

- thyroid dysfunction [J]. Wien Klin Wochenschr, 1999, 111(8): 326–328
- 5 刘锐, 潘光标, 张锦兰, 等. 甲状腺功能亢进症与血清尿酸的相关性分析 [J]. 江西中医药, 2015, 8: 38–41
- 6 Zhang J, Meng Z, Zhang Q, *et al.* Gender impact on the correlations between subclinical thyroid dysfunction and hyperuricemia in Chinese [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(1): 143–149
- 7 Giordano N, Santacroce C, Mattii G, *et al.* Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders [J]. Clin Exp Rheumatol, 2001, 19(6): 661–665
- 8 陈诗仁, 王诗维, 李阳, 等. 血清尿酸在不同性别甲状腺功能亢进患者中的表达及意义 [J]. 医学临床研究, 2014, 31(1): 85–87
- 9 程宗佑, 周清萍, 熊美丽, 等. 甲状腺功能亢进症患者血清尿酸水平观察 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(24): 2255–2256
- 10 Sato A, Shiota T, Shinoda T, *et al.* Hyperuricemia in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease [J]. Metabolism, 1995, 44(2): 207–211
- 11 Yokogoshi Y, Saito S. Abnormal serum uric acid level in endocrine disorders [J]. Nihon Rinsho, 1996, 54(12): 3360–3363
- 12 Shiota T, Shinoda T, Yamada T, *et al.* Alteration of renal function in hyperthyroidism: increased tubular secretion of creatinine and decreased distal tubule delivery of chloride [J]. Metabolism, 1992, 41(4): 402–405
- 13 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3): 235–248
- 14 邵勇强. 浅谈人们血尿酸的水平与其性别、年龄及烟龄的关联性 [J]. 当代医药论丛, 2015, 3: 261–262
- 15 Otto BJ, Bozorgmehr S, Kuo J, *et al.* Age, BMI, and gender predict 24 hour urine parameters in recurrent idiopathic calcium oxalate stone formers [J]. J Endourol, 2017, 31(21): 1335–1341
- 16 丁丽丽, 姚华, 姚文海, 等. 不同年龄男性高尿酸血症危险因素分析 [J]. 临床内科杂志, 2005, 22(7): 474–476
- 17 Seyed-Sadjadi N, Berg J, Bilgin AA, *et al.* Visceral fat mass: is it the link between uric acid and diabetes risk? [J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 142
- 18 Bouhenni H, Daoudi H, Djemai H, *et al.* Relationships between metabolic profile, hypertension and uric acid with cardiometabolic risk in adolescents with abdominal obesity: impact of geodemographic factors on the prevalence of abdominal obesity [J]. Int J Adolesc Med Health, 2017, Epub ahead of print
- 19 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 876–882
- 20 王霞, 张弛. 原发性甲状腺功能亢进症患者血尿酸相关性研究 [J]. 医学临床研究, 2016, 33(9): 1668–1670
- 21 尹树慧, 赵文龙, 曹海霞. 甲状腺功能亢进症患者血尿酸水平与甲状腺激素水平的相关性分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9(1): 28–30
- 22 李明秀, 潘良明, 简树才, 等. 甲状腺功能亢进症患者甲状腺激素水平与血尿酸代谢关系分析 [J]. 现代医药卫生, 2014, 30(6): 832–833

(收稿日期: 2017-12-06)

(修回日期: 2017-12-25)

通过血象变化判断神经母细胞瘤患者骨髓累及情况

彭雄文 沈乐园 王维达 陈跃琼

摘 要 **目的** 神经母细胞瘤患者多为 10 岁以下儿童, 而且骨髓累及率非常高。目前骨髓穿刺或者活检为确诊神经母细胞瘤累及比较有效的方法。但是这两种方法创伤、疼痛偏大, 患儿多不配合检查, 临床常出现患儿不配合造成骨髓稀释, 降低检出率等情况, 因此迫切需要一种简单的费用较低的创伤偏低的方法评估或者预测骨髓的肿瘤情况。本研究通过观察神经母细胞瘤骨髓侵犯对外周血象的变化情况, 从而指导临床上通过血象变化预测神经母细胞瘤患者骨髓侵犯情况。**方法** 检测神经母细胞瘤患者未侵犯组、早期侵犯组、中期侵犯组和晚期侵犯组的血象, 并相互对比研究及绘制 ROC 曲线以评价其诊断价值。**结果** 与神经母细胞瘤骨髓未侵犯组比较, 早期侵犯组三系均无明显改变 ($P > 0.05$), 中期侵犯组红细胞计数、血红蛋白及血小板计数降低, 晚期侵犯组三系均降低 ($P < 0.05$)。早期侵犯组白细胞计数和红细胞计数减少、贫血及血小板计数升高发生率与未侵犯组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 中晚期各系变化与未侵犯组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 发生率有所增加。红细胞计数对神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯的诊断敏感度为 90%, 特异性为 70%, ROC 曲线下面积为 0.855。**结论** 神经母细胞瘤早期骨髓侵犯对骨髓无明显抑制作用, 中晚期侵犯造成骨髓抑制作用。中期侵犯主要抑制红系和血小板两系, 晚期侵犯对骨髓抑制作用使三系均受到抑制。未侵犯组及早期侵犯组的血象特点主要是白细胞计数减少, 血小板计数升高及轻中度贫血。中晚期白细胞计数和红细胞计数减少, 多见中重度贫血, 血小板计数多在正常范围。红细胞计数对神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯具有诊断价值。

作者单位: 510060 广州, 中山大学肿瘤防治中心血液肿瘤科骨髓室 (彭雄文、陈跃琼), 体检中心 (沈乐园), 血液肿瘤科临床部 (王维达)

关键词 神经母细胞瘤 血象 骨髓侵犯

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.10.034

Diagnosis of Bone Marrow Involvement in Patients with Neuroblastoma by Blood Changes. Peng Xiongwen, Shen Leyuan, Wang Weida, et al. Department of Hematology Laboratory, Sun Yat - sen University Cancer Center, Guangdong 510060, China

Abstract Objective The majority of patients with neuroblastoma are children under 10 years old, and the rate of involvement of bone marrow is very high. Current bone marrow aspiration or biopsy is a more effective method for diagnosis of neuroblastoma. However, children do not cooperate with the examination, because these two methods of trauma, pain is too large. In clinical case, it often occurs that the children do not cooperate with bone marrow aspiration or biosphy resulting in bone marrow dilution, lower detection and other conditions. Therefore, there is an urgent need for a simple, low - cost, low - wound method to assess or predict the bone marrow tumor condition.

Methods In this study, by observing the changes of peripheral blood images of bone marrow invaded by neuroblastoma, we can guide the clinical prediction of the bone marrow invasion of neuroblastoma patients through the change of blood picture. **Methods** The blood samples of patients with neuroblastoma in noninvasive group, early aggressive group, intermediate aggressive group and late aggressive group were detected and compared with each other and the ROC curve was drawn to evaluate its diagnostic value. **Results** Compared with the noninvasive bone marrow group of neuroblastoma, there were no significant changes in three lines of the early invasion group ($P > 0.05$). But the levels of erythrocyte, hemoglobin and platelet in the middle invasion group were lower than those in the neuroblastoma group, while the three lines in the late invasion group decreased ($P < 0.05$). The incidence of leukocyte, erythrocyte reduction and the incidence of anemia and platelet increase were no statistically significant compared with the noninvasion group ($P > 0.05$), but the difference of the changes of the middle and late group three lines have statistical significance ($P < 0.05$) compared with the noninvasion group and the incidence increased. The diagnostic sensitivity of erythrocytes to advanced neuroblastoma was 90%, the specificity was 70%, and the area under the ROC curve was 0.855. **Conclusion** The early bone marrow invasion of neuroblastoma has no significant inhibitory effect on the bone marrow, and the invasion of the late stage leads to the bone marrow suppression. Medium - term violations mainly inhibit erythroid and platelet two lines, advanced violations of bone marrow suppression so that the three lines were inhibited. Non - violation group and early violations of blood group characteristics are mainly leukopenia, thrombocytopenia and mild to moderate anemia. In the late leukocyte and erythrocyte reduction, more common in severe anemia, platelets more in the normal range. Red blood cell count of neuroblastoma in advanced bone marrow invasion has diagnostic value.

Key words Neuroblastoma ; Hematological; Marrow invasion

神经母细胞瘤 (neuroblastoma, NB) 是儿童最常见的颅外实体性恶性肿瘤, 占儿童恶性肿瘤的 8% ~ 10%, NB 的发生率在 15 岁以下儿童中约为 1/10 万, 是临床上 1 岁内儿童中最常见的恶性肿瘤^[1]。神经母细胞瘤起自正常情况下可产生肾上腺髓质及交感神经节的原始神经嵴细胞, 常发生于肾上腺髓质、颈部、纵隔、腹膜后和盆腔等部位。因肿瘤发生部位、分化程度的不同, 其临床表现、生物学特征、生物行为也存在较大的差异, 一方面, NB 恶性程度高, 可发生早期多处转移, 最常见的转移部位是骨和骨髓, 诊断时以 3、4 期多见。另一方面, NB 却是发生自发性消退或转变成良性肿瘤比例最高的恶性肿瘤^[2]。神经母细胞瘤的临床分期对其治疗方案的选择及预后的判断有着特别重要的意义, 分期多使用儿童肿瘤协作组 (COG) 制定的国际 NB 分期系统 (INSS)^[3]。

由于儿童 NB 存在生物学异质性的特点, 其相应的治疗, 方案也迥然不同。目前国际上广泛使用的治疗方案是建立在 INSS 的基础上的, 按预后将患儿分

为低危、中危和高危组, 不同组别患儿给予不同的处理^[4]。高危组由于其肿瘤恶性程度高、发生早期骨髓和骨转移多并存在微小残留病灶等问题, 手术作用相当有限, 目前主张采用超大剂量化疗及灭髓治疗, 并给予自体外周血干细胞移植及免疫治疗等进行联合处理^[5,6]。可见有无骨髓转移与该病治疗方案的选择及预后的判断密切相关^[5]。目前检测细胞是否浸润骨髓主要通过细胞形态学检查, 故骨髓穿刺是神经母细胞瘤患儿常用的检查手段, 但它对患儿来说始终是一种伤害性较大的检测方法^[7]。鉴于骨髓转移癌可以通过大量增殖破坏骨髓结构和分泌抑制性细胞因子造成骨髓抑制, 引起血象改变^[8]。因此本研究根据 NB 骨髓不同侵犯程度与未侵犯病例的血象特点, 探讨血象对诊断神经母细胞瘤有无骨髓转移的作用, 为临床诊断提供参考意义。

资料与方法

1. 研究对象及分组: (1) 纳入标准: ①2008 年 1 月 ~ 2014 年 1 月在中山大学肿瘤防治中心初诊的神

经母细胞瘤患者(诊治的神经母细胞瘤患者);②临床资料完整;③入院后接受原发灶手术切检或切除术,病理诊断为神经母细胞瘤或节细胞神经母细胞瘤(gan - glioneuroblastoma,GNB)。(2)排除标准:①入院前已接受手术、化疗、放疗等治疗干扰措施;②同时有蚕豆病、缺铁性贫血、再生障碍性贫血、白血病、特发性血小板减少性紫癜等影响血象的基础疾病。入选对象必须符合上述全部条件,总计入选 111 例。(3)分组:根据骨髓片神经母细胞瘤细胞数百分率分为未侵犯组、早期侵犯组、中期侵犯组和晚期侵犯组。

2. 方法:(1)血细胞检查:入院抽取患者静脉血 1.8ml 加入装有 0.2ml EDTA - K2 的抗凝管中,颠倒混匀,用美国 Sysmex XE5000 血球计数仪分析。(2)骨髓细胞学检查:研究对象在入院后检查证实为 NB 后,尚未开始正式治疗前由医生按骨髓常规穿刺术于髂前(后)上脊行骨髓穿刺,抽取骨髓液约 0.2 ~ 0.5ml 迅速推制 7 ~ 8 张涂片。骨髓片用瑞氏染色后用奥林巴斯 BX41 显微镜镜检,低倍镜下纵览全片,选择细胞分布均匀、染色良好的区域,用油镜分类 200 个有核细胞并观察细胞形态,对其进行分类计数,算出百分率。NB 瘤细胞形态大小在不同病例中有明显差异,大小约为 10 ~ 30μm。常呈多形性,可为类原幼粒细胞、类原幼淋巴细胞、类组织细胞、类裸核或退化细胞。典型者胞质少、淡蓝色、或灰蓝色、或无胞浆。核大呈椭圆形或不规则形,多呈嗜酸性。瘤细胞成团聚集排列成菊花团状,中心包绕着嗜酸性粉红色原纤维物质(图 1)。根据 NB 骨髓象诊断标准^[9]分 3 期,即瘤细胞数占 0 ~ 8% 为早期,早期瘤细胞数量少,多为单个分布,类似组织细胞或淋巴细胞,多分布片尾或周边。瘤细胞数占 10% ~ 30% 为中期,瘤细胞数占 30% ~ 90% 为晚期。

3. 诊断标准^[10]:贫血程度分类:根据外周血血红蛋白含量或红细胞计数可分为 4 度:血红蛋白 ≤ 30g/L 为极重度贫血,31 ~ 60g/L 为重度贫血,61 ~ 90g/L 为中度贫血,>90g/L 与低于正常参考值下限之间为轻度贫血。新生儿血红蛋白 < 60g/L 为极重度贫血,60 ~ 89g/L 为重度贫血,90 ~ 119g/L 为中度贫血,120g/L ~ 144g/L 为轻度贫血。以血小板计数 > 300 × 10⁹/L 者为血小板计数增多。

4. 统计学方法:应用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用独立样本的 *t* 检验;计数资料采用

表 1 血液一般检测正常值

项目	年龄	正常值
红细胞计数(× 10 ¹² /L)	新生儿	5.2 ~ 6.4
	婴儿	4.0 ~ 4.3
	儿童	4.0 ~ 4.5
	成人 男性	4.0 ~ 5.5
	女性	3.5 ~ 5.0
血红蛋白(g/L)	新生儿	180 ~ 190
	婴儿	110 ~ 120
	儿童	120 ~ 140
	成人 男性	120 ~ 160
	女性	110 ~ 150
白细胞计数(× 10 ⁹ /L)	新生儿	20 × 10
	婴儿	11 ~ 12
	儿童	8 ~ 10
	成人	4 ~ 10
血小板计数(× 10 ⁹ /L)		100 ~ 300

χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。对检验结果以敏感度为纵轴,以特异性为横轴,绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)和标准误(SE)。以约登指数最大(敏感度 + 特异性 - 1)所对应的值为最佳诊断界值。

结 果

1. 临床资料:111 例神经母细胞瘤中,其中男性 59 例,女性 52 例,男性比例稍大于女性。年龄最小 10 天,最大 43 岁,患者平均年龄 4.04 ± 4.88 岁,中位年龄 3 岁。儿童 109 例,成人 2 例。诊断年龄 ≤ 5 岁的病例占 81%,以两岁多左右为高峰,成人少见。INSS 分期:1 期 3 例,2 期 6 例,3 期 19 例,4 期 78 例,5 期 5 例。病理类型神经母细胞瘤(NB)100 例,节细胞神经母细胞瘤(GNB)11 例。未侵犯骨髓 49 例,侵犯骨髓 62 例,即 55.86% 病例首诊时已发生骨髓转移,其中早期侵犯 22 例,中期侵犯 13 例,晚期侵犯 27 例。根据 NB 骨髓象诊断标准将骨髓侵犯分为未侵犯、早期侵犯、中期侵犯及晚期侵犯组,基本资料见表 2,未侵犯组分别与早期、中期及晚期侵犯组在年龄和性别比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 2 不同骨髓侵犯程度临床资料

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$)	男性(<i>n</i>)	女性(<i>n</i>)
未侵犯组	49	4.39 ± 6.41	25	24
早期侵犯组	22	2.86 ± 2.42	12	10
中期侵犯组	13	3.31 ± 2.46	5	8
晚期侵犯组	27	4.85 ± 3.91	17	10

2. 血象结果:(1)4 组血细胞计数比较:111 例神

经母细胞瘤病例治疗前未侵犯组与早、中、晚期侵犯组血象对比见表 3,结果显示与神经母细胞瘤骨髓未侵犯组比较,早期侵犯组三系比较差异无统计学意义($P>0.05$);中期侵犯组红细胞计数、血红蛋白及血小板计数比较差异有统计学意义($P<0.05$),晚期侵犯组三系比较差异有统计学意义($P<0.05$),且中晚期组与未侵犯组比较呈现降低趋势(图 3~图 5),说明神经母细胞瘤早期骨髓侵犯对骨髓无明显抑制作用,中晚期侵犯造成骨髓抑制作用。中期侵犯主要抑制红系和血小板两系,晚期侵犯对骨髓抑制作用使三系均受到抑制。中晚期侵犯组红细胞平均值低于正常参考范围,血红蛋白侵犯 3 组平均值均低于参考范围,而血小板未侵犯组和早期侵犯组平均值高于参考范围,中晚期侵犯组血小板平均值在参考范围内。

(2)4 组血细胞计数减少发生率比较:在 111 例神经母细胞瘤病例中白细胞计数减少占 56.76%,红细胞计数减少占 50.45%,血小板计数增多者占 47.75%,贫血占 64.86%,多为轻中度贫血。各组别外周血三系减少情况见表 4,早期侵犯组白细胞计数和红细胞计数减少、贫血及血小板计数升高发生率与未侵犯组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),中晚期各系变化与未侵犯组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),

白细胞计数和红细胞计数减少、贫血的发生率有所增加,血小板计数增多的发生率降低。未侵犯组及早期侵犯组的血象特点主要是白细胞计数减少,血小板计数升高及轻中度贫血。中期及晚期侵犯组由于癌细胞大量增殖,抑制了正常的造血系统,白细胞计数及红细胞计数两系减少常见,贫血多见中重度贫血。值得注意的是表 3 所示中晚期侵犯组血小板计数减少虽与未侵犯组和早侵犯组比较差异有统计学意义,但表 4 显示未侵犯组和早期侵犯组血小板计数升高发生率分别是 63.27% 和 50.0%,中晚期侵犯组大部分病例血小板计数在正常范围内,可有轻度增高。

(3)血细胞计数对诊断神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯的价值评价:未侵犯组和早期侵犯组合并为阴性组,中期组和晚期组合并为阳性组制作 ROC 曲线(图 6)。白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数的曲线下面积(AUC)分别为 0.721、0.855、0.835、0.736。红细胞计数的曲线下面积最大,且较血红蛋白的影响因素少,因此有较好的诊断价值。红细胞计数约登指数最大为 0.60,约登指数评价的敏感度和特异性分别为 90.0% 和 70.0%,对应的临界值为 $4.015 \times 10^{12}/L$ 。

表 3 不同骨髓侵犯程度组血象比较($\bar{x} \pm s$)

组别	白细胞计数($\times 10^9/L$)	红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白(g/L)	血小板计数($\times 10^9/L$)
未侵犯组	8.29 ± 2.68	4.31 ± 0.67	112.71 ± 19.62	361.45 ± 113.80
早期侵犯组	8.66 ± 3.18	4.18 ± 0.68	108.03 ± 19.05 *	311.65 ± 90.86
中期侵犯组	6.8 ± 1.48	3.53 ± 0.61 **	89.47 ± 18.53 **	237.92 ± 115.55 **
晚期侵犯组	6.3 ± 2.68 *	3.03 ± 0.78 **	79.72 ± 21.79 **	230.96 ± 136.74 **

与未侵犯组比较,* $P<0.05$,** $P=0.000$

表 4 神经母细胞瘤各组外周血三系减少情况对比[$n(\%)$]

组别	n	白细胞计数减少	贫血			红细胞计数减少	血小板计数	
			轻度	中度	重度		降低	升高
未侵犯组	49	23(46.94)	17(34.69)	7(14.28)	0	14(28.57)	1(2.0)	31(63.27)
早期侵犯组	22	10(45.45)	8(36.36)	3(13.64)	0	7(31.82)	0	11(50.00)
中期侵犯组	13	11(84.62)	6(46.15)	5(38.46)	1(7.69)	11(84.62)	2(15.38)	3(23.07)
晚期侵犯组	27	19(70.37)	5(18.52)	17(62.96)	3(11.11)	2(8.89)	5(18.52)	8(29.63)

讨 论

神经母细胞肿瘤是儿童期最常见的颅外肿瘤,其起源于原始神经嵴(后发育成交感神经节和肾上腺间质)。NB 恶性程度高,可发生早期远处转移^[10]。神经母细胞瘤发生远处转移需要几个步骤:(1)局部侵犯,即肿瘤细胞失去细胞间的黏附作用而侵袭周围

组织。(2)肿瘤细胞通过穿透血管或淋巴管的内皮细胞进入血管或淋巴管。当被捕获时,肿瘤细胞将溢出血管或淋巴管定植于转移的地方。然后在各种环境因子的作用下肿瘤细胞发生改变,各种环境因子促使它们增殖和血管生成^[11, 12]。骨髓内血管为独特的窦状结构,有利于癌细胞停留。同时研究表明神经母

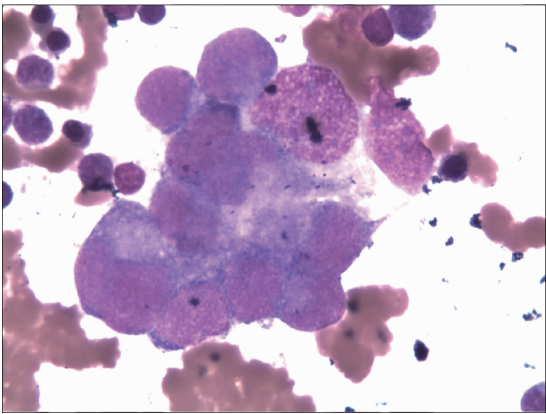


图 1 镜下骨髓涂片神经母肿瘤细胞(瑞氏,10×100)

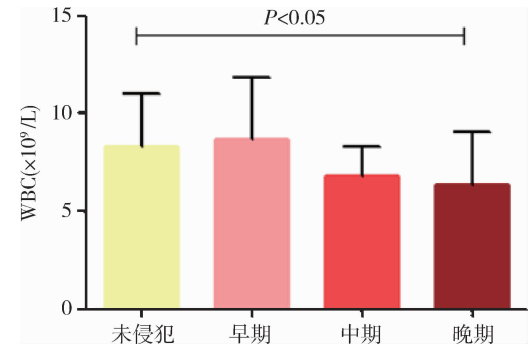


图 2 不同侵犯程度白细胞计数

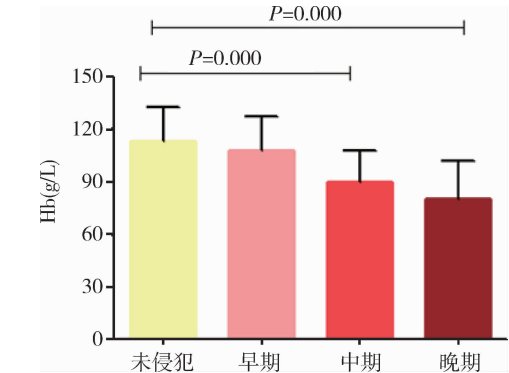


图 3 不同侵犯程度血红蛋白浓度

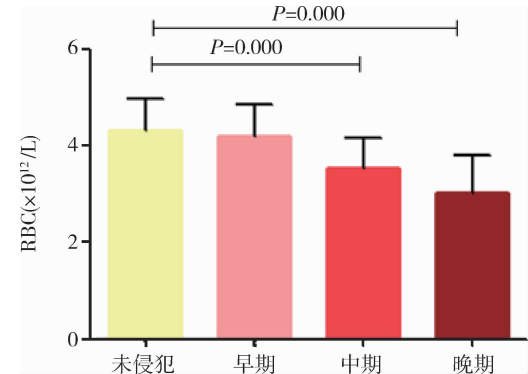


图 4 不同侵犯程度红细胞计数

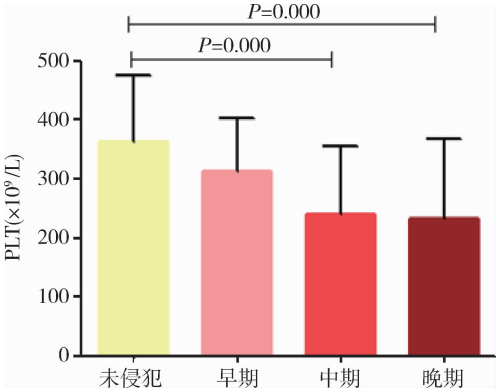


图 5 不同侵犯程度血小板计数

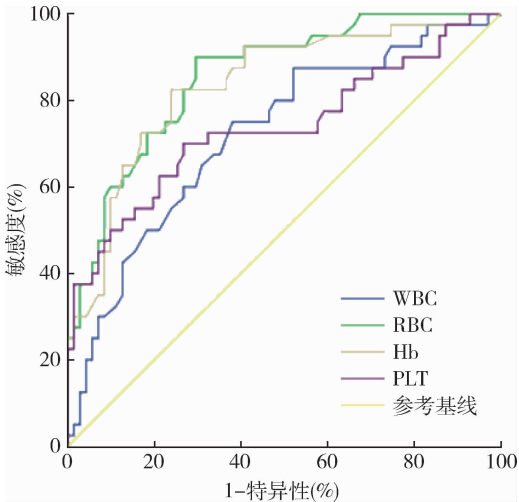


图 6 血细胞计数对神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯诊断的 ROC 曲线

细胞瘤表面的趋化因子受体 CXCR4 与基质来源因子 SDF-1CCR2/MCP-1 的相互作用在肿瘤细胞定植于骨髓起着重要的作用。两种主要的干细胞,造血干细胞和间充质干细胞在肿瘤增殖和血管生成中也起着重要作用。故神经母细胞瘤最常见的转移部位是骨和骨髓。有无骨髓转移与该病治疗方案的选择及预后的判断密切相关^[4]。神经母细胞瘤临床治疗是以手术、化疗和放疗为主的综合治疗。有骨髓转移的目前主张采用超大剂量化疗及灭髓治疗,并给予体外周血干细胞移植及免疫治疗等进行联合处理。因此骨髓穿刺是神经母细胞瘤患儿常用的检查手段^[6],但它是一种有创的检测手段。相关研究显示骨髓转移癌导致血象改变主要因为瘤细胞大量增殖,造成骨髓结构破坏和抑制了正常的造血系统,使造血系统发生紊乱。其次转移癌细胞分泌抑制性细胞因子或通过细胞间的相互接触而抑制骨髓基质细胞释放造血

生长因子,使正常造血功能减低,从而引起患者血象异常改变^[7,8]。因此可通过研究 NB 骨髓侵犯不同程度的外周血象特点,探讨血象对临床神经母细胞瘤有无骨髓转移的诊断作用,也有利于选择治疗方案。

本实验结果显示,神经母细胞瘤早期骨髓侵犯对骨髓无明显抑制作用,中晚期侵犯造成骨髓抑制作用。中期侵犯主要抑制红系和血小板两系,晚期侵犯对骨髓抑制作用使三系均受到抑制。血象表现出来的特点:中晚期侵犯组红细胞计数平均值低于正常参考范围,血红蛋白侵犯 3 组平均值均低于参考范围,而血小板未侵犯组和早期侵犯组平均值高于参考范围,由表 3 显示的未侵犯组和早期侵犯组血小板计数升高发生率分别为 63.27% 和 50.0%,可以看出血小板计数升高在神经母细胞瘤未对骨髓造成明显影响的病例中较常见,这可能是恶性肿瘤通过各种机制诱导促血小板生成素(TPO)过度生成导致的^[13]。而中晚期侵犯组由于同时存在骨髓抑制使血小板计数平均值在参考范围内,也表现为大部分病例的血小板计数在正常范围内。

神经母细胞瘤未侵犯组及早期侵犯组的血象特点主要是白细胞计数减少,血小板计数升高及轻中度贫血。中晚期白细胞计数和红细胞计数减少,多见中重度贫血,血小板计数多在正常范围。未侵犯骨髓及早期侵犯时便有近一半的病例发生白细胞计数减少和贫血,主要与肿瘤本身和机体营养情况有关^[14,15]。中晚期白细胞计数减少、贫血及红细胞计数减少的发生率增加,主要由骨髓抑制引起。

白细胞计数、血红蛋白、红细胞计数及血小板计数 4 个项目对神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯诊断作用的 ROC 曲线下面积以红细胞计数和血红蛋白的较大,诊断价值较大,又由于血红蛋白波动的影响因素多于红细胞,故 4 个项目以红细胞计数的诊断作用最好。根据约登指数最大判断的最佳诊断界值其敏感度 90%,特异性 70%,对应的临界值为 $4.015 \times 10^{12}/L$ 。其 ROC 曲线下面积值为 0.855,说明检测红细胞计数对诊断神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯有较好的准

确性。

综上所述,本研究认为血象对神经母细胞瘤中晚期骨髓侵犯有较好的诊断价值,尤其红细胞计数的诊断价值较大,其敏感度高。

参考文献

- 1 Kevin Y, Julie V. Birth characteristics and risk of neuroblastoma in young children[J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(5): 486-495
 - 2 Burchill S. Micrometastases in neuroblastoma; are they clinically important? [J]. J Clin Pathol, 2004; 57(1): 14-20
 - 3 Kubota M. The role of surgery in the treatment of neuroblastoma[J]. Surg Today, 2010, 40(6): 526-532
 - 4 Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al. Neuroblastoma[J]. The Lancet, 2007, 369(9579): 2106-2120
 - 5 吉毅,肖现民. 神经母细胞瘤的研究与治疗现状[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(9): 703-706
 - 6 杨合英,王艳娜,高建,等. 小儿神经母细胞瘤的临床分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(2): 100-103
 - 7 郭海霞,黎阳,薛江漫,等. 儿童神经母细胞瘤的临床分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版, 2010, 6(5): 315-318
 - 8 葛昌文,李冬云,王海滨,等. 骨髓转移癌 76 例分析[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(10): 715-716
 - 9 王莉,赵岭,吴秀琴. 小儿神经母细胞瘤的诊断与治疗[J]. 中华医学学会血液学分会第五届全国血细胞诊断学术会议论及汇编, 1997, 9(180): 22-26
 - 10 London WB, Boni L, Simon T, et al. The role of age in neuroblastoma risk stratification: the German, Italian, and children's oncology group perspectives[J]. Cancer Lett, 2005, 228(1-2): 257-266
 - 11 Ara T, DeClerck YA. Mechanisms of invasion and metastasis in human neuroblastoma[J]. Cancer Metastasis Rev, 2006, 25(4): 645-657
 - 12 Sohara Y, Shimada H, DeClerck YA. Mechanisms of bone invasion and metastasis in human neuroblastoma[J]. Cancer Lett, 2005, 228(1): 203-209
 - 13 张丽娟,胡长路. 恶性实体肿瘤与血小板增多的关系[J]. 临床输血与检验, 2010, 12(2): 189-192
 - 14 胡英华. 骨髓检查在恶性肿瘤白细胞减少病因诊断中的重要意义[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(11): 1572-1574
 - 15 Quinn JJ, Altman AJ. The multiple hematologic manifestations of neuroblastoma[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 1979, 1(3): 201-206
- (收稿日期:2017-12-06)
(修回日期:2017-12-14)

关于《医学研究杂志》编辑部联系电话变更的通知

根据上级要求,《医学研究杂志》编辑部电话变更为 010-52328691、52328692、52328694。特此通知。

《医学研究杂志》编辑部