

血小板升高与胃癌预后的关系

丁学伟 王晓娜 王宝贵 刘宁 张汝鹏 梁寒

【摘要】 目的 探讨血小板升高与胃癌预后的关系。方法 回顾性分析 2002 年 8 月至 2004 年 1 月天津医科大学肿瘤医院收治的 276 例胃癌患者的临床资料,术前血小板正常 201 例,血小板升高 75 例。采用 χ^2 检验确定血小板升高的相关因素,通过 Cox 回归模型,最终确立影响胃癌预后的独立因素。Kaplan-Meier 法计算累积生存率,Log-rank 检验进行比较。结果 血小板正常的胃癌患者 1、3、5 年生存率分别为 82.4%、50.5%、41.9%,血小板升高的胃癌患者 1、3、5 年生存率分别为 74.7%、37.3%、25.3%。两者 5 年生存率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.358, P < 0.05$);血小板升高与胃癌浸润深度、远处转移、TNM 分期、肿瘤直径有关($\chi^2 = 6.946, 5.625, 14.925, 4.028, P < 0.05$)。多因素分析显示血小板升高不是胃癌预后的独立因素。结论 血小板升高与胃癌多种临床病理因素相关,与肿瘤进展及预后相关。

【关键词】 胃肿瘤; 血小板; 预后

Correlation between thrombocytosis and the progress of gastric cancer DING Xue-wei, WANG Xiao-na, WANG Bao-gui, LIU Ning, ZHANG Ru-peng, LIANG Han. Department of Gastrointestinal Oncology Surgery, Tianjin Cancer Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

Corresponding author: DING Xue-wei, Email: worlddding@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between thrombocytosis and the progress of gastric cancer. **Methods** The clinical data of 276 gastric cancer patients who had been admitted to Tianjin Cancer Hospital from August 2002 to January 2004 were retrospectively analyzed. Of all patients, 75 were with thrombocytosis and 201 were with normal level of platelet. Data were analyzed by chi-square test, and the prognostic factors for gastric cancer were analyzed by Cox regression model. The accumulative survival was determined by Kaplan-Meier method, and the difference in survival between patients with and without thrombocytosis was analyzed by Log-rank test. **Results** The 1-, 3-, 5-year survival rates of gastric cancer patients with normal level of platelet were 82.4%, 50.5% and 41.9%, and the 1-, 3-, 5-year survival rates of gastric cancer patients with thrombocytosis were 74.7%, 37.3% and 25.3%. There was a significant difference in 5-year survival rates between patients with or without thrombocytosis ($\chi^2 = 7.358, P < 0.05$). Thrombocytosis was correlated with the depth of invasion, distal metastasis, TNM staging and the tumor size ($\chi^2 = 6.946, 5.625, 14.925, 4.028, P < 0.05$). The result of multivariate analysis indicated that the content of platelet was not the independent factor of good prognosis in gastric cancer. **Conclusions** There is a close relationship between thrombocytosis and clinicopathological factors of gastric cancer. Thrombocytosis may be used as a reference indicator for the prognosis of gastric cancer.

【Key words】 Gastric neoplasms; Platelet; Prognosis

血小板计数的改变与恶性肿瘤的生物学行为有密切的关系。目前研究已证实,血小板升高与宫颈癌、卵巢癌、肺癌、结肠癌等恶性肿瘤关系密切。本研究回顾性分析 2002 年 8 月至 2004 年 1 月天津医科大学肿瘤医院收治的 276 例胃癌患者的临床资料,探讨血小板水平与胃癌预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组胃癌患者 276 例,男 204 例,女 72 例;年龄 30~80 岁,中位年龄 59 岁。胃上部癌 100 例,胃中部癌 46 例,胃下部癌 130 例。姑息性手术 49 例,根治性手术 227 例。手术前常规行血液学检查,诊断标准及分期按 1997 年国际抗癌联盟和美国癌症联合会修订标准。PLT $\leq 300 \times 10^9/L$ 为正常, $> 300 \times 10^9/L$ 为升高。

1.2 随访

患者出院后由医院随访组进行随访,随访方式为门诊复查、信访或电话随访。患者死亡为随访终

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2009.06.010

基金项目:天津市科委基金(09JCYBJC16000)

作者单位:300060 天津医科大学肿瘤医院胃肠肿瘤外科,天津市肿瘤防治重点实验室

通信作者:丁学伟,Email: worlddding@yahoo.com.cn

点。随访截至 2009 年 1 月。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,相关性分析采用 Bivariate Correlations,计数资料采用 χ^2 检验进行比较,累积生存率计算采用 Kaplan-Meier 法,生存率比较采用 Log-rank 检验,将单因素分析有意义的变量引入 Cox 回归模型,确立影响预后的独立因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

276 例胃癌患者中,75 例术前检查血小板升高,血小板升高发生率为 27.2%。血小板正常的胃癌患者 1、3、5 年生存率分别为 82.4%、50.5%、41.9%,血小板升高的胃癌患者 1、3、5 年生存率分别为 74.7%、37.3%、25.3% ($\chi^2 = 7.358, P < 0.05$)。单因素分析显示,血小板升高与胃癌浸润深度、远处转移、TNM 分期、肿瘤直径有关。见表 1。多因素分析显示血小板升高不是胃癌预后的独立因素。见表 2。

3 讨论

血小板升高多见于进展期胃癌患者,其可促进肿瘤细胞的浸润和转移^[1]。胃癌患者中血小板升高发生率为 11.4% ~ 24.6%,其中 I 期患者为 3.7% (7/191),II 期以上患者为 19.7% (35/178),与淋巴结转移和浆膜浸润一样,是影响胃癌预后的独立因素^[2-3]。本研究发现,胃癌患者血小板升高的发生率为 27.2%,可能与本组中 II 期以上患者较多有关。多因素分析显示血小板升高不是影响胃癌患者预后的独立因素,可能受肿瘤直径、浸润深度等的影响。

随着肿瘤的进展,促使肿瘤生长的某些细胞介素(骨髓刺激因子,如 IL-6、IL-1 以及巨噬细胞集落刺激因子)非特异性的刺激血小板升高^[4]。伍治平等^[5]报道结直肠癌患者外周血血小板活化标志物水平明显高于正常人。

肿瘤细胞在血行转移过程中,血小板表面可表达多种黏附分子(整合素族、选择素族、免疫球蛋白等),血浆中存在这些黏附分子的特异性配体,肿瘤细胞与这些配体相结合,血小板经这些配体介导黏附于肿瘤细胞,进而被激活,形成肿瘤栓子,不仅可使肿瘤细胞逃避血流动力学引起机械损伤,避免血液内免疫细胞的杀伤作用,保护肿瘤细胞免受机体免疫系统杀伤的作用,而且可促使肿瘤细胞黏附于血管内皮细胞。血小板的聚集可导致内皮细胞收缩,有利于肿瘤向血管外移行。此外,肿瘤患者其血

表 1 胃癌患者临床病理因素与血小板升高的关系(例)

临床病理因素	例数	PLT		χ^2 值	P 值
		$\leq 300 \times 10^9/L$	$> 300 \times 10^9/L$		
浸润深度					
T ₁	2	2	0	6.946	<0.05
T ₂	33	28	5		
T ₃	193	142	51		
T ₄	48	29	19		
远处转移					
有	201	182	19	5.625	<0.05
无	75	60	15		
TNM 分期					
I	27	25	2	14.927	<0.05
II	63	42	21		
III	121	96	25		
IV	65	38	27		
肿瘤直径(cm)					
≤ 5	163	126	37	4.028	<0.05
> 5	113	75	38		

表 2 胃癌患者预后多因素分析

临床因素	偏回归系数 标准误	Wald 统计量	P 值	相对危险度的 95% 可信区间
性别	0.203	3.746	>0.05	0.453 ~ 1.005
肿瘤部位	0.120	0.129	>0.05	0.758 ~ 1.211
血小板高低	0.175	1.710	>0.05	0.892 ~ 1.769
手术性质	0.237	5.284	<0.05	0.364 ~ 0.923
术式	0.149	0.004	>0.05	0.754 ~ 1.353
是否输血	0.178	0.687	>0.05	0.818 ~ 1.642
病理分类	0.175	0.525	>0.05	0.624 ~ 1.242
原发肿瘤	0.227	0.103	>0.05	0.689 ~ 1.678
淋巴结转移	0.183	5.852	<0.05	1.087 ~ 2.224
远处转移	0.314	4.904	<0.05	1.083 ~ 3.705
病理分期	0.262	2.193	>0.05	0.882 ~ 2.467
肿瘤直径	0.171	5.228	<0.05	1.057 ~ 2.068
软组织阳性	0.193	4.430	<0.05	1.028 ~ 2.191
术后化疗	0.164	13.455	<0.05	0.397 ~ 0.755

小板可释放出更多的 VEGF、血小板源性生长因子,可加速肿瘤新生血管形成,促使肿瘤细胞生长,有利于肿瘤细胞向血管外移行^[6-7]。血小板升高与胃癌多种临床病理因素相关,提示对胃癌患者外周血小板计数进行动态观察,可作为一个判断预后的参考指标。

参考文献

[1] Dashevsky O, Varon D, Brill A. Platelet-derived microparticles promote invasiveness of prostate cancer cells via upregulation of MMP-2 production. *Int J Cancer*, 2009, 124(8):1773-1777.
 [2] Ikeda M, Furukawa H, Imamura H, et al. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(3):287-291.

[3] 蒋晓婷, 刘建栋, 陶厚权. 胃癌患者高血小板血症与预后关系的研究. 中华普通外科杂志, 2005, 20(7): 411 - 413.

[4] Ordóñez NG. Podoplanin: a novel diagnostic immunohistochemical marker. Adv Anat Pathol, 2006, 13(2): 83 - 88.

[5] 伍治平, 王熙才, 金从国, 等. 结直肠癌患者外周血小板活化标志物检测及临床意义. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(13): 1008 - 1010.

[6] Poon RT, Fan ST, Wong J. Clinical significance of angiogenesis

in gastrointestinal cancers: a target for novel prognostic and therapeutic approaches. Ann Surg, 2003, 238(1): 9 - 28.

[7] Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, et al. Platelets and fibrin (ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells. Blood, 2005, 105(1): 178 - 185.

(收稿日期: 2009-02-03)

(本文编辑: 毛蜀)

• 病例报道 •

胃异位胰腺合并间质瘤一例

连彦军 王元杰 焦良和 赵小军 杨传春 肖蔚

患者男, 55 岁。因上腹部不适 1 个月, 外院胃镜检查发现胃底间质瘤于 2009 年 3 月 10 日收治入院。体格检查: 体温 37 °C, 脉搏 80 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 110/72 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。患者精神好, 心、肺无异常, 腹部平软, 无压痛, 肝、脾肋下未扪及, 未触及包块, 肠鸣音正常。再次胃镜检查示: 胃底部黏膜下见大小约 1.5 cm × 1.0 cm 包块, 胃窦大弯侧见局部黏膜隆起灶, 黏膜表面光滑, 中央有凹陷 (图 1)。入院诊断: (1) 胃底间质瘤; (2) 胃窦部包块: 异位胰腺? 于 2009 年 3 月 14 日行手术切除肿瘤。病理检查结果显示: 胃底间质瘤。同时发现胃窦部近幽门大弯侧前壁大小约 1.5 cm × 1.5 cm 的圆形包块, 质地较软, 边界清晰, 黏膜表面光滑, 中间有“脐样孔”。快速冷冻病理检查结果显示: 异位胰腺 (图 2, 3)。行远端胃部分切除。术后患者恢复良好。

讨论 异位胰腺亦称迷走胰腺或副胰, 属于先天性畸形。目前认为异位胰腺的发生与胚胎发育异常有关。异位胰腺可发生于腹腔的任何部位。发生在胃部的异位胰腺常位于胃远侧, 主要在胃前、后壁和大弯侧, 幽门区比胃窦部稍多, 多位于黏膜下层^[1]。

异位胰腺多无临床症状, 生长于某些特殊位置或发生其他病理变化时, 可出现相应的临床表现。如消化道梗阻、出血、溃疡、憩室炎等, 并可导致胰腺炎、胰腺囊肿、胰岛细胞

瘤, 甚至胰腺癌^[2]。目前, 消化道造影和胃镜检查对胃部异位胰腺诊断帮助较大。消化道造影表现为表面光滑、边缘清晰的圆形充盈缺损, 有时在充盈缺损中心可见“中央导管征”或“脐样征”; 胃镜检查表现为圆形或类圆形的黏膜下包块, 有时见黏膜溃疡, 中央有脐样凹陷。经中央脐样凹陷处插管抽取液体做淀粉酶测定, 如淀粉酶值高于正常值, 即可确诊为本病。另外可通过内镜下取活组织检查确诊。内镜超声因兼具内镜和超声的优势, 可进一步提高诊断的可靠性。CT 和 MRI 等检查可发现较大的异位胰腺, 但不能定性^[3]。

由于多数异位胰腺患者缺乏特异临床症状, 常不易诊断。对于有症状的异位胰腺患者, 手术切除效果最好。因异位胰腺比正常胰腺更易癌变, 为了提高诊断率, 术中应常规行快速冷冻病理检查, 如检查结果为恶性则行根治性切除术。

参考文献

[1] Ormarrsson OT, Gudmundsdottir I, Márvik R. Diagnosis and treatment of gastric heterotopic pancreas. World J Surg, 2006, 30(9): 1682 - 1689.

[2] Kobayashi S, Okayama Y, Hayashi K, et al. Heterotopic pancreas in the stomach which caused obstructive stenosis in the duodenum. Intern Med, 2006, 45(20): 1137 - 1141.

[3] 陆文明. 超声诊断胃壁内异位胰腺的临床应用. 中华超声影像学杂志, 2004, 13(6): 473 - 474.

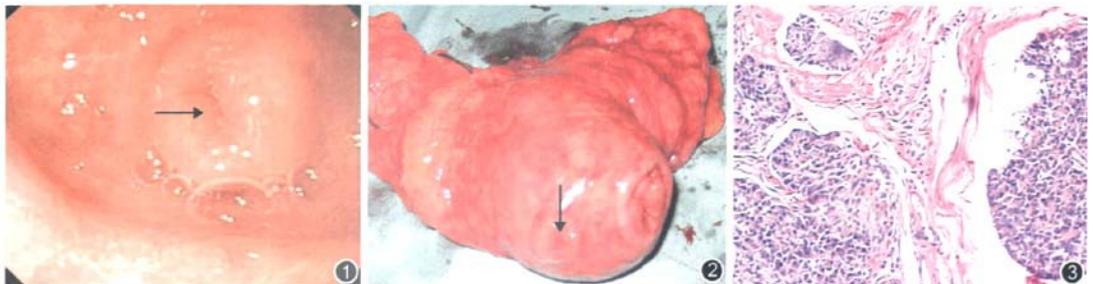


图 1 术前胃镜下见胃窦大弯侧中央有凹陷(→) 图 2 术后标本见异位胰腺开口(↓) 图 3 黏膜下异位胰腺组织 HE × 100

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2009.06.011

作者单位: 225400 扬州大学附属泰州市人民医院普通外科

(收稿日期: 2009-04-27)

(本文编辑: 张昊)