

肺癌患者化疗前后血小板参数动态变化及黄芪注射液的影响

李宏良¹ 杨恒² 陈海生¹ 田华琴¹

(1 广州中医药大学附属佛山中医院 广东佛山 528000;2 佛山科学技术学院医学院 广东佛山 528000)

摘要:目的:探讨血小板参数在肺癌患者化疗前后的变化及黄芪注射液对血小板参数的影响。方法:回顾性分析 55 例分别采用单纯化疗和化疗加黄芪注射液治疗的肺癌患者,2 组患者均采用日本 Sysmex XT-1800i 型全自动血液分析仪检测化疗前后血小板(PLT)、血小板压积(PCT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)等血小板参数,观察并比较血小板参数在肺癌患者化疗前后的变化及单纯化疗组与化疗加黄芪注射液组间的差异。以 30 例健康体检者作对照。结果:肺癌患者 PLT、MPV、PCT 较正常人高($P<0.01$),而 PDW 差异没有显著性($P>0.05$)。单纯化疗后肺癌患者 PLT、MPV、PCT 明显下降,其最低值与化疗前比较有显著差异($P<0.01$),PDW 无明显变化($P>0.05$);化疗第 21 天,PLT、MPV、PCT、PDW 值升高,与化疗最低值比较有显著性差异($P<0.05$)。化疗加黄芪组血小板下降最低值、MPV 及 PCT 值明显高于单纯化疗组($P<0.05$),化疗第 21 天恢复期 PLT、PCT 高于单纯化疗组($P<0.05$),而 PDW、MPV 变化不如单纯化疗组明显($P>0.05$)。结论:检测血小板参数对于了解肺癌化疗患者骨髓造血情况有一定意义。应用黄芪注射液能保护骨髓造血功能,防止严重血小板减少症的发生。

关键词:肺癌;血小板参数;化疗;黄芪注射液

Abstract:Objective:To investigate the changes of platelet parameter in patients with lung cancer treated by chemotherapy and the effects of Astragalus membranaceus injection (AMI) on platelet parameter. Methods:55 cases with lung cancer were investigate retrospectively and their platelet parameter were measured by Sysmex XT-1800i automatic blood cell analyzer, including the platelet total (PLT), plateletcrit (PCT), mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW).Among the 55 cases,24 treated by chemotherapy only(chemotherapy group) and the others by chemotherapy combianed AMI(chemotherapy+AMI group). Then to observe and compare the changes of their platelet parameter. 30 normal adults was taken for control group. Results: PLT, MPV and PCT in patients with lung cancer were significantly lower than normal adults($P<0.01$), but PDW were no diffirence ($P>0.05$). The nadir of PLT, MPV and PCT in patients with lung cancer were decreased significantly after treated by chemotherapy ($P<0.01$), but PDW were no diffirence ($P>0.05$). PLT, MPV, PCT and PDW on day 21 after chemotherapy were higher than the nadir ($P<0.05$). The nadir of PLT , MPV and PCT of chemotherapy+AMI group were significantly higher than chemotherapy group and PLT, PCT on day 21 after chemotherapy were higher than chemotherapy group too ($P<0.05$). MPV and PDW on day 21 after chemotherapy in chemotherapy +AMI group were no diffirence compared with chemotherapy group ($P>0.05$). Conclusions:it is significant to detect platelet parameter for getting the message of marrow haematopoiesis of patients with lung cancer treated by chemotherapy. AMI can protect function of marrow haematopoiesis and prevent severe plate-reduction.

Key words:Lung cancer; Platelet paramete; Chemotherapy; Astragalus membranaceus injection

中图分类号:R 734.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)03-0003-02

肿瘤患者化疗后往往出现骨髓抑制,以往临床对白细胞减少较为重视,应用黄芪注射液提升白细胞多有报道。我们回顾性分析了分别采用单纯化疗和化疗加黄芪注射液治疗的肺癌患者,发现血小板参数亦受化疗影响,且黄芪注射液有改善血小板参数的作用。现报道如下:

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 日本 Sysmex XT-1800i 型全自动血细胞分析仪,试剂和质控品均为原装配套产品。仪器按要求进行保养,性能稳定,符合使用要求,每天使用质控物对仪器监控,质控结果在 2 个标准差以内。

1.2 一般资料 55 例标本均来自佛山中医院肿瘤科原发性支气管肺癌患者,诊断经病理检查证实,无手术指征、可接受化疗。单纯化疗组中,非小细胞肺癌采用 MVP、NP 方案化疗;小细胞肺癌采用 CAV、EP 方案化疗,药物剂量按常规量

进行。化疗加黄芪组的化疗方案同单纯化疗组,化疗同时加用黄芪注射液 30mL 加入 5% GS 250mL 中静滴,每日 1 次,连用 3 周。

单纯化疗组 24 例,其中男性 17 例,女性 7 例;年龄 42~78 岁,平均年龄 58 岁;腺癌 11 例,鳞癌 7 例,小细胞未分化癌 6 例;按 TNM 分期:IIIa 6 例,IIIb 8 例,IV 10 例;MVP 方案 7 例,NP 方案 11 例,CAV 方案 3 例,EP 方案 3 例。化疗加黄芪组 31 例,其中男性 22 例,女性 9 例;年龄 43~74 岁,平均年龄 56 岁;腺癌 13 例,鳞癌 9 例,小细胞未分化癌 9 例;按 TNM 分期:IIIa 7 例,IIIb 10 例,IV 14 例;MVP 方案 8 例,NP 方案 14 例,CAV 方案 4 例,EP 方案 5 例。2 组间性别、病理分型、TNM 分期分布、化疗方案经卡方检验,年龄经 t 检验,差异均无显著性($P>0.05$)。所有患者化疗前尿、粪常规检查及肝、肾功能检查均正常。以 30 例健康体检者作正常对

interactions of PMN with human brain microvessel endothelial cells [J]. Biochem Biophys Res Commun,2004, 323(1): 142~148
[5]顾大勇,曾祥元,陈莉,等. LPS 诱导肺微血管内皮细胞 ICAM-1 的表达及 NF-KB 作用的实验研究[J].中国微循环,2002,6(1): 25~28
[6]杜敦峰,叶启发,蒋圣军,等. 大鼠肝缺血再灌注后不同时相 ICAM-1 分子表达和肝损伤的关系[J].中国现代医学杂志,2002,12(12):

14~18
[7]龚非力. 医学免疫学[M].北京: 科学出版社,2000. 107~124
[8]陈泽霖,戴豪良,林诒萍,等. 舌苔的电子显微镜研究[J]. 中医杂志, 1982(3): 59

(收稿日期: 2006-09-28)

照。

1.3 检测方法 观察期间定期查血象,化疗前查一次血象,化疗第 7~14 天隔日查血象,化疗第 21 天复查血象。抽取清晨空腹血 2mL,加入血常规抗凝管(EDTA-K2)中,颠倒混匀以充分抗凝,2h 内进行检测。

1.4 统计学方法 数据以($\bar{X} \pm S$)表示,采用 t 检验比较组间化疗前、血小板最低值时及化疗第 21 天血小板参数的变化。

2 结果

2.1 肺癌患者化疗前与正常人群间血小板参数比较 见表 1。肺癌患者 PLT、MPV、PCT 较正常人高($P < 0.05$),而 PDW 差异没有显著性($P > 0.05$)。

表 1 肺癌患者化疗前与正常人群间血小板参数比较 ($\bar{X} \pm S$)						
组别	n	PLT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	PCT/%	MPV/fL	PDW/fL	
肺癌组	55	237.33 $\pm$ 70.40 [△]	0.28 $\pm$ 0.10 [△]	12.31 $\pm$ 1.92 [△]	16.27 $\pm$ 1.36	
正常组	30	167.53 $\pm$ 51.13	0.17 $\pm$ 0.08	10.40 $\pm$ 1.14	16.45 $\pm$ 1.42	

注:与正常组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 肺癌患者化疗前后血小板参数动态变化及黄芪注射液的影响 见表 2。单纯化疗后肺癌患者 PLT、MPV、PCT 明显下降,其最低值与化疗前比较有显著差异($P < 0.01$),PDW 无明显变化($P > 0.05$);化疗第 21 天,PLT、MPV、PCT、PDW 值升高,与化疗最低值比较有显著性差异($P < 0.05$)。化疗加黄芪组血小板下降最低值及 PCT 值明显高于单纯化疗组 ($P < 0.05$),化疗第 21 天恢复期 PLT、PCT 高于单纯化疗组 ($P < 0.05$),而 PDW、MPV 变化不如单纯化疗组明显($P > 0.05$)。

表 2 肺癌患者化疗前后血小板参数动态变化及黄芪注射液的影响 ($\bar{X} \pm S$)						
组别	n	检测时间	PLT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	PCT/%	MPV/fL	PDW/fL
单纯化疗组	24	化疗前	235.97 $\pm$ 67.10	0.28 $\pm$ 0.11	12.16 $\pm$ 2.28	16.16 $\pm$ 1.38
		化疗后最低值	98.83 $\pm$ 54.53 [△]	0.11 $\pm$ 0.14 [△]	10.86 $\pm$ 1.67 [△]	16.01 $\pm$ 1.62
		化疗第 21 天	118.19 $\pm$ 45.49 [*]	0.14 $\pm$ 0.08 [*]	11.47 $\pm$ 2.05 [*]	18.75 $\pm$ 1.84 [*]
化疗加黄芪组	31	化疗前	238.37 $\pm$ 72.60	0.29 $\pm$ 0.14	12.43 $\pm$ 1.63	16.35 $\pm$ 1.34
		化疗后最低值	123.44 $\pm$ 31.00 [△]	0.15 $\pm$ 0.12 [△]	11.95 $\pm$ 1.60 [△]	16.13 $\pm$ 1.03
		化疗第 21 天	147.19 $\pm$ 38.71 [*]	0.17 $\pm$ 0.15 [*]	11.86 $\pm$ 1.73	16.91 $\pm$ 1.75

注:与单纯化疗组化疗前相比较,[△] $P < 0.01$;与单纯化疗组化疗后最低值相比较,^{*} $P < 0.05$;与单纯化疗组化疗后最低值相比较,[△] $P < 0.05$;与单纯化疗组化疗第 21 天相比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

血小板主要来源于骨髓中巨核细胞。血小板计数(PLT)反映血小板生成与破坏的平衡情况。MPV 是血小板的算术平均容积,反映血小板的大小或体积,主要反映骨髓中巨核细胞的增生、代谢和血小板生成情况。MPV 也可用于鉴别血小板减少的病因,一般情况下,PLT 减低而 MPV 增高,为血小板破坏增多所致,PLT 减低 MPV 也减低,为骨髓病变所致。MPV 还可作为血小板活化的一个重要指标,较大的血小板由成熟程度高的巨核细胞形成,是较年轻的血小板,含有较多的蛋白、酶和血小板颗粒,其活性强、聚集性也强。PDW 为血小板分布宽度,是反映血小板体积差异程度的一个参数,骨髓增生功能正常时与 MPV 呈正相关。PCT 是反映血小板占全血体积的百分比,它是一个计算值^[1-3]。

肿瘤患者血小板较正常人增多,其机制尚不完全明确。有学者认为:非造血系统恶性肿瘤引起血小板增多与肿瘤炎性部位产生刺激骨髓的物质有关^[3]。我们观察到肺癌患者血小板参数中 PLT、MPV、PCT 较正常人显著升高,这表明肺癌患者骨髓巨核细胞反应性增加,产生体积较大的血小板,使血小板平均体积增加,血小板比积升高。但 PDW 无明显改变,表明血小板呈均一性改变。大多数化疗药物对骨髓均

有不同程度地抑制作用,我们的结果显示化疗后肺癌患者 PLT、MPV、PCT 明显下降,PDW 无明显变化,表明骨髓巨核细胞造血被抑制。化疗第 21 天,一般骨髓造血功能开始恢复,巨核细胞倍体数增加,新生的血小板体积较大且具有较高的生物活性,因而 MPV 增加。血液中新生的大血小板和衰老的血小板并存,因而此时 PDW 增高。

黄芪注射液是从中药黄芪中提取有效成分精制而成,其化学成分包括甙类、多糖、氨基酸和微量元素。许多研究表明,黄芪具有骨髓保护作用,并能促进骨髓造血功能^[4-5],临床常用于治疗化疗后白细胞减少。我们对使用过黄芪注射液的肺癌患者进行回顾性分析,发现黄芪加化疗组其血小板下降最低值及 PCT、MPV 值明显高于化疗组,亦证明黄芪保护骨髓的功能。化疗第 21 天恢复期 PLT 高于单纯化疗组,PCT 随 PLT 升高而升高,表明黄芪能促进骨髓造血。而此时 MPV、PDW 变化不如单纯化疗组明显,表明在黄芪注射液的保护下,巨核细胞生产血小板更为稳定。

由于血小板增多在不同程度上参与肿瘤生长、浸润与转移^[6],而黄芪注射液能提高化疗后血小板数,故应用黄芪对肿瘤转移是否产生影响,值得讨论。有研究表明黄芪改善血液高凝状态,抑制血小板的诱聚,从而抑制血栓的形成^[7-9],以及提高免疫功能^[10],可能是抑制肿瘤细胞的重要环节。本次研究中,发现化疗加黄芪组在骨髓恢复期 MPV 升高变化不如单纯化疗组明显,说明黄芪虽提升 PLT,但并未使血小板活性增强。因此,对于黄芪是否影响肿瘤转移,我们将通过临床随访进一步研究。

通过本次研究,我们认为,检测血小板参数有助于了解肺癌化疗前后骨髓造血情况的变化,应用黄芪注射液能保护骨髓造血功能,防止严重血小板减少症的发生。

参考文献

[1]王鸿利.广泛开展血小板检测及临床应用[J].中华医学检验杂志,1996,9(3):137~138

[2]Bessman DJ,Williams LJ,et al.Platelet size in health and hematologic disease[J].Am J Clin Pathol,1982,78(2):150~153

[3]Howland WS,Carlson GC.Critical care of the cancer patient [M].Chicago:year book Publishers,1985.219~221

[4]吕艳,冯雪梅,祝彼得.黄芪注射液对骨髓抑制性贫血小鼠造血调控的实验研究[J].中药材,2005,28(9):791~793

[5]林梅英,关莹,侯恩存.黄芪注射液对化疗副作用的拮抗作用的临床观察[J].广州中医药大学学报,2006,23(2):127~129

[6]刘秀巧,王淑娟,吴振茹,等.恶性肿瘤与高纤维蛋白原血症[J].中华肿瘤杂志,2002,24(1):52

[7]陈良良,黄健飞.丹参及其提取物对肿瘤转移影响的研究述评[J].浙江中医药大学学报,2006,30(4):450~452

[8]张全贵.黄芪注射液治疗心血管疾病的应用价值及机制[J].人民军医,1999,422(6):347

[9]高建,徐先祥,徐先俊.黄芪总皂苷抗血栓形成作用实验研究[J].中成药,2002,24(2):116

[10]许美娟,林焕泽,刘云军,等.65 例肿瘤化疗患者使用黄芪注射液后免疫功能和预后的临床观察[J].国际医药卫生导报,2006,12(14):105~106

(收稿日期:2007-01-05)