

胃癌伴继发性血小板增多症患者的临床病理特征和生存分析

沈淑蓉¹, 郑文球¹, 黄颖鹏², 朱冠保²

(1.温州市中西医结合医院, 浙江 温州 325000;

2.温州医科大学附属第一医院, 浙江 温州 325000)

摘要: [目的] 探讨胃癌继发性血小板增多患者的临床病理特征和预后情况。[方法] 对血小板增多的胃癌患者与胃良性病变患者, 以及血小板正常的胃癌患者的临床病理特征和生存情况进行分析。[结果] 血小板计数 $>400 \times 10^9/L$ 的胃癌患者 86 例, 占 6.92% (86/1243)。胃癌组和胃良性病变组中继发血小板增多的发生率差异明显 ($P=0.021$); 血小板增多的发生率与胃癌患者肿瘤直径 ($P=0.007$, $OR=2.755$, 95%CI: 1.657~3.424)、TNM 分期 ($P<0.001$, $OR=1.899$, 95%CI: 1.582~2.655)、浸润深度 ($P=0.011$, $OR=2.654$, 95%CI: 1.943~3.673) 有关; 对患者血液凝固状态的影响上, 血小板增多的患者更容易发生凝血酶原时间下降 ($\chi^2=4.092$, $P=0.043$)、纤维蛋白原增高 ($\chi^2=5.358$, $P=0.021$) 和 D-二聚体增高 ($\chi^2=7.019$, $P=0.008$) 的可能。胃癌血小板增多患者的中位生存时间 (17 个月) 明显短于胃癌血小板正常患者 (26 个月), 且生存率差异有统计学意义 ($P=0.012$)。术前高血小板 ($RR=1.545$, 95%CI: 1.064~2.242, $P=0.022$) 是一个影响胃癌预后的独立因素。[结论] 胃癌患者继发性血小板增多与肿瘤直径、浸润深度、分期有关。胃癌术前继发血小板增多可以作为一个预后不良的参考指标。

关键词: 胃肿瘤; 血小板增多; 临床病理学; 生存期

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2014)10-0823-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.10.B009

The Clinicopathologic Features and Survival of Gastric Cancer Patients with Secondary Thrombocytosis

SHEN Shu-rong¹, ZHENG Wen-qiu¹, HUANG Ying-peng², et al.

(1. The Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Wenzhou, Wenzhou 325000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinicopathologic features and prognosis of gastric cancer patients with secondary thrombocytosis. [Methods] Clinicopathologic features and survival of secondary thrombocytosis in patients with gastric cancer, in patients with benign gastric disease, and gastric cancer patients with normal platelet count were analyzed. [Results] There were 6.92% (86/1243) of gastric cancer patients diagnosed as thrombocytosis with platelet count $>400 \times 10^9/L$. The incidence rate of thrombocytosis was significantly different between benign gastric disease and gastric cancer ($P=0.021$). The incidence of thrombocytosis was associated with the size of tumor ($P=0.007$, $OR=2.755$, 95%CI: 1.657~3.424), TNM staging ($P<0.001$, $OR=1.899$, 95%CI: 1.582~2.655) and invasive degree ($P=0.011$, $OR=2.654$, 95%CI: 1.943~3.673). And thrombocytosis also effected blood coagulation via prothrombin time ($\chi^2=4.092$, $P=0.043$), D-dimer ($\chi^2=7.019$, $P=0.008$) and fibrinogen ($\chi^2=5.358$, $P=0.021$). The median survival of gastric cancer patients with thrombocytosis was statistically shorter than that of patients with normal platelet count (17 months vs 26 months, $P=0.012$). Thrombocytosis preoperation acted as an independent prognostic factor of gastric cancer patients ($RR=1.545$, 95%CI: 1.064~2.242, $P=0.022$). [Conclusion] The incidence of secondary thrombocytosis in gastric cancer relates to the size of tumor, TNM staging and invasive degree. Preoperative thrombocytosis may be as an indicator of poor prognosis in gastric cancer patients.

Subject words: gastric neoplasms; thrombocytosis; clinicopathology; survival

多种原发或者继发的原因可以导致血小板的

异常高升。原发性血小板增多症被认为是一种骨髓增生性疾病(MPD), 其血液中血小板计数持续大于 $600 \times 10^9/L$, 甚至高于 $1000 \times 10^9/L$, 大约 50%~70% 的该病患者存在有 *JAK2V617F* 基因的突变^[1]。顾名思

通讯作者: 沈淑蓉, 副主任医师, 硕士; 浙江省温州市中西医结合医院 肿瘤科, 浙江省温州市锦绣路 75 号 (325000); E-mail: 995477163@qq.com

收稿日期: 2014-03-17; **修回日期:** 2014-06-30

义,继发性血小板增多症常常是由其他疾病,如炎症、感染、风湿、贫血、恶性肿瘤等^[2],或人工化学物质引起的血小板增多,一般为中度增加($400 \times 10^9/L \sim 800 \times 10^9/L$)^[3,4]。

自20世纪80年代以来,部分恶性肿瘤患者中存在血液高凝状态的现象开始被广泛关注和探讨。尽管具体机制至今未完全明晰,但血小板数量增多与血液高凝状态间存在相关性已经被多次证实^[5]。早在恶性肿瘤可导致血液高凝状态的现象被报道之前,Riess就首次提出:在部分癌症患者中存在着不明原因的血小板升高症状^[6]。近几年来陆续报道在口腔鳞状细胞癌、肺癌、食管癌、胃癌、结直肠癌、肾癌、肝癌、胰腺癌、妇科恶性肿瘤等实体肿瘤中也存在着血小板增多的情况,且多考虑为一种副肿瘤综合征^[3,7-9]。普遍认为当术前肿瘤患者血小板 $>400 \times 10^9/L$,且排除原发性血小板增多症的时候就可以考虑为继发性血小板增多症^[10]。

如今已有不少学者赞同恶性肿瘤患者中不明原因的血小板增多是判断癌症预后的一个重要参考指标,如在肺癌、卵巢癌等中均得以验证^[2,3,8,10]。胃癌早期临床表现上缺乏特异性,预后判断准确率偏低。我们对胃癌和血小板的关系进行初步探讨,通过两者在临床病理特征上的关联之处,寻找胃癌患者血小板增生可能存在的机制,以及回顾性分析预后情况,为胃癌治疗方案研究及预后预测提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

从2003年1月至2007年12月温州医科大学附属第一医院和温州市中西医结合医院普外科手术治疗的所有胃癌患者中筛选符合入组标准的患者进行回顾性分析,根据入组标准:①患者病变组织的术后病理学判断符合世界卫生组织(WHO)胃癌病理学分类;②术前未接受过放化疗;③术后严格执行美国国立综合癌症网络(NCCN)胃癌指南推荐的化疗标准,共1243例纳入分析。通过骨髓常规检测排除原发性血小板增多症后,我们综合文献资料,把继发性血小板增多定义为血小板计数 $>400 \times 10^9/L$ 。总共86例胃癌患者存在继发性血小板增多症,年龄32~80岁,平均(66 ± 8.76)岁(Table 1)。在胃良性病变患

者中随机抽取100例,设为胃良性病变组,年龄25~77岁,平均(48 ± 7.33)岁;剔除继发性血小板增多的胃癌患者,在总计1157例正常血小板计数的胃癌患者中随机抽取100例,组成胃癌血小板正常组,年龄30~88岁,平均(63 ± 9.35)岁。3组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 血液检测方法与参数

血液样本采自于患者术前1周以及术后4周左右。白细胞、血红蛋白、血小板采用EDTA-K2抗凝,结果在BECKMAN COULTER Gen·S自动血液学分析仪上获得,正常值分别为: $(4 \sim 10) \times 10^9/L$ 、 $(110 \sim 160)g/L$ 、 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ 。癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)利用枸橼酸钠抗凝,使用ACS180化学发光分析仪定量,正常值分别为: $0 \sim 5\mu g/L$ 、 $0 \sim 37U/ml$;D-二聚体(D-dimer)、纤维蛋白原(Fg)、凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)采用枸橼酸钠抗凝,在STAGO STA-R自动血凝仪上进行检测,正常值分别为: $0 \sim 0.5mg/L$ 、 $2 \sim 4g/L$ 、 $11 \sim 13s$ 和 $30 \sim 45s$ 。为了评估血液高凝状态,当患者存在下肢疼痛、下肢肿胀等主诉时,用血管B超检测下肢深静脉血栓(DVT)的形成。

1.3 统计学处理

血小板增多与肿瘤临床病理特征的关系用卡方检验、单样本 t 检验,Pearson回归和Logistic回归等进行统计。自患者出院当天开始每月固定时期电话随访,记录生存时间,Kaplan-Meier法,Log-rank检验和Cox回归分析评估胃癌中血小板增多对生存的影响。以 $P<0.05$ 为有统计学意义,所有的数据统计均使用SPSS 16.0 Windows版本软件。

2 结果

2.1 胃癌与胃良性病变中血小板增多症的发生率比较

胃癌组和胃良性病变组相比,继发性血小板增多的发生率分别为6.92%和1.00%,其差异有统计学意义($\chi^2=5.352, P=0.021$)(Table 1)。

2.2 胃癌的临床病理特征与血小板增多症的关系

胃癌血小板增多组和胃癌血小板正常组临床病理资料的计数资料比较可见(Table 2),血小板计数增高的发生率与胃癌患者肿瘤直径($\chi^2=8.294, P=$

0.004)、TNM 分期 ($\chi^2=23.324, P<0.001$)、浸润深度 ($\chi^2=10.152, P=0.017$)存在相关;与淋巴结转移情况可能存在相关 ($\chi^2=3.762, P=0.052$);但同肿瘤发生部位、组织学类型、分化程度、脉管转移、神经束浸润、远处转移以及肿瘤标志物均未见明显相关($P>0.05$)。为了排除肿瘤直径、组织学类型、分化程度、淋巴结转移、浸润深度和 TNM 分期之间的互相作用,我们利用 Logistic 回归来评估各个因素对发生血小板增多的优势比(OR)。分析发现,肿瘤直径($P=0.007, OR=2.755, 95\% CI: 1.657 \sim 3.424$)、TNM 分期($P<0.001, OR=1.899, 95\% CI: 1.582 \sim 2.655$)和肿瘤浸润深度($P=0.011, OR=2.654, 95\% CI: 1.943 \sim 3.673$)作为继发性血小板增多症的危险因素,增加了胃癌患者伴发血小板增多的可能性。

在计量资料上,血小板增多的胃癌患者血小板计数($412 \sim 633$) $\times 10^9/L$,平均(473 ± 47.46) $\times 10^9/L$;白细胞计数($2.6 \sim 18.1$) $\times 10^9/L$,平均(8.06 ± 3.11) $\times 10^9/L$;血红蛋白 $37 \sim 158g/L$,平均(91.23 ± 26.68) g/L 。血小板增多和白细胞计数($r=0.4351, P<0.001$)或血红蛋白($r=0.2705, P=0.019$)之间存在一定的线性相关。但血小板计数和肿瘤临床病理特征不存在明显的统计学意义($P>0.05$)。

2.3 胃癌血小板增多对血液高凝状态的影响

通过胃癌血小板增多组和胃癌血小板正常组凝血功能比较(Table 3),可见血小板计数增高的患者更容易发生 PT 下降 ($\chi^2=4.092, P=0.043$)、Fg 增高 ($\chi^2=5.358, P=0.021$)和 D-二聚体增高 ($\chi^2=7.019, P=0.008$)的可能。尽管术后下肢深静脉 B 超对胃癌血小板增多组和胃癌血小板正常组的检查结果不存在

Table 1 Thrombocytosis in patients with gastric cancer or benign gastric lesions

Group	N	PLT>400×10 ⁹ /L	PLT≤400×10 ⁹ /L	χ^2	P
Gastric cancer	1243	86	1157	5.352	0.021
Benign gastric lesions	100	1	99		

Note: PLT: platelet.

Table 2 Thrombocytosis and clinicopathological variables in gastric cancer

Variables		PLT>400×10 ⁹ /L	PLT≤400×10 ⁹ /L	χ^2	P
Location	Cardiac region	11	21	2.188	0.335
	Body of stomach	37	39		
	Pyloric region	38	40		
Tumor size(cm)	<5	30	56	8.294	0.004
	≥5	56	44		
Histologic type	Adenocarcinoma	71	90	-	0.149*
	Squamous carcinoma	2	0		
	Undifferentiated	13	10		
Degree of differentiation	Well	9	8	0.574	0.751
	Moderate	16	22		
	Poor	61	70		
Vascular invasion	Yes	33	32	0.826	0.363
	No	53	68		
Perineural invasion	Yes	30	39	0.336	0.562
	No	56	61		
Lymphatic invasion	Yes	70	69	3.762	0.052
	No	16	31		
TNM staging	I	1	22	23.324	<0.001
	II	17	19		
	III	40	45		
	IV	28	14		
Depth of infiltration	T ₁	2	14	10.152	0.017
	T ₂	7	10		
	T ₃	44	51		
	T ₄	33	25		
Distant metastasis	M ₀	66	86	2.652	0.103
	M ₁	20	14		
CEA	Abnormal	31	26	2.196	0.138
	Normal	55	74		
CA199	Abnormal	28	25	1.296	0.255
	Normal	58	75		

Note: *:Fisher's exact test.

统计学意义,但血小板增多患者(5.81%)比血小板正常患者(1%)更倾向于并发静脉血栓($P=0.097$)。但同 APTT 未见明显相关。

2.4 血小板增多对胃癌患者生存时间的影响

胃癌血小板增多患者总的 5 年生存率为 18.6%,中位生存时间为 17 个月,与血小板正常的胃癌患者 33.04%的 5 年总生存率和 26 个月的中位

Table 3 Thrombocytosis and coagulation markers in gastric cancer

Variables		PLT>400×10 ⁹ /L	PLT≤400×10 ⁹ /L	χ ²	P
PT	Decreased	16	9	4.092	0.043
	Normal	66	90		
APTT	Decreased	22	18	2.065	0.151
	Normal	56	77		
Fg	Normal	60	84	5.358	0.021
	Increased	26	16		
D-dimer	Normal	58	84	7.019	0.008
	Increased	28	16		
DVT	Present	5	1	-	0.097*
	Absent	81	99		

Note: *:Fisher's exact test.

生存时间相比较,通过 Log-rank 检验可知两组患者的预后差异存在统计学意义 ($P=0.012$)。由于大约 47.67%(41/86)的患者血小板在术后恢复至正常,因此在随访阶段,我们根据高血小板胃癌患者术后是否血小板下降至正常水平分为两组进行比较。生存分析提示,两组间生存时间存在统计学差异 ($P=0.034$),胃癌术后血小板降低的患者能获得更长的生存时间。

此外,我们将血小板计数、TNM 分期、浸润深度、肿瘤直径、分化程度和淋巴结转移纳入 Cox 回归方程进行多因素分析。研究发现,术前高血小板($RR=1.545,95\%CI:1.064\sim2.242,P=0.022$)作为一个独立的预后影响因素,连同 TNM 分期($RR=1.896,95\%CI:1.375\sim2.615,P<0.001$)和淋巴结转移($RR=4.057,95\%CI:1.873\sim8.790,P<0.001$)是患者术后生存差的危险因素(Table 4)。

Table 4 Multivariate analysis of the prognostic indicators

Variables	χ ²	RR	95%CI	P
PLT	5.233	1.545	1.064~2.242	0.022
TNM classification	15.201	1.896	1.375~2.615	<0.001
Degree of differentiation	0.045	1.029	0.788~1.344	0.832
Lymphatic invasion	12.606	4.057	1.873~8.790	<0.001
Depth of infiltration	0.002	0.996	0.804~1.233	0.967
Tumor size	1.255	0.802	0.545~1.180	0.263

3 讨论

至今为止,恶性肿瘤继发血小板增多的症状已经被发现有 100 多年的历史。但恶性肿瘤引起血小板增多尚无统一标准,大多数论文在论及恶性肿瘤伴血小

板增多时将血小板计数定义在 $400\times10^9/L$ 以上^[10-12]。然而, $220\times10^9/L$ 、 $300\times10^9/L$ 、 $350\times10^9/L$ 、 $500\times10^9/L$ 等临界值的定义也常常见于文献报道^[10,13-15]。定义上的混乱在一定程度上造成了实验结果的偏差和统计的迎合,降低文章可信度,使文章间缺少横向可比性。所以统一继发性血小板增多症的血小板计数标准对临床科研都是不无裨益的。本文就血小板计数标准做过一些比较:在探究胃癌临床病理类型与继发性血小板增多症相关情况时,曾试探性定义血小板 $300\times10^9/L$ 为入组标准,发现同胃癌血小板增多组(血小板计数 $>400\times10^9/L$)比较,大部分临床病理指标统计学差异无明显改变,仅淋巴结转移与否和血小板增多发生率的关系从可疑相关($P=0.052$)转变为无相关($P=0.7$)。因为恶性实体肿瘤患者存在不同程度的消耗、感染、贫血、炎症坏死等均可造成继发性血小板增多以致带来统计学上的假阳性。从本文看定义血小板计数 $>400\times10^9/L$ 为肿瘤继发血小板增多可以排除上述影响,从而寻找恶性肿瘤本身对血小板的影响,且不造成统计学上重大偏差,而在入组病例不足的情况下,适当放宽标准有助于发现潜在问题,但为了统计学的阳性而将阈值降低至 $300\times10^9/L$ 以下,将正常高值也纳入统计是缺乏合理性的。

尽管机制上仍存争议,但已有几个假说认为恶性肿瘤可以通过自身某些肿瘤因子来调控血小板的异常增多。正常生理功能的促血小板生成素(TPO)能特异性刺激巨核细胞的增殖与成熟,并参与血小板的释放。但在部分肿瘤相关性血小板增多的患者中,由于某些复杂的未知原因,血浆 TPO 浓度存在一定程度的上升^[16]。另外,异常激活的 TPO 受体和骨髓中反馈性增高的 TPO 信使 RNA 也参与这个现象^[17]。但是 TPO 并不是唯一的解释,一些研究认为在敲除 TPO 基因及 TPO 受体基因的小鼠体内也能检测到少许血小板^[18]。作为骨髓刺激因子,白细胞介素 1、白细胞介素 6 等细胞因子能潜在地促进血小板增殖,也与血小板增多症存在相关^[19,20]。文献资料表明,不同部位的恶性肿瘤继发血小板增多症的概率也各有不同:如卵巢肿瘤中血小板增多症的发生率较

高,为 42.5%;肾细胞癌中甚至高达 56.8%^[3,21]。这些数据远高于非小细胞肺癌里的 4.5%,也高于本次对胃癌研究的结果(6.92%)^[22]。鉴于组织胚胎学分类,造血细胞与泌尿生殖系统来源于同一中胚层,消化、呼吸系统生发自内胚层,猜测本次研究中胃癌血小板增多症发生率较报道中泌尿生殖系统肿瘤低的可能原因为:来源于泌尿生殖系统的恶性肿瘤较之消化系统恶性肿瘤,其生物功能性可能更有易倾向于刺激血小板增多。甚有学者认为同一部位不同组织病理学分类的肿瘤,因各自的生物学习性不同,对血小板增生的概率也有不同。如 Aminian 等^[9]在对 181 例食管癌患者血小板计数与临床病理指标相关性的研究中指出,食管癌中腺癌患者的血小板数量和血小板增多发生率较之鳞癌有明显的增高。本文统计胃癌不同组织病理分型后未见明显差异,但病例数偏低,具体结论有待进一步研究。

作为一个多功能的因素,胃癌患者中继发性增多的血小板和肿瘤直径、TNM 分期、浸润程度以及预后存在一定的相关性,也同时通过 PT、D-二聚体, Fg 影响着患者血液凝固状态。因为血管 B 超检测只应用于存在主诉或查体阳性的 DVT 疑似患者,而且血小板在术中存在一定量的消耗,和术后输液造成的稀释,所以尽管本次研究中血小板与 DVT 发病率的未见明显相关,但结论的正确性仍需要进一步的系统调查。

血小板增多症对恶性肿瘤预后的影响可能是促进了肿瘤细胞的侵袭、黏附和增殖。肿瘤细胞导致的血小板聚集是癌症细胞通过糖蛋白 (GP)- I b-IX、GP- II b/III a、腺苷二磷酸(ADP)等物质来激活并聚集血小板对其产生黏附的过程^[23]。聚集的血小板有效地对肿瘤细胞提供了护盾作用,来确保它能逃避人体免疫监视;并提供给肿瘤细胞有效的黏附分子(如 P 选择素、血管假性血友病因子)来形成癌栓,使脱落的癌细胞黏附血管内皮或其他组织^[24,25]。完成黏附后,血小板也能分泌多种肿瘤生长因子和血管生成因子,如血小板源生长因子(PDGF)、花生四烯酸(AA)、血管内皮生长因子(VEGF)等。而已有研究证明,VEGF 作为一个血管生成因子,高度相关于血小板生成,也能负性影响胃癌患者的生存^[26,27]。对于肿瘤的发展,新生血管是一个必不可少的关键步骤。这也解释了我们的结论中血小板增多在临床数据

上与 TNM 分期、浸润深度、肿瘤直径、预后存在相关。

虽然胃癌中血小板增多症的发生率并不高,但作为明显影响预后的独立因素,它仍然值得进一步的研究和探讨。

参考文献:

- [1] Delhommeau F, Jeziorowska D, Marzac C, et al. Molecular aspects of myeloproliferative neoplasms[J]. *Int J Hematol*, 2010, 91(2): 165-173.
- [2] Tchebiner JZ, Nutman A, Boursi B, et al. Diagnostic and prognostic value of thrombocytosis in admitted medical patients[J]. *Am J Med Sci*, 2011. 342(5): 395-401.
- [3] Gungor T, Kanat-Pektas M, Sucak A, et al. The role of thrombocytosis in prognostic evaluation of epithelial ovarian tumors[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2009. 279(1): 53-56.
- [4] Huang Z, Jiang C, Zhang YM, et al. Analysis of hemogram, iron staining in bone marrow and iron metabolism in 98 patients with thrombocytosis[J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2008, 26(1): 49-51. [黄祝, 蒋超, 张艳梅, 等. 98 例血小板增多症患者血象、骨髓铁染色及铁代谢分析[J]. *临床检验杂志*, 2008, 26(1): 49-51.]
- [5] Gouin-Thibault I, Achkar A, Samama MM, The thrombophilic state in cancer patients [J]. *Acta Haematol*, 2001, 106(1-2): 33-42.
- [6] Tranum BL, Haut A. Thrombocytosis: platelet kinetics in neoplasia[J]. *J Lab Clin Med*, 1974, 84(5): 615-619.
- [7] Ferrigno D, Buccheri G. Hematologic counts and clinical correlates in 1201 newly diagnosed lung cancer patients[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2003, 59(3): 193-198.
- [8] Qiu MZ, Xu RH, Ruan DY, et al. Incidence of anemia, leukocytosis, and thrombocytosis in patients with solid tumors in China[J]. *Tumour Biol*, 2010, 31(6): 633-641.
- [9] Aminian A, Karimian F, Mirsharifi R, et al. Significance of platelet count in esophageal carcinomas [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2011, 17(2): 134-137.
- [10] Iwasaki A, Hamanaka W, Harnada T, et al. Significance of platelet counts in patients who underwent surgical treatment for lung metastasis[J]. *Int Surg*, 2007, 92(2): 103-109.
- [11] Ikeda M, Furukawa H, Imamura H, et al. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(3): 287-291.
- [12] Maraz A, Furak J, Varga Z, et al. Thrombocytosis has a negative prognostic value in lung cancer [J]. *Anticancer Res*, 2013. 33(4): 1725-1729.
- [13] Brockmann MA, Giese A, Mueller K, et al. Preoperative thrombocytosis predicts poor survival in patients with glioblastoma[J]. *Neuro Oncol*, 2007, 9(3): 335-342.
- [14] Nather A, Mayerhofer K, Grimm C, et al. Thrombocytosis and anaemia in women with recurrent ovarian cancer prior to a second-line chemotherapy [J]. *Anticancer Res*, 2003, 23(3C): 2991-2994.

- [15] Zwitter M, Kovac V, Smrdel U, et al. Phase I~II trial of low-dose gemcitabine in prolonged infusion and cisplatin for advanced non-small cell lung cancer [J]. *Anticancer Drugs*, 2005, 16(10):1129-1134.
- [16] Cerutti A, Custodi P, Duranti M, et al. Thrombopoietin levels in patients with primary and reactive thrombocytosis [J]. *Br J Haematol*, 1997, 99(2):281-284.
- [17] Soonthornthum T, Suraseraneeewong V, Kengsakol K, et al. Thrombocytosis in advanced epithelial ovarian cancer[J]. *J Med Assoc Thai*, 2007, 90(8):1495-1500.
- [18] De Sauvage FJ, Carver-Moore K, Luoh SM, et al. Physiological regulation of early and late stages of megakaryocytopoiesis by thrombopoietin[J]. *J Exp Med*, 1996, 183(2):651-656.
- [19] Lidor YJ, Xu FJ, Martinez-Maza O, et al. Constitutive production of macrophage colony-stimulating factor and interleukin-6 by human ovarian surface epithelial cells[J]. *Exp Cell Res*, 1993, 207(2):332-339.
- [20] Ceresa IF, Noris P, Ambaglio C, et al. Thrombopoietin is not uniquely responsible for thrombocytosis in inflammatory disorders[J]. *Platelets*, 2007, 18(8):579-582.
- [21] Symbas NP, Townsend MF, El-Galley R, et al. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with renal cell carcinoma[J]. *BJU Int*, 2000, 86(3):203-207.
- [22] Tomita M, Shimizu T, Ayabe T, et al. Prognostic significance of the combined use of preoperative platelet count and serum carcinoembryonic antigen level in non-small-cell lung cancer[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 58(11):573-576.
- [23] Lian L, Li W, Li ZY, et al. Inhibition of MCF-7 breast cancer cell-induced platelet aggregation using a combination of antiplatelet drugs[J]. *Oncol Lett*, 2013, 5(2):675-680.
- [24] Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, et al. Platelets and fibrin(ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells [J]. *Blood*, 2005, 105(1):178-185.
- [25] McCarty OJ, Mousa SA, Bray PF, et al. Immobilized platelets support human colon carcinoma cell tethering, rolling, and firm adhesion under dynamic flow conditions [J]. *Blood*, 2000, 96(5):1789-1797.
- [26] Bachelot T, Ray-Coquard I, Menetrier-Caux C, et al. Prognostic value of serum levels of interleukin 6 and of serum and plasma levels of vascular endothelial growth factor in hormone-refractory metastatic breast cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2003, 88(11):1721-1726.
- [27] Wang X, Chen Z, Fang J, et al. Overexpression of both VEGF-A and VEGF-C in gastric cancer correlates with prognosis, and silencing of both is effective to inhibit cancer growth[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(4):586-597.

第七届全国鼻咽癌学术会议第一轮会议通知及征文启事

第七届全国鼻咽癌学术会议将于 2015 年 3 月 26~28 日在浙江杭州举行。本届大会由中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会和中华医学会放射肿瘤治疗学分会联合主办,浙江省肿瘤医院、浙江省抗癌协会鼻咽癌专业委员会和肿瘤学杂志社承办,浙江省放射肿瘤学重点实验室、浙江省肿瘤诊治质控中心协办。

第七届全国鼻咽癌学术会议为 2015 年国家继续教育培训项目,将不断地求新求发展,力争搭建为鼻咽癌专业领域最具影响力的平台。本届大会将以“鼻咽癌规范化与个体化治疗、学科协同与发展”为主题,深入探讨以下议题:

①在现代化诊疗技术的综合应用下,鼻咽癌总体 5 年生存率已经提高至 80%以上。接下来,如何进行个体化治疗决策?如何实现精确性治疗?

②如何让中国鼻咽癌研究的好声音展示于世界舞台?AJCC 第 8 版 TNM 临床分期改版在即,中国将在这个改进过程中呈现哪些研究成果?NCCN 指南的更新,中国又将贡献什么样的知识?让我们拭目以待。

③“多中心研究”、“协作组”已经成为我们研究工作不可或缺的一部分,如何设计一个好的临床研究?如果做好项目中后期质控?如何让统计学专家有效地介入并发挥作用?如何进行学科建设和人才培养?

本次会议将邀请在综合治疗、放射治疗新技术等方面的国内外学者共同交流,品味鼻咽癌研究中最新的进展。全程参会者经考试合格后授予国家级 I 类继续教育学分。

大会同时面向广大医务工作者征集稿件,欢迎踊跃投稿、报名参会!

征文主题:鼻咽癌相关的临床研究(包括分期及预后研究、新技术的应用、联合化疗或靶向的综合治疗、放射性损伤或生存质量)、放射生物学研究、放射物理学研究(文章尚未公开发表)。

投稿格式:摘要或全文均可;不超过 5000 字;须有关键词;宋体、小四、1.5 倍行间距;附有作者、单位、地址、邮编、联系电话及 E-mail。

截稿日期:2015 年 1 月 31 日

联系人:姜锋(13858065192) 李斌(13858065570) 陈晓钟(13505717886) 夏庆民(13757142507)

投稿/联系 E-mail:npc2015@sohu.com