

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250922.1104.002\(2025-09-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250922.1104.002(2025-09-22))

血小板活化 5 项与肺结节肿瘤病理结局的关系研究^{*}

韩超¹,王杰¹,郭宁¹,朱浩东¹,段炼¹,唐亚兰^{2△}

(1. 武汉科技大学附属普仁医院心胸外科,武汉 430000;2. 武汉市第六医院/

江汉大学附属医院内科,武汉 430000)

[摘要] **目的** 探讨血小板活化 5 项(CD41、CD61、CD42a、CD42b、活化血小板)与肺结节肿瘤病理结局的关系。**方法** 回顾性分析 2022—2024 年在武汉科技大学附属普仁医院接受手术治疗的 112 例肺结节患者临床资料,根据病理结果分为恶性组($n=100$)和良性组($n=12$)。记录两组性别、年龄、射血分数(EF)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)、舒张压、收缩压、住院时间、血红蛋白、失血量、手术类型、是否并发血栓、是否 3 d 内抗凝、血小板活化 5 项及术后病理结局。采用 Spearman 相关系数评估血小板活化指标与肺结节肿瘤病理结局的相关性,二元 logistic 回归分析肺结节肿瘤病理结局的独立危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对肺结节肿瘤病理结果的预测价值。**结果** 恶性组 CD61、活化血小板和 CD42b 水平明显高于良性组($P<0.05$)。相关性分析显示,CD61、活化血小板、CD42a 和 CD42b 与肺结节肿瘤病理结局呈正相关($P<0.05$)。二元 logistic 回归分析显示,活化血小板($OR=1.312, 95\%CI:1.057\sim1.629$)、CD42b($OR=8.910, 95\%CI:1.067\sim74.430$)是肺结节肿瘤病理结局的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,活化血小板的预测价值最高($AUC=0.736$)。**结论** 活化血小板可能可以辅助预测肺结节肿瘤病理性质。

[关键词] 肺结节;CD42b;活化血小板;血小板活化 5 项;肿瘤病理结局;抗血小板治疗

[中图分类号] R655 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)12-2858-06

Study on the correlation between five platelet activation parameters and pathological outcomes in pulmonary nodules^{*}

HAN Chao¹, WANG Jie¹, GUO Ning¹, ZHU Haodong¹, DUAN Lian¹, TANG Yalan^{2△}

(1. Department of Thoracic Surgery, Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of

Science and Technology, Wuhan, Hubei 430081, China; 2. Department of Internal

Medicine, Wuhan Sixth Hospital/Affiliated Hospital of Jiangnan University,

Wuhan, Hubei 430081, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between five platelet activation markers (CD41, CD61, CD42a, CD42b, and activated platelets) and the pathological outcomes of tumors in patients with pulmonary nodules. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 112 patients with pulmonary nodules who underwent surgical treatment at Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology from 2022 to 2024. According to the pathological results, they were divided into the malignant group ($n=100$) and the benign group ($n=12$). Data on gender, age, ejection fraction (EF), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), diastolic blood pressure, systolic blood pressure, length of hospital stay, hemoglobin levels, blood loss, type of surgery, presence of thrombosis, anticoagulation within three days, the five platelet activation parameters, and postoperative pathological outcomes were recorded. Spearman correlation coefficient was used to assess the correlation between platelet activation indicators and tumor pathological outcomes. Binary logistic regression was employed to analyze independent risk factors for pathological outcomes, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of related indicators for the pathological results of pulmonary nodules. **Results** Levels of CD61, activated platelets, and CD42b were significantly higher in the malignant group than in the benign group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that CD61, activated platelets, CD42a, and CD42b were positively correlated with malignant pathological outcomes ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis identified activated platelets

^{*} 基金项目:中国金属学会冶金安全与健康分会健康卫生科研项目(jkws202428)。△ 通信作者, E-mail:359096085@qq.com。

($OR=1.312, 95\%CI:1.057-1.629$) and CD42b ($OR=8.910, 95\%CI:1.067-74.430$) as independent risk factors for malignant pathological outcomes. ROC curve analysis indicated that activated platelets had the highest predictive value ($AUC=0.736$). **Conclusion** Activated platelets may assist in predicting the malignant nature of pulmonary nodules.

[Key words] pulmonary nodule; CD42b; activated platelets; five platelet activation parameters; tumor pathological outcome; antiplatelet therapy

肺结节是指肺部影像学检查中发现的直径 ≤ 3 cm 的局灶性、类圆形致密影,包括良性病变(炎症、结核、错构瘤等)及恶性病变(肺癌、肺转移瘤等)^[1-3]。评估肺结节的病例性质需基于恶性程度、合并症,如慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉疾病等,治疗选择包括影像监测、计算机断层扫描、非手术活检(支气管镜检查、经胸针吸活检)、手术切除等,对肺结节患者的处理应依据恶性可能性、检测安全性,以及进一步检查是否能提供有效信息来进行^[4-5]。近年来,随着对肿瘤微环境的深入研究,血小板活化 5 项、血小板活化因子等不仅能引起血小板聚集和血管扩张,也被证实为强效的炎症、过敏反应和休克介质,还与多种疾病相关,如某些肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、卒中、心肌梗死及各种其他炎症性疾病^[6-10]。目前,靶向血小板与肿瘤细胞之间的相互作用可能为抑制肿瘤转移提供潜在的治疗策略^[11-12]。本研究旨在通过分析 CD41、CD61、CD42a、CD42b、活化血小板与肺结节肿瘤病理结局的关系,以期为临床诊断和治疗提供新的生物标志物和理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022—2024 年武汉科技大学附属普仁医院收治的 112 例肺结节患者临床资料,其中男 41 例,女 71 例,平均年龄(57.47 ± 10.29)岁,患者均接受手术治疗。纳入标准:根据中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌诊疗指南 2021 版经影像学检查确认的肺结节患者^[13];(2)接受手术治疗并有完整的小血小板活化指标结果及病理诊断结果。排除标准:(1)术前接受过抗血小板治疗或抗凝治疗;(2)缺乏完整的临床资料或病理结果;(3)合并其他恶性肿瘤或严重心血管疾病。本研究已通过武汉科技大学附属普仁医院伦理委员会批准(审批号:2025 年审第 028),免除患者知情同意。

1.2 方法

收集患者的基线特征:性别、年龄、射血分数(e-

jection fraction,EF)、第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in 1 second,FEV1)、舒张压、收缩压、住院时间、血红蛋白、失血量、手术类型、是否并发血栓、是否 3 d 内抗凝、血小板活化 5 项(CD41、CD61、活化血小板、CD42a、CD42b)及术后病理结局。术前采用广州市微米生物科技有限公司试剂检测血小板活化 5 项水平:抽取静脉血 2 mL,使用柠檬酸钠抗凝;每种抗体各加 5 μ L,混匀后加标本 5 μ L,加血小板孵育液 200 μ L,轻轻摇动混匀,室温避光孵育 30 min,加 2 mL 孵育液,混匀后上机检测。所有血小板活化指标检测在同一批次内完成,由 2 名独立的病理专家对病理结果进行评估,确保诊断的准确性,数据录入和分析由 2 名独立的研究人员完成。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 进行数据分析。Shapiro-Wilk 检验对所有计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关系数评估血小板活化指标与肺结节肿瘤病理结局的相关性;二元 logistic 回归分析肺结节肿瘤病理结局的独立危险因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve,AUC),评价血小板活化 5 项的检测结果对肺结节肿瘤病理结局的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较

根据病理结果分为恶性组($n=100$)和良性组($n=12$),两组性别、EF、FEV1、收缩压、舒张压、血红蛋白、失血量、手术类型、有无血栓、CD41、CD42a 水平比较差异有无无统计学意义($P>0.05$),年龄、住院时间、是否 3 d 内抗凝、CD61、活化血小板、CD42b 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	良性组($n=12$)	恶性组($n=100$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[$n(\%)$]			-0.248	0.804
男	4(33.3)	37(37.0)		
女	8(66.7)	63(63.0)		

续表 1 两组临床资料比较

项目	良性组(<i>n</i> = 12)	恶性组(<i>n</i> = 100)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.67 ± 6.34	56.70 ± 10.44	3.291	0.040
EF[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), %]	57.50(49.75, 61.25)	58.00(54.00, 63.00)	−0.613	0.540
FEV1($\bar{x} \pm s$, L)	2.61 ± 0.49	2.54 ± 0.49	0.450	0.654
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	62.17 ± 11.26	66.84 ± 17.31	−0.910	0.365
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	141.33 ± 18.52	132.06 ± 21.92	1.405	0.163
住院时间[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), d]	9.00(8.00, 11.50)	11.00(9.00, 14.75)	−2.128	0.033
血红蛋白[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), g/L]	116.50(102.50, 143.50)	125.00(112.00, 138.00)	−0.776	0.438
失血量[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃), mL]	55.00(25.00, 95.00)	75.00(50.00, 100.00)	−1.187	0.235
手术类型[<i>n</i> (%)]			−0.825	0.410
楔形切	5(41.7)	25(25.0)		
肺叶切	5(41.7)	60(60.0)		
肺段切	2(16.6)	15(15.0)		
血栓[<i>n</i> (%)]			−0.974	0.330
有	1(8.3)	20(20.0)		
无	11(91.7)	80(80.0)		
3 d 内抗凝[<i>n</i> (%)]			−3.162	0.002
是	10(83.3)	99(99.0)		
否	2(16.7)	1(1.0)		
CD41[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.996(0.992, 0.998)	0.997(0.995, 0.998)	−1.464	0.143
CD61[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.956(0.938, 0.979)	0.977(0.965, 0.986)	−2.004	0.045
活化血小板[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.045(0.021, 0.082)	0.077(0.054, 0.142)	−2.662	0.008
CD42a[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.999(0.996, 0.999)	0.999(0.998, 0.999)	−1.678	0.093
CD42b[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.993(0.991, 0.998)	0.997(0.996, 0.998)	−2.259	0.024

2.2 相关性分析

Spearman 相关分析显示, CD61、活化血小板、CD42a、CD42b 与肺结节肿瘤病理结局呈正相关(*P* < 0.05), 但相关性强度欠佳, 见表 2。

2.3 二元 logistic 回归分析肺结节肿瘤病理结局的影响因素

二元 logistic 回归分析显示, 活化血小板、CD42b 是肺结节肿瘤病理结局的独立危险因素(*P* < 0.05), 见表 3。

2.4 血小板活化 5 项预测肺结节肿瘤病理结局的价值

ROC 曲线分析显示, CD61、活化血小板、CD42b 对预测肺结节肿瘤病理结局有较高的价值, 见表 4。

表 2 血小板活化 5 项与肺结节肿瘤病理结局的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
CD41	0.139	0.072
CD61	0.190	0.022
活化血小板	0.253	0.004
CD42a	0.159	0.047
CD42b	0.214	0.012

表 3 二元 logistic 回归分析结果

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>Sig</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
CD41	−0.220	1.074	0.042	0.838	0.803	0.098	6.592
CD61	0.305	0.158	3.728	0.054	1.357	0.995	1.850
活化血小板	0.272	0.110	6.077	0.014	1.312	1.057	1.629
CD42a	2.752	1.689	2.654	0.103	15.668	0.572	429.120
CD42b	2.187	1.083	4.079	0.043	8.910	1.067	74.430

表 4 血小板活化 5 项预测肺结节肿瘤病理结局的 ROC 曲线分析

项目	AUC	SE	P	95%CI	截断值	灵敏度	特异度	Youden 指数
CD41	0.630	0.074	0.144	0.484~0.775	0.998	0.310	1.000	0.310
CD61	0.678	0.089	0.045	0.504~0.851	0.946	0.890	0.500	0.390
活化血小板	0.736	0.076	0.008	0.586~0.885	0.037	0.890	0.500	0.390
CD42a	0.648	0.093	0.094	0.466~0.831	0.997	0.940	0.417	0.357
CD42b	0.700	0.097	0.024	0.511~0.889	0.994	0.840	0.583	0.423

3 讨 论

CD41 属于整合素 $\beta 3$ 亚基,是血小板膜上的重要糖蛋白,与 CD61 共同组成 CD41/CD61 复合物,介导血小板聚集,在止血和血栓形成中起关键作用^[14-16]。CD42a 属于免疫球蛋白超家族成员,特异性表达于血小板和巨核细胞(megakaryocyte,MK)表面,参与动脉粥样硬化斑块破裂后血栓形成,其拮抗剂可用于抗血栓治疗研究^[17-18]。CD42b 是动脉血栓形成的起始蛋白,位于血小板膜表面,作为血管性血友病因子(von willebrand factor,vWF)受体,在高剪切力条件下介导血小板与血管内皮下胶原及 vWF 黏附、调节,是血小板初始黏附关键蛋白,也参与血小板活化信号转导,丰富的血小板特异性 CD42b 受体特定条件下释放其细胞外域,称为钙黏蛋白,并可能是血小板清除的触发因素^[19-20]。CD61 为整合素 $\beta 3$ 亚基,分布于血小板膜表面,与 CD41 构成 CD41/CD61 复合物,是抗血小板药物(如 CD41/CD61 拮抗剂)的作用靶点。CD61 与 T 细胞受体共定位进一步调节下游 T 细胞受体信号传导,提高抗肿瘤细胞毒性并促进肿瘤生长的生理控制^[21]。临床上,CD61(+)肿瘤浸润 T 淋巴细胞通过相关作用机制,为免疫的细胞疗法提供了新的靶点^[22]。活化血小板并非特定化学物质,而是血小板的一种功能状态,存在于血液循环中,受刺激后发生状态转变,释放多种生物活性物质(如血小板活化因子、血栓烷 A_2),促进血小板聚集、血管收缩,激活凝血系统,在止血和血栓形成中发挥重要作用^[23-24]。

本研究发现,恶性组 CD61、活化血小板及 CD42b 水平明显高于良性组,相关性分析显示 CD61、活化血小板、CD42a、CD42b 与肺结节肿瘤病理结局呈正相关,即这些指标水平越高,患者出现恶性肿瘤结局的可能性就越大。这一结论在临床实践中可能具有潜在应用价值,有助于医生在面对肺结节恶性患者时,通过检测这些血小板活化指标,更为精准地评估患者的病情。在癌症患者中发现一种 CD61(+)低密度中性粒细胞(low-density neutrophils,LDNs)亚群,其功能和基因表达与高密度中性粒细胞(high-density neutrophils,HDNs)和 CD61(-)LDNs 相比具有明显差异。转录组分析显示,CD61(+)LDNs 主要增强了糖酵解、血管生成相关基因高迁移率族蛋白 B1(high mobility group box1 protein,HMGB1)和颗粒

蛋白基因的转录。这些 CD61(+)LDNs 在触发转移方面表现出比 HDNs 和 CD61(-)LDNs 更强的能力。在体内实验中发现,源自 CD61(+)LDNs 的 HMGB1 可增强肝细胞肿瘤向肺部的转移潜能^[22]。有研究对 30 例乳腺癌患者进行配对组织分析发现,相较于匹配的癌旁组织,老年患者及存在淋巴结转移的肿瘤高表达 CD61,而肿瘤最大径 ≤ 2 cm 的病例则呈现 CD61 表达下调,值得注意的是,伴有淋巴结转移的肿瘤组织 CD61 表达较局限性病变明显升高,提示该干细胞标记物可能与肿瘤侵袭及转移过程密切相关,这些发现可能提示 CD61 在乳腺癌进展中具有生物学异质性特征,其表达动态变化或可作为评估肿瘤侵袭性及预后的潜在分子标志物^[25]。另有研究显示,51%的病例(含滤泡腺瘤 47%、滤泡性甲状腺癌 54%)的囊内或肿瘤周围血管内检测到线状或簇状 CD61(+)血小板,CD61 免疫组化通过特异性标记血小板相关血栓形成,为识别滤泡性甲状腺癌的血管侵袭提供了辅助诊断依据,但其应用需结合肿瘤细胞血管内存在的形态学证据。该发现强调了多参数整合在甲状腺滤泡性肿瘤病理鉴别中的必要性,并为侵袭性生物学行为的评估提供了潜在分子工具^[26]。研究表明 CD61 免疫组化标记阳性提示肿瘤内 MK 与非小细胞肺癌(nonsmall-cell lung cancer,NSCLC)关系密切,CD61(+)MK 可能通过释放促血管生成因子或介导肿瘤-血小板交互作用驱动 NSCLC 复发,其作为微环境特异性预后标志物的价值在早期(N0)及非鳞癌亚群中尤为突出,为靶向肿瘤-骨髓微环境交互的治疗策略提供理论依据^[27]。肺癌患者 PLT、凝血功能、血小板功能指标变化促进血栓形成和淋巴结转移,肺癌患者血小板超聚集性不受组织学类型、癌症发展阶段、患者年龄及 PLT 影响,却与纤维蛋白原水平升高相关,同时患者对二磷酸腺苷的聚集反应表现出激活状态,这一现象在癌症进程中尤为明显^[28-29]。

二元 logistic 回归分析显示,CD42b($OR = 8.910, 95\%CI: 1.067 \sim 74.430$)和活化血小板($OR = 1.312, 95\%CI: 1.057 \sim 1.629$)为肺结节肿瘤病理结局的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,活化血小板在预测肺结节肿瘤病理结果方面表现较其他指标表现更好($AUC = 0.736$)。当前,影像学检查及人工智能的发展在确诊肺癌方面有一定的优势,但不能

完全依赖^[30-31]；联合检测 CD42b 与活化血小板可能弥补现有影像学检查的局限性,但对于其他类型肺结节,如炎性结节、结核结节、错构瘤等,本结论的适用性需进一步研究探讨。

此外,本研究中血栓发生率在良恶性组间无明显差异,这表明血栓形成与肺结节的良恶性之间可能并无直接关联,与部分研究结论相左。深入分析其原因:样本量不足,且本研究纳入的恶性组以早期肺癌为主(均为肺结节,肿瘤最大径小于 3 cm,大部分肿瘤分期较早)。血栓形成机制受多种因素共同调控,难以全面涵盖所有可能的影响因素^[32]。肿瘤微环境中,转移的程度会影响血小板的激活。激活的血小板能够促进间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSCs)在次级转移部位迁移。高比例的 MSCs 与激活的血小板的存在会诱导血管样结构(vasculogenic mimicry, VM)的形成。这种病理生理现象已经在多种类型的癌症中被报道,并且与不良预后相关^[33]。

本研究中良性病例仅 12 例,无法完全代表所有肺结节患者群体。不同类型肺结节的病理生理机制差异明显,以良性炎症性结节为例,其主要由炎症细胞浸润引起,与肿瘤细胞的增殖、侵袭机制不同,可能导致血小板活化的途径和程度也不同,而结核结节则与结核菌感染及机体免疫反应相关,血小板活化指标可能呈现不同的变化规律。另外回顾性设计存在选择偏倚风险,后期拟开展多中心前瞻性队列研究,并纳入社区筛查人群以提高普适性,并对患者进行长期随访,从而更准确地评估血小板活化指标与肺结节肿瘤病理结局之间的因果关系。

综上所述,活化血小板在预测肺结节肿瘤病理性质方面可能具有一定的价值。研究结果为构建基于血小板活化特征的肺结节分子分型体系提供了新方向,揭示了抗血小板治疗在抑制肿瘤侵袭转移中可能存在的潜在价值,靶向血小板活化药物可能抑制肺结节恶性肿瘤进展,为肺结节的临床诊断和治疗开辟了新的思路。

参考文献

- [1] FU M, YUAN Q, YANG Q, et al. Risk factors and incidence of central venous access device-related thrombosis in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatr Res*, 2024, 96(7): 1568-1593.
- [2] LIN C Y, GUO S M, LIEN J J, et al. Combined model integrating deep learning, radiomics, and clinical data to classify lung nodules at chest CT[J]. *Radiol Med*, 2024, 129(1): 56-69.
- [3] QI K, WANG K, WANG X, et al. Lung-PNet: an automated deep learning model for the diagnosis of invasive adenocarcinoma in pure ground-glass nodules on chest CT[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2024, 222(1): e2329674.
- [4] ZAFAR M, ARNOUS M G, NWANKWO N, et al. Analysis of diagnosis patterns and implications on cancer stage in patients with lung cancer: a single-institution experience[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(183): e22508.
- [5] ZHANG R, WEI Y, WANG D, et al. Deep learning for malignancy risk estimation of incidental sub-centimeter pulmonary nodules on CT images[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(7): 4218-4229.
- [6] MARQUES P, BOCIGAS I, DOMINGO E, et al. Key role of activated platelets in the enhanced adhesion of circulating leucocyte-platelet aggregates to the dysfunctional endothelium in early-stage COPD [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1441637.
- [7] GAUTAM I, HUSS C W, STORAD Z A, et al. Activated platelets mediate monocyte killing of *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Infect Immun*, 2023, 91(3): e0055622.
- [8] SIM M S, KIM H J, BAE I, et al. Calcium ionophore-activated platelets induce eosinophil extracellular trap formation [J]. *Allergol Int*, 2023, 72(3): 466-476.
- [9] MOMI S, FALCINELLI E, PETITO E, et al. Matrix metalloproteinase-2 on activated platelets triggers endothelial PAR-1 initiating atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(6): 504-514.
- [10] DE SIMONE I, BAATEN C, GIBBINS J M, et al. Repeated platelet activation and the potential of previously activated platelets to contribute to thrombus formation[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(5): 1289-1306.
- [11] TANG Y, QIAN C, ZHOU Y, et al. Activated platelets facilitate hematogenous metastasis of breast cancer by modulating the PDGFR-beta/COX-2 axis[J]. *iScience*, 2023, 26(9): 107704.
- [12] ZHAO J, TIAN H, ZHAO X, et al. PKC α induced the generation of extracellular vesicles in activated platelets to promote breast cancer metastasis[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(10): 3956-3971.
- [13] ETTINGER D S, WOOD D E, AISNER D L, et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 2. 2021[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(3): 254-266.

- [14] PRIYA V, SINGH S K, REVAND R, et al. GP II b/III a receptor targeted rutin loaded liposomes for site-specific antithrombotic effect [J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(1): 663-679.
- [15] CURRY B J, RIKKEN A, GIBSON C M, et al. Comparison of the effects of the GP II b-III a antagonist Zalunfiban and the P2Y₁₂ antagonist Selatogrel on platelet aggregation [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2023, 56(4): 499-510.
- [16] KAISER R, ANJUM A, KAMMERER L, et al. Mechanosensing via a Gp II b/III a axis critically regulates platelet migration in vascular inflammation [J]. *Blood*, 2023, 141(24): 2973-2992.
- [17] ALASMARI B G, ALQAHTANI S S, ALABAS A, et al. A novel variant of GP9 gene resulting in Bernard-Soulier syndrome: a case report [J]. *Cureus*, 2024, 16(12): e76363.
- [18] MARTINEZ-NAVAJAS G, CERON-HERNANDEZ J, SIMON I, et al. Lentiviral gene therapy reverts GP β expression and phenotype in Bernard-Soulier syndrome type C [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2023, 33: 75-92.
- [19] ZHAO L, DU J, JIN Y, et al. A novel antibody against GPIIb/IIIa inhibits platelet function and thrombosis without increasing bleeding [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 304(Pt 1): 140739.
- [20] DEBAENE C, FEYS H B, SIX K R. Shedding light on GPIIb/IIIa shedding [J]. *Curr Opin Hematol*, 2024, 31(5): 224-229.
- [21] HAMID M, CESPEDES P F, JIN C, et al. Unconventional human CD61 pairing with CD103 promotes TCR signaling and antigen-specific T cell cytotoxicity [J]. *Nat Immunol*, 2024, 25(5): 834-846.
- [22] GUAN X, LU Y, WANG C, et al. Role of CD61 (+) low-density neutrophils in promoting hepatocellular carcinoma metastasis through CCDC25 up-regulation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 134: 112272.
- [23] GUERREIRO E M, KRUGLIK S G, SWAMY S, et al. Extracellular vesicles from activated platelets possess a phospholipid-rich biomolecular profile and enhance prothrombinase activity [J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(5): 1463-1474.
- [24] HUANG Y, WANG J, GUO Y, et al. Selective binding of cationic fibrinogen-mimicking chitosan nanoparticles to activated platelets and efficient drug release for antithrombotic therapy [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 268(Pt 1): 131742.
- [25] LIAGHATI P, MOMENI P, OSKOOEI V K, et al. Expression levels of ABCG2 and CD61 genes in breast cancer tissues of Iranian population [J]. *Breast Dis*, 2020, 39(3/4): 137-142.
- [26] CRACOLICI V, PARILLA M, HENRIKSEN K J, et al. An evaluation of CD61 immunohistochemistry in identification of vascular invasion in follicular thyroid neoplasms [J]. *Head Neck Pathol*, 2020, 14(2): 399-405.
- [27] HUANG W, ZHAO S, XU W, et al. Presence of intra-tumoral CD61⁺ megakaryocytes predicts poor prognosis in non-small cell lung cancer [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(4): 323-331.
- [28] ZHANG S S, ZHANG M, YUAN L, et al. Analysis of platelet parameters and activation markers in hematologic metastases of lung cancer [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(6): 735-737.
- [29] HAMMOUDA A, SOUILAH S, FERHAT-HAMIDA M Y, et al. Platelet activation in lung cancer [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2021, 79(1): 41-48.
- [30] CELLINA M, CACIOPPA L M, CE M, et al. Artificial intelligence in lung cancer screening: the future is now [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(17): 4344.
- [31] LEONG T L, MCWILLIAMS A, WRIGHT G M. Incidental pulmonary nodules: an opportunity to complement lung cancer screening [J]. *J Thorac Oncol*, 2024, 19(4): 522-524.
- [32] HUANG Y, WANG J, GUO Y, et al. Fibrinogen binding to activated platelets and its biomimetic thrombus-targeted thrombolytic strategies [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 274(Pt 1): 133286.
- [33] BHUNIYA A, SARKAR A, GUHA A, et al. Tumor activated platelets induce vascular mimicry in mesenchymal stem cells and aid metastasis [J]. *Cytokine*, 2022, 158: 155998.

(收稿日期: 2025-04-15 修回日期: 2025-07-28)

(编辑: 唐 璞)