

• 论 著 •

血清 CEA 和 CA15-3 水平对乳腺癌化疗疗效及预后评估的价值分析

刘 珍^{1,2}, 胡 科^{1,2}

(1. 武汉大学, 武汉 430071; 2. 荆州市第一人民医院肿瘤科, 湖北荆州 434000)

摘 要:目的 探讨血清 CEA 和 CA15-3 水平对乳腺癌化疗疗效及预后评估的价值。方法 回顾性分析 2011 年 5 月至 2012 年 6 月荆州市第一人民医院肿瘤科收治的 63 例乳腺癌晚期患者作为乳腺癌组, 根据存活情况将其分为存活组($n=42$ 例)和死亡组($n=21$ 例), 采用荧光免疫法检测血清 CEA 和 CA15-3 水平, 随访 4 年, 统计分析所有患者生存预后情况。结果 IV 期乳腺癌患者血清 CEA 和 CA15-3 水平明显高于 III 期, 差异有统计学意义($P<0.05$); CEA、CA15-3、CEA 和 CA15-3 表达阴性组化疗有效率明显高于阳性组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 所有患者随访 1~4 年, 平均随访时间 3.63 年, 最终有 42 例存活 4 年以上, CEA 阳性组患者 4 年生存率(55.26%)明显低于阴性组(84.00%), 差异有统计学意义($P<0.05$), CA15-3 阳性组患者 4 年生存率(52.78%)明显低于阴性组(85.19%), 差异有统计学意义($P<0.05$), CEA 和 CA15-3 阳性组患者 4 年生存率(52.38%)明显低于阴性组(95.24%), 差异有统计学意义($P<0.05$); 存活组化疗前血清 CEA 和 CA15-3 水平明显低于死亡组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 检测乳腺癌患者化疗前血清 CEA 和 CA15-3 水平可为化疗疗效及预后评估提供可参考数据。

关键词:CEA; CA15-3; 乳腺癌; 化疗敏感性; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2537-03

The evaluation value analysis of serum CEA and CA15-3 levels in breast cancer on chemotherapy curative prognosis evaluation

LIU Zhen^{1,2}, HU Ke^{1,2}

(1. Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China; 2. Department of Oncology, the First People's Hospital of Jingzhou, Jingzhou, Hubei 434000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum CEA and CA15-3 in the evaluation of breast cancer chemotherapy and prognosis. **Methods** 63 breast cancer patients were retrospectively analyzed from May 2011 to June 2012 in our Hospitals as breast cancer group, according to the situation of survival would be divided into survival group($n=42$) and death group($n=21$) and select indicators for outpatient medical normal crowd 63 cases as normal group. Serum levels of CEA and CA15-3 were measured by fluorescence immunoassay for 4 years. The prognosis of all patients was analyzed statistically. **Results** Serum level of CEA and CA15-3 in IV period breast cancer patients was obviously higher than III period, the difference was statistically significant($P<0.05$). Chemotherapy efficient of CEA, CA15-3, CEA and CA15-3 express in negative group were obviously higher than positive group, the difference was statistically significant($P<0.05$). All patients were followed up for 1 to 4 years with an average follow-up time of 3.63 years and 42 patients survived for more than 4 years. CEA positive group patients of 4 years survival rate(55.26%) was obviously lower than negative group(84.00%), the difference was statistically significant($P<0.05$). CA15-3 positive group patients of 5 years survival rate(52.78%) was obviously lower than negative group(85.19%), the difference was statistically significant($P<0.05$). CEA and CA15-3 positive group patients of 5 years survival rate(52.38%) was obviously lower than negative group(95.24%), the difference was statistically significant($P<0.05$). Before treatment the serum CEA and CA15-3 level Survival groups was lower than death group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Detection of serum CEA and CA15-3 levels in patients with breast cancer before chemotherapy can provide reference data for chemotherapy efficacy and prognosis evaluation. Detection of breast cancer patients with chemotherapy before serum CEA and CA15-3 levels can provide reference for chemotherapy curative effect and prognosis assessment data.

Key words:CEA; CA15-3; breast cancer; chemotherapy sensitivity; prognosis

女性常见的恶性肿瘤之一是乳腺癌, 其具有较高的发病率和病死率, 且每年不断增高^[1-2]。乳腺癌分化程度低, 具有无限增殖和转移的生物学特征, 使患者治疗效果和生存时间受到严重影响, 降低病死率和延长患者生存时间的关键是及早确诊和有效的治疗措施^[3-4]。目前临床上对肿瘤的治疗效果的诊断依据主要是借助临床症状和影像学检查, 但其往往不能及时反映肿瘤变化情况。有研究显示, 癌胚抗原(CEA)和糖类抗原(CA15-3)可作为乳腺癌治疗效果和预后评价依据^[5-6], 对此, 本次研究是通过检测乳腺癌患者血清 CEA 和 CA15-3 水平, 评价患者化疗敏感性和预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 5 月至 2012 年 6 月本科室化疗前参照 2012 年版 WHO 乳腺肿瘤组织学分类标准及乳腺良恶性病变的联合诊断为乳腺癌、术后具有完整病例资料的患者 63 例, 所有乳腺癌患者均为女性。其中年龄 28~59 岁, 平均(43.63±9.62)岁, TNM 分期 III 期 32 例, IV 期 31 例, 根据患者首次检测血清 CEA 和 CA15-3 水平情况将其分为 CEA 的阳性组($n=38$)和阴性组($n=25$), CA15-3 阳性组($n=36$)和阴性组($n=27$), CEA 和 CA15-3 的阳性组($n=42$)和阴性组($n=21$, CEA 和 CA15-3 同为阴性时纳入 CEA 和 CA15-3 阴

性组,否则为阳性组),根据患者 5 年存活情况将其分为存活组($n=42$)和死亡组($n=21$)。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)均经过术后病理、穿刺活检和术前超声检查证实为乳腺癌,化疗前患者的 KPS 评分 ≥ 70 分,且治疗依从性高;(2)化疗前获得患者的知情且签署同意书,且均能完成 6 个周期化疗。排除标准:(1)不能耐受相关治疗措施的患者;(2)本次研究前患者已经接受化疗或免疫治疗;(3)患者合并其他严重性疾病,如严重性肝肾功能障碍,严重性感染性疾病等。

1.3 化疗方案 TAC 方案治疗,75 mg/m² 多西他赛静脉滴注(山东鲁抗辰欣药业有限公司,国药准字 H20093647)d1、50 mg/m² 阿霉素(意法玛西亚生产,注册证号 H20130186)d1 和 500 mg/m² 环磷酰胺(天津金世制药有限公司生产)d1,周期为 21 d,疗程为 6 个。

1.4 检测方法 对患者首次化疗前和每次化疗后检测其血清 CEA 和 CA15-3 水平及进行影像学检查。采集患者晨起空腹外周静脉血 4 mL,以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,取血清分别装于 2 个 EP 管中,−70 ℃ 低温保存待测。采用 2010 型 RocheElecsys 和 170 型 ModularAnalyticsE 自动电化学发光免疫分析仪器和荧光免疫法对患者血清 CA15-3 和 CEA 水平进行检测(Roche 公司提供试剂盒),阳性界值标准为 CEA >5 μ g/L 为阳性,CA15-3 >25 U/mL 为阳性。

1.5 疗效评价标准^[7] 根据影像学检查和体格检查结果判断化疗疗效:若结果未出现可见病变时为完全缓解(CR),若结果显示肿瘤原病灶长径总和缩小 30% 以上,且未出现新病灶时为部分缓解(PR),若结果显示肿瘤原病灶长径总和缩小 30% 以下或增加 20% 以下时为稳定(SD),若结果显示肿瘤原病灶长径总和增加 20% 以上时为进展(PD),患者化疗 6 个周期内每次评价疗效为 CR 时疗效为 CR,有 1 次或以上为 PR 且无 SD 时疗效为 PR,有 1 次或以上为 SD 且无 PD 疗效为 SD,剩下疗效为 PD,本文定义有效率=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组受试者血清 CEA 和 CA15-3 水平情况比较 IV 期乳腺癌患者血清 CEA 和 CA15-3 水平明显高于 III 期,且差异

有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者血清 CEA 和 CA15-3 水平情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA15-3(U/mL)
Ⅳ期	32	8.86±1.52	35.89±3.63
Ⅲ期	31	7.52±1.26	31.30±2.52
<i>t</i>		3.80	5.81
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 血清 CEA 和 CA15-3 水平与乳腺癌化疗敏感性的关系 CEA、CA15-3、CEA+CA15-3 表达阴性组化疗有效率明显高于阳性组,且各组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 CEA 和 CA15-3 与乳腺癌患者预后的关系 所有患者随访 1~4 年,平均随访时间 3.63 年,最终有 42 例存活 4 年以上,CEA 阳性组患者 4 年生存率(55.26%)明显低于阴性组(84.00%),差异有统计学意义($P<0.05$);CA15-3 阳性组患者 4 年生存率(52.78%)明显低于阴性组(85.19%),差异有统计学意义($P<0.05$);CEA 和 CA15-3 阳性组患者 4 年生存率(52.38%)明显低于阴性组(95.24%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 血清 CEA 和 CA15-3 水平与乳腺癌化疗疗效的关系

标志物	<i>n</i>	CR (<i>n</i>)	PR (<i>n</i>)	SD (<i>n</i>)	PD (<i>n</i>)	有效率 [<i>n</i> (%)]	χ^2	<i>P</i>
CEA								
阳性	38	3	20	13	2	23(60.52)	5.56	<0.05
阴性	25	5	17	2	1	22(88.00)		
CA15-3								
阳性	36	4	18	11	3	22(61.11)	6.71	<0.05
阴性	27	6	17	2	1	23(88.89)		
CEA+CA15-3								
阳性	42	2	23	13	4	25(59.52)	9.49	<0.05
阴性	21	12	8	1	0	20(95.23)		

表 3 血清 CEA 和 CA15-3 与乳腺癌患者存活率情况[*n*(%)]

标志物	<i>n</i>	1 年	2 年	3 年	4 年	χ^2	<i>P</i>
CEA							
阳性	38	32(84.21)	27(71.05)	24(63.16)	21(55.26)	6.35	<0.05
阴性	25	24(96.00)	23(92.00)	22(88.00)	21(84.00)		
CA15-3							
阳性	36	30(83.33)	25(69.44)	22(61.11)	19(52.78)	7.69	<0.05
阴性	27	26(96.29)	25(92.59)	24(88.89)	23(85.19)		
CEA+CA15-3							
阳性	42	35(83.33)	29(69.05)	26(61.90)	22(52.38)	6.86	<0.05
阴性	21	21(100.00)	21(100.00)	20(95.24)	20(95.24)		

2.4 两组患者化疗前血清 CEA 和 CA15-3 水平比较 存活组化疗前血清 CEA 和 CA15-3 水平明显低于死亡组,差异有

统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者化疗前血清 CEA 和 CA15-3 水平情况比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA15-3(U/mL)
存活组	42	6.83±1.21	21.85±6.53
死亡组	21	9.86±2.13	36.52±12.63
<i>t</i>		7.27	6.14
<i>P</i>		<0.05	<0.05

3 讨 论

乳腺癌化疗效果及预后的诊断仅仅依靠影像学检查或临床表现容易错失治疗的最佳时机^[8]。相关研究显示,肿瘤标志物检测对乳腺癌化疗敏感性和预后评价有重要意义,其中 CA15-3 和 CEA 在乳腺癌标志物中使用较为广泛^[9-10],CEA 最初在胎儿组织和结肠癌中被发现,有研究显示,晚期乳腺癌和发生转移的患者 CEA 阳性率较高,证实其对晚期乳腺癌和术后转移诊断敏感性较高^[11-12];CA15-3 是属于相对分子质量较大的肿瘤相关抗原,当细胞癌变时,导致细胞表面抗原凋落而血清 CA15-3 水平升高,其能较好评价乳腺癌术后转移和临床疗效,两者联合检测意义更大^[13-14]。

对此,本研究通过检测乳腺癌患者血清中 CA15-3 和 CEA 水平而评价其与化疗敏感性和预后的关系。研究结果显示,Ⅳ期乳腺癌患者血清 CEA 和 CA15-3 水平明显高于Ⅲ期,显示血清 CEA 和 CA15-3 水平能反映乳腺癌患者的恶性程度,有利于早期诊断;本研究在所有患者完成 4 个化疗周期后,根据影像学检查结果判断其化疗效果,可分为 CR、PR、PR、PD 4 种,根据首次检测患者血清 CEA 和 CA15-3 水平和阳性界值标准为 CEA>5 μg/L 为阳性,CA15-3>25 U/mL 为阳性^[15],将所有患者分为 CEA 阳性组和阴性组、CA15-3 阳性组和阴性组、CEA+CA15-3 阳性组和阴性组(CEA+CA15-3 同为阴性时纳入 CEA+CA15-3 阴性组,否则为阳性组),进而分析乳腺癌患者血清 CEA 和 CA15-3 水平对化疗效果的预测。研究结果显示,CEA、CA15-3、CEA+CA15-3 表达阴性组化疗有效率明显高于阳性组,说明了血清 CEA+CA15-3 表达阳性的乳腺癌患者化疗效果较差,而两者表达均为阴性的患者化疗有效率较高,达 95.23%,提示血清 CEA 和 CA15-3 水平能较好评价乳腺癌化疗效果;化疗完成后,对所有患者进行 1~4 年生存率比较,评价血清 CEA+CA15-3 水平与患者预后的关系;研究结果显示,所有患者随访 1~4 年,平均随访时间 3.63 年,最终有 42 例存活 4 年以上,CEA 阳性组患者 4 年生存率(55.26%)明显低于阴性组(84.00%),CA15-3 阳性组患者 4 年生存率(52.78%)明显低于阴性组(85.19%),CEA+CA15-3 阳性组患者 4 年生存率(52.38%)明显低于阴性组(95.24%),说明血清 CEA+CA15-3 表达阴性的乳腺癌患者 4 年生存率更高,显示血清 CEA+CA15-3 能较好预测乳腺癌患者预后情况;最后根据随访 4 年后还存活和已经死亡的患者生前血清 CEA+CA15-3 水平比较,发现 4 年及以上存活时间的患者血清 CEA+CA15-3 水平明显低于已经死亡患者,说明乳腺癌患

者血清 CEA+CA15-3 水平能较好评价其预后情况。
综上所述,血清 CEA+CA15-3 水平与乳腺癌患者化疗敏感性和预后有密切关系,能作为预测化疗疗效和判断预后的指标之一,对制定科学、合理的化疗方案、判断病情变化、改善预后及延长生存期具有重要意义。

参考文献

[1] 王璟,芦文丽,王媛,等.中国女性乳腺癌筛查现状分析及优化策略[J].中国妇幼保健,2013,28(18):2864-2867.

[2] 陈万青,郑荣寿.中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J].中国肿瘤临床,2015,42(13):668-674.

[3] 郑莹,吴春晓,张敏璐.乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J].中国癌症杂志,2013,23(8):561-569.

[4] 许立生,王水,黄中晶,等.ER、PR、VEGF、CA15-3、CA125 和 CEA 水平在乳腺癌预后判断中的临床意义[J].实用医学杂志,2012,28(21):3565-3567.

[5] 廖洪宇.血清 TK1、CA15-3 和 CEA 水平对乳腺癌化疗疗效的评估[J].山西医科大学学报,2014,45(2):123-125.

[6] 邓修利.血清 CA15-3、CEA 联合检测在乳腺癌诊治中的临床意义[J].临床合理用药杂志,2013,6(22):3-4.

[7] 李桢,郑晓风.影像学检查在乳腺癌诊断中的应用价值[J].中国现代医药杂志,2014,16(6):104-108.

[8] 黄江玲,邱少雄,肖亮生,等.CA15-3 与 CEA 在三阴乳腺癌及非三阴乳腺癌预后中的比较分析[J].国际医药卫生导报,2015,21(3):309-313.

[9] 梁嘉晖,谢淑华.CEA、CA125 和 CA15-3 与乳腺癌病理特征的关系及其术后化疗动态监测的意义[J].现代医院,2015,15(12):53-55.

[10] 柯振符,黎舒.CA724、CA199、CA125、CEA 检测对胃癌诊断临床意义[J].临床和实验医学杂志,2012,11(16):1287-1288.

[11] 邱少雄,黄江玲,肖亮生,等.ROC 曲线评价 CA15-3 及 CEA 在三阴乳腺癌中的诊断价值[J].国际医药卫生导报,2015,21(7):895-897.

[12] 罗宏涛,魏世鸿,王小虎,等.联合检测 CA15-3 和 CEA 在乳腺癌复发转移监测中的临床价值[J].甘肃医药,2014,33(10):728-730.

[13] 冯先华,李金丽,崔天盆.血清 MFG-E8 与 CA15-3、CEA 水平对乳腺癌诊断价值的探讨[J].中国实验诊断学,2012,16(4):618-620.

[14] 钟琼.血清 CA15-3、CA125、CEA 和 PRL 检测对乳腺癌术后治疗的指导意义[J].赣南医学院学报,2015,35(6):913-917.

[15] 张丽,佟仲生,郝春芳,等.血清 CA15-3 和 CEA 对转移性乳腺癌化疗疗效的预测作用[J].实用肿瘤杂志,2010,25(1):27-31.