

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.25.018

文章编号: 1005-8982(2018)25-0084-04

血小板对胃癌患者化疗效果的影响

郭月昆, 布贺, 李雪松, 蔡朋朋, 和睦, 郭佳佳, 王东红

(齐齐哈尔医学院附属第三医院 消化内科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

摘要: **目的** 探讨血小板对胃癌患者化疗效果的影响。**方法** 选取2014年2月-2015年7月齐齐哈尔医学院附属第三医院接受化疗的胃癌患者114例, 依据血小板计数分为 $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组与 $>300 \times 10^9$ 个/L组, 比较两组临床疗效、清蛋白、前清蛋白、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、C反应蛋白水平。**结果** $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组与 $>300 \times 10^9$ 个/L组患者的有效率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组高于 $>300 \times 10^9$ 个/L组。化疗前, 两组患者的清蛋白、前清蛋白差异无统计学意义($P > 0.05$)。化疗后, $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组与 $>300 \times 10^9$ 个/L组患者的清蛋白、前清蛋白比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组高于 $>300 \times 10^9$ 个/L组。化疗前, 两组患者的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、C反应蛋白差异无统计学意义($P > 0.05$)。化疗后, $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组与 $>300 \times 10^9$ 个/L组患者的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、C反应蛋白比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), $\leq 300 \times 10^9$ 个/L组低于 $>300 \times 10^9$ 个/L组。**结论** 血小板异常升高的胃癌患者化疗效果普遍不佳, 可能存在营养不良、免疫功能紊乱等问题, 临床上应对胃癌患者的血小板水平进行密切监测和有效干预。

关键词: 血小板; 胃癌; 化疗; C反应蛋白

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

Effect of platelets on chemotherapy in patients with gastric carcinoma

Yue-kun Guo, He Bu, Xue-song Li, Peng-peng Cai, Mu He, Jia-jia Guo, Dong-hong Wang
(Department of Gastroenterology, the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College,
Qiqihar, Heilongjiang 161000, China)

Abstract: Objective To study the effect of platelets on chemotherapy in patients with gastric cancer. **Methods** Totally 114 patients with gastric cancer who received chemotherapy in our hospital from February 2014 to July 2015 were selected. According to platelet count they were divided into $\leq 300 \times 10^9$ /L group and $>300 \times 10^9$ /L group. Clinical efficacy, serum albumin, prealbumin, tumor necrosis factor alpha, interleukin 6, and C-reactive protein were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the $\leq 300 \times 10^9$ /L group was significantly higher than that of the $> 300 \times 10^9$ /L group ($P < 0.05$). Before chemotherapy, there was no significant difference in albumin or prealbumin between the two groups ($P > 0.05$); after chemotherapy, the levels of albumin and prealbumin of the $\leq 300 \times 10^9$ /L group were significantly higher than that of the $>300 \times 10^9$ /L group. Before chemotherapy, there was no significant difference in tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 or C-reactive protein between the two groups ($P > 0.05$); after chemotherapy, the levels of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 and C-reactive protein in the $\leq 300 \times 10^9$ /L group were obviously lower than those in the $>300 \times 10^9$ /L group. **Conclusions** The chemotherapy effect of the gastric cancer patients with abnormal platelet elevation is generally poor, there may be malnutrition, immune dysfunction and other issues. In clinic the platelet levels in the patients with gastric cancer should be closely monitored and effectively intervened.

收稿日期: 2018-01-13

Keywords: platelet; gastric cancer; chemotherapy; C-reactive protein

胃癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤, 多见于 50 岁以上中老年人群, 主要受生活习惯、幽门螺杆菌感染、遗传等因素影响^[1-2]。目前, 外科手术仍是治疗胃癌的首选方案, 其中早期胃癌患者原则上不需要接受辅助化疗, 但恶性程度高、多发病灶及晚期胃癌患者应在手术治疗的基础上进行辅助化疗, 以提高治疗效果, 延长患者生存期。研究发现, 多数胃癌患者的血小板计数都存在不同程度的升高现象, 可能与病情发展和患者预后有一定关联^[3-4]。血小板的主要功能是凝血和止血, 对受损血管有修复作用, 有学者提出血小板能够促进肿瘤血管形成, 对肿瘤的发展和转移有促进作用, 可能会对化疗效果产生影响。本研究对近年来齐齐哈尔医学院附属第三医院接受化疗的胃癌患者的血小板进行了监测和分析, 旨在明确血小板对胃癌患者化疗的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 2 月 -2015 年 7 月在本院接受化疗的胃癌患者 114 例, 依据血小板计数分为两组。≤ 300 × 10⁹ 个/L 组 92 例, 其中, 男性 54 例, 女性 38 例; 年龄 25 ~ 76 岁, 平均 (48.7 ± 10.2) 岁; T₁ 期 34 例, T₂ 期 40 例, T₃ 期 18 例; >300 × 10⁹ 个/L 组 22 例。其中, 男性 14 例, 女性 8 例; 年龄 24 ~ 74 岁, 平均 (48.5 ± 11.3) 岁; T₁ 期 6 例, T₂ 期 13 例, T₃ 期 3 例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.1.1 纳入标准 ①符合胃癌的诊断标准, 并于诊断后接受化疗治疗; ②年龄 ≥ 18 岁; ③病理分类均为早期癌; ④病理分期均为 T₁ ~ T₃ 期; ⑤所有患者经本院伦理委员会知情同意, 均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①化疗前接受过其他治疗; ②近期服用过影响血小板的药物; ③临床资料不完整; ④不愿参与研究者。

1.2 方法

化疗前 12 和 6 h 分别口服 20 mg 地塞米松, 化疗前 1 h 口服 50 mg 苯海拉明, 化疗方案为静脉滴注 135 mg/m² 紫杉醇 (3 h) + 静脉滴注 70 mg/m² 顺铂 (第 1 天), 化疗周期为 4 周。

1.3 观察指标

疗效判定参照新版实体瘤疗效评价标准 (1.1 版

RECIST 指南) 分为完全缓解、部分缓解、稳定及进展。分别于化疗前 1 d、化疗后 14 d 采集患者静脉血, 使用全自动生化分析仪测定清蛋白、前清蛋白水平, 酶联免疫法测定肿瘤坏死因子 α、白细胞介素 6、C 反应蛋白水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

≤ 300 × 10⁹ 个/L 组与 >300 × 10⁹ 个/L 组患者总有效率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.278$, $P = 0.039$), ≤ 300 × 10⁹ 个/L 组患者的总有效率高于 >300 × 10⁹ 个/L 组。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较

组别	完全缓解 / 例	部分缓解 / 例	稳定 / 例	进展 / 例	总有效率 / %
≤ 300 × 10 ⁹ 个/L 组 (n=92)	19	51	20	2	76.09 (70/92)
>300 × 10 ⁹ 个/L 组 (n=22)	2	10	8	2	54.55 (12/22)
χ^2 值					4.278
P 值					0.039

2.2 两组患者化疗前后的清蛋白、前清蛋白水平比较

化疗前, ≤ 300 × 10⁹ 个/L 组与 >300 × 10⁹ 个/L 组患者的清蛋白、前清蛋白比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。化疗后, ≤ 300 × 10⁹ 个/L 组与 >300 × 10⁹ 个/L 组患者的清蛋白、前清蛋白比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = 2.306$ 和 2.690 , $P = 0.021$ 和 0.009), ≤ 300 × 10⁹ 个/L 组高于 >300 × 10⁹ 个/L 组。见表 2。

2.3 两组患者化疗前后的肿瘤坏死因子 α、白细胞介素 6、C 反应蛋白水平比较

化疗前, ≤ 300 × 10⁹ 个/L 组与 >300 × 10⁹ 个/L

组患者的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6、C 反应蛋白比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。化疗后, $\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组与 $>300 \times 10^9$ 个/L 组患者的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6、C 反应蛋白比较,

经 t 检验, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=2.415$ 、 2.046 和 2.215 , $P=0.016$ 、 0.042 和 0.027), $\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组低于 $>300 \times 10^9$ 个/L 组。见表 3。

表 2 两组患者化疗前后的清蛋白、前清蛋白水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	清蛋白		前清蛋白	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
$\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组 ($n=92$)	34.17 \pm 5.26	30.08 \pm 4.75	0.27 \pm 0.13	0.25 \pm 0.12
$>300 \times 10^9$ 个/L 组 ($n=22$)	35.09 \pm 5.13	24.96 \pm 5.08	0.26 \pm 0.11	0.21 \pm 0.14
t 值	1.205	2.306	1.652	2.690
P 值	0.213	0.021	0.098	0.009

表 3 两组患者化疗前后的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6、C 反应蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	肿瘤坏死因子 α / (pg/ml)		白细胞介素 6 / (pg/ml)		C 反应蛋白 / (mg/L)	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
$\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组 ($n=92$)	42.39 \pm 5.18	53.14 \pm 6.21	42.36 \pm 4.27	51.87 \pm 5.26	5.08 \pm 1.27	10.45 \pm 2.08
$>300 \times 10^9$ 个/L 组 ($n=22$)	43.86 \pm 5.92	62.79 \pm 6.85	41.59 \pm 4.38	68.92 \pm 6.31	5.11 \pm 1.39	17.92 \pm 3.44
t 值	1.542	2.415	0.856	2.046	1.327	2.215
P 值	0.137	0.016	0.305	0.042	0.178	0.027

3 讨论

胃癌是一种常见的恶性肿瘤, 发病率居所有恶性肿瘤首位, 死亡率居所有恶性肿瘤第 4 位, 危害度极高^[5-6]。由于早期胃癌不具有明显的临床特征, 多数患者就诊时已处于中晚期阶段, 即便实施根治性手术也会有 50% ~ 70% 的患者出现复发问题, 且 5 年生存率普遍偏低。辅助化疗是指通过化疗药物降低肿瘤分期, 减少亚临床病灶, 提高手术切除率的同时降低术后复发转移率, 该应用已较为广泛^[7]。目前, 临床上认为影响胃癌化疗的主要因素包括根治手术的规范性和彻底性、化疗方案的选择、开始化疗的时间, 以及化疗周期的长短、强度、不良反应的控制等。但实践中发现, 在严格遵守手术指征, 规范化疗实施方案后患者中的治疗效果仍有差异, 可见除了常见的因素外, 还有其他指标影响着化疗效果。研究发现胃癌患者的小血小板存在不同程度的升高现象, 而这种血液系统改变可能会对肿瘤组织和血管造成一定影响。马伟达等^[8]认为, 老年胃癌患者的凝血指标和小血小板计数处于异常状态, 且异常程度很可能与肿瘤分期、淋巴结转移及侵犯程度等具有相关

性。钱雯川等^[9]的研究数据显示, 血小板升高的胃癌患者 1 和 3 年生存率分别为 59.4% 和 34.4%, 明显低于其他患者 (81.5%、63.7%), 且胃癌患者的病理分期越晚, 血小板升高的比率越高, 患者的预后也就越差。上述研究报道证实了血小板异常与胃癌患者预后关联密切, 但其对化疗效果的影响尚未十分明确。本研究筛选出近年来在本院接受化疗的胃癌患者 114 例, 并对不同血小板水平下患者的化疗效果进行了对比性分析, 结果表明, 胃癌患者血小板升高的主要原因包括: ①营养不良、贫血等引起的小血小板代偿性升高; ②癌细胞通过刺激促血小板生成因子的分泌促进血小板增加; ③癌细胞可提高血小板聚集率和黏附作用等。本研究数据显示, $\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组的化疗有效率为 76.09%, 明显高于 $> 300 \times 10^9$ 个/L 组 (54.55%), 提示血小板异常升高会影响化疗效果, 降低化疗有效率。化疗的作用原理在于化疗药物通过血液到达机体组织后通过杀灭增殖迅速的癌细胞控制病情发展。而血小板影响化疗效果的主要原因包括: ①血小板升高能够通过释放转化生长因子促进癌细胞的增殖和扩散; ②血小板具有黏附分

子, 能够促进癌细胞和血管内皮细胞的黏附; ③血小板升高能够促进内皮细胞生长因子大量释放, 在胃癌组织中大量表达, 从而促进新生血管形成, 为癌细胞的生长和浸润提供充足的营养, 不利于癌灶的彻底消除; ④血小板大量聚集、黏附, 能够在癌细胞表面形成瘤栓, 帮助癌细胞躲避免疫系统的识别等^[10-11]。本研究进一步发现, 化疗后 $\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组患者的清蛋白、前清蛋白高于 $>300 \times 10^9$ 个/L 组, 清蛋白的主要作用包括维持血浆渗透压稳定、提高机体免疫力和抵抗力, 前清蛋白的生理功能为运载维生素 A, 反映机体的营养状态。血小板异常升高组患者在化疗结束后清蛋白和前清蛋白均处于较低水平, 意味着血小板升高可能会导致化疗患者营养不良、贫血等问题。本组病例显示, 化疗后 $\leq 300 \times 10^9$ 个/L 组患者的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6、C 反应蛋白低于 $>300 \times 10^9$ 个/L 组, 表明血小板升高患者体内存在严重的炎症反应。这是因为, 癌细胞能够通过刺激白细胞介素 6 及其他炎症因子的合成和分泌促进血小板升高, 血小板升高后, 可以通过促进血小板反应素和相关生长因子的分泌加速癌细胞的增殖和肿瘤血管的形成, 并形成恶性循环, 导致炎症因子大量产生。

综上所述, 血小板异常升高胃癌患者的化疗效果普遍不佳, 可能存在营养不良、免疫功能紊乱等问题, 临床上应对胃癌患者的血小板水平进行密切监测和有效干预。

参 考 文 献:

[1] FERLAY, J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer

incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *International Journal of Cancer*, 2015, 136(5): e359-386.

- [2] YANG L, PARKIN D M, WHELAN S. Statistics on cancer in China: Cancer registration in 2002[J]. *European Journal of Cancer Prevention*, 2005, 14(4): 329-335.
- [3] ROCK G, NEURATH D, LU M. The contribution of platelets in the production of cryoprecipitates for use in a fibrin glue[J]. *Vox Sanguinis*, 2006, 91(3): 252-253.
- [4] KIM J S, KIM J M, LIANG Z L, et al. Prognostic significance of human apurinic/aprimidinic endonuclease (APE/Ref-1) expression in rectal cancer treated with preoperative radiochemotherapy[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2012, 82(1): 130-137.
- [5] 方凤奇, 宋欣新, 郭慧淑, 等. 重组人血管内皮抑素联合 5-Fu/DDP 序贯腹腔注药治疗胃癌恶性腹水的临床观察 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(33): 23-26.
- [6] SAULI ELINGARAMI, MING LIU, JING FAN, et al. Applications of nanotechnology in gastric cancer: Detection and prevention by nutrition[J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2014, 14(1): 932-945.
- [7] 丛明华, 宋晨鑫, 邹宝华, 等. 谷氨酰胺、EPA、支链氨基酸对食管癌同步放化疗及胃癌术后辅助化疗患者的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(10): 766-769.
- [8] 马伟达, 王树生, 金正贤, 等. 老年胃癌患者凝血指标、血小板计数变化与肿瘤侵犯深度、分期及淋巴结、血行转移的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(21): 6022-6023.
- [9] 钱雯川, 王凡. 血小板增多与胃癌关系的初步研究 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2014, 41(5): 380-382.
- [10] 杨超, 蔡爱珍, 郗洪庆, 等. 胃癌新辅助化疗前血小板水平与疗效的关系 [J]. *中华普通外科杂志*, 2016, 31(7): 593-595.
- [11] 方慢, 罗以勤. 血小板参数在肺癌患者化疗预后评价中的意义 [J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(12): 1821-1824.

(张西倩 编辑)