

• 经验交流 •

血浆血栓调节蛋白检测在乳腺癌诊疗中的临床应用

徐 莉

(湖北省监利县人民医院检验科,湖北荆州 433300)

摘 要:目的 研究乳腺癌患者外周血血栓调节蛋白(TM)的表达水平及其对预后的影响。方法 采用双抗体夹心 ELISA 法测定 47 例乳腺癌患者(乳腺癌组)、21 例乳腺良性病患者(良性组)和 25 例健康志愿者(对照组)血浆 TM 水平。结果 乳腺癌组的 TM 水平明显高于对照组和良性组,差异有统计学意义($P<0.01$)。良性组的 TM 水平与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。21 例乳腺癌患者术后血浆 TM 水平较术前有所下降,但差异无统计学意义($P>0.05$);47 例乳腺癌患者血浆 TM 水平较术前、术后均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。乳腺癌患者的 TM 阳性率为 65.96%(31/47),TM 阳性的乳腺癌患者中,肿瘤转移率为 70.97%(22/31),TM 正常的乳腺癌患者中,肿瘤转移率为 37.50%(6/16),二者比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.908, P<0.05$)。结论 TM 与乳腺癌的发展密切相关,是乳腺癌转移的重要因子,其高水平表达提示患者肿瘤转移、预后差,反之提示患者近期预后良好。

关键词:乳腺癌; 血栓调节蛋白; 转移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.054

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)11-1493-02

肿瘤的生长和转移依赖血管形成。血栓调节蛋白(TM)为凝血酶调节蛋白,是血管内皮细胞上的凝血酶受体,已知 TM 在体内细胞膜表面和血浆中稳定表达^[1]。并发现在多种肿瘤组织和血浆中有表达^[2]。本研究探讨了 TM 在乳腺癌外周血中的表达水平及其与乳腺癌临床分期的关系,手术、化疗对血浆可溶性 TM 的影响以及在乳腺癌转移中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2005 年 1 月至 2010 年 1 月年本院肿瘤内科、肿瘤外科住院的乳腺癌患者 47 例(乳腺癌组),年龄 27~69 岁,平均年龄 49.5 岁,临床分期 I 期 6 例、II 期 14 例(其中 1 例复发)、III 期 17 例、IV 期 10 例,其中复发和 III 期、IV 期转移者 28 例。实施手术治疗、手术根治治疗、辅助化疗、化疗、免疫学治疗等。良性组乳腺纤维腺瘤 11 例,年龄 20~68 岁,平均年龄 40.9 岁。对照组 25 例,来源于本院健康女性志愿者,年龄 22~61 岁,平均年龄 43.4 岁。

1.2 方法 上述患者在适时清晨血 2 mL,置于有 0.2 mL 3.8%枸橼酸钠的抗凝管中,以 1 000 r/min 离心 10 min 分离血浆,置-20℃贮存备检。采用双抗体夹心 ELISA 法测定血清 TM 水平。试剂盒为美国 Neomarker 产品,由晶美公司提供,仪器为 DNM-9602 酶标分析仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两样本均数的 t 检验;计数数据采用四表格 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组外周血 TM 水平比较 对照组和良性组外周血 TM 水平分别为(5.51±0.92)、(5.97±1.33)ng/mL,乳腺癌组 I+II 期、III+IV 期患者外周血 TM 水平分别为(9.10±2.94)、(13.67±3.29)ng/mL。乳腺癌组 I+II 期、III+IV 期患者的外周血 TM 水平均明显高于对照组和良性组,差异均有统计学意义($P<0.01$),良性组的 TM 水平与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 手术、化疗对外周血 TM 水平的影响 47 例乳腺癌患者均接受了化疗,其中有 21 例还接受了手术治疗,21 例乳腺癌患者术前、术后外周血 TM 水平分别为(10.18±3.91)、

(8.12±2.54) ng/mL,术后 TM 水平降低,但与术前比较差异无统计学意义($t=1.990, P>0.05$)。47 例乳腺癌患者化疗后的外周血 TM 水平为(15.10±3.98)ng/mL,与手术患者的术前、术后 TM 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 TM 水平与肿瘤转移的关系 乳腺癌患者的 TM 阳性率为 65.96%(31/47),TM 阳性的乳腺癌患者中,肿瘤转移率为 70.97%(22/31),TM 正常的乳腺癌患者中,肿瘤转移率为 37.50%(6/16),二者比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.908, P<0.05$)。

3 讨 论

TM 是一种具有很强抗凝活性的糖蛋白,在抗凝血和纤溶过程中起重要作用,在炎症反应和胚胎发生中也起着重要的作用。肿瘤的转移除与肿瘤细胞本身的特征有关外,还与人体凝血途径中的血管因子和血液成分密切相关。肿瘤细胞具有促凝活性,凝血酶能激活肿瘤细胞与血小板、纤连蛋白和内皮细胞黏附,从而促进肿瘤转移。TM 是血管内皮细胞上的跨膜糖蛋白,能与凝血酶以 1:1 的比例结合成复合物,大大激活体内的强烈抗凝物质蛋白 C。TM 可能通过抑制纤维蛋白形成,阻止肿瘤细胞与内皮细胞和细胞外基质黏附,抑制肿瘤的侵袭和转移^[3]。TM 亦为血管内皮细胞合成,能敏感地反映血管内皮细胞的损伤^[4]。可溶性 TM 作为血管内皮细胞损伤的标志物,已被公认是反映血管内皮损伤最敏感的指标之一^[5]。

多数肿瘤细胞均可表达 TM, TM 无论在体内或体外均可抑制肿瘤细胞增生,并且这种抑制作用不依赖于其抗凝活性。已经发现许多肿瘤细胞 TM 抗原与肿瘤细胞增生呈负相关。TM 在乳腺癌组织中的表达明显高于在乳腺纤维腺瘤组织中的表达。有文献报道,在乳腺癌组织中, TM 的表达与临床分期、淋巴结转移状况有关,随临床分期增高,其阳性率逐渐下降,淋巴结阴性组 TM 阳性率为 66.7%,淋巴结阳性组 TM 阳性率为 33.3%^[6]。

血浆中 TM 的表达可能与乳癌组织中有所不同,肿瘤患者血浆中亦可检测到 TM。结直肠癌患者晚期血浆 TM 水平显著升高,胰腺癌患者在发病早期血浆 TM 就高于正常值,表明血浆 TM 水平与肿瘤的进展呈正相关^[2]。血浆 TM 来源于

血管内皮细胞损伤入血、肿瘤患者体内大量的蛋白溶解酶裂解内皮细胞表面的 TM 入血、肿瘤细胞自身产生的 TM 释放入血。肿瘤患者血浆 TM 升高,可能为肿瘤发展的后发事件,检测其水平可判断肿瘤的预后^[7]。

本研究结果显示,在乳腺癌患者血浆中,可溶性 TM 表达水平较对照组、良性组显著升高($P<0.01$),肿瘤转移的患者血浆 TM 表达水平更高。术后乳腺癌患者的血浆 TM 水平较术前有所下降,但差异无统计学意义($P>0.05$);化疗后乳腺癌患者的血浆 TM 水平较术前、术后均显著升高($P<0.05$)。在血浆 TM 阳性的乳腺癌患者中,肿瘤转移率(70.97%)明显高于血浆 TM 水平正常的乳腺癌患者(37.50%),且差异有统计学意义($P<0.05$),表明血浆 TM 水平不仅能反映乳腺癌内皮细胞损伤的程度,也是反映肿瘤转移的重要指标。

综上所述,血浆可溶性 TM 与乳腺癌的发展、转移密切相关,乳腺癌患者血浆高水平 TM 表达,提示肿瘤转移、预后差,反之则提示患者近期预后良好。TM 有望可以成为判断乳腺癌患者病情发展和预后的 1 项新指标。

• 经验交流 •

参考文献

- [1] 董焰,刘秀珍,刘从彬,等.血栓调节蛋白的临床研究进展[J].安徽医药,2010,14(4):383-384.
- [2] 胡敏,荣红.卵巢癌患者血浆 TM 及 EPCR 检测的临床意义[J].海南医学院学报,2011,17(3):320-322.
- [3] 杨忠思,谭齐贤.血栓调节蛋白与肿瘤研究进展[J].青岛大学医学院学报,2003,39(1):106-108.
- [4] 王维明,姚印刚.肝癌患者血浆可溶性血栓调节蛋白及蛋白 C 的检测及其临床意义[J].现代检验医学杂志,2008,23(2):123.
- [5] 李微,王可鹏,张广繁,等.肝病患者血浆血栓调节蛋白检测的意义[J].中外医疗,2009,28(14):163.
- [6] 姜专基,高秉仁,杨碎胜,等.血栓调节蛋白在乳腺癌组织中的表达[J].兰州大学学报:医学版,2009,35(4):9-12.
- [7] 胡汉卿,朱耀明,郑军.结直肠癌患者血浆血栓调节蛋白的检测及其意义[J].临床外科杂志,2006,14(10):638-639.

(收稿日期:2014-02-16)

尿液对粪便隐血检测结果的影响

高文红,吕晓丽,李 岩,王 琳,陈明明,李 斌,张惠中[△]

(第四军医大学唐都医院临床实验与检验、输血科,陕西西安 710038)

摘 要:目的 探讨粪便中混入尿液对粪便隐血检测结果的影响。方法 30 例经内窥镜检查无消化道出血的志愿者留取合格尿液、粪便及尿粪混合便标本,分别进行血红蛋白(Hb)和转铁蛋白(Tf)免疫胶体金检测。结果 30 例合格尿液标本中,检出 Tf(+)Hb(+)者 7 例、Tf(+)Hb(-)22 例、Tf(-)Hb(-)1 例;30 例合格粪便标本均为 Tf(-)Hb(-);30 例尿粪混合便标本中检出 Tf(+)Hb(+)7 例、Tf(+)Hb(-)22 例、Tf(-)Hb(-)1 例。结论 尿液混入粪便标本中会影响 Tf 和 Hb 的检测结果。

关键词:粪便隐血; 转铁蛋白; 血红蛋白; 尿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)11-1494-02

粪便隐血试验又称便潜血试验,检查粪便中血红蛋白(Hb)、转铁蛋白(Tf)或隐匿的红细胞,是诊断消化道出血的有用指标^[1]。粪便隐血是消化道异常的早期预警,当消化道出血量较少时,粪便外观可无异常改变,肉眼不能辨认。因此,对疑有消化道慢性出血的患者,应进行粪便隐血检查。消化道出血可由多种疾病引起,美国癌症协会估计,早期诊断和及时治疗的情况下,每年死于此类疾病的人中有三分之二是可以挽救的。临床研究证实,粪便中微量隐血是早期肠癌唯一可查出的异常现象,因此潜血试验成为人们不断研究的热点^[2]。目前,检测粪便隐血的方法有很多种,化学法因受饮食和药物的影响易出现假阳性结果,单克隆抗体测定 Tf 和 Hb 的免疫法与传统的化学法相比,灵敏度和特异性都有了很大提高,且不受饮食或相关药物的影响,已被广泛地应用于临床和批量人群查体^[3]。Tf 主要存在于血浆中,平均浓度为 1.20~3.25 g/L。在健康人的粪便中几乎不存在,而在消化道出血者的粪便中大量存在,因此粪便中检出 Tf 即可说明有消化道出血^[4]。在应用过程中发现,即使排除了消化道出血性疾病的粪便,其 Tf 检测仍可出现阳性,在确定胶体金试纸条有效的前提下,发现此类粪便中均混入了尿液。尿液是否会影响便潜血的检测结果?对此,本研究选择了 30 例排除有消化道出血相关疾病的志愿

者,分别留取合格尿、合格粪便及尿粪混合便标本进行隐血检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 30 例经内窥镜检查无消化道出血的志愿者(年龄为 20~50 岁,其中男性 14 例,女性 16 例),分别留取合格尿、粪便及尿粪混合便标本。

1.2 主要试剂 万华普曼生物工程有限公司“消保康”便隐血检测试纸,生产批号为 13050005;万华普曼生物工程有限公司“速而准”Tf 胶体金诊断试纸,生产批号为 13070054。

1.3 方法

1.3.1 粪便潜血检测 取蒸馏水约 0.5 mL 放入事先标记好的采便容器中;用采便棒多点挑取粪便标本 10~50 mg(约火柴头大小),将采便棒放入盛有蒸馏水的采便容器中摇匀;将铝箔袋撕开取出试纸条,以标有 MAX 标记端插入试管中,不得超过 MAX 线,1~5 min 内判读结果,5 min 后显示结果无效。

1.3.2 尿液潜血检测 将铝箔袋撕开取出试纸条,以标有 MAX 标记端插入标记好的尿杯中,不得超过 MAX 线,1~5 min 内判读结果,5 min 后显示结果无效。

1.3.3 粪尿混合便潜血检测 取尿液约 0.5 mL 放入事先标记好的采便容器中;用采便棒多点挑取粪便标本 10~50 mg

[△] 通讯作者, E-mail:zhz328@ffmmu.edu.cn。