

· 临床研究 ·

CEA、CA153、CYFRA21-1、CRP 联合检测
在乳腺癌辅助诊断中的临床价值探讨张晓洁¹, 张美娟², 张立涛², 董宁², 黎青^{2△}

(1. 江苏省妇幼保健院检验科, 南京 210036; 2. 南京医科大学第一附属医院检验学部, 南京 210029)

摘要:目的 探讨癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 153(CA153)、细胞角蛋白片段(CYFRA21-1)及 C 反应蛋白(CRP)单独检测和联合检测在乳腺癌诊断中的意义。方法 对 2016 年 5 月至 2017 年 5 月在该院确诊的 186 例乳腺癌患者、120 例乳腺良性疾病患者、80 例健康对照人群的血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 的检测结果进行回顾性分析, 比较 3 组结果间的差异, 并对检测的结果进行分析比较。结果 乳腺癌组患者血清中的 CEA、CA153、CYFRA21-1 和 CRP 水平和阳性率与乳腺良性疾病组和健康对照组比较均有明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 乳腺良性疾病组患者血清中的 CEA、CA153、CYFRA21-1 和 CRP 水平和阳性率与对照组间相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。在乳腺癌组中, 单项检测的阳性率从高到低依次为: CA153 (36.56%)、CEA (31.18%)、CRP (26.34%)、CYFRA21-1 (23.66%), CEA、CA153、CYFRA21-1、CRP 联合检测的阳性率可达 62.90%, 与单项检测相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。4 项联合检测的特异度为 92.50%, 准确度为 71.80%, 阳性预测值为 95.12%, 阴性预测值为 51.75%, 4 项单独检测对乳腺癌的灵敏度和准确度均不高, 但特异度较高, 4 项联合检测特异度略有下降, 但灵敏度和准确度均升高显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在乳腺癌辅助诊断中, 仅仅依靠检测单一的肿瘤标志物, 其应用价值不高; 联合检测 CA153、CEA、CYFRA21-1 和 CRP 有助于提高乳腺癌的诊断性能和早期检出率, 可鉴别诊断乳腺癌和乳腺良性疾病; 4 项联合检测是检查乳腺癌较为理想的标志物组合, 能为临床医师判断患者病情提供有价值的依据。

关键词: 乳腺癌; 肿瘤标志物; CRP; 联合检测

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.051

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)23-3352-03

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 具有较高的发病率和病死率^[1], 严重危害妇女的身心健康。在我国, 乳腺癌的发病率呈逐年上升的趋势, 同时发病年轻化^[2]。血清肿瘤标志物的应用能够提高乳腺癌的早期诊断水平, 而早期发现可以显著提高患者的生存率。糖链抗原 153(CA153)在乳腺癌诊断和病情监测中的临床价值已得到大部分临床医生的肯定^[3-4], 但单独检测这一项指标, 因其灵敏度不高, 故存在一定的局限性。国内外一些研究表明, 联合多个标志物进行检测可以提高乳腺癌诊断的灵敏度及特异度^[5-7]。本研究通过对癌胚抗原(CEA)、CA153、细胞角蛋白片段(CYFRA21-1)和 C 反应蛋白(CRP)单独检测和联合检测的结果进行评价, 探讨其对于乳腺癌的诊断价值, 以期为临床提供更早期、更灵敏、更准确的检测指标用于诊断乳腺癌。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 5 月在本医院确诊的 186 例乳腺癌患者, 经钼靶 X 射线、B 超及病理组织学检查确诊为乳腺癌, 无放、化疗, 手术治疗和其他治疗, 年龄 26~63 岁, 平均(36.8±6.2)岁, 其中导管内癌 55 例, 浸润性导管癌 121 例, 浸润性小叶癌 10 例; 120 例乳腺良性疾病患者, 年龄 24~59 岁, 平均(34.6±5.1)岁, 其中乳腺纤维腺瘤 85 例, 导管内乳头状瘤 25 例, 乳腺增生 10 例。健康对照组为同时期来本院进行健康体检的 80 名女性, 年龄 23~60 岁, 平均年龄(35.1±5.9)岁。纳入本次研究的对象经检查均无妇科、肝脏、肾脏以及心血管系统等其他方面疾病。3 组研究对象的一般资料如年龄、肝功能、肾功能等生化指标差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 分离血清, 采用罗氏 Cobas e602 型全自动电化学发光免疫分析仪检测血清 CEA、

CA153 及 CYFRA21-1 水平, 试剂、质控品以及定标液均为罗氏 Cobas e602 配套产品, 应用 QuikRead go 分析仪(芬兰奥立安公司)及其配套试剂检测全血 CRP 水平, 各项操作严格按说明书及实验室标准操作程序文件执行。CEA 的临界值为 4.7 ng/mL; CA153 的临界值为 25 U/mL; CYFRA21-1 的临界值为 3.3 ng/mL, CRP 的临界值为 8 mg/L。各项检测指标检测结果超过此值则判定为阳性。上述 4 项指标联合检测, 若其中任何一项指标超过判断标准则联合检测的结果也定为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验进行两两比对。计数资料用百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验比较。以灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值来评价联合诊断的效率。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 4 项血清指标比较 3 组血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 和 CRP 水平比较, 见表 1。

2.2 浸润性乳腺癌患者与原位癌患者 4 项血清指标水平比较 浸润性乳腺癌患者与原位癌患者血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 和 CRP 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 3 组研究对象 4 项血清指标阳性率比较 3 组血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 阳性率比较 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 对乳腺癌组单独或联合检测的阳性率均高于乳腺良性疾病组和健康组($P < 0.05$), 而在乳腺良性疾病组和健康组则差异无统计学意义($P > 0.05$); 在乳腺癌组中, 单项检测的阳性率从高到低依次为: CA153 (36.56%)、CEA (31.18%)、CRP (26.34%)、CYFRA21-1 (23.66%), 联合检测的阳性率可达 62.90%, 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

△ 通信作者, E-mail: 13951952848@163.com.

表 1 三组血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 和 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA(ng/mL)	CA153(U/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CRP(mg/L)
乳腺癌组	186	22.76±14.23* [△]	46.87±32.89* [△]	3.96±0.46* [△]	15.32±10.67* [△]
乳腺良性疾病组	120	3.27±0.98 [#]	10.56±2.78 [#]	1.89±0.35 [#]	5.24±1.68 [#]
健康对照组	80	2.89±0.91	8.43±1.79	1.77±0.29	4.68±1.59

注: * P<0.05, 乳腺癌组与健康对照组比较; [△] P<0.05, 乳腺癌组与乳腺良性疾病组比较; [#] P<0.05, 乳腺良性疾病组与健康对照组比较。

表 2 浸润性乳腺癌患者与原位癌患者血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 和 CRP 水平比较

组别	n	CEA(ng/mL)	CA153(U/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CRP(mg/L)
浸润癌组	131	29.65±7.34*	49.66±30.10*	4.15±0.27*	18.73±7.26*
原位癌组	55	6.78±4.31	18.45±8.63	1.99±0.54	6.51±3.42

注: * P<0.05, 浸润癌组与原位癌组比较。

表 3 三组血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 阳性率比较[n(%)]

组别	n	CEA	CA153	CYFRA21-1	CRP	4 项联合检测
乳腺癌组	186	58(31.18)* [△]	68(36.56)* [△]	44(23.66)* [△]	49(26.34)* [△]	117(62.90)* [△]
乳腺良性疾病组	120	2(1.67) [#]	2(1.67) [#]	1(0.83) [#]	4(3.33) [#]	7(5.83) [#]
健康对照组	80	2(2.5)	1(1.25)	1(1.25)	3(3.75)	6(7.50)

注: * P<0.05, 乳腺癌组与健康对照组比较; [△] P<0.05, 乳腺癌组与乳腺良性疾病组比较; [#] P<0.05, 乳腺良性疾病组与健康对照组比较。

2.4 单独与联合诊断功能比较 各指标单独检测和联合检测对乳腺癌的诊断性能评价 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 单独检测对乳腺癌的灵敏度和准确度均不高, 但特异度较高, 3 组联合检测后灵敏度和准确度明显上升, 特异度变化不大。各单项肿瘤标志物中, CA153 的灵敏度最高(36.56%), 特异度最好(98.75%), 准确度 55.26%, 阳性预测值 98.55%, 阴性预测值 40.10%, 在 4 项指标中诊断价值最高。与 CA153 相比较, CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 联合检测后, 将其灵敏度由 36.56% 提高到 62.90%, 准确度由 55.26% 提高到 71.80%, 阴性预测值由 40.10% 提高到 51.75%, 虽特异度和阳性预测值有所下降, 但总体来说诊断价值较单独检测有明显提高。见表 4。

表 4 乳腺癌组四项指标单检和联合检测的诊断学评价(%)

项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性结果	
				预测值	预测值
CEA	31.18	97.50	51.13	96.67	37.86
CA153	36.56	98.75	55.26	98.55	40.10
CYFRA21-1	23.66	98.75	46.24	97.78	35.75
CRP	26.34	96.25	47.37	94.23	35.98
4 项联合检测	62.90*	92.50	71.80*	95.12	51.75

注: * P<0.05, 联合检测与单独检测比较。

3 讨论

乳腺癌是发生于乳腺上皮组织的一种恶性肿瘤, 早期乳腺癌不具备典型的症状和体征, 难以引起人们的重视。虽然目前临床上用于乳腺癌诊断的肿瘤标志物较多, 但单独检测时, 这些指标的灵敏度均较低, 存在漏检的风险。因此, 寻找几种理想的标志物联合检测来提高乳腺癌的诊断效率成为目前临床上研究的重点。

CA153 是目前临床上最常用的乳腺癌的特异性标志物,

但在疾病的早期灵敏度较低^[8], 部分原发性乳腺癌患者外周血中可呈阴性。CEA 是 1965 年 GOLD 和 REEDMAN 首先从胎儿及结肠组织中发现的, 研究认为 CEA 不是乳腺癌早期诊断的确诊指标, 但其与肿瘤的临床病理学特征包括肿瘤分期、淋巴结转移和预后等均密切相关, 其高水平表达往往提示患者预后较差和有远处器官转移, 因此, 可以作为监测乳腺癌术前转移和术后预后的良好指标^[9-10]。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性抗原片段, 是一种新型的上皮来源的肿瘤标志物, 其水平升高可反映肿瘤细胞的增殖水平。部分学者研究发现, CYFRA21-1 在乳腺癌转移的患者体内通常会升高, 具有一定的诊断价值^[11]。CRP 是一种急性时相反应蛋白, 特异度较低, 因肿瘤的发生发展和炎症密切相关, 而 CRP 是一种反应炎症的蛋白^[12], 故当机体有恶性肿瘤时, 其水平可增高, 因此可用作预测肿瘤的预后, 评价临床治疗效果^[13-14]。

本文通过对 2016 年 5 月至 2017 年 5 月在本院确诊的 186 例乳腺癌患者的数据进行回顾性分析发现, 乳腺癌组 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 的水平和阳性率与乳腺良性疾病组和健康对照组相比明显升高, 差异有统计学意义(P<0.05), 说明这 4 项指标对乳腺癌的诊断具有一定的临床价值。4 项指标单独检测乳腺癌时, CA153 灵敏度和特异度均较高, 优于其余指标, 反映了 CA153 是 4 个指标中较为理想的乳腺癌单项诊断指标, 与以往的研究结果较为符合^[15-16]。但 CA153 单独用于乳腺癌的检测时灵敏度偏低, 仅 36.56%, 说明在乳腺癌的早期诊断中仅仅检测单项肿瘤标志物远远不能满足临床需要。而联合检测 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 这 4 项指标后发现其对乳腺癌诊断的灵敏度、准确度、阴性预测值均较单独检测时有明显的提高, 这表明联合检测对乳腺癌的辅助诊断具有良好的临床应用价值。此外, 本研究还按临床分期情况对 186 例乳腺癌患者进行了统计, 由表 2 可见, 血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 水平在乳腺原位性癌患者中呈低表达, 而在浸润性乳腺癌患者中表达水平相对较高, 表明乳腺癌患者血清肿瘤标志物及 CRP 水平与乳腺癌的

病情进展相关,是肿瘤在患者体内浸润转移引起的高表达。

综上所述,血清 CEA、CA153、CYFRA21-1 及 CRP 联合检测有着重要的临床意义,不仅将乳腺癌诊断的灵敏度提高,同时也提高了诊断的准确度,在乳腺癌的早期诊断中有较高的应用价值,是比较理想的诊断组合方式,值得临床推广。

参考文献

[1] 易琳,刘兴明,林丁,等.血清 CA153、CA125、CEA 联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J].重庆医科大学学报,2012,37(9):802-805.

[2] Leong Sp,Shen Zz Liu Tj,et al,Is breast cancer the same disease in Asian and western countries[J].World J Surg,2010,34(10):2308-2324.

[3] 闻丽香,王丽丽,蔡小琴.肿瘤标志物 CEA、CA15-3 检测在乳腺癌诊治中的意义[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(7):698-699

[4] 邱少雄,黄江玲,肖亮生,等.ROC 曲线评价 CA153 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

[5] 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.

[6] 刘敏.CEA、CA153、CA199、CYFRA21-1 联合检测在乳腺癌诊断中的意义[J].国际检验医学杂志,2014,35(3):320-321.

[7] 徐庆华,舒向芳,胡涛.血清 CA153、CEA 和 PRL 联合检测在乳腺癌早期诊断中的意义[J].中国实验诊断学,2015,19(4):647-648.

[8] 周明霞,贺靖,赵雪.CA153 与血清肿瘤相关物质在乳腺癌患者血清中的表达[J].肿瘤基础与临床,2013,26(3):258.

[9] 叶强,陈峻.多种肿瘤标志物在检验乳腺癌的临床应用[J].肿瘤基础与临床,2009,22(4):350-351.

[10] 雷蕾,王晓稼.乳腺癌外周血肿瘤标志物及其在随访中的应用[J].肿瘤学杂志,2009,15(9):815-818,828.

[11] Bidard FC, Hajage D, Bachelot T, et al. Assessment of circulation tumor cells and serum markers for progression-free survival prediction in metastatic breast cancer: a prospective observational study[J]. Breast Cancer Res, 2012,14(1):R29.

[12] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and Public health practice: a statement for health-care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association[J]. Circulation, 2003,107(3):499-511.

[13] Allin KH, Nordest Gaard BG, Zacho J, et, al. C-reactive protein and the risk of cancer: a mendelian randomization study[J]. J Natl Cancer Inst, 2010,102(3):202-206.

[14] Allin KH, Bojesen SE, Johansen JS, et al. Cancer risk by combined levels of YKL-40 and C-reactive protein in the general population[J]. Br J Cancer, 2012, 106(1): 199-205.

[15] 韩登科,方伟祯,陈梅,等.癌胚抗原 CA125 和 CA153 联合检测在乳腺恶性肿瘤诊断中的应用价值[J].实用医技杂志,2011,18(6):583-584.

[16] 詹红泉.CEA CA153 CA125 CA199 CYFRA21-1 联合检测乳腺癌的诊断价值[J].浙江临床医学,2016,18(3):555-556.

(收稿日期:2017-05-12 修回日期:2017-07-25)

• 临床研究 •

系统性红斑狼疮患者自身抗体与补体检测结果分析

张兴宗,林云,邹映东[△]

(云南省中医医院检验科,云南昆明 650021)

摘要:目的 分析自身抗体与补体联合检测结果,探讨各检测指标在系统性红斑狼疮(SLE)诊断及治疗中的临床应用价值。方法 收集 287 例临床确诊 SLE 患者列为 SLE 组,另选取 50 例健康对照者为对照组,检测抗核抗体(ANA)和抗 dsDNA 抗体、抗核抗体谱(ANAS)及补体 C3、C4 并对结果进行统计分析。结果 SLE 组 ANA、抗 dsDNA 抗体、ANAS、补体 C3、C4 各项检测指标阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);SLE 组血清补体 C3、C4 检测结果低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);除抗 Sm 抗体外,各项指标联合检测灵敏度及特异度均高于单项检测指标。结论 ANA、抗 dsDNA 抗体、ANAS 及补体 C3、C4 联合检测可提高 SLE 的检测阳性率,对 SLE 诊断、判断病情变化具有重要价值。

关键词:自身抗体; 补体 C3; 补体 C4; 系统性红斑狼疮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3354-03

系统性红斑狼疮(SLE)是一种以 B 细胞高度增生活化,产生大量抗核抗体(ANA)为特征,免疫复合物沉积于脏器导致各种临床症状,以肾脏损害最为常见且好发于育龄期妇女的系统性自身免疫性疾病^[1-3]。患者体内可发生细胞免疫及体液免疫异常,产生多种自身抗体和免疫复合物,并导致补体降低^[4],

引起组织损伤。本文通过对 SLE 患者血清 ANA、抗 dsDNA 抗体、ANAS 及补体 C3、C4 结果进行分析,为临床医师在 SLE 诊断、病情变化的判断方面提供有力依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照 2009 年美国风湿病学会(ACR)修订的

[△] 通信作者, E-mail: yingdong_zou468@139.com.