

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.004

血脂水平与乳腺癌发生、发展的关系研究^{*}

敬国敏,吴立然,刘津杉[△],黄锡明,樊 昆

重庆市綦江区人民医院普通外科,重庆 401420

摘 要:**目的** 探讨血脂水平与乳腺癌发生、发展的关系。**方法** 选取该院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月收治的乳腺癌患者 102 例为病例组,选取同期非乳腺癌女性 100 例为对照组,检测两组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;同时比较两组绝经与未绝经状态下的 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的水平;比较淋巴结转移与无淋巴结转移患者的血脂水平。**结果** 病例组 TG、LDL-C 水平均高于对照组,HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);病例组已绝经患者 TG、LDL-C 水平高于对照组已绝经研究对象,HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);病例组未绝经患者 TG、LDL-C 水平高于对照组未绝经研究对象,HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。淋巴结转移组 TG 水平高于无淋巴结转移组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 TC、LDL-C、HDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血脂水平与乳腺癌的发生有一定相关性,具体表现为 TG、LDL-C 升高,HDL-C 降低,而与 TC 无关。

关键词:乳腺癌; 血脂水平; 转移

中图法分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)24-3563-04

Relationship between serum lipid level and the development of breast cancer^{*}

JING Guomin, WU Liran, LIU Jinshan[△], HUANG Ximing, FAN Kun

Department of General Surgery, People's Hospital of Qijiang, Chongqing 401420, China

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between blood lipid level and the development of breast cancer. **Methods** A total of 102 breast cancer patients were selected as cases group, and 100 women without breast cancer were selected as the control group from January 2014 to December 2017. The levels of total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected. The indexes were compared between menopause and premenopause patients in two groups, as well as between lymph node metastasis group and the non-metastasis group. **Results** The levels of TG and LDL-C in the case group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), while the HDL-C level was significantly lower than the control group ($P<0.05$). The levels of TG and LDL-C in the menopausal patients of case group were significantly higher than those in the menopausal subjects of control group ($P<0.05$), and the level of HDL-C was significantly lower than the control group ($P<0.05$). The levels of TG and LDL-C in the premenopause patients of case group were significantly higher than those of premenopause subjects in control group ($P<0.05$). Furthermore, the TG level of the patients with lymph node metastasis group was higher than the patients without lymph node metastasis group ($P<0.05$), but the differences of TC, LDL-C and HDL-C level were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The level of blood lipids of female patients is related to the development of breast cancer, as reflected the level of TG and LDL-C has increased, while HDL-C level has decreased, and TC level has not significant correlation.

Key words: breast cancer; lipid level; metastasis

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,根据 2017 年中国癌症研究报道,乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤之首,严重威胁人类健康^[1]。乳腺癌的发生、发展与血脂水平有密切的关系。本研究采用回顾性研究方

法,分析本院收治的乳腺癌患者的血脂水平,旨在进一步探讨血脂代谢水平与乳腺癌的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2017 年 12 月本

^{*} 基金项目:重庆市綦江区科技计划项目(QJ2016144)。

作者简介:敬国敏,男,副主任医师,主要从事普通外科学方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:277101756@qq.com。

院收治的 102 例乳腺癌患者作为病例组。纳入标准：所有患者均行乳腺癌改良根治术；术后进行病理学诊断；未进行新辅助治疗；无严重心脑血管疾病。采集患者信息，包括年龄、月经史、生育史、吸烟史、饮酒史、家族肿瘤史。选择同期在本院体检的 100 例非乳腺癌女性作为对照组，采集的各项信息同病例组。两组研究对象一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，见表 1。所有研究对象均签署知情同意书，本研究通过了本院伦理委员会审批。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 4 mL，20 min 内送检，采用日立 008AS 全自动生化分析仪进行标本检测，37℃ 孵育 10~15 min，3 000~3 500 r/min 离心 10~15 min，然后进行检测，检测内容包括：血清总胆固醇(TC，参考值 3.6~6.5 mmol/L)、三酰甘油

(TG，参考值 0.00~1.71 mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C，参考值小于 2.6 mmol/L)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C，参考值 0.9~22.0 mmol/L)。剩余标本保存于 2~8℃ 环境下 3 d，以便复测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料采用百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同月经状态下两组病史情况的比较 在绝经状态和未绝经状态下，两组生育史、吸烟史、饮酒史、家族肿瘤史构成情况比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组研究对象一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	月经情况(<i>n</i>)		生育史(<i>n</i>)		吸烟史(<i>n</i>)		饮酒史(<i>n</i>)		家族肿瘤史(<i>n</i>)	
			绝经	未绝经	有	无	有	无	有	无	有	无
病例组	102	54.5±6.5	64	38	100	2	5	97	17	85	26	76
对照组	100	54.0±6.2	63	37	97	3	7	93	18	82	22	78
<i>t</i> / χ^2		0.48		0.01		0.23		0.39		0.63		0.34
<i>P</i>		0.63		0.97		0.63		0.53		0.80		0.56

表 2 不同月经状态下两组病史情况的比较(*n*)

病史情况	绝经				未绝经			
	病例组(<i>n</i> =64)	对照组(<i>n</i> =63)	χ^2	<i>P</i>	病例组(<i>n</i> =38)	对照组(<i>n</i> =37)	χ^2	<i>P</i>
生育史								
有	63	62	<0.01	0.99	37	35	0.38	0.54
无	1	1			1	2		
吸烟史								
有	1	2	0.36	0.55	4	5	0.16	0.69
无	63	61			34	32		
饮酒史								
有	7	8	0.095	0.76	10	10	0.005	0.94
无	57	55			28	27		
家族肿瘤史								
有	12	10	0.18	0.67	14	12	0.16	0.69
无	52	53			24	25		

2.2 两组血脂水平的比较 病例组 TG、LDL-C 水平均高于对照组，HDL-C 水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；两组 TC 水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 3。

2.3 不同月经状态下两组血脂水平的比较 病例组已绝经患者 TG、LDL-C 水平高于对照组已绝经研究对象，HDL-C 水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；病例组未绝经患者 TG、LDL-C 水平高于对照组未绝经研究对象，HDL-C 水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC	TG	LDL-C	HDL-C
病例组	102	6.46±0.57	2.14±0.49	2.91±0.26	1.60±0.25
对照组	120	6.33±0.46	1.86±0.64	2.57±0.26	1.87±0.36
<i>t</i>		1.82	3.49	9.31	6.29
<i>P</i>		0.71	0.01	<0.001	<0.001

2.4 淋巴结转移和未转移患者血脂水平的比较 病例组术后病理报告显示，淋巴结转移者 71 例，无淋巴结转移者 31 例。淋巴结转移组 TG 水平高于无淋巴结转移患者，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 4 不同月经状态下两组血脂水平的比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

指标	绝经				未绝经			
	病例组 (n=64)	对照组 (n=63)	t	P	病例组 (n=38)	对照组 (n=37)	t	P
TC	6.50±0.55	6.39±0.44	2.37	0.62	6.39±0.61	6.39±0.49	0.15	0.99
TG	2.17±0.48	1.93±0.66	2.39	0.02	2.09±0.52	1.75±0.59	2.66	0.01
LDL-C	2.92±0.24	2.59±0.23	7.80	<0.001	2.88±0.29	2.52±0.29	5.34	<0.001
HDL-C	1.59±0.25	1.80±0.39	4.99	<0.001	1.62±0.26	1.87±0.30	3.81	<0.001

表 5 淋巴结转移和未转移患者血脂水平的比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
淋巴结转移组	71	6.56±0.67	2.24±0.59	2.81±0.36	1.62±0.25
无淋巴结转移组	31	6.43±0.36	1.96±0.57	2.87±0.56	1.57±0.36
t		1.92	3.49	6.31	4.29
P		0.75	0.01	0.80	0.73

3 讨 论

已有流行病学调查显示,高脂饮食是乳腺癌发生、发展的重要危险因素^[1],血脂代谢水平与乳腺癌的关系亦成为众多学者关注的焦点。

FURBERG 等^[2]通多大型临床试验观察了 38 823 例挪威女性的血脂水平,结果显示,HDL-C 水平与未绝经女性乳腺癌发生呈正相关,而进一步随访至 17.2 年时,发现 HDL-C 水平与未绝经女性乳腺癌的发生无相关性,而低 HDL-C 可增加绝经后女性发生乳腺癌的概率。相反,美国一项前瞻性研究结果显示,在调整了种族、年龄、吸烟、体重质量数及生育状况的影响后,低 HDL-C 水平可增加未绝经女性的乳腺癌发病风险,而与绝经后女性乳腺癌的发生无相关性^[3]。此研究结果得到韩国一项研究的支持,该研究以 690 例乳腺癌患者为研究对象,以 1 390 例正常女性为对照,结果显示,高 HDL-C 水平对未绝经女性是一种保护因素^[4]。

同时,国内部分学者也就上述问题做出了探讨。魏丽娟等^[5]、蒋圣早等^[6]通过研究指出,与健康者比较,乳腺癌患者血清 TC、LDL-C 水平更高,而 HDL-C 水平则较低,进一步按绝经与否进行分析,绝经后人群血清 TC、LDL-C 水平也高于健康者,而未绝经女性乳腺癌患者中仅 LDL-C 高于健康者,其他指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),从而认为女性血脂水平与乳腺癌的发生、发展具有相关性,在绝经后人群中尤为明显。曹培^[7]、亓建波等^[8]研究结果显示,乳腺癌患者的 TG 水平低于对照组,而 HDL-C 水平高于对照组,TC、LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果显示,病例组患者的 TG、LDL-C 水平高于对照组,而 HDL-C 则低于对照组($P<0.05$)。进一步按绝经与否分组,病例组已绝经患者 TG、LDL-C 水平高于对照组已绝经研究对象,HDL-

C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);病例组未绝经患者 TG、LDL-C 水平高于对照组未绝经研究对象,HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同研究结果存在差异的原因可能为样本量不同。

在比较病例组与对照组血脂水平的同时,本课题组进一步按有无淋巴结转移进行分组,发现淋巴结转移组的 TG 水平高于无淋巴结转移组,差异有统计学意义($P<0.05$),但鉴于样本量较小,故需进一步研究。MAITI 等^[9]研究显示,176 例乳腺癌患者中,三阴性乳腺癌患者中代谢综合征患者比例更高,而此种乳腺癌具有更强的侵袭性,同样的研究结果见于李帅等^[10]、魏丽娟等^[5]、陈晓春^[11]的研究中。徐闻欢等^[12]、王冬梅等^[13]、周孟强等^[14]研究均表明,高 TC、TG、LDL-C 水平及低 HDL-C 水平使乳腺癌的淋巴结转移率增加,且伴有血脂异常的乳腺癌患者预后更差^[15]。

乳腺癌发生、发展的具体机制尚不十分明确。乳腺是雌激素依赖性器官,雌激素水平的升高可增加绝经后女性患乳腺癌的风险,一般女性体内雌激素激活受到严格调控,30%~50%的血浆雌二醇与性激素结合球蛋白(SHBG)紧密结合而无生物学功能,而体内 TG 可竞争性地与 SHBG 相结合,从而使体内雌激素水平增高,导致乳腺癌的发生。另一种假说认为,血脂异常会影响细胞膜上胆固醇的分布,从而影响细胞信号的传导及细胞膜的流动性,引起乳腺癌的发生。另外,MERDAD 等^[16]研究认为脂肪酸结合蛋白 4、脂联素、视黄醇结合蛋白在乳腺癌的发生和脂代谢中发挥了重要作用。

综上所述,血脂水平的异常与乳腺癌的发生、发展有重要关系,具体机制尚待进一步的研究。控制血脂、合理膳食、保持健康的生活方式对乳腺癌的防治有积极意义,可以减轻因乳腺癌带来的经济、心理负担。

参考文献

[1] CHEN W,ZHENG R,ZHANG S,et al. Cancer incidence and mortality in China in 2013:an analysis based on urbanization level[J]. Chinese J Cancer Res,2017,29(1):1-10.

(下转第 3568 页)

效,可能导致患者过多接受无效治疗,还可能导致过早停用有效的治疗方案,不利于胃癌患者的预后^[7]。本研究发现,与手术前相比,手术后 8 h 的 CTCs 计数显著降低,而术后 24 h 也持续降低,提示手术切除癌灶,癌栓的转移得到了有效控制,手术效果较好。对于Ⅳ期化疗的胃癌患者而言,与化疗前相比,化疗 1 个疗程后胃癌患者 CTCs 计数显著减少,对于更换化疗方案的患者,其 CTCs 计数与更换方案前差异无统计学意义($P>0.05$),与上述研究结论相似。此外有研究还发现在转移性胃癌患者中 CTCs 阳性的患者化疗效果较差,与 CTCs 阴性患者化疗效果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)^[10]。

综上所述,与传统的肿瘤检测方式相比,CellSearch 系统为新型液态活检方法,避免了传统方式需要手术、穿刺取样的局限性,提高了实时监测的可能性。CTCs 与肿瘤的诊断分期、复发转移密切相关,检测 CTCs 不仅可早期提示肿瘤的发生及转移,也可提示治疗效果,提高疗效监测的准确性,为个体化治疗提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 张力,赵棉,贺帅. 胃癌患者外周血 Cytel 循环肿瘤细胞检测及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(7): 772-774.
- [2] 贾海明,米泰宇,杨雯,等. CellSearch 系统检测胃癌患者循环肿瘤细胞及临床意义[J]. 卫生职业教育,2017,35(17):149-151.
- [3] 郭迎雪,李贵新,李方超,等. 胃癌中循环肿瘤细胞与临床特征的关系[J]. 潍坊医学院学报,2016,38(1):73-75.
- [4] KREBS M G, SLOANE R, PRIEST L, et al. Evaluation and prognostic significance of circulating tumor cells in patients with non-small-cell-lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2011,29(12):1556-1563.
- [5] 卢荣,陈强,施纯玫,等. 循环肿瘤细胞(CTC)生物学特性及其在胃癌中的研究进展[J]. 实验与检验医学,2017,35(2):135-139.
- [6] 田晓坤,李玉明,胡宝光,等. 胃癌患者外周血 Cytel 循环肿瘤细胞检测及临床意义[J]. 中华实验外科杂志,2017,34(2):208-210.
- [7] 崔笑雯,汤翠菊. 循环肿瘤细胞在胃癌中的研究进展[J]. 东南国防医药,2019,21(3):282-286.
- [8] AGELAKI S, KALYKAKI A, MARKOMANOLAKI H, et al. Efficacy of Lapatinib in Therapy-Resistant HER2-Positive Circulating Tumor Cells in Metastatic Breast Cancer [J]. PLoS One,2015,10(6):e0123683.
- [9] MATSUSAKA S, SUENAGA M, MISHIMA Y, et al. Circulating tumor cells as a surrogate marker for determining response to chemotherapy in Japanese patients with metastatic colorectal cancer[J]. Cancer Sci, 2011, 101(4):1067-1071.
- [10] LEE S J, LEE J, KIM S T, et al. Circulating tumor cells are predictive of poor response to chemotherapy in metastatic gastric cancer[J]. Inter J Biol Markers, 2015, 30(4):382-386.

(收稿日期:2019-03-29 修回日期:2019-08-23)

(上接第 3565 页)

- [2] FURBERG A S, VEIEROD M B, WILSGAARD T, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol, metabolic profile, and breast cancer risk[J]. J Natl Cancer Inst, 2004, 96(15):1152-1160.
- [3] KUCHARSKA-NEWTON A M, ROSAMOND W D, MINK P J, et al. HDL-cholesterol and incidence of breast cancer in the ARIC cohort study[J]. Ann Epidemiol, 2008,18(9):671-677.
- [4] KIM Y, PARK S K, HAN W, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol and breast cancer risk by menopausal status, body mass index, and hormonal receptor in Korea[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18(2):508-515.
- [5] 魏丽娟,张弛,张寰,等. 血脂代谢水平与乳腺癌发病风险的病例-对照研究[J]. 中华预防医学杂志,2016,50(12): 1091-1095.
- [6] 蒋圣早,陈东祥. 血清血脂及载脂蛋白水平与乳腺癌的相关性[J]. 中国现代医生,2015,53(14):17-20.
- [7] 曹培. 血脂代谢水平与乳腺癌发病风险的病例对照研究[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(76):107.
- [8] 亓建波,马家驰,郭庆金. 血脂水平与乳腺恶性肿瘤的关系[J]. 现代肿瘤医学 2017,25(2):290-291.
- [9] MAITI B, KUNDRANDA M N, SPIRO T P, et al. The association of metabolic syndrome with triple-negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010,121(2): 479-483.
- [10] 李帅,张琳琳. 血脂对乳腺癌远处转移的预测价值[J]. 智慧健康,2017,3(9):5-6.
- [11] 陈晓春. 乳腺癌远端转移与外周血脂水平的相关性[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(23):66-68.
- [12] 徐闻欢,周云海,徐振宇,等. 乳腺癌患者血脂水平与淋巴结转移的相关性研究[J]. 中国血液流变学杂志,2015,25(2):144-146.
- [13] 王冬梅,雷先华,李荣,等. 血脂、CA153 表达异常对乳腺癌转移的影响[J]. 中国医学创新,2017,14(32):54-56.
- [14] 周孟强,张潇月,吴军召,等. 血脂对乳腺癌远处转移的预测价值[J]. 中国老年学杂志,2015,8(35):4565-4566.
- [15] 熊臣,罗振宇,喻译锋,等. 高脂血症对 HER2 过表达型乳腺癌预后的影响[J]. 医学美学美容,2015,4:236-237.
- [16] MERDAD A, KARIM S, SCHULTEN H J, et al. Transcriptomics profiling study of breast cancer from Kingdom of Saudi Arabia revealed altered expression of Adiponectin and Fatty Acid Binding Protein4: Is lipid metabolism associated with breast cancer? [J]. BMC Genomics, 2015, 16 (Suppl 1):S11-S15.

(收稿日期:2019-05-19 修回日期:2019-09-08)