

· 论 著 ·

多指标联合检测对乳腺癌的诊断价值

李 强

(成都航天医院检验科, 四川成都 610100)

摘要:目的 探讨溶血磷脂酸(LPA), 肿瘤特异性生长因子(TSGF)和糖链抗原 153(CA153)联合检测对乳腺癌的诊断价值。方法 检测 97 例乳腺癌患者(乳腺癌组)、43 例良性乳腺疾病患者(良性疾病组)及 50 例健康女性(对照组)血清 LPA、TSGF 和 CA153 水平, 计算各指标单独及联合检测对乳腺癌的诊断灵敏度和特异度。结果 乳腺癌组 LPA、TSGF 和 CA153 水平均高于良性疾病组和对照组($P < 0.05$); LPA、TSGF 和 CA153 联合检测对乳腺癌的诊断灵敏度、特异度高于单项检测($P < 0.05$)。结论 肿瘤标志物联合检测可提高对乳腺癌的诊断灵敏度、特异度, 为疾病的诊断提供可靠依据。

关键词:乳腺癌; 肿瘤特异性生长因子; 溶血磷脂酸; 糖链抗原 153

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.038

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)10-1407-02

Diagnostic significance of combined detection of tumor markers in breast cancer

Li Qiang

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Aerospace Hospital, Chengdu, Sichuan 610100, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic significance of lysophosphatidic acid (LPA), tumor specific growth factor (TSGF) and carbohydrate antigen 153 (CA153) in breast cancer. **Methods** Serum levels of LPA, TSGF and CA153 were detected in 97 cases of breast cancer (cancer group), 43 cases of benign breast disease (benign group) and 50 healthy females (control group). Diagnostic significances of these parameters were analyzed. **Results** Serum levels of LPA, TSGF and CA153 in cancer group were significantly higher than benign group and control group ($P < 0.05$). Diagnostic sensitivity and specificity of combined detection of LPA, TSGF and CA153 was higher than individual testing ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of tumor markers could improve the diagnostic specificity and sensitivity of breast cancer, and provide reliable experimental basis for diagnosis.

Key words: breast cancer; tumor specific growth factor; lysophosphatidic acid; carbohydrate antigen 153

乳腺癌发病率较高、易转移, 严重威胁女性健康。除影像学检查外, 溶血磷脂酸(LPA), 肿瘤特异性生长因子(TSGF)和糖链抗原 153(CA153)等实验室指标检测也可用于乳腺癌辅助诊断, 但单一指标检测对乳腺癌的诊断敏感度、特异度较低^[1-2]。为提高对原发性乳腺癌的诊断灵敏度和特异度, 本研究分析了 LPA、TSGF 和 CA153 联合检测的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2012 年 10 月于本院健康体检女性 50 例纳入对照组, 年龄 27~78 岁; 同期确诊的良性乳腺病患者 43 例纳入良性疾病组, 年龄 24~69 岁, 其中脂肪瘤 25 例、纤维瘤 18 例; 同期确诊的原发性乳腺癌患者 97 例纳入乳腺癌组, 年龄 31~75 岁, 其中导管浸润癌 32 例、单纯乳腺癌 39 例、不典型髓样癌 26 例。所有患者均为经病理学检查确诊的初诊患者。

1.2 方法 采集所有受试对象晨起空腹静脉血 3 mL, 常规方法分离血清标本。采用奥林帕斯 AU2700 自动生化分析仪及北京中生公司酶法试剂盒检测 TSGF, 采用宁波美康公司酶联免疫吸附法试剂盒检测 LPA, 采用贝克曼 Access 化学发光分析仪及配套试剂检测 CA153。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以百分比表示, 组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各研究组检测结果比较 乳腺癌组 LPA、CA153、LPA 水平高于良性疾病组和对照组($P < 0.05$), 良性疾病组和对照组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 各研究组检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TSGF(U/L)	CA153($\times 10^3$ U/L)	LPA(μ mol/L)
乳腺癌组	97.25 \pm 18.12	59.26 \pm 9.38	8.15 \pm 2.36
良性疾病组	27.99 \pm 7.65	14.16 \pm 1.97	1.78 \pm 0.46
对照组	26.96 \pm 7.49	13.41 \pm 3.23	1.75 \pm 0.43

2.2 诊断效能分析 3 项指标联合检测对乳腺癌的诊断特异度、特异度高于各指标单项指标($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 各指标单独及联合检测诊断灵敏度及特异度(%)

检测指标	灵敏度	特异度
TSGF	64.9	51.6
CA153	58.8	43.0
LPA	60.8	45.2
联合检测	76.7	69.9

3 讨 论

目前, 用于乳腺癌诊断的肿瘤标志物包括癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 125(CA125)和 CA153 等^[3], 在单独应用时灵敏度均很低。CA153 是报道较多的对乳腺癌特异性较高的标志物, 但对早期乳腺癌的诊断阳性率很低。

TSGF 在恶性肿瘤形成早期, 即释放到血液中, 并达到一定的浓度水平, 患者血清 TSGF 水平逐渐升高, 是恶性肿瘤血管扩增长的生长因子和血管增生的物质基础, 对恶性肿瘤血管增生起重要作用, 而非肿瘤血管增生无明显关系, 对乳腺癌具有一定的早期诊断价值^[4-5]。而且, TSGF 可(下转第 1409 页)

表 1 鲍曼不动杆菌药敏实验结果 (n=89)

抗菌药物	耐药株数(n)	耐药率(%)
哌拉西林	61	68.54
头孢哌酮/舒巴坦	39	43.82
亚安培南	4	4.494
头孢他啶	58	65.17
头孢哌酮	69	77.53
头孢噻肟	69	77.53
头孢曲松	78	87.64
头孢西丁	65	73.03
头孢吡肟	35	39.33
氨基南	58	65.17
丁胺卡那	15	16.85
环丙沙星	62	69.66
复方磺胺甲噁唑	47	52.81
多粘菌素 B	0	0.00
左氧氟沙星	67	75.28
四环素	55	61.79
氯霉素	40	44.94

3 讨 论

鲍曼不动杆菌普遍存在于自然界,亦广泛存在于医院环境和人体皮肤表面,尤其在功能衰竭患者中,定植率更高^[3]。近年来,鲍曼不动杆菌的分离率逐年上升,并呈多重耐药,已成为院内感染重要致病菌。鲍曼不动杆菌引起的医院感染多见于重症监护病房及呼吸科,可引起呼吸道感染、菌血症、泌尿系感染、继发脑炎、手术部位感染等。

多数呼吸科和重症监护病房患者基础疾病较重,住院时间长,长时间使用呼吸机,呼吸屏障消失,当免疫功能下降时,鲍曼不动杆菌可成为优势菌,引起感染,且主要导致呼吸道感染^[4]。本次分离获得的 89 株鲍曼不动杆菌,主要来源于呼吸科病房,占 38.2%,标本类型以痰标本为主,占 74.2%。本研究中, β -内酰胺酶检测结果显示,耐药株多产生一种或几种 β -

内酰胺酶,而敏感株多不产 β -内酰胺酶。本研究检出产酶鲍曼不动杆菌 58 株,占 65.17%,不产酶菌株 31 株,占 34.83%,其中产 ESBLs 鲍曼不动杆菌 27 株,占产酶菌株的 46.55%,产 AmpC 菌株 24 株,占产酶菌株的 41.37%,产金属酶菌株 4 株,占产酶菌株的 6.89%,产 SSBL 菌株 3 株,占产酶菌株的 5.17%。鲍曼不动杆菌感染率升高可能与患者基础疾病严重,广谱抗菌药物、激素的应用,接受侵袭性诊疗,呼吸器具消毒不严格等因素有关。本研究药敏实验结果显示,鲍曼不动杆菌对亚胺配南、头孢吡肟、多粘菌素 B 耐药率较低外,对其余抗菌药物的耐药率均较高,对头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢西丁也呈不同程度耐药。本院曾从呼吸科送检标本中检出 4 株泛耐药鲍曼不动杆菌,除对多粘菌素 B 敏感外,对 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类药物均耐药,给临床治疗带来很大困难。四代头孢类药物对鲍曼不动杆菌的抗菌活性优于三代头孢类药物,同时可抑制产 AmpC 耐药菌株,所以常作为临床经验治疗首选药物^[5]。在治疗鲍曼不动杆菌感染方面,应重视微生物培养及药敏实验,严格遵守用药原则,并根据药敏实验结果正确选用药物,以避免多重耐药菌的产生及流行。

参考文献

- [1] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S11, M2-A7 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eleventh informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2001.
- [3] 韩新鹏, 谭湘淑. 产超广谱 β -内酰胺酶鲍曼不动杆菌耐药机制研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(22): 1727-1728.
- [4] 张正, 孙静娜. 鲍曼不动杆菌产去阻遏持续 AMPC 酶检测及耐药性分析[J]. 中国药房, 2006, 17(14): 1901-1902.
- [5] 陈大年, 杨继章. 66 株鲍曼不动杆菌院内调查及耐药分析[J]. 中国药房, 2007, 17(4): 1091-1092.

(收稿日期: 2015-01-07)

(上接第 1407 页)

用于恶性肿瘤疗效评价和预后评估。因此, TSGF 是恶性肿瘤较为理想的标志物^[6-7]。

LPA 属脂类小分子, 是多功能的“磷脂信使”, 部分恶性肿瘤患者胸腔积液、腹腔积液和外周血 LPA 水平明显升高, 与患者预后有关。LPA 可通过 G 蛋白介导的多种信号途径发挥生物学效应。LPA 有 2 种来源途径: (1) 肿瘤细胞中磷脂酶 A2 活性增高, LPA 分泌增加, 增多的 LPA 作用于乳腺组织, 进一步诱导 LPA 的产生, 形成恶性循环; (2) 血小板活化后产生的多种溶血磷脂均可转变为 LPA, 促进乳腺组织浸润、生长和转化, 导致患者预后不良。LPA 促细胞迁移活性高于大部分肽类激素, 在多种肿瘤细胞(乳腺癌、肺癌、结肠癌、子宫内膜癌、卵巢癌、甲状腺癌)中的表达水平高于正常细胞^[8]。

本研究对原发性乳腺癌患者、良性乳腺疾病患者及健康女性血清 TSGF、CA153 和 LPA 水平进行了检测和分析, 结果显示, 乳腺癌患者 TSGF、CA153 和 LPA 水平均高于健康女性和良性乳腺疾病患者, 联合检测对乳腺癌的诊断特异度达到 69.9%, 高于各指标单独检测 ($P < 0.05$)。

本研究结果表明, TSGF、CA153 和 LPA 联合检测可提高乳腺癌诊断特异度和灵敏度, 而且各指标检测方法简单、成本较低, 适合在基层医院推广, 能够为乳腺癌早期诊断、疗效评价和预后评估提供可靠的实验室依据。

参考文献

- [1] 黄文海, 陈润浩, 俞建平, 等. 血清肿瘤标志物检测在乳腺癌诊断中的意义[J]. 中国临床医学, 2012, 19(3): 323-324.
- [2] 班副植, 黄承乐. 乳腺癌患者血清肿瘤标志物联合检测的临床价值[J]. 现代预防医学, 2010, 37(4): 756-757.
- [3] 尹莉莉, 武春梅, 李霞莲. 联合检测血清糖类抗原 153 糖类抗原 125 及癌胚抗原对乳腺癌的诊断价值[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(8): 817-818.
- [4] 焦路阳, 郭庆合, 鲁广建, 等. 血清 TSGF、CA153、CA125、CEA 联合检测在乳腺癌诊断中的应用[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4692-4693.
- [5] 陈晔. CA125、CA199 和 TSGF 联合检测在乳腺癌临床诊断中的价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(2): 235-236.
- [6] Pathmanathan N, Bilous AM. Her2 testing in breast cancer: an overview of current techniques and recent developments[J]. Pathology, 2012, 44(7): 587-595.
- [7] Alemayehu M, Dragan M, Pape C, et al. β -arrestin regulates lysophosphatidic acid-induced human breast tumor cell migration and invasion via Rap1 and IQGAP1[J]. PLoS One, 2013, 8(2): 174-177.
- [8] Kim JH, Adelstein RS. LPA1-induced migration requires non-muscle myosin II light chain phosphorylation in breast cancer cells[J]. J Cell Physiol, 2011, 226(11): 2881-2893.

(收稿日期: 2015-03-22)