

• 经验交流 •

5 种血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床价值

沈 林

(乌鲁木齐市第一人民医院北院检验科, 新疆乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 探讨 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)、糖类抗原 125(CA125)、肿瘤抗原 153(CA153)和癌胚抗原(CEA)联合检测诊断乳腺癌的临床价值。方法 采用免疫散射比浊法测定 128 例乳腺癌患者 β_2 -MG 水平, 化学比色法检测 TSGF 水平, 电化学发光法测定 CA125、CA153 和 CEA 水平, 并与良性病变组(116 例)、健康对照组(103 例)相比较。结果 乳腺癌组患者 5 种肿瘤标志物的阳性率高于健康对照组($P < 0.05$)。5 项指标联合检测可以提高乳腺癌诊断的阳性率。结论 血清 β_2 -MG、TSGF、CA125、CA153 和 CEA 检测对乳腺癌有一定的诊断价值, 联合检测有明显的互补性, 可明显提高诊断乳腺癌的灵敏度和准确性。

关键词:乳腺癌; 肿瘤标志物; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.047

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)18-2531-02

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 近年来发病率逐年上升, 在 2008 年女性新增癌症病例中, 乳腺癌占 23%, 死亡人数占 14%, 排名第 1 位^[1]。糖类抗原 153(CA153)是目前应用最多的乳腺癌指标, 但只有不足 10% 的早期乳腺癌和 30%~75% 的晚期乳腺癌患者出现阳性结果^[2]。本文对乳腺癌患者进行 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)和癌胚抗原(CEA)的联合检测, 探寻其对乳腺癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新疆医科大学附属肿瘤医院乳腺外科 2012 年 9 月至 2013 年 8 月收治的 128 例乳腺癌患者, 均为女性, 年龄 38~67 岁, 平均(54.6±9.3)岁; 所有患者均经病理组织学或细胞学证实, 采用美国癌症联合会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)联合制定的 TNM 标准(2009)进行分期, 其中 I 期 30 例, II 期 32 例, III 期 37 例, IV 期 29 例。乳腺良性疾病组为同期住院女性患者, 共 122 例, 年龄 34~65 岁, 平均(50.6±7.4)岁, 所患疾病包括乳腺增生、囊肿等。健康对照组来自同期在该院体检的健康女性 103 例, 年龄 40~68 岁, 平均(51.1±8.5)岁, 两组无心、肝、肾等重要脏器疾患, 排除其他恶性肿

瘤及先天性疾病史, 所有研究内容均获患者知情同意。

1.2 研究方法 采集空腹静脉血 5 mL, 离心后取血清。 β_2 -MG 采用免疫散射比浊法, 仪器为德国都灵 BN2 散射比浊仪; TSGF 采用化学比色法, 试剂由青岛博新生物技术有限公司提供; CA125、CA153 和 CEA 检测采用电化学发光法, 仪器为罗氏公司电化学发光全自动免疫分析仪(Elecs Ys-2010), 操作程序遵照说明书执行。各肿瘤标志物阳性值分别为: β_2 -MG > 1.75 mg/L, TSGF > 100 U/mL, CA125 > 35 U/mL, CA153 > 35.4 U/mL, CEA > 5 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清肿瘤标志物水平比较 乳腺癌组患者 β_2 -MG、TSGF、CA125、CA153 和 CEA 水平明显高于良性疾病组和健康对照组($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 乳腺癌组和健康对照组各肿瘤标志物阳性率比较 见表 2。

2.3 单项及联合检测在乳腺癌诊断中的评价 见表 3。

表 1 3 组外周血血清肿瘤标志物检测水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	β_2 -MG(mg/L)	TSGF(U/mL)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)
乳腺癌组	128	2.56±0.23	137.54±13.35	45.17±4.85	55.25±9.12	7.94±1.15
良性疾病组	122	1.62±0.15	85.32±9.76	27.15±3.66	33.81±6.72	4.17±0.96
健康对照组	103	0.97±0.19	62.55±6.83	20.34±3.78	17.55±7.12	2.81±1.02
F		6.826	13.512	9.483	7.663	6.912
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 乳腺癌组和健康对照组各肿瘤标志物的阳性率[% (n/n)]

组别	β_2 -MG	TSGF	CA125	CA153	CEA	5 项联合
乳腺癌组	56.25(72/128)	75.00(96/128)	7.03(9/128)	11.72(15/128)	5.47(7/128)	86.72(111/128)
良性病变组	36.89(45/122)	6.56(8/122)	1.64(2/122)	0.82(1/122)	1.64(2/122)	39.34(48/122)
健康对照组	19.42(20/103)	0.97(1/103)	0.97(1/103)	0.00(0/103)	0.97(1/103)	20.39(21/103)

表 3 单项及联合检测在乳腺癌诊断中的评价

检测项目	乳腺癌组[n(%)]	健康对照组[n(%)]	诊断灵敏度(%)	诊断特异性(%)
β_2 -MG	72(56.25)	20(19.42)	56.25	80.58
β_2 -MG+TSGF	99(77.34)	21(20.39)	77.34	79.61
β_2 -MG+CA125	80(62.50)	21(20.39)	62.50	79.61
β_2 -MG+CA153	85(66.40)	20(19.42)	66.40	80.58
β_2 -MG+CEA	80(62.50)	21(20.39)	62.50	79.61
β_2 -MG+TSGF+CA125	99(77.34)	21(20.39)	77.34	79.61
β_2 -MG+TSGF+CA153	105(82.03)	21(20.39)	82.03	79.61
β_2 -MG+TSGF+CEA	100(78.13)	21(20.39)	78.13	79.61
β_2 -MG+CA125+CA153	82(64.06)	21(20.39)	64.06	79.61
β_2 -MG+CA125+CEA	80(62.50)	21(20.39)	62.50	79.61
β_2 -MG+CA153+CEA	82(64.06)	21(20.39)	64.06	79.61
β_2 -MG+TSGF+CA125+CA153	102(79.69)	21(20.39)	79.69	79.61
β_2 -MG+TSGF+CA125+CEA	105(82.03)	21(20.39)	82.03	79.61
β_2 -MG+CA125+CA153+CEA	84(65.63)	21(20.39)	65.63	79.61
β_2 -MG+TSGF+CA125+CA153+CEA	111(86.72)	21(20.39)	86.72	79.61

3 讨论

肿瘤标志物是由肿瘤组织产生的癌胚抗原类、酶类、激素类、糖蛋白类物,其中 CEA 是一种球蛋白,与消化道和乳腺肿瘤关系密切,但是在非肿瘤患者中也会升高,因此特异性不强^[3]。目前对乳腺癌的血清学诊断,尚未发现特异性的肿瘤标志物,因此可以选择多种肿瘤标志物联合检测以提高诊断效率^[4]。

β_2 -MG 主要分布于有核细胞膜上,其血清水平正常情况下处于较低水平,而当人体患有肾脏疾病、自身免疫系统疾病,特别是恶性肿瘤时,细胞代谢旺盛, β_2 -MG 合成增加或者肾脏 β_2 -MG 排泄下降,这些均会导致血清 β_2 -MG 水平明显上升^[5]。TSGF 能促进肿瘤的生长及其周边毛细血管的大量增生,而对正常组织的血管增生无明显作用,它随着恶性肿瘤的形成和增长而逐步释放到外周血液中,在恶性肿瘤形成的早期即可达到检出浓度。所以,TSGF 不仅是恶性肿瘤的特异性标志物,并且对早期诊断具有重要价值^[6]。CA125 最先在卵巢癌患者的外周血中发现,与卵巢癌的发生密切相关,随着的研究逐步发现 CA125 是一种广谱的标志物,与多种肿瘤的发生密切相关^[7]。CA153 是乳腺细胞上皮表面糖蛋白的变异体,与乳腺癌的发病关系最为密切,在所有晚期乳腺癌患者以及超过半数的早中期乳腺癌患者的血清中均明显增多^[8]。CEA 是具有人类胚胎抗原决定簇的酸性糖蛋白^[9],以往只把 CEA 作为结直肠癌的特异性标志物。现有研究表明,血清 CEA 对早期乳腺癌的敏感度较低,文献报道约 10.70%,故临床上单独应用 CEA 诊断早期乳腺癌时,临床意义不大^[10]。

本研究显示,5 种肿瘤标志物在乳腺癌组均高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),作为单一指标进行检测时,乳腺癌的阳性率分别为 56.25%、75%、7.03%、11.72%、5.47%,差异较大,可能与部分结果存在假阳性有关。5 项指标联合检查,其阳性率提高到 86.72%,提示联合检测对于乳腺癌的诊断更有意义,可以弥补单一检测带来的误差。联合检测组发现, β_2 -MG+TSGF+CA153、 β_2 -MG+TSGF+CA125+CEA,以及 5 项指标联合检测,其阳性率均能达到 80.00%以上,再次证明单项肿瘤标志物检测对乳腺癌诊断的灵敏度欠

佳,不能满足临床诊断的需要。

综上所述,血清 β_2 -MG、TSGF、CA125、CA153 和 CEA 联合检测在乳腺癌的诊治与预后中有较高的阳性率,有助于有效预防复发,在乳腺癌患者的诊治中有着重要意义,值得临床普及应用。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Catto JW, Abbod MF, Wild PJ, et al. The application of artificial intelligence to microarray data; identification of a novel gene signature to identify bladder Cancer progression[J]. Eur Urol, 2010, 57(3): 398-406.
- [3] Di Gioia D, Heinemann V, Nagel D, et al. Kinetics of CEA and CA15-3 correlate with treatment response in patients undergoing chemotherapy for metastatic breast Cancer (MBC)[J]. Tumour Biol, 2011, 32(4): 777-785.
- [4] 陶晓军, 陈桂明, 冯晓鸿, 等. 血清 TK1、TPS、CA15-3 联合检测在乳腺癌诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 1943-1944.
- [5] Basbug M, Arıkanoglu Z, Bulbuller N, et al. Prognostic value of preoperative CEA and CA 19-9 levels in patients with colorectal Cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(16): 400-405.
- [6] 刘睿. CA153 与恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)在乳腺癌患者血清中的表达及临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(16): 2196-2197.
- [7] 潘杰, 拜红霞. 乳腺癌肿瘤标志物 CA15-3 和 CEA 联合检测的临床价值[J]. 中国医药指南, 2011, 9(26): 264-265.
- [8] 吕蕾, 冯雪. 血清 CEA、CA125、CA153 联合检测在乳腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 中国医药科学, 2013, 3(8): 121-122.
- [9] 李凤巧. PSA、CYFRA21-1、CA153、CEA 的联合检测在乳腺癌中的临床价值[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(2): 156-157.
- [10] Park BW, Oh JW, Kim JH, et al. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast Cancer outcomes[J]. Ann Oncol, 2008, 19(4): 675-681.