

• 临床检验研究论著 •

网织血小板在多发性骨髓瘤化疗中的监测作用*

谢 辉¹, 马宏伟²

(1. 郑州人民医院检验科, 河南郑州 450003; 2. 河南省红十字血液中心血型研究室, 河南郑州 450012)

摘 要:目的 探讨网织血小板参数变化在多发性骨髓瘤(MM)患者化疗过程中的临床应用。方法 应用全自动血液分析仪分别对正常健康人群和 MM 确诊患者在化疗前和化疗开始后每 5 d 进行 1 次外周血网织血小板比率(IPF)、平均血小板体积(MPV)、血小板计数(PLT)检测, 观察各指标的变化规律。结果 化疗前 MM 患者的血小板计数显著低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 二者的 MPV、IPF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 化疗开始后 IPF、MPV 和 PLT 计数分别于第 10、15、20 天开始显著回升, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在 MM 患者化疗过程中 IPF 指标比 MPV 和 PLT 更敏感, 是监控化疗后造血功能情况的良好指标。

关键词:网织血小板; 多发性骨髓瘤; 化疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.002

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)06-0659-02

Monitoring role of reticulated platelet in chemotherapy of multiple myeloma*

Xie Hui¹, Ma Hongwei²

(1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450003, China;

2. Research Room of Blood Groups, Henan Provincial Red Cross Blood Center, Zhengzhou, Henan 450012, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical application of the change of the reticulated platelet parameters in the chemotherapy of multiple myeloma(MM). **Methods** The immature platelet fraction (IPF), mean platelet volume (MPV) and PLT count in normal healthy people and the patients with MM before chemotherapy and every 5 d after chemotherapy beginning were determined by using the fully automatic hematology analyzer. The change rules of various indexes were observed. **Results** The PLT count before chemotherapy in the MM patients was significantly lower than that in the healthy controls, the difference was statistically significant($P < 0.05$). There was no statistical difference in MPV and IPF between the MM patients and the normal healthy group ($P > 0.05$); IPF, MPV and PLT count in the MM patients were significantly increased from 10, 15, 20 d after the chemotherapy beginning respectively, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** IPF is more sensitive than MPV and PLT count during the chemotherapy course and could be used as the better index for monitoring bone marrow hematopoietic function after chemotherapy in the patients with MM.

Key words: reticulated platelet; multiple myeloma; chemotherapy

多发性骨髓瘤(MM)是浆细胞克隆增生性恶性疾病,约占血液系统疾病的 10%,化疗是治疗 MM 的主要手段,化疗过程中产生的骨髓抑制是临床最关注的问题之一^[1-2]。网织血小板(RP)是巨核细胞转化为血小板过程中的一种幼稚阶段或未成熟血小板,与正常血小板相比胞浆内含有少量 mRNA,体积较大,且有更强的活性,可反映骨髓中血小板增生程度。本文通过研究分析郑州人民医院 2011~2013 年 MM 化疗过程中血小板相关参数的监测数据和变化规律,探讨网织血小板在化疗中评估骨髓造血功能的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 郑州人民医院 2011 年 3 月至 2013 年 2 月,血液内科收治的 MM 患者确诊病例 29 例(MM 组),男 19 例,女 10 例,初治病例 17 例,复发病例 12 例,年龄 50~78 岁,平均年龄(63±11.8)岁,所有病例均符合《血液病诊断及疗效标准》^[3],随机选取体检中心健康体检 25 例作为健康对照组。

1.2 标本采集 健康对照组采集清晨空腹血;MM 患者分别于化疗前及化疗后第 5、10、15、20 天早晨采集静脉血 2 mL 立即注入含 EDTA-K₂ 抗凝剂的真空采血管中,充分混匀,3 h 内完成测定。

1.3 检测方法 采用 SYSMEX XE-2100 全自动血液分析仪

进行检测,检测系统进行软件升级,使用特殊的荧光染料(polymehtine 和 oxazine)穿透细胞膜与网织红细胞或网织血小板中的 RNA 结合,染色后的细胞通过半导激光束形成的前向散射光和荧光强度,分别代表细胞大小和 RNA 水平,根据细胞大小将红细胞和血小板区分开,根据 RNA 水平将成熟血小板和网织血小板分开,通过分析得到网织血小板比率(IPF),同时检测血小板平均体积(MPV)和 PLT,所有检测均采用 SYSMEX 原厂配套试剂和质控品。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析,所有参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,差异比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MM 患者与健康对照组各参数检测结果 MM 患者的血小板计数显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组 MPV、IPF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),结果见表 1。

2.2 MM 患者化疗前后各监测指标的变化 化疗开始后 PLT 在第 5 天、第 10 天均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),第 15 天时轻微回升,但与第 10 天比较差异无统计学意义($P > 0.05$),第 20 天时 PLT 显著回升;MPV 在化疗后第 5

* 基金项目:河南省卫生科技创新人才工程专项经费资助项目(2109901)。 作者简介:谢辉,女,副主任技师,主要从事临床血液学研究。

天轻微下降,随后逐渐升高,第 15 天时显著升高;IPF 在化疗后第 5 天降低明显,第 10 天时明显回升,第 15 天达到峰值,检测结果见表 2。

表 1 MM 患者与健康对照组检测结果($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	IPF(%)
MM 组	29	167.93 \pm 46.17*	10.36 \pm 1.04	3.58 \pm 1.09
健康对照组	25	204.88 \pm 36.97	10.22 \pm 0.77	3.28 \pm 1.02

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

表 2 MM 患者化疗前后各监测指标检测结果($\bar{x}\pm s$)			
时间	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	IPF(%)
化疗前	167.93 \pm 46.17	10.36 \pm 1.04	3.58 \pm 1.09
化疗后			
5 d	113.52 \pm 28.05*	10.29 \pm 0.71	2.55 \pm 0.74
10 d	82.17 \pm 21.02*	10.67 \pm 1.09	4.49 \pm 1.15
15 d	87.24 \pm 19.74	13.02 \pm 1.06	6.64 \pm 1.31
20 d	106.11 \pm 22.35	12.08 \pm 1.14	5.66 \pm 1.11

*: $P<0.05$,与化疗前比较。

3 讨 论

多发性骨髓瘤因单克隆浆细胞恶性增殖导致正常的多克隆浆细胞增生和免疫球蛋白分泌受到抑制,患者出现贫血、反复感染、肾功能不全等一系列临床表现并产生严重不良后果^[4]。化疗是治疗多发性骨髓瘤的主要手段,但同时对照正常的骨髓造血有明显的抑制作用,血小板减少是化疗过程中的主要副反应之一,有伴发出血的风险^[5]。网织血小板是骨髓近释放入外周血的血小板,胞浆内含有少量 mRNA,体积较大,代表新生的血小板,可以间接反映骨髓中血小板的生成状态。网织血小板比率为未成熟血小板占血小板总数的百分比,网织血小板绝对值可以通过网织血小板比率和血小板计数算得出,由于化疗后血小板计数下降,网织血小板绝对值不可避免地受到影响,因此网织血小板比率应用于监测更有价值。网织血小板比率在血小板减少患者诊断中已得到应用,如血小板减少性紫癜患者网织血小板比率升高,再生障碍性贫血患者网织血小板比率往往下降等^[6-7]。对于多发性骨髓瘤患者化疗后血小板生成和网织血小板比率的变化未见报道。

本文选定多发性骨髓瘤作为研究对象,探讨化疗前 MM 患者 PLT、IPF 和 MPV 的基本情况以及化疗后各参数的动态变化。化疗前 MM 患者的 PLT 显著低于健康对照组($P<0.05$),但两组 MPV 和 IPF 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。化疗开始后 PLT 持续下降($P<0.05$),第 15 天开始回升,但与第 10 天比较差异无统计学意义($P>0.05$),第 20 天显著回升。MPV 在化疗后第 5 天轻微下降,随后逐渐升高,第 15 天时显著升高;IPF 在第 5 天明显下降,第 10 天即显著回升,第 15 天达到峰值,随后 IPF 开始回落,研究结果表明,化疗后 IPF、MPV 和 PLT 显著回升的时间分别是第 20 天、第 15 天和第 10 天。

目前多发性骨髓瘤的治疗过程中,PLT 是观察患者骨髓功能的主要指标之一,本文同时对 PLT、MPV 和 IPF 进行了动态监测,MPV 和 IPF 的回升时间均早于传统的 PLT 计数,IPF 在化疗后第 10 天即显著回升。由于 MPV 是血小板体积的平均水平,只能粗略地反映大体积血小板的增高,而 IPF 直

接反应骨髓恢复过程中释放入血的新生网织血小板,在骨髓造血功能和输血治疗的评估中更具有指导意义^[8]。随着检测技术的进步,应用全自动血液分析仪和软件升级,已经可以在检测血常规的同时进行网织血小板检测,血标本不需要预处理,操作简便^[9]。通过动态监测 IPF 可以较早的判断 MM 化疗后骨髓巨核细胞功能的恢复,预测血小板恢复的时间,减少预防性血小板的输注,节约血液资源,同时对制订下一步治疗方案具有重要的参考价值^[10-18]。

参考文献

[1] 陈世伦.提高多发性骨髓瘤的诊断与治疗水平[J].中华内科杂志,2012,51(11):848-850.

[2] Chou T. Multiple myeloma: recent progress in diagnosis and treatment[J]. J Clin Exp Hematop, 2012, 52(3): 149-159.

[3] 张之南,沈悝.血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 232-235.

[4] 于峰,徐兆珍,邱丽,等.多发性骨髓瘤细胞免疫表型和治疗前后变化的分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1749-1750.

[5] 李佳,周越,王轩,等.多发性骨髓瘤危险因素及早期诊断指标的研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(2): 328-330.

[6] 王贤,张葵.网织血小板检测在血小板减少症中的临床价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(11): 835-837.

[7] 莫莉,曾学辉,李忠新,等.网织血小板在慢性肝病合并血小板减少症中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1823-1824.

[8] Parco S, Vascotto F. Application of reticulated platelets to transfusion management during autologous stem cell transplantation[J]. Onco Targets Ther, 2012, 5(1): 1-5.

[9] 任春云,金明超,包丹妮,等. Sysmex XE-2100 血液分析仪定量检测成人网织血小板的方法学评价及参考区间建立[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(5): 459-460, 462.

[10] 江虹,吕瑞雪,曾婷婷,等.应用血细胞分析仪检测网织血小板比率在肿瘤患者化疗中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(2): 184-186.

[11] 田英,庞洁,王一雯.网织血小板检测在肿瘤化疗中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 250-251.

[12] Handa H. Multiple myeloma[J]. Rinsho Ketsueki, 2014, 55(2): 201-212.

[13] 任春云,武锦彪,郭希超.血液分析仪检测网织血小板比率在血小板减少性疾病中的应用[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(5): 343-344.

[14] 侯健,李荣.多发性骨髓瘤的化疗进展[J]. 临床血液学杂志, 2012, 25(4): 403-405, 417.

[15] 黄贵年,林淑华,宋奎.不同化疗方案治疗多发性骨髓瘤的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 524-525.

[16] Catani L, Vianelli N, Luatti S, et al. Characterization of autotransplant-related thrombocytopenia by evaluation of glycocalicin and reticulated platelets[J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 24(11): 1191-1194.

[17] Laubach JP, Voorhees PM, Hassoun H, et al. Current strategies for treatment of relapsed/refractory multiple myeloma[J]. Expert Rev Hematol, 2014, 7(1): 97-111.

[18] Andrews SW, Kabrah S, May JE, et al. Multiple myeloma: the bone marrow microenvironment and its relation to treatment[J]. Br J Biomed Sci, 2013, 70(3): 110-120.