

# 肺癌患者外周血血小板参数检测分析及临床意义

樊华<sup>1</sup>, 弥鹏<sup>2</sup>, 杨波<sup>1</sup>, 陈葳<sup>1</sup>

(1. 西安交通大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710061; 2. 陕西省人民医院检验科, 陕西西安 710068)

**摘要:** **目的** 分析外周血血小板参数检测在肺癌诊断中的价值及临床意义。**方法** 收集西安交通大学第一附属医院2018年8月~2019年4月初次确诊的145例肺癌患者及138例同期体检合格者的血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、降钙素原(PCT)和血小板分布宽度(PDW)四项血小板参数结果,应用统计软件SPSS18对收集的数据进行统计分析。**结果** PLT, MPV, PCT, PDW在肺癌组的范围分别为 $(113\sim547)\times 10^9/L$ ,  $8.10\sim14.60\text{fl}$ ,  $11\%\sim50\%$ , 和 $8.8\%\sim19\%$ ;在对照组的范围分别为 $(108\sim381)\times 10^9/L$ ,  $7.40\sim13.20\text{fl}$ ,  $11\%\sim28\%$ 和 $9.20\%\sim17.30\%$ 。经秩和检验分析,差异均有统计学意义( $Z=-5.288, -7.006, -8.590, -6.655$ , 均 $P<0.05$ )。在肺小细胞癌、肺鳞癌、肺腺癌中比较,差异无统计学意义( $Chi-sq=0.909, 4.902, 2.782, 0.790$ , 均 $P>0.05$ )。四项血小板参数各单项检测在肺癌诊断中的ROC曲线下面积AUC为 $0.681\sim0.795$ , 约登指数为 $0.30\sim0.47$ ;各项联合检测的AUC为 $0.777\sim0.898$ , 约登指数为 $0.375\sim0.525$ 。**结论** 血小板参数检测在肺癌诊断中有辅助诊断意义,无鉴别分型意义。在肺癌辅助诊断中联合检测优于单项检测。

**关键词:** 血小板参数; 肺癌; ROC曲线

中图分类号: R734.2; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)06-097-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.06.024

## Analysis and Clinical Value of Peripheral Platelet Parameters in Lung Cancer Patients

FAN Hua<sup>1</sup>, MI Peng<sup>2</sup>, YANG Bo<sup>1</sup>, CHEN Wei<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;  
2. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract: Objective** To analyze the performance and clinical value of peripheral platelet parameters in the diagnosis of lung cancer. **Methods** The platelet parameters of 145 patients with lung cancer and 138 healthy subjects who passed physical examination during the same period were collected from the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from August 2018 to April 2019. The four platelet parameters included PLT, MPV, PCT and PDW. Statistical software SPSS18 was used for analysis of the collected data. **Results** The scope of PLT, MPV, PCT and PDW in peripheral blood of lung cancer patients were  $(113\sim547)\times 10^9/L$ ,  $8.80\sim14.60\text{fl}$ ,  $11\%\sim50\%$  and  $8.8\%\sim19\%$  respectively, but in healthy subjects were  $(108\sim381)\times 10^9/L$ ,  $7.40\sim13.20\text{fl}$ ,  $11\%\sim28\%$  and  $9.20\%\sim17.30\%$  respectively. Analysis by rank sum test, the difference was statistically significant ( $Z=-5.288, -7.006, -8.590, -6.655$ , all  $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference among the small cell carcinoma of lung, squamous cell carcinoma of lung and adenocarcinoma of lung ( $Chi-sq=0.909, 4.902, 2.782, 0.790$ , all  $P>0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of the four platelet parameters in the diagnosis of lung cancer range from 0.681 to 0.795, and the youden index was from 0.30 to 0.47. The AUC of the combined detections range from 0.777 to 0.898, the youden index was from 0.375 to 0.525. **Conclusion** The four parameters of platelets are helpful in the diagnosis of lung cancer, but they have no significance in differential classification of lung cancer. Combined detection is better than single detection in the auxiliary diagnosis of lung cancer.

**Keywords:** platelet parameters; lung cancer; ROC curve

血小板为血细胞的重要成员,是血细胞计数检查的一项基础指标。在机体内参与多种生理及病理反应,包括止血、血栓形成、炎症反应、伤口愈合等。随着对该指标认识的加深,有研究者发现血小板与恶性肿瘤的发生、发展也有关<sup>[1-2]</sup>。肺癌是呼吸系

统最常见的恶性肿瘤,在国内外的统计结果中发病率和死亡率均居恶性肿瘤首位<sup>[3-4]</sup>。本研究以肺癌患者和健康对照者为研究对象,分析外周血血小板参数检测在肺癌诊断中的价值及临床意义,以期进一步挖掘血小板的临床价值。

作者简介:樊华(1991-),女,硕士研究生,医学检验技师,专业:临床检验, E-mail:820430078@qq.com。

通讯作者:陈葳,女,主任检验医师,硕士博士生导师,主要研究方向:肿瘤分子诊断, E-mail:chenwei808@xjtu.edu.cn。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集西安交通大学第一附属医院2018年8月~2019年4月初次确诊的肺癌患者145例,纳入病例组,其中男性107例,女性38例,平均年龄 $61.12 \pm 8.92$ 岁。纳入排除标准:①要求具有病理确诊结果;②收集的检测结果均为放、化疗及手术干预前;③排除并发其他恶性或良性肿瘤患者;④排除肝损伤及脾功能异常病例;⑤排除合并血液系统疾病的病例;⑥要求病历完整,基础资料详实。收集同期体检者中体检合格者138例纳入对照组,其中男性88例,女性50例,平均年龄 $59.19 \pm 8.15$ 岁,差异均无统计学意义( $\chi^2=3.317$ ,  $t=-1.896$ , 均 $P>0.05$ )。其中肺癌组包括肺小细胞癌52例(男性40例,女性12例,中位年龄62.5岁),肺鳞癌44例(男性37例,女性7例,中位年龄64岁),肺腺癌49例(男性30例,女性19例,中位年龄59岁),肺癌三组分型在性别构成和年龄上差异均无统计学意义( $\chi^2=6.679$ ,  $10.243$ , 均 $P>0.05$ )。

**1.2 试剂与仪器** 仪器:全自动血液分析仪(日本SYSMEX,型号XE-2100)。试剂:所用试剂均为

仪器配套试剂。

**1.3 方法** 采用EDTA-紫色负压管抽取被检者外周血2~3ml。按照标准操作规程(SOP文件)使用全自动血液分析仪检测标本。收集数据期间的室内质控均在控、室间质评均合格。

**1.4 统计学分析** 应用统计软件SPSS18对收集的数据进行分析。计量资料符合正态分布用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,不符合正态分布用中位数和最大最小值描述。组间数据符合正态分布、方差齐性,比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布或方差不齐,用秩和检验分析;计数资料用构成比描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肺癌组与对照组血小板参数比较** 见表1。PLT, MPV, PCT和PDW四项参数不满足正态分布和方差齐性,均采用秩和检验分析。结果PLT, MPV和PCT水平在肺癌组高于对照组,PDW在肺癌组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

表1 肺癌组与对照组血小板参数的比较

指标	肺癌组		对照组		Z	P
	中位数 (min~max)	平均秩次	中位数 (min~max)	平均秩次		
PLT ( $\times 10^9/L$ )	236 (113~547)	167.10	193 (108~381)	115.63	-5.288	0.000
MPV (fl)	10.6 (8.1~14.60)	175.23	9.5 (7.40~13.20)	107.08	-7.006	0.000
PCT (%)	25 (11~50)	181.98	19 (11~28)	98.65	-8.590	0.000
PDW (%)	15.6 (8.8~19.0)	110.96	16.15 (9.2~17.3)	174.61	-6.555	0.000

注: min. 最小值; max. 最大值。

**2.2 肺癌三组分型中血小板参数的比较** 见表2。采用多个独立样本秩和检验分析,四项血小板参数

在肺小细胞癌、肺鳞癌、肺腺癌分型中差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 肺癌不同分型中的血小板参数比较

指标	肺小细胞癌		肺鳞癌		肺腺癌		Chi-sq	P
	中位数 (min~max)	平均秩次	中位数 (min~max)	平均秩次	中位数 (min~max)	平均秩次		
PLT ( $\times 10^9/L$ )	227.5 (113~501)	70.71	213.5 (113~547)	70.52	243 (136~406)	77.65	0.909	0.635
MPV (fl)	10.20 (8.10~14.60)	62.88	10.75 (8.70~13.60)	80.68	10.9 (8.60~12.90)	76.84	4.902	0.086
PCT (%)	24 (16~50)	65.89	24 (11~49)	73.88	27 (13~40)	79.76	2.782	0.249
PDW (%)	15.6 (8.8~19.0)	75.99	14.8 (8.9~18.5)	68.50	15.7(9.8~17.1)	73.87	0.790	0.647

注: min. 最小值; max. 最大值。

**2.3 血小板参数单项检测在肺癌辅助诊断中的指标评价** 见表3及图1。通过绘制ROC曲线,可获

得血小板四项参数在肺癌诊断中的cut-off值(ROC曲线图最接近左上角的点所对应的指标取值。该值

对应的灵敏度+特异度最高)。以 cut-off 值为阴性和阳性的判断界点可统计出血小板四项参数的灵敏

度(SE)、特异度(SP)、约登指数(Youden)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)。

表3 血小板参数单项检测在肺癌辅助诊断中的指标评价

指标	cut-off 值	SE	SP	Youden	PPV	NPV	AUC
PLT	$234.5 \times 10^9/L$	0.517	0.783	0.300	0.714	0.607	0.681
MPV	9.950fl	0.697	0.703	0.400	0.688	0.711	0.731
PCT	23.5%	0.579	0.891	0.470	0.848	0.667	0.795
PDW	15.65%	0.517	0.949	0.466	0.915	0.652	0.723

2.4 血小板参数联合检测在肺癌诊断中的指标评价以 cut-off 值为阴阳性判断界值,联合检测中单项阳性判断为阳性,均阴性时判断为阴性。可统计出四项参数在两项、三项、四项联合检测下的 SE,

SP, Youden, PPV, NPV (见表4)。通过 Logistic 回归与 ROC 曲线综合分析,可绘制出各联合检测的 ROC 曲线图(见图1~3)。

表4 血小板参数联合检测在肺癌辅助诊断中的指标评价

指标	SE	SP	Youden	PPV	NPV	AUC
PLT+PDW	0.759	0.754	0.513	0.764	0.748	0.777
MPV+PDW	0.821	0.657	0.478	0.726	0.780	0.815
PLT+MPV	0.890	0.507	0.397	0.655	0.814	0.842
PDW+PCT	0.766	0.833	0.599	0.828	0.772	0.845
MPV+PCT	0.855	0.623	0.478	0.705	0.804	0.853
PLT+PCT	0.614	0.761	0.375	0.730	0.652	0.856
PLT+MPV+PCT	0.890	0.500	0.390	0.652	0.812	0.857
PLT+MPV+PDW	0.938	0.493	0.431	0.660	0.883	0.877
MPV+PDW+PCT	0.910	0.587	0.497	0.698	0.862	0.892
PLT+PDW+PCT	0.793	0.732	0.525	0.757	0.771	0.894
PLT+MPV+PCT+PDW	0.938	0.486	0.424	0.657	0.882	0.898

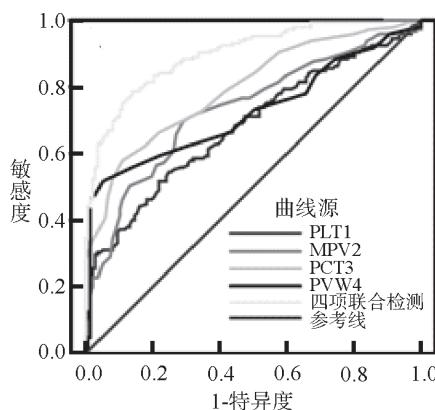


图1 单项及四项联合检测 ROC 曲线图

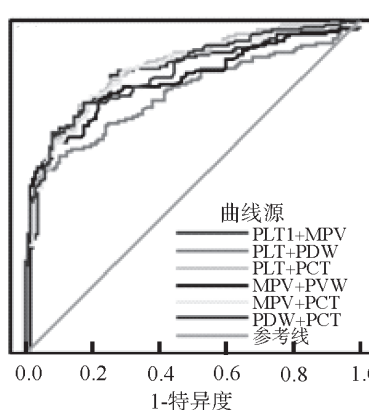


图2 各指标两项联合检测 ROC 曲线图

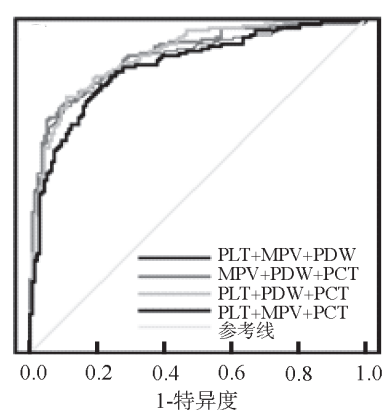


图3 各指标三项联合检测 ROC 曲线图

### 3 讨论

血小板参数是血细胞计数检查中包含的指标在

各级医院均可检测。如果可应用于恶性肿瘤的辅助诊断,将有助于肿瘤疾病的早发现、早治疗。肺癌

患者外周血血小板参数改变可能与以下原因有关:

①肿瘤细胞可产生促血小板生成的细胞因子<sup>[5]</sup>,如:白介素 IL-1, IL-6 等。该类因子具有促血小板生成素作用,可刺激及促进骨髓巨核细胞集落形成。②恶性肿瘤为消耗性疾病,机体为了修复损伤,骨髓会代偿性增生,新生血小板数目增加、体积较大<sup>[6-7]</sup>,引起肺癌患者外周血中 PLT, MPV 和 PCT 升高。③癌症患者多伴有血液高凝状态及血栓形成,可引起成熟血小板消耗、减少<sup>[7-8]</sup>,导致肺癌患者外周血 PDW 降低。④有文献报道血小板参数改变可见于多种恶性肿瘤<sup>[9]</sup>,本文数据显示血小板四项参数在肺小细胞癌、肺鳞癌、肺腺癌三类分型中无统计学差异,即无肺癌鉴别分型意义。

血小板参数检测在肺癌诊断中的指标评价,主要以 ROC 曲线下面积 (AUC) 和约登指数为主要依据。AUC 用于定量反应诊断实验的准确度<sup>[10]</sup>,取值范围 0.5~1 (AUC=0.5, 无诊断价值; 0.5~0.7, 准确度低; 0.7~0.9, 准确度中等; 0.9~1.0, 准确度高; AUC=1.0, 完全理想的诊断)。本研究结果中血小板四项参数的 AUC 均大于 0.5, 表明外周血血小板四项参数检测均有辅助诊断肺癌的价值, 但 AUC 和约登指数均不高, 反映出单项参数检测用于辅助诊断肺癌的准确度欠佳。联合检测可提高血小板参数在肺癌诊断中的 AUC 和约登指数, 表明联合检测优于单项检测, 故临床应用血小板参数辅助诊断肺癌时应综合考虑多项血小板参数。

本文的不足之处为: 所收集的数据为单实验室数据, 未进行多中心联合实验, 收集的对象多为老年男性, 且样本量较少。统计出的四项血小板参数 cut-off 值除 PDW 稍高于正常外, 其余均在正常范围内 [SYSMEX 提供的正常参考范围为 PLT(125~375) × 10<sup>9</sup>/L, PCT 19%~39%, MPV 9.2~12.0fl, PDW 9.6%~15.2%]。笔者分析认为: 文中统计的 cut-off 值仅代表本论文数据特征, 用于文中血小板参数的性能分析, 可为临床科室在诊断肺癌时提供参考, 尚不能作为判断依据, 血小板参数应用于肺癌辅助诊断的 cut-off 值的确定, 还需更大样本量及更大范围的数据支持, 在以后的研究工作中会进一步充实、完善。

#### 参考文献:

- [1] 买志福, 杨波, 蔡小玲, 等. 血小板与癌症的研究进展 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 161-164.  
MAI Zhifu, YANG Bo, CAI Xiaoling, et al. Research progress on the interaction between platelets and cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5): 161-164.
- [2] JIN Ke, LI Tong, VAN DAM H, et al. Molecular insights into tumour metastasis: tracing the dominant events [J]. Journal of Pathology, 2017, 241(5): 567-577.
- [3] 丁贤彬, 唐文革, 曾永胜, 等. 2010~2017 年重庆市肺癌发病和死亡趋势变化 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28(8): 577-582.  
DING Xianbin, TANG Wenge, ZENG Yongsheng, et al. Trend of the incidence and mortality of lung cancer in Chongqing municipality from 2010 to 2017 [J]. China Cancer, 2019, 28(8): 577-582.
- [4] 鲍萍萍, 吴春晓, 张敏璐, 等. 2015 年上海市恶性肿瘤流行特征分析 [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(2): 81-99.  
BAO Pingping, WU Chunxiao, ZHANG Minlu, et al. Report of cancer epidemiology in Shanghai, 2015 [J]. China Oncology, 2019, 29(2): 81-99.
- [5] DAVIS A N, AFSHAR-KHARGHAN V, SOOD A K. Platelet effects on ovarian cancer [J]. Seminars in Oncology, 2014, 41(3): 378-384.
- [6] 孙旺远, 高蔚, 翁婷, 等. 肺癌患者血小板参数的临床意义 [J]. 中国校医, 2017, 31(5): 365-367.  
SUN Wangyuan, GAO Wei, WENG Ting, et al. Clinical value of platelet parameters in patients with lung cancer [J]. Chinese Journal of School Doctor, 2017, 31(5): 365-367.
- [7] 张永瑞, 白泽坤, 翟丽, 等. 肿瘤患者血小板参数显示不全的原因分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2531-2533, 2537.  
ZHANG Yongrui, BAI Zekun, ZHAI Li, et al. Analysis of causes on incomplete displays of platelet parameters in patients with tumors [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(20): 2531-2533, 2537.
- [8] 王珊珊, 张立. 血小板参数在乳腺癌患者早期诊断中的价值研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(6): 985-987.  
WANG Sansan, ZHANG Li. The value of platelet parameters in early diagnosis of breast cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2019, 27(6): 985-987.
- [9] 李晶晶, 钟春生. 血小板与肿瘤相关性研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(23): 3896-3900.  
LI Jingjing, ZHONG Chunsheng. Research progress on the correlation of platelets and tumor [J]. Journal of Modern Oncology, 2017, 25(23): 3896-3900.
- [10] 马斌荣. SPSS(PASW)17.0 在医学统计中的应用 [M]. 5 版. 北京: 科学出版社, 2015: 207-208.  
MA Binrong. Application of SPSS (PASW) 17.0 in medical statistics [M]. 5th Edition. Beijing: Science Press, 2015: 207-208.

收稿日期: 2019-07-21

修回日期: 2019-08-16