

引用本文: 吴珊, 王冰. 胃癌病人血小板参数和凝血指标与肿瘤远处转移及分期的相关性分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1404-1408. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.07.029.

◇临床医学◇



胃癌病人血小板参数和凝血指标与肿瘤远处转移及分期的相关性分析

吴珊, 王冰

作者单位: 安徽医科大学第四附属医院肿瘤科, 安徽 合肥 230012

通信作者: 王冰, 男, 副主任医师, 研究方向为肿瘤个体化治疗, Email: ICelly2006@163.com

摘要: **目的** 探索胃癌病人血小板参数和凝血指标与肿瘤远处转移及TNM分期的相关性。**方法** 选取2018年9月至2021年10月安徽医科大学第四附属医院收治的139例胃癌病人,按照是否存在远处转移分为有远处转移组(56例)和无远处转移组(83例),根据第八版美国癌症联合委员会(AJCC)胃癌分期标准分为Ⅰ期15例、Ⅱ期21例、Ⅲ期47例、Ⅳ期56例,分析血小板参数和凝血指标在两组之间的差异以及与TNM分期的相关性。**结果** 血小板计数有远处转移组 $[(248.13 \pm 87.55) \times 10^9/L]$ 高于无远处转移组 $[(212.23 \pm 77.20) \times 10^9/L]$;在凝血指标中,纤维蛋白原有远处转移组 $[(3.66 \pm 1.26) g/L]$ 高于无远处转移组 $[(3.16 \pm 0.84) g/L]$,凝血酶原时间有远处转移组 $[(11.99 \pm 1.06) s]$ 高于无远处转移组 $[(11.36 \pm 0.72) s]$,部分凝血酶原时间有远处转移组 $[(26.50 \pm 3.96) s]$ 高于无远处转移组 $[(24.61 \pm 3.31) s]$,国际标准化比值有远处转移组 1.03 ± 0.10 高于无远处转移组 0.97 ± 0.07 ,与TNM分期呈正相关($P < 0.05$);凝血酶时间有远处转移组 $[(17.14 \pm 1.11) s]$ 低于无远处转移组 $[(17.69 \pm 1.04) s]$,与TNM分期呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 胃癌病人血小板参数和凝血指标与肿瘤远处转移及TNM分期有相关性,作为辅助检测手段,有助于预测胃癌病人的转移及病情进展。

关键词: 胃肿瘤; 血小板计数; 纤维蛋白原; 凝血酶原时间; 肿瘤转移

Correlation between platelet parameters, coagulation indexes and distant metastasis and stage of gastric cancer

WU Shan, WANG Bing

Author Affiliation: Department of Oncology, The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230012, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation of platelet parameters and coagulation indexes with distant metastasis and TNM staging in patients with gastric cancer. **Methods** A total of 139 gastric cancer patients admitted to the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University from September 2018 to October 2021 were selected. According to the existence of distant metastasis, they were divided into distant metastasis group (56 cases) and non-distant metastasis group (83 cases). According to the 8th edition of the American Joint Commission on Cancer (AJCC) staging criteria for gastric cancer, they were divided into stage I 15 cases, stage II 21 cases, stage III 47 cases and stage IV 56 cases. The differences of platelet parameters and coagulation indexes between the two groups and their correlation with TNM staging were analyzed. **Results** Platelet count (PLT) in the group with distant metastasis $[(248.13 \pm 87.55) \times 10^9/L]$ was higher than that in the group without distant metastasis $[(212.23 \pm 77.20) \times 10^9/L]$. Among the coagulation indexes, fibrinogen (FBG) in the group with distant metastasis $[(3.66 \pm 1.26) g/L]$ was higher than that in the group without distant metastasis $[(3.16 \pm 0.84) g/L]$, prothrombin time (PT) in the group with distant metastasis $[(11.99 \pm 1.06) s]$ was higher than that in the group without distant metastasis $[(11.36 \pm 0.72) s]$, activated partial thromboplastin time (APTT) in the group with distant metastasis $[(26.50 \pm 3.96) s]$ was higher than that in the group without distant metastasis $[(24.61 \pm 3.31) s]$, prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR) in the group with distant metastasis 1.03 ± 0.10 was higher than that in the group without distant metastasis 0.97 ± 0.07 , the levels of FBG, PT, APTT and PT-IN were positively correlated with TNM staging ($P < 0.05$). Thrombin time (TT) in the group with distant metastasis $[(17.14 \pm 1.11) s]$ was lower than that in the group without distant metastasis $[(17.69 \pm 1.04) s]$, the level of TT was negatively correlated with TNM staging ($P < 0.05$). **Conclusion** Platelet parameters and coagulation indexes in patients with gastric cancer are correlated with tumor distant metastasis and TNM staging. As an auxiliary detection method, it is helpful to predict the metastasis and disease progression of patients with gastric cancer.

Key words: Stomach neoplasms; Platelet; Fibrinogen; Prothrombin time; Neoplasm metastasis

胃癌是我国最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 治疗手段以手术及化疗为主。胃癌病人治疗方法

的选择及预后与肿瘤分期密切相关,准确的分期对于临床实践非常重要。近年来研究显示,除了影像学 and 术后病理资料之外,血小板参数和凝血指标检测对包括胃癌在内的多种恶性肿瘤的疾病诊断、分期预测及预后评估有指导意义^[1-4]。本研究旨在探索血小板参数和凝血指标与胃癌远处转移及 TNM 分期的相关性,以期为临床寻求更加敏感、经济、便捷的辅助检测手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 9 月至 2021 年 10 月安徽医科大学第四附属医院收治的病理确诊的原发性胃癌病人 139 例,其中腺癌 116 例、低黏附性癌 7 例、印戒细胞癌 5 例、神经内分泌癌 3 例、鳞癌 2 例、黏膜内癌 2 例、原位癌 1 例和癌(无进一步分类)3 例。按照是否存在远处转移,分为有远处转移组和无远处转移组;根据第八版美国癌症联合委员会(AJCC)胃癌分期标准进行 TNM 分期,分为 I 期、II 期、III 期、IV 期^[5]。纳入标准:有远处转移组为初治无手术机会的 IV 期病人或复发转移病人,转移部位有病理证实,或有 CT、MRI、PET-CT 等影像学证实,近 3 个月内未接受任何抗肿瘤治疗;无远处转移组为初治并行根治术病人,术前未接受任何抗肿瘤治疗。排除标准:合并有其他恶性肿瘤、血液系统疾病、血栓栓塞性疾病及其他影响血小板和凝血功能的疾病病人;使用抗凝、止血类药物,或影响血小板药物的病人。满足条件的病人全部入选。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 资料收集方法 收集研究对象的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、病理、转移情况等资料,并从病理结果中提取病理类型、TNM 分期等数据;收集有远处转移组病人治疗干预前和无远处转移组病人术前的血常规和凝血系列检查结果。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行统计分析。对定量资料进行正态性检验,满足正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布资料采用中位数(第 25、75 百分位数)表示,即 $M(P_{25}, P_{75})$,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例(%)描述,采用 χ^2 检验进行统计分析。采用 Spearman 等级相关进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 共选取研究对象 139 例,年龄 (65.98 ± 10.21) 岁,范围为 35 ~ 85 岁,男性 116 例,女性 23 例。其中无远处转移组病人 83 例,年龄 (65.27 ± 9.82) 岁,范围为 35 ~ 84 岁,男性 69 例,女性

14 例;有远处转移组病人 56 例,年龄 (67.04 ± 10.76) 岁,范围为 36 ~ 85 岁,男性 47 例,女性 9 例。两组病人年龄、性别、有无吸烟史和饮酒史均差异无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 原发性胃癌病人 139 例一般资料比较/例(%)

项目	无远处转移组 (<i>n</i> =83)	有远处转移组 (<i>n</i> =56)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄			0.26	0.876
<60 岁	19(22.9)	13(23.2)		
60 ~ 70 岁	33(39.8)	20(35.7)		
>70 岁	31(37.3)	23(41.1)		
性别			0.02	0.901
男	69(83.1)	47(83.9)		
女	14(16.9)	9(16.1)		
吸烟史			0.03	0.864
无	56(67.5)	37(66.1)		
有	27(32.5)	19(33.9)		
饮酒史			0.35	0.555
无	63(75.9)	40(71.4)		
有	20(24.1)	16(28.6)		

2.2 血小板参数和凝血指标与胃癌病人远处转移的相关性 在血小板参数分析中,有远处转移组病人血小板计数(PLT)、血小板/淋巴细胞数(PLR)水平均高于无远处转移组,差异有统计学意义;有远处转移组病人平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、大型血小板比率(P-LCR)水平均低于无远处转移组,差异有统计学意义;两组之间血小板压积(PCT)水平差异无统计学意义。在凝血指标分析中,有远处转移组病人纤维蛋白原(FBG)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时间(APTT)、国际标准化比值(PT-INR)水平均高于无远处转移组,差异有统计学意义;有远处转移组凝血酶时间(TT)水平低于无远处转移组,差异有统计学意义。见表 2。

2.3 血小板参数和凝血指标与胃癌病人 TNM 分期的相关性 按照 TNM 分期, I 期 15 例、II 期 21 例、III 期 47 例、IV 期 56 例。进一步分析血小板参数和凝血指标与 TNM 分期的相关性,结果显示,在血小板参数中,PLT、PLR 与胃癌 TNM 分期呈正相关,MPV、PDW、P-LCR 与胃癌 TNM 分期呈负相关,PCT 与胃癌 TNM 分期无相关性;在凝血指标中,FBG、PT、APTT、PT-INR 与胃癌肿瘤分期呈正相关,TT 与胃癌肿瘤分期成负相关。见表 3。

3 讨论

肿瘤与止凝血关系密切,癌细胞产生和释放促凝蛋白和纤溶蛋白,以及炎症细胞因子^[6],有研究推测,癌细胞可能与止凝血过程中的任何步骤相互作用^[7]。

表2 原发性胃癌病人139例血小板参数和凝血指标水平比较

项目	无远处转移 组(n=83)	有远处转移 组(n=56)	t(Z)值	P值
血小板参数				
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	212.23 $\pm$ 77.20	248.13 $\pm$ 87.55	-2.55	0.012
PCT/(%, $\bar{x} \pm s$)	22.71 $\pm$ 5.99	24.41 $\pm$ 7.41	-1.43	0.155
MPV/(fL, $\bar{x} \pm s$)	10.84 $\pm$ 1.49	10.07 $\pm$ 1.39	3.09	0.002
PDW/(%, $\bar{x} \pm s$)	16.19 $\pm$ 0.37	16.04 $\pm$ 0.36	2.31	0.023
P-LCR/(%, $\bar{x} \pm s$)	32.30 $\pm$ 10.13	26.84 $\pm$ 9.56	3.19	0.002
PLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	146.32 (109.21, 193.20)	209.40 (146.98, 259.96)	(-3.58)	<0.001
凝血指标/ $\bar{x} \pm s$				
FBG/(g/L)	3.16 $\pm$ 0.84	3.66 $\pm$ 1.26	-2.56	0.012
PT/s	11.36 $\pm$ 0.72	11.99 $\pm$ 1.06	-3.89	<0.001
APTT/s	24.61 $\pm$ 3.31	26.50 $\pm$ 3.96	-3.04	0.003
PT-INR	0.97 $\pm$ 0.07	1.03 $\pm$ 0.10	-3.88	<0.001
TT/s	17.69 $\pm$ 1.04	17.14 $\pm$ 1.11	3.00	0.003

注:PLT为血小板计数,PCT为血小板压积,MPV为平均血小板体积,PDW为血小板分布宽度,P-LCR为大型血小板比率,PLR为血小板/淋巴细胞数,FBG为纤维蛋白原,PT为凝血酶原时间,APTT为部分凝血酶原时间,PT-INR为国际标准化比值,TT为凝血酶时间。

在临床工作中,我们常常可以观察到部分胃癌病人伴有血小板计数升高和止凝血指标异常,提示存在高凝状态,而且这部分病人预后不佳,我们的研究正是对相关指标与胃癌转移及分期的关系进行探索。

血小板是止凝血过程的关键因素,本研究发现伴有远处转移的胃癌病人血小板计数和PLR明显升高,且血小板计数和PLR与胃癌TNM分期呈正相关。有研究显示,癌症病人的血小板计数与转移和不良预后相关^[8],血小板增多和PLR升高与癌症病人更差的生存^[8-9]相关。现有的研究表明,血小板与肿瘤间存在复杂的相互作用:一方面,血小板可诱导肿瘤细胞产

生上皮间充质转化(EMT),获得侵袭性表型,促进肿瘤细胞在血液循环中存活,在内皮阻滞、外渗,从而激活肿瘤的侵袭,促进肿瘤转移;血小板可以保护肿瘤细胞免受人体免疫系统清除,并且通过维持增殖信号,抵抗细胞死亡,诱导肿瘤血管生成,促进肿瘤的生长和转移。另一方面,肿瘤可以改变血小板行为,包括:直接诱导肿瘤-血小板聚集,触发血小板颗粒和胞外囊泡的释放,改变血小板RNA谱和血小板表型,以及促进血小板生成^[10]。有相关研究发现,长期使用阿司匹林等低剂量抗血小板药物可以抑制癌症转移^[11]。

血小板参数结果各研究之间差异较大,甚至得到完全不同的结论。MPV评估血小板的平均体积,而PDW描述血小板体积的异质性,反映了血小板形态和活化。本研究发现,转移与非转移胃癌病人体内的血小板除了数量存在差异,其形态也发生变化;PDW、MPV和P-LCR与胃癌TNM分期呈负相关。Zhang等^[12]研究结果显示,PDW下降可能提示更差预后。但关于PDW与实体肿瘤的关系,目前尚不明确^[13]。MPV在癌症预后中的作用也存在争议。有研究报道,MPV升高是早期结肠癌的不良预后因素^[14];而另一项研究认为MPV降低是食管癌总生存期的不良预后因素^[15]。关于MPV和PDW的诊断价值,也有不同观点,有研究者认为,相较MPV,PDW可能是一个更为有价值的血小板参数^[1]。这些不同的结论提示了血小板在肿瘤发生发展过程中变化的复杂性。

有学者推测,肿瘤产生多种因子导致高凝状态,刺激血管内皮血栓的形成,在这一过程中血小板尤其是体积较大者发生消耗与破坏,可能这是导致MPV的下降的原因之一^[16]。而肿瘤导致的小板活化与体积较大血小板的释放又使得MPV水平

表3 原发性胃癌病人139例血小板参数和凝血指标与胃癌病人TNM分期的相关性分析

项目	I期(n=15)	II期(n=21)	III期(n=47)	IV期(n=56)	r_s 值	P值
血小板参数						
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	192.73 $\pm$ 65.00	218.14 $\pm$ 77.54	215.81 $\pm$ 81.05	248.13 $\pm$ 87.55	0.20	0.018
PCT/(%, $\bar{x} \pm s$)	21.41 $\pm$ 5.98	23.02 $\pm$ 5.24	22.99 $\pm$ 6.35	24.41 $\pm$ 7.41	0.13	0.117
MPV/(fL, $\bar{x} \pm s$)	11.39 $\pm$ 1.39	10.19 $\pm$ 1.28	10.96 $\pm$ 1.53	10.07 $\pm$ 1.39	-0.24	0.005
PDW/(%, $\bar{x} \pm s$)	16.41 $\pm$ 0.24	16.07 $\pm$ 0.37	16.17 $\pm$ 0.37	16.04 $\pm$ 0.36	-0.22	0.010
P-LCR/(%, $\bar{x} \pm s$)	36.19 $\pm$ 9.19	27.97 $\pm$ 8.70	32.99 $\pm$ 10.50	26.84 $\pm$ 9.56	-0.24	0.004
PLR[$M(P_{25}, P_{75})$]	131.82(107.69, 160.29)	173.50(115.11, 263.44)	149.66(109.21, 207.56)	209.40(146.98, 259.96)	0.31	<0.001
凝血指标/ $\bar{x} \pm s$						
FBG/(g/L)	2.95 $\pm$ 0.56	3.31 $\pm$ 0.81	3.17 $\pm$ 0.93	3.66 $\pm$ 1.26	0.19	0.025
PT/s	11.24 $\pm$ 0.64	11.22 $\pm$ 0.56	11.46 $\pm$ 0.80	11.99 $\pm$ 1.06	0.33	<0.001
APTT/s	25.31 $\pm$ 3.50	23.78 $\pm$ 2.96	24.76 $\pm$ 3.40	26.50 $\pm$ 3.96	0.22	0.011
PT-INR	0.96 $\pm$ 0.06	0.96 $\pm$ 0.05	0.98 $\pm$ 0.07	1.03 $\pm$ 0.10	0.33	<0.001
TT/s	18.25 $\pm$ 1.07	17.24 $\pm$ 1.15	17.71 $\pm$ 0.90	17.14 $\pm$ 1.11	-0.25	0.003

注:PLT为血小板计数,PCT为血小板压积,MPV为平均血小板体积,PDW为血小板分布宽度,P-LCR为大型血小板比率,PLR为血小板/淋巴细胞数,FBG为纤维蛋白原,PT为凝血酶原时间,APTT为部分凝血酶原时间,PT-INR为国际标准化比值,TT为凝血酶时间。

上升。血小板在体内的半衰期短,仅有 7~9 d,快速的代谢周期可能使得这一动态变化过程更为复杂。而对于肿瘤病人而言,化、放疗过程对骨髓功能的抑制使得血小板的生成进一步受到不同程度的影响,使得这一过程更加复杂。

有研究报道,肿瘤诱导的凝血可促进肿瘤的进展和转移,肿瘤细胞可以通过纤维蛋白原和血小板形成较大的聚集物,它们被血小板和纤维蛋白原包裹,以逃避人体免疫系统的杀伤作用^[17]。研究指出:纤维蛋白原和 PLT 水平对预测胃癌病人的生存有重要价值,术前伴有高纤维蛋白原血症的病人可能提示预后较差^[17]。本研究发现相似结论,伴有转移的胃癌病人体内 FBG 水平高于非转移胃癌病人,FBG 水平与胃癌 TNM 分期呈正相关。而在另一项食管鳞癌研究中,基于 PLT、MPV 和 FBG 三项指标的凝血指数是独立于 TNM 分期之外的预测 3 年总生存率的重要因素^[2]。因此,FBG 可能在肿瘤转移中发挥了重要作用,其他机制尚不完全清楚,有研究指出,FBG 可通过 p-AKT/p-mTOR 通路促进 EMT 发生^[18]。

APTT 试验和 PT 试验用于监测内源性和外源性凝血系统,PT-INR 是校正的 PT 值,可比性更强。在癌症中,PT 和 APTT 可以缩短或延长^[19]。我们的研究发现,伴有转移的胃癌病人体内 PT、INR 和 APTT 均延长,与 TNM 分期呈正相关。有类似的临床研究发现,PT 和 INR 的延长与肺癌不良预后相关,APTT 时间延长的肺癌病人也有生存率下降的趋势^[20];术前 PT 和 APTT 水平升高是结直肠癌病人不良预后的预测因素^[3]。我们的研究发现,TT 在转移胃癌病人体内呈缩短趋势,与 TNM 分期呈负相关。据报道,食管鳞癌病人治疗前 TT 的缩短与较短的生存^[21]相关,提示了 TT 缩短对于预测胃癌预后的可能价值。

凝血和纤溶系统在癌症中的功能是十分复杂的,目前尚不清楚,血小板在这一过程中的作用也是近年研究的热点,需要更多更深入的研究。

近年来,虽然胃癌在免疫治疗方面有一定突破,但总体来说,治疗效果仍有限,分析胃癌病人不良预后因素和寻找干预对策,进而改善预后一直是临床和科研工作者的目标。TNM 分期是目前临床判断预后的主要参照依据之一,胃癌的 TNM 分期依赖病理结果与影像学检查,对于有亚临床病灶的病人无法准确分期,而目前液体活检技术临床尚不易普及,因此,寻找有效、方便的指标对预测胃癌分期、转移及预后具有重要意义。血小板参数及凝血指标临床容易获得,我们的研究提示血小板参数与凝血指标可能成为推测胃癌预后的重要辅助检测手段。另外,我们的研究提示血小板或凝血指标检测结果尚

在正常范围不能排除亚临床水平的凝血激活。提示临床工作中需警惕无其他病因的血小板明显升高和凝血指标异常,可能是肿瘤进展与不良预后的信号;临床使用升血小板药物也需更加谨慎。与此同时,我们的研究也存在一定的局限性,样本量偏小及为单一机构的回顾性研究,需要开展更大规模的前瞻性研究来进一步阐明血小板参数及止凝血指标与胃癌预后的关系,及开展更多对机制层面的研究。

参考文献

- [1] ULUTAS KT, SARICI IS, ARPACI A. Comparison of platelet distribution width and CA19-9 in resectable pancreas cancer[J]. Med Arch, 2018, 72(3):210-213.
- [2] WANG QF, CAO BR, PENG L, et al. Development and validation of a practical prognostic coagulation index for patients with esophageal squamous cell cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(13):8450-8461.
- [3] ZHANG L, YE J, LUO QY, et al. Prediction of poor outcomes in patients with colorectal cancer: elevated preoperative prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT)[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12:5373-5384.
- [4] 李昂庆,徐阿曼. 术前血小板与淋巴细胞比值、淋巴细胞与单核细胞比值与胃癌病人预后的关系[J]. 安徽医药, 2021, 25(8):1651-1655.
- [5] 马休尔·阿明. AJCC 癌症分期指南[M]. 陆嘉德,译. 北京:人民卫生出版社,2021:181-182.
- [6] FALANGA A, RUSSO L, MILESI V, et al. Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2017, 118:79-83.
- [7] ZHANG K, GAO HF, MO M, et al. A novel scoring system based on hemostatic parameters predicts the prognosis of patients with advanced pancreatic cancer[J]. Pancreatology, 2019, 19(2):346-351.
- [8] LATJON-KON-FAT, LUNDHOLM M, SCHRÖDER M, et al. Platelets harbor prostate cancer biomarkers and the ability to predict therapeutic response to abiraterone in castration resistant patients[J]. Prostate, 2018, 78(1):48-53.
- [9] ZHANG XL, ZHAO WJ, YU Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio (PLR) in gastric cancer: an updated meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1):191.
- [10] XU XR, YOUSEF GM, NI H. Cancer and platelet crosstalk: opportunities and challenges for aspirin and other antiplatelet agents[J]. Blood, 2018, 131(16):1777-1789.
- [11] GRANCHER A, MICHEL P, FIORE FD, et al. Aspirin and colorectal cancer[J]. Bull Cancer, 2018 105(2):171-180.
- [12] ZHANG X, CUI MM, FU S, et al. Platelet distribution width correlates with prognosis of gastric cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(12):20213-20219.
- [13] GUNALDI M, ERDEM D, GOKSU S, et al. Platelet distribution width as a predictor of metastasis in gastric cancer patients[J]. Gastrointest Cancer, 2017, 48(4):341-346.
- [14] SAKIN A, SAHIN S, SAKIN A, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width correlates with prognosis of early colon

- cancer[J]. J BUON, 2020, 25(1): 227-239.
- [15] SHEN WJ, CUI MM, WANG X, et al. Reduced mean platelet volume is associated with poor prognosis in esophageal cancer[J]. Cancer Biomark, 2018, 22(3): 559-563
- [16] QIAN WH, GE XX, WU J, et al. Prognostic evaluation of resectable colorectal cancer using platelet-associated indicators[J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 571-580.
- [17] ZHANG YI, LIU N, LIU CX, et al. High fibrinogen and platelets correlate with poor survival in gastric cancer patients[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(4): 457-462.
- [18] ZHANG F, WANG Y, SUN P, et al. Fibrinogen promotes malignant biological tumor behavior involving epithelial - mesenchymal transition via the p-AKT/p-mTOR pathway in esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(12): 2413-2424.
- [19] FALANGA A, MARCHETTI M. Hemostatic biomarkers in cancer progression [J]. Thromb Res, 2018, 164 Suppl 1: S54-S61.
- [20] TAS F, KILIC L, SERILMEZ M, et al. Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer [J]. Respir Med, 2013, 107(3): 451-457.
- [21] LI XH, WANG XP, GU WS, et al. Clinical significance of preoperative thrombin time in patients with esophageal squamous cell carcinoma following surgical resection [J/OL]. PLoS One, 2015, 10(10): e0140323. DOI: 10.1371/journal.pone.0140323.
- (收稿日期: 2022-04-08, 修回日期: 2022-05-10)

引用本文: 杨云飞, 王爱田, 赵华灵, 等. 多项生物学标志物联合检测对老年重症病人合并急性肾损伤早期的诊断价值[J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1408-1412. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.07.030.

◇临床医学◇



多项生物学标志物联合检测对老年重症病人合并急性肾损伤早期的诊断价值

杨云飞, 王爱田, 赵华灵, 付珊珊, 张建军, 梁静涛, 李晓岚

作者单位: 开滦总医院重症医学科, 河北 唐山 063000

通信作者: 李晓岚, 女, 主任医师, 研究方向为重症医学科, Email: pmantkip39@21cn.com

基金项目: 2022年度河北省医学科研课题计划(20221584)

摘要: **目的** 探究多项生物学标志物联合检测在老年重症病人合并急性肾损伤(AKI)早期诊断中的价值。**方法** 选取2020年5月至2021年6月开滦总医院收治的150例老年重症病人作为研究对象, 根据AKI发生与否分为AKI组($n=56$)与非AKI组($n=94$)。比较两组临床资料、入住ICU即刻、4 h、12 h、24 h尿[金属蛋白酶抑制因子-2(TIMP-2)] $\times$ [胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)], 分析不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与重症病人AKI及预后不良的关系, 绘制受试者操作特征曲线(ROC曲线), 评价不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]对重症病人AKI的诊断价值。**结果** AKI组年龄、高血压、APACHE II评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压与非AKI组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); AKI组ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]分别为 (0.45 ± 0.08) 、 (0.68 ± 0.17) 、 (0.89 ± 0.27) 、 (1.13 ± 0.32) ($\mu\text{g/L}$)²均高于非AKI组 (0.43 ± 0.07) 、 (0.50 ± 0.14) 、 (0.54 ± 0.18) 、 (0.75 ± 0.21) ($\mu\text{g/L}$)² ($P<0.05$); logistic回归方程调整年龄、高血压、APACHE II评分、血乳酸、肌酐、降钙素原、谷丙转氨酶、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压等其他混杂因素后, 结果显示, ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]均为重症病人AKI发生独立危险因素($P<0.05$); 绘制不同时间点[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]对重症病人AKI诊断价值的ROC曲线, 结果显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]对重症病人AKI诊断价值的曲线下面积(AUC)分别为0.778、0.830、0.875; Cox单因素、多因素分析均显示ICU 4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]与重症病人预后不良有关($P<0.05$)。**结论** 老年重症病人入住ICU后4 h、12 h、24 h尿[TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7]水平对AKI具有早期评估价值, 可作为AKI早期预警、诊断指标, 值得临床推广与应用。

关键词: 危重病; 急性肾损伤; 金属蛋白酶抑制因子-2; 胰岛素样生长因子结合蛋白-7; 重症监护病房

Value of combined detection of multiple biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury in elderly critically ill patients

YANG Yunfei, WANG Aitian, ZHAO Hualing, FU Shanshan, ZHANG Jianjun, LIANG Jingtao, LI Xiaolan

Author Affiliation: Department of Intensive Care Medicine, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To explore the value of combined detection of multiple biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury (AKI) in elderly critically ill patients. **Methods** One hundred and fifty elderly critically ill patients admitted to Kailuan General