

人附睾蛋白 4(HE4)在乳腺癌诊断中的价值*

党小军¹, 张 华¹, 王 欣² (1. 陕西省人民医院检验科, 西安 710068;
2. 陕西省核工业 215 医院检验科, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 探讨血清中人附睾蛋白 4(HE4)在辅助诊断乳腺癌中的临床价值。方法 收集 73 例乳腺癌患者(I, II 期患者 28 例, III, IV 期患者 45 例, 年龄 31~60 岁, 平均年龄为 45.7 岁)、62 例乳腺良性疾病患者(年龄 23~65 岁, 平均年龄为 41.1 岁)及 50 例女性正常对照人群(年龄为 28~60 岁, 平均年龄为 40.2 岁)的血清, 用电化学发光法检测血清 CA153 和 HE4 的含量。结果 正常对照组 HE4 (81.5 ± 34.5 pg/L) 和乳腺良性疾病组 HE4 (87.0 ± 38.0 pg/L) 分别与乳腺癌组 HE4 (213.4 ± 136.5 pg/L) 结果进行比较, 差异均有统计学显著性意义 ($t=3.442, 3.016; P<0.01$); 正常对照组和乳腺良性疾病组比较差异无统计学意义 ($t=0.779, P>0.05$)。在乳腺癌患者中 CA153 的敏感度(43.8%)高于 HE4(37.0%), 而特异度则是 HE4(68.70%)高于 CA153(66.95%), 将 HE4 与 CA153 联合检测, 其敏感度(52.0%)与特异度(70.59%)均高于单独检测。结论 HE4 在乳腺癌中有一定程度的表达, 具有临床价值, HE4 与 CA153 联合检测, 检出率会有所提高。

关键词:人附睾蛋白; 糖链抗原; 乳腺癌

中图分类号: R737.9; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)06-084-02

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.06.024

Value of Human Epididymis Protein 4(HE4) in Diagnosis of Breast Cancer

DANG Xiao-jun¹, ZHANG Hua¹, WANG Xin² (1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nuclear Industry 215 Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum human epididymis protein 4 (HE4) in diagnosis of breast cancer. **Methods** Collected with serum of 73 cases of breast cancer patients (38 cases of stage I and II patients, 35 patients with stage III and IV, 31~60 years old, average age for 45.7 years), 62 cases of benign breast disease patients (aged from 23 to 65 years, mean age was 41.1 years) and 50 cases of female normal control groups (age for 28~60 years, average age was 40.2 years) and detected the contents of CA153 and HE4 in the serum by electrochemiluminescence assay. **Results** There were significant difference ($t=3.442, 3.016, P<0.01$) between normal control group (81.5 ± 34.5 pg/L) / benign breast disease group (87.0 ± 38.0 pg/L) and breast cancer group (213.4 ± 136.5 pg/L) compared with the HE4 results of them and having statistical significance. But normal control group and breast benign disease group had no statistical significance ($t=0.779, P>0.05$). In patients with breast cancer the sensitivity of CA153 (43.8%) was higher than that of HE4 (37.0%), but the specificity of HE4 (68.70%) was higher than that of CA153 (66.95%). Combined detection of HE4 and CA153, its sensitivity (52.0%) and specificity (70.59%) were higher than that of single detection. **Conclusion** HE4 had a certain degree of expression in breast cancer, and it has clinical value. Combined detection of HE4 and CA153, the detection rate can be improved.

Keywords: human epididymis secretory protein 4(HE4); CA153; breast cancer

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一^[1], 其发病率已超过卵巢癌、宫颈癌, 跃居女性恶性肿瘤首位^[2], 而早期诊断并尽早治疗是提高乳腺癌患者生存率和生存质量的关键。一直以来, CA153 被用作辅助诊断乳腺癌的主要标志物, 而其特异度及敏感度均表现不佳。人附睾蛋白 4(HE4)是一种新近发现的肿瘤标志物, 已经证实它在女性上皮性卵巢癌的诊断中有着良好的指导作用, 与 CA125 联合检测能够更早更准确地提示卵巢癌的发生^[3~5]。

HE4 在乳腺癌组织中也呈阳性表达, 为此, 我们将乳腺癌患者与健康人群和乳腺良性疾病患者进行比对, 并与 CA153 联合检测, 探讨 HE4 在乳腺癌中的诊断价值。

1 材料及方法

1.1 研究对象 乳腺癌组为陕西省人民医院 2014 年 1 月~12 月已经病理学确诊的乳腺癌患者 73 例, 其中 I, II 期患者 38 例, III, IV 期患者 35 例, 年龄 31~60 岁, 平均年龄 45.7 岁。乳腺良性

* 作者简介: 党小军(1971—), 男, 副主任技师, 长期从事免疫学临床检验及科研工作, Tel: 13891928992, E-mail: DXJ2323@126.com。

疾病患者(乳腺增生)62例,年龄23~65岁,平均年龄41.1岁。正常对照组选择50例在我院体检健康女性,年龄28~60岁,平均年龄为40.2岁。

1.2 检测方法 采集各组研究对象清晨空腹静脉血4 ml,及时分离血清进行检测。HE4和CA153均采用罗氏公司Cobas e601电化学发光分析仪及原装配套试剂进行检测。

1.3 统计学分析 用SPSS 12.0统计软件进行处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组HE4检测结果比较 见表1。将正常对照组、乳腺良性疾病组与乳腺癌组HE4结果进行比较,差异均有统计学显著性意义($t = 3.442$, 3.016 ; $P < 0.01$),正常对照组与乳腺良性疾病组比较,差异无统计学意义($t = 0.779$, $P > 0.05$)。

表1 正常对照组、乳腺良性疾病组和乳腺癌组HE4和CA153检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HE4(pg/L)	CA153($\mu\text{g/ml}$)
乳腺良性疾病组	62	87.0 ± 38.0	25 ± 21
乳腺癌组	73	213.4 ± 136.5	46 ± 30
正常对照组	50	81.5 ± 34.5	19.9 ± 11

2.2 血清CA153和HE4对乳腺癌的诊断价值 见表2。在乳腺癌患者中CA153的敏感度高于HE4,而特异度则是HE4高于CA153,将HE4与CA153联合检测,其敏感度与特异度均高于单独检测。

表2 HE4与CA153在乳腺癌诊断中的性能统计(%)

指标	敏感度	特异度	正确率
HE4	37.0(27/73)	68.8(77/112)	56.2(104/185)
CA153	43.8(32/73)	67.0(75/112)	57.8(107/185)
HE4+CA153	52.1(38/73)	70.5(79/112)	63.2(117/185)

3 讨论 目前,乳腺癌是中国女性发病率最高的癌症,死亡率也居于前几位。近年来,我国乳腺癌发病率及死亡率的增长速度是全球的两倍之多,这与我国日益增高的社会地位及特殊的生育模式有关。据统计,在我国,城市人口中乳腺癌的发病率高于乡村。多数乳腺癌患者在发现时已经到了Ⅲ、Ⅳ期,预后较差,而早发现、早介入,却可以收到良好的治疗效果,因此早期诊断对于乳腺癌患者有着至关重要的作用。

HE4属于乳清酸性4-二硫化中心(WFDC)蛋

白家族,具有疑似胰蛋白酶抑制剂特性。正常人中仅在附睾、呼吸道上皮细胞、唾液腺及生殖道表达。在卵巢癌、乳腺癌、肺癌等组织中呈阳性表达,现已证实,HE4在女性盆腔恶性肿瘤尤其是上皮性卵巢癌中具有有良好的诊断价值^[6],并对其疗效及预后发挥了指导作用。

本实验探讨了HE4在乳腺癌中的诊断价值,比较了73例乳腺癌患者与62例乳腺良性疾病患者及50例女性正常对照人群血清中的HE4及CA153水平,结果显示乳腺癌组患者的结果均显著高于其他两组。将CA153与HE4联合检测,结果显示其特异度、灵敏度及准确度均高于单独检测结果。由此可见,HE4在乳腺癌中有一定程度的表达,具有临床诊断价值,与CA153联合检测,其性能指标均有所提高,为临床诊断提供依据。

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] 孙萍, 陈光意, 陈晓香. CA153及CA125联合检测在乳腺癌诊断中的意义[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(2): 32-33.
Sun P, Chen GY, Chen XX. Significance of combined detection of CA153 and CA125 in diagnosis of breast cancer[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2011, 38(2): 32-33.
- [3] Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel-multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2009, 112(1): 40-46.
- [4] 闫先侠, 孙晓, 张华, 等. 血清人附睾蛋白4联合CA125检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1): 134-136.
Yan XX, Sun X, Zhang H, et al. Value of human epididymis protein 4 (HE4) and CA125 in diagnosis of ovarian cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 134-136.
- [5] 朱自力, 戴伟萍, 肖春红, 等. 血清HE4, CA125联合ROMA指数在卵巢癌预测和诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(2): 76-77, 80.
Zhu ZL, Dai WP, Xiao CH, et al. Value of combined assays of human epididymis protein4, CA125 and ROMA index in patients with ovarian cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(2): 76-77, 80.
- [6] Hellstrom I, Heagerty PJ, Swisher EM, et al. Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms[J]. Cancer Lett, 2010, 296(1): 43-48.

收稿日期: 2015-09-15

修回日期: 2015-11-02