

# 术前血小板参数与分化型甲状腺癌 临床病理特征的相关性

王学昌<sup>1</sup> 刘文静<sup>1</sup> 赵明俊<sup>1</sup>

**【摘要】**目的:探讨术前血小板参数与分化型甲状腺癌的临床病理特征相关性。方法:回顾性分析东南大学附属中大医院2019年1月—2020年12月收治的甲状腺肿瘤患者及此期间在我院体检中心体检结果正常的健康成年人,收集他们的一般信息及术前血常规数据。排除非分化型甲状腺癌、糖尿病、冠心病、血液系统疾病、肾脏疾病、自身免疫性疾病、遗传性疾病、合并感染性疾病、全身其他肿瘤、肝炎或肝硬化、服用抗凝药物等可能影响血小板等疾病的患者;健康成年人的排除标准为:排除上述疾病且体检结果正常的健康成年人。比较各组血小板参数的差异,分析甲状腺癌的临床病理特征以及伴随颈部淋巴结转移与患者血小板参数的相关性。采用多因素logistics回归模型分析甲状腺癌合并颈部淋巴结转移的危险因素。结果:共收集分化型甲状腺癌患者117例,男33例,女84例,平均年龄(41.64±12.25)岁;46例甲状腺良性肿瘤患者,其中男15例,女31例,平均年龄(41.35±12.52)岁;50例同期体检结果正常的健康成年人,其中男18例,女32例,平均年龄(42.02±9.62)岁,无合并基础疾病。分化型甲状腺癌组PLT高于甲状腺良性肿瘤组( $t=-2.219, P=0.028$ )及正常对照组( $t=2.069, P=0.04$ ),甲状腺癌组PDW低于良性肿瘤组( $t=2.238, P=0.027$ )及对照组( $t=-2.618, P=0.002$ ),差异有统计学意义。术前年龄 $\leq 45$ 岁( $\chi^2=4.225, P=0.04$ )、肿瘤直径 $> 1$ cm( $\chi^2=4.415, P=0.036$ )、血小板计数(PLT)( $t=-4.018, P<0.01$ )升高、PDW( $t=4.568, P<0.01$ )降低与甲状腺癌伴颈部淋巴结转移显著相关,差异有统计学意义。单因素分析发现年龄 $\leq 45$ 岁( $OR=0.447, 95\%CI 0.206\sim 0.970, P=0.042$ )、肿瘤直径 $> 1$ cm( $OR=2.3, 95\%CI 1.050\sim 5.039, P=0.037$ )、PLT( $OR=1.012, 95\%CI 1.050\sim 1.019, P=0.001$ )、PDW( $OR=0.677, 95\%CI 0.564\sim 0.813, P<0.01$ ),是甲状腺癌伴颈部淋巴结转移的危险因素。多因素logistics回归分析结果显示PLT( $OR=1.008, 95\%CI 1.001\sim 1.016, P=0.026$ )、PDW( $OR=0.692, 95\%CI 0.564\sim 0.848, P<0.01$ ),是甲状腺癌合并颈部淋巴结转移的独立危险因素。结论:PLT和PDW可能是鉴别甲状腺癌良恶性及中央区淋巴结转移有意义的预测因子。

**【关键词】** 甲状腺肿瘤;血小板;临床特征;病理特征;淋巴结转移

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.10.006

[中图分类号] R736.1 [文献标志码] A

## Correlation between preoperative platelet parameters and clinicopathological features of differentiated thyroid cancer

WANG Xuechang LIU Wenjing ZHAO Mingjun

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing, 210009, China)

Corresponding author: ZHAO Mingjun, E-mail: zhaomj4206@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the correlation between preoperative platelet parameters and the clinicopathological features of differentiated thyroid cancer. **Methods:** We retrospectively analyzed the medical records of patients with thyroid tumors admitted to Zhongda Hospital affiliated to Southeast University and healthy adults with normal physical examination results in our hospital from January 2019 to December 2020, and collected their general information and preoperative blood routine data. Patients with undifferentiated thyroid cancer, diabetes, coronary heart disease, hematological diseases, kidney diseases, autoimmune diseases, genetic diseases, infectious diseases, other systemic tumors, hepatitis or cirrhosis, or those taking anticoagulants were excluded. The exclusion criteria for healthy adults were the absence of the above diseases and normal physical examination results. Differences in platelet parameters among the three groups were compared, and the correlation between clinicopathological characteristics of thyroid cancer, accompanying cervical lymph node metastasis, and platelet parameters of patients was analyzed. A multivariate logistic regression model was used to analyze the risk factors of thyroid cancer with cervical lymph node metastasis. **Results:** A total of 117 cases of differentiated thyroid cancer were collected, including 33 males and 84 females, with an average age of (41.64±12.25) years; 46 patients had benign thyroid tumors, including 15 males and 31 females, with an average age of (41.35±12.52) years; 50 healthy a-

<sup>1</sup>东南大学附属中大医院耳鼻咽喉头颈外科(南京,210009)

通信作者:赵明俊,E-mail:zhaomj4206@163.com

dults with normal physical examination results in our hospital during the same period were also included, including 18 males and 32 females, with an average age of  $(42.02 \pm 9.62)$  years, without underlying diseases. The platelet count of the differentiated thyroid cancer group was higher than that of the benign thyroid tumor group ( $t = -2.219, P = 0.028$ ) and the normal control group ( $t = 2.069, P = 0.04$ ), while the platelet distribution width of the differentiated thyroid cancer group was lower than that of the benign thyroid tumor group ( $t = 2.238, P = 0.027$ ) and the normal control group ( $t = -2.618, P = 0.002$ ). These differences were statistically significant. Preoperative age  $\leq 45$  years ( $\chi^2 = 4.225, P = 0.04$ ), tumor diameter  $> 1$  cm ( $\chi^2 = 4.415, P = 0.036$ ), PLT ( $t = -4.018, P < 0.01$ ) increase, and PDW ( $t = 4.568, P < 0.01$ ) decrease were significantly correlated with cervical lymph node metastasis of thyroid cancer and had statistical significance. Univariate analysis showed that age  $\leq 45$  years ( $OR = 0.447, 95\%CI 0.206-0.970, P = 0.042$ ), tumor diameter  $> 1$  cm ( $OR = 2.3, 95\%CI 1.050-5.039, P = 0.037$ ), PLT ( $OR = 1.012, 95\%CI 1.005-1.019, P = 0.001$ ), and PDW ( $OR = 0.693, 95\%CI 0.518-0.827, P < 0.01$ ) were risk factors for cervical lymph node metastasis of thyroid cancer. The results of multifactorial logistic regression analysis showed that PLT ( $OR = 1.008, 95\%CI 1.001-1.016, P = 0.026$ ) and PDW ( $OR = 0.692, 95\%CI 0.564-0.848, P < 0.01$ ) were independent risk factors for thyroid cancer with cervical lymph node metastasis. **Conclusion:** PLT and PDW may be useful predictive factors for the differentiation of thyroid cancer malignancy and central lymph node metastasis.

**Key words** thyroid cancer; platelet; clinical characteristics; pathological features; lymph node metastasis

甲状腺癌(thyroid cancer, TC)是常见的恶性肿瘤,在全球恶性肿瘤中列第 11 位,是女性发病率第 5 的肿瘤<sup>[1]</sup>。TC 主要分为:分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)、甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)和未分化甲状腺癌(anaplastic thyroid carcinoma, ATC), DTC 占有甲状腺恶性肿瘤的 90%~95%<sup>[2]</sup>。随着 TC 的筛查和超声检查的技术进步,TC 的诊断和手术都在增加,而对于 TC 是否存在过度干预目前学界存在争议<sup>[3-4]</sup>。若能根据术前检查结果对 TC 进行危险度分层,将会为 TC 患者更加合理的治疗方案提供参考。

近年来的研究显示,血小板及其衍生物在癌症进展中发挥着重要而多样的作用。从活化的血小板释放的微泡(也称为微粒, MV)可通过多种机制促进肿瘤的发展,但血小板相关微泡(PMV)也具有抗肿瘤功能,可能和它们在肿瘤微环境中与炎症细胞的相互作用,参与凝血、血栓形成、血管生成等有关<sup>[5-6]</sup>。既往研究表明,血小板与淋巴细胞比值和胃癌患者预后不良有关<sup>[7]</sup>,血小板的增高也与胃癌的发病率及不良预后相关<sup>[8]</sup>。血小板计数(PLT)可能是乳腺癌的预后标志物<sup>[9]</sup>。PLT 与小细胞肺癌的不良预后有关<sup>[10]</sup>,但也有研究显示术前血小板平均体积(MPV)与肺癌的预后没有相关性<sup>[11]</sup>。本研究回顾性分析曾就诊于我科并手术 TC 患者,收集他们的临床病理及血常规数据,探讨血小板参数与 TC 临床病理的相关性,为 TC 的治疗方式选择提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集 2019 年 1 月—2020 年 12 月就诊于我院的甲状腺良、恶性肿瘤患者及同时期就诊于我院体检中心的健康成年人临床病理资料及血常规中血小板参数。

纳入标准:术后病理证实是甲状腺良性肿瘤或者分化型 TC 患者。健康成年人的纳入标准为体检结果证实为各项检查结果未见明显异常的成年人。排除标准:非分化型 TC 患者、患有糖尿病、冠心病、血液系统疾病、肾脏疾病、自身免疫性疾病、遗传性疾病、合并感染性疾病、全身其他肿瘤、肝炎或肝硬化、服用抗凝药物等可能影响患者血小板等疾病的患者,尽可能减小其他因素对血小板的影响。健康成年人的排除标准为:排除上述疾病且体检结果未见明显异常的常规体检者。

### 1.2 方法

术后病理依据 2017 美国癌症联合委员会 TC TNM 分期系统(第 8 版, 2017) American Joint Committee on Cancer(AJCC)(8th ed, 2017)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。计量资料组间采用独立样本  $t$  检验,以  $\bar{X} \pm S$  表示,计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用二分类 logistics 回归模型对分化型 TC 伴淋巴结转移的危险因素进行分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共收集 2019 年 1 月—2020 年 12 月就诊于我院耳鼻咽喉头颈外的分化型 TC 患者(TC 组)117 例,其中男 33 例,女 84 例,平均年龄  $(41.64 \pm 12.25)$  岁,合并高血压患者 34 例;收集同时期就诊于我院的甲状腺良性肿瘤患者(良性肿瘤组)46 例,其中男 15 例,女 31 例,平均年龄  $(41.35 \pm 12.52)$  岁,合并高血压患者 9 例;收集同时期就诊于我院体检中心且结果正常的健康成年人(对照组)50 例,其中男 18 例,女 32 例,平均年龄  $(42.02 \pm 9.62)$  岁,无合并基础疾病。比较 3 组的血常规中

血小板参数,见表 1~3。

表 1 TC 组与良性肿瘤组匹配后的临床资料和血小板参数比较

项目	$\bar{X} \pm S$		P
	TC 组 (n=117)	良性肿瘤组 (n=46)	
性别/例(%)			0.579
男	33(20.3)	15(9.2)	
女	84(51.5)	31(19.0)	
有无高血压/例(%)			0.799
有	25(15.3)	9(5.5)	
无	92(56.4)	37(22.7)	
年龄/岁	41.64±12.25	41.35±12.52	0.890
PLT/ $\times 10^9/L$	249.30±60.24	225.87±50.44	0.028
LY/ $10^9/L$	1.94±0.61	1.80±0.66	0.200
MPV/fl	10.20±1.98	10.61±1.18	0.190
PDW/fl	14.00±2.32	14.88±2.09	0.027
P-LCR/%	29.00±9.56	30.11±7.98	0.490
PLT/LY/%	137.13±46.74	139.09±53.32	0.820

表 2 TC 组与对照组的临床资料和血小板参数比较

项目	TC 组(n=117)	对照组(n=50)	P
性别/例(%)			0.316
男	33(20.3)	18(9.2)	
女	84(51.5)	32(19.0)	
年龄/岁	41.64±12.25	42.02±9.62	0.850
PLT/ $\times 10^9/L$	249.30±60.24	228.26±49.38	0.040
LY/ $\times 10^9/L$	1.94±0.61	1.74±0.57	0.060
MPV/fl	10.20±1.98	10.60±1.09	0.190
PDW/fl	14.00±2.32	14.97±1.91	0.002
P-LCR/%	29.00±9.56	30.09±7.82	0.480
PLT/LY/%	137.13±46.74	142.18±51.50	0.540

表 3 良性肿瘤组与对照组的临床资料和血小板参数比较

项目	对照组 (n=50)	良性肿瘤组 (n=46)	P
性别/例(%)			0.727
男	18(20.3)	15(9.2)	
女	32(51.5)	31(19.0)	
年龄/岁	42.02±9.62	41.35±12.52	0.760
PLT/ $\times 10^9/L$	228.26±49.38	225.87±50.44	0.810
LY/ $\times 10^9/L$	1.74±0.57	1.80±0.66	0.670
MPV/fl	10.60±1.09	10.61±1.18	0.940
PDW/fl	14.97±1.90	14.88±2.09	0.810
P-LCR/%	30.00±7.80	30.11±7.98	0.990
PLT/LY/%	142.18±51.50	139.09±53.32	0.770

2.2 分化型 TC 组与对照组术前血小板参数差异  
分化型 TC 组 PLT 高于良性肿瘤组 ( $t = -2.219, P = 0.028$ ) 及对照组 ( $t = 2.069, P = 0.04$ ), TC 组 PDW 低于良性肿瘤组 ( $t = 2.238,$

$P = 0.027$ ) 及对照组 ( $t = -2.618, P = 0.002$ ), 差异有统计学意义。

2.3 PLT 与分化型 TC 颈部淋巴结转移的相关性

TC 组 117 例患者术后颈部淋巴结转移与 PLT 相关性分析,见表 4。术前年龄  $\leq 45$  岁 ( $\chi^2 = 4.225, P = 0.04$ )、肿瘤直径  $> 1$  cm ( $\chi^2 = 4.415, P = 0.036$ )、PLT ( $t = -4.018, P < 0.01$ ) 升高、PDW ( $t = 4.568, P < 0.01$ ) 降低与 TC 伴颈部淋巴结转移显著相关,差异有统计学意义。

表 4 TC 患者术前 PLT 与淋巴结转移结果的相关性例

项目/N 分期	N0(n=64)	N1(n=53)	P
性别			0.397
男	16	17	
女	48	36	
年龄			0.040
$\leq 45$ 岁	34	38	
$> 45$ 岁	30	15	
肿瘤直径			0.036
$\leq 1$ cm	48	30	
$> 1$ cm	16	23	
PLT/ $\times 10^9/L$	228.74±65.99	272.62±50.91	$< 0.010$
LY/ $\times 10^9/L$	1.84±0.62	1.99±0.59	0.160
MPV/fl	10.04±2.35	10.49±1.19	0.210
PDW/fl	14.75±2.10	12.97±2.20	$< 0.010$
P-LCR/%	29.11±10.02	29.37±8.71	0.880
PLT/LY/%	132.85±46.40	145.95±46.30	0.123

2.4 分化型 TC 患者术前血小板参数与合并颈部淋巴结转移的多因素 logistcs 回归分析

单因素分析发现年龄  $\leq 45$  岁 ( $OR = 0.447, 95\%CI 0.206 \sim 0.970, P = 0.042$ )、肿瘤直径  $> 1$  cm ( $OR = 2.3, 95\%CI 1.050 \sim 5.039, P = 0.037$ )、PLT ( $OR = 1.012, 95\%CI 1.005 \sim 1.019, P = 0.001$ )、PDW ( $OR = 0.693, 95\%CI 0.518 \sim 0.827, P < 0.01$ )。是甲状腺颈部淋巴结转移的危险因素。多因素 logistcs 回归分析结果显示 PLT ( $OR = 1.008, 95\%CI 1.001 \sim 1.016, P = 0.026$ )、PDW ( $OR = 0.692, 95\%CI 0.564 \sim 0.848, P < 0.01$ ) 是 TC 合并颈部淋巴结转移的独立危险因素,见表 5。

3 讨论

血小板是一种由骨髓巨核细胞细胞质形成的无核血细胞,有完整的细胞膜,直径  $2 \sim 4 \mu m$ ,是最小的循环造血细胞,在人体血液循环中的寿命为  $7 \sim 10 d^{[12]}$ 。我们所熟知的是血小板凝血和止血中发挥重要作用,实际上近来的研究表明血小板在动脉粥样硬化形成、肿瘤发生发展等过程中起着重要的作用<sup>[12-14]</sup>。已有报道表明,血小板与多种肿瘤的发生、发展相关<sup>[8-11]</sup>。



表 5 TC 淋巴结转的多因素 logistics 回归分析

指标	单因素		多因素	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
男性	0.706(0.315~1.584)	0.398		
年龄≤45岁	0.447(0.206~0.970)	0.042	2.199(0.884~5.473)	0.090
肿瘤直径>1cm	2.300(1.050~5.039)	0.037	2.068(0.838~5.103)	0.115
PLT	1.012(1.005~1.019)	0.001	1.008(1.001~1.016)	0.026
PDW	0.693(0.518~0.827)	<0.010	0.692(0.564~0.848)	<0.010

TC 是头颈部最常见的恶性肿瘤,是女性发病率第 5 的肿瘤。近些年来,由于超声诊断的进步,TC 的发病率显著增加,但死亡率相对来说比较平稳,每年约 0.4~0.5 例/10 万人<sup>[1,15]</sup>。说明部分 TC 并不会影响患者的生存率,对 TC 患者群体进行风险分层,区分和筛选这部分患者,从而制定个性化治疗方案是当今 TC 诊疗过程中亟待解决的问题<sup>[15-16]</sup>。颈部淋巴结转移是影响 TC 预后的重要因素,有中央区淋巴结转移,发生侧颈区淋巴结转移的风险更高,预后更差<sup>[17]</sup>。也有研究表明,即便是微小的甲状腺乳头状癌并非就是低风险 TC,也有可能存在跳跃性颈侧区淋巴结转移<sup>[18]</sup>。目前缺乏有效的手段预测 TC 颈部淋巴结转移,有研究表明隐匿性中央区淋巴结转移率为 33%<sup>[19]</sup>,而超声仅能检出 20%~31%中央区淋巴结转移<sup>[20]</sup>。超声指标联合血清 TSH 检测在 TC 的颈部淋巴结转移预测中有重要的临床价值<sup>[21]</sup>。术前利用经济、高效的方式对可疑 TC 患者进行危险度分层,区分淋巴结转移的危险度,对于 TC 患者手术方式的制定有一定的参考意义。若能避免手术既能减少患者的经济与心理负担,也能减少医疗成本支出。

PLT、PDW 等血小板参数可直接从血常规中获得,具有经济、方便、可重复等优点。既往的研究表明,血小板参数与多种肿瘤的发生发展相关<sup>[9,11,14,22-25]</sup>。本研究结果表明:PLT 的升高和 PDW 的降低与 TC 相关,且与颈部淋巴结转移相关。值得注意的是,因血小板参数易受药物、其他疾病及血流状态等因素的影响,故本研究将患有糖尿病、冠心病、血液系统疾病、肾功能不全、合并感染性疾病、全身其他肿瘤、肝炎或肝肾功能异常、服用抗凝药物等可能影响血小板参数的患者排除,尽可能减少外在因素对于血小板本身的影响。虽然本研究仅仅为横断面研究,但结合本研究和既往研究结论,我们认为血小板参数在预测 TC 病理特征及颈部淋巴结转移方面具有价值,但仍需要多中心研究结果进一步验证,且具体的机制仍待进一步的阐明。既往研究表明,肿瘤细胞和血小板通过血小板表面整合素相互作用,促进肿瘤细胞的转移。甲状腺激素,即 L-甲状腺素(T4),是肿瘤细胞和血小板整合素  $\alpha v \beta 3$  上激素受体的主要配体。T4 激活

整合素,促进血小板聚集和脱颗粒(局部 ATP 释放)并刺激肿瘤细胞增殖,T4 作为促转移因子和血小板相互作用,促进甲状腺 TC 细胞的侵袭和转移<sup>[26]</sup>。也有研究表明,血小板可通过分泌转化生长因子  $\beta 1$ (TGF $\beta 1$ )显著促进 TC 细胞中 EMT 的发育,进而促进 TC 细胞的侵袭和迁移<sup>[27]</sup>。

癌症患者的血小板增多与患者的不良生存率有关,血小板参与肿瘤的整个过程,包括调节免疫、肿瘤发生、生长和转移等<sup>[14]</sup>。由于大量微粒和外泌体的分泌,血小板被很好地定位以协调局部和远处肿瘤宿主的桥梁。血小板参与肿瘤发生和转移的过程可能包括<sup>[14,22-25]</sup>:①形成保护性微血栓。通过在癌症细胞表面形成微血栓,保护循环肿瘤细胞免受免疫检测,缓冲它们免受剪切应力的影响,并促进它们在内皮处的停滞。②促进肿瘤细胞增殖和肿瘤血管生成。血小板通过释放多种细胞因子和趋化因子来刺激癌症细胞增殖,并通过各种血管生成调节因子来加速肿瘤生长和肿瘤血管生成,从而在癌症细胞的生长和转移中起到关键作用。③正反馈调节肿瘤性 PLT 增多。肿瘤细胞和宿主之间的复杂旁分泌回路最终导致了肿瘤性 PLT 增多症,如卵巢癌细胞可通过分泌 IL-6 来刺激肝脏 PLT 生成素的生成,进而诱使骨髓生成 PLT,导致 PLT 增多症,从而促进肿瘤的生长,并形成了正反馈调节。④促进远处转移。血小板还分泌多种生长因子,如转化生长因子  $\beta$ ,赋予肿瘤细胞间充质样表型,促进癌症细胞的上皮-间充质转化,并打开毛细血管内皮,以加速其从原发部位及向远处器官的外渗。

癌细胞与血小板的相互作用是癌症发生、发展、转移的关键因素。但是,血小板的全身抑制或耗竭会带来严重出血并发症的风险,而有针对性的单纯阻断血小板与癌细胞的相互作用为肿瘤治疗提供希望。利用血小板与癌细胞的相互作用来针对循环肿瘤细胞和肿瘤本身靶向纳米药物或包裹血小板膜的仿生纳米药物具有未来癌症治疗的巨大前景<sup>[14,28-29]</sup>。

本研究的不足:首先,本研究为单中心研究,缺乏多中心研究交叉验证;其次,本研究为横断面研究,缺乏血小板参数及 TC 预后的长期随访数据;

再者,本研究为临床数据回顾性分析,缺乏对具体机制的进一步研究。

综上所述,术前血小板参数对分化型 TC 的诊断及颈部淋巴结转移有一定的预测价值,尤其是 PLT、PDW 可作为 TC 颈部淋巴结转移的独立危险因素。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 中国抗癌协会甲状腺癌整合诊治指南(2022 精简版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(7): 325-330.
- [3] Li M, Dal Maso L, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6): 468-470.
- [4] 刘俊松, 许崇文, 姚小宝, 等. 成人低危型甲状腺微小乳头状癌临床主动监测研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(2): 150-156.
- [5] Lazar S, Goldfinger LE. Platelets and extracellular vesicles and their cross talk with cancer [J]. *Blood*, 2021, 137(23): 3192-3200.
- [6] Huong PT, Nguyen LT, Nguyen XB, et al. The Role of Platelets in the Tumor-Microenvironment and the Drug Resistance of Cancer Cells [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(2): 240.
- [7] Hu G, Wang S, Wang S, et al. Elevated baseline circulating platelet-to-lymphocyte ratio and survival in initial stage gastric cancer patients: A meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2022, 17(4): e0265897.
- [8] 汪湃, 晋颖, 刘宏伟, 等. 全血细胞计数参数在胃癌及癌前病变中的诊断意义 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(2): 93-97, 101.
- [9] Garmi N, Nasrallah S, Baram Y, et al. Platelets and Breast Cancer [J]. *Isr Med Assoc J*, 2020, 22(10): 613-617.
- [10] 汤海燕, 邱珏, 李立. PLT、D-D、自身抗体 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与小细胞肺癌患者预后的关系研究 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(10): 744-747, 51.
- [11] Kharel S, Shrestha S, Shakya P, et al. Prognostic significance of mean platelet volume in patients with lung cancer: a meta-analysis [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(3): 3000605221084874.
- [12] 邵意涵, 朱培元. 血小板的免疫学特性研究进展 [J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(3): 382-391.
- [13] Wei K, Huang H, Liu M, et al. Platelet-Derived Exosomes and Atherothrombosis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 886132.
- [14] Haemmerle M, Stone RL, Menter DG, et al. The Platelet Lifeline to Cancer: Challenges and Opportunities [J]. *Cancer Cell*, 2018, 33(6): 965-983.
- [15] Araque KA, Gubbi S, Klubo-gwiedzinska J. Updates on the Management of Thyroid Cancer [J]. *Horm Metab Res*, 2020, 52(8): 562-577.
- [16] Pan XL. [Promoting the standardized and personalized diagnosis and treatment of thyroid cancer] [J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2022, 57(9): 1033-1037.
- [17] 王晓燕, 李进让, 赵晶, 等. 有无侧颈区淋巴结转移的分化型甲状腺癌的临床特征研究 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(11): 681-683.
- [18] 高婕, 辛运超, 杨立航, 等. 甲状腺乳头状癌跳跃性颈侧区淋巴结转移的危险因素分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(7): 528-532, 539.
- [19] 肖富亮, 林云, 潘新良. 早期 cN0 PTC 预防性中央区淋巴结清扫的临床研究 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2023, 37(1): 64-71.
- [20] Li XY, Zhang B, Lin YS. [The interpretation of 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer] [J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2017, 52(4): 309-315.
- [21] 王玉春, 黄鹏飞, 杨斌, 等. 超声征象联合血清学指标预测甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的价值 [J]. *医学研究生学报*, 2022, 35(8): 852-856.
- [22] Suzuki-inoue K. Platelets and cancer-associated thrombosis; focusing on the platelet activation receptor CLEC-2 and podoplanin [J]. *Blood*, 2019, 134(22): 1912-1918.
- [23] Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis [J]. *J Hematol Oncol*, 2018, 11(1): 125.
- [24] 周潇妮, 胡岗, 王晓晖, 等. 血小板对卵巢癌的影响研究现状 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(3): 372-377.
- [25] Geranpayehvaghei M, Dabirmanesh B, Khaledi M, et al. Cancer-associated-platelet-inspired nanomedicines for cancer therapy [J]. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, 2021, 13(5): e1702.
- [26] Davis PJ, Mousa SA, Schechter GP, et al. Platelet ATP, Thyroid Hormone Receptor on Integrin  $\alpha$ -v $\beta$ 3 and Cancer Metastasis [J]. *Horm Cancer*, 2020, 11(1): 13-16.
- [27] 蒋玉娥, 钟兆铭, 高艳章, 等. 转化生长因子  $\beta$ 1 在血小板促进甲状腺未分化癌侵袭迁移中的作用 [J]. *昆明医科大学学报*, 2022, 43(12): 1-5.
- [28] Morris K, Schnoor B, Papa AL. Platelet cancer cell interplay as a new therapeutic target [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877(5): 188770.
- [29] Li J, Li J, Yao Y, et al. Biodegradable electrospun nanofibrous platform integrating antiplatelet therapy-chemotherapy for preventing postoperative tumor recurrence and metastasis [J]. *Theranostics*, 2022, 12(7): 3503-3517.

(收稿日期: 2023-04-25)