

血小板计数与纤维蛋白原水平及其与临床病理特征的相关性研究*

刘慧敏¹,李秀娟²,张志强^{1△}

(1.新疆医科大学第一附属医院消化科,乌鲁木齐 830011;2.新疆医科大学基础医学院,乌鲁木齐 830011)

[摘要] **目的** 探讨接受根治性切除的直肠癌患者术前血浆中血小板(PLT)计数及纤维蛋白原(FIB)水平与其临床病理特征关系。**方法** 选择2011年1月至2014年2月在该院接受根治性手术具备完整临床病理资料的直肠癌患者302例,检测PLT计数及FIB水平并进行比较。**结果** (1)直肠癌患者术前PLT计数与肿瘤组织学类型、大体类型、分化程度、浸润深度、分期、淋巴结转移相关($P<0.01$),与性别、年龄、民族、肿瘤部位、肿瘤直径均无密切关系($P>0.05$);(2)术前FIB水平与肿瘤分期、淋巴结转移相关($P<0.01$),而与性别、年龄、民族、肿瘤部位、肿瘤直径、组织类型、大体类型、分化程度、浸润深度均无密切关系($P>0.05$);(3)多因素 Logistic 回归分析显示,民族、分化程度、大体类型、PLT 计数及 FIB 水平均为肿瘤转移的独立危险因素($P<0.01$);(4)直肠癌转移组中 PLT 计数及 FIB 水平具有相关性($r=0.348$),差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 直肠癌患者 PLT 计数及 FIB 水平均与肿瘤转移相关,两指标联合检测对直肠癌转移的早期诊断具有重要意义。

[关键词] 直肠癌;临床病理特征;肿瘤转移;血小板计数;纤维蛋白原**[中图分类号]** R714.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)09-1189-04

Study on the relationship between platelet counts and fibrinogen level and its clinicopathological characteristics*

Liu Huimin¹, Li Xiujuan², Zhang Zhiqiang^{1△}

(1. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China; 2. Department of Basic Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the associations of preoperative plasma levels of platelet and fibrinogen with clinicopathologic parameters in rectal cancer patients after curative resection. **Methods** From January 2011 to February 2014, a total of 302 rectal cancer patients underwent curative resection. And their relevant clinical data were reviewed. The preoperative plasma levels of platelet and fibrinogen were examined, the correlation of clinicopathologic findings. The logistic regression analysis was used for multivariate analysis. **Results** (1) Elevated plasma levels of platelet were associated with histologic grade, gross type, degree of differentiation, invasion depth, tumor stage and lymph node involvement ($P<0.01$). (2) Elevated plasma levels of fibrinogen were associated with tumor stage and lymph node involvement ($P<0.01$), but not with histologic grade, gross type, degree of differentiation, invasion depth ($P>0.05$). (3) Multivariate analysis showed that the platelet count, fibrinogen, ethnic, degree of differentiation, gross type were independent risk factors to rectal cancer ($P<0.01$). (3) PLT and FIB were correlated in tumor metastases ($r=0.348, P<0.01$), and the combined detection of them could increase the sensitivity and accuracy on prediction of tumor metastases. **Conclusion** Elevated plasma levels of platelet and fibrinogen are both associated with metastases in rectal cancer, and the combined detection of them are important for the early diagnosis of rectal cancer metastases.

[Key words] rectal cancer; clinicopathological characteristics; tumor metastases; the platelet count; fibrinogen

高凝状态与恶性肿瘤的发生、发展、复发及转移有着密切的关系,恶性肿瘤患者的血液多存在明显的高凝状态^[1]。血小板(platelet, PLT)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)是凝血级联反应中重要的因子,临床检测简便易行。研究表明,PLT增多是肿瘤预后不良的指标之一,升高的FIB水平可能有助于肿瘤转移^[2-3],PLT与FIB相互协作保护肿瘤细胞逃避免疫攻击^[4]。本文通过分析直肠癌患者PLT计数及血浆FIB含量的变化,探讨其在直肠癌患者中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2011年1月至2014年2月在新疆医科大学第一附属医院住院并经病理检查确诊的直肠癌患者302例,其中,男173例,年龄19~88岁,平均(62.7±14)岁;女129例,年龄21~85岁,平均(62.7±14)岁。纳入标准:(1)在本院接受根治性手术治疗,首次经病理诊断的原发性直肠癌患者;(2)无术前放化疗史;(3)病历资料完整;(4)无合并其他脏器原发恶性肿瘤者。排除标准:(1)近期使用可影响PLT及FIB的药物者;(2)可能影响PLT及FIB的因素,如血液系统疾病及

血栓栓塞性疾病、6个月内出现的心脑血管意外、高血压、糖尿病、风湿性疾病、急性炎症反应、肝肾功能不全、脾切除术后的患者。病理分期参照中国大肠癌协作组1984年制订的病理分期方案。术后病理检查证实有肿瘤转移(淋巴结、骨、脑或肝转移等)139例,无肿瘤转移163例;淋巴结转移101例,无淋巴结转移201例。肿瘤浸润至黏膜层与黏膜下层(T₁)14例,侵犯及固有肌层(T₂)75例,穿透肌层至浆膜层(T₃)168例,穿透脏层腹膜或侵犯其他脏器或组织(T₄)45例。

1.2 方法 受检者于清晨空腹抽取静脉血2 mL于EDTTA-K₂抗凝的真空管中,用日本Sysmex公司XE2100全自动血细胞分析仪检测PLT。以(100~300)×10⁹/L为正常参考值,PLT>300×10⁹/L定义为PLT增多症。抽取静脉血于枸橼酸钠抗凝的真空管,抗凝剂与全血之比为1:9,以3 000r/min离心10 min,分离血浆待测。血液标本离体4 h内完成。用美国Beckman Coulter公司ACL-TOP全自动凝血分析仪进行FIB检测,采用Clauss法,使用美国Beckman Coulter公司原装

试剂。以 2.0~4.0 g/L 为正常参考值, FIB>4.0 g/L 定义为高纤维蛋白原血症。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间的均数比较采用独立样本的 t 检验, 多组均数的比较采用单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验; 单因素分析有意义的变量进一步进行多因素 Logistic 回归分析; PLT 与 FIB 相关分析采用线性相关分析; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前 PLT 计数及 FIB 水平与直肠癌临床病理特征的关系 302 例行根治术的直肠癌患者术前 PLT 计数为 $(229.05 \pm 74.64) \times 10^9/L$, FIB 水平为 $(3.90 \pm 0.88)g/L$ 。(1)直肠癌患者中 PLT 计数及 FIB 水平与性别、年龄、民族、肿瘤部位、肿瘤直径均无密切关系 ($P > 0.05$); (2)组织类型: 腺癌组 PLT 计数明显低于黏液腺癌加未分化癌组, 差异有统计学意义 ($t = 2.869, P = 0.004$); FIB 水平在两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); (3)大体类型: PLT 计数与直肠癌生长类型相关, 溃疡型患者 PLT 计数高于隆起型患者, 浸润型患者 PLT 计数

明显高于溃疡型、隆起型患者, 差异有统计学意义 ($F = 7.055, P = 0.001$; 组间比较 $P_{隆起型-溃疡型} = 0.037, P_{隆起型-浸润型} = 0.000, P_{溃疡型-浸润型} = 0.009$); FIB 水平与直肠癌生长类型无关 ($P > 0.05$); (4)分化程度: 直肠癌分化程度越差, PLT 计数越高, 差异有统计学意义 ($F = 7.953, P = 0.000$; 组间比较 $P_{高分化-中分化} = 0.019, P_{高分化-低分化} = 0.000, P_{中分化-低分化} = 0.007$); 而 FIB 水平与分化程度无关 ($P > 0.05$); (5)浸润程度: 肿瘤浸润程度越重, PLT 计数越大, 差异有统计学意义 ($F = 5.648, P = 0.001$; 组间比较 $P_{1-4} = 0.005, P_{2-3} = 0.040, P_{2-4} = 0.000, P_{3-4} = 0.011$); 而 FIB 与直肠癌浸润程度无关 ($P > 0.05$); (6)DUKES 分期: 临床分期越晚, PLT 计数及 FIB 水平均越大, 差异有统计学意义 ($F_{PLT} = 6.739, P = 0.000$, 组间比较 $P_{A-C} = 0.022, P_{A-D} = 0.000, P_{B-C} = 0.045, P_{B-D} = 0.000, P_{C-D} = 0.036; F_{FIB} = 5.257, P = 0.002$, 组间比较 $P_{A-C} = 0.014, P_{A-D} = 0.001; P_{B-C} = 0.046, P_{B-D} = 0.003, P_{C-D} = 0.0169$); (7)淋巴结转移: 有淋巴结转移组 PLT 计数及 FIB 水平均明显高于无淋巴结转移组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 术前 PLT 计数及 FIB 水平与直肠癌临床病理特征的关系 ($\bar{x} \pm s$)

项目	n	PLT($\times 10^9/L$)	t/F	P	FIB(g/L)	t/F	P
性别			-0.677 Δ	0.499		-0.951 Δ	0.342
男	173	226.53 \pm 77.78			3.67 \pm 0.79		
女	129	232.42 \pm 70.36			3.77 \pm 0.84		
年龄(岁)			1.904 Δ	0.058		-0.635 Δ	0.526
<60	110	236.77 \pm 68.60			3.69 \pm 0.78		
\geq 60	119	220.41 \pm 73.59			3.75 \pm 0.82		
民族			2.531 \blacktriangle	0.081		2.382 \blacktriangle	0.094
汉族	241	221.81 \pm 70.38			3.65 \pm 0.80		
维吾尔族	43	247.77 \pm 60.70			3.93 \pm 0.71		
其他	18	226.83 \pm 80.46			3.78 \pm 0.63		
肿瘤部位			0.544 Δ	0.587		0.952 Δ	0.342
返折以上	69	233.35 \pm 83.77			3.80 \pm 0.91		
返折以下	233	227.77 \pm 71.86			3.70 \pm 0.78		
肿瘤直径(cm)			-0.299 Δ	0.765		-0.63 Δ	0.529
<4	121	227.47 \pm 79.94			3.69 \pm 0.87		
\geq 4	181	230.10 \pm 71.08			3.75 \pm 0.77		
组织学类型			2.869 Δ	0.004 \star		-0.426 Δ	0.671
腺癌	273	226.84 \pm 71.94			3.37 \pm 0.83		
黏液腺癌+未分化癌	29	268.34 \pm 92.27			3.66 \pm 0.64		
大体类型			7.055 \blacktriangle	0.001 \star		1.514 \blacktriangle	0.209
隆起型	82	213.10 \pm 81.42			3.83 \pm 0.87		
溃疡型	189	234.61 \pm 72.68			3.66 \pm 0.76		
浸润型	31	273.87 \pm 94.11			3.84 \pm 0.94		
分化程度			7.953 \blacktriangle	0.000 \star		0.573 \blacktriangle	0.564
高分化	49	205.59 \pm 90.26			3.84 \pm 0.98		
中分化	210	236.76 \pm 78.02			3.70 \pm 0.76		
低分化	43	274.61 \pm 96.84			3.73 \pm 0.84		
浸润程度			5.648 \blacktriangle	0.001 \star		0.543 \blacktriangle	0.653
T ₁	14	205.93 \pm 61.92			3.74 \pm 1.22		
T ₂	75	217.84 \pm 78.72			3.70 \pm 0.73		
T ₃	168	240.68 \pm 78.08			3.74 \pm 0.81		
T ₄	45	275.09 \pm 91.87			3.89 \pm 0.87		
DUKES 分期			6.739 \blacktriangle	0.000 \star		5.257 \blacktriangle	0.002 \star
A	97	217.35 \pm 78.10			3.55 \pm 0.82		

续表 1 术前 PLT 计数及 FIB 水平与直肠癌临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	n	PLT($\times 10^9/L$)	t/F	P	FIB(g/L)	t/F	P
B	66	218.07 \pm 66.21			3.58 \pm 0.90		
C	92	244.46 \pm 83.97			3.83 \pm 0.77		
D	47	275.11 \pm 98.65			4.03 \pm 0.87		
淋巴结转移			2.611 Δ	0.009 \star		2.671 Δ	0.008 \star
无	201	225.44 \pm 71.50			3.59 \pm 0.72		
有	101	250.46 \pm 91.02			3.84 \pm 0.86		

Δ :t 值; \star :F 值; \star : $P<0.05$ 。

表 2 临床病理参数与肿瘤转移相关情况[n(%)]

项目	n	肿瘤转移		χ^2	P(单因素检验)	P(多因素检验)
		无	有			
性别				0.620	0.431	
男	173	90(55.2)	83(59.7)			
女	129	73(44.8)	56(40.3)			
年龄(岁)				2.870	0.09	
<60	100	49(30.1)	51(36.7)			
≥ 60	202	114(69.9)	88(63.3)			
民族				8.881	0.012 \star	0.011 \star
汉族	229	135(82.8)	106(76.3)			
维吾尔族	41	13(8.0)	26(18.7)			
其他	32	15(9.2)	7(5.0)			
肿瘤部位				0.795	0.373	
返折以上	69	34(20.9)	35(25.2)			
返折以下	233	129(79.1)	104(74.8)			
肿瘤直径(cm)				0.607	0.436	
>4	181	101(62.0)	80(57.6)			
≤ 4	121	62(38.0)	59(42.4)			
分化程度				30.228	0.000 \star	0.000 \star
高分化	47	28(17.2)	19(13.7)			
中分化	219	131(80.4)	88(63.6)			
低分化	36	4(2.5)	32(23.0)			
大体类型				20.945	0.000 \star	0.000 \star
隆起型	81	55(33.7)	26(18.7)			
溃疡型	202	106(65.0)	96(69.1)			
浸润型	19	2(1.2)	17(12.2)			
组织类型				6.795	0.009 \star	0.005 \star
腺癌	273	154(94.5)	119(85.6)			
黏液腺癌+未分化癌	29	9(5.5)	20(14.4)			
PLT($\times 10^9/L$)				13.70	0.000 \star	0.000 \star
>300	82	30(18.4)	52(37.4)			
≤ 300	220	133(81.6)	87(62.6)			
FIB(g/L)				56.836	0.000 \star	0.000 \star
>4	140	43(26.4)	97(69.8)			
≤ 4	162	120(73.6)	42(30.2)			

\star : $P<0.05$ 。

2.2 直肠癌临床病理参数与肿瘤转移情况单因素及多因素分析 对直肠癌肿瘤转移情况进行单因素分析,有意义的变量进一步进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示与肿瘤转移有显著影响的因素包括民族、分化程度、大体类型、PLT 计数及 FIB 值($P < 0.05$),见表 2。

2.3 直肠癌转移组中 PLT 计数与 FIB 水平的相关性分析 在直肠癌转移组,PLT 增多症在高 FIB 患者中多于 FIB 正常的患者($\chi^2 = 67.146, P = 0.000$),见表 3。在直肠癌转移组中,PLT 计数与 FIB 水平具有相关性($r = 0.348, P = 0.000$)。

表 3 直肠癌肿瘤转移组 PLT 计数和 FIB 水平相关情况 [$n(\%)$]

FIB(g/L)	n	PLT > 300 × 10 ⁹ /L	PLT ≤ 300 × 10 ⁹ /L	χ^2	P
>4	97	84(86.6)	13(13.4)	67.146	0.000*
≤4	42	6(14.3)	36(85.7)		

*: $P < 0.05$ 。

2.4 PLT 计数和 FIB 水平单独及同时升高对肿瘤转移预测效率评价 见表 4。

表 4 PLT 计数和 FIB 水平单独及联合检测对肿瘤转移预测效率评价 (%)

项目	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
PLT	63.4	60.5	37.4	81.6	61.3
FIB	69.3	74.1	69.8	73.6	71.9
PLT+FIB	93.3	73.5	86.6	85.7	86.3

3 讨 论

近年来,人们对凝血指标与恶性肿瘤之间的关系越发关注。各种恶性肿瘤患者均可出现凝血指标的异常,常表现为部分凝血活酶时间的延长,PLT、FIB 的增多等^[5],而 PLT、FIB 在肿瘤的进展、转移方面都起着重要的作用。

有研究报道,30%~60%恶性肿瘤合并 PLT 增多,甚至伴随血栓性疾病,尤其在肿瘤晚期相当普遍^[6-7]。目前认为可能主要原因是恶性肿瘤细胞产生促 PLT 生成因子,类似促 PLT 生成素,刺激多能干细胞,促使巨核细胞集落刺激因子生成,形成巨核细胞集落,造成 PLT 生成增多。本研究显示,术前 PLT 计数与肿瘤组织学类型、大体类型、分化程度、浸润深度、临床分期、肿瘤转移相关,并且随着临床分期、浸润程度、恶性程度加重而升高;有转移者明显高于无转移者,以上均显示 PLT 增多症多见于恶性程度高、临床晚期的直肠癌患者,同时 Logistic 回归分析也显示 PLT 增多症是直肠癌转移的独立危险因素。这些可提示 PLT 增多程度与直肠癌发展、浸润、转移存在一定的相关性。与在其他肿瘤上的相关研究一致^[8-10]。关于 PLT 参与肿瘤发展、浸润、转移的具体机制目前尚未完全明确,可能与以下因素有关^[11-13]:(1)PLT 与肿瘤细胞相互作用形成 PLT 肿瘤细胞聚集体,PLT 形成包膜将肿瘤细胞掩蔽起来后,肿瘤细胞就能逃避机体免疫系统的攻击;(2)PLT 肿瘤细胞聚集体在转移部位形成癌栓,分泌各种因子刺激肿瘤细胞分化、增殖、浸润生长。(3)PLT 聚集导致内皮细胞收缩,有利于肿瘤向血管外移行。(4)PLT 还参与肿瘤周围组织的降解。PLT 本身随着临床分期升高,可释放更多的 PLT 内皮细胞生长因子(PD-ECGF)、转化生长因子- β (TGF- β),这些因子有强烈的有丝分裂性,促进肿瘤在转移灶部位的克隆和生长。因此,晚期患者 PLT 增多的伴发率明显高于早期患者。

关于 FIB 在肿瘤转移中的作用也逐渐被人们所认识,Palumbo 等^[14]研究发现去 FIB 小鼠高转移性 Lewis 肺癌及 B16 黑色素细胞瘤的淋巴结转移及肺转移均得到了明显的抑制,而肿瘤细胞生长方面并没有差异,这表明 FIB 主要参与肿瘤的转移,而不是原发肿瘤的生长。Lee 等^[15]发现恶性肿瘤患者血浆 FIB 水平较良性疾病患者明显升高,并且在肿瘤出现复发或转移同时 FIB 有升高现象。Pichler 等^[16]研究证实 FIB 与恶性肿瘤淋巴转移及临床分期相关。本资料显示术前血浆 FIB 水平与肿瘤分期、转移相关,随着临床分期加重而升高,而与组织学类型、大体类型、分化程度、浸润程度无关;Logistic 回归分析也显示血浆 FIB 升高是直肠癌转移的独立危险因素。这些提示血浆 FIB 升高主要参与了直肠癌肿瘤的进展和转移,而不参与原发肿瘤的生长。这与上述关于 FIB 在肿瘤发生、发展中的作用一致。在恶性肿瘤的发展过程中,肿瘤细胞进入血循环后,刺激内皮细胞,使组织因子大量释放,凝血系统激活而促进血栓形成,并且也能诱导血管内皮细胞分泌纤维蛋白溶解酶,然后再激活抑制剂,阻止 FIB 的降解,导致 FIB 增高。目前研究表明,FIB 主要在以下方面对肿瘤转移起促进作用^[1]:(1)FIB 的增加是血液黏度增高的根本因素。血液高凝状态有利于癌细胞从血管轴心向管壁迁移,增加了肿瘤细胞向组织侵袭的机会;(2)FIB 作为细胞间黏附分子-1 的配体,可增加肿瘤细胞与白细胞、PLT 及血管内皮细胞的黏附结合,从而促进肿瘤的着床、生长、血管生成和转移;(3)高 FIB 环境中 FIB 包裹游离的肿瘤细胞,使之不易被宿主免疫监控系统识别。(4)FIB 与 PLT 表面的糖蛋白 II b/III a 复合物结合,介导 PLT 聚集,而 PLT 的聚集可导致内皮细胞收缩,有利于肿瘤向血管外移。

本研究还发现在直肠癌转移组中 PLT 和 FIB 呈正相关,PLT 和 FIB 同时升高可以提高预测肿瘤转移的敏感性和准确度,因此,推测 PLT 和 FIB 对肿瘤转移可能有协同作用,这在肺癌方面已有报道^[9]。Zheng 等^[4]研究指出 PLT 与 FIB 相互协作保护肿瘤细胞,并对其具体机制作出阐述:(1)FIB 介导肿瘤细胞与 PLT 黏附;(2)PLT 产生凝血酶,凝聚更多 FIB 以保护肿瘤细胞。因此,联合检测 PLT 计数及 FIB 水平对直肠癌转移的早期诊断具有重要意义。

参考文献

- [1] Falanga A, Russo L, Verzeroli C. Mechanisms of thrombosis in cancer[J]. Thromb Res, 2013, 131(Suppl 1): S59-62.
- [2] Lin MS, Huang JX, Zhu J, et al. Elevation of platelet count in patients with colorectal cancer predicts tendency to metastases and poor prognosis[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(118): 1687-1690.
- [3] 朱武陵, 范秉琳. 肝癌患者高纤维蛋白原血症及其原因分析[J]. 中华血液学杂志, 2004, 25(3): 180.
- [4] Zheng S, Shen J, Jiao Y, et al. Platelets and fibrinogen facilitate each other in protecting tumor cells from natural killer cytotoxicity[J]. Cancer Sci, 2009, 100(5): 859-865.
- [5] 张宏, 崔明明. 腹腔镜结直肠癌手术的相关问题[J]. 中国医刊, 2012, 47(6): 95-96.
- [6] Qiu J, Yu Y, Fu Y, et al. Preoperative plasma fibrinogen, platelet counted prognostic in epithelial ovarian cancer [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38(4): 651-657.
- [7] Heras P, Hatzoulou A, Kritikos N, et al. Platelet count and tumor progression gastric cancer (下转第 1196 页)

定的临床意义。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 13-19.
- [2] Persson P, Hansell P, Palm F, Tubular reabsorption and diabetes-induced glomerular hyperfiltration [J]. *Acta Physiologica*, 2012, 200(1): 3-10.
- [3] Carmen A, Peralta MD, Anne L, et al. Association of chronic kidney disease detected by creatinine and cystatin C with death and cardiovascular events among elderly mexican-americans; the sacramento area latino study on aging(SALSA)[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(1): 90-95.
- [4] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report [J]. *Kidney Int*, 2011, 80(29): 17-28.
- [5] Carmen A, Peralta MD, Mas DR, et al. Detection of chronic kidney disease with creatinine, cystatin C, and urine albumin-to-creatinine ratio and association with progression to end-stage renal disease and mortality[J]. *JAMA*, 2011, 305(15): 1545-1552.
- [6] Astor BC, Levey AS, Stevens LA, et al. Method of glomerular filtration rate estimation affects prediction of mortality risk[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(16): 2214-2222.
- [7] Waheed S, Matsushita K, Sang Y, et al. Combined association of albuminuria and cystatin C-based estimated GFR with mortality, coronary heart disease, and heart failure outcomes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(28): 207-216.
- [8] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(6): 1-150.
- [9] Liu X, Qiu XL, Shi CG, et al. Modified glomerular filtration rate-estimating equations developed in asiatic population for chinese patients with type 2 diabetes[J]. *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology*, 2014, 2014(3): 1-9.
- [10] Nrupen A, Bhavsar PD, Lawrence J, et al. Comparison of measured GFR, serum creatinine, cystatin C, and beta-trace protein to predict ESRD in african americans with hypertensive CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(6): 886-893.
- [11] Zhinoos K, Alireza C, Abdollahi B, et al. Relationship between serum cystatin C and creatinine or dialysis adequacy in patients on chronic maintenance hemodialysis[J]. *Nephrourol Mon*, 2013, 5(2): 733-735.
- [12] Pandelis F, Athanasios R. Vitamin status as a determinant of serum homocysteine concentration in type 2 diabetic retinopathy[J]. *J Diabetes Research*, 2014, 14(3): 258-263.
- [13] Mohammad MS, Soha N, Smith IB, et al. Serum cystatin C as a marker of renal function in critically ill patients with normal serum creatinine[J]. *Nephro Urol Mon*, 2014, 6(2): e15224.
- [14] Suzuki Y, Matsushita K, Assar S, et al. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(10): 1833-1839.
- [15] João VS, Ana KF, White A, et al. Cystatin C, kidney function, and cardiovascular risk factors in primary hypertension[J]. *Rev Aaaoc Med Bras*, 2013, 59(1): 21-27.

(收稿日期: 2014-10-20 修回日期: 2014-12-10)

(上接第 1192 页)

- patient[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(7-8): 1005-1006.
- [8] 李琳, 李佩玲. 宫颈癌患者血小板计数、纤维蛋白原、D-二聚体检测的临床意义[J]. *中国医师进修杂志*, 2013, 36(15): 12-14.
- [9] 黄媛, 陈建魁, 于农, 等. 肺癌患者血小板计数与血浆纤维蛋白原水平变化与肿瘤转移的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(19): 2532-2533.
- [10] Crasta JA, Premlatha TS, Krishnan SM, et al. Significance of preoperative thrombocytosis in epithelial ovarian cancer[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2010, 53(1): 54-56.
- [11] Patruno R, Arpalan N, Gadaleta CD, et al. VEGY concentration from plasma activated platelets rich correlated with microvascular density and grading in canine mast cell tumor spontaneous model[J]. *J Cell Mol Med*, 2008, 13(3): 555-561.
- [12] Buery D, Wenz F, Groden C, et al. Tumor-platelet interaction in solid tumors[J]. *Cancer*, 2012, 130(12): 2747-2760.
- [13] Lee M, Kim SW, Nam EJ, et al. The impact of pretreatment thrombocytosis and persistent thrombocytosis after adjuvant chemotherapy in patients with advanced epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(2): 238-241.
- [14] Palumbo JS, Potter JM, Kaplan LS, et al. Spontaneous hemogenous and lymphatic metastasis, but not primary tumor growth or angiogenesis, is diminished in fibrinogen-deficient mice[J]. *Cancer Res*, 2002, 62(23): 6966-6972.
- [15] Lee SE, Lee JH, Ryu KW, et al. Preoperative plasma fibrinogen level is a useful predictor of adjacent organ involvement in patients with advanced gastric cancer[J]. *J Gastric cancer*, 2012, 12(2): 81-87.
- [16] Pichler M, Hutterer GC, Stojakovic T, et al. High plasma fibrinogen level represents an independent negative prognostic factor regarding cancer-specific, metastasis-free, as well as overall survival in a European cohort of non-metastatic renal cell carcinoma patients[J]. *Br J Cancer*, 2013, 109(5): 1123-1129.

(收稿日期: 2014-10-02 修回日期: 2014-12-15)