

# NSCLC 患者外周血血小板相关参数与临床病理特征的关系

曹鸣菲<sup>1</sup>,雷德财<sup>1</sup>,董秋月<sup>2</sup>,吴立春<sup>3</sup>

(1.简阳市空分医院检验科,四川 简阳 641400;

2.乐山市市中区肿瘤医院检验科,四川 乐山 641400;

3.四川省肿瘤医院检验科,四川 成都 610041)

**摘要:**目的 探索 NSCLC 患者外周血血小板相关参数与临床病理特征的相关性,以及血小板相关参数在 NSCLC 诊治中的应用价值。**方法** 选取四川省肿瘤医院 2021 年 1 月-10 月收治的 300 例 NSCLC 患者设为肺癌组,另收集同期健康体检人群 100 例设为对照组,比较两组外周血血小板相关参数表达水平,分析 NSCLC 患者外周血血小板相关参数与其临床病理特征的关系,另通过 ROC 曲线分析外周血血小板相关参数在 NSCLC 中的诊断价值。**结果** 肺癌组中 PLR、NLR、MPV、PCT 高于对照组,LMR 低于对照组( $P<0.05$ ),而两组 PDW 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );PLT 与肿瘤直径有关,MPV 与肿瘤分期、远端转移有关,PLR 与病理类型、肿瘤分期以及远端转移有关,LMR 与性别有关( $P<0.05$ );ROC 曲线显示,MPV 和 LMR 诊断 NSCLC 的曲线下面积高于血小板其他参数。**结论** NSCLC 患者外周血血小板相关参数表达异常,与其临床病理特征密切相关,在 NSCLC 的诊断中具有重要价值。

**关键词:**非小细胞肺癌;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值;淋巴细胞与单核细胞比值

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.18.016

文章编号:1006-1959(2023)18-0090-04

## The Relationship Between Peripheral Blood Platelet Related Parameters and Clinicopathological Features in NSCLC Patients

CAO Ming-fei<sup>1</sup>,LEI De-cai<sup>1</sup>,DONG Qiu-yue<sup>2</sup>,WU Li-chun<sup>3</sup>

(1.Department of Clinical Laboratory,Kongfen Hospital,Jianyang 641400,Sichuan,China;

2.Department of Clinical Laboratory,Leshan Cancer Hospital,Leshan 614000,Sichuan,China;

3.Department of Clinical Laboratory,Sichuan Cancer Hospital,Chengdu 610041,Sichuan,China)

**Abstract: Objective** To explore the correlation between peripheral blood platelet-related parameters and clinicopathological features in patients with NSCLC, and the application value of platelet-related parameters in the diagnosis and treatment of NSCLC. **Methods** A total of 300 NSCLC patients admitted to Sichuan Cancer Hospital from January to October 2021 were selected as the lung cancer group, and 100 healthy people in the same period were collected as the control group. The expression levels of platelet-related parameters in peripheral blood of the two groups were compared, and the relationship between platelet-related parameters in peripheral blood of NSCLC patients and their clinicopathological characteristics was analyzed. In addition, the diagnostic value of platelet-related parameters in peripheral blood in NSCLC was analyzed by ROC curve. **Results** The PLR, NLR, MPV and PCT in the lung cancer group were higher than those in the control group, and the LMR was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ), while there was no significant difference in PDW between the two groups ( $P>0.05$ ). PLT was related to tumor diameter, MPV was related to tumor stage and distant metastasis, PLR was related to pathological type, tumor stage and distant metastasis, and LMR was related to gender ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of MPV and LMR in NSCLC was higher than that of other platelet parameters. **Conclusion** The abnormal expression of platelet-related parameters in peripheral blood of NSCLC patients is closely related to their clinicopathological features and has important value in the diagnosis of NSCLC.

**Key words:** Non-small cell lung cancer; Neutrophil-lymphocyte ratio; Platelet-lymphocyte ratio; Lymphocyte-monocyte ratio

世界卫生组织国际癌症研究机构统计结果显示,2020 年全球肺癌新发病例超过 220 万, 占有

确诊肿瘤人数的 11.1%, 患病死亡人数位居第一;我国 2020 年的肺癌新发病例远大于 80 万, 是全民发病率和死亡率均第一的肿瘤<sup>[1]</sup>。研究报道<sup>[2-4]</sup>, 非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)在临床现有诊断中占比达 85%以上, 5 年生存率不到 20%, 中位总生存期不足半年。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)、淋巴细

基金项目:乐山市科技局重点研究项目(编号:20ZDYJ0041)

作者简介:曹鸣菲(1985.8-),女,四川简阳人,本科,主管技师,主要从事临床检验诊断工作

通讯作者:吴立春(1984.12-),男,四川开江县人,硕士,主管技师,主要从事肿瘤分子诊断工作

胞与单核细胞比值 (lymphocyte-monocyte ratio, LMR) 的动态变化可以体现机体免疫系统炎症反应水平。诸多研究结果表明<sup>[5-8]</sup>, NLR、PLR 和 LMR 与结直肠癌、食道癌、口腔癌、肾癌、胃癌、乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、NSCLC 等实体肿瘤的病情进展和预后判断显著相关。但 NSCLC 患者外周血血小板相关参数与非小细胞肺癌的临床病理特征的相关报道少见。基于此,本研究旨在通过研究 300 例 NSCLC 患者外周血血小板相关参数与其临床病理特征的相关性,以期综合评估这些参数在 NSCLC 中的实际临床诊断价值和临床意义,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取四川省肿瘤医院 2021 年 1 月-10 月收治的 300 例 NSCLC 患者设为肺癌组,其中男 169 例,女 131 例;年龄 18~83 岁,平均年龄 (55.23±9.52) 岁。纳入标准:①所有患者均为首次诊断且未做任何放疗、化疗及切除手术等;②首次诊断为肺部包块、肺部肿块、肺部结节、肺部肿物,且高度怀疑恶性肿瘤者;③经术后病理确诊为 NSCLC;④具有完整的病理学、影像学、血液学检查资料。排除标准:①同时合并有其他恶性肿瘤或恶性疾病;②伴有急性(严重开放性)创伤或急性疾病。另收集同期健康体检人群 100 例设为对照组,其中男 60 例,女 40 例;年龄 20~71 岁,平均年龄 (48.00±7.36) 岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核,所有

研究对象均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法 所有样本外周血血小板及其相关参数检测均严格按照试剂盒与检测仪器说明书进行操作,使用迈瑞 CAL8000 流水线检测系统及其原装配套试剂检测外周血血小板(及其相关参数)的表达水平。

1.3 统计学方法 使用嘉禾电子病历系统查阅并记录纳入样本的各项临床病理特征检测结果,使用 SPSS 25.0 对数据予以统计分析,然后使用 Graph-Pad Prism 8.0 绘制相关图形。计量资料以 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示,采用  $t$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,采用  $\chi^2$  检验;另使用 ROC 曲线分析外周血血小板相关参数在肺癌中的诊断价值,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组外周血血小板相关参数指标比较 肺癌组中 PLR、NLR、MPV、PCT 高于对照组,LMR 低于对照组 ( $P<0.05$ ),而两组 PDW 比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 1。

2.2 外周血血小板相关参数指标与 NSCLC 临床病理特征的关系 PLT 与肿瘤直径有关,MPV 与肿瘤分期、远端转移有关,PLR 与病理类型、肿瘤分期以及远端转移有关,LMR 与性别有关 ( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 外周血血小板相关参数指标在 NSCLC 中的诊断价值分析 MPV 和 LMR 在 NSCLC 的曲线下面积高于血小板其他参数的诊断价值,见图 1、表 3。

表 1 两组外周血血小板相关参数指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	PLR	NLR	LMR	PDW	MPV(fl)	PCT(%)
肺癌组	300	146.75±59.20	2.76±1.59	2.76±2.36	16.25±0.35	11.01±1.58	0.22±0.05
对照组	100	118.64±29.27	1.82±0.43	8.26±2.96	16.06±0.24	9.58±0.76	0.20±0.03
<i>t</i>		4.563	5.837	18.882	0.660	8.715	3.778
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.549	0.000	0.000

表 2 外周血血小板相关参数指标与 NSCLC 的临床病理特征的关系 ( $\bar{x}\pm s$ )

临床病理特征		<i>n</i>	PLT	PDW	MPV	PCT	NLR	PLR	LMR
性别	男	169	203.00±60.40	16.36±0.35	11.04±1.56	0.21±0.05	3.15±1.96	147.75±61.71	4.62±1.67
	女	131	200.81±60.48	16.25±0.35	11.04±1.58	0.22±0.05	2.76±1.59*	146.77±59.20	4.85±2.35*
年龄(岁)	≥60	130	200.35±60.38	16.19±0.97	11.00±1.67	0.22±0.05	2.76±1.58	146.49±59.22	4.84±2.35
	<60	170	200.81±60.47	16.25±0.35	11.04±1.58	0.22±0.05	2.76±1.59	146.77±59.20	4.85±2.35
病理类型	腺癌	96	200.81±60.48	16.29±0.33	11.13±1.40	0.21±0.05	2.60±1.33	133.60±51.64	4.80±1.85
	鳞癌	204	200.35±60.38	16.23±0.36	10.99±1.65	0.22±0.06	2.84±1.72	153.73±62.53*	4.78±2.47

注: \* $P<0.05$

表2(续)

临床病理特征		<i>n</i>	PLT	PDW	MPV	PCT	NLR	PLR	LMR
肿瘤分期	早期	107	203.17±58.15	16.26±0.37	9.98±1.48	0.21±0.05	2.88±1.87	154.54±62.07	4.69±2.30
	晚期	193	199.15±62.15	16.24±0.34	11.12±1.72*	0.21±0.05	2.67±1.35	141.34±56.65*	4.96±2.39
远处转移	是	79	201.90±60.09	16.25±0.38	12.94±1.54*	0.22±0.06	2.86±1.75	148.27±66.71	4.85±2.17
	否	221	200.40±60.75	16.25±0.34	10.07±1.60	0.22±0.05	2.72±1.52	136.21±56.29*	4.85±2.43
肿瘤直径(mm)	≥15	161	191.27±52.62	16.25±0.35	11.04±1.58	0.22±0.05	2.76±1.59	146.77±59.20	4.85±2.35
	<15	139	205.83±63.72*	16.19±0.97	11.01±1.67	0.21±0.05	2.76±1.58	146.49±59.22	4.84±2.33

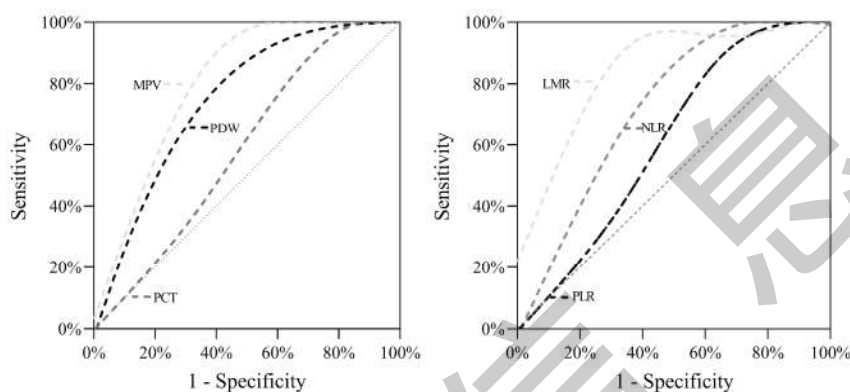
注: \* $P<0.05$ 

图1 外周血血小板相关参数指标在NSCLC中的诊断价值

表3 外周血血小板相关参数对NSCLC的诊断评价分析

项目指标	AUC	Cut-off 值	敏感性(%)	特异性(%)	95%CI
MPV	0.812	10.852	88.00	63.42	0.752~0.857
PDW	0.743	16.251	82.00	67.76	0.672~0.806
PCT	0.574	0.239	70.00	59.75	0.514~0.672
NLR	0.721	2.482	82.69	57.76	0.661~0.788
PLR	0.609	165.504	84.62	46.81	0.532~0.691
LMR	0.841	11.234	57.69	89.57	0.787~0.908

### 3 讨论

肿瘤血小板(tumor-educated platelets, TEPs)是经过肿瘤免疫应答调节产生,同时受到肿瘤细胞及其微环境“教育”的血小板,并广泛参与肿瘤细胞的发生、发展、转移、播散、浸润等生物学进程<sup>[9-11]</sup>,已逐渐被证实为肺癌临床诊断、疗效监测及其预后判断的潜在生物学标志物<sup>[12,13]</sup>。既往研究显示<sup>[10-12]</sup>, NSCLC 患者外周血液中的 PLT 具有数量高、体积大、分布宽度宽等 TEPs 特点,这可能是由于中性粒细胞、淋巴细胞、血小板等在肿瘤细胞刺激下分泌大量的细胞因子、炎症介质、反应蛋白等物质,导致细胞微环境发生本质性的改变所致。

现有研究表明<sup>[13,14]</sup>,血小板在肿瘤细胞的增殖分化、血管形成、免疫逃逸等环节中发挥关键性作

用。血小板相关的炎症因子(NLR、PLR、LMR)与肿瘤微环境及炎症反应密切相关,在 NSCLC 的诊治过程中可能较经典的肿瘤标记物更具有优势。1863 年德国医学家 Rudolph Virchow 第一次提出了癌症与炎症的相关性。Kinoshita T 等<sup>[15]</sup>认为炎症是癌症的第七大特征,癌症细胞的细胞活性与炎症因子的表达水平之间存在特定的相关性,如肺癌患者机体内肿瘤细胞反应越强,实验室检测的炎症因子表达量越高。本研究结果表明,肺癌组中 PLR、NLR、MPV、PCT 高于对照组,LMR 低于对照组( $P<0.05$ ),而两组 PDW 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );且 PLT 与肿瘤直径有关,MPV 与肿瘤分期、远端转移有关,PLR 与病理类型、肿瘤分期以及远端转移有关,LMR 与性别有关( $P<0.05$ )。NSCLC 患者外周血 NLR、PLR

升高,LMR降低可能是因为肿瘤细胞的影响下中性粒细胞相对增加、血小板相对增加、淋巴细胞相对减少造成的<sup>[16]</sup>。吉西他滨加顺铂是治疗晚期NSCLC最常用的化疗方案之一,该方案通常会致使机体血小板重度减少,外周血液分析指标PLT、NLR、PLR、LMR也随其上下波动,动态监测NSCLC患者的外周血液分析指标可以降低化疗副作用的发生率,进一步为临床的精准治疗提供有力的实验室参考依据<sup>[17]</sup>。

此外,樊华等<sup>[18]</sup>研究报道,单纯的PLT相关参数联合之后AUC可以达到0.90,同时再联合经典肿瘤标志物,可以辅助肺癌的临床诊断和临床转归,进一步预测抗肿瘤药物对NSCLC患者的治疗效果,进而提高患者的生存质量。另有研究发现<sup>[19,20]</sup>,肺癌细胞在耗损大量血小板的同时可通过直接产生血小板生成素和破坏血小板而引起代偿性增加两种方式促使NSCLC患者血小板数量增加,并且PLT数量的升高会加速肿瘤细胞增殖、发育、血管新生等生物学进程,进而影响NSCLC的生存与预后。本研究中ROC曲线分析显示,MPV和LMR在NSCLC的AUC分别为0.812和0.841,高于血小板其他参数的诊断价值,但以上指标的AUC均高于0.6,提示外周血血小板相关参数在NSCLC诊断中具有较高的预测价值。

综上所述,NSCLC患者外周血血小板相关参数表达异常,与其临床病理特征密切相关,在NSCLC的诊断中具有重要价值。但本研究样本量有限,后期将纳入更多样本、增加影响因素、扩大分析范围、运用分子生物学方法予以进一步验证,以期为进一步开展个体化治疗奠定坚实的基础。

#### 参考文献:

- [1]曹毛毛,陈万青.GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J].中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(3):63-69.
- [2]邢力刚,马晓林.2021版《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》非小细胞肺癌诊疗更新专家解读[J].疑难病杂志,2022,21(6):557-560.
- [3]尹蕾,杨旭东,杨悦,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值在非小细胞肺癌患者预后评估中的临床意义及相关机制研究[J].实用肿瘤学杂志,2021,35(2):117-124.
- [4]马云飞,于明薇,李光达,等.肺癌血小板和中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值的临床特点及预后价值研究[J].中华肿瘤防治杂志,2021,28(12):921-926.
- [5]谭钦全,江冠铭,刘克军,等.血小板/淋巴细胞比值对表皮生长因子受体突变型晚期非小细胞肺癌靶向治疗效果及预后影响的观察性研究[J].癌症进展,2020,18(7):690-693.
- [6]孙珊珊,冯虎,毕莎杉.非小细胞肺癌预后标志物和预测相关性 microRNA 的研究[J].中国实验诊断学,2022,26(5):728-734.
- [7]赵坤宇,元妍文,秦国慧,等.中性粒细胞淋巴细胞比值和淋巴细胞单核细胞比值对PD-1抑制剂治疗的晚期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J].郑州大学学报(医学版),2022,57(3):379-382.
- [8]Garshick MS,Tawil M,Barrett TJ,et al.Activated Platelets Induce Endothelial Cell Inflammatory Response in Psoriasis Via COX-1 (Cyclooxygenase-2)[J].Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology,2020,40(5):1340-1351.
- [9]Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J].CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.
- [10]Best MG,Sol N,Kooi I,et al.RNA-Seq of Tumor-Educated Platelets Enables Blood-Based Pan-Cancer,Multiclass,and Molecular Pathway Cancer Diagnostics [J].Cancer Cell,2015,28(5):666-676.
- [11]McAllister SS,Weinberg RA.The tumour-induced systemic environment as a critical regulator of cancer progression and metastasis[J].Nat Cell Biol,2014,16(8):717-727.
- [12]Best MG,Wesseling P,Wurdinger T.Tumor-Educated Platelets as a Noninvasive Biomarker Source for Cancer Detection and Progression Monitoring [J].Cancer Res,2018,78(13):3407-3412.
- [13]Liu L,Lin F,Ma X,et al.Tumor-educated platelet as liquid biopsy in lung cancer patients [J].Crit Rev Oncol Hematol,2020,146:102863.
- [14]Junqueira-Neto S,Batista IA,Costa JL,et al.Liquid Biopsy beyond Circulating Tumor Cells and Cell-Free DNA [J].Acta Cytol,2019,63(6):479-488.
- [15]Kinoshita T,Goto T.Links between Inflammation and Post-operative Cancer Recurrence[J].J Clin Med,2022,10(2):228.
- [16]韦琼,姚坚,吕学东.进展期非小细胞肺癌血清miR125b、巨噬细胞抑制因子1表达变化与抗PD-1/PD-L1单抗治疗疗效的关系[J].广东药科大学学报,2022,38(2):119-125.
- [17]朱飞,魏宇峰,王增,等.吉西他滨相关血小板减少对晚期非小细胞肺癌患者生存时间的影响[J].中国药师,2018,21(3):429-431.
- [18]樊华,弥鹏,杨波,等.肺癌患者外周血血小板参数检测分析及临床意义[J].现代检验医学杂志,2019,34(6):97-100.
- [19]韩蕃颖,王海滨,苏新云,等.3项血清肿瘤标志物、SAA及DCLK1联合检测在非小细胞癌患者预后判断中的价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(17):2154-2157.
- [20]沈凯凯,吕镗烽.非小细胞肺癌患者血小板增多与临床病理的关系分析[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(4):324-328.

收稿日期:2022-06-09;修回日期:2022-09-13

编辑/杜帆