

·病例报告·

肺腺癌合并低纤维蛋白原血症2例

季硕超 崔新江

山东第二医科大学附属医院介入血管外科中心, 潍坊 261031

通信作者: 崔新江, Email: xinjiang1022@163.com

【关键词】 肺腺癌; 低纤维蛋白原血症

DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-20250312-0102

Lung adenocarcinoma complicated with hypofibrinogenemia: two case reports

Ji Shuochao, Cui Xinjiang

Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261041, China

Corresponding author: Cui Xinjiang, Email: xinjiang1022@163.com

【Key words】 Lung adenocarcinoma; Hypofibrinogenemia

DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-20250312-0102

病例1,患者女性,60岁,既往无基础疾病。因“颈部多发淋巴结肿大伴进行性乏力2月”入院。全身增强电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)示双侧颈深区、锁骨上窝及纵隔多发淋巴结肿大,大短径2.1 cm,正电子发射断层扫描与计算机断层X线扫描(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)显示代谢增高($SUV_{max}=8.6$),原发灶未明,临床诊断为“原发灶不明转移性癌(ancer of unkrwn pnmarg, CUP)”。凝血功能检测示显著低纤维蛋白原血症,纤维蛋白原(fibrinogen, FIB) 0.68 g/L (1.8~3.5 g/L), D-二聚体升高(3.2 mg/L FEU)。初始予冷沉淀(10 U/d×3 d)联合人纤维蛋白原浓缩物(2 g/d)替代治疗, FIB波动于0.9~1.2 g/L,未能稳定纠正。后改为新鲜冰冻血浆输注(200 ml/d×5 d), FIB稳定于1.5~1.8 g/L,满足超声引导下颈部淋巴结穿刺条件。病理提示:TTF-1阳性, Napsin A阳性,诊断为转移性肺腺癌。二代测序提示:

ROS1基因外显子32~34框内重排,变异等位频率28%。遂给予克唑替尼250 mg bid靶向治疗,3月后复查CT示靶病灶最大径总和缩小56%, FIB维持于1.6~2.1 g/L,凝血功能完全恢复。患者FIB变化情况见图1。

病例2,患者男性,63岁,以“腰部疼痛进行性加重1月”为主诉入院。全身骨扫描示多发成骨性病灶,累及腰3、腰5椎体及右侧髂骨,胸部CT示右肺上叶占位3.2 cm×2.8 cm,伴纵隔淋巴结转移,临床分期cT2N1M1, IV期。凝血功能示FIB 0.72 g/L,抗凝血酶Ⅲ活性降低(68%),纤维蛋白降解产物正常。经冷沉淀(8 U/d×3 d)及人纤维蛋白原输注(4 g/d),后FIB短暂升至1.1 g/L, 48 h内回落至0.8 g/L。改行血浆置换(每次置换量1500 ml,间隔48 h),后FIB稳定于1.3~1.5 g/L。行CT引导下肺穿刺,病理提示CK7阳性, TTF-1阳性,确诊为肺腺癌, EGFR基因检测示19号外显子缺失突变

(p.E746_A750del)。予伏美替尼 80mg qd 治疗,2 月后靶病灶缩小 42%,骨转移灶代谢活

性显著降低(SUV_{max} 从 6.1 降至 2.8),FIB 恢复至 2.4 g/L。患者 FIB 变化情况见图 2。

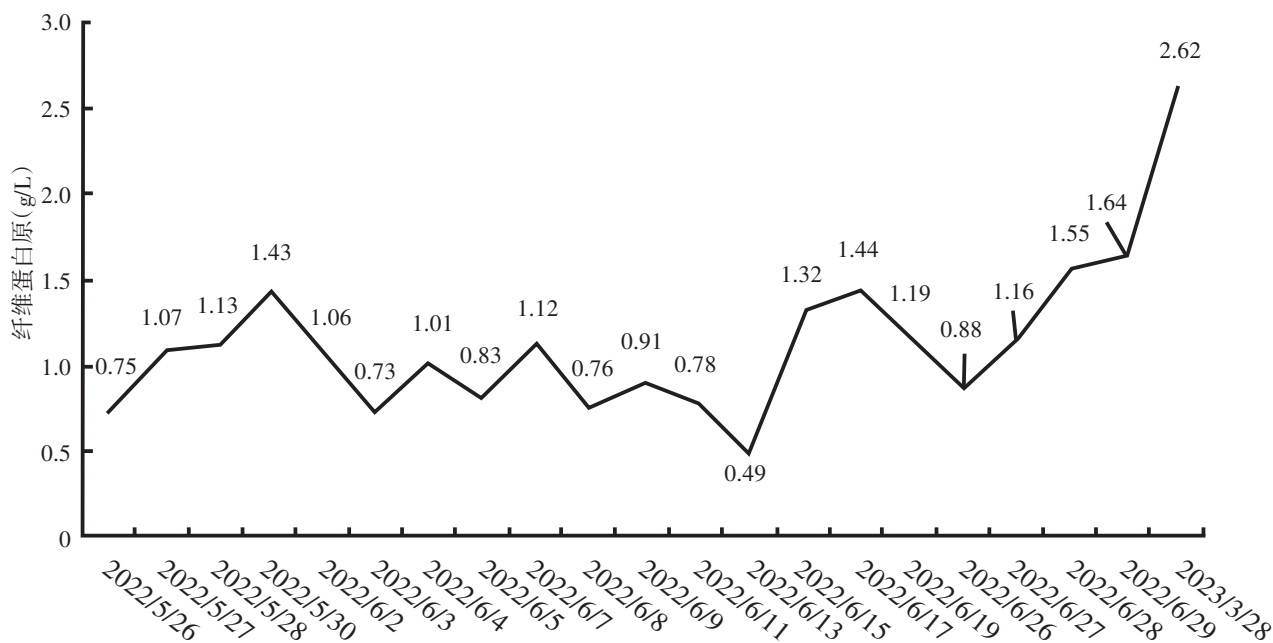


图1 病例1纤维蛋白原变化情况

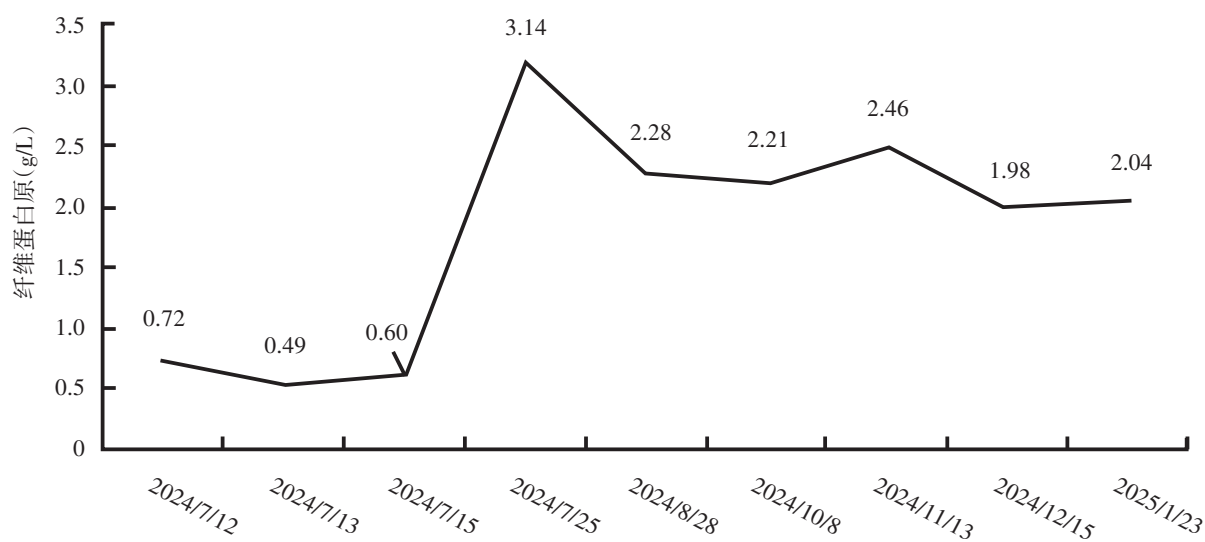


图2 病例2纤维蛋白原变化情况

讨论 基于 GLOBOCAN 2020 统计显示,中国肺癌新发病例与死亡病例分别占全球总数的 37.0% 和 39.8%,其标准化发病率和死亡率均显著超越世界平均水平^[1]。值得注意的是,肺腺癌作为非小细胞肺癌的主要亚型,其

发病率呈持续上升趋势,已取代鳞癌成为我国肺癌最主要的病理类型。流行病学研究揭示,肺腺癌具有显著的地域和性别差异特征:北方地区肺腺癌占比达 42.5%,较南方地区 (37.6%) 更为突出;尽管男性总体发病率约为

女性的2倍(分别为54万和28万),但女性患者中腺癌构成比显著升高,这可能与被动吸烟、烹饪油烟暴露及激素代谢差异等危险因素密切相关^[2-4]。

肺腺癌作为非小细胞肺癌的主要亚型,其临床异质性显著,常伴随副肿瘤综合征及凝血功能异常。低纤维蛋白原血症作为凝血功能障碍的特殊表现,在肺癌患者中偶见报道,其发病机制可能与肿瘤分泌促凝物质、消耗凝血因子或诱发免疫功能紊乱相关。然而,针对此类合并症的临床管理尚缺乏标准化方案,传统补充外源性纤维蛋白原浓缩物常难以逆转凝血异常,提示潜在病理生理机制的复杂性。

本研究报道2例肺腺癌合并严重低纤维蛋白原血症(血浆PIB<1.5g/L)的罕见病例,初期静脉输注人纤维蛋白原浓缩物未达预期疗效,后续调整为补充新鲜冰冻血浆后凝血功能得以纠正。恶性肿瘤患者多表现为纤维蛋白原水平升高,而低纤维蛋白原血症在实体瘤中较为罕见。从病理生理学角度分析,获得性低纤维蛋白原血症主要源于遗传缺陷、肝脏合成功能障碍或药物毒性作用^[5],但本组病例通过实验室检测排除了上述常见诱因。结合患者存在广泛淋巴结转移及骨转移的临床特征,推测肿瘤微环境中代谢异常可能通过以下机制导致纤维蛋白原消耗增加:(1)转移灶累及骨髓造血微环境,干扰凝血因子合成;(2)淋巴系统广泛浸润引发异常蛋白分解代谢;(3)肿瘤细胞分泌促凝物质激活纤溶系统。这一病理过程与肿瘤负荷呈正相关,在疾病进展期表现尤为显著^[6]。

在治疗策略方面,冷沉淀输注虽能快速补充外源性纤维蛋白原,但本组病例显示其疗效短暂且难以维持凝血功能稳定。而新鲜冰冻血浆输注后凝血指标持续改善,可能与其富含多种凝血因子(如因子V、Ⅷ、XⅢ),

系统性改善凝血功能相关^[7-8]。这种多靶点干预不仅直接补充纤维蛋白原,还可能通过改善内源性合成环境、调节凝血-抗凝系统平衡等机制实现疗效优化。经血浆输注后凝血功能恢复达标的患者顺利完成CT引导下穿刺活检,最终通过组织病理学及分子检测明确诊断,并依据美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南接受分子靶向治疗^[9]。随访期间未再出现凝血功能异常,提示有效抗肿瘤治疗对纠正凝血功能紊乱具有关键作用。

对于肿瘤相关获得性低纤维蛋白原血症,在排除遗传性与肝源性因素后,应高度警惕肿瘤进展导致的异常消耗;相较于单一凝血因子替代治疗,新鲜冰冻血浆的多重调控作用更具临床优势;凝血功能稳定后及时获取组织标本进行分子分型,实施精准靶向治疗是根本性纠正凝血功能异常的条件。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 季硕超:资料搜集、文章撰写;崔新江:文章审阅、文章修改

参 考 文 献

- [1] 缪达,余岚,王启苑,等.肺癌罕见突变靶向治疗的现状及展望[J].中国肿瘤临床与康复,2025,32(2):97-126. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-20241227-0378.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [3] Li C, Lei SY, Ding L, et al. Global burden and trends of lung cancer incidence and mortality [J]. Chin Med J, 2023, 136(13): 1583-1590. DOI: 10.1097.
- [4] 赫捷,李霓,陈万青,等.中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J].中国综合临床,2021,37(3): 193-207. DOI: 10.3760/cma.j.cn101721-20210308-00256.

- [5] 刘克君,陈正和,柯超,等. 脑肿瘤引起低纤维蛋白原血症2例的处理[J]. 广东医学,2018,39(12):1920. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2018.12.042.
- [6] Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart [M]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015: 9-96.
- [7] 秦琼,刘登平. 恶性肿瘤高凝状态实验评估指标的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2024,31(2):80-86. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-20240103-0003.
- [8] Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness[J]. Eur J Cancer, 2009, 45 (5) : 747-755. DOI: 10.1016/j. ejca. 2008. 11.032.
- [9] 周礼扬,丁秋兰. 遗传性异常纤维蛋白原血症的临床诊断与治疗进展[J]. 血栓与止血学,2024,30(1):33-41. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.01.007.
- (收稿日期:2025-03-12)
(本文编辑:费凯伦、赵海)