

血小板与淋巴细胞比值在上皮性卵巢癌病情监测中的价值

王云华, 黄灵坚(南方医科大学附属医院深圳市龙华新区人民医院, 广东深圳 518109)

【摘要】 目的 探讨血小板与淋巴细胞比值(PLR)在上皮性卵巢癌病情监测中的价值。方法 选取来南方医科大学附属医院深圳市龙华新区人民医院妇科初治的上皮性卵巢癌患者 50 例作为研究组, 选取同期南方医科大学附属医院深圳市龙华新区人民医院 50 例卵巢良性肿瘤患者作为对照组, 通过受试者回归曲线测定 PLR 区分上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤的临床临界值, 并探讨术前 PLR 在不同临床病理指标与预后中的差异。结果 PLR 在区别上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤的临床临界值为 180, 敏感度为 0.64, 特异度为 0.70; 上皮性卵巢癌患者 I 期和 II 期 PLR 显著低于 III 期和 IV 期, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 实施较理想减瘤术的患者 PLR 显著低于手术不理想患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 复发患者 PLR 显著高于不复发患者 PLR, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PLR 在区分上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤上具有较好的敏感度与特异度, 在对上皮性卵巢癌的病情监测上有广阔的应用前景。

【关键词】 上皮性卵巢癌; 血小板与中性粒细胞比值; 病情监测

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.23.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)23-3517-02

Significance of PLR for the monitor of epithelial ovarian cancer WANG Yun-hua, HUANG Ling-jian (People's Hospital of Longhua New District, Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518109, China)

【Abstract】 **Objective** To discuss the value of PLR for the monitor of epithelial ovarian cancer. **Methods** 50 cases of newly diagnosed patients with ovarian carcinoma (research group) were collected from Department of Gynecology, People's Hospital of Longhua New District, Southern Medical University, and 50 cases of patients with ovarian benign tumor (control group) in the hospital were selected at the same time. ROC curve was used to analyze the criticality value of PLR for the differential diagnosis between epithelial ovarian cancer and ovarian benign tumor. The differences of PLR before surgery among the patient with different clinical pathology indexes and different prognosis were also discussed. **Results** The criticality value of PLR for the differential diagnosis between epithelial ovarian cancer and ovarian benign tumor was 180, and the sensitivity and specificity were 0.64 and 0.70 respectively. The PLRs in stage I and II epithelial ovarian cancer patients were significantly lower than those in stage III and IV epithelial ovarian cancer patients ($P < 0.05$). The PLRs of patients with satisfactory results of cytoreductive surgery were significantly lower than patients with pool results of cytoreductive surgery ($P < 0.05$). The PLRs of patients with palindromia cancer were significantly higher than patients without palindromia cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** PLR has good sensitivity and specificity in the differential diagnosis between epithelial ovarian cancer and ovarian benign tumor, which has broad application prospects in monitor of epithelial ovarian cancer.

【Key words】 epithelial ovarian cancer; PLR; monitoring

卵巢癌是妇科常见的恶性肿瘤, 其发病率仅次于子宫颈癌与子宫体癌, 卵巢癌患者病死率位居首位, 上皮性卵巢癌占有卵巢癌的 80%^[1-2]。炎症反应在肿瘤发展、预后中扮演着重要角色, 炎症反应细胞既能抑制也能促进肿瘤的形成, 目前各种炎症反应细胞对癌症监测诊断、预后等的研究已经成为了最新的热点^[3]。

在国外研究中, 血小板与淋巴细胞比值(PLR)已被证实与上皮性卵巢癌的预后生存等有重要联系^[4]。在中国患者中少见报道, 本文在上皮性卵巢癌患者中研究患者外周血中全身炎症反应的指标 PLR 在上皮性卵巢癌病情监测中的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 8 月至 2014 年 2 月在本院初治的上皮性卵巢癌患者 50 例作为研究组, 平均年龄(44.78 ± 13.1)岁, 依照国际妇产科联盟 FIGO 标准, 临床分期 I、II 期患者 16 例, III、IV 期 34 例; 按组织学类型分类, 浆液性囊腺癌 30 例, 黏液性囊腺癌 16 例, 子宫内黏膜样癌 4 例。均经术后

组织病理学证实。选择同期在本院诊疗的卵巢良性肿瘤患者 50 例作为对照组, 平均年龄(42.6 ± 12.8)岁, 两组年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均需知情同意, 并且进行详细的问卷调查, 排除急慢性感染、其他系统肿瘤、骨髓及血液疾病、自身免疫性疾病等其他可能影响白细胞数量与构成比例的疾病, 同时排除 2 周内使用抗炎药物、吸烟、输血及相关临床资料不全的患者。

1.2 仪器与试剂 血常规测定使用 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪, 检测试剂、校准品及质控品均为原公司生产的原装配套产品。

1.3 方法 血液标本的采集及检测均由本院检验科完成, 按照《全国临床检验操作规程》^[5]采集静脉血标本, 排除黄疸、脂浊及溶血标本, 准确记录时间并编号, 2 h 内上机检测, 并记录结果。

1.4 统计学处理 统计学分析与受试者回归曲线(ROC)的绘制使用 SAS6.12 进行, 计量资料的描述性统计以 $\bar{x} \pm s$ 表示, PLR 表示采用中位数与四分位数间距表示, 推断性统计采用 t

检验或秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 上皮性卵巢癌患者术前 PLR 水平与卵巢良性肿瘤患者比较 见表 1。上皮性卵巢癌患者血小板计数显著高于卵巢良性肿瘤患者,差异有统计学意义($t = 8.52, P < 0.05$),淋巴细胞计数显著低于卵巢良性肿瘤患者,差异有统计学意义($t = 4.00, P < 0.05$),PLR 也显著高于卵巢良性肿瘤患者,差异有统计学意义($Z = 11.26, P < 0.05$)。

表 1 上皮性卵巢癌患者术前 PLR 水平与卵巢良性肿瘤患者比较

组别	n	血小板计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	淋巴细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	PLR
上皮性卵巢癌	50	345.4 ± 73.6*	1.31 ± 0.71*	275.6(214.5)*
卵巢良性肿瘤	50	235.6 ± 53.8	1.84 ± 0.61	138.2(110.8)

注:与卵巢良性肿瘤患者比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 PLR 区分上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤患者的临界值及特异度、敏感度 以 PLR 作为标志物用于区分上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤患者,用 ROC 曲线做其诊断效能评价,综合特异度与灵敏度选择二者之和最大截断点(cut off)为临界值,结果表明,用 PLR 诊断上皮性卵巢癌临界值为 180,敏感度为 0.64,特异度为 0.70,曲线下面积(AUC)为 0.68。

2.3 PLR 在判断上皮性卵巢癌患者不同临床分期、手术预后及复发与否中的意义 患者术前 PLR 在上皮性卵巢癌不同 FIGO 临床分期,手术完成理想程度(残余肿瘤小于或等于 1 cm 为理想),术后随访 1 年及以上复发与否中的数值比较见表 2。上皮性卵巢癌患者 I 期和 II 期 PLR 显著低于 III 期和 IV 期,差异有统计学意义($P < 0.05$);实施较理想减瘤术的患者 PLR 显著低于手术不理想患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);复发患者 PLR 显著高于不复发患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 术前 PLR 在不同临床分期、手术结果及复发与否中的比较

项目	n	PLR
FIGO 分期	I、II 期	16 224.5(120.8)
	III、IV 期	34 279.7(254.4)
手术完成情况	理想	22 217.8(180.5)
	不理想	28 282.4(231.6)
术后复发与否	复发	23 295.3(269.8)
	未复发	27 211.3(204.9)

3 讨 论

癌症患者外周血血小板数量异常最早在膜癌中被发现,随着对此研究的不断深入,在胃癌等恶性肿瘤患者中也发现了血小板计数增加,并且血小板增加的数量与恶性肿瘤的发生、发展、转移及预后生存有紧密的联系^[6-7]。在对卵巢癌的研究中,上皮性卵巢癌预后不良的患者往往有血小板增多的副癌综合征,二者有重要的因果关系^[8]。对于不同临床分期的卵巢癌患者,临床分期越高血小板增多发生率越高^[9]。血小板增多与卵巢癌患者的腹水量大、血红蛋白水平低等临床表现也有密切关系,且在早期卵巢癌中血小板增多可作为预测卵巢癌复发的独立危险因素^[10]。故 PLR 作为一项上皮性卵巢癌诊断及评估预后的可实际应用的重要指标有十分扎实的理论基础。

本研究对 50 例上皮性卵巢癌患者及 50 例卵巢良性肿瘤患者检测了 PLR,并用 ROC 曲线计算出 PLR 区分上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤的临床临界值为 180,敏感度为 0.64,特异度为 0.70,AUC 为 0.68。目前在国外对 PLR 与卵巢癌的相关研究中,PLR 对区分不同 FIGO 临床分期的临界值为 200,敏感度为 0.59,特异度为 0.73,AUC 为 0.66;在对是否能进行理想减瘤术进行预测的临界值为 200,敏感度为 0.70,特异度为 0.69,AUC 为 0.70^[11]。本研究的临界值比以上报道略小,但其为区别上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤的临界值,与国外研究目的不同。本研究还探讨了 PLR 在上皮性卵巢癌不同 FIGO 临床分期,手术完成理想程度及术后半年以上复发与否中的数值,上皮性卵巢癌患者 PLR I 期和 II 期显著低于 III 期和 IV 期,差异有统计学意义($P < 0.05$);实施较理想减瘤术患者的 PLR 显著低于手术不理想患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);随访 1 年及以上,复发患者 PLR 显著高于不复发患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),与目前国内外的研究结果类似^[11]。PLR 在诊断中区分患者的病情严重程度、术前预测手术预期效果及患者的复发与生存率方面都有广阔的应用前景,需要进行更多研究探讨。

血小板增多及中性粒细胞减少,即 PLR 的增大与恶性肿瘤的生长、发展、侵袭及转移的相关性已经得到了确认,但其机制尚未研究明确。有学者认为,血小板的聚集可以导致内皮细胞收缩,从而出现有利于肿瘤细胞向血管外移行环境,且肿瘤细胞与内皮细胞细胞外基质的黏附会被活化的血小板显著增强^[12]。还有假说认为,恶性肿瘤细胞自身会产生能使血小板升高和活化的白细胞介素-6 等血小板生成素,通过体液介质刺激反应促进肿瘤不断发展,并且血小板可聚集在肿瘤细胞周围保护肿瘤细胞免受机体免疫的攻击和血液切力的破坏^[13]。血小板会通过释放血小板内皮细胞生长因子与转化生长因子 β 来参与肿瘤周围组织的降解,并且随着癌症临床分期的升高释放更多的具有强烈有丝分裂的因子,肿瘤在转移灶部位的克隆和生长被进一步促进,故晚期癌症患者相对早期患者有明显增高的血小板增多伴发率^[14]。

PLR 作为一种新的上皮性卵巢癌血清生物学指标,仅通过血常规检查就能计数得出,未额外增加患者的就诊成本,具有快捷经济、简单方便的优点,在区分上皮性卵巢癌与卵巢良性肿瘤上具有较好的敏感度与特异度,在对上皮性卵巢癌的病情监测上有着广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Edmondson RJ, Monaghan JM. The epidemiology of ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2001, 11(6): 423-429.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [3] Ueno H, Hawrylowicz CM, Banchemreau J. Immunological intervention in human diseases[J]. J Transl Med, 2009, 23(5): 59-65.
- [4] Raungkaewmanee S, Tangitgamol S, Manusirivithaya S, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(4): 265-273.
- [5] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:313-319. (下转第 3521 页)

LCP 为弹性固定和内支架固定联合固定,复位效果丢失较少,因此畸形愈合等并发症发生率也可得到降低。

软组织瘢痕、关节损伤等均会造成关节功能损伤和疼痛等情况。有研究指出,33.3% 以上的 pilon 骨折患者术后伴有有关节僵硬和疼痛症状,超过 25.1% 的患者发生踝关节肿胀^[11]。Crist 等^[12]的研究指出,骨关节炎放射学表现与骨折类型和关节面复位效果有一定相关性,而和固定方式无相关性,他们还认为骨关节炎严重程度与复位效果不相关。在本研究中,采用 Burwell-Chamley 放射学标准和 Tornetta 临床疗效标准进行评价,结果发现 2 项指标组间比较差异均无统计学意义。该结果表明 LCP 和钢板内固定在临床疗效和放射性效果方面效果相近,这也与杨立辉等^[13]的研究结论一致。

结合手术经验,作者认为,在 pilon 骨折中 LCP 相对于钢板内固定有以下几个优势:(1)设计科学。LCP 在切开复位固定时从管理、护理等方面均较外固定支架方便,可避免内固定松动、复位丢失等事件的发生,这对治疗效果的改善有重要作用。(2)手术时间短。LCP 手术时间更短,对软组织刺激也 smaller,一定程度上降低了感染风险,这对促进骨折愈合有积极意义。(3)切口小。LCP 作为微创手术,较小的切口即可获得有效的手术视野,保护了血供,可促进愈合。本研究中对对照组延迟愈合和不愈合、内植物断裂发生率均较研究组高,差异极为明显,再次证实了 LCP 的优势。

综上所述,综合本研究数据可以认为,锁定钢板内固定和解剖钢板内固定有相近的复位效果和临床治疗效果,但锁定钢板内固定术后康复更快,安全性更好,临床应用价值更大。本研究也存在一定局限,如未对不同入路对疗效的影响作用进行探讨,同时研究样本量较小,研究结论有待进一步研究加以验证。

参考文献

[1] 高展军, 阚世廉, 丁尔勤, 等. 解剖型钢板和锁定钢板内固定修复胫骨远端 Pilon 骨折[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(17): 3111-3115.
 [2] 张辉, 刘必全, 胡勇, 等. 腓骨完整的胫骨 Pilon 骨折的手术治疗[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(5): 593-595.
 [3] 李贝, 区广鹏, 肖军, 等. 经皮微创解剖锁定板在 Pilon 骨

折中的临床应用[J]. 中国伤残医学, 2013, 12(7): 1-3.
 [4] 沈啟捷, 刘亚斌, 金硕. 影响切开复位内固定治疗 Pilon 骨折疗效的相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(27): 1909-1912.
 [5] 魏世隽, 蔡贤华, 刘曦明, 等. 有限切开复位结合锁定加压接骨板内固定治疗胫骨 Pilon 骨折[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(1): 49-52.
 [6] 马健. 微创经皮 LCP 内固定治疗 Pilon 骨折[J]. 河北医药, 2013, 35(14): 2104-2106.
 [7] 高展军, 阚世廉, 丁尔勤, 等. 锁定钢板与解剖钢板内固定治疗 pilon 骨折的对比分析[J]. 重庆医学, 2014, 13(9): 1126-1128.
 [8] McCann PA, Jackson M, Mitchell ST, et al. Complications of definitive open reduction and internal fixation of pilon fractures of the distal tibia[J]. Int Orthop, 2011, 35(3): 413-418.
 [9] Mehta S, Gardner MJ, Barei DP, et al. Reduction strategies through the anterolateral exposure for fixation of type B and C pilon fractures[J]. J Orthop Trauma, 2011, 25(2): 116-122.
 [10] Tong D, Ji F, Zhang H, et al. Two-stage procedure protocol for minimally invasive plate osteosynthesis technique in the treatment of the complex pilon fracture[J]. Int Orthop, 2012, 36(4): 833-837.
 [11] 程宇, 杨惠林, 王根林, 等. 经前正中有限切口治疗 Rüedi-Allg(o)wer II、III 型 pilon 骨折[J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(9): 755-758.
 [12] Crist BD, Khazzam M, Murtha YM, et al. Pilon fractures: advances in surgical management[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2011, 19(10): 612-622.
 [13] 杨立辉, 柳伟, 孔晓川, 等. 经前正中切口结合 L 型解剖锁定板治疗 Rüedi-Allg(o)wer II、III 型 pilon 骨折[J]. 中华创伤骨科杂志, 2014, 16(6): 490-494.

(收稿日期: 2015-03-30 修回日期: 2015-06-21)

(上接第 3518 页)

[6] 吕新厅, 李英杰. 血小板计数与胃癌分期及预后的关系[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(24): 1393-1394
 [7] 马爽, 童英. 妇科恶性肿瘤与血小板增多的关系[J]. 医学综述, 2012, 18(10): 1489-1492.
 [8] Stone RL, Nick AM, McNeish IA, et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer [J]. N Engl J Med, 2012, 366(7): 610-618.
 [9] 梁致, 怡张虹. 卵巢上皮性癌和血小板计数增高相关性分析[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(13): 729-735.
 [10] Allensworth SK, Langstraat CL, Martin JR, et al. Evaluating the prognostic significance of preoperative thrombocytosis in epithelial ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2013, 130(3): 499-504.
 [11] Raunkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor

for epithelial ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(4): 265-273.
 [12] Borsig L. The role of platelet activation in tumor metastasis [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2008, 8(8): 1247-1255.
 [13] Sierko E, Wojtukiewicz MZ. Platelets and angiogenesis in malignancy [J]. Semin Thromb Hemost, 2004, 30(1): 95-108.
 [14] Lee M, Kin 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.

(收稿日期: 2015-03-18 修回日期: 2015-06-15)