

乳腺良性病变与乳腺癌患者 D-二聚体水平的比较

吴 卫, 孙胜利, 陈 倩(中国医学科学院/北京协和医院检验科 100730)

【摘要】 目的 探讨女性乳腺良性病变和乳腺癌患者外周血中 D-二聚体水平的变化及其临床意义。方法 收集乳腺外科住院患者 164 例, 其中 88 例良性病变患者和 76 例乳腺癌患者(无淋巴结转移者 35 例, 有淋巴结转移者 41 例)。采用 Sysmex CA7000 全自动凝血仪检测患者血浆 D-二聚体水平。结果 乳腺癌患者和乳腺良性病变的 D-二聚体水平分别为 0.28(0.18~0.45)、0.26(0.17~0.42)mg/L, 差异无统计学意义($P>0.05$)。有淋巴结转移和无淋巴结转移的乳腺癌患者 D-二聚体水平分别为 0.29(0.22~0.40)、0.24(0.15~0.50)mg/L, 差异也无统计学意义($P>0.05$)。结论 D-二聚体水平与乳腺癌及有淋巴结转移无密切相关性。

【关键词】 乳腺癌; 淋巴结转移; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.20.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)20-3015-02

Comparison of D-dimer levels between breast benign lesions and breast cancer patients WU Wei, SUN Sheng-li, CHEN Qian (Department of Clinical Laboratory, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the changes of D-dimer levels in breast benign lesions and breast cancer females and its clinical significance. **Methods** 164 cases of hospitalized patients in Department of Breast Surgery were selected, of which there were 88 cases of breast benign lesions patients and 76 cases of breast cancer (35 cases without lymph node metastasis, 41 cases with lymph node metastasis). Plasma D-dimer level detection was performed on Sysmex CA7000 automatic blood coagulation analyzer. **Results** The D-dimer levels of breast cancer patients and patients with breast benign lesions were 0.28(0.18-0.45) and 0.26(0.17-0.42)mg/L respectively, and there was no significant difference ($P>0.05$). The D-dimer levels of breast cancer patients with lymph node metastasis and without lymph node metastasis were 0.29(0.22-0.40) and 0.24(0.15-0.50)mg/L respectively, and there was no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** D-dimer level correlates with neither breast cancer nor lymph node metastasis.

【Key words】 breast cancer; lymph node metastasis; D-dimer

D-二聚体是目前公认的体内活动性血栓形成的特异性分子标志物和反映继发纤溶的特异性指标, 并作为弥散性血管内凝血(DIC)及血栓性疾病的诊断及病情监测的指标之一, 被广泛应用于临床^[1]。研究表明, 60%的恶性肿瘤患者并发血栓形成高凝状态^[2]。本文对 164 例乳腺患者的 D-二聚体进行了研究, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 5~6 月本院乳腺外科住院患者 164 例作为研究对象, 其中乳腺良性病变患者 88 例(包含 19 例乳腺溢液患者和 69 例乳房良性肿瘤患者), 年龄 17~77 岁; 乳腺癌患者 76 例(无淋巴结转移者 35 例, 有淋巴结转移者 41 例), 年龄 26~74 岁。所有患者均依据临床、病理检查结果进行确诊。

1.2 方法 所有研究对象抽取静脉血至含 0.109 mol/l 枸橼酸钠的抗凝管中, 抗凝剂与全血比例为 1:9, 3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆待测。采用透射比浊法检测血浆 D-二聚体, 检测仪器为 Sysmex CA7000 全自动凝血仪(日本 Sysmex 公司), 试剂为德国 Siemens 公司的 D-二聚体试剂及 INNOVANCE-DIMER CONTROLS 冻干质控血浆。D-二聚体正常参考值为 <0.55 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件包对数据进行统计学分析, 首先进行正态性分布检验, 非正态分布资料以中位数(四

分位间距)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示, 两样本间的比较采用 Mann-Whitney U 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

乳腺癌患者和乳腺良性病变患者的 D-二聚体水平分别为 0.28(0.18~0.45)、0.26(0.17~0.42)mg/L, 差异无统计学意义($P>0.05$)。76 例乳腺癌患者中, 有淋巴结转移与无淋巴结转移的患者 D-二聚体水平分别为 0.29(0.22~0.40)、0.24(0.15~0.50)mg/L, 差异也无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

恶性肿瘤患者中存在凝血-纤溶系统的异常, D-二聚体作为交联纤维蛋白的特异性终末产物, 其水平的增高反映了体内高凝状态和继发性纤维活性增强的水平与肿瘤化疗疗效、预后和生存相关^[3-5]。陈健民^[6]观察了 440 例癌症患者的血液流变性, 发现 82.7% 的患者呈现血液高凝状态。高凝状态发生机制涉及循环淤滞、血管内皮损伤、促凝和抗凝成分失衡三大方面, 其中肿瘤细胞与内皮细胞等多种细胞作用上调其凝血活性, 具有肿瘤细胞合成、分泌组织因子等多种促凝血活性物质等特异性机制, 在诱发凝血紊乱中发挥了重要作用^[7]。目前, 许多学者发现结肠癌、子宫颈癌、卵巢癌、胃癌、肺癌等恶性肿瘤患者凝血功能增强, 抗凝血活性减弱, 机体处于高凝状态, 这种功能失衡随病情加重而越发明显^[8-12]。Maximus 等^[13]发现乳腺癌患者 D-二聚体水平高于乳腺良性疾病患者及健康对照

者,提示 D-二聚体水平对乳腺癌的辅助诊断有一定价值。Blackwell 等^[14]在 D-二聚体与乳腺癌腋窝淋巴结转移关系的研究中发现,以 100 $\mu\text{g/L}$ 作为 cut-off 值,则 D-二聚体对乳腺癌腋窝淋巴结侵袭的阳性预测值为 0.79,阴性预测值为 0.80, D-二聚体升高预测乳腺癌腋窝淋巴结侵袭有较高的特异性(92%),敏感性为 58%。线性回归分析与 Logistic 回归分析均显示升高的 D-二聚体水平与乳腺癌腋窝淋巴结侵袭呈正相关。淋巴结转移患者血浆 D-二聚体水平高于未转移患者,提示随着肿瘤的增殖、浸润与转移,乳腺癌患者体内凝血和纤溶的异常状态也有所加重,血浆 D-二聚水平明显升高,可将血浆 D-二聚水平作为乳腺癌诊断、分期的辅助指标^[15]。

本研究的 164 例乳腺疾病患者中,乳腺癌患者和乳腺良性疾病患者的 D-二聚体水平差异无统计学意义($P>0.05$),有淋巴结转移与无淋巴结转移的乳腺癌患者 D-二聚体水平差异也无统计学意义($P>0.05$)。酈守国等^[16]对乳腺癌患者血浆凝血功能检测意义的研究中说明,乳腺癌与其他恶性肿瘤不同,其研究结果显示乳腺癌患者未出现高凝状态,考虑可能是由于雌激素对抗了乳腺癌细胞对机体凝血-纤溶系统的影响。目前研究认为内源性雌激素水平下降,导致凝血活性增高,纤溶活性下降,血液处于高凝状态,补充外源性雌激素可使凝血活性明显降低,纤溶活性有所回升,重新建立凝血-纤溶的动态平衡^[17-21]。有研究表明,男性雄激素依赖性前列腺癌中,对于早期无转移和经过治疗处于稳定期的患者,癌症本身一般不引起凝血-纤溶系统的变化^[22-23]。与此类似,乳腺癌是女性雌激素依赖性肿瘤,可能乳腺癌细胞类似于前列腺癌细胞,肿瘤细胞对凝血功能影响不如其他肿瘤明显,因而雌激素水平或活性升高对凝血-纤溶系统的影响显得更为明显^[16]。恶性肿瘤不是一种局部或某一器官的疾病,而是一种可以影响全身各个系统尤其是血液系统的疾病,在它发生、发展、转移及终末期都会明显有所体现,从而会表现出某种内在的联系^[24-25]。

综上所述,D-二聚体的检测对乳腺疾病的良恶性鉴别及有无淋巴结转移无密切相关性。因此在鉴别乳腺癌及有无淋巴结转移时,应从多进行方面诊断,而不能一致地认为癌症患者血液均处于高凝状态。

参考文献

- [1] Samama MM, Horellou MH, Elalamy I, et al. D-dimer levels, constitutional thrombophilia, and venous thrombosis prediction: clinical aspects and implications [J]. *Semin Vasc Med*, 2005, 5(4): 371-374.
- [2] 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.
- [3] 张瑜,杨宁蓉,王锋,等.晚期恶性肿瘤患者凝血功能及 D-二聚体水平检测的临床意义[J]. *实用癌症杂志*, 2012, 27(2): 165-167.
- [4] 张同梅,鲁葆华,贾红彦,等.肺癌患者血浆中凝血及纤溶指标的水平及其临床病理特征的关系[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2011, 25(3): 242-245.
- [5] 肖博,马潞林,黄毅,等.肾癌患者凝血功能与肿瘤分期及转移的关系[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2010, 31(12): 806-809.
- [6] 陈健民.癌症患者血液高凝状态与活血化瘀治疗[J]. *中西医结合杂志*, 1985, 5(2): 89.
- [7] 李涛.肿瘤患者凝血紊乱的特异性机制[J]. *国外医学输血及血液学分册*, 2002, 25(4): 312.
- [8] 陈君,郑晓莉,刘蕊.结肠癌患者凝血、抗凝、纤溶指标检测及其临床意义[J]. *天津医药*, 2006, 34(9): 605-606.
- [9] 滑艳.宫颈癌患者的凝血象研究[J]. *中国医药导报*, 2006, 3(23): 58-59.
- [10] 程蓓,俞黎铭,叶大风.上皮性卵巢癌患者凝血功能测定及其临床意义[J]. *浙江医学*, 2005, 27(7): 490-492.
- [11] 董平,沈定丰,杨勇,等.胃癌患者凝血状态变化的临床研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2004, 13(9): 654-657.
- [12] 陈素秀,吴兰豹,蒋亦燕.肺癌患者凝血状态的研究[J]. *肿瘤防治杂志*, 2004, 11(1): 111-112.
- [13] Maximus S, Neuyen DV, Mu Y, et al. Size of stage III A primary lung cancers and survival: a surveillance, epidemiology and end results database analysis [J]. *Am Surg*, 2012, 8(11): 1232-1237.
- [14] Blackwell K, Haroon Z, Broadwater G, et al. Plasma D-dimer levels in operable breast cancer patients correlate with clinical stage and axillary lymph node status [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(3): 600-608.
- [15] 冯红蕾,崔林,李泽,等.乳腺癌患者血浆 D-二聚体水平与临床病理特征的关系[J]. *山东医药*, 2014, 54(42): 8-10.
- [16] 酈守国,侯如蓉,黄松洁,等.乳腺癌患者血浆凝血功能检测的意义[J]. *肿瘤研究与临床*, 2008, 1(1): 41-45.
- [17] Barrett-Connor E, Grady D. Hormone replacement therapy, heart disease, and other consideration [J]. *Annu Rev Public Health*, 1998, 19(1): 55-72.
- [18] 王雯,朱广瑾,祖淑玉. 17β 雌二醇和 α 玉米赤霉醇影响大鼠血液凝固和纤维蛋白溶解功能[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004, 12(2): 139-142.
- [19] 陈仲本,宋来晶,唐敏然,等.雌激素与激光照射对血小板聚集和凝血的作用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2004, 19(2): 97-103.
- [20] 叶元华,高萍,郭新华,等.激素替代治疗对绝经后妇女凝血功能的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2000, 35(5): 285-287.
- [21] 李艳,李世荣.雌激素对冠心病致病因子作用的研究现状[J]. *内蒙古医学杂志*, 2005, 37(11): 1039-1041.
- [22] Kohli M, Fink LM, Spencer HJ, et al. Advanced prostate cancer activates coagulation: a controlled study of activation markers of coagulation in ambulatory patients with localized and advanced prostate cancer [J]. *Blood Coagul Fibrinol*, 2002, 13(1): 1-5.
- [23] 司全金,李小鹰.老年前列腺癌患者去势后性激素水平变化及对凝血和纤溶系统的影响[J]. *中华老年心血管病杂志*, 2006, 8(9): 588-590.
- [24] 赵晶,游舟.恶性肿瘤病人血液检查与临床分期及转移的相关性研究[J]. *西部医学*, 2011, 23(6): 1047-1049.
- [25] 张敏敏,莫军,扬黄平,等.老年女性乳腺癌 53 例临床特征分析[J]. *广东医学*, 2012, 33(18): 43-45.