

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.08.011

• 临床研究 •

血常规在头颈部鳞状细胞癌早期诊断中的作用*

胡章威 陈 晨 郑安元 左晶晶 陶泽璋[△]

(武汉大学人民医院耳鼻喉头颈外科 湖北 武汉 430060)

摘要 目的:探究血常规指标在头颈部鳞状细胞癌早期诊断中的作用,从血液学的角度为头颈部鳞状细胞癌的早期诊断提供参考依据。**方法:**对 181 例头颈部恶性肿瘤患者的血常规结果进行回顾性分析,比较头颈部鳞状细胞癌患者组(实验组)和头颈部良性肿瘤组(对照组)患者的血小板计数(PLT)、血小板比积(PCT)、血小板平均容积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、大血小板比率(P-LCR)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、单核细胞计数(MONO)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)、嗜碱性粒细胞计数(BASO)、血小板计数/淋巴细胞计数比值(PLR)以及中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR)共 12 个指标。**结果:**实验组和对照组的 PLT、PCT、MPV、PDW、P-LCR 以及 BASO 计数值比较均没有统计学差异($p>0.05$)。对照组 NEU、MONO、EOS、PLR 和 NLR 均低于实验组,而 LYM 计数值高于实验组,其差异均具有统计学意义($p<0.05$),ROC 曲线显示 NLR 对于早期诊断的意义要优于 PLR。**结论:**血小板相关指标在头颈部鳞状细胞癌早期诊断中无明显意义,白细胞亚型计数具有重要的提示作用,而 NLR 的诊断意义要高于 PLR,或许可以联合其他鳞癌标志物进行早期诊断。

关键词:头颈部鳞状细胞癌;早期诊断;血常规;白细胞

中图分类号:R739.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)08-1452-05

The Role of Blood Routine Examination in the Early Diagnosis of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma*

HU Zhang-wei, CHEN Chen, ZHENG An-yuan, ZUO Jing-jing, TAO Ze-zhang[△]

(Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, 430060, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the role of routine blood indexes in the early diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC), and provide references from hematology. **Methods:** 181 cases of head and neck benign and malignant tumor patients were analyzed retrospectively, blood platelet count(PLT), platelet crit(PCT), mean platelet volume(MPV), platelet distribution width(PDW), platelet larger cell ratio(P-LCR), neutrophil count(NEU), lymphocyte count(LYM), monocyte count (MONO), eosinophil count (EOS), basophil count (BASO), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) were compared between HNSCC (experimental group) and head and neck benign tumor patients (control group). **Results:** There was no statistic difference in the PLT, PCT, MPV, PDW, P-LCR and BASO between control group and experimental group ($p>0.05$), NEU, MONO, EOS, PLR and NLR in control group were lower than those in the experimental group with higher LYM ($p<0.05$), the ROC curve showed that the significance of NLR was better than PLR for the early diagnosis of HNSCC. **Conclusion:** In the early diagnosis of HNSCC, the platelet parameters had no significance but white blood cell parameters significant implication. The diagnostic value of NLR was better than PLR, it might be used for early diagnosis combined with some other squamous carcinoma markers.

Key words: Head and neck squamous cell carcinoma; Early diagnosis; Blood routine; White blood cell

Chinese Library Classification(CLC): R739.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)08-1452-05

前言

头颈部鳞状细胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) 在世界范围内已经是发病率第六的恶性肿瘤,并且每年大约有六十万的新增病例^[1,2]。HNSCC 患者的预后较差,其 5 年生存率(five-year survival rate, FSR)低于 50%^[3],约 70%

~80%的患者就诊时已经是局部晚期,癌细胞浸润较深、病变范围较广、手术区域大,这是造成预后不理想的主要原因之一。头颈部肿瘤的原发部位和病理类型很多,而大约有 90%的头颈部肿瘤都是鳞状细胞癌。而目前与鳞状细胞癌相关的标志物诸如 P63、CK5/6、P40 等^[4-6]在 HNSCC 中的应用价值研究较少,单一的标志物为 HNSCC 的早期诊断提供的帮助有限。近些年来,

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81372880)

作者简介:胡章威(1991-),男,硕士研究生,主要从事头颈肿瘤研究,电话:13554331318, E-mail: 350730292@qq.com

△ 通讯作者:陶泽璋,男,博士,教授,博士生导师,主要从事头颈肿瘤研究, E-mail: taozezhang@hotmail.com

(收稿日期:2016-09-22 接受日期:2016-10-20)

有关血常规相关指标在恶性肿瘤发生发展过程中的作用研究日益增多,且涉及肿瘤的早期诊断、预后判断等多个方面,其中研究较多的是血小板及其相关参数^[7,8]、淋巴细胞^[9]、中性粒细胞^[10]等等。但是这些研究目前大多集中于肺癌、肝癌等^[11,12],但在 HNSCC 中的研究尚少。本研究对总共 181 例头颈部良恶性肿瘤患者进行回顾性分析,选取目前研究较多的 10 个血常规参数以及 2 个比值指标进行统计分析。以期从血液学的角度对 HNSCC 进行新的研究,为 HNSCC 的早期诊断提供帮助。

1 资料与方法

表 1 181 例患者的基本信息

Table 1 Baseline characteristics of 181 patients

Groups	Gender	N	Age Range	Mean age
Experimental group	Male	64	38~84	61.53± 8.32
	Female	12	27~84	8.25± 15.86
Control group	Male	40	19~73	8.33± 10.80
	Female	65	5~68	42.63± 12.16

1.2 血常规检测

所选取的患者均未进行过放化疗,均为按常规于入院次日清晨空腹抽取静脉血 2~5 毫升,并于 2 小时内送我院检验科进行血常规检测,检验科所用仪器为日产 sysmex XN/XE 血细胞分析仪。

1.3 观察指标

对所有患者的血小板计数(blood platelet count,PLT)、血小板比积(platelet crit,PCT)、血小板平均容积(mean platelet volume,MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width,PDW)、大血小板比率(platelet larger cell ratio,P-LCR)、中性粒细胞计数(neutrophil count,NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte count,LYM)、单核细胞计数(monocyte count,MONO)、嗜酸性粒细胞计数(eosinophil count,EOS)、嗜碱性粒细胞计数(basophil count,BASO)等 10 个血常规指标进行统计分析。另外,对在恶

1.1 一般资料

对 2014 年 9 月至 2016 年 3 月在武汉大学人民医院进行手术治疗的头颈部良恶性肿瘤患者的血常规结果进行回顾性分析,排除肝脏、肾脏、血液、免疫系统、内分泌与代谢系统疾病。所有的患者均经我院手术切除肿瘤组织,并且经病理科进行病理诊断,诊断明确。共有良性肿瘤 105 例(男 40 例,女 65 例,最小年龄 5 岁,最大年龄 73 岁,平均年龄 44.80± 11.94 岁),HNSCC 患者 76 例(男 64 例,女 12 例,最小年龄 27 岁,最大年龄 84 岁,平均年龄 61.01± 9.82),详见表 1。

性肿瘤中研究较多的血小板计数/淋巴细胞计数比值(platelet to lymphocyte ratio,PLR)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)两个比值指标进行统计分析。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料用平均值± 标准差(means± SD)表示,两组之间的差异比较用 t 检验,特异性和敏感性用 ROC 曲线图分析(receiver operating characteristic,ROC analysis)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血小板相关参数对比

HNSCC 组和对照组血小板的五个相关参数 PLT、PCT、MPV、PDW 以及 P-LCR 比较均无统计学差异(P>0.05),见图 1。

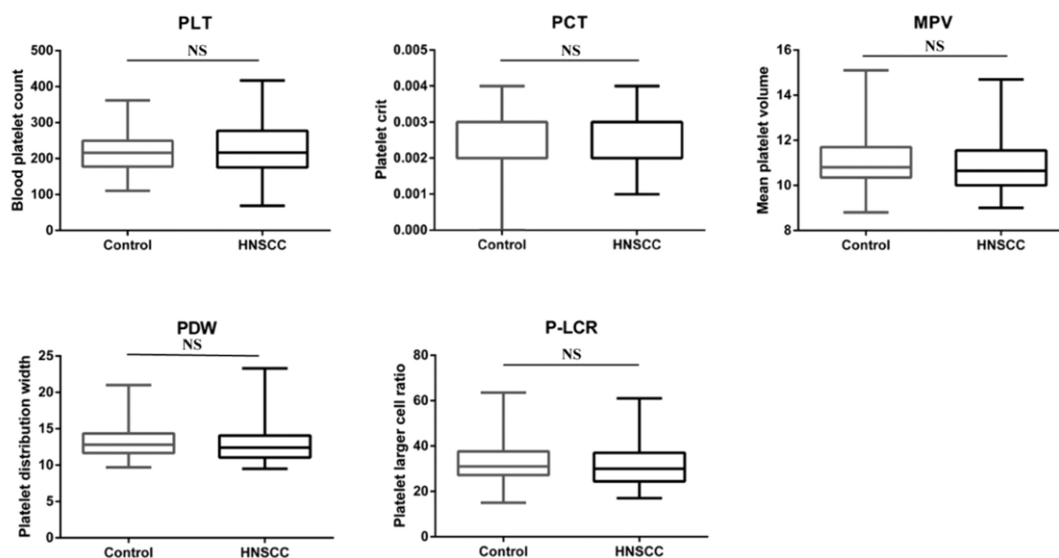


图 1 HNSCC 组和对照组血小板五项参数对比

Fig. 1 Comparison of the five platelet parameters between HNSCC and control group

Note: NS: not significant; *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001.

2.2 两组五种白细胞的计数值对比

用 t 检验对五种白细胞的计数值 NEU、LYM、MONO、EOS 以及 BASO 进行统计分析,结果显示:对照组 NEU、MONO 和 EOS 的计数值均低于 HNSCC 组,而 LYM 计数值高于 HNSCC 组,其差异均具有统计学意义。对照组和 HNSCC 组之间 BA-

SO 计数值比较无统计学差异。见图 2。(NEU:Control 3.56 ± 1.45 , HNSCC 4.43 ± 2.03 , $t=-3.197$, $p<0.01$; LYM:Control 2.10 ± 0.74 , HNSCC 1.86 ± 0.68 , $t=2.274$, $p<0.05$; MONO:Control 0.42 ± 0.16 , HNSCC 0.54 ± 0.17 , $t=-4.824$, $p<0.001$; EOS:Control 0.14 ± 0.11 , HNSCC 0.18 ± 0.15 , $t=-2.117$, $p<0.05$)。

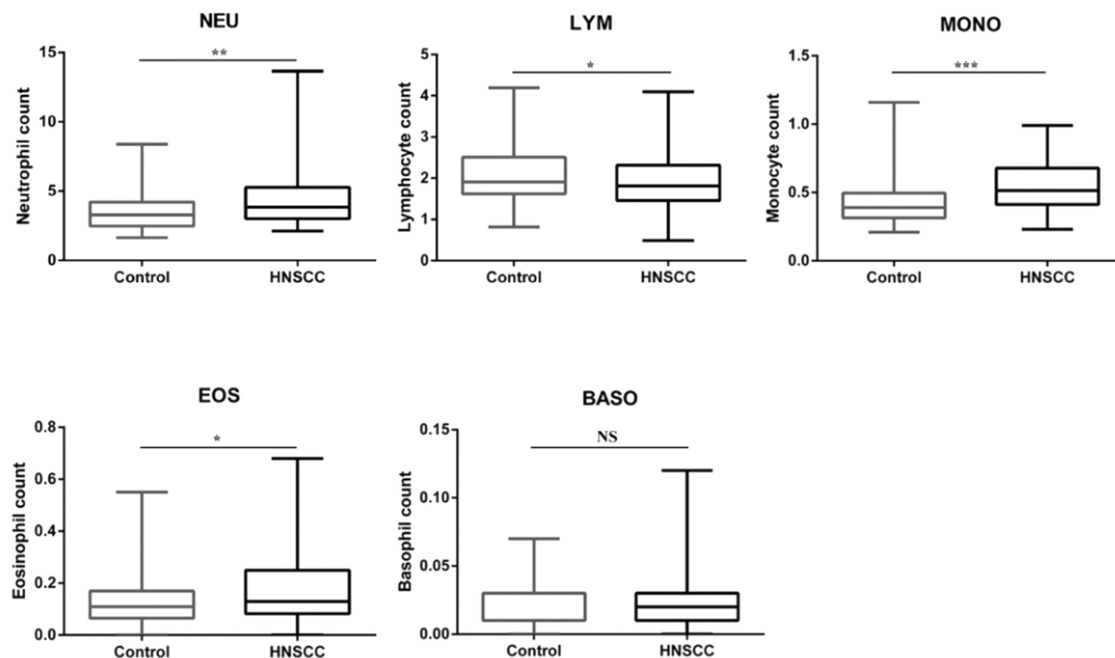


图 2 HNSCC 组和对照组之间五种白细胞计数值对比

Fig. 2 Comparison of five white blood cell parameters between HNSCC and control group

Note: NS: not significant; *P < 0.05; **P < 0.01; *** P < 0.001.

2.3 两组 PLR 和 NLR 对比

近期研究显示 PLR 和 NLR 在多种恶性肿瘤的早期诊断、转移判断以及预后评估中起作用。本研究结果显示对照组 PLR 和 NLR 均低于 HNSCC 组,其差异具有统计学意义。用 ROC 曲线图对 PLR、NLR 特异性及敏感性进行统计分析,结果显示 NLR 对于 HNSCC 早期诊断的意义要优于 PLR。见图 3。(PLR: Control 116.17 ± 50.33 , HNSCC 137.88 ± 75.28 , $t=-2.184$, $p<0.05$; PLR-ROC: Area under the curve=0.586, $p<0.05$, Cutoff value=80.47, Youden indexmax=0.161, Sensitivity=89.5%, Specificity=26.7%; NLR: Control 1.87 ± 1.08 , HNSCC 2.81 ± 2.00 , $t=-3.707$, $p<0.001$; NLR-ROC: Area under the curve=0.694, $p<0.001$, Cutoff value=1.95, Youden indexmax=0.330, Sensitivity=64.5%, Specificity=68.6%)。

3 讨论

HNSCC 在全球范围内大约造成每年超过三十五万人死亡^[13]。在我国,随着环境的变化,HNSCC 的发病率及死亡率也日益增高。临床上,目前用于发现及诊断头颈部肿瘤的方法主要是纤维鼻咽镜和活组织病理学检查,但是都不属于体检的常规项目,并不适合于早期的筛查。本研究旨在从一些常规的检查项目中发现一些与 HNSCC 相关的指标,为 HNSCC 的早期诊断提供参考。

在血常规检查中的红细胞相关参数,尤其是血红蛋白

(hemoglobin, HB)受到性别^[14]、年龄^[15]等的影响较大,没有纳入本研究的观察指标。而血小板相关参数、白细胞类别计数、PLR 以及 NLR 在多种研究中被证实和恶性肿瘤相关,这为本研究观察指标的选取提供了参考。血小板相关参数在恶性肿瘤中的研究较多,如 PLT 就被证实可能是判断小细胞肺癌预后的一个有效指标^[16],MPV 与胃癌^[17]、结直肠癌^[18]密切相关。而在 HNSCC 中,本研究结果显示五个血小板相关参数在 HNSCC 组和对照组之间并没有统计学差异,血小板相关参数在 HNSCC 中并不适用,这可能是和肿瘤的异质性有关。

有关白细胞与恶性肿瘤的研究显示:白细胞计数在多数恶性肿瘤中明显高于正常对照组^[18,19],但是多数研究大多局限于整体的白细胞计数,探讨白细胞亚型与肿瘤关系的研究较少。Cihan^[20]等选取了 NEU、LYM、EOS 等十个观察指标对白细胞在前列腺癌中的作用进行研究,其结果显示 LYM 在肿瘤组中明显低于对照组,这与我们研究中 LYM 在 HNSCC 中的结果相一致。我们的结果显示在早期筛查中,白细胞亚型计数的异常对于 HNSCC 的早期诊断具有重要的提示作用。另外,在某些恶性肿瘤中,低 LYM、高 MONO 及 EOS 均与不良预后相关^[21],这可能与循环系统中的肿瘤细胞 (circulating tumor cells, CTCs) 有关^[22],但是其具体机制仍需要进一步研究。而在 HNSCC 中还没有发现类似的研究,白细胞在 HNSCC 预后判断中的作用研究是接下来研究的一个方向。

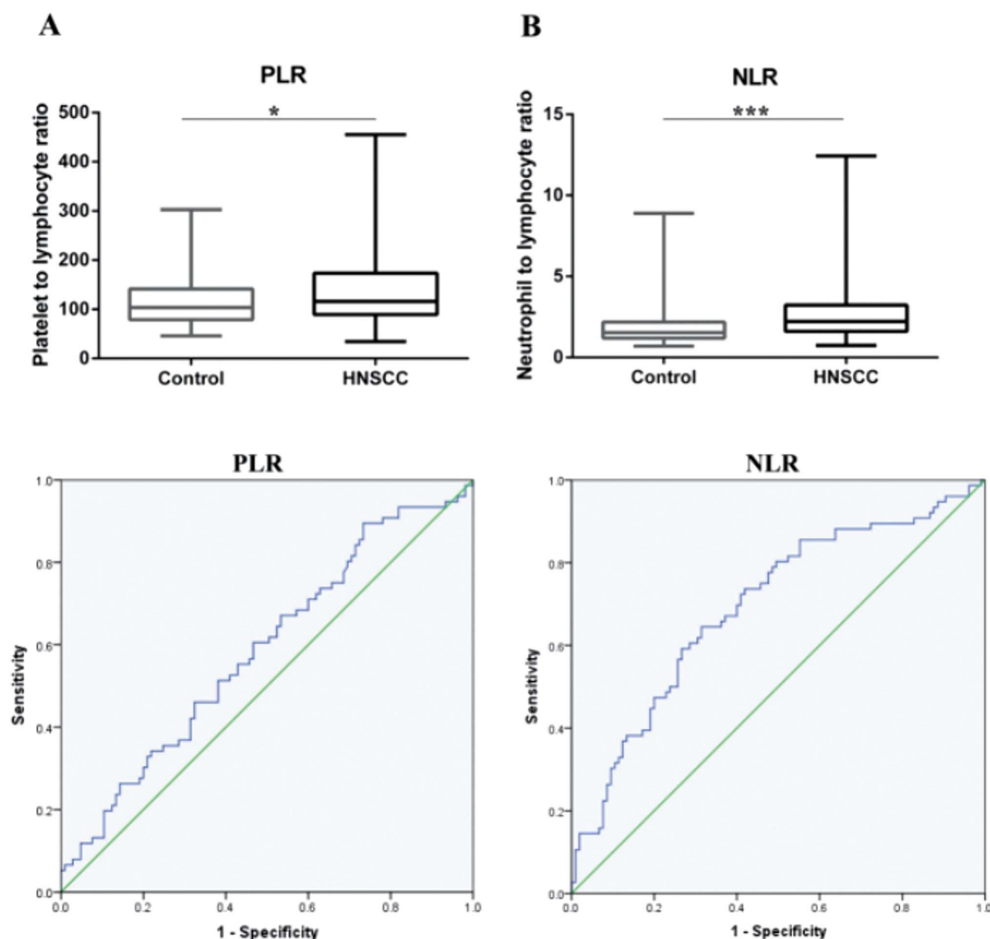


图3 HNSCC 组和对照组 PLR 和 NLR 对比

Fig. 3 Comparison of the PLR and NLR between HNSCC and control group

Note: NS: not significant; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$.

PLR 和 NLR 是血常规与恶性肿瘤研究中最常用的两个比值指标,其在早期诊断和判断预后方面都有着重要意义。在大多数肿瘤中 PLR 和 NLR 均高于正常对照组^[23-25],这与我们的研究结果相同。另外本研究结果显示 NLR 在 HNSCC 早期诊断中的意义要高于 PLR,其与鳞癌标志物的联合检测可能是一个有着良好应用前景、方便快捷的 HNSCC 早期检查方法。

总之,在头颈鳞癌中,血小板相关参数对于 HNSCC 的早期诊断并没有统计学意义,白细胞亚型计数对于 HNSCC 的早期诊断具有重要的提示作用,而 NLR 的诊断意义要高于 PLR,或许可以联合其他鳞癌标志物进行 HNSCC 早期检测,但这仍然需要进一步的研究。

参考文献(References)

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. *Ca A Cancer Journal for Clinicians*, 2011, 61(1): 33-64
- [2] Busch CJ, Becker B, Kriegs M, et al. Similar cisplatin sensitivity of HPV-positive and -negative HNSCC cell lines[J]. *Oncotarget*, 2016, 7 (24): 35832-35842
- [3] Polanska H, Heger Z, Gumulec J, et al. Effect of HPV on tumor expression levels of the most commonly used markers in HNSCC[J]. *Tumor biology*, 2016, 37(6): 7193-7201
- [4] Wang J, Zhang X, He J, et al. Co-expression of EGFR and CK5/6 in primary squamous cell carcinoma of the breast[J]. *Medical Oncology*, 2014, 31(9): 1-10
- [5] Zhang L, Hou L, Xie H, et al. Expression of p63, p40 and CK5/6 in small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2015, 44(9): 644-647
- [6] Ma Y, Fan M, Liang D, et al. Expression of p63 and CK5/6 in early-stage lung squamous cell carcinoma is not only an early diagnostic indicator but also correlates with a good prognosis [J]. *Thoracic Cancer*, 2015, 6(3):288-295
- [7] 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 Pacific Journal Of Cancer Prevention*, 2014, 15(15): 6421-6423
- [8] Wan S, Lai Y, Myers RE, et al. Preoperative platelet count associates with survival and distant metastasis in surgically resected colorectal cancer patients [J]. *Journal of gastrointestinal cancer*, 2013, 44 (3): 293-304
- [9] Zhao QT, Yuan Z, Zhang H, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancers: A meta-analysis including 3,720 patients [J]. *International Journal Of Cancer*, 2016, 139(1): 164-170
- [10] Lai Q, Santa EC, Juri JMR, et al. Neutrophil and platelet-to-

- lymphocyte ratio as new predictors of dropout and recurrence after liver transplantation for hepatocellular cancer [J]. Transplant International, 2014, 27(1): 32-41
- [11] Gu X, Sun S, Gao X, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: evidence from 3,430 patients[J]. Scientific Reports, 2016, 30(6): 23893-23893
- [12] Peng W, Li C, Zhu WJ, et al. Prognostic value of the platelet to lymphocyte ratio change in liver cancer [J]. Journal Of Surgical Research, 2015, 194(2): 464-470
- [13] Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiologic Trends in Head and Neck Cancer and Aids in Diagnosis [J]. Oral & Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 2014, 26(2): 123-141
- [14] Ma QL, Liu HM, Xiang GX, et al. Association between glycated hemoglobin A1c levels with age and gender in Chinese adults with no prior diagnosis of diabetes mellitus [J]. BIOMEDICAL REPORTS, 2016, 4(6): 737-740
- [15] Alloju S, Mudaliar S. The Effects of Aging on Hemoglobin A1c Levels-The Potential Role of the Glycemic Gap [J]. Diabetes Technology & Therapeutics, 2016, 18(4): 216-217
- [16] Hong X, Cui BH, Wang M, et al. Systemic Immune-inflammation Index, Based on Platelet Counts and Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Is Useful for Predicting Prognosis in Small Cell Lung Cancer [J]. Tohoku Journal Of Experimental Medicine, 2015, 236(4): 297-304
- [17] Kilincalp S, Ekiz F, Basar O, et al. Mean platelet volume could be possible biomarker in early diagnosis and monitoring of gastric cancer[J]. Platelets, 2014, 25(8): 592-594
- [18] Yuksel OH, Verit A, Sahin A, et al. White blood cell counts and neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of testicular cancer: a simple secondary serum tumor marker [J]. International Brazilian Journal Of Urology, 2016, 42(1): 53-59
- [19] Wang C, Chen YG, Gao JL, et al. Low local blood perfusion, high white blood cell and high platelet count are associated with primary tumor growth and lung metastasis in a 4T1 mouse breast cancer metastasis model[J]. Oncology Letters, 2015, 10(2): 754-760
- [20] Cihan YB, Arslan A, Ergul MA. Subtypes of White Blood Cells in Patients with Prostate Cancer or Benign Prostatic Hyperplasia and Healthy Individuals [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2013, 14(8): 4779-4783
- [21] Bishara S, Griffin A, Cargill A, et al. Pre-treatment white blood cell subtypes as prognostic indicators in ovarian cancer [J]. European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology, 2008, 138(1): 71-75
- [22] Podenphant M, Ashley N, Koprowska K, et al. Separation of cancer cells from white blood cells by pinched flow fractionation [J]. LAB ON A CHIP, 2015, 15(24): 4598-4606
- [23] Zhang H, Gao L, Zhang B, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Scientific Reports, 2016, 4(6): 22618-22618
- [24] Sanchez-Salcedo P, De-Torres JP, Martinez-Urbistondo D, et al. The neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios as biomarkers for lung cancer development [J]. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands), 2016, 97(15): 28-34
- [25] Xin-Ji Z, Yong-Gang L, Xiao-Jun S, et al. The prognostic role of neutrophils to lymphocytes ratio and platelet count in gastric cancer: A meta-analysis [J]. International journal of surgery (London, England), 2015(29), 21: 84-91

(上接第 1419 页)

- [26] Jutel M, Solarewicz-Madejek K, Smolinska S. Recombinant allergens: the present and the future [J]. Hum Vaccin Immunother, 2012, 8(10): 1534-1543
- [27] Liu Y, Sun X Z, Xu J, et al. Expression, Purification and Structure Prediction of Hum s1, a Major Allergen of Humulus Scandens[J]. Journal of Sichuan University[J]. Medical science edition, 2016, 47 (1): 14
- [28] Liu B, Teng D, Wang X, et al. Expression of the soybean allergenic protein P34 in Escherichia coli and its indirect ELISA detection method [J]. Applied microbiology and biotechnology, 2012, 94(5): 1337-1345
- [29] Myrset H R, Barletta B, Di Felice G, et al. Structural and immunological characterization of recombinant Pan b 1, a major allergen of northern shrimp, Pandalus borealis [J]. International archives of allergy and immunology, 2013, 160(3): 221-232
- [30] 赵海燕. 重组人硫氧还蛋白 1 cDNA 的克隆、表达, 多克隆抗体制备以及对内毒素血症新生大鼠保护作用的初步研究[D]. 南方医科大学, 2012
- Zhao Hai-yan. Human recombinant TRX cDNA cloning, expression, polyclonal antibody preparation and preliminary research of protecting newborn rat with endotoxemia [D]. Southern medical university, 2012
- [31] 范翠英, 冯利兴, 樊金玲, 等. 重组蛋白表达系统的研究进展[J]. 生物技术, 2012, 22(2): 76-80
- Fan Cui-ying, Feng Li-xing, Fan Jin-ling, et al. The research progress of recombinant protein expression systems [J]. Journal of biotechnology, 2012, 22 (2): 76-80