

• 论著 •

三阴性乳腺癌患者凝血相关指标的检测及其临床意义

张萍 陆肖玮 宋卫 丁云 毛锦锋 马涛

【摘要】 目的 探讨三阴性乳腺癌(TNBC)患者凝血相关指标及其临床意义。**方法** 依据患者的纳入和排除标准,收集2015年1月至2016年8月无锡市妇幼保健院收治的174例Ⅰ~Ⅲa期乳腺癌患者的病历资料进行回顾性研究。依据乳腺癌分子分型标准将患者分为luminal A型组32例、luminal B型组55例、HER-2过表达型组37例和TNBC组50例。另外纳入乳腺良性肿瘤患者36例为对照组。分析治疗前各入组患者的血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间国际标准化比值(PT-INR)、纤维蛋白原(Fib)定量、血小板计数(BPC)等指标。凝血指标数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,2组均数比较采用 t 检验,两两比较采用LSD法。**结果** 4组间凝血相关指标APTT、PT、PT-INR、Fib及TT差异有统计学意义($F=3.083, 4.680, 8.272, 5.426, 3.919, P$ 均 <0.050),而BPC差异无统计学意义($F=1.326, P=0.265$)。TNBC组与对照组比较,APTT、PT、PT-INR显著降低[(25.92 \pm 2.80) s比(27.76 \pm 3.84) s, $P<0.050$; (11.77 \pm 0.68) s比(12.27 \pm 0.87) s, $P<0.050$; (0.99 \pm 0.59) s比(1.05 \pm 0.75) s, $P<0.050$],而Fib和TT显著升高[(2.59 \pm 0.45) s比(2.12 \pm 0.42) s, $P<0.050$; (20.07 \pm 1.31) s比(19.20 \pm 1.39) s, $P<0.050$]。TNBC组患者与luminal B型组比较,PT、PT-INR降低[(11.77 \pm 0.68) s比(12.21 \pm 0.69) s, $P<0.050$; (0.99 \pm 0.59) s比(1.04 \pm 0.06) s, $P<0.050$],Fib升高、TT延长[(2.59 \pm 0.45) s比(2.37 \pm 0.58) s, $P<0.050$; (20.07 \pm 1.31) s比(19.22 \pm 1.26) s, $P<0.050$]。TNBC组与HER-2过表达组比较,TT延长[(20.07 \pm 1.31) s对(19.50 \pm 1.31) s, $P<0.050$]。TNBC患者中,有淋巴结转移者较无淋巴结转移者APTT缩短[(24.12 \pm 0.75) s比(26.43 \pm 2.70) s, $t=-2.550, P=0.014$];绝经后患者较绝经前患者PT缩短[(11.65 \pm 0.70) s比(12.08 \pm 0.55) s, $t=-2.094, P=0.042$],PT-INR降低[(0.98 \pm 0.61) s比(1.02 \pm 0.44) s, $t=-2.272, P=0.028$]。肿瘤直径 ≤ 2 cm者与 $>2 \sim 5$ cm者比较,各凝血指标APTT、PT、PT-INR、Fib及TT差异无统计学意义($t=-0.946, 0.225, -1.321, -1.098, -1.376, -1.820, P$ 均 >0.050)。**结论** 乳腺癌患者机体呈高凝状态,三阴性乳腺癌患者高凝状态更加显著,绝经后及有淋巴结转移的三阴性乳腺癌患者有血栓形成风险。

【关键词】 乳腺肿瘤; 血液凝固; 分子分型; 静脉血栓形成

【中图分类号】 R604;R737.9

【文献标志码】 A

Determination of coagulation-related parameters in triple negative breast cancer and clinical significance

Zhang Ping, Lu Xiaowei, Song Wei, Ding Yun, Mao Jinfeng, Ma Tao. Department of Breast Diseases, Wuxi Women and Children's Hospital, Wuxi 214002, China

Corresponding author: Ma Tao, Email: mataowx@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the coagulation-related parameters in triple negative breast cancer (TNBC) patients and the clinical significance. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, 174 patients with stage I to IIIa breast cancer in Wuxi Women and Children's Hospital from January 2015 to August 2016 were involved in this retrospective study. Based on molecular subtypes, there were 32 patients with luminal A subtype, 55 luminal B, 37 HER-2 overexpression and 50 TNBC. Another 36 patients with benign breast tumor served as control group. Before treatment, their whole blood and serum samples were collected for measuring the coagulation-related parameters, including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), prothrombin time-international normalized ratio (PT-

INR), fibrinogen (Fib), and blood platelet count (BPC). All parameters were expressed as $\bar{x} \pm s$ and compared among multiple groups using single factor analysis of variance. The mean values between two groups were compared using *t* test and pairwise comparison was performed using LSD method. **Results** There were significant differences in APTT, PT, PT-INR, Fib and TT among groups ($F=3.083, 4.680, 8.272, 5.426, 3.919, P<0.050$), but there was no significant difference in BPC ($F=1.326, P=0.265$). The patients in TNBC group had significantly lower levels of APTT, PT and PT-INR than those in control group [(25.92±2.80) s vs (27.76±3.84) s, $P<0.050$; (11.77±0.68) s vs (12.27±0.87) s, $P<0.050$; (0.99±0.59) s vs (1.05±0.75) s, $P<0.050$], while Fib and TT were significantly higher [(2.59±0.45) s vs (2.12±0.42) s, $P<0.050$; (20.07±1.31) s vs (19.20±1.39) s, $P<0.050$]. The patients in TNBC group had significantly lower PT and PT-INR compared with luminal B group [(11.77±0.68) s vs (12.21±0.69) s, $P<0.050$; (0.99±0.59) s vs (1.04±0.06) s, $P<0.050$], and significantly higher Fib and TT [(2.59±0.45) s vs (2.37±0.58) s, $P<0.050$; (20.07±1.31) s vs (19.22±1.26) s, $P<0.050$]. The patients in TNBC group had significantly increased TT compared with HER-2 overexpression group [(20.07±1.31) s vs (19.50±1.31) s, $P<0.050$]. In TNBC group, the patients with lymph node metastasis had lower APTT than those without lymph node metastasis [(24.12±0.75) s vs (26.43±2.70) s, $t=-2.550, P=0.014$]; the postmenopausal patients had lower PT and PT-INR compared with premenopausal patients [(11.65±0.70) s vs (12.08±0.55) s, $t=-2.094, P=0.042$; (0.98±0.61) s vs (1.02±0.44) s, $t=-2.272, P=0.028$]. The coagulation-related parameters (APTT, PT, PT-INR, Fib and TT) showed no significant difference between the patients with tumor diameter ≤ 2 cm and the patients with tumor diameter >2 cm but ≤ 5 cm ($t=-0.946, 0.225, -1.321, -1.098, -1.376, -1.820$, all $P>0.050$). **Conclusions** The breast cancer patients have hypercoagulable state, especially TNBC. The postmenopausal TNBC patients or the patients with lymph node metastasis may be in risk of thrombosis.

[Key words] Breast neoplasms; Blood coagulation; Molecular typing; Venous thrombosis

凝血功能异常是恶性肿瘤的重要生物学特征之一,血液高凝状态作为目前恶性肿瘤患者并发血栓的主要原因,部分指标已被证实与肿瘤分化、侵袭、转移等生物学行为密切相关。乳腺癌是女性最常见的一种恶性肿瘤,是一种异质性疾病^[1]。依据乳腺癌分子分型标准,可将其分为 luminal A、luminal B、HER-2 过表达、basal-like 4 种亚型^[2]。

临床工作中,三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)与 basal-like 型的吻合度约 80%,可根据免疫组织化学检测结果中 ER、PR、HER-2、Ki67 的表达,将乳腺癌同样分为 4 个亚型,以作为近似替代,即: luminal A、luminal B、HER-2 过表达和 TNBC^[2]。TNBC 作为乳腺癌的一个重要亚型,复发率和病死率较高,是目前研究的热点。本研究通过检测 TNBC 患者接受治疗前血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间国际标准化比值(prothrombin time-international normalized ratio, PT-INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)定量、血小板计数(blood platelet count, BPC)等指标的变化,与乳腺癌其他亚型组及良性肿瘤组做比较,探讨 TNBC 患者凝血相关指标的变化及其临床意义,从

而为临床上预防静脉血栓形成,进一步改善 TNBC 患者的预后提供参考。

资料与方法

一、研究对象

收集江苏省无锡市妇幼保健院 2015 年 1 月至 2016 年 8 月收治的 174 例经病理学证实为 I ~ IIIa 期乳腺癌患者的临床资料。患者均为女性,年龄 27.0 ~ 74.0 岁,平均(52.6±10.1)岁。纳入标准:入院前均行体格检查,病历资料齐全,术前均未接受放、化疗。排除标准:排除心、肺、肝、肾等重要器官原发性疾病,排除感染性疾病、长期服用激素及近几个月内有抗凝溶栓治疗史、手术外伤史的患者。根据其分子分型,分为 TNBC 组 50 例, luminal A 型组 32 例, luminal B 型组 55 例、HER-2 过表达型组 37 例。另有乳腺良性肿瘤 36 例作为对照组。全部病例包括浸润性导管癌 179 例,浸润性小叶癌 5 例, DCIS 18 例,浸润性筛状癌 1 例,乳头状癌 3 例,黏液癌 3 例,浸润性小管癌 1 例。本研究为回顾性研究,经江苏省无锡市妇幼保健院医学伦理委员会批准。

二、研究方法

抽取入组患者治疗前清晨空腹外周静脉血

5 ml,均送本院检验科进行检测。血标本采用枸橼酸钠(广州阳普医疗科技有限公司)抗凝,抗凝剂与血标本体积之比为 1:9。采用仪器法测定如下指标:APTT、Fib、PT、PT-INR、TT 及 BPC。

三、统计学分析

本研究采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,凝血指标数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,2 组均数比较采用 t 检验,两两比较采用 LSD 法。组间病理类型比较采用 Pearson χ^2 检验,临床分期及组织学分级比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验。 $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。

结 果

各组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具体数据见表 1。各组间凝血相关指标 APTT、PT、PT-INR、Fib 及 TT 差异有统计学意义($F = 3.083$ 、 4.680 、 8.272 、 5.426 、 3.919 , P 均 < 0.050),而 BPC 差异无统计学意义($F = 1.326$, $P = 0.265$)(表 2)。TNBC 组患者与良性对照组比较,APTT、PT、PT-INR 降低[(25.92 ± 2.80) s 比 (27.76 ± 3.84) s, (11.77 ± 0.68) s 比 (12.27 ± 0.87) s, (0.99 ± 0.59) s 比

(1.05 ± 0.75) s; P 均 < 0.050],而 Fib 和 TT 升高[(2.59 ± 0.45) s 比 (2.12 ± 0.42) s, $P < 0.050$; (20.07 ± 1.31) s 比 (19.20 ± 1.39) s, $P < 0.050$]。TNBC 组患者与 luminal B 型组比较,PT、PT-INR 降低[(11.77 ± 0.68) s 比 (12.21 ± 0.69) s, $P < 0.050$; (0.99 ± 0.59) s 比 (1.04 ± 0.06) s, $P < 0.050$],Fib 升高,TT 延长[(2.59 ± 0.45) s 比 (2.37 ± 0.58) s, $P < 0.050$; (20.07 ± 1.31) s 比 (19.22 ± 1.26) s, $P < 0.050$];TNBC 组患者与 HER-2 过表达组比较,TT 延长[(20.07 ± 1.31) s 比 (19.50 ± 1.31) s, $P < 0.050$](表 2)。

TNBC 组患者不同亚组凝血相关指标比较见表 3。有淋巴结转移者较无淋巴结转移者 APTT 缩短[(24.12 ± 0.75) s 比 (26.43 ± 2.70) s, $t = -2.550$, $P = 0.014$];绝经后患者较绝经前患者 PT 缩短[(11.65 ± 0.70) s 比 (12.08 ± 0.55) s, $t = -2.094$, $P = 0.042$],PT-INR 降低[(0.98 ± 0.61) s 比 (1.02 ± 0.44) s, $t = -2.272$, $P = 0.028$]。肿瘤直径 ≤ 2 cm 者与 > 2 cm ~ 5 cm 者比较,各凝血指标 APTT、Fib、PT、PT-INR、TT 及 BPC 差异无统计学意义($t = -0.946$ 、 0.225 、 -1.321 、 -1.098 、 -1.376 、 -1.820 , P 均 > 0.050 ,表 3)。

表 1 各乳腺癌组及良性肿瘤组患者的基线资料比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	临床分期(例)			病理类型(例)		组织学分级(例)		
				I 期	II 期	III 期	浸润性癌	DCIS	I 级	II 级	III 级
TNBC 组	50	53.5 \pm 10.9	25.2 \pm 3.1	28	21	1	48	2	33	16	1
luminal A 组	32	53.0 \pm 9.0	24.7 \pm 3.6	24	7	1	29	3	24	7	1
luminal B 组	55	50.6 \pm 9.5	24.6 \pm 3.4	30	23	2	46	9	36	17	2
HER-2 过表达组	37	55.3 \pm 9.1	25.0 \pm 3.0	26	11	0	33	4	26	11	0
良性肿瘤组	36	49.3 \pm 10.5	23.9 \pm 2.6	-	-	-	-	-	-	-	-
检验值		$F = 2.336$	$F = 1.085$	$Z = 5.362$			$\chi^2 = 4.360$		$Z = 1.056$		
P 值		0.057	0.365	0.147			0.225		0.788		

注:TNBC 指三阴性乳腺癌;DCIS 指导管原位癌;BMI 为体质指数;-表示良性肿瘤无该指标数据

表 2 不同分型乳腺癌患者凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APTT(s)	Fib(g/L)	PT(s)	PT-INR	TT(s)	BPC($\times 10^9/L$)
TNBC 组	50	25.92 \pm 2.80 ^a	2.59 \pm 0.45 ^{a,b}	11.77 \pm 0.68 ^{a,b}	0.99 \pm 0.59 ^{a,b}	20.07 \pm 1.31 ^{a,b,c}	232.60 \pm 57.89
luminal A 组	32	25.40 \pm 3.06 ^a	2.40 \pm 0.45 ^a	11.84 \pm 0.54 ^{a,b}	1.01 \pm 0.05 ^{a,b}	19.64 \pm 0.83	222.19 \pm 54.04
luminal B 组	55	25.56 \pm 3.06 ^a	2.37 \pm 0.58 ^a	12.21 \pm 0.69	1.04 \pm 0.06	19.22 \pm 1.26	217.87 \pm 53.02
HER-2 过表达组	37	26.17 \pm 3.64 ^a	2.62 \pm 0.72 ^{a,b}	11.87 \pm 0.66 ^{a,b}	1.01 \pm 0.06 ^{a,b}	19.50 \pm 1.31	206.43 \pm 51.40
良性肿瘤组	36	27.76 \pm 3.84	2.12 \pm 0.42	12.27 \pm 0.87	1.05 \pm 0.75	19.20 \pm 1.39	225.94 \pm 59.04
F 值		3.083	5.426	4.680	8.272	3.919	1.326
P 值		0.017	<0.001	0.001	<0.001	0.004	0.265

注:^a 与良性肿瘤组比较, $P < 0.050$;^b 与 luminal B 组比较, $P < 0.050$;^c 与 HER-2 过表达组比较, $P < 0.050$;TNBC 指三阴性乳腺癌,HER-2 指人表皮生长因子受体 2,APTT 指活化部分凝血酶时间,Fib 指纤维蛋白原,PT 指血浆凝血酶原时间,PT-INR 指凝血酶原时间国际标准化比值,TT 指凝血酶时间,BPC 指血小板计数

表 3 三阴性乳腺癌患者不同亚组凝血相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APTT(s)	Fib(g/l)	PT(s)	PT-INR	TT(s)	BPC($\times 10^9/L$)
淋巴结状态							
转移	11	24.12 \pm 0.75	2.71 \pm 0.38	11.86 \pm 0.84	0.99 \pm 0.07	20.43 \pm 2.13	239.64 \pm 65.35
未转移	39	26.43 \pm 2.70	2.55 \pm 0.47	11.75 \pm 0.64	0.99 \pm 0.05	19.97 \pm 0.99	230.62 \pm 56.39
<i>t</i> 值		-2.550	1.051	0.502	0.279	1.020	-0.453
<i>P</i> 值		0.014	0.299	0.618	0.782	0.313	0.653
肿瘤直径							
≤ 2 cm	29	26.24 \pm 2.97	2.58 \pm 0.44	11.88 \pm 0.70	1.00 \pm 0.06	19.86 \pm 1.08	220.21 \pm 53.42
>2 ~ 5 cm	21	25.48 \pm 2.55	2.61 \pm 0.48	11.62 \pm 0.64	0.98 \pm 0.57	20.37 \pm 1.55	249.71 \pm 60.70
<i>t</i> 值		-0.946	0.225	-1.321	-1.098	-1.376	-1.820
<i>P</i> 值		0.349	0.823	0.193	0.278	0.178	0.075
患病年龄							
绝经前	15	25.46 \pm 3.05	2.58 \pm 0.42	12.08 \pm 0.55	1.02 \pm 0.44	19.64 \pm 1.10	246.00 \pm 47.75
绝经后	35	25.95 \pm 32.69	2.56 \pm 0.46	11.65 \pm 0.70	0.98 \pm 0.61	20.31 \pm 1.35	223.89 \pm 56.29
<i>t</i> 值		0.572	-0.145	-2.094	-2.272	1.680	-1.329
<i>P</i> 值		0.570	0.885	0.042	0.028	0.099	0.190

注:APTT 指活化部分凝血酶时间,Fib 指纤维蛋白原,PT 指血浆凝血酶原时间,PT-INR 指凝血酶原时间国际标准化比值,TT 指凝血酶时间,BPC 指血小板计数

讨 论

乳腺癌是全世界女性最常见的一种恶性肿瘤,在发达国家其病死率约占女性恶性肿瘤的 20%^[3]。至 2016 年美国新增 246 660 例乳腺癌患者,同时有 40 450 例死于该病,其在中国的发病率也呈逐年上升趋势^[4]。乳腺癌是一种影响全身各系统的疾病,在血液系统,肿瘤的发生、发展及转移与凝血功能异常相互作用、相互影响^[5-7]。

研究表明,恶性肿瘤是机体静脉血栓形成的危险因素,恶性肿瘤患者血液粘稠度增高,凝血功能增强,抗凝及纤溶活性降低,机体呈高凝状态,5%~10% 患者发病过程中会伴发静脉血栓形成,致使组织缺血缺氧,代谢失调,最终出现局部功能障碍,进一步增加了患者的死亡风险^[8-10]。众所周知,TNBC 的恶性程度高、侵袭性强、复发率高、易发生远处转移,目前缺乏确切的内分泌和靶向治疗方案,归根结底是缺乏特定靶向信号通路的识别和确切有效的针对性治疗^[11-12]。TNBC 对化疗药物敏感性高于其他亚型,但仅有 20% 的患者对化疗敏感,肿瘤分期相对较晚,体内容易呈现高凝状态,预后较差的现实无法回避^[13],及时进行凝血指标的监测及必要的治疗,对防止静脉血栓形成、改善患者预后意义重大。

APTT 和 PT 分别反映内、外源性凝血途径凝血因子的含量与活性,其数值降低表明机体处于弥散性血管内凝血早期,呈高凝状态,多见于脑血栓、心肌梗塞患者。临床上定期监测 APTT、PT 可较好的

评估患者凝血功能状况,为必要时肝素抗凝、预防血栓形成提供积极的指导^[14]。Fib 作为血浆中含量最高的一种糖蛋白,其水平变化与凝血功能密切相关,数值升高反映了血液高凝状态。有研究表明,晚期、有腋窝淋巴结转移的乳腺癌患者 Fib 的水平明显高于早期、无腋窝淋巴结转移的患者,提示肿瘤的进展及淋巴结转移可能与血清 Fib 升高有关^[15]。TT 反映血浆内纤维蛋白原水平及血浆中肝素样物质的多少,可用于临床上粗略监测肝素抗凝治疗。乳腺癌患者体内激素水平的变化可直接影响到血浆凝固的时间,对血浆凝固酶抑制剂具有拮抗作用,从而使患者 TT 延长。PT-INR 作为监测口服抗凝剂用量的指标,其数值越高,血液凝固所需的时间越长,异常增高时则会出现无法控制的出血。BPC 是计数单位容积血液中血小板的数量,乳腺癌细胞本身可以促进血小板的增殖,血小板又可以促进乳腺癌细胞的增殖与转移,与肿瘤的浸润转移形成恶性循环。

本研究发现,大部分乳腺癌患者凝血指标在正常参考范围以内,但总体水平与良性对照组存在差异,TNBC 组、luminal A 型组及 HER-2 过表达组患者均出现 APTT、PT 缩短,PT-INR 降低,Fib 含量增多。TNBC 组患者还表现为 TT 延长,luminal A 型组与 HER-2 过表达组次之,而 luminal B 型组患者仅表现为 APTT 缩短和 Fib 含量增多。这提示随着疾病的进展,乳腺癌患者凝血指标异常可能是一种趋势,而 TNBC 患者凝血指标异常更趋明显。组间比较发现,与 luminal B 型组相比,TNBC 组患者 PT 缩

短、PT-INR 降低、Fib 升高、TT 延长;与 HER-2 过表达组比较,TNBC 组患者 TT 延长。由此可见,在各亚型乳腺癌患者中,TNBC 患者尤其呈现出血液高凝状态,luminal B 型患者血栓形成风险相对较低,由此推测乳腺癌患者凝血功能异常可能在肿瘤的浸润、转移尤其 TNBC 的发生、发展中起到一定作用,临床工作中需动态、全面监测患者凝血功能,告知患者适度活动,必要时给予积极治疗,及时、有效地预防静脉血栓的形成。本研究中各组患者术前血小板数目比较差异无统计学意义,而文献报道乳腺癌患者术后血小板数目增多^[16],分析原因可能由于本研究对象为治疗前患者指标水平,而 TNBC 患者凝血功能的改变体现在血小板方面可能是在术后不同阶段。进一步分析 TNBC 患者凝血相关指标与其部分生物学特征的关系,有淋巴结转移者 APTT 较无淋巴结转移者缩短,提示 TNBC 患者中有淋巴结转移者内源性凝血功能发生异常,机体可能趋于高凝状态。绝经后患者 PT-INR、PT 较绝经前降低,提示随着年龄的增长,TNBC 患者凝血功能逐步发生变化,可能趋于高凝状态。由此可见,TNBC 患者凝血功能的变化可能是由于在疾病本身发生发展过程中产生了内、外源性凝血功能异常,机体呈现高凝状态,也可能与淋巴结转移状态及患者年龄等有一定关系。然而,本研究入组患者凝血指标在肿瘤直径 ≤ 2 cm 与 >2 cm 且 ≤ 5 cm 者中差异无统计学意义,与文献报道结果不同,可能是样本量较小所致,需进一步扩大样本量证实。临床工作中对有淋巴结转移、绝经后 TNBC 患者需动态监测,定期随访其凝血指标的变化,积极预防并早期诊断患者静脉血栓的形成。

综上所述,TNBC 是一种侵袭性高、恶性程度高、复发率高的高危型乳腺癌,高凝状态在反映肿瘤增殖转移等生物学行为方面起着重要作用。TNBC 患者血液高凝状态的出现可能与淋巴结转移状况及是否绝经有关,也可能是肿瘤本身高度恶性、高度侵袭性所致。需动态监测患者凝血功能,分析 TNBC 细胞本身的生物学行为和肿瘤在患者体内的生长状态,有针对性的进行个体化血栓形成风险评估,必要时给予抗凝和纤溶抑制治疗,对改变肿瘤的生物学行为,阻止或减少癌细胞的浸润,减少患者痛苦和改善预后具有重要的临床意义。本研究样本量较小,监测指标不够全面,进一步研究将致力于监测 TNBC 患者术后血小板数目、D 二聚体含量等凝血指标,为全面、动态评估患者凝血功能,改善患者预

后提供一定的指导。

参 考 文 献

- [1] Lv M, Li B, Li Y, et al. Predictive role of molecular subtypes in response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients in Northeast China [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12 (9): 2411-2417.
- [2] Savci-Heijink CD, Halfwerk H, Hooijer GK, et al. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 150(3):547-557.
- [3] Beiki O, Hall P, Ekblom A, et al. Breast cancer incidence and case fatality among 4.7 million women in relation to social and ethnic background: a population-based cohort study [J]. *Breast Cancer Res*, 2012, 14(1):R5.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1):7-30.
- [5] Weigelt B, Peterse JL, van't Veer LJ. Breast cancer metastasis: markers and models [J]. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(8):591-602.
- [6] 吴绍勇, 谭月, 官泳松. 不同分子亚型乳腺癌首发肝转移患者的临床特征和预后 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24(6):422-428.
- [7] Liede A, Jerzak KJ, Hernandez RK, et al. The incidence of bone metastasis after early-stage breast cancer in Canada [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 156(3):587-595.
- [8] 陈喜军, 窦敏, 林一. 肿瘤患者血浆抗凝血酶Ⅲ、FDP 和 D-二聚体的结果分析 [J]. *实验与检验医学*, 2014, 32(1):46-47.
- [9] Mego M, Karaba M, Minarik G, et al. Relationship between circulating tumor cells, blood coagulation, and urokinase-plasminogen-activator system in early breast cancer patients [J]. *Breast J*, 2015, 21(2):155-160.
- [10] Chaari M, Ayadi I, Rousseau A, et al. Impact of breast cancer stage, time from diagnosis and chemotherapy on plasma and cellular biomarkers of hypercoagulability [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14:991.
- [11] Brady-West DC, McGrowder DA. Triple negative breast cancer: therapeutic and prognostic implications [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(8):2139-2143.
- [12] Elias AD. Triple-negative breast cancer: a short review [J]. *Am J Clin Oncol*, 2010, 33(6):637-645.
- [13] Abdulkarim BS, Cuartero J, Hanson J, et al. Increased risk of locoregional recurrence for women with T₁₋₂ N₀ triplenegative breast cancer treated with modified radical mastectomy without adjuvant radiation therapy compared with breast-conserving therapy [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(21):2852-2858.
- [14] Hisada Y, Geddings JE, Ay C, et al. Venous thrombosis and cancer: from mouse models to clinical trials [J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(8):1372-1382.
- [15] 吐尔逊江·艾力, 赵盼盼, 张涛. 乳腺癌患者凝血功能与肿瘤生物学特征的关系 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(11):48-49.
- [16] Lal I, Dittus K, Holmes CE. Platelets, coagulation and fibrinolysis in breast cancer progression [J]. *Breast Cancer Res*, 2013, 15(4):207.

(收稿日期:2017-03-02)

(本文编辑:刘军兰)