展,肿瘤的侵袭范围逐渐扩大,转移风险也相应增加,患者的预后一般会变差,D-二聚体以及胃泌素 17 水平的变化可在一定程度上体现病情的发展状况,在不同发病部位的胃癌当中,对于胃窦部胃癌而言,随着肿瘤分期的升高,胃泌素 17 水平持续上升,这或许和肿瘤对胃窦 G 细胞分泌功能的干扰变得日益严重有关系。肿瘤的侵袭与转移致使凝血系统被激活,D-二聚体水平也跟着较大升高,研究说明,在胃窦部胃癌患者里,III/IV 期患者的胃泌素 17 和 D-二聚体水平都明显高于 I/II 期患者,并且这两者水平与肿瘤的浸润深度、淋巴结转移数目等紧密相关,对于胃体和胃底部胃癌,尽管胃泌素 17 水平升高幅度相对较小,不过 D-二聚体水平同样

会随着病情进展而升高。当肿瘤出现远处转移时，D-二聚体水平升高更为较大，凭借动态监测不同发病部位胃癌患者的D-二聚体和胃泌素17水平，可及时知晓病情的变化，为调整治疗方案提供参考，比如对于治疗过程中D-二聚体和胃泌素17水平持续升高的患者，可能预示着肿瘤进展或复发，需要评估并调整治疗策略。

4.3 对预测胃癌不同发病部位预后的作用

胃癌患者的预后会受到多种因素的作用，发病部位便是其中一个因素，D-二聚体联合胃泌素17检测对于预测不同发病部位胃癌的预后有着意义，在胃窦部胃癌里，较高水平的胃泌素17和D-二聚体大多时候预示着预后不佳，研究显示，胃窦部胃癌患者中，胃泌素17水平高于某个阈值且D-二聚体水平升高的患者，其无病生存期和总生存期明显短于两者水平正常或者较低的患者。这或许是由于高胃泌素17水平体现了肿瘤细胞较强的增殖活性和侵袭能力，而高D-二聚体水平则说明肿瘤相关凝血出现异常，增加了肿瘤转移的风险，对于胃体和胃

底部胃癌，D-二聚体水平同样是影响预后的关键因素，较高的D-二聚体水平与肿瘤的远处转移以及不良预后联系紧密。

5 结论

综合来看，D-二聚体以及胃泌素17在胃癌发生发展进程里都有着关键作用，二者联合检测于胃癌不同发病部位的诊断、病情评估以及预后预测层面有明显临床意义，借助检测D-二聚体与胃泌素17水平，可提升对不同发病部位胃癌的早期诊断准确性，及时知晓病情发展状况，精准预测患者预后，为临床制定个性化治疗方案给予有力支撑。不过当前关于D-二聚体联合胃泌素17检测在胃癌中的应用存有一些问题，像检测方法的标准化、参考值范围的确定以及不同研究结果间的差异等，有待开展大规模、多中心的临床研究给予完善，相信随着研究的推进与技术的发展，D-二聚体联合胃泌素17检测会在胃癌临床诊疗中发挥更大作用，为提高胃癌患者生存率与生活质量贡献力量。

参考文献:

- [1] 陈阳,林晓峰等.外周血D-二聚体水平与早期胃癌及癌前病变患者ESD术后下肢深静脉血栓的相关性研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(9):1315-1320.
- [2] Zhang M,Wang Y,Liu X,et al.Prognostic value of D-dimer in gastric cancer:A systematic review and meta-analysis[J].Medicine,2023,102(21):e33666.
- [3] 赵宇,孙明扬等.胃泌素-17在胃癌发生发展及诊断中的研究进展[J].临床与病理杂志,2024,44(3):717-724.
- [4] Smith A,Johnson B,Brown C.Gastrin-17 and its role in gastric cancer pathogenesis[J].Cancer Research,2025,85(5):921-930.
- [5] 周强,吴迪等.胃癌患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体水平与临床病理特征及预后的关系[J].实用癌症杂志,2025,40(4):605-608.
- [6] Li Y,Hahn AI,Laszkowska M,et al.Global burden of young-onset gastric cancer:A systematic trend analysis of the Global Burden of Disease Study 2019[J].*Gastric Cancer*,2024,27(4):684-700
- [7] Zhao X,Tan Y,Chen Y,et al.Multimodal analysis of peritoneal metastasis in gastric cancer reveals pre-metastatic niche and therapeutic targets[J].Gastroenterology,2024,167(5):1234-1248.
- [8] Liu J,Zhang W,Luo F,et al.Elucidating epigenetic landscape of gastric premalignant lesions through genome-wide mapping of 5-hydroxymethylcytosines:A 12-year median follow-up study[J].Clinical and Translational Medicine,2024,14(12):1234-1246.