

卵巢癌患者新辅助化疗前后凝血功能变化及临床意义



师 婉¹, 杨亚兴², 陈 楚³, 王 苗², 王永锋², 魏 欣², 雷 芳¹

1. 西安凤城医院检验科 (西安 710016)
2. 西安凤城医院泌尿外科 (西安 710016)
3. 陕西省中医医院检验科 (西安 710003)

【摘要】目的 探讨卵巢癌患者新辅助化疗前后凝血功能、纤溶功能和血小板指标变化, 并分析治疗前后相关指标与新辅助化疗 (NACT) 效果的风险关系。**方法** 纳入西安凤城医院 2020 年 3 月至 2023 年 3 月收治的卵巢癌患者为卵巢癌组, 按 2:1 比例选取同期女性体检者为对照组。比较两组凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)、血小板体积分布宽度 (PDW)、血小板压积 (PCT)、血小板计数 (PLT)、血小板平均体积 (MPV)。比较 NACT 前后、不同临床分期 NACT 前后及不同疗效 NACT 前后上述指标变化情况。此外, 根据治疗效果分为有效组和无效组。采用 Logistic 回归分析治疗前各参数与 NACT 疗效的关系; 绘制受试者工作特征曲线分析治疗前各参数预测对 NACT 疗效预测价值。**结果** 研究共纳入患者 144 例。卵巢癌组 96 例, 对照组 48 例。卵巢癌组 FIB、PLT、MPV 均高于对照组 ($P < 0.05$)。卵巢癌患者 NACT 后 PT、TT、APTT、FIB、PLT 均低于 NACT 前 ($P < 0.05$), 且 II 期患者 NACT 前后 FIB、PLT 低于 III 期。有效组 NACT 前后 PT、TT、APTT、FIB、PLT 低于无效组, 且两组 NACT 后 PT、TT、APTT、FIB、PLT 低于 NACT 前 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析提示, NACT 前 PT、TT、APTT、FIB、PLT 过高是 NACT 无效的独立危险因素 ($P < 0.05$)。NACT 前 PT、TT、APTT、FIB、PLT 预测 NACT 效果的曲线下面积分别为 0.713 (敏感度 80.95%, 特异度 69.33%)、0.756 (敏感度 71.43%, 特异度 82.67%)、0.787 (敏感度 76.19%, 特异度 70.67%)、0.727 (敏感度 71.43%, 特异度 84.00%)、0.794 (敏感度 80.95%, 特异度 76.00%)。**结论** 卵巢癌患者 NACT 后凝血纤溶功能、血小板参数改变, 且与临床分期、NACT 效果存在关联, NACT 前 PT、TT、APTT、FIB、PLT 过高是影响 NACT 效果的重要原因, 基于上述 5 个参数构建卵巢癌患者 NACT 疗效风险预测模型, 从而为临床提供参考。

【关键词】 卵巢癌; 新辅助化疗; 凝血功能; 血小板计数; 效果

Changes of coagulation function before and after neoadjuvant chemotherapy in patients with ovarian cancer and their clinical significance

SHI Wan¹, YANG Yaxing², CHEN Chu³, WANG Miao², WANG Yongfeng², WEI Xin², LEI Fang¹

1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Fengcheng Hospital, Xi'an 710016, China

2. Department of Urology, Xi'an Fengcheng Hospital, Xi'an 710016, China

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202311210

通信作者: 雷芳, 主管检验师, Email: Leifang622@163.com

3. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China

Corresponding author: LEI Fang, Email: Leifang622@163.com

【Abstract】Objective To investigate the changes of coagulation, fibrinolysis and platelet indexes in ovarian cancer patients before and after neoadjuvant chemotherapy, and to analyze the risk relationship between relevant indexes before treatment and the effect of neoadjuvant chemotherapy (NACT). **Methods** Patients with ovarian cancer admitted to Xi'an Fengcheng Hospital, from March 2020 to March 2023 were included as the ovarian cancer group, and female patients who underwent physical examination in the same period were selected as the control group according to a 2 : 1 ratio. Prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), platelet distribution width (PDW), platelet hematocrit (PCT), platelet (PLT) and mean platelet volume (MPV) were compared between the two groups. The changes of these indexes were compared before and after NACT, at different clinical stages and before and after NACT with different efficacy effects. Moreover, they were divided into effective and ineffective groups according to their treatment efficacy. Logistic regression was used to explore the relationship between the parameters and NACT efficacy; receiver operating characteristic curve was drawn to predict the value of NACT efficacy. **Results** A total of 144 patients were included, with 96 cases in the ovarian cancer group and 48 in the control group. The FIB, PLT and MPV of patients in the ovarian cancer group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The PT, TT, APTT, FIB and PLT of ovarian cancer patients after NACT were lower than those before NACT ($P<0.05$). FIB and PLT of stage II patients were lower than those of stage III before and after NACT, and the PT, TT, APTT, FIB and PLT of the effective group were lower than those of the ineffective group before and after NACT, and the PT, TT, APTT, FIB and PLT of the two groups after NACT were lower than those before NACT ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that high PT, TT, APTT, FIB and PLT before NACT were independent risk factors for NACT ineffectiveness ($P<0.05$). The area under the curve of PT, TT, APTT, FIB and PLT before NACT to predict the effect of NACT were 0.713 (sensitivity of 80.95%, specificity of 69.33%), 0.756 (sensitivity of 71.43%, specificity of 82.67%) and 0.787 (sensitivity of 76.19%, specificity of 70.67%), 0.727 (sensitivity of 71.43%, specificity of 84.00%), 0.794 (sensitivity of 80.95%, specificity of 76.00%), respectively. **Conclusion** Changes in coagulation and fibrinolytic function and platelet parameters in ovarian cancer patients after NACT are associated with clinical stages and NACT effect. High levels of PT, TT, APTT, FIB and PLT before NACT are important reasons affecting NACT effect. Constructing the risk prediction model of NACT efficacy in ovarian cancer patients based on the above five parameters can provide a reference for clinical practice.

【Keywords】 Ovarian cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Coagulation function; Platelets count; Effect

卵巢癌是女性群体常见的恶性肿瘤，其死亡率位居女性生殖道恶性肿瘤首位^[1-2]。近年来，我国卵巢癌发病率和死亡率呈上升趋势^[3]。由于早期症状隐匿，大多数患者就诊时，病情已进展至晚

期。目前初次肿瘤细胞减灭术（primary debulking surgery, PDS）是卵巢癌患者的主要治疗方式。然而，部分卵巢癌患者由于身体耐受差、合并症较多等问题，PDS难以到达肿瘤完全切除，且术中

死亡率显著增加^[4]。如何增加此类患者完全切除率、减少并发症发生率和死亡率成为研究热点。

新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NACT) 是治疗恶性肿瘤的重要手段, 其根本目的是促进瘤体缩小, 使肿瘤分期降低, 增加手术切除机会, 已在实体肿瘤中广泛应用^[5]。目前, NACT 联合 PDS 已成为晚期卵巢癌患者的重要初始治疗方案。然而, 部分接受 NACT 的患者其疗效仍不理想, 不能创造手术机会, 甚至导致病情进展^[6]。研究发现, 凝血功能与肿瘤生物学特性相关, 高凝状态对肿瘤新生血管生成及侵袭、转移有促进作用^[7]。此外, 肿瘤组织导致邻近组织受压, 影响局部静脉血流, 促进炎性因子产生, 致血液呈高凝状态^[8]。另有研究认为, 血小板与恶性肿瘤发生相关, 在各类恶性肿瘤患者中, 血小板增高占比约 20%~60%^[9-10]。本研究旨在观察卵巢癌 NACT 前后凝血纤溶、血小板指标的变化, 为临床干预及疗效预测提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入西安凤城医院 2020 年 3 月至 2023 年 3 月收治的 OC 患者 96 例作为卵巢癌组, 按 2:1 比例选取同期于西安凤城区院体检的体检者 48 例为对照组, 均为女性。纳入标准: 卵巢癌组: ①经组织病理学证实为卵巢癌; ②年龄 ≥ 18 周岁; ③国际妇产科协会 (Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期为 IIA、IIB、IIIA 期; ④接受 NACT (TP 方案); ⑤单发性肿瘤, 单侧发病; ⑥在 NACT 前, 未接受手术、化疗、放疗等抗肿瘤治疗; ⑦意识清醒, 认知正常, 能配合检查; 对照组: ①同期女性健康体检者; ②体检时配合凝血纤溶功能、血小板参数检查; ③意识清醒, 认知正常; 排除标准: ①既往已有卵巢肿瘤切除术史; ②心、脑、肝、肾等重要脏器功能不全; ③病灶已转移或同时患其他原发性肿瘤; ④近 1 个月内有止血药、抗凝药物应用史; ⑤既往有血栓病史、精神病史; ⑥近 1 个月内发生严重机体创伤、感染性疾病。研究方案获西安凤城医院医学伦理委员会批准 (批件号: FCH-2023056)。

1.2 方法

所有卵巢癌患者均接受 NACT (TP 化疗方案), 具体方案如下: ①注射用顺铂 (齐鲁制药, 规格:

20 mg, 批号: FA2Y3024B) 75 mg/m², ivgtt, 每 3 周一次; ②紫杉醇注射液 (四川汇宇制药, 规格: 30 mg, 批号: 2412300612) 125 mg/m², ivgtt, 每 3 周一次。NACT 4 个周期后评估疗效。

1.3 数据收集

1.3.1 一般资料收集

通过电子病历系统获取卵巢癌患者及健康体检者身高、体重、年龄等信息。

1.3.2 凝血纤溶与血小板参数检测

卵巢癌患者分别在 NACT 前、NACT 4 个周期后检测, 体检者在体检时检测。受试者晨起空腹状态时, 采集 4 mL 静脉血, 离心处理 12 min 分离血浆, 存至 -70℃ 环境备用。经全自动凝血分析仪 (希森美康, 型号: CS-5100) 测定凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 和纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)。利用全自动血细胞分析仪 (希森美康, 型号: XN-2800) 测定血小板体积分布宽度 (platelet distribution width, PDW)、血小板压积 (platelet hematocrit, PCT)、血小板计数 (platelet, PLT) 和血小板平均体积 (mean platelet volume, MPV)。

1.4 新辅助化疗效果评估及分组

在患者 NACT 4 个周期后, 根据实体瘤疗效评价标准进行疗效评估^[10]。完全缓解: 病灶消失, 无新发病灶; 部分缓解: 病灶最长径总和缩小超过 30%; 稳定: 病灶最长径总和缩小但未达 30%, 或增加 $< 20\%$, 且无新发病灶; 进展: 病灶最长径总和增加 $\geq 20\%$, 或有新发病灶。其中完全缓解、部分缓解定义为有效, 稳定与进展定义为无效。根据是否有效分为有效组和无效组。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计分析。计数资料通过 n (%) 描述, 组间差异用 χ^2 检验。在计量资料满足正态分布以及方差齐性情况下, 用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间差异用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验。NACT 前凝血纤溶、血小板指标与 NACT 效果的风险关系用 Logistic 回归分析。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析相关参数预测 NACT 效果的曲线下面积 (area under curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入 96 例卵巢癌患者与 48 例健康对照。经过为期 4 个周期的 NACT，卵巢癌患者有效 75 例，无效 21 例。如表 1 所示，年龄和体质指数在组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，此外，卵巢癌组 FIB、PLT 和 MPV 高于对照组

($P < 0.05$)，而 PT、TT、APTT、PDW 和 PCT 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 MACT前后凝血纤溶和血小板指标比较

经过为期 4 个周期的 NACT 后，卵巢癌患者 PT、TT、APTT、FIB 和 PLT 低于化疗前 ($P < 0.05$)；而卵巢癌患者 PDW、PCT 和 MPV 在化疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 2。

表1 卵巢癌患者一般资料

Table 1. General data of patients with ovarian cancer

特征	卵巢癌组 (n=96)	对照组 (n=48)	t	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	32.55 ± 6.48	33.96 ± 7.11	1.191	0.236
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.76 ± 2.14	25.04 ± 2.07	0.748	0.456
肿瘤分期[n (%)]				
IIA	27 (28.13)	-	-	-
IIB	28 (29.17)	-	-	-
IIIA	41 (42.71)	-	-	-
病理类型[n (%)]				
浆液性癌	68 (70.83)	-	-	-
子宫内膜样癌	12 (12.50)	-	-	-
其他	16 (16.67)	-	-	-
PT ($\bar{x} \pm s$, s)	11.89 ± 1.93	11.46 ± 2.05	1.234	0.219
TT ($\bar{x} \pm s$, s)	17.95 ± 2.79	18.26 ± 3.11	0.605	0.546
APTT ($\bar{x} \pm s$, s)	36.17 ± 2.86	35.81 ± 3.14	0.689	0.492
FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	4.52 ± 0.40	3.10 ± 0.67	15.557	<0.001
PDW ($\bar{x} \pm s$, %)	15.99 ± 1.67	15.51 ± 1.42	1.706	0.090
PCT ($\bar{x} \pm s$, %)	0.28 ± 0.10	0.27 ± 0.09	0.584	0.560
PLT ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	275.33 ± 12.68	206.89 ± 13.09	30.206	<0.001
MPV ($\bar{x} \pm s$, fL)	8.90 ± 0.91	8.25 ± 0.74	4.288	<0.001

表2 卵巢癌患者NACT前后凝血纤溶、血小板指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of coagulation, fibrinolysis and platelet indexes in ovarian cancer patients before and after NACT ($\bar{x} \pm s$)

指标	化疗前 (n=96)	化疗后 (n=96)	t	P
PT (s)	11.89 ± 1.93	9.22 ± 1.04	8.947	<0.001
TT (s)	17.95 ± 2.79	15.01 ± 2.54	6.137	<0.001
APTT (s)	36.17 ± 2.86	30.64 ± 1.65	12.391	<0.001
FIB (g/L)	4.52 ± 0.40	3.10 ± 0.75	14.834	<0.001
PDW (%)	15.99 ± 1.67	15.54 ± 1.82	1.479	0.141
PCT (%)	0.28 ± 0.10	0.26 ± 0.08	1.205	0.230
PLT (× 10 ⁹ /L)	275.33 ± 12.68	213.45 ± 10.07	29.466	<0.001
MPV (fL)	8.90 ± 0.91	8.81 ± 0.74	0.594	0.554

2.3 不同临床分期凝血纤溶、血小板指标比较

根据卵巢癌临床分期对卵巢癌患者进行分

组。化疗前和化疗后，II 期卵巢癌患者 FIB 和 PLT 均低于 III 期卵巢癌患者 ($P < 0.05$)，而其余指标在化疗前比较差异无统计学意义

($P > 0.05$)。此外, II期和III期卵巢癌患者PT、TT、APTT、FIB和PLT均低于化疗前, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表3。

2.4 不同疗效患者凝血纤溶、血小板指标比较

化疗前和化疗后, 有效组卵巢癌患者PT、TT、APTT、FIB和PLT低于无效组卵巢癌患者($P < 0.05$)。此外, 经配对样本 t 检验, 有效组和无效组卵巢癌患者化疗后PT、TT、APTT、FIB和PLT低于化疗前($P < 0.05$)。具体见表4。

2.5 化疗前凝血纤溶、血小板指标与化疗效果的风险关系

由于化疗后的凝血纤溶功能、血小板参数属于疗效结果, 故仅分析化疗前各参数与化疗效果的风险关系。以化疗前有效组与无效组比较有统

计学意义的变量(PT、TT、APTT、FIB和PLT)作为自变量(数值型变量), 以化疗效果为因变量(有效=0, 无效=1), 进行多因素Logistic回归。结果提示, 新辅助化疗前高水平PT、TT、APTT、FIB和PLT会增加卵巢癌患者治疗无效风险($P < 0.05$)。具体见表5。

2.6 化疗前凝血纤溶、血小板指标对化疗效果的预测价值

ROC曲线提示, 化疗前PT、TT、APTT、FIB、PLT预测新辅助化疗效果的AUC分别为0.713(敏感度80.95%, 特异度69.33%)、0.756(敏感度71.43%, 特异度82.67%)、0.787(敏感度76.19%, 特异度70.67%)、0.727(敏感度71.43%, 特异度84.00%)、0.794(敏感度80.95%, 特异度76.00%)。具体见图1。

表3 不同临床分期患者凝血纤溶、血小板指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of coagulation, fibrinolysis and platelet indexes in patients with different clinical stages ($\bar{x} \pm s$)

指标	II期 (n=55)		t	P	III期 (n=41)		t	P
	化疗前	化疗后			化疗前	化疗后		
PT (s)	11.80 ± 1.04	9.17 ± 0.72	15.42	<0.001	12.04 ± 1.13	9.29 ± 0.81	12.665	<0.001
TT (s)	17.96 ± 1.91	14.83 ± 1.16	10.388	<0.001	17.93 ± 2.09	15.24 ± 1.04	7.378	<0.001
APTT (s)	35.98 ± 2.34	30.40 ± 1.35	15.318	<0.001	36.42 ± 2.02	30.96 ± 1.13	15.105	<0.001
FIB (g/L)	4.30 ± 0.14 ^a	2.76 ± 0.41 ^a	26.361	<0.001	4.81 ± 0.11	3.55 ± 0.30	25.249	<0.001
PDW (%)	15.93 ± 1.70	15.50 ± 1.68	1.334	0.185	16.07 ± 1.42	15.60 ± 1.70	1.359	0.178
PCT (%)	0.29 ± 0.07	0.27 ± 0.05	0.862	0.391	0.27 ± 0.09	0.25 ± 0.07	1.123	0.265
PLT ($\times 10^9/L$)	270.03 ± 5.98 ^a	209.57 ± 4.99 ^a	57.57	<0.001	282.44 ± 4.41	218.65 ± 4.87	62.17	<0.001
MPV (fL)	8.88 ± 0.85	8.77 ± 0.60	0.784	0.435	8.93 ± 0.72	8.83 ± 0.63	0.669	0.505

注: 与III期组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表4 不同疗效患者凝血纤溶、血小板指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of coagulation, fibrinolysis and platelet indexes in patients with different therapeutic effects ($\bar{x} \pm s$)

指标	有效组 (n=75)		t	P	无效组 (n=21)		t	P
	化疗前	化疗后			化疗前	化疗后		
PT (s)	11.60 ± 0.41 ^a	9.02 ± 0.43 ^a	37.607	<0.001	12.91 ± 0.54	9.95 ± 0.31	21.785	<0.001
TT (s)	17.35 ± 1.09 ^a	14.64 ± 1.12 ^a	15.017	<0.001	20.09 ± 0.65	16.33 ± 1.20	12.626	<0.001
APTT (s)	35.82 ± 1.10 ^a	30.51 ± 1.23 ^a	27.868	<0.001	37.41 ± 1.62	31.10 ± 1.01	15.147	<0.001
FIB (g/L)	4.44 ± 0.20 ^a	2.99 ± 0.64 ^a	18.728	<0.001	4.80 ± 0.12	3.49 ± 0.35	16.225	<0.001
PDW (%)	15.98 ± 1.24	15.52 ± 1.80	1.823	0.07	16.02 ± 1.30	15.61 ± 1.73	0.868	0.39
PCT (%)	0.27 ± 0.07	0.25 ± 0.06	1.879	0.062	0.29 ± 0.08	0.27 ± 0.06	0.917	0.365
PLT ($\times 10^9/L$)	272.90 ± 7.24 ^a	211.72 ± 5.11 ^a	59.789	<0.001	284.01 ± 3.98	219.35 ± 3.01	59.380	<0.001
MPV (fL)	8.88 ± 0.79	8.76 ± 0.65	1.016	0.311	8.91 ± 0.80	8.83 ± 0.61	0.364	0.718

注: 与无效组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表5 NACT前凝血纤溶、血小板指标与NACT效果的风险关系
Table 5. The risk relationship between coagulation and fibrinolytic index, platelet index and NACT effect before NACT

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
PT (s)	0.912	0.411	4.924	0.027	2.489	1.112, 5.571
TT (s)	0.877	0.302	8.433	0.004	2.404	1.330, 4.345
APTT (s)	1.035	0.341	9.212	0.003	2.815	1.443, 5.492
FIB (g/L)	1.403	0.499	7.905	0.005	4.067	1.530, 10.816
PLT ($\times 10^9/L$)	1.567	0.514	9.294	0.002	4.972	1.750, 13.124

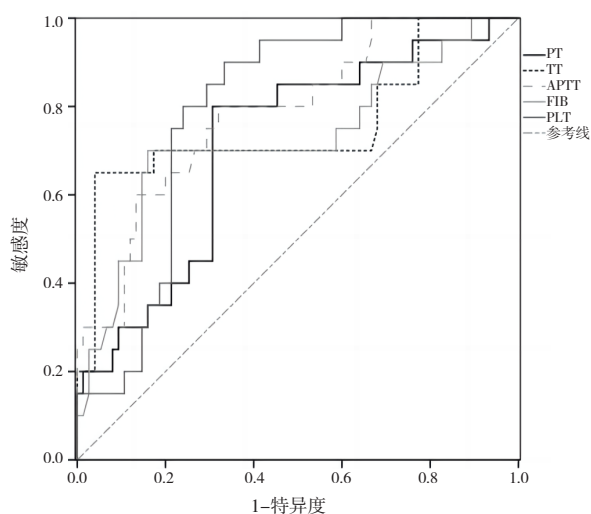


图1 各参数预测NACT效果的ROC曲线

Figure 1. The ROC curves of each parameter for predicting the effect of NACT

3 讨论

在女性妇科肿瘤中，卵巢癌占比约 10%，患病率较高，对女性心理、生理均造成严重伤害，NACT 对改善卵巢癌预后至关重要，但部分患者仍无法从中获益^[11-12]。卵巢癌化疗可能引起全身疾病，如因化疗致免疫系统抑制，诱发急性感染，或导致发热、血小板减少、白细胞减少、贫血等，甚至引起肝肾功能衰竭。临床需寻求合理有效的指标对卵巢癌 NACT 效果进行预测评估，以便进一步掌握病情，调整治疗方案。既往研究指出，部分恶性肿瘤患者可见凝血纤溶系统激活，血液呈高凝状态，出现凝血功能紊乱，且紊乱程度与肿瘤进展、预后有关^[13]。血小板则具备监视、感知以及传递信息功能，与机体免疫和肿瘤发生、进展相关，恶性肿瘤细胞致患者体能大量消耗，引起营养不良、慢性失血与组织坏死，从而导致血小板参数改变^[14]。在卵巢癌 NACT 前后对凝血功能、

血小板参数进行监测，或许有望为化疗疗效的预测提供依据。

PT、TT、APTT、FIB 是反映凝血功能的指标，在临床应用广泛。PDW、PCT、PLT、MPV 是反映血小板的指标，其中 PDW 可反映血小板体积分布宽度，PCT 改变与血小板数量和直径变化相关，PLT 可反映血小板衰亡、生成情况，MPV 可反映血小板生成以及巨核细胞增生情况^[15-16]。本次结果提示，与对照组相比，卵巢癌组的 FIB、PLT、MPV 增高。究其原因，卵巢癌患者血液呈高凝状态，FIB、PLT、MPV 则随之增高，其中 FIB 增高对上皮间充质转化有诱导作用，可增强肿瘤细胞的侵袭以及迁移能力，此外，其还可充当宿主细胞与肿瘤细胞的桥梁，促进肿瘤细胞在靶器官的血管内皮大量黏附^[17-19]。夏兰兰等^[20]发现，与卵巢良性肿瘤患者相比，卵巢癌患者的 FIB 水平增高，也证实这类患者纤溶活性改变。恶性肿瘤患者血液高凝状态的发生机制复杂，可也与其骨髓增生活跃，肿瘤细胞的增殖促进促血小板生成因子产生有关，也可与肿瘤患者机体炎症刺激相关^[21-22]。本研究显示，卵巢癌患者化疗后 PT、TT、APTT 缩短，提示 NACT 药物可致凝血功能亢进，FIB 下降表明纤溶活性增强，PLT 下降表明化疗药物可将血小板杀灭，致其数量减少。

本研究结果提示，卵巢癌 II 期、III 期患者化疗后出现不同程度的凝血功能亢进以及 PLT 降低，其中 II 期组 FIB、PLT 低于 III 期组。FIB 增高可促使肿瘤细胞侵袭、转移能力增强，而 PLT 与血栓形成相关，肿瘤患者血液呈高凝状态，可通过 PLT 促进血管内皮生长因子的分泌，致肿瘤组织血管密度增加，促使肿瘤转移^[18-19]。NACT 药物可致 FIB、PLT 下降，减少肿瘤进展风险，II 期患者肿瘤侵袭性相对弱，化

疗后 FIB、PLT 下降更显著。本研究还发现,与无效组相比,有效组化疗前后 PT、TT、APTT、FIB、PLT 更低。这提示 NACT 有效的患者经化疗后,凝血功能亢进更显著,纤溶系统活性进一步增强,血小板杀灭更明显。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,NACT 前 PT、TT、APTT、FIB、PLT 过高与化疗疗效相关,且通过 ROC 曲线分析显示,化疗前 PT、TT、APTT、FIB、PLT 对新辅助化疗效果具有预测作用。进一步证实这类患者血液高凝状态严重,影响化疗效果。蒋丽君等^[23]研究指出,恶性肿瘤患者的血液呈高凝状态,易促进血栓形成,与本次结论相符。但该研究纳入了多种肿瘤患者,如宫颈癌、肺癌、肝癌、结肠癌等,而本研究仅以卵巢癌患者为例,且分析了各参数与临床分期、NACT 效果的关系,结论更具针对性。

综上所述,NACT 药物对卵巢癌患者凝血纤溶功能、血小板参数有影响,且与临床分期、化疗效果相关,尤其化疗前的 PT、TT、APTT、FIB、PLT 对化疗效果存在显著影响。但本研究也有不足,如尚未分析各参数与远期预后的关系,之后研究将对此进行更深入探讨。

参考文献

- 宋涛涛,李梦一,袁冰凡,等.小檗碱通过抑制 ALDH1 活性降低卵巢癌细胞药物转运蛋白的表达逆转紫杉醇耐药[J].中国药师,2022,25(7):1144-1150.[Song TT, Li MY, Yuan BF, et al. Berberine reverses paclitaxel resistance by inhibiting the activity of ALDH1 and reducing the expression of drug transporters in ovarian cancer cells[J]. China Pharmacist, 2022, 25(7): 1144-1150.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.07.003.
- 朱秀红,毛翠玉,张燕,等.卵巢癌新辅助化疗的研究进展[J].现代妇产科进展,2023,32(11):865-869.[Zhu XH, Mao CY, Zhang Y, et al. Research progress on neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer[J]. Progress in Modern Obstetrics and Gynecology, 2023, 32(11): 865-869.] DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2023.11.031.
- 胡莎莎,王晓燕,刘畅,等.18F-FDG PET/CT 在上皮性卵巢癌复发诊断价值的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2023,23(5):528-533.[Hu SS, Wang XY, Liu Chang, et al. Meta analysis of the diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in the recurrence of epithelial ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Evidence Based Medicine, 2023, 23(5): 528-533.] DOI: 10.7507/1672-2531.202206069.
- 朱连成,林蓓.新辅助化疗对卵巢癌肿瘤细胞减灭术手术结局的影响[J].中国实用妇科与产科杂志,2023,39(7):706-711.[Zhu LC, Lin B. The influence of neoadjuvant chemotherapy on the surgical outcome of ovarian cancer tumor reduction surgery[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2023, 39(7): 706-711.] DOI: 10.19538/j.fk2023070108.
- Liu C, Zhang Y, Li X, et al. Ovarian cancer-specific dysregulated genes with prognostic significance: scRNA-Seq with bulk RNA-Seq data and experimental validation[J]. Ann NY Acad Sci, 2022, 1512(1): 154-173. DOI: 10.1111/nyas.14748.
- Timmermans M, Van der HO, Sonke GS, et al. The prognostic value of residual disease after neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: a systematic review[J]. Gynecol Oncol, 2019, 153(2): 445-451. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.02.019.
- 马会明,张翔,何品芳,等.恶性肿瘤患者凝血功能变化的研究进展[J].山东医药,2020,60(28):112-115.[Ma HM, Zhang X, He PF, et al. Research progress on changes of coagulation function in patients with malignant tumor[J]. Shandong Medicine, 2019, 60(28): 112-115.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.28.031.
- 汪敏,于鹏跃,王言,等.外周血凝血指标、血小板计数和 NLR 检测对恶性肿瘤患者治疗前机体凝血状态的评估价值[J].吉林大学学报(医学版),2022,48(1):203-210.[Wang M, Yu PY, Wang Y, et al. Evaluation value of peripheral blood coagulation index, platelet count and NLR detection on coagulation status of patients with malignant tumors before treatment[J]. Journal of Jilin University (Medical Edition), 2022, 48(1): 203-210.] DOI: 10.13481/j.1671.
- 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 SS, Zhang L. The value of platelet parameters in the early diagnosis of breast cancer patients[J]. Modern Oncology Medicine, 2019, 27(6): 985-987.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.06.019.
- 沈坤炜,李宏为,主编.乳腺癌临床诊治实用手册[M].上海:上海科学技术文献出版社,2013:134.
- Harrison RF, Cantor SB, Sun CC, et al. Cost-effectiveness of laparoscopic disease assessment in patients with newly

- diagnosed advanced ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(1): 56–62. DOI: [10.1016/j.ygyno.2021.01.024](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.01.024).
- 12 Fleming ND, Westin SN, Rauh-Hain JA, et al. Factors associated with response to neoadjuvant chemotherapy in advanced stage ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(1): 65–71. DOI: [10.1016/j.ygyno.2021.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.04.002).
- 13 贾琳钰, 王辉, 姜苏娟, 等. 血栓弹力图评估妇科恶性肿瘤患者凝血状态的研究[J]. *河北医药*, 2020, 42(6): 837–840. [Jia LY, Wang H, Jiang SJ, et al. Study on thromboelastography to evaluate coagulation status in patients with gynecological malignant tumor[J]. *Hebei Medicine*, 2019, 42(6): 837–840.] DOI: [CNKI:SUN:HBYZ.0.2020-06-008](https://doi.org/CNKI:SUN:HBYZ.0.2020-06-008).
- 14 朱小双, 孙轶华. 血小板在肿瘤转移中的研究进展[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(3): 522–525. [Zhu XS, Sun YH. Research progress of platelets in tumor metastasis[J]. *Chinese Journal of Experimental Diagnostics*, 2019, 24(3): 522–525.] DOI: [CNKI:SUN:ZSZD.0.2020-03-051](https://doi.org/CNKI:SUN:ZSZD.0.2020-03-051).
- 15 管俊锋, 余思齐, 解千歆, 等. 血小板与肿瘤物质交换的研究进展[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39(5): 910–918. [Guan JF, She SQ, Xie QX, et al. Research progress of platelet exchange with tumor materials[J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2019, 39(5): 910–918.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-4718.2023.05.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-4718.2023.05.017).
- 16 赖晓雪, 王硕, 闫鑫杨, 等. 基于血小板的肿瘤靶向治疗策略与反思[J]. *药学报*, 2021, 56(4): 1025–1034. [Lai XX, Wang S, Yan XY, et al. Platelet-based tumor targeted therapy strategy and reflection[J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2019, 56(4): 1025–1034.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2020-1903](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2020-1903).
- 17 李婧, 梁何俊, 隋鑫, 等. II/III 期胃癌术后患者预后预测模型的建立[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2022, 57(2): 220–227. [Li J, Liang HJ, Sui X, et al. Establishment of a prognostic prediction model for patients with stage II/III gastric cancer after surgery[J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Edition)*, 2022, 57(2): 220–227.] DOI: [10.13705/j.issn.1671-6825.2021.05.052](https://doi.org/10.13705/j.issn.1671-6825.2021.05.052).
- 18 徐志刚, 卢霞, 龚晓霖. CA125、Fib、DD 在卵巢癌化疗疗效评估中的价值[J]. *检验医学*, 2022, 37(11): 1104–1105. [Xu ZG, Lu X, Gong XL. The value of CA125, Fib and DD in the evaluation of chemotherapy effect of ovarian cancer[J]. *Laboratory Medicine*, 2022, 37(11): 1104–1105.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8640.2022.011.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8640.2022.011.021).
- 19 冯世香, 张春艳, 王光慧. 术前 MPV/PLT 与 LMR 对卵巢癌患者预后评估的意义[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(2): 176–180. [Feng SX, Zhang CY, Wang GH. Significance of preoperative MPV/PLT and LMR in prognosis assessment of patients with ovarian cancer[J]. *Journal of Hunan Normal University (Medical Edition)*, 2022, 19(2): 176–180.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-016X.2022.02.049](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-016X.2022.02.049).
- 20 夏兰兰, 颜丙芳, 赵红梅, 等. 卵巢癌患者凝血功能指标检测结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1294–1296. [Xia LL, Yan BF, Zhao HM, et al. Analysis of detection results of coagulation function index in patients with ovarian cancer[J]. *Laboratory Medicine & Clinic*, 2019, 18(9): 1294–1296.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.030).
- 21 邵树军, 祁欣, 刘宗健, 等. 肿瘤患者凝血功能异常时凝血因子活性变化及临床意义[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(47): 3845–3849. [Shao SJ, Qi X, Liu ZJ, et al. Changes of coagulation factor activity and its clinical significance in patients with tumor coagulation dysfunction[J]. *Chinese Medical Journal*, 2019, 101(47): 3845–3849.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20211018-02300](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20211018-02300).
- 22 于玉芳, 沈婧. 肿瘤患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平与凝血功能的相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(1): 19–22, 31. [Yu YF, Shen J. Correlation analysis of serum IL-6, TNF- α , CRP levels and coagulation function in tumor patients[J]. *Marker Immunoassay and Clinical Analysis*, 2020, 27(1): 19–22, 31.] DOI: [10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.01.005](https://doi.org/10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.01.005).
- 23 蒋丽君, 张伟, 钮晖, 等. 379 例晚期恶性肿瘤患者凝血功能的改变及其临床意义[J]. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41(7): 681–684. [Jiang LJ, Zhang W, Niu H, et al. Changes of coagulation function and its clinical significance in 379 patients with advanced malignant tumors[J]. *Journal of Ningxia Medical University*, 2019, 41(7): 681–684.] DOI: [10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2019.07.007](https://doi.org/10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2019.07.007).

收稿日期: 2023 年 11 月 22 日 修回日期: 2024 年 01 月 03 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮