

# 血清D-二聚体对非鳞非小细胞肺癌EGFR突变的预测价值研究

苗玉昂<sup>1</sup>, 崔 芹<sup>1</sup>, 郑钦亮<sup>2</sup>, 张雪梅<sup>1</sup>, 刘琳琳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁医学院附属医院儿科, 山东 济宁

收稿日期: 2026年4月21日; 录用日期: 2026年5月15日; 发布日期: 2026年5月22日

## 摘 要

目的: 探讨血清D-二聚体水平对非鳞非小细胞肺癌患者EGFR基因突变的预测价值。方法: 选取2024年12月至2026年6月于济宁医学院附属医院呼吸内科就诊、经病理确诊为局部晚期或晚期非鳞非小细胞肺癌且未经抗肿瘤治疗的患者, 收集其临床资料、EGFR基因检测结果及首次血清D-二聚体数据, 依据EGFR状态分为突变组与野生组, 比较两组D-二聚体水平差异, 并通过ROC曲线评估其预测效能。结果: 共纳入300例患者, 其中EGFR突变组186例(62.0%), 野生组114例(38.0%)。突变组血清D-二聚体水平显著高于野生组( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析显示, D-二聚体预测EGFR基因突变的AUC为0.609 (95% CI: 0.530~0.689), 最佳截断值为1.25  $\mu\text{g/ml}$ , 敏感度为71.9%, 特异度为52.1%。结论: 血清D-二聚体在EGFR突变患者中显著升高, 可作为预测EGFR突变的潜在生物学指标。

## 关键词

血清D-二聚体, 非鳞非小细胞肺癌, EGFR突变, 预测价值

## Study on Predictive Value of Serum D-Dimer in Predicting EGFR Mutation in Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer

Yumao Miao<sup>1</sup>, Qin Cui<sup>1</sup>, Qinliang Zheng<sup>2</sup>, Xuemei Zhang<sup>1</sup>, Linlin Liu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: April 21, 2026; accepted: May 15, 2026; published: May 22, 2026

文章引用: 苗玉昂, 崔芹, 郑钦亮, 张雪梅, 刘琳琳. 血清D-二聚体对非鳞非小细胞肺癌EGFR突变的预测价值研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1934-1939. DOI: 10.12677/acm.2026.1651999

## Abstract

**Objective:** To investigate the predictive value of serum D-dimer level for epidermal growth factor receptor (EGFR) gene mutation in patients with non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** Patients with pathologically confirmed locally advanced or advanced non-squamous NSCLC who were treatment-naïve and admitted to the Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical University from December 2024 to June 2026 were enrolled. Clinical data, EGFR gene test results, and initial serum D-dimer levels were collected. Patients were divided into EGFR mutant group and wild-type group. The difference in D-dimer levels between the two groups was compared, and the predictive efficacy was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** A total of 300 patients were included, with 186 cases (62.0%) in the EGFR mutant group and 114 cases (38.0%) in the wild-type group. Serum D-dimer level was significantly higher in the mutant group than in the wild-type group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of D-dimer for predicting EGFR mutation was 0.609 (95%CI: 0.530~0.689), with an optimal cutoff value of 1.25  $\mu\text{g/ml}$ , a sensitivity of 71.9%, and a specificity of 52.1%. **Conclusion:** Serum D-dimer is significantly elevated in patients with EGFR mutation and can be used as a potential biomarker for predicting EGFR mutation.

## Keywords

Serum D-Dimer, Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer, EGFR Mutation, Predictive Value

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在全球范围内,肺癌的发病率和死亡率位居恶性肿瘤之首[1],多数患者确诊时已为局部晚期或晚期,非鳞非小细胞肺癌是肺癌中一个重要的亚分类[2]。EGFR 基因突变是重要的驱动基因,突变者接受 EGFR-TKI 治疗可显著改善疗效[3]。然而,EGFR 突变检测依赖组织或液体活检,存在周期长、成本高的问题,在基层或经济条件有限的患者中应用受限,部分患者因此错失靶向治疗机会。D-二聚体是纤维蛋白降解后生成的产物,常被用作评估凝血及纤溶系统激活情况的重要标志物[4]。恶性肿瘤常伴高凝状态,EGFR 突变可通过诱导组织因子过度表达,激活外源性凝血途径,导致 D-二聚体水平升高[5]。基于该机制,血清 D-二聚体有望成为预测 EGFR 基因突变的简便、经济指标。本研究旨在评估其对非鳞非小细胞肺癌患者 EGFR 突变的预测价值。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

选择 2024 年 12 月至 2026 年 6 月就诊于济宁医学院附属医院呼吸内科的局部晚期或晚期非鳞非小细胞肺癌患者作为研究对象。

纳入标准:(1)病理确诊为非鳞非小细胞肺癌,临床分期为 IIIB~IV 期;(2)入院后均行 EGFR 基因检测及血清 D-二聚体水平检测,结果完整;(3)根据 2024 年 CSCO 肺癌诊疗指南推荐,EGFR 基因突变患者一线接受三代 TKIs 治疗,野生型患者接受化疗联合免疫治疗或化疗联合抗血管生成治疗;(4)既往

未接受过抗肿瘤治疗；(5) 年龄  $\geq 18$  岁，体力状况评分(ECOG) 0~2 分。

排除标准：(1) 病理诊断尚未明确的患者；(2) 未进行 EGFR 基因检测或检测结果未知者，或未行血清 D-二聚体检测者；(3) 合并其他原发性恶性肿瘤者；(4) 临床分期为 I~IIIA 期，可行手术治疗者；(5) 既往使用过华法林、利伐沙班等影响凝血功能的药物者；(6) 合并严重心、肝、肾等脏器功能不全，或存在活动性出血、血栓性疾病、严重感染等情况，不能耐受抗肿瘤治疗者；(7) 合并 HIV、HPV 等病毒感染者。

## 2.2. 研究方法

### 2.2.1. 临床资料收集

(1) 基线资料：年龄、性别、吸烟史、伴随疾病史、组织学类型、临床分期(依据 AJCC 第 8 版肺癌分期标准)；(2) 实验室检查：入院后首次检测的血清 D-二聚体水平、血常规、肝肾功能等；(3) 基因检测结果：突变基因名称、突变类型(单突变、共突变、复合突变等)。

### 2.2.2. 基因检测方法

所有患者的 EGFR 基因突变状态通过下一代测序(next-generation sequencing, NGS)或聚合酶链反应法检测。送检样本包括肿瘤组织、胸腹水或外周血，送检机构为济宁医学院附属医院检验科、艾德生物或华大基因。检测范围涵盖 EGFR 常见突变位点(18 外显子点突变、19 外显子缺失、20 外显子插入、21 外显子 L858R 突变等)，所有样本的质量均符合检测机构的质控要求。EGFR 基因突变指的是基因编码区域的体细胞突变。若未检测到上述突变，则判定为 EGFR 野生型。

### 2.2.3. 血清 D-二聚体检测方法

所有患者入院后空腹采集静脉血 3 ml。采用 D-二聚体 HS 乳胶试剂(购自赛默飞世尔科技有限公司)进行检测，检测仪器为全自动凝血分析仪(型号：CA7000)。根据医院正常参考值(0~0.5  $\mu\text{g/ml}$ )，将患者分为 D-二聚体正常组( $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ )和升高组( $> 0.5 \mu\text{g/ml}$ )。

### 2.2.4. 分组

依据 EGFR 基因的突变情况，把患者划分成突变组与野生组。

### 2.2.5. 统计学处理

数据分析用 SPSS26.0。正态分布计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示，t 检验；非正态分布用[M (Q1, Q3)]表示，秩和检验。计数资料用[n (%)]表示， $\chi^2$  检验。用 ROC 曲线分析血清 D-二聚体预测 EGFR 基因突变效能， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者基线资料比较

EGFR 突变组 186 例(62.0%)，野生组 114 例(38.0%)。突变组中，单基因突变 68 例(36.6%)，共突变 92 例(49.5%)，复合突变 26 例(13.9%)，其中 8 例(4.3%)同时存在复合突变和共突变。两组患者一般资料可比( $P > 0.05$ ) (表 1)。

### 3.2. EGFR 突变组与野生组血清 D-二聚体水平比较

突变组血清 D-二聚体水平为 1.56 (0.82, 2.78)  $\mu\text{g/ml}$ ，显著高于野生组的 0.92 (0.45, 1.86)  $\mu\text{g/ml}$  ( $Z = 4.236, P < 0.001$ )。其中，突变组 D-二聚体升高者 103 例(55.4%)，野生组 D-二聚体升高者 39 例(34.2%)，两组升高比例比较( $\chi^2 = 10.449, P = 0.001$ ) (表 2)。

**Table 1.** Comparison of baseline data [n (%)/ $\bar{x} \pm s$ ]**表 1.** 基线资料比较[n (%)/ $\bar{x} \pm s$ ]

临床特征	突变组(n = 186)	野生组(n = 114)	t/ $\chi^2$ /Z 值	P 值
年龄(岁)	62.37 $\pm$ 8.52	61.74 $\pm$ 9.25	0.572	0.568
性别(男/女)	89 (47.84)/97 (52.15)	59 (51.75)/55 (48.25)	0.586	0.444
吸烟史(有/无)	76 (40.86)/110 (59.14)	53 (46.49)/61 (53.51)	1.053	0.305
组织学类型			1.218	0.270
腺癌	172 (92.47)	98 (85.96)		
大细胞癌	14 (7.53)	16 (14.04)		
临床分期			0.346	0.556
IIIB 期	78 (41.94)	49 (42.98)		
IV 期	108 (58.06)	65 (57.02)		
ECOG 评分			0.724	0.395
0~1 分	153 (82.26)	90 (78.95)		
2 分	33 (17.74)	24 (21.05)		

**Table 2.** Comparison of serum D-dimer levels between EGFR mutant and wild-type groups**表 2.** EGFR 突变组与野生组血清 D-二聚体水平比较

组别	n	D-二聚体水平[M (Q1, Q3), $\mu\text{g/ml}$ ]	D-二聚体升高[n (%)]
突变组	186	1.56 (0.82, 2.78)	103 (55.4)
野生组	114	0.92 (0.45, 1.86)	39 (34.2)
Z/ $\chi^2$ 值		4.236	10.449
P 值		<0.001	0.001

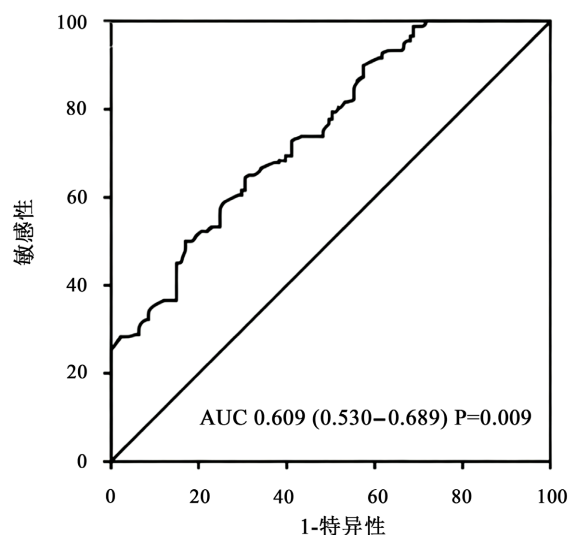
### 3.3. 血清 D-二聚体预测 EGFR 基因突变的效能分析

ROC 曲线分析显示, 血清 D-二聚体预测 EGFR 基因突变的 AUC 为 0.609 (95% CI: 0.530~0.689),  $P = 0.009$ , 具有统计学意义。最佳 cut-off 值为 1.25  $\mu\text{g/ml}$ , 对应的敏感度为 71.9%, 特异度为 52.1%, Youden 指数为 0.24 (图 1)。

## 4. 讨论

非鳞非小细胞肺癌的精准治疗依赖于驱动基因检测, EGFR 作为核心驱动基因之一, 其突变状态直接决定患者是否能从 TKIs 治疗中获益。Chen 等[6] 2021 年的荟萃分析证实, EGFR 基因突变是 NSCLC 患者脑转移的危险因素(OR = 1.88, 95% CI: 1.26~2.80,  $P = 0.002$ ), 进一步凸显了明确 EGFR 突变状态的临床价值。然而, 传统基因检测方法存在一定局限性, 如组织样本获取难度大、检测费用高、周期长等, 限制了其在临床中的广泛应用。因此, 寻找便捷、经济的预测指标对于提高靶向治疗可及性、优化治疗策略具有重要意义。本研究聚焦于血清 D-二聚体, 探讨其对非鳞非小细胞肺癌患者 EGFR 基因突变的预测

价值，为临床实践提供新的参考依据。



**Figure 1.** ROC curve of serum D-dimer for predicting EGFR mutation  
**图 1.** 血清 D-二聚体预测 EGFR 基因突变的 ROC 曲线

本研究结果提示血清 D-二聚体水平与 EGFR 基因突变状态密切相关。其机制与 EGFR 突变介导的凝血 - 纤溶系统激活有关: EGFR 突变可诱导肿瘤细胞过度表达组织因子,进而启动外源性凝血途径,促使纤维蛋白生成增多[7];同时,肿瘤细胞释放的纤溶酶原激活物可促进纤溶系统激活,使纤维蛋白降解产生大量 D-二聚体,最终导致血清 D-二聚体水平升高[8]。EGFR 信号通路还可通过调控 VEGF 的表达[9],影响血管内皮功能,进一步加重凝血 - 纤溶系统失衡,促进 D-二聚体生成[10]。

ROC 曲线分析显示,血清 D-二聚体预测 EGFR 基因突变的 AUC 为 0.609。这一结果表明,血清 D-二聚体对 EGFR 基因突变具有一定的预测效能,且敏感度较高,可作为 EGFR 基因突变的筛选指标。尽管其特异度相对较低,但考虑到血清 D-二聚体检测具有简便、快速、经济、无创等优势,尤其适用于基层医院、无法获取肿瘤组织样本或经济条件有限的患者,可作为基因检测的补充手段。对于血清 D-二聚体水平  $\geq 1.25 \mu\text{g/ml}$  的患者,可优先推荐进行 EGFR 基因检测,以提高靶向治疗的覆盖率;而对于 D-二聚体水平  $< 1.25 \mu\text{g/ml}$  的患者,也不能完全排除 EGFR 突变的可能,需结合临床情况综合判断是否进行基因检测。

本研究具有一定的临床意义:血清 D-二聚体检测可作为 EGFR 基因突变的潜在筛选指标,提高靶向治疗的可行性,降低医疗负担;同时为非鳞非小细胞肺癌的精准治疗提供了新的思路。本研究样本数量相对较少,可能存在选择偏差;未探讨 D-二聚体与 EGFR 不同突变亚型(如 19 外显子缺失、21 外显子 L858R 突变等)的关系,需进一步扩大样本量进行分析;未深入探讨 D-二聚体影响 EGFR 突变的具体分子机制,未来需开展基础实验进行验证。

综上所述,血清 D-二聚体水平在非鳞非小细胞肺癌突变组中显著升高,可作为预测 EGFR 基因突变的潜在生物学指标。血清 D-二聚体检测简便、经济、无创,在临床实践中具有广阔的应用前景,可为非鳞非小细胞肺癌患者的精准治疗提供重要参考。

## 声 明

本研究获得济宁医学院附属医院伦理委员会批准,批准号: 2026-02-C011,患者均签署知情同意书。

## 基金项目

济宁市重点研发计划项目(编号: 2024YXNS062)。

## 参考文献

- [1] Hendriks, L.E.L., Remon, J., Faivre-Finn, C., Garassino, M.C., Heymach, J.V., Kerr, K.M., *et al.* (2024) Non-Small-Cell Lung Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, **10**, Article No. 71. <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00551-9>
- [2] 吴迪, 王光璞, 李胜开, 等. 贝伐珠单抗对非鳞非小细胞肺癌患者肾功能的影响[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(05): 112-116.
- [3] Bironzo, P., Reale, M.L., Sperone, T., Tabbò, F., Caglio, A., Listì, A., *et al.* (2021) Clinical and Molecular Features of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation Positive Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) Patients Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs): Predictive and Prognostic Role of Co-mutations. *Cancers*, **13**, Article 2425. <https://doi.org/10.3390/cancers13102425>
- [4] 苟园园, 姚隆, 曹洁. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎凝血指标与 D-二聚体水平变化及其预测疾病严重程度的价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(7): 1050-1058.
- [5] Liu, Q., Tan, L., He, J., Ning, R., Zeng, A. and Chen, Y. (2023) Prognostic Significance of Pretreatment Plasma D-Dimer Levels in EGFR-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Osimertinib: A Multicentre Retrospective Study. *International Journal of General Medicine*, **16**, 5481-5491. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s437495>
- [6] Chen, S., Hua, X., Jia, J., Wu, Y., Wei, S., Xu, L., *et al.* (2021) Risk Factors for Brain Metastases in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis of 43 Studies. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 3657-3672. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1722>
- [7] Madeddu, C., Donisi, C., Liscia, N., Lai, E., Scartozzi, M. and Macciò, A. (2022) EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer and Resistance to Immunotherapy: Role of the Tumor Microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 6489. <https://doi.org/10.3390/ijms23126489>
- [8] Liu, Q., Chen, L., Wang, Z., Peng, Z., Chen, W., Pan, Y., *et al.* (2023) The Role of D-Dimer and Fibrinogen Testing in Catheter-Directed Thrombolysis with Urokinase for Deep Venous Thrombosis. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **38**, 389-397. <https://doi.org/10.1177/02683555231176911>
- [9] Kaufman, N.E.M., Dhingra, S., Jois, S.D. and Vicente, M.D.G.H. (2021) Molecular Targeting of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (VEGFR). *Molecules*, **26**, Article 1076. <https://doi.org/10.3390/molecules26041076>
- [10] 王子文, 赵文静, 晁亚丽. D-二聚体、乳酸联合可溶性血小板内皮黏附分子-1 对脓毒症相关弥散性血管内凝血患者预后不良的预测研究[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(18): 2379-2383.