

血小板参数在乳腺癌患者早期诊断中的价值

王海燕,钟田花,卢春敏,黄艳芬,穆小萍[△]

(广东省妇幼保健院检验科,广州 510000)

[摘要] **目的** 探讨血小板参数测定在乳腺癌早期诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 1—12 月该院收治的 103 例乳腺癌患者与 117 例纤维腺瘤患者入院 24 h 内的静脉血血小板参数,包括血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、平均血小板体积(MPV)、平均血小板内容物浓度(MPC)、平均血小板内容物含量(MPM)、血小板分布宽度(PDW),与 100 例同期健康体检人群作对照组进行比较,并绘制 ROC 曲线评价血小板各参数的诊断效能。**结果** 与对照组相比,纤维腺瘤组和乳腺癌组的 PLT、PCT 显著增高($P<0.01$),MPC、MPM、PDW 显著降低($P<0.01$),MPV 差异无统计学意义($P>0.05$);与纤维腺瘤组相比,乳腺癌组的 MPC 明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。MPC 用于诊断乳腺癌的 ROC 曲线下面积最高($AUC=0.841$),当诊断临界值为 249.5 g/L 时,敏感性为 82.5%,特异度为 73.6%。**结论** 血小板参数的检测,尤其是 MPC,对乳腺癌的早期诊断具有一定的应用价值。

[关键词] 乳腺肿瘤;血小板;平均血小板内容物浓度

[中图分类号] R737.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)06-0780-02

Values of platelet parameters detection in early diagnosis of breast cancer

Wang Haiyan, Zhong Tianhua, Lu Chunmin, Huang Yanfen, Mu Xiaoping[△]

(Department of Clinical Laboratory, Guangdong Women and Children Health Hospital, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of platelet parameters detection in early diagnosis of breast cancer. **Methods** Platelet parameters of intravenous blood from 103 breast cancer patients and 117 fibroadenoma patients within 24 hours of admission between January 2015 and December 2015 were collected and retrospectively analyzed, including platelet count(PLT), plateletcrit(PCT), mean platelet volume(MPV), mean platelet component concentration(MPC), mean platelet component mass(MPM), platelet distribution width(PDW), and compared with control group of 100 healthy women. The diagnostic efficiency of platelet parameters were assessed using receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** PLT and PCT in breast cancer group and fibroadenoma group were significantly higher than those in control group($P<0.01$); MPC, PMM and PDW were significantly lower than those in control group($P<0.01$); MPV had no significant statistically difference($P>0.05$). The levels of MPC in breast cancer group were obviously lower than that in fibroadenoma group($P<0.01$). The diagnostic efficiency of MPC in breast cancer had the highest area under curve($AUC=0.835$). While the cutoff value of MPC was 249.5 g/L, sensitivity and specificity were 82.5% and 73.6%, respectively. **Conclusion** The detection of platelet parameters, especially MPC, have certain application value in early diagnosis of breast cancer.

[Key words] breast neoplasms; blood platelets; mean platelet component concentration

据国家癌症中心公布的数据显示,乳腺癌位居 2015 年中国女性恶性肿瘤的第 1 位,新发病率高达 15%,是 45 岁以下女性癌症死亡的首要原因^[1]。早期乳腺癌往往不具备典型的症状和体征,不易引起重视,常通过体检或乳腺癌筛查发现。因此,实现乳腺癌的早期诊断和及时治疗,对于降低乳腺癌的病死率具有重要意义。据文献报道,约 20%~60%的恶性肿瘤伴血小板增多,尤其在肿瘤晚期^[2]。本研究通过回顾性分析乳腺癌的血小板参数,探讨其对乳腺癌早期诊断的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—12 月本院收治的 103 例乳腺癌患者和 117 例纤维腺瘤患者,其诊断符合中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范提出的诊断标准,所有患者排除合并其他恶性肿瘤、血液疾病及肝肾疾病等影响血小板的疾病。所有患者均为女性,其中乳腺癌组年龄 21~70 岁,平均(47.5±10.1)岁;纤维腺瘤组年龄 19~63 岁,平均(44.8±9.6)岁;健康对照组为 100 例为本院体检合格女性,年龄 25~64 岁,平均

(45.3±11.7)岁;3 组的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 患者均在入院 24 h 内清晨空腹采外周静脉血 2.0 mL,置于 EDTA-K₂ 抗凝试管中,摇匀立即送检。采用德国拜尔公司生产的 ADVIA2120 全自动血细胞分析仪 1 h 内完成检测。试剂为原装生产,并每天进行室内质控。收集并分析 3 组血小板参数,包括血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、平均血小板体积(MPV)、平均血小板内容物浓度(MPC)、平均血小板内容物含量(MPM)、血小板分布宽度(PDW)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间比较采用 t 检验。诊断效能评价采用受试者工作特征曲线(ROC)分析,以曲线下面积(AUC)、敏感性、特异度表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌组、纤维腺瘤组和对照组血小板参数比较 与对

照组相比,乳腺癌组和纤维腺瘤组的 PLT、PCT 显著升高($P<0.01$),MPC、MPM、PDW 显著降低($P<0.01$),MPV 差异无统计学意义($P>0.05$),表明乳腺良性肿瘤与乳腺癌的血小板参数较健康人群均有明显改变。此外,乳腺癌组的 MPC 显著低于纤维腺瘤组($P<0.01$),PLT、PCT、MPM、PDW 则差异无统计学意义($P>0.05$),暗示了 MPC 在乳腺癌与纤维腺瘤的鉴别诊断方面可能具有一定的应用价值,见表 1。

表 1 乳腺癌组、纤维腺瘤组和对照组的血小板参数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组 (<i>n</i> =100)	纤维腺瘤组 (<i>n</i> =117)	乳腺癌组 (<i>n</i> =103)	<i>F</i>	<i>P</i>
PLT($\times 10^9/L$)	227.3 \pm 41.1	257.0 \pm 62.3 ^a	260.3 \pm 81.0 ^a	8.340	<0.01
PCT(%)	0.19 \pm 0.03	0.21 \pm 0.05 ^a	0.22 \pm 0.06 ^a	10.030	<0.01
MPV(fL)	8.56 \pm 0.73	8.45 \pm 0.86	8.62 \pm 0.96	1.200	>0.05
MPC(g/L)	255.10 \pm 9.41	247.50 \pm 12.04 ^a	240.90 \pm 10.93 ^a	42.83	<0.01
MPM(pg)	2.06 \pm 0.18	1.98 \pm 0.18 ^a	1.97 \pm 0.21 ^a	7.353	<0.01
PDW(fL)	57.04 \pm 6.05	53.76 \pm 7.91 ^a	52.77 \pm 8.12 ^a	9.128	<0.01

^a: $P<0.01$,与对照组比较;^b: $P<0.01$,与纤维腺瘤组比较。

2.2 血小板参数的诊断效能评价 血小板各参数对乳腺癌的诊断效能评价见表 2 和图 1。在以上有差异的血小板参数中,MPC 对于乳腺癌具有最高的诊断效能,AUC 为 0.841。当 MPC 临界值为 249.5 g/L 时,用于诊断乳腺癌的敏感性为 82.5%,特异度为 73.6%,表明 MPC 可作为乳腺癌早期诊断的一种新的指标。

表 2 血小板各参数对乳腺癌的诊断效能比较

参数	AUC	敏感性(%)	特异度(%)
PLT	0.635	81.6	41.7
PCT	0.665	82.1	44.7
MPC	0.841	82.5	73.6
MPM	0.654	77.2	51.5
PDW	0.677	74.8	55.3

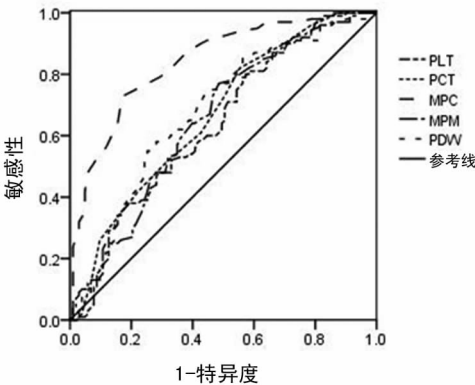


图 1 各参数的 ROC 曲线图

3 讨论

血小板是从骨髓成熟的巨核细胞胞质裂解脱落下来的具有生物活性的血液有形成分之一,在止血、血栓形成、炎症反应等生理和病理过程中有重要作用。近年来有研究报道血小板与多种肿瘤密切相关,尤其是恶性肿瘤常伴血小板增多^[3-4]。

促进肿瘤生长的某些细胞因子如白细胞介素(IL)-1、IL-3、IL-6 及粒细胞集落刺激因子(GSF)具有刺激血小板生长的作用^[3],另一方面,血小板分泌血管上皮生长因子(VEGF)、肿瘤生长因子 β (TGF- β)、血小板源生长因子(PDGF)等促肿瘤生长因子^[4]。

Stravodimous 等^[5]研究表明血小板增多是转移性乳腺癌独立的不良预后因子,容易检测,可用于评价临床治疗疗效。Gu 等^[6]的研究发现治疗前升高的 PLT 与乳腺癌组织 HER2 的过表达有关,而且影响乳腺癌患者的预后,但是与 ER、PR、和 Ki67 的表达无明显的相关性。Roop 等^[7]对转移性乳腺癌患者应用氯吡格雷和阿司匹林,发现这两种抗血小板药能够减少循环肿瘤细胞的数目,暗示了抗血小板治疗对于乳腺癌的治疗具有潜在的应用价值。但是也有文献持不同观点,如 Rajkumar 等^[8]回顾性分析了 127 例乳腺癌患者的 PLT,发现 81 例原位导管癌和 15 例浸润性导管癌均未见升高,而 31 例转移性乳腺癌只有 1 例表现出轻度的升高,暗示 PLT 升高在乳腺癌中比较少见,对于临床决策价值有限。

MPC 可反映血小板活化出现的脱颗粒现象,在心血管疾病中较多报道^[9-10]。而在肿瘤方面关于血小板参数的研究较多集中在 PLT、PCT、MPV 和 PDW 上,MPC 对肿瘤诊断的作用鲜有报道^[11-12]。本研究中,乳腺癌组的 PLT、PCT 较对照组升高,MPC、MPM、PDW 较对照组降低,MPV 与对照组差异无统计学意义,表明前 5 个参数可作为乳腺癌辅助诊断的有用指标,而 MPV 对诊断无明显价值。而且乳腺癌组的 MPC 明显低于纤维腺瘤组,这可能是因为肿瘤分泌的细胞因子刺激血小板活化,使血小板内颗粒物释放,导致 MPC 降低^[13]。运用 ROC 曲线综合评价以上指标对乳腺癌的诊断效能,发现 MPC 具有最高的 AUC(0.841),敏感性为 82.5%,特异度为 73.6%,说明 MPC 能作为乳腺癌早期诊断有效的观察指标。血常规血小板参数作为临床常规的检验指标,具有操作简便快速、价格低廉等优势,而且,关于血小板参数对乳腺癌疗效及预后的预测价值也有待进一步研究。

参考文献

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[2] 高立学. 乳腺癌 ER 表达及手术前后血小板计数的临床研究[J]. 中外医疗, 2010, 30(3): 46-47.

[3] Stone RL, Nick AM, McNeish IA, et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(7): 610-618.

[4] Anandi V, Ashiq K, Nithesh K, et al. Platelet-activating factor promotes motility in breast cancer cells and disrupts non-transformed breast acinar structures[J]. Oncol Rep, 2016, 35(1): 179-188.

[5] Stravodimous A, Voutsadakis I. Pretreatment thrombocytosis as a prognostic factor in metastatic breast cancer[J]. Int J Breast Cancer, 2013, 2013: 289563.

[6] Gu ML, Yuan CJ, Liu XM, et al. Pre-treatment elevated platelet count associates with HER2 overexpression and prognosis in patients with breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(13): 5537-5540.

[7] Roop RP, Naughton MJ, Van Poznak C, et al. A randomized phase II trial investigating the effect(下转第 785 页)

于非止血带组。对于输血率、平均输血量等指标分析,使用止血带组也具有明显的优势。而在其他如肢体肿胀、皮下淤斑、VAS 疼痛评分、术后关节活动度等指标显示非止血带组效果更佳($P<0.05$),能更快地促进患者术后康复进程,并减少相关血栓并发症的风险。这与多数学者研究得出的结论是相同的^[8-9]。

本研究结果显示,止血带应用在 TKA 围术期血液管理方面具有明显的优势,明显减少了患者输血率和平均输血量,但不使用止血带有更好的临床效果,使用止血带对假体骨水泥厚度和初期稳定性影响差异无统计学意义($P>0.05$)。术者需根据患者个体情况及手术目标决定术中止血带是否应用。对于患者术前 Hb 储备充足,预计手术时间较短的普通 TKA 手术,建议不使用止血带,以期达到更好的临床效果;对于 Hb 储备较差,膝关节蜕变严重,手术难度大的患者,由于患者对膝关节功能改善程度的期望值不高,术后能恢复正常行走即相对满意。此类患者建议术中不使用止血带以增加术野暴露,加快手术进程,控制出血以期减少输血相关并发症的发生。但术中止血带的应用时机及强度,仍需根据患者的自身情况进行个体化定制。

目前,TKA 术后围术期出血的控制方案已越来越成熟,围术期出血问题在不久的将来会逐渐得到解决,而术中因术野不清晰造成的对神经血管的损伤可以通过加强训练来避免。在影像学评估方面,使用止血带并不能明显增加骨水泥厚度并提高 TKA 术后初期的假体稳定性。这也显示止血带在 TKA 术中应用的价值进一步降低。本研究也存在以下不足:(1)部分患者骨质疏松导致截骨面为硬化骨,骨水泥无法进入骨小梁产生硬化,使假体下骨水泥厚度得不到真实体现;(2)假体下骨水泥层厚度的精确测量及误差控制问题影响真实结果;(3)骨水泥厚度对远期假体松动的影响未得到评估。上述问题都需要进一步的临床研究证实。根据本研究结果,尚不能得出 TKA 术中使用止血带能增加假体骨水泥厚度及增强术后初期假体稳定性的结论。

参考文献

[1] Peters CL,Craig MA,Mohr RA,et al. Tibial component

(上接第 781 页)

of platelet function inhibition on circulating tumor cells in patients with metastatic breast cancer[J]. Clin Breast Cancer,2013,13(6):409-415.

[8] Rajkumar A,Szallasi A. Paraneoplastic thrombocytosis in breast cancer[J]. Anticancer Res, 2013, 33 (10): 4545-4546.

[9] 吴鹏,李艳,陈佳燕,等. 血小板参数 MPC、MPM、L-PLT 等在冠心病诊断中的应用[J]. 检验医学,2007,22(5): 581-582.

[10] Pawlus J,Holub M,Kozuch M,et al. Serum myeloperoxidase levels and platelet activation parameters as diagnostic and prognostic markers in the course of coronary disease[J]. Int J Lab Hematol,2010,32(3):320-328.

fixation with cement: full-versus surface-cementation techniques. Clinical orthopaedics and related research[J], 2003,40(9):158-168.

[2] Zhang W,Li N,Chen S,et al. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty:a Meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res,2014,9(1):13.

[3] 周卫,刘东海,马国涛,等. 全膝关节置换过程中应用气囊止血带与高凝状态的关系[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(9):1541-1544.

[4] 赵佳琦,季秀凤,章健全,等. 全膝关节置换术中经食管超声心动图实时监测脂肪栓子的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志,2010,19(12):1035-1037.

[5] 杜哲,刘培来,张元凯,等. 人工全膝关节置换术中止血带应用对围手术期失血量及近期疗效的影响研究[J]. 中国修复重建外科杂志,2013,27(11):1318-1323.

[6] Maistrelli GL, Antonelli L, Fornasier V, et al. Cement penetration with pulsed lavage versus syringe irrigation in total knee arthroplasty[J]. J Orthop Surg Res,1995, 31(2):261-265.

[7] Majkowski RS, Bannister GC, Miles AW. The effect of bleeding on the cement-bone interface. An experimental study[J]. Clin Orthop Relat Res,1994,29(9):293-297.

[8] Jiang FZ,Zhong HM,Hong YC,et al. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty:a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Orthop Sci, 2015,20(1):110-123.

[9] Mutlu S,Guler O,Mutlu H,et al. Tourniquet use during total knee arthroplasty does not offer significant benefit: A retrospective cohort study[J]. Int J Surg,2015,18(1): 123-127.

(收稿日期:2016-10-21 修回日期:2016-11-19)

[11] Kurtoglu E,Kokcu A,Celik H,et al. Platelet indices may be useful in discrimination of benign and malign endometrial lesions, and early and advanced stage endometrial cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2015,16(13):5397-5400.

[12] Seretis C,Youssef H,Chapman M. Hypercoagulation in colorectal cancer: what can platelet indices tell us[J]. Platelets,2015,26(2):114-118.

[13] Osada J,Rusak M,Kamocki Z,et al. Platelet activation in patients with advanced gastric cancer[J]. Neoplasma, 2010,57(2):145-150.

(收稿日期:2016-10-25 修回日期:2016-11-15)