

恶性肿瘤患者血小板增多的临床意义

黄琰菁,王海霞,陈俊民

(海南省人民医院肿瘤内科,海南 海口 570311)

【摘要】 目的 探讨恶性肿瘤患者血小板增多与病情及预后判断的关系。方法 采用回顾性调查方法,以同期 100 例健康体检者为对照,分析 117 例恶性肿瘤患者血小板增多与肿瘤转移的关系。结果 恶性肿瘤组血小板计数较正常对照组高,差异具有统计学意义($P<0.01$)。临床分期 III~IV 期患者血小板增多病例较临床分期 I~II 期的高,并且差异具有统计学意义($P<0.01$)。结论 恶性肿瘤患者血小板增多提示血小板与肿瘤的生长、转移有关。血小板增多可作为恶性肿瘤预后判断的参考指标。

【关键词】 恶性肿瘤;血小板增多症;转移;预后

【中图分类号】 R730.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2013)14—2100—03

Clinical significance of thrombocytosis in patients with malignant tumors. HUANG Yan-jing, WANG Hai-xia, CHEN Jun-min. Department of Medical Oncology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of thrombocytosis in patients with malignant tumors. **Methods** A total of 117 patients with malignant tumors were retrospectively investigated (the study group), and 100 healthy subjects were observed as normal control (the control group). The relationship between thrombocytosis and tumor metastasis was analyzed. **Results** There was significant difference in thrombocyte count between the study group and 100 the control group ($P<0.01$). Thrombocytosis was positively correlated with clinical stage ($P<0.01$), with the incidence significantly higher in patients with clinical stage III~IV than that with I~II. **Conclusion** Thrombocytosis is associated with tumor growth and metastasis, which can serve as a useful marker to predict outcome of patients with malignant tumors.

【Key words】 Malignant tumor; Thrombocytosis; Metastasis; Prognosis

血小板是一种多功能的血细胞,在止血凝血、伤口愈合、炎症反应及血栓形成等生理和病理过程中有重要作用。而近年来的研究表明,血小板还在肿瘤的发生、发展及浸润转移方面起着重要作用。笔者选取海南省人民医院肿瘤内科收治的 117 例恶性肿瘤患者,并以该院同期健康体检者 100 例为对照,对其血小板计数进行统计分析,探讨恶性肿瘤与血小板增多的关系,以期为恶性肿瘤患者病情及预后判断提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源 采用回顾性调查方法,选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月由我院肿瘤内科收治的 117 例恶性实体瘤患者为肿瘤组。另选取我院同期门诊健康体检者 100 例作为正常对照组。制定入选和排除标准,编制调查表,统计患者年龄、肿瘤病理类型、疾病分期及血小板计数等。

1.1.1 入组标准及排除标准 所有肿瘤组病例均为经病理或细胞学检查确诊的恶性肿瘤患者;未接

受过化疗或距离末次化疗时间超过 3 个月;可排除患有引起血小板数量及功能改变的先天性或获得性疾病。排除标准:近 3 个月内接受过化疗;患有明确可致血小板数量改变的血液病或其他非肿瘤性疾病;近 1 个月内使用过或正在使用影响血小板的药物,如阿司匹林、肝素等。

1.1.2 临床资料 117 例恶性肿瘤病例中,男性 79 例,女性 38 例,年龄 41~73 岁,平均 56 岁。其中鼻咽癌 15 例,肺癌 33 例,乳腺癌 29 例,结直肠癌 24 例,胃癌 8 例,肝癌 3 例,食管癌 5 例。按美国癌症联合会(AJCC) 2010 年第 7 版进行肿瘤 TNM 分期和临床分期,肿瘤分期 I~II 期有 37 例,III~IV 期有 80 例。100 例正常对照组中,男性 58 例,女性 42 例,年龄 38~67 岁,平均 48 岁。肿瘤组与对照组之间性别、年龄构成经统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$),不同临床分期的亚组之间性别、年龄构成经统计学处理无差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间及肿瘤组两亚组间

具有可比性。

1.2 标本采集及处理方法 全部病例于清晨空腹抽取静脉血2 ml,用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-2K)抗凝管收集血液标本。采用日本产F-300系半自动血液分析仪及配套试剂进行检测。于标本采集4 h内完成检测。

1.3 血小板计数参考值 正常参考值为 $(100\sim 300)\times 10^9/L$,血小板计数 $>300\times 10^9/L$ 即为血小板增多。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0软件对数据进行处理,结果用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤组与正常对照组血小板计数比较 肿瘤组血小板计数为 $(318.26\pm 116.82)\times 10^9/L$,正常对照组为 $(173.26\pm 49.80)\times 10^9/L$ 。肿瘤组血小板计数较对照组高,差异具有统计学意义($t=9.7, P<0.01$)

2.2 不同临床分期恶性肿瘤的血小板计数比较 临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者中血小板增多的病例有49例(61.25%),而临床分期Ⅰ~Ⅱ期患者中仅有8例(21.62%),差异具有统计学意义($\chi^2=15.9, P<0.01$)。

3 讨论

早在100多年前,临床医师就观察到恶性肿瘤患者存在血小板增多的现象。自1872年Riess首次报道恶性肿瘤存在血小板增多以来,其后多项研究报道了肺癌、恶性胸膜间皮瘤、食管癌、乳腺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、胰腺癌、肾癌及妇科恶性肿瘤等多种实体肿瘤存在血小板增多^[1]。除成人恶性肿瘤外,Carington等^[2]报道儿童实体肿瘤亦存在血小板增多的现象。本研究共收集了117例恶性实体肿瘤病例,其中有57例存在血小板增多,即48.7%的病例存在血小板增多,且不局限于特定来源肿瘤,说明恶性肿瘤继发血小板增多这一现象的普遍性。有研究报道,30%~60%恶性肿瘤合并血小板增多,甚至伴随血栓性疾病,尤其在肿瘤晚期相当普遍^[3]。

本研究中,恶性肿瘤患者血小板计数明显高于健康人群,提示恶性肿瘤可引起血小板增多。目前认为这是一个复杂过程,其具体机制尚未明确。有研究表明可能与肿瘤细胞产生某些生物活性物质有关,包括血小板生成素、巨核细胞集落刺激因子、白介素-6、肿瘤坏死因子等,促进血小板增生并激活血小板。因此血小板增多可能是恶性肿瘤的先兆,当临床上存在无法解释的血小板增多时,应考虑恶性肿瘤的可能。

Weiser等^[3]研究发现,在282例疑似恶性肿瘤的患者中,选择275例可行病理活检或影像临床评估的患者,结果有179例最终确诊为恶性肿瘤。275例患者中有28例血小板计数 $>440\times 10^9/L$,26例最终确诊为恶性肿瘤。

本研究发现血小板增多与肿瘤临床分期有相关性,即晚期肿瘤患者血小板增多的比例较早期肿瘤患者高,提示血小板增多可能是不良预后因素,并提示血小板可能在肿瘤浸润转移中起着重要作用。目前研究认为血小板增多不仅促进肿瘤生长,还与肿瘤浸润转移呈正相关^[4-5]。其机制主要有:(1)血小板激活后释放多种活性因子,如血小板源生长因子、转化生长因子- β 。这些因子有强烈的促有丝分裂活性,可直接刺激肿瘤细胞生长,还能增强肿瘤细胞侵袭能力^[6]。(2)多种粘附分子介导活化的血小板与肿瘤细胞的粘附,从而形成血小板-瘤栓复合物。而血小板-瘤栓的形成可帮助肿瘤细胞遮挡由血流动力学引起的机械损伤,还可以保护肿瘤细胞逃避免疫系统的攻击,特别是自然杀伤细胞的识别和杀伤^[7]。(3)血小板-瘤栓的形成还有利于肿瘤细胞与血管内皮细胞及细胞外基质的粘附;血小板的聚集可引起血管内皮细胞的收缩,有利于肿瘤细胞的迁移。(4)肿瘤细胞和血小板在增加血管生长因子的释放中共同起作用,从而促进肿瘤血管生成^[8]。

目前,恶性实体肿瘤中血小板增多已被认为是继肿瘤浸润深度和淋巴结转移之后的独立预后因素^[9]。降低血小板数目或抑制其功能可能明显抑制肿瘤转移^[10-11],这可能将成为肿瘤治疗领域新的研究方向。

参考文献

- [1] 张丽娟, 胡长路. 恶性实体肿瘤与血小板增多的关系[J]. 临床输血与检验, 2010, 12(2): 189-191.
- [2] Carrington PA, Carr TF, Stevens RF, et al. Thrombocytosis associated with solid tumors in children [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 1992, 9 (3): 289-291.
- [3] Weiser MA, Cabanillas M, Vu K, et al. Diagnostic evaluation of patients with a high suspicion of malignancy: comorbidities and clinical predictors of cancer [J]. *Am J Med Sci*, 2005, 330(1): 11-18.
- [4] Suppiah R, Shaheen PE, Elson P, et al. Thrombocytosis as a prognostic factor for survival in patients with metastatic renal cell carcinoma [J]. *Cancer*, 2006, 107(8): 1793-1800.
- [5] Lerner DL, Walsh CS, Cass I, et al. The prognostic significance of thrombocytosis in uterin papillary serous carcinomas [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104(1): 91-94.
- [6] Kuo YC, Su CH, Liu CY, et al. Transforming growth factor-beta induces CD44 cleavage that promotes migration of MDA-MB-435s cells through the up-regulation of membrane type 1-matrix metallo-

HIV/TB 双重感染患者结核分枝杆菌的培养及药敏分析

苏汉珍¹, 谢志满², 梁娟英¹

(南宁市第四人民医院 广西艾滋病临床治疗关怀中心检验科¹、感染科², 广西 南宁 530023)

【摘要】 目的 掌握人类免疫缺陷病毒(HIV)合并结核(TB)双重感染患者的结核分枝杆菌的药敏情况,改善防治对策。**方法** 对某院收治的广西地区 356 例 HIV/TB 双重感染患者做结核菌的药敏检测,并与 3 374 例单纯结核患者的药敏检测作一对比分析。**结果** HIV/TB 双重感染患者的耐药率要比单纯 HIV 的结核患者耐药率低,HIV/TB 重感染患者五种抗结核药物的耐药率从高到低依次为利福平(RFP)14.89%、异烟肼(INH)12.64%、乙胺丁醇(EMB)9.60%、链霉素(SM)9.30%、对氨基水杨酸钠(PAS)7.02%,与单纯 HIV 的结核患者比较[(RFP)25.76%、异烟肼(INH)18.40%、乙胺丁醇(EMB)13.19%、链霉素(SM)17.4%、对氨基水杨酸钠(PAS)9.60%],HIV/TB 组 INH、RFP、SM 的耐药率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),EMB、PAS 的耐药率与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 本地区 HIV/TB 双重感染患者结核分枝杆菌对 RFP、INH、SM 耐药率及获得性耐药率较单纯结核患者低,对于 TB/HIV 双重感染者,治疗前重视依从性教育,应在有经验的医务人员的指导下进行治疗,减少耐药性的产生。

【关键词】 艾滋病;结核;双重感染;耐药;依从性教育

【中图分类号】 R52 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2013)14—2102—03

Culture and antibiotic sensitivity analysis of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with HIV/TB dual infection. SU Han-zhen¹, XIE Zhi-man², LIANG Juan-ying¹. Department of Clinical Laboratory¹, Department of Infection², the Fourth People's Hospital of Nanning, Guangxi AIDS Clinical Treatment Center, Nanning 530023, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the culture and antibiotic sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* in patients with human immunodeficiency virus (HIV)/tuberculosis (TB) dual infection, and to improve the prevention and control countermeasures. **Methods** Drug sensitive test of *Mycobacterium tuberculosis* was conducted in 356 patients with HIV/TB dual infection (the study group) and 3 374 patients with TB alone (the control group) in Guangxi region.

基金项目:2011 年南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号:201109047C);2012 年南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号:20123161、2123164)

通讯作者:谢志满。E-mail:20060830xam@163.com

proteinase [J]. Int J Cancer, 2009, 124(11): 2568-2576.

[7] Tsumo T, Fujita N. Platelet aggregation in the formation of tumor metastasis [J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2008, 84(6): 189-198.

[8] Tomita M, Shimizu T, Hara M, et al. Prognostic impact of thrombocytosis in resectable non-small cell lung cancer [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2008, 7(4): 613-615.

[9] Erdemir F, Kilciler M, Bedir S, et al. Clinical significance of platelet count in patients with renal cell carcinoma [J]. Urol Int, 2007, 79(2): 111-116.

[10] Troxler M, Dickinson K, Homer-Vanniasinkam S. Platelet function and antiplatelet therapy [J]. Br J Surg, 2007, 94(6): 674-682.

[11] Sierko E, Wojtukiewicz MZ. Inhibition of platelet function: does it offer a chance of better cancer progression control? [J]. Semin Thromb Hemost, 2007, 33(7): 712-721.

(收稿日期:2013-01-11)