

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.03.021

血小板在卵巢癌诊断、治疗和预后中的研究进展^{*}

梁铭阁¹, 艾雯霞^{1,2}, 亓 丁¹, 田欣雨¹, 刘彩玲¹, 李 娜³综述, 刘 丽^{2△}审校

1. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院宫腔镜室, 黑龙江哈尔滨 150040; 3. 哈尔滨医科大学附属第六医院中医科, 黑龙江哈尔滨 150000;

摘 要: 卵巢癌的病死率在妇科恶性肿瘤中居于首位, 严重影响患者的生存质量, 是临床的一大难题。血小板可在促进卵巢癌生长、协助卵巢癌转移和调控肿瘤微环境中起到重要作用, 临床中可通过检测血小板计数或联合糖类抗原 CA125 提升卵巢癌诊断的准确度, 故靶向调控血小板或血小板相关因子及其受体, 可抑制卵巢癌细胞增殖, 削弱肿瘤细胞的侵袭和转移能力, 起到治疗效果。该文综述了血小板在卵巢癌诊断、治疗和预后中的研究进展, 未来的研究可聚焦于抗血小板治疗联合化学疗法或免疫疗法等, 探讨抗血小板治疗在卵巢癌中的具体疗效和机制, 验证靶向血小板治疗的可行性, 以期临床制订科学可行的个性化治疗方案。

关键词: 血小板; 卵巢癌; 诊断依据; 肿瘤微环境; 抗癌治疗

中图法分类号: R711

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)03-0415-07

Research progress of platelets in the diagnosis, treatment and prognosis of ovarian cancer^{*}

LIANG Mingge¹, AI Wenxia^{1,2}, QI Ding¹, TIAN Xinyu¹, LIU Cailing¹, LI Na³, LIU Li^{2△}

1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Hysteroscopy Room, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, the Six Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Abstract: The mortality rate of ovarian cancer ranks first among gynecological malignant tumors, seriously affecting the quality of life of patients and posing a major clinical challenge. Platelets play a significant role in promoting the growth of ovarian cancer, assisting its metastasis, and regulating the tumor microenvironment. In clinical practice, the accuracy of ovarian cancer diagnosis can be enhanced by detecting platelet counts or combining them with CA125. Therefore, targeted regulation of platelets or platelet-related factors and their receptors can inhibit the proliferation of ovarian cancer cells, weaken the invasion and metastasis ability of tumor cells, and achieve therapeutic effects. This article reviews the research progress of platelets in the diagnosis, treatment and prognosis of ovarian cancer. Future research can focus on anti-platelet therapy combined with chemotherapy or immunotherapy, to explore the specific efficacy and mechanism of anti-platelet therapy in ovarian cancer, and verify the feasibility of targeted platelet therapy, with the aim of formulating scientific and feasible personalized treatment plans for clinical practice.

Key words: platelet; ovarian cancer; diagnostic basis; tumor microenvironment; anti-cancer therapy

卵巢癌作为女性生殖系统三大常见恶性肿瘤之一, 严重影响患者的生存质量, 具有极高的病死率、较差的预后转归及较高的复发风险, 5 年生存率仅为 46%^[1]。卵巢癌隐匿性强、早期症状缺乏特异性, 且卵巢本身缺乏物理屏障, 故肿瘤细胞极易腹腔种植播散。同时现行筛查手段, 如血清糖类抗原 CA125 或人附睾蛋白 4 (HE4) 检测等存在一定局限性。其一, 特异性不足, 在妇科良性疾病、其他恶性疾病及妊娠等状态下均可出现假阳性结果; 其二, 敏感性有限, 约 50% 的早期卵巢癌患者和 10%~20% 的晚期卵巢癌

患者检测结果处于正常范围, 可能导致漏诊^[2]; 其三, 复发监测存在滞后性, 部分患者复发时 CA125 水平未见异常升高。

血小板是机体凝血和止血的核心因子, 在恶性肿瘤中也起着重要作用^[3]。现有研究证明, 癌细胞和血小板之间存在高度复杂的双向通讯^[4]。肿瘤细胞能够通过多种途径诱导血小板活化, 形成血小板-肿瘤细胞聚集体, 触发血小板 α 颗粒、致密颗粒和细胞外囊泡的释放, 重塑血小板表型及提升血小板生成速率等^[5]; 活化的血小板通过分泌促增殖和促血管生成因

^{*} 基金项目: 黑龙江省中医药科研项目 (ZHY2024138); 黑龙江省博士后面上项目 (LBH-Z24287)。

[△] 通信作者, E-mail: Liuliyouxian2008@163.com。

引用格式: 梁铭阁, 艾雯霞, 亓丁, 等. 血小板在卵巢癌诊断、治疗和预后中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(3): 415-420.

子,发挥抗凋亡作用促进肿瘤细胞增殖,并诱导肿瘤细胞发生侵袭性上皮-间充质转化(EMT),从而激活其侵袭潜能并实现远处转移^[6]。血小板不仅能促进卵巢癌血管生成及肿瘤生长,协同癌细胞转移,还能提升肿瘤对治疗的耐受性^[5-7]。本综述探讨了血小板在卵巢癌中的作用,并对相关诊断、治疗和预后中的情况进行概述,同时对未来潜在的治疗方案进行展望。

1 血小板的结构、性质及功能

血小板是无核血细胞,体积微小,其直径为 2~4 μm ,静息状态下呈双凹圆盘结构,活化后呈球形,由 α 颗粒、致密颗粒及溶酶体颗粒等多种细胞器组成,其中含量最丰富的当属 α 颗粒,内含纤维蛋白原、凝血因子、血小板衍生生长因子(PDGF)等,这些物质参与止血、凝血及组织修复过程^[8];致密颗粒则储存着 5-羟色胺、腺苷三磷酸(ATP)等,驱动血小板活化与聚集反应;溶酶体颗粒内的水解酶类在物质代谢及外来异物降解过程中行使关键功能^[8]。

血小板可以不断地与血管内皮细胞进行物质交换,提供营养物质,还能对受损的血管内皮细胞进行修复,以维持管壁的结构完整性和功能通透性^[9]。在炎症反应中,血小板能够黏附、聚集于受损部位,活化的血小板通过释放转化生长因子- β (TGF- β)、PDGF、血管内皮生长因子(VEGF)等生物活性介质,定向募集中性粒细胞、单核细胞等炎症效应细胞,促进炎症级联反应^[9]。同时,血小板与免疫细胞间存在复杂的交互作用网络,参与机体固有免疫和适应性免疫应答。

2 血小板在卵巢癌中的致病机制

2.1 促进卵巢癌生长

血小板与肿瘤细胞之间的相互作用能够激活血小板,还可促使肿瘤细胞表面形成微聚集体,干扰机体免疫系统对肿瘤细胞的识别和清除^[10]。血小板-肿瘤细胞聚集体会释放 TGF- β 、PDGF、VEGF 等细胞因子^[11],与肿瘤细胞表面的相应受体结合后,启动下游凋亡相关通路级联反应,调节细胞的抗凋亡属性,该过程诱导细胞增殖,促进血管生成,最终导致肿瘤恶性进展甚至发生转移^[6]。

TGF- β 是血小板释放的一种主要细胞因子,可促进卵巢癌细胞的生长。研究发现,癌基因泛素特异性蛋白酶 22(USP22)通过与 TGF- β 协同调控下游细胞信号通路,加速卵巢癌细胞的细胞周期进程,进而促进卵巢癌细胞的增殖^[12]。GUO 等^[13]将卵巢癌细胞与血小板共培养,检测出 TGF- β 和间充质标志物表达水平升高,进一步探讨发现,A83-01(TGF- β_1 受体抑制剂)在体外和体内抑制 EMT 和血小板介导的肿瘤进展,表明血小板通过激活促癌 TGF- β_1 信号通路,诱导 EMT 的发生,使卵巢癌细胞具备更强的增殖能力及抗凋亡特性。

PDGF 作为血小板 α 颗粒的关键活性成分,在多种恶性肿瘤中均发挥着重要作用,PDGF 高表达的卵巢癌患者,其临床预后较差^[14]。RAGHAVAN 等^[15]

假设癌相关间充质干细胞(CA-MSC)分泌 PDGF 会增加卵巢癌干细胞(CSC)的更新、迁移、EMT 和化疗耐药等特性,体外试验显示,PDGF 促进卵巢癌细胞生长并增强 CSC 的耐药性,通过敲低 PDGF 受体的表达,可以抑制 PDGF 诱导的卵巢癌细胞受体活化和细胞增殖,并提出 PDGF-BB/PDGF- β 是卵巢癌微环境中 CA-MSC 和 CSC 之间的重要信号通路,对未来设计更有效的卵巢癌疗法有一定指导意义。

VEGF 由活化的血小板释放,作为血管生成过程中的关键调控因子,可以促进血管生成并增强癌细胞侵袭能力,从而促进肿瘤生长^[16]。在临床评估中,血清 VEGF 可作为评估卵巢癌患者的预后指标,VEGF 在低分化卵巢癌组织中的阳性率明显高于分化良好的卵巢癌和良性卵巢癌组织,此外,恶性肿瘤切除术后患者血清 VEGF 水平会明显下降,并在转移或复发时再次异常升高^[17]。一项以腹水中脱落的卵巢癌细胞建立的模型证实,晚期恶性肿瘤患者腹水中的 VEGF 水平远高于同一患者的血清 VEGF 水平,同时,也明显高于非恶性疾病(如肝硬化)患者腹水中的 VEGF 水平^[18]。因此,VEGF 的过表达可导致病灶在腹腔内播散,并促进卵巢癌的发展,导致患者预后不良。在临床研究中,靶向抑制 VEGF 的药物(如贝伐珠单抗和阿帕替尼等)在卵巢癌患者的治疗中取得了可观的疗效^[19]。

血小板-肿瘤细胞在卵巢癌的生长中发挥关键作用,TGF- β 、PDGF、VEGF 等细胞因子可驱动卵巢癌恶性表型,因此干预相关靶点和调控微环境可能为卵巢癌的治疗提供新的策略。

2.2 协助卵巢癌转移

侵袭是转移播散的早期步骤和先决条件,在原发性肿瘤微环境(TME)中,血小板会优先浸润 TME,主要通过 3 个主要过程:增加肿瘤附近血管通透性、诱导血管生成和模拟血管状结构^[20]。发生 EMT 的细胞明显更容易被侵袭,在 TME 中,活化的血小板通过直接和间接机制促进肿瘤细胞增殖、EMT 和侵袭。一旦肿瘤细胞突破血管进入血液,它们就会开始远处转移,这些游离的肿瘤细胞在肿瘤学领域被称为循环肿瘤细胞(CTC)。事实上,只有极少数 CTC 在外渗后存活,它们需要面对不同的剪切力和免疫细胞识别,而血小板能保护肿瘤细胞不被免疫细胞识别和消除^[21]。活化的血小板可以通过整合素、纤连蛋白和 P-选择素包裹卵巢癌细胞,从而保护它们免受自然杀伤(NK)细胞的消除。

血小板不仅能包裹 CTC 使其免受清除,还可通过其他途径使其无法被 NK 细胞检测和破坏。血小板可释放细胞因子,促进肿瘤细胞 EMT 发生。血小板释放的 TGF- β 可下调 NK 细胞表面 NK 细胞受体 2D(NKG2D)受体的表达水平,同时将主要组织相容性复合体-I(MHC-I)类分子转移到肿瘤细胞,上述双重作用共同抑制 NK 细胞的杀伤作用,实现肿瘤细胞的免疫逃逸。肿瘤细胞血行转移后,血小板释放的 ATP 与血管内皮上的嘌呤 ATP 受体(P2Y2)受体结

合,能够增强肿瘤细胞在血管内皮的黏附和定植,协助肿瘤细胞穿透内皮,形成新血管并建立远处转移^[20]。

血小板-肿瘤细胞在卵巢癌转移中起着关键作用,血小板可通过浸润 TME、保护 CTC 免受 NK 细胞清除等多种途径参与免疫调控,助力卵巢癌细胞的免疫逃逸及远处转移。

2.3 调控 TME 作为 TME 中免疫抑制的关键细胞因子,由血小板分泌的 TGF- β 已成为肿瘤免疫研究领域的重要靶点,并且已被证实可通过调控多种淋巴细胞来发挥免疫抑制作用。TGF- β 可抑制 T 细胞向细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)分化,促进调节性 T 细胞(Tregs)的扩增,Tregs 可以有效抑制效应 T 细胞和 NK 细胞的抗肿瘤活性。因此,血小板及其分泌的 TGF- β 可以抑制恶性 TME 中的细胞免疫反应,从而为肿瘤细胞提供存活条件^[22]。最近的研究表明,血小板可通过抑制 NK 细胞表面活化受体白细胞分化抗原 226(CD226)和 T 细胞表面蛋白(CD96)的表达及肿瘤细胞表面相应配体的共表达,以协助卵巢癌细胞逃避 NK 细胞识别,进而实现肿瘤免疫逃逸^[23]。

除了 NK 细胞,血小板还与其他免疫细胞发生相互作用。中性粒细胞具有促肿瘤活性,可以通过抑制免疫应答,促进血管生成、癌细胞运动和 EMT 来介导转移,调节肿瘤进展^[24]。活化的血小板分泌 TGF- β 以将更多的中性粒细胞募集到肿瘤部位并抑制 T 细胞免疫应答,此外,活化血小板表面表达的 P-选择素可与中性粒细胞表面的 P-选择素糖蛋白配体 1(PSGL-1)受体结合,形成稳定的血小板-中性粒细胞聚集体,保护转移癌细胞免受循环中的剪切力损伤,促进转移灶的形成^[25]。

血小板能重塑 TME,抑制 CTL 和 NK 细胞的抗肿瘤活性,同时募集 Tregs 和中性粒细胞等免疫抑制细胞,从而推动卵巢癌细胞的免疫逃逸和转移进程。

3 血小板在卵巢癌诊断中的应用

3.1 血小板相关参数作为诊断指标 约 70% 的卵巢癌患者在初次就医时已进展为癌症晚期阶段,5 年相对生存率仅为 30%,相对而言,局部病变的早期患者生存率可达 93%^[26]。因此,实现卵巢癌的早期诊断至关重要^[27]。

在肿瘤与血小板相互作用中,血小板会因肿瘤影响而发生 RNA 表达谱的变化,这种发生改变的血小板被称为肿瘤诱导的血小板(TEP)。TEP 的信使 RNA(mRNA)测序可以凭借 80% 的准确率区分卵巢癌患者和健康对照者^[28]。GAO 等^[29]开发了基于大样本($n=520$)的血小板 RNA 谱分类器,并在 3 个不同验证队列(VC)中对其进行验证,进行数据处理、识别和调整混杂变量后构建了由 102 个血小板 RNA 组成的卵巢癌诊断模型,命名为 TEP 衍生的卵巢癌基因组(TEPOC),随后在 3 个亚组中对 TEPOC 的诊断性能分别进行了联合和独立评估,ROC 曲线分析结果显示,在联合验证队列中 TEPOC 用于卵巢癌诊断

的曲线下面积(AUC)为 0.918,大于 CA125 用于诊断的 AUC(0.804);而在独立验证队列 VC1、VC2、VC3 中,TEPOC 用于卵巢癌诊断的 AUC 及准确率均高于 CA125。

血小板计数作为卵巢癌的诊断指标之一,其升高程度与肿瘤负荷呈正相关。原发性卵巢癌患者在接受根治性肿瘤细胞减灭术前血小板计数较高,术后血小板可显著回落甚至恢复至正常范围;而手术切除不完全或存在肿瘤进展、远处转移患者的血小板计数则持续保持高水平^[30]。因此,血小板计数的动态监测可作为评估卵巢癌诊断、治疗效果和预测疾病进展的指标。

3.2 血小板与 CA125 的联合应用 CA125 是临床上广泛使用的卵巢癌诊断标志物,但其诊断效能存在显著局限性,在交界性卵巢癌和非上皮性卵巢癌中的诊断灵敏度不高,常造成假阴性结果,且许多情况(如子宫内膜异位症、非卵巢恶性肿瘤等)也可以引起 CA125 水平升高的假阳性结果^[31]。血小板计数的加入可以弥补上述不足,血小板与 CA125 的联合应用,可显著改善卵巢癌诊断的灵敏性和准确性。蔡针针等^[32]为探讨血小板/淋巴细胞(PLR)、D-二聚体(D-D)和 CA125 在上皮性卵巢癌诊断及预后评估中的应用价值,进行了一项回顾性研究。该研究将患者分为上皮性卵巢癌组与卵巢良性疾病组,对比分析 2 组患者的检测指标发现,上皮性卵巢癌患者 PLR、D-D 和 CA125 水平均呈现显著升高趋势,证实上述 3 项血清学指标对诊断上皮性卵巢肿瘤具有重要参考价值。而且当 3 项指标联合检测时,诊断效能更佳,AUC 为 0.955,灵敏度为 86.03%,特异度为 96.03%,较单一 CA125 检测具有显著优势。因此,PLR、D-D 与 CA125 的联合检测方案可显著提升上皮性卵巢癌诊断准确度。

CA125 在卵巢癌诊断中存在假阳性和假阴性几率,而血小板计数和 CA125 的联合应用可有效改善敏感性和特异性,且效果优于单一 CA125 检测。

4 抗血小板在卵巢癌治疗中的作用

4.1 抗血小板在卵巢癌治疗中的应用 鉴于血小板在卵巢癌发生发展中的关键作用,抗血小板治疗逐步成为卵巢癌治疗备选策略之一。通过抑制血小板的活化和聚集功能,可以有效削弱肿瘤细胞的侵袭和转移能力,进而提升卵巢癌的治疗效果与患者的预后状况。

阿司匹林是一种广泛使用的非甾体抗炎药,在抗血小板治疗领域具有明确的临床疗效。在卵巢癌中,阿司匹林可以抑制细胞迁移和侵袭,并减少血管生成和血栓形成^[20]。ZHENG 等^[33]在丹麦和瑞典女性人群中进行全国性嵌套病例对照研究,评估后发现,低剂量阿司匹林可降低卵巢癌风险,在 150 mg 阿司匹林的使用者中观察到更强的关联趋势,并且在长期使用中风险进一步降低,这与之前的一些研究结果一致^[34]。

癌细胞通过高表达程序性死亡配体 1(PD-L1)进而抑制免疫系统的抗肿瘤活性,因此,PD-L1 已成为

肿瘤治疗中的关键靶点^[35]。CHO 等^[36]发现,血小板可以通过增加体内外卵巢癌细胞中 PD-L1 的表达来减弱抗肿瘤免疫反应。在卵巢癌小鼠模型中,减少血小板计数或使用抗血小板药物会抑制 PD-L1 的表达,对肿瘤生长起到抑制作用,而血小板计数升高增加了荷瘤小鼠体内 PD-L1 的表达,进而促进肿瘤生长。在体外检测血小板对卵巢癌细胞 PD-L1 表达的影响,与血小板共孵育可使卵巢癌细胞中的 PD-L1 以剂量依赖性的方式增加。作用机制主要分为两方面,一方面是直接激活核因子- κ B 信号通路,另一方面是通过分泌的 TGF- β_1 激活 TGF- β R1/Smad 信号通路。研究人员进一步检查了血小板增多症卵巢癌患者肿瘤组织中 PD-L1 的表达,结果显示,血小板增多症卵巢癌患者的 PD-L1 表达高于血小板计数正常的患者。

SAHA 等^[37]设计了一种新颖的卵巢 TME 芯片 OTME-Chip,其模拟了卵巢癌中血小板-癌细胞相互作用,对血管内的血小板进行延时可视化,结果显示该系统可抑制肿瘤转移潜能,并协同增强化疗效果。作为一种安全的癌症治疗方法,建议将 OTME-Chip 技术用于研究癌症中的其他血管和血液靶点,进一步推进到个性化癌症医学,可能为研究血细胞和癌细胞之间的相互作用提供一个潜在的平台。

抗血小板治疗能够抑制血小板活化聚集,并增强免疫系统的抗肿瘤活性,进而抑制血小板介导的肿瘤侵袭、转移,为卵巢癌治疗提供新思路。抗血小板类药物(如阿司匹林)可抑制卵巢癌进展,同时新型机制研究(OTME-Chip 等)也证实抗血小板治疗是一种安全的抗癌方法,但仍需深入探索。

4.2 血小板相关因子及其受体的靶向治疗 PDGF 是血小板分泌的一种重要生长因子,具有促进细胞增殖、分化和血管生成的作用。在卵巢癌发生发展中,PDGF 及其受体的表达与肿瘤细胞增殖、侵袭转移行为存在显著相关性。基于此,针对 PDGF 及其受体的靶向治疗已成为卵巢癌治疗的新方向之一。

单独应用 PDGF 受体抑制剂(如达沙替尼、索拉非尼等)或联合化疗及抗血管生成药物来观察肿瘤治疗效应,结果显示,PDGF 受体抑制剂可通过对 PDGF 受体的抑制来调控 VEGF 的表达,间接调控血管生成和基质重塑来抑制肿瘤的生长和存活^[38]。MORI 等^[39]通过单细胞分析和空间转录组学的综合分析发现,Ripretinib 作为酪氨酸激酶抑制剂,可通过抑制癌症相关成纤维细胞(CAFs)的表达,进而抑制 PDGF 受体活化,在体外共培养体系和体内小鼠异种移植模型中,具有抑制卵巢浆液性囊腺癌的治疗效果。

血小板增多症可由癌细胞介导的白细胞介素-6(IL-6)释放驱动,在卵巢癌细胞中,IL-6 不仅诱导血小板异常增多,还在肿瘤细胞增殖、血管新生及化学耐药性形成等多重致癌途径中发挥关键作用,既往研究证实卵巢癌患者的血清和腹水中 IL-6 水平显著升高^[40]。在卵巢癌的原位癌和同基因小鼠模型中,疾病负担的增加与 IL-6 和血小板计数的增加相关,将 IL-

6 受体单克隆抗体药物与表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂吉非替尼联用,二者可协同抑制卵巢癌细胞增殖,提示靶向 IL-6 受体可作为卵巢癌的新治疗策略,且值得进一步评估验证^[41]。

血小板相关因子及其受体通过调控肿瘤增殖、血管生成和 TME 重塑来促进卵巢癌的进展,靶向治疗可阻断这些通路。此外,联合化疗或抗血管药物可产生协同抗肿瘤效应,这为卵巢癌治疗提供新方向。

5 血小板在卵巢癌预后中的应用

尽管肿瘤细胞减灭术和化疗药物的应用改善了卵巢癌患者的整体预后,但晚期卵巢癌患者的 5 年生存率仍维持在较低水平^[42]。因此,探索有助于判断卵巢癌预后的指标具有一定的临床意义。现有循证医学证据表明,高血小板计数提示卵巢癌预后不良^[43-44]。

LIU 等^[45]在临床实践中观察到,合并血小板增多症的卵巢癌患者的肿瘤负荷增加,其获得 R0 切除(去除所有肉眼疾病的细胞减灭术)的机会低于血小板计数正常的患者,未达到 R0 切除的患者治疗前血小板计数显著高于达到 R0 状态的患者。相关临床数据显示,血小板增多($>350 \times 10^9/L$)与卵巢癌无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)显著相关^[45]。为了进一步研究 TEP 转录组与卵巢癌生存率之间的关联,GAO 等^[29]在 425 名参与者中对 TEP 进行了 RNA 测序,构建了基于 Cox、最小绝对收缩和选择算子(LASSO)和神经网络的血小板基因预后模型-DeepCox。在深度学习算法的驱动下,该模型通过整合 100 个核心血小板 RNA 特征,能够实现对初治卵巢癌患者的精准死亡风险分层。血小板增多预示着卵巢癌的生存率很差,被证明是卵巢癌的不良预后预测因子。

杨焕等^[46]为探讨平均血小板体积(MPV)的临床应用价值,评估其能否成为卵巢癌预后的生物标志物,开展了一项回顾性研究,对 170 例接受手术治疗的卵巢癌患者的临床资料进行了系统性分析,研究证实 MPV 与患者 5 年 OS 存在显著相关性,与 MPV <9.7 fL 的患者相比,MPV ≥ 9.7 fL 的患者 5 年 OS 显著缩短,提示 MPV 是评估卵巢癌预后的独立风险因子。同时,考虑到 MPV 具有较高的灵敏度及经济效益优势,它有望成为临床上评估卵巢癌预后的新型生物标志物。

王媛秋等^[42]为探讨外周血参数在上皮性卵巢癌患者预后评估中的临床价值,回顾性分析了 206 例上皮性卵巢癌患者的临床及病理资料。结果显示,MPV/血小板计数比值(≤ 0.0374)是预测上皮性卵巢癌患者术后 OS 的指标,MPV/血小板计数 >0.0374 组上皮性卵巢癌患者 OS 明显延长,且 MPV/血小板计数比值 ≤ 0.0374 的上皮性卵巢癌患者呈现更差的临床病理特征,包括分期晚、组织学分级高、CA125、血小板计数及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)水平高等,上述因素均提示患者存在不良预后风险。目前,MPV/血小板计数比值与上皮性卵巢癌预后间的生物学机制尚未完全阐明,仍需后续深

入研究与验证。值得注意的是,MPV/血小板计数比值可通过术前常规外周血检测便捷获得,该方法具有无创性、经济高效的优势。若其可用于预测上皮性卵巢癌患者的预后,不仅有助于早期识别高危患者群体,还能够为个体化治疗提供依据,最终有望改善上皮性卵巢癌患者的生存结局。

综上所述,血小板相关参数(如血小板计数、MPV 及 MPV/血小板计数比值)可作为卵巢癌预后的独立预测因子,其检测方法简便经济,与肿瘤负荷、手术切除率及 OS 显著相关,有望助力精准预后评估及个体化治疗策略制订,改善患者预后。

6 结论与展望

6.1 研究现状及进展 血小板-卵巢癌细胞具有相互作用且极为复杂。TME 的动态变化显著影响血小板的数量变化、形态重塑、分子组学特征重构及生物学行为的转变,同时血小板也通过多途径参与卵巢癌的发生与发展过程,包括诱导促炎微环境形成、促进肿瘤血管生成、介导肿瘤细胞免疫逃逸机制,以及调控关键信号通路的激活与传导。血小板在卵巢癌的发生、发展及预后中发挥着重要作用,通过深入研究血小板与卵巢癌的相互作用机制,可以为卵巢癌的早期诊断、治疗和预后评估提供全新的研究思路与实践方法。

6.2 当下仍存在的问题与解决方法 当前卵巢癌在诊断时易受其他疾病的干扰,临床常用肿瘤标志物特异性不足,早期漏诊率高,治疗需面临化疗耐药、手术切除不彻底及复发风险等问题,抗血小板治疗也可能增加出血风险。因此建议多标志物联合检测、多组学整合诊断,可显著提高诊断准确度,个体化调整抗血小板方案,建立动态监测体系来预警复发,最终推动卵巢癌个体化诊疗的建立与完善。

6.3 展望 靶向血小板及其相关因子的抑制剂作为增效辅助剂,与化学疗法或免疫疗法等联合应用,有望成为卵巢癌一线治疗的创新性方案,在科学研究和临床实践中均具备重要探索价值。未来的研究应进一步探讨抗血小板治疗在卵巢癌中的具体应用和疗效,以及血小板相关因子及其受体靶向治疗的可行性和有效性。同时,还需要加强对血小板与卵巢癌预后关系的深入研究,为制订更加科学合理的治疗方案提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 梁铭阁、艾雯霞:研究构思、资料整理、论文撰写;亓丁、田欣雨:文献查阅、资料汇总;刘彩玲、李娜:论文修改与审校;刘丽:思路指导、论文定稿。

参考文献

- [1] 张萌,孔为民. 卵巢癌患者高凝状态的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(4): 434-436.
- [2] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 490-500.

- [3] TARIQ M A, MIKHAEL E M. Determining the perceptions and practices of oncologists regarding venous thromboembolism risk assessment in ambulatory cancer patients: a qualitative study[J]. PLoS One, 2025, 20(1): e0316801.
- [4] 于潇,武国兵,张爱斌,等. 血小板在肝细胞癌发生发展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(6): 1426-1430.
- [5] 路奇,杜莉莉,孙进. 血小板在肿瘤发展中的动态作用及以其为基础的治疗手段[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(3): 290-296.
- [6] 周玥珂,钱程,唐彧,等. 靶向血小板的抗肿瘤药物研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(1): 20-25.
- [7] 孟凡萱,崔久崑. 血小板:肿瘤诊断与治疗的新兴靶点[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(1): 10-19.
- [8] BRISSOT E, TROADEC M B, LORÉAL O, et al. Iron and platelets: a subtle, under-recognized relationship[J]. Am J Hematol, 2021, 96(8): 1008-1016.
- [9] 熊文莉,许耘,曾祥彬,等. 血小板在急性肾损伤中作用的研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2025, 54(1): 123-128.
- [10] LI S P, LU Z F, WU S Y, et al. The dynamic role of platelets in cancer progression and their therapeutic implications[J]. Nat Rev Cancer, 2024, 24(1): 72-87.
- [11] TANG Y, QIAN C, ZHOU Y K, et al. Activated platelets facilitate hematogenous metastasis of breast cancer by modulating the PDGFR- β /COX-2 axis[J]. iScience, 2023, 26(9): 107704.
- [12] JI M, SHI H R, XIE Y, et al. Ubiquitin specific protease 22 promotes cell proliferation and tumor growth of epithelial ovarian cancer through synergy with transforming growth factor β 1[J]. Oncol Rep, 2015, 33(1): 133-140.
- [13] GUO Y, CUI W, PEI Y, et al. Platelets promote invasion and induce epithelial to mesenchymal transition in ovarian cancer cells by TGF- β signaling pathway[J]. Gynecol Oncol, 2019, 153(3): 639-650.
- [14] YANG C Y, ZHANG M J, CAI Y Q, et al. Platelet-derived growth factor-D expression mediates the effect of differentiated degree on prognosis in epithelial ovarian cancer[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(5): 6920-6925.
- [15] RAGHAVAN S, SNYDER C S, WANG A N, et al. Carcinoma-associated mesenchymal stem cells promote chemoresistance in ovarian cancer stem cells via PDGF signaling[J]. Cancers

- (Basel), 2020, 12(8):2063.
- [16] YANG Y L G, CAO Y H. The impact of VEGF on cancer metastasis and systemic disease[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 3):251-261.
 - [17] 林森, 王瑞淇, 张颐. 抗血管生成药物在复发性卵巢癌中的研究进展[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(1):46-52.
 - [18] GENG Z, PAN X, XU J, et al. Friend and foe: the regulation network of ascites components in ovarian cancer progression[J]. *J Cell Commun Signal*, 2023, 17(3):391-407.
 - [19] SJOQUIST K M, ESPINOZA D, MILESHKIN L, et al. REZOLVE (ANZGOG-1101): a phase 2 trial of intraperitoneal bevacizumab to treat symptomatic ascites in patients with chemotherapy-resistant, epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(2):374-381.
 - [20] XIE Q X, ZHOU J, HE C N, et al. Unlocking the intricacies: exploring the complex interplay between platelets and ovarian cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2024, 202:104465.
 - [21] GONZALEZ H, HAGERLING C, WERB Z. Roles of the immune system in cancer: from tumor initiation to metastatic progression[J]. *Genes Dev*, 2018, 32(19/20):1267-1284.
 - [22] SCHMIED L, HÖGLUND P, MEINKE S. Platelet-mediated protection of cancer cells from immune surveillance-possible implications for cancer immunotherapy [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:640578.
 - [23] CLUXTON C D, SPILLANE C, O'TOOLE S A, et al. Suppression of natural killer cell NKG2D and CD226 anti-tumour cascades by platelet cloaked cancer cells: implications for the metastatic cascade[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3):e0211538.
 - [24] CUI C, CHAKRABORTY K, TANG X A, et al. Neutrophil elastase selectively kills cancer cells and attenuates tumorigenesis [J]. *Cell*, 2021, 184(12):3163-3177.
 - [25] LANGIU M, PALACIOS-ACEDO A L, CRES-CENCE L, et al. Neutrophils, cancer and thrombosis: the new bermuda triangle in cancer research[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3):1257.
 - [26] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1):7-33.
 - [27] MENON U, GENTRY-MAHARAJ A, BURNELL M, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK collaborative trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10290):2182-2193.
 - [28] ANTUNES-FERREIRA M, KOPPERS-LALIC D, WÜRDINGER T. Circulating platelets as liquid biopsy sources for cancer detection[J]. *Mol Oncol*, 2021, 15(6):1727-1743.
 - [29] GAO Y, LIU C J, LI H Y, et al. Platelet RNA enables accurate detection of ovarian cancer: an intercontinental, biomarker identification study [J]. *Protein Cell*, 2023, 14(6):579-590.
 - [30] 中国老年保健协会妇科肿瘤专业委员会, 中国医师协会妇产科医师分会, 沈杨, 等. 卵巢癌早期筛查中国专家共识(2025 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(2):204-211.
 - [31] 高泉澄, 黄慧. 肿瘤诱导血小板在临床常见肿瘤诊断中的应用研究进展[J]. *诊断学理论与实践*, 2024, 23(5):550-556.
 - [32] 蔡针针, 周军, 任真, 等. PLR、D-二聚体和 CA125 在上皮性卵巢癌诊断及预后评估中的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(24):2999-3003.
 - [33] ZHENG G Q, FABER M T, WANG J R, et al. Low-dose aspirin use and risk of ovarian cancer: a combined analysis from two nationwide studies in denmark and sweden[J]. *Br J Cancer*, 2024, 130(8):1279-1285.
 - [34] HURWITZ L M, TOWNSEND M K, JORDAN S J, et al. Modification of the association between frequent aspirin use and ovarian cancer risk: a Meta-analysis using individual-level data from two ovarian cancer consortia [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(36):4207-4217.
 - [35] PARK J E, KIM S E, KEAM B, et al. Antitumor effects of NK cells and anti-PD-L1 antibody with antibody-dependent cellular cytotoxicity in PD-L1-positive cancer cell lines [J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2):e000873.
 - [36] CHO M S, LEE H N, GONZALEZ-DELGADO R, et al. Platelets increase the expression of PD-L1 in ovarian cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(10):2498.
 - [37] SAHA B, MATHUR T, TRONOLONE J J, et al. Human tumor microenvironment chip evaluates the Consequences of platelet extravasation and combinatorial antitumor-antiplatelet therapy in ovarian cancer [J]. *Sci Adv*, 2021, 7(30):eabg5283.
 - [38] YE W P, NI Z T, YICHENG S, et al. Anisomycin inhibits angiogenesis in ovarian cancer by attenuating the molecular sponge effect of the lncRNA-Meg3/miR-421/PDGFRα axis [J]. *Int J Oncol*, 2019, 55(6):1296-1312.

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.03.022

动脉粥样硬化的细胞靶向治疗策略研究进展*

蒋如芳, 文雯综述, 刘健[△]审校

成都医学院第一附属医院超声医学科, 四川成都 610500

摘要: 动脉粥样硬化是一种由脂质代谢紊乱和慢性炎症共同参与的慢性血管疾病, 是引发心脑血管事件的主要原因之一。该文从细胞层面出发, 重点综述了巨噬细胞、血管内皮细胞和血管平滑肌细胞在动脉粥样硬化发生、发展过程中的作用机制及其作为靶点在治疗中的研究进展。巨噬细胞作为核心免疫细胞, 参与脂质吞噬、炎症因子释放及坏死核心形成, 是目前细胞靶向治疗的研究热点。血管内皮细胞功能障碍是病变起始环节, 其修复与保护对延缓病程具有重要意义。血管平滑肌细胞则在斑块纤维帽的形成与稳定中发挥双重作用, 其表型转换亦与斑块易损性密切相关。近年来, 基于这些细胞的多种靶向干预策略不断涌现, 包括小分子药物、RNA 干扰技术、纳米药物载体等, 显现出较高的研究价值和临床应用潜力。尽管细胞靶向治疗取得了一定进展, 但仍存在递送效率不高、特异性不足及转化应用受限等问题。未来应加强多细胞相互作用机制的研究, 优化靶向载体系统, 探索多靶点联合干预策略, 为动脉粥样硬化的精准防治提供更为可靠的理论依据和技术支撑。

关键词: 动脉粥样硬化; 巨噬细胞; 血管内皮细胞; 血管平滑肌细胞; 靶向治疗

中图分类号: R617.1; R337.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)03-0421-07

Research progress on cellular targeted therapy strategies for atherosclerosis*

JIANG Rufang, WEN Wen, LIU Jian[△]

Department of Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of Chengdu

Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China

Abstract: Atherosclerosis is a chronic vascular disease driven by both lipid metabolism disorders and chronic inflammation, and it remains a leading cause of cardiovascular and cerebrovascular events. This review focuses on the cellular mechanisms involved in the pathogenesis and progression of atherosclerosis, with particular emphasis on macrophages, vascular endothelial cells and vascular smooth muscle cells, as well as recent advances in targeting these cells for therapeutic purposes. As key immune cells, macrophages are central to lipid uptake, inflammatory cytokine release, and necrotic core formation, making them a hotspot in current cell-targeted therapy research. Endothelial dysfunction initiates lesion development, and strategies that preserve or restore endothelial function are crucial for disease attenuation. Vascular smooth muscle cells contribute to both fibrous cap formation and plaque stability, and their phenotypic switching is closely associated with plaque vulnerability. In recent years, a variety of targeted intervention strategies have emerged based on these cells, including small-molecule drugs, RNA interference technologies, and nanoparticle-based delivery systems, all demonstrating significant research value and clinical potential. However, challenges such as low delivery efficiency, limited specificity, and translational barriers remain. Future research should emphasize the intercellular mechanisms involved in atherosclerosis, optimize delivery platforms, and explore multi-target combinatorial strategies to provide a more robust theoretical and technological foundation for the precise prevention and treatment of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis; macrophages; vascular endothelial cell; vascular smooth muscle cell; targeted therapy

动脉粥样硬化(AS)是一种由脂质代谢紊乱和炎症反应引起的慢性动脉疾病, 主要表现为动脉壁增厚、管腔狭窄, 进而导致心血管疾病(CVD)^[1]。据统计, 每年有超过 1 790 万人死于 CVD, 占全球总死亡

人数的 32%^[2]。传统的 AS 治疗方法包括生活方式干预、药物和手术治疗, 但仍存在局限性。细胞靶向治疗是一种新的治疗策略, 其通过调控 AS 关键细胞及其信号通路实现精准治疗, 如巨噬细胞、血管内皮

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81800446); 四川省医学会科研项目 (S22050); 四川省教育厅科研项目 (JG2021-1205); 成都医学院第一附属医院科研项目 (CYFY-GQ18)。

[△] 通信作者, E-mail: liujiansh@126.com。

引用格式: 蒋如芳, 文雯, 刘健. 动脉粥样硬化的细胞靶向治疗策略研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(3): 421-427.