

## ·临床研究 Clinical research·

## 平均血小板容积对肝细胞癌 TACE 术后疗效判断的临床价值

王海瑞, 刘兆玉

**【摘要】** 目的 探讨肝细胞癌患者的平均血小板容积在 TACE 术后疗效评价中的价值。方法 收集 2012 年 1 月—2016 年 6 月接受 TACE 治疗的肝细胞癌(HCC)患者的临床资料,主要包括初次 TACE 术前、术后及随访过程中每次 TACE 术前、术后平均血小板容积(MPV),并记录肿瘤首次发生进展的时间(TTP)(参照 mRECIST 标准)。将初次 TACE 术前 MPV 值按中位数分为低 MPV 组与高 MPV 组,并比较两组 TTP。结果 共随访 263 例患者,HCC 患者初次 TACE 术前 MPV 值( $9.45\pm 1.24$ ) fL 与初次术后 MPV 值( $9.01\pm 1.11$ ) fL 差异有统计学意义( $t=4.344, P<0.05$ );HCC 病灶首次出现进展时 MPV 值( $9.38\pm 1.16$ ) fL 与初次 TACE 术后 MPV 值( $9.01\pm 1.11$ ) fL 差异也有统计学意义( $t=3.498, P<0.05$ )。以初次 TACE 术前 MPV 值的中位数(9.3 fL)为界值,将初次 TACE 术前 MPV 值分为低 MPV 组、高 MPV 组,高 MPV 组首次肿瘤进展时间与低 MPV 组差异存在统计学意义( $P<0.05$ )。所有资料采用 Cox 回归分析显示 BCLC 分期 B、C 期、初次术前 MPV 是 HCC TACE 术后肿瘤病灶进展的独立风险预测因素。结论 HCC 患者术前及术后 MPV 值的变化在 TACE 术后疗效的评估方面有一定临床意义,且初次术前 MPV 值可能对 TACE 术后 HCC 进展时间起到预测作用。

**【关键词】** 肝细胞癌; 平均血小板容积; 经皮肝动脉造影及化疗栓塞术

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-03-0257-06

**The clinical value of mean platelet volume in predicting the therapeutic effect of TACE for HCC**

WANG Hairui, LIU Zhaoyu. Department of Radiology, Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning Province 110004, China

Corresponding author: LIU Zhaoyu, E-mail: liuzy@sj-hospital.org

**【Abstract】 Objective** To explore the potential clinical value of mean platelet volume (MPV) in predicting the curative effect of TACE for hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The clinical data of 263 HCC patients, who were treated with TACE at authors' hospital during the period from January 2012 to June 2016, were collected. The MPV data before initial TACE, before and after each repeated TACE were recorded. The time of tumor progression (TTP; referring to mRECIST standard), was documented. Based on the MPV determined before initial TACE, the patients were divided into low-MPV group and high-MPV group, and the TTP between the two groups was compared. **Results** A total of 263 patients were enrolled in this study. In HCC patients, the MPV determined before initial TACE was ( $9.45\pm 1.24$ ) fL, while the MPV determined after initial TACE was ( $9.01\pm 1.11$ ) fL, the difference between the two was statistically significant ( $t=4.344, P<0.05$ ). The MPV determined at the time when HCC lesion first developed progression was ( $9.38\pm 1.16$ ) fL, which was significantly different with the MPV of ( $9.01\pm 1.11$ ) fL that was obtained after initial TACE ( $t=3.498, P<0.05$ ). Taking the median value of MPV determined before initial TACE (9.3 fL) as the cutoff value, the patients were divided into the low-MPV group and the high-MPV group according to patient's MPV determined before initial TACE. Statistically significant difference in the time when HCC lesion first developed progression existed between the low-MPV group and the high-MPV group ( $P<0.05$ ). COX regression analysis showed that BCLC stage B and C, MPV value before initial TACE were the

independent risk predictors of tumor progression. **Conclusion** The pre-TACE and post-TACE MPV values in HCC patients treated with TACE has certain clinical significance in evaluating the curative effect of TACE. Moreover, MPV value before initial TACE has some value in predicting the time of HCC progression after TACE. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 257-262)

**【Key words】** hepatocellular carcinoma; mean platelet volume; percutaneous transcatheter hepatic arteriography and chemoembolization

HCC 占原发性肝癌的 90% 以上, 但由于 HCC 早期症状不明显, 大多数患者发现时已经发展至中晚期, 丧失手术机会, TACE 是外科手术不能切除的 HCC 的首选姑息性治疗方法。尽管 TACE 可延长患者生存时间, 但术后肿瘤仍可进展或复发, 因此早期发现复发和残留病灶进展, 客观评价 TACE 术后疗效, 及时采取进一步治疗措施, 对提高疗效和中远期生存率十分重要。现阶段临床工作中, 甲胎蛋白 (AFP) 广泛用于 TACE 术后疗效监测, 但存在假阳性及假阴性, AFP 并不能对 HCC TACE 术后起到疗效预测。近年来研究发现平均血小板容积 (mean platelet volume, MPV) 在 HCC 中表现出一定的规律性 (即肝硬化时 MPV 减低, 发生 HCC 后 MPV 却增加), 且发现 MPV 使 HCC 诊断准确率进一步提高<sup>[1]</sup>。本研究旨在探讨简便、经济的血常规指标 MPV 在肝细胞癌 TACE 术后疗效方面的潜在的临床价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集 2012 年 1 月—2016 年 6 月我院 TACE 初次治疗 HCC 患者的临床及血生化资料, 主要包括: 年龄、性别、BCLC 分期, Karnofsky 评分, Child-Pugh 分级, 肿瘤病灶大小, 首次 TACE 时间, 首次 TACE 术前、后 MPV 及 AFP 值, 随访期间 HCC 病灶进展时间, 进展时 MPV 值及 AFP 值, 随访期间每次 TACE 术前及术后 MPV 值及 AFP 值。

纳入标准: ①经临床或病理确诊为 HCC; ②根据改良实体肿瘤疗效评估标准 (mRECIST), 至少有 1 个可评估的目标病灶; ③首次确诊 HCC, 不适合外科手术, 且 TACE 为首次治疗; ④BCLC 分期为 A 期、B 期或 C 期; ⑤KPS 评分  $\geq 60$ ; ⑥入组前未接受过手术或化疗、免疫治疗、靶向治疗等全身治疗手段。

排除标准: ①研究期间使用全身化疗、免疫治疗者; ②罹患可能影响血小板的疾病, 包括手术前后感染、需要手术的严重脾功能亢进 (脾亢)、血液系统疾病 (原发性血小板增多症, 特发性血小板减

少症, 各种原因贫血); 各种需服用抗血小板药物的疾病等。

### 1.2 方法

1.2.1 TACE 治疗方法 采用 Seldinger 技术穿刺股动脉, 分别置管于腹腔动脉干、肝动脉、肠系膜上动脉开口处行血管造影, 明确肿瘤供血动脉、病灶数目、血供情况、有无血管侵犯及动-静脉瘘等, 将微导管超选至肿瘤供血动脉, 使用化疗药物与超液化碘油混合的乳剂, 必要时选用颗粒栓塞剂等行补充栓塞进行化疗栓塞。术后给予保肝、增强免疫及对症治疗。TACE 治疗间隔依据影像学复查结果而定, 影像学复查间隔时间一般 4~8 周。

1.2.2 资料收集和分组 ①收集初次 TACE 术前、后及肿瘤首次发生进展时 3 个时段的 MPV 及 AFP 值。②分组: 对 HCC 患者初次 TACE 术前 MPV 值按中位数划分为低 MPV 组 (MPV 值低于中位数) 和高 MPV 组 (MPV 值高于中位数), 比较两组肿瘤进展时间。

1.2.3 疗效评价 首次手术时间开始, 每 2 个 TACE 治疗周期进行 1 次疗效评价, TACE 疗效评价采用 mRECIST 评价标准, 主要指标包括完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD)。肿瘤进展: 首次 PR 后, 再次进行疗效评价时, 肿瘤发生进展。肿瘤进展时间 (time to progress, TTP): 肿瘤首次缓解 (CR 或 PR) 后, 直至肿瘤首次发生进展 (PD) 的时间间隔。疾病无进展率 (PFS): 指观察受试者进入试验到肿瘤发生进展时, 受试者未发生肿瘤进展或死亡者所占比率。

### 1.3 统计方法

统计分析采用 SPSS 17.0 软件, 计量资料符合正态分布以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计量资料不符合正态分布采用中位数 (四分位数间距) 表示。计数资料以率表示。符合正态分布及方差齐性两组间计量资料比较采用独立样本 *t* 检验, 不符合正态分布及方差齐性计量资料组间比较采用非参数检 Mann-Whitney *U* 检验。双变量符合正态分布资料采用 Pearson 相关系数, 不符合正态分布采用 Spearman 相关系数。采

用箱式图比较初次 TACE 术前、后及 HCC 首次进展时 MPV 值。采用 Kaplan-Meier 法绘制肿瘤进展曲线,Log Rank 检验评价初次术前 MPV 值对肿瘤进展时间(TTP)影响,比较高 MPV 组与低 MPV 组 TTP 差异, $P<0.05$  为差异有统计学意义。采用 Cox 回归分析 HCC TACE 术后肿瘤病灶进展情况相关影响因素,计算风险比(hazard ratio,HR)及其 95% 可信区间。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

2012 年 1 月—2016 年 6 月我院介入科接受 TACE 治疗的 HCC 患者共计 263 例,平均年龄( $58.7\pm 9.6$ ) (33~86) 岁;男:216 例(82.1%),女:47 例(17.9%);BCLC 分期:A:85 例(32.3%),B:132 例(50.2%),C:46 例(17.5%);Child-Pugh 分级:A:235 例(89.4%),B:28 例(10.7%);肿瘤主要病灶最长径:(2.3~23.4) mm。

### 2.2 初次 TACE 术前、后及 HCC 首次进展时 MPV 值比较

初次 TACE 术前 MPV 值( $9.45\pm 1.24$ ) fL 大于术后 MPV 值( $9.01\pm 1.11$ ) fL( $t=4.344, P<0.01$ )。HCC 病灶首次进展时 MPV 值( $9.38\pm 1.16$ ) fL 大于初次术后 MPV 值( $9.01\pm 1.11$ ) fL( $t=3.498, P=0.001$ )。初次 TACE 术前、后及 HCC 首次进展 3 个时段 MPV 值比较,见图 1。

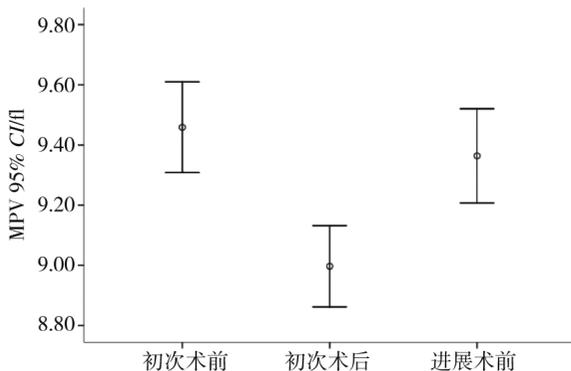


图 1 初次 TACE 术前、后及 HCC 首次进展时 MPV 值比较

### 2.3 初次 TACE 术前基线 MPV 值按中位数分组,比较肿瘤进展时间

MPV 按初次 TACE 术前 MPV 值的中位数划分为低 MPV 组(MPV<9.3 fL)和高 MPV 组(MPV>9.3 fL),两组基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。低 MPV 组 TTP 中位数(四分位数间

距)477(224,681) d,高 MPV 组 TTP 中位数(四分位数间距)286(180,557) d,Kaplan-Meier 肿瘤进展曲线分析,低 MPV 组无疾病进展率高于高 MPV 组,但随着时间延长两组无疾病进展率基本持平,两组比较结果差异有统计学意义( $P=0.037$ ),见图 2。

表 1 高 MPV 组与低 MPV 组基线资料比较

基本特征	高 MPV 组 (n=127)	低 MPV 组 (n=136)	P 值
年龄/岁	58.0(9.38)	59.3(9.7)	0.645
性别/n(%)			
女	24(18.9)	23(16.9)	0.674
男	103(81.1)	113(83.1)	
BCLC 分期/n(%)			
A	46(36.2)	39(28.7)	0.140
B	64(50.4)	67(49.3)	
C	17(13.4)	30(22.0)	
Karnofsky 评分/n(%)			
90	113(89.0)	126(92.6)	0.490
70~80	14(11.0)	10(7.4)	
AFP/( $\mu\text{g/L}$ )	36.7(7.3,966)	43.1(4.7,1198)	0.886
主要病灶最长径/mm	45(25,74)	53(28,86)	0.362
肝内病灶数目/n(%)			
单发	76(62.3)	84(70.0)	0.205
多发	46(37.7)	36(30.0)	
缺失值=21			
HCC“假包膜”/n(%)			
无	110(99.5)	99(97.9)	0.082
有	12(0.5)	21(2.1)	
缺失值=31			

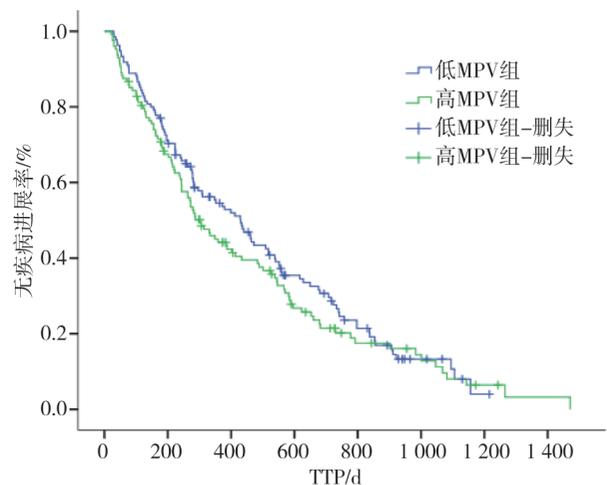


图 2 初次 TACE 术前低 MPV 组及高 MPV 组肿瘤进展时间比较

### 2.4 HCC TACE 术后肿瘤病灶进展情况相关因素分析

COX 回归分析显示 BCLC 分期 B、C 期、初次术前 MPV 是 HCC TACE 术后肿瘤病灶进展的独立风险预测因素,见表 2。

表 2 肿瘤进展相关因素的 Cox 回归分析

变量	n=263 (%)	HR (95%CI)	P 值	n (%)
年龄/岁				
<60	142 (54.0)			
≥60	121 (46.0)	0.997 (0.758~1.312)	0.983	2
性别				
女	47 (17.9)			
男	216 (82.1)	1.127 (0.784~1.622)	0.518	5
BCLC 分级				
A	85 (32.3)			
B	131 (49.8)	1.425 (1.048~1.939)	0.023	9
C	47 (17.9)	2.301 (1.525~3.472)	<0.000	1
Karnofsky 评分				
70/80	24 (9.1)			
90	229 (87.1)	0.810 (0.504~1.302)	0.383	3
100	10 (3.8)	0.700 (0.306~1.602)	0.398	4
Child-Pugh 分级				
A	235 (89.4)			
B	28 (10.7)	1.359 (0.863~2.140)	0.185	4
AFP/(μg/L)				
<200	168 (64.1)			
≥200	94 (35.9)	1.258 (0.948~1.670)	0.112	4
频数缺失=1				
术前 PLT				
<100	87 (33.1)			
≥100	176 (66.9)	1.257 (0.937~1.687)	0.127	3
初次术前 MPV/IL				
<9.3	129 (49.1)			
≥9.3	134 (51.0)	1.120 (0.853~1.470)	0.016	5

### 3 讨论

近年来随着肝癌介入治疗技术日趋成熟,临床上主要关注肝癌介入术后疗效的客观评价,这对临床及时采取进一步治疗方案,提高手术疗效和中远期生存率具有重要指导意义。TACE 术后 HCC 病灶进展情况最常用方法是影像学检查和实验室检查。尽管有研究表明超声(US)、CT 及 MRI 联合应用有助于 HCC 外科手术后进行无创性监测<sup>[2]</sup>,特别是对 AFP 阴性的患者具有重要的价值,但是各种影像学检查仍有不足,US 对较小 HCC 复发病灶缺乏较好的检出能力,CT 对 HCC 病灶中碘油沉积与 HCC 坏死的范围不完全吻合,且碘油沉积容易与强化的肿瘤病灶混淆,干扰 CT 对残留病灶的评判。MRI 软组织分辨率较高,但 MRI 检查费用较高,仍限制其在 HCC 随访中应用,DSA 对微小肝癌检出能力优于常规影像学检查,但其有创性限制其在复查评估中的价值<sup>[3]</sup>。AFP 在 HCC 诊断中具有较特异的诊断价值,但我国有研究表明 30% 诊断为 HCC 患者的 AFP 呈阴性(AFP 阴性肝癌),而且 AFP 在肝癌术后疗效的预测价值一直存在争议,有研究表明 HCC 外科手术前 AFP 阳性者与阴性者在术后随访期间门脉和/或肝外转移发生率无差异,因此在临床工作

中如何寻找更可靠的肿瘤标志物,尤其是通过方便、易行的血液常规检测来预测、评估患者预后情况,来指导临床制定治疗措施,成为目前肝癌研究的热点。

#### 3.1 肿瘤致 MPV 升高机制

血小板的基本功能有激活、黏附、聚集和释放。MPV 反映骨髓中巨核细胞的增生与血小板生成的状况,并与循环中血小板寿命和功能状态紧密相关,是血小板活化的重要指标之一。随着近年来 MPV 与疾病相关性研究日益深入。研究者首先发现 MPV 与下肢深静脉血栓、心肌梗死、系统性红斑狼疮及脓毒血症等疾病的预后相关。大量文献证明在多种不同血栓栓塞性疾病中均发现 MPV 值升高,例如心肌梗死和脑梗死患者发现 MPV 值较正常人升高<sup>[4]</sup>。但同时研究者对发生过深静脉血栓的患者进一步研究发现,此类患者恶性肿瘤诊断率明显升高<sup>[5]</sup>,因此学者们逐渐认识到血小板活化是疾病恶性进展的重要参数。现阶段大量研究关注 MPV 与恶性肿瘤的联系,发现恶性肿瘤患者 MPV 值较正常人显著升高<sup>[6-8]</sup>,主要原因是肿瘤导致体积大、年轻、代谢活跃的血小板在循环血液中增加,同时血小板表达更多黏附分子<sup>[9]</sup>。随着关于肿瘤导致 MPV 水平升高的基础研究逐渐深入,研究者发现恶性肿瘤与 MPV 之间主要通过系统炎症反应(systemic inflammatory response, SIR)联系<sup>[10]</sup>,其中 IL-6 是 MPV 升高主要相关炎症因子。IL-6 引起 MPV 升高主要机制:IL-6 直接刺激骨髓巨核细胞的增殖及分化,或者通过 TPO 中介作用,促使血液中体积大、年轻、代谢活跃的血小板比例增加,进而 MPV 增加<sup>[11]</sup>。但实际临床工作中,更多关注血小板体积及活性增加是否促进恶性肿瘤细胞转移及其机制。相关基础研究显示可能机制是肿瘤细胞表面覆盖较大血小板可以克服循环血液中各种损害因素杀灭,包括免疫系统及机械因素,并且促进肿瘤细胞定植<sup>[12]</sup>。基于以上关于 MPV 与恶性肿瘤相互作用的大量研究,本研究主要探讨 MPV 对 HCC 患者行 TACE 术后疗效判断的潜在临床价值。

#### 3.2 研究结果分析

本研究结果发现,初次 TACE 术后 MPV 值较术前 MPV 值降低,随访过程中,HCC 病灶首次发生进展时 MPV 值较初次术后 MPV 值升高,结果表明 TACE 手术后 MPV 值降低,肿瘤进展时 MPV 值升高。近年来栗玉龙等<sup>[13]</sup>研究发现 HCC 外科手术切除后 MPV 值较术前下降,随访过程中肿瘤复发

时 MPV 值再次升高, 研究结果与本研究十分相似。证明 MPV 升高是由 HCC 导致, TACE 或外科手术后 MPV 值较术前降低, HCC 病灶进展或复发时 MPV 再次升高, 基于以上规律, MPV 可用于监测 TACE 术后 HCC 病灶进展情况。

本研究拟探讨首次术前 MPV 能否预测 TACE 术后肿瘤进展时间。研究结果表明首次术前基线 MPV 值较高组与 MPV 较低组相比, 高 MPV 组 HCC 病灶进展发生率稍高于低 MPV 组, 但随着时间逐渐延长, 两组肿瘤病灶进展率逐渐持平, 考虑主要原因是患者死亡率增加导致。另外本研究发现 BCLC 分期 B、C 期、初次术前 MPV 是 HCC TACE 术后肿瘤病灶进展的独立风险预测因素。既往较多研究关注 MPV 与肿瘤预后的关系, 例如侵袭性乳腺癌外科手术前 MPV 水平较高是术后不良预后的潜在危险因子及独立预测因素<sup>[14]</sup>, 在不能手术切除的晚期胃癌患者化疗后随访过程中, 发现手术前基线 MPV 水平较低者转移发生率较低, 同时发现术前 MPV 值较高, 但术后降低者, 对化疗具有较好反应<sup>[15]</sup>。有研究回顾性分析发现转移性结直肠癌患者 MPV 值较未发生转移者 MPV 值更高, MPV 值较低患者同样对化疗具有较好反应性<sup>[16]</sup>。本研究结果与以上研究类似, 再次证明 MPV 较高与肿瘤治疗不良预后有一定相关性。有研究发现 AFP 联合 MPV 可以使 HCC 诊断准确率明显提高<sup>[17]</sup>, 但是却证明 MPV 与 HCC 有存在一定联系, 进而认为 MPV 值可能对肿瘤介入手术疗效起到预测作用。

### 3.3 本研究局限性

尽管上述大量研究已经证实 MPV 与恶性肿瘤存在一定相关性, 但关于 MPV 本身尚存在的一定缺陷, 在本研究及日后相关研究都是必须考虑的问题。近年来发现 MPV 本身受到较多因素影响, 导致 MPV 值与实际真实值存在一定差异性。主要包括以下多个可能影响因素: ①个体间生理因素差异, 主要包括 PLT, 年龄, 性别。较多研究表明在血小板计数, 年龄, 性别多种因素影响下, 临床测量的 MPV 必然会与实际 MPV 有一定出入<sup>[18]</sup>。②MPV 测量方法未标准化。MPV 在电子计数器测量过程中, 可能有多个变量影响 MPV 结果真实性。相关研究证明 MPV 在实验中由于实验因素变化, 致 MPV 值变化, 导致 MPV 偏离真实值<sup>[19]</sup>。因此关于 MPV 值对于疾病的诊断及疗效预测的研究, 必须考虑 MPV 值测量方法不标准。③患者与正常人之间 MPV 值变化范围较小。有研究表明良恶性子宫内膜疾病之间, MPV 差

异变化确实存在显著统计学差异<sup>[20]</sup>, 但研究结果发现良性病变的 MPV 值 7.2 fL (1.6~14.9) fL 与恶性病变 MPV 值 7.8 fL (6.2~11.3) fL 差距较小, 而大部分重叠, 使得 MPV 差值诊断恶性肿瘤及预测术后疗效价值的可信性及临床实用性大打折扣。因此使用 MPV 评价肿瘤疗效时, 必须充分考虑 MPV 本身受到较多因素影响。有鉴于此, 提高 MPV 差值变化评价肿瘤介入术后疗效的准确性及真实性, 仍需要更大量样本前瞻性研究, 并开发出 MPV 测量标准化仪器。

本研究中 MPV 评价肿瘤介入术后疗效具有较大临床价值, 基于 MPV 包含于临床工作中较常见的血常规中, 易于获得且不需要额外花费, 尤其是对于基层医院就诊患者无疑更是经济、方便的血生化指标。

### [参考文献]

- [1] Kurt M, Onal IK, Sayilir AY, et al. The role of mean platelet volume in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59: 1580-1582.
- [2] 高 杨, 纪建松, 杨宏远, 等. 影像学检查在肝癌外科术后甲胎蛋白阴性患者随访中的价值 [J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 355-359.
- [3] 张 强, 李京雨, 徐力杨, 等. 肝硬化并发微小肝癌 DSA 的诊断价值 [J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 434-436.
- [4] Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction [J]. *Lancet*, 1991, 338: 1409-1411.
- [5] Mutlu H, Artis TA, Erden A, et al. Alteration in mean platelet volume and platicrit values in patients with cancer that developed thrombosis [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2013, 19: 331-333.
- [6] Cho SY, Yang JJ, Park TS, et al. Mean platelet volume/platelet count ratio in hepatocellular carcinoma [J]. *Platelets*, 2013, 24: 375-377.
- [7] Kemal Y, Demirag G, Ekiz K, et al. Mean platelet volume could be a useful biomarker for monitoring epithelial ovarian cancer [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2014, 34: 515-518.
- [8] Mutlu H, Berk V, Akca Z, et al. Treatment regimen with bevacizumab decreases mean platelet volume in patients with metastatic colon cancer [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2012, 18: 546-548.
- [9] Matowicka, Karna J, Kamocki Z, Polinska B, et al. Platelets and inflammatory markers in patients with gastric cancer [J]. *Clin Dev Immunol*, 2013, 3: 16-23.
- [10] McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab*

- Care, 2009, 12: 223-226.
- [11] Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease[J]. J Hepatol, 2008, 48: 1000-1007.
- [12] Lian L, Li W, et al. Inhibition of MCF-7 breast cancer cell-induced platelet aggregation using a combination of antiplatelet drugs[J]. Oncol Lett, 2013, 5: 675-680.
- [13] 栗玉龙, 杨甲梅. 肝细胞癌中血小板参数改变的临床意义及其机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [14] Gu M, Zhai Z, Huang L, et al. Pre-treatment mean platelet volume associates with worse clinicopathologic features and prognosis of patients with invasive breast cancer[J]. Breast Cancer, 2016, 8: 752-760.
- [15] Lian L, Xia YY, Zhou C, et al. Mean platelet volume predicts chemotherapy response and prognosis in patients with unresectable gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2015, 10: 3419-3424.
- [16] Tuncel T, Ozgun A, Emirzeoglu L, et al. Mean platelet volume as a prognostic marker in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab-combined chemotherapy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15: 6421-6423.
- [17] Panova-Noeva M, Schulz A, Hermanns MI, et al. Sex-specific differences in genetic and nongenetic determinants of mean platelet volume: results from the Gutenberg Health Study[J]. Blood, 2016, 127: 251-259.
- [18] Latger-Cannard V, Hoarau M, Salignac S, et al. Mean platelet volume: comparison of three analysers towards standardization of platelet morphological phenotype[J]. Int J Lab Hematol, 2012, 34: 300-310.
- [19] Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, et al. Platelet indices may be useful in discrimination of benign and malign endometrial lesions, and early and advanced stage endometrial cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16: 5397-5400.

(收稿日期:2017-01-03)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·临床研究 Clinical research·

### 尿激酶经导管接触溶栓治疗急性肢体缺血初步临床应用

刘玉金, 张孝军, 宋伟祥, 沈旭波, 李浏博

**【摘要】** 目的 探讨经导管灌注尿激酶接触溶栓治疗急性肢体缺血的临床效果和安全性。方法 回顾性分析经 UniFuse 溶栓导管灌注尿激酶治疗 21 例急性肢体缺血患者临床资料, 总结导管接触溶栓 (CDT) 临床疗效、预后及并发症。结果 全部患者溶栓有效, 临床症状缓解, 保肢成功。1 例因肾功能失代偿发生脑出血死亡, 无其它出血、血肿、致残并发症。结论 初步临床研究表明, CDT 术治疗急性肢体缺血安全有效, 有助于减少不必要的外科手术及支架植入, 溶栓风险可控。

**【关键词】** 急性肢体缺血; 导管接触溶栓; 尿激酶; 血栓

中图分类号: R528.1 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2018)-03-0262-04

**Preliminary clinical application of catheter - directed thrombolysis with urokinase for acute limb ischemia** LIU Yujin, ZHANG Xiaojun, SONG Weixiang, SHEN Xubo, LI Liubo. Department of Interventional Radiology, Affiliated Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese & Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

Corresponding author: LIU Yujin, E-mail: yjliu@bjmu.edu.cn.

**【Abstract】 Objective** To evaluate the curative effect and feasibility of catheter-directed thrombolysis with urokinase for acute limb ischemia. **Methods** The clinical data of a total of 21 patients with acute limb ischemia, who were treated with infusion of urokinase through UniFuse thrombolytic catheter, were retrospectively analyzed. The clinical curative efficacy, prognosis and complications of catheter - directed thrombolysis (CDT) were summarized. **Results** In all patients, thrombolysis therapy was effective, the clinical

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.03.016

作者单位: 200437 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院介入科(刘玉金、宋伟祥、沈旭波、李浏博); 同济大学附属第十人民医院介入血管外科(张孝军)

通信作者: 刘玉金 E-mail: yjliu@bjmu.edu.cn