

肺癌患者放化疗后血小板聚集功能的变化观察*

但 刚,江忠勇,刘 媛,刘晨霞,胡莉娜,熊 杰(成都军区总医院临床实验医学研究与保障中心
检验科/高湿医学全军重点实验室,成都 610083)

【摘要】 目的 观察肺癌患者放化疗前、后血小板计数及血小板聚集功能的变化,探讨放化疗对肺癌患者血小板聚集功能的影响。**方法** 采用光学比浊法,使用血小板聚集功能测试仪对 44 例肺癌患者放化疗前、后血小板聚集功能进行测定,并以同期住院的 64 例非放化疗患者作为对照,应用 SigmaStat 3.5 系统对检测结果进行统计分析。**结果** 肺癌患者在放化疗后,血小板计数明显下降,与放化疗前比较差异有统计学意义;血小板聚集率明显升高,聚集功能明显增强,与治疗前比较差异有统计学意义。**结论** 放化疗使肺癌患者血小板聚集功能增强,导致患者处于高凝状态,易形成血小板血栓。

【关键词】 肺癌; 放疗; 化疗; 血小板聚集

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.08.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)08-1030-02

Observation of the changes of platelet aggregation function in patients with lung cancer effected on chemoradiotherapy*

DAN Gang, JIANG Zhong-yong, LIU Yuan, LIU Chen-xia, HU Li-na, XIONG Jie (Division of Hematology, Center of Laboratory Medicine, Chengdu Military General Hospital/Key Laboratory of High Humidity Medicine, PLA, Chengdu 610083, China)

【Abstract】 Objective To investigate and explore the effeten of the changes of platelet count and aggregation function in lung cancer patients before and after chemoradiotherapy. **Methods** Using optical turbidimetry to determine the aggregation function of platelet of 44 patients with lung cancer before and after chemoradiotherapy, compared with 64 patients of non chemotherapy patients as control in the hospital at the same time, and those results were analyzed with SigmaStat 3.5 system. **Results** The platelet count decreased significantly and its aggregation function enhanced obviously in patients with lung cancer after chemoradiotherapy, there were significant differences compared with those before the treatment. **Conclusion** The chemoradiotherapy enhanced platelet aggregation function in patients with lung cancer, which caused the patients in a hypercoagulable state, and increased the chances of thrombosis.

【Key words】 lung cancer; platelet aggregation; radiation therapy; chemotherapy

血小板聚集功能指的是血小板相互间聚集的能力,血小板依据这种能力,发挥血小板的止血及凝血功能,同时也有助于形成血栓^[1]。血小板可以与肿瘤组织黏附形成栓子,继而参与肿瘤的血行转移。形成的肿瘤栓子将肿瘤细胞包围后降低了肿瘤细胞的免疫原性,可以有效地避免血液对其的清除,癌栓进入小血管后即形成转移。癌栓形成的主要动力是血小板黏附的能力^[2]。近年来,肺癌的发病率呈现逐年上升的趋势,其发生及转移机制与血栓相关疾病有一定的关系,肺癌患者血液系统高凝,易引发弥散性血管内凝血^[3]。为了分析肺癌患者放化疗前、后血小板聚集功能的特点,本文对 44 例肺癌患者放化疗前、后及 64 例非放化疗患者进行了血小板聚集功能的测定,借以探讨放化疗对肺癌患者血小板聚集功能的影响,现将相关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 11 月至 2013 年 1 月在成都军区总医院肿瘤科收治的肺癌患者共 44 例,放化疗前、后均进行血小板计数及血小板聚集功能测定,其中,男 25 例,女 19 例;年龄 17~79 岁,平均年龄 52.30 岁。对照组为同期在该院住

院的非放化疗患者,共 64 例,其中,男 22 例,女 42 例;年龄 1~82 岁,平均年龄 44.08 岁。

1.2 仪器与试剂 血小板计数采用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪。血小板聚集采用美国 Helena Laboratories 公司生产的血小板聚集仪(AggRAM)进行检测,诱导剂为 Helena Laboratories Beaumont, TX 生产的二磷酸腺苷(ADP)和花生四烯酸(ACA)。ADP 最终诱导浓度为 5 $\mu\text{mol/L}$, ACA 最终诱导浓度 500 $\mu\text{g/mL}$ 。配套磁珠及反应试管。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 血小板聚集功能测定:采用 BD 公司生产的硅化的枸橼酸钠抗凝真空管,0.3 mL 枸橼酸钠抗凝,空腹抽静脉血 2.7 mL,轻轻颠倒 10 次使之充分混匀。3 h 之内进行检测。血小板计数测定:采用 BD 公司生产的 EDTA-K₂ 抗凝真空采血管,抽取静脉血 2 mL,轻轻颠倒 10 次使之充分混匀。

1.3.2 标本处理 将标本以 800 r/min 离心 10 min,分离出富血小板血浆(PRP);将剩下的标本以 3 000 r/min 离心 10 min,分离出乏血小板血浆(PPP)。首先用 PPP 250 μL 调节空白,然后用 PRP 225 μL 测试,加入磁珠,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 2 min,加入

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(2011AA02A111);四川省卫生厅科研课题(140007)。

作者简介:但刚,男,主管技师,本科,主要从事临床血液学诊断方向的研究。

△ 通讯作者, E-mail: byx410@sina.com。

诱导剂 25 μ L,启动反应按钮,观察并记录血小板聚集反应 5 min 左右,通过记录仪记录曲线变化,以最大聚集率作为血小板聚集率^[4]。

1.4 统计学处理 所有统计学处理均采用 SigmaStat 3.5 软件进行,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对计数资料采用 *t* 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 44 例肺癌患者放化疗前血小板计数(201.8 ± 71.2) $\times10^9$ /L,放化疗后血小板计数(130.5 ± 39.5) $\times10^9$ /L。

2.2 以 ADP 为诱导剂,分别测定对照组和肺癌患者放化疗前、后血小板聚集功能。肺癌患者放化疗前血小板聚集功能与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肺癌患者放化疗后血小板聚集功能明显升高,与放化疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。以 ACA 为诱导剂,分别测定对照组和肺癌患者放化疗前、后血小板聚集功能。肺癌患者放化疗前血小板聚集功能与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肺癌患者放化疗后血小板聚集功能明显升高,与放化疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。肺癌患者放化疗前、后血小板聚集功能测定结果及对照组血小板聚集功能测定结果,见表 1。

表 1 两种诱导剂对肺癌患者放化疗前、后及对照组血小板聚集功能测定结果($\bar{x}\pm s, \%$)

诱导剂	对照组 (<i>n</i> =64)	肺癌放化疗前 (<i>n</i> =44)	肺癌放化疗后 (<i>n</i> =44)
ADP(5 μ mol/L)	71.11 $\pm$ 4.65	73.31 $\pm$ 18.01 ^a	87.12 $\pm$ 13.08 ^b
ACA(500 μ g/mL)	70.68 $\pm$ 3.31	71.35 $\pm$ 9.24 ^a	85.11 $\pm$ 14.38 ^b

注:与对照组比较,^a $P>0.05$;与放化疗前比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

血小板之间的黏附、聚集能力是血小板参与机体止血血的重要功能之一,此功能有双向作用,能起到止血作用,但过度则容易形成血栓而致病。血小板聚集试验是评价血小板功能常用的临床试验之一,被广泛用于出血性疾病、血液高凝状态及血栓性疾病的诊断和疗效判断^[5]。比浊法是当前最为常用的测定血小板聚集的方法,该方法应用广泛,仪器性能稳定,灵敏度高,重复性好^[6]。肺癌的治疗方法与其他系统产生的占位一样,可以通过放疗、化疗、生物试剂及手术等方法进行综合治疗。

近年来,由于新药的研制生产,化学药物治疗总的疗效有所提高。本研究中的患者都是接受放化疗的肺癌患者,患者在放化疗后血小板数量与放化疗前比较明显下降,而患者在放化疗后血小板聚集功能明显升高,与放化疗前比较差异有统计学意义。对于血小板黏附能力的判定主要依据其血液凝固功能是否正常,如果血小板容易发生聚集,则形成血栓的概率明显增加,相关病理机制是肿瘤成分在血液中分泌促进凝固的因子,进而激活血液的内、外凝血机制而形成血栓^[7-8]。

研究表明,血小板在恶性肿瘤的发病中起重要作用,血小板直接参与恶性肿瘤的转移。在肿瘤的转移机制中,发挥参与作用的成分是血小板以及纤维蛋白,巨噬细胞可以在肿瘤出现血行转移的过程中对其进行吞噬清除,因血小板与肿瘤细胞之间的黏附,使其避免了被天然杀伤细胞杀伤,也减少了血流的破坏^[9]。两者结合形成的物质可以在内皮细胞受损的表面进行吸附及固定,这就是肿瘤细胞转移到其他器官后定位的病理机制^[10-11]。

另外,血小板还与肿瘤患者血栓形成密切相关^[12]。患恶

性肿瘤后,由于肿瘤细胞的分泌作用往往会引发血液成分的改变,也就影响了血流变学原有的形态,尤其是肿瘤发生血行转移时对于血液成分的影响更为明显。肿瘤形成后会增加血液的黏滞性,血流变缓,红细胞聚集在一起,进而导致血小板及肿瘤细胞等向管壁两侧移动^[13]。加上肿瘤形成后加速了血小板的黏附作用,形成了大量以血小板成分为主的栓子,这些栓子及肿瘤细胞成分容易黏附在不平滑的管壁或已有的血栓周围,可引起器官功能障碍,甚至危及生命^[14]。本文结果显示,肺癌患者放化疗后血小板聚集率明显升高,提示放化疗会影响患者血小板聚集功能,增大患者易形成血栓的风险,应引起临床治疗的重视。

参考文献

[1] 许文荣,王建中. 临床血液学检验[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2012:299.

[2] 金莎,田建辉. 肺癌的免疫治疗临床研究进展[J]. 中国肺癌杂志,2012,15(10):606-611.

[3] 顾瑛,马莉,胡黎娅,等. 肺癌患者凝血功能检测及临床意义探讨[J]. 实用医技杂志,2007,14(37):4668-4669.

[4] 管洪在. 临床血液学与检验实验指导[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2007:185-187.

[5] Favaloro EJ, Mohammed S. Platelet function testing: auditing local practice and broader implications[J]. Clin Lab Sci, 2010, 23(1): 21-31.

[6] 姚宪义,周彬,王振霖,等. 喉癌患者血小板聚集功能的测定[J]. 哈尔滨医科大学学报,2003,37(5):431-432.

[7] 高飞,汪光荣,陈伟,等. 肺癌患者凝血、抗凝血及纤溶异常的研究[J]. 第三军医大学学报,2001,23(11):1368-1369.

[8] 伍建辉,施为建,鞠文东,等. 肺癌患者凝血功能异常相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(8):1140-1141.

[9] ACOG committee opinion. Role of loop electrosurgical excision procedure in the evaluation of abnormal Pap test results[J]. Int J Gynecol Obstet, 1998, 61(2): 203-204.

[10] Wright TC, Jngagn S, Rjchart RM, et al. Treatment of cervical in traepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure[J]. Obstet Gynecol, 1992, 79(2):173-178.

[11] Myeanx EJ, Harper MB. Loop electrosurgical excisional procedure[J]. Fam Pract, 1993, 36(2): 214-219.

[12] Tomas PA, Zaleske MS, Ohlhauson WW, et al. Cytomophologic characteristics of thermal injury related to endocervical brudhing following loop electrosurgical excision procedure (LEEP)[J]. Diagn Cytopathol, 1996, 14(3): 212-215.

[13] Takae I, Coriseck B. Cold knife conization and loop excision for cervical intraepithelial neoplasia[J]. Tumori, 1999, 85(4): 243-244.

[14] Nygard JF, Sauer T, Skjeldestad FE, et al. CIN2/3 and cervical cancer after an ASCUS pap smear. A 7-year, prospective study of the Norwegian population-based, coordinated screening program[J]. Acta Cytologica, 2003, 47(6):991-1000.