

• 论 著 •

乳腺癌患者血清脂联素水平变化及其临床意义的研究*

严 艺, 赖永坤, 苏秀群

(佛山市顺德区第一人民医院皮肤科, 广东佛山 528300)

摘 要:目的 分析乳腺癌患者血清脂联素水平变化及其临床意义。方法 使用酶联免疫吸附法检测 35 例乳腺癌患者的血清脂联素水平, 并对比 35 例健康女性的外周血清脂联素水平, 分析乳腺癌患者血清脂联素水平变化的意义。结果 乳腺癌组患者平均血清脂联素水平为 $(6.13 \pm 1.55) \mu\text{g/mL}$, 健康组平均血清脂联素水平为 $(8.72 \pm 1.86) \mu\text{g/mL}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。绝经后乳腺癌组和健康组血清脂联素水平与绝经前比较显著提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。有淋巴结转移乳腺癌患者血清脂联素水平显著低于无淋巴结转移乳腺癌患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。乳腺癌患者Ⅱ期和Ⅲ期血清脂联素水平显著低于Ⅰ期患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血清脂联素水平可作为诊断乳腺癌的重要标志物, 血清脂联素水平与肿瘤分级、淋巴结是否转移有关。乳腺癌患者的血清脂联素水平显著降低, 且不受患者是否绝经影响。

关键词: 乳腺癌; 血清脂联素; 临床意义

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.003

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)09-1166-02

Study on changes of serum adiponectin level in patients with breast cancer and its clinical significance*

Yan Yi, Lai Yongkun, Su Xiuqun

(Department of Dermatology, Shunde District First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528300, China)

Abstract: **Objective** To analysis the changes of serum adiponectin level in patients with breast cancer and its clinical significance. **Methods** 35 cases of serum adiponectin levels in breast cancer patients using enzyme-linked immunosorbent assay, and 35 healthy serum adiponectin level in peripheral blood of women, analysis of significance of changes of serum adiponectin levels in breast cancer patients. **Results** Average serum adiponectin level in patients with breast cancer group $(6.13 \pm 1.55) \mu\text{g/mL}$, health group average serum adiponectin levels $(8.72 \pm 1.86) \mu\text{g/mL}$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Postmenopausal women in breast cancer group and health group compared with premenopausal women, the serum adiponectin levels were significantly increased, there was a statistically significant difference ($P < 0.05$). Lymph node metastasis of breast cancer serum adiponectin levels were significantly lower in patients without lymph node metastasis in patients with breast cancer, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum adiponectin level in breast cancer patients with stage Ⅱ and Ⅲ were significantly lower than breast cancer patients with stage Ⅰ, there was a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum adiponectin levels as an important marker in the diagnosis of breast cancer, serum adiponectin level and grade of the tumor, lymph node metastases. Significantly reduced serum adiponectin level in patients with breast cancer, and not under the influence of patients with menopause.

Key words: breast cance; serum adiponectin; clinical significance

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一, 早期诊断疾病是降低致死率的关键。临床研究报道, 肥胖、胆固醇升高是乳腺癌发病的危险因素^[1]。脂肪组织在代谢状态改变和外界刺激状态下可分泌生物活性分子, 并对脂肪组织及外周血调节多种生活过程, 包括肿瘤的发生。脂联素作为脂肪细胞特异分泌的一种生物活性分子, 是肥胖引起肿瘤的中间因素, 因而国内外学者越来越重视脂联素与肿瘤的关系。本文对 35 例乳腺癌患者及 35 例健康女性的血清脂联素进行比较, 分析乳腺癌患者血清脂联素水平变化的意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2015 年 6 月本院收治的 35 例乳腺癌女性患者(乳腺癌组), 患者经体检、X 线片、B 超、病例检查证实为乳腺癌。年龄 39~77 岁, 平均年龄 (53.5 ± 12.8) 岁。病例分级: Ⅰ级 8 例, Ⅱ级 20 例, Ⅲ级 7 例。肿瘤直径: ≤ 2 cm 12 例, > 2 cm 23 例。淋巴结转移 17 例, 淋巴结未

转移 18 例。绝经前 19 例, 绝经后 16 例。选取同期于本院体检的健康女性 35 例作为健康组。年龄 41~76 岁, 平均年龄 (52.9 ± 11.5) 岁。绝经前 19 例, 绝经后 16 例。健康女性纳入标准: 经体检、X 线片、B 超等检查, 排除乳腺癌及肿瘤疾病、非糖尿病患者及空腹血脂水平正常患者。

1.2 方法 两组的血清脂联素水平采用酶联免疫吸附法进行测定。采血前 1 d 要求患者禁食高脂食物, 第 2 天清晨抽取空腹下 2 mL 外周静脉血, 于 -20°C 下保存血清标本, 集中检测血清脂联素。试剂盒使用美国 Linco 公司产品, 脂联素试剂盒标准曲线范围为 $1 \sim 200 \mu\text{g/L}$, 批内 $\text{CV} < 6.21\%$, 批间 $\text{CV} < 9.25\%$ 。严格依据试剂盒说明书操作, 标准品和样品均采用双孔检验。以 $10.78 \mu\text{g/mL}$ 作为判定血清脂联素水平高低标准^[2], 血清脂联素水平大于或等于 $10.78 \mu\text{g/mL}$ 为高水平, 反之为低水平。

1.3 统计学处理 所有统计数据均使用 SPSS19.0 统计学软

* 基金项目: 广东省佛山市卫生和计生局医学科研课题(2015115)。 作者简介: 严艺, 女, 主治医师, 主要从事临床检验诊断学研究。

件进行分析,计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料率用频数和率(%)表示。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料和组间比较使用 t 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组的血清脂联素水平比较 乳腺癌组患者平均血清脂联素水平为 $(6.13\pm1.55)\mu\text{g/mL}$,健康组平均血清脂联素水平为 $(8.72\pm1.86)\mu\text{g/mL}$,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 血清脂联素水平与乳腺癌的关系 乳腺癌组有 33 例血清脂联素处于低水平,2 例血清脂联素处于高水平;健康组 18 例血清脂联素处于低水平,17 例血清脂联素处于高水平,乳腺癌组血清脂联素处于低水平的例数显著多于健康组,Logistic 分析显示血清脂联素低水平与乳腺癌发生有关($\chi^2=25.36$, $P<0.05$)。

2.3 绝经前后血清脂联素水平 见表 1。

表 1 绝经前后血清脂联素水平比较($\mu\text{g/mL}$)		
组别	绝经前	绝经后
乳腺癌组	$5.15\pm1.75^{\#}$	$6.77\pm1.94^{* \#}$
健康组	7.03 ± 2.30	$9.48\pm2.13^{*}$

*: $P<0.05$,与绝经前比较;#: $P<0.05$,与健康组比较。

2.4 淋巴结转移及乳腺癌分期患者的血清脂联素水平 有淋巴结转移乳腺癌患者血清脂联素水平 $(5.03\pm2.31)\mu\text{g/mL}$ 显著低于无淋巴结转移乳腺癌患者血清脂联素水平 $(7.44\pm2.37)\mu\text{g/mL}$,差异有统计学意义($P<0.05$)。乳腺癌患者Ⅱ期血清脂联素水平 $(6.42\pm2.54)\mu\text{g/mL}$ 、Ⅲ期血清脂联素水平 $(5.72\pm1.53)\mu\text{g/mL}$ 显著低于Ⅰ期血清脂联素水平 $(7.20\pm2.67)\mu\text{g/mL}$,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

血清脂联素是由脂肪细胞和细胞因子分泌的特异性蛋白质,相对分子质量为 28×10^3 ,占血浆蛋白的 0.01%,血液中浓度为 $5\sim30\mu\text{g/mL}$ ^[3]。血清脂联素是连接糖尿病、肥胖、胰岛素抵抗的重要环节。

有研究表明^[4],血清脂联素可抑制肿瘤细胞增殖,活化脂联素受体。本研究结果显示,乳腺癌患者的血清脂联素水平显著低于健康组,绝经后血清脂联素水平高于绝经前,差异有统计学意义($P<0.05$),本研究结果与国内诸多研究结果相似。提示血清脂联素与乳腺癌发病相关,尤其是绝经前妇女的脂联素水平较低与乳腺疾病发展密切。血清脂联素与乳腺癌发病的关系可能与以下因素有关。(1)血清脂联素有直接抑制癌症作用。脂联素受体 AdipoR1/R2 在上皮细胞表达数量是乳腺细胞中表达的 2 倍以上,脂联素可通过旁分泌方式作用于乳腺癌细胞的 AdipoR1、R2 受体,达到抑制癌细胞有丝分裂的作用^[5]。(2)调控血管发生。而血清脂联素是血管生成的重要条件,相关研究也报道,腹腔注射脂联素可通过下调血管表皮生长因子达到抑制脉络膜新生血管形成的作用^[6]。(3)增强胰岛素敏感度。脂联素是衡量胰岛素敏感性的重要指标,脂联素低提示患者可能存在高胰岛素血症及胰岛素抵抗。胰岛素可通

过促进 DNA 形成达到促进细胞增殖、刺激性激素生长、抑制性激素结合蛋白合成达到增加乳腺癌发病概率作用。国内某研究推测脂联素通过增强胰岛素敏感性预防乳腺癌发生^[7]。

目前众多研究关于绝经前患者是否存在血清脂联素水平降低问题上存在不同结果,国外有研究报道血清脂联素水平与绝经后乳腺癌发病率呈负相关,绝经前血清脂联素水平与乳腺癌发病无明显关系^[8]。其他研究则报道绝经前后低血清脂联素水平均可增加乳腺癌发病概率^[9]。本研究对绝经前后乳腺癌患者的血清脂联素水平研究发现,绝经前患者乳腺癌水平显著降低,而且绝经前后乳腺癌患者的血清脂联素水平均低于健康组。本研究结果还显示乳腺癌患者的病例分期以及淋巴结是否转移与血清脂联素水平密切相关。较高的肿瘤病理分级患者的血清脂联素水平低于低肿瘤病理分级患者,且病理分级越高,血清脂联素水平越低。提示脂联素水平可增加乳腺癌发病概率,脂联素水平降低是乳腺癌发病的独立危险因素。低血清脂联素水平的肿瘤细胞活性更强。本研究将血清脂联素水平以 $10.78\mu\text{g/mL}$ 作为判定血清脂联素水平高低标准的临界值,而相关研究将 $5.56\mu\text{g/mL}$ 作为临界值^[10],因此,关于血清脂联素水平高低标准还需深入研究。

综上所述,血清脂联素水平可作为诊断乳腺癌的重要标志物,血清脂联素水平与肿瘤分级、淋巴结是否转移有关。乳腺癌患者的血清脂联素水平显著降低,且不受患者是否绝经影响。

参考文献

[1] 许晔琼,邓齐文,孙慧玲,等. 脂联素及其受体基因多态性与乳腺癌相关性的研究进展[J]. 临床检验杂志,2013,32(7):517-519.

[2] 张家鑫. 血清脂联素、瘦素水平与乳腺癌相关性的初步研究[D]. 济南:山东大学,2012.

[3] 叶菁菁,贾珏,董嗣婧,等. 中国汉族女性血清脂联素水平与乳腺癌关系的 Meta 分析[J]. 江苏大学学报:医学版,2013,20(1):78-81.

[4] 钟秀彩,付子谦,宋兰英,等. 乳腺癌患者血清脂联素水平变化及其临床意义[J]. 临床合理用药杂志,2013,24(2):111-112.

[5] 范杰,刘冰,高卫国,等. 血清抵抗素、脂联素和瘦素水平与乳腺癌的相关性研究[J]. 实用肿瘤杂志,2010,19(6):656-660.

[6] 王永玲,侯软玲,孙银平,等. 血清脂联素对肥胖患者乳腺癌组织中 Bcl-2 表达的影响[J]. 重庆医学,2012,28(1):2922-2923.

[7] 王罡. 血清脂联素水平与子宫内膜癌患者胰岛素抵抗指数的关系分析[J]. 实用癌症杂志,2013,23(6):599-601.

[8] 张家鑫,马忠兵,于理想,等. 血清脂联素、瘦素水平与乳腺癌相关性的初步研究[J]. 山东大学学报:医学版,2012,49(6):110-113.

[9] 郭建巍,马学斌,王芳,等. 血清脂联素水平与肿瘤关系的实验研究[J]. 现代肿瘤医学,2012,16(10):2016-2018.

[10] 陈坤,王晓刚,李狄航,等. 乳腺癌患者手术前后血清 IL-6、IL-8 和 VEGF-A 水平变化及临床意义[J]. 实用临床医药杂志,2014,14(23):54-56.

(收稿日期:2015-11-08)