

血清肿瘤标志物 CA153, CA125, CEA 和 HER-2 联合检测在乳腺癌诊断中的价值*

万 军 [经济技术开发区(头屯河区)第一人民医院, 乌鲁木齐 830023]

摘要:目的 探究血清肿瘤标志物癌抗原 153(CA153)、糖链型抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)和人类表皮生长因子受体-2(HER-2)联合检测在乳腺癌诊断中的价值。方法 选取 2017 年 1~12 月期间收治的乳腺癌患者 80 例, 同期乳腺良性疾病患者 80 例及同期健康体检者 80 例作为研究对象, 分别作为乳腺癌组、乳腺良性疾病组及健康对照组, 采用罗氏 E411 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂, 定量检测全部入选研究对象的血清肿瘤标志物 CA153, CA125, CEA 和 HER-2 浓度, 分析联合检测的意义。结果 乳腺癌组的 CA153, CA125, CEA 和 HER-2 水平均显著高于乳腺良性疾病组和对照组, 差异均有统计学意义($F=6.541\sim9.854$, 均 $P<0.05$); 乳腺良性疾病组的 CA153, CA125, CEA 和 HER-2 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($F=4.953\sim7.924$, $P<0.05$)。单纯检测 CA153, CA125, CEA 的敏感度对比, 差异无统计学意义($\chi^2=0.564$, $P>0.05$)。单纯检测 CA153, CA125, HER-2 的特异度对比, 差异无统计学意义($\chi^2=0.405$, $P>0.05$)。联合四者检测特异度及敏感度明显高于单项指标的特异度及敏感度, 差异均有统计学意义($\chi^2=0.472\sim0.913$, $P<0.05$)。结论 血清肿瘤标志物 CA153, CA125, CEA 和 HER-2 联合检测弥补了单一指标检测的不足, 在乳腺癌诊断中敏感度高, 值得临床推广。

关键词:肿瘤标志物; 糖链型 153; 糖链型 125; 癌胚抗原; 人类表皮生长因子受体-2; 乳腺癌

中图分类号:R737.9; R730.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2018)06-119-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.031

Value of Combined Detection of Tumor Markers CA153, CA125, CEA and HER-2 in the Diagnosis of Breast Cancer

WAN Jun [the First People's Hospital of Economic
and Technological Development Zones(Tunhe District), Urumqi 830023, China]

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of serum tumor markers, such as carcinogen 153 (CA153), carbohydrate chain antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA) and human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2), in the diagnosis of breast cancer. **Methods** From January 2017 to December 2017, 80 cases of breast cancer, 80 cases of benign breast disease and 80 cases of health check-up were selected as the subjects. They were divided into breast cancer group, benign breast disease group and healthy control group. Roche E411 automatic chemiluminescent immunoassay and related reagents were used to quantify the results. The concentrations of serum tumor markers CA153, CA125, CEA and HER-2 were detected in all subjects, and the significance of combined detection was analyzed. **Results** The levels of CA153, CA125, CEA and HER-2 in breast cancer group were significantly higher than those in the benign breast disease group and the control group, and the difference was statistically significant ($t=6.541\sim9.854$, all $P<0.05$). The levels of CA153, CA125, CEA and HER-2 in the benign breast disease group were higher than those in the control group, and the differences were of the significance ($F=4.953\sim7.924$, $P<0.05$). There was no significant difference in sensitivity between CA153, CA125 and CEA ($\chi^2=0.564$, $P>0.05$). Simple detection of CA153, CA125 and HER-2 specificity comparison, no significant difference ($\chi^2=0.405$, $P>0.05$). The specificity and sensitivity of combined four methods were significantly higher than that of single method ($\chi^2=0.472\sim0.913$, $P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of tumor markers CA153, CA125, CEA and HER-2 has high sensitivity in the diagnosis of breast cancer, and is worth popularizing.

Keywords: tumor markers; CA153; CA125; CEA; HER-2; breast cancer

近年来, 乳腺癌的发病率及死亡率逐年增高, 严重威胁女性的身心健康, 早期诊断、早期治疗能够显著改善乳腺癌患者的预后, 但该病早期临床症状及体征无特异性表现, 传统的超声检查, 乳腺钼靶 X 线摄影, 免疫组化等检查特异度不高, 容易出现误诊及漏诊^[1]。血清肿瘤标志物的检测, 对乳腺癌的辅助诊断具有重要的临床价值, 但单项肿瘤标

志物的检测, 在辅助诊断过程中, 往往有一定的局限性。本次研究选取 2017 年 1~12 月期间收治的乳腺癌患者 80 例, 同期乳腺良性疾病患者 80 例及同期健康体检者 80 例作为研究对象, 对其血清中糖链型 153(CA153)、糖链型 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、人类表皮生长因子受体-2(HER-2)的浓度水平进行检测, 探究其联合检测在乳腺癌诊断中

* 作者简介: 万 军(1971—), 男, 本科, 主管检验师, 现从事临床检验工作, E-mail: 782179631@qq.com。

的临床价值,现详细报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2017年1~12月期间收治的乳腺癌患者80例,同期乳腺良性疾病患者80例及同期健康体检者80例作为研究对象,分别作为乳腺癌组、乳腺良性疾病组及健康对照组。乳腺癌组纳入标准:病理检查确诊为乳腺癌,男女不限,年龄50~70岁,通过伦理学审核,自愿参与研究,而且具有较高的依从性,积极配合治疗。排除标准:语言障碍者、精神障碍者、并发肾、肝等严重脏器疾病者、药物过敏者、曾进行化疗或者放疗治疗、存在放化疗禁忌证、妊娠及哺乳者。乳腺癌组年龄50~70岁,平均年龄 62.42 ± 4.76 岁,其中Ⅰ~Ⅱ期为26例,Ⅲ期为34例,Ⅳ期为20例。乳腺良性疾病组年龄51~70岁,平均年龄 61.97 ± 4.54 岁。健康对照组年龄51~70岁,平均年龄 63.19 ± 4.32 岁。

1.2 试剂和仪器 肿瘤标志物CA153,CA125,CEA和HER-2的检测方法均采用化学发光法,试剂盒均由罗氏公司提供。选用罗氏公司所提供的

E411全自动化学发光免疫分析仪,严格按照操作规程进行测定^[2]。

1.3 方法 三组受检者均在清晨空腹状态下采集3~4 ml的静脉血,采血后尽快分离出血清,避免脂血和溶血,当日测定。正常参考值:CA153<28 U/ml,CA125<35 U/ml,CEA<3.5 μ g/ml,HER-2 0~15 mg/ml^[3]。

1.4 统计学分析 本研究采用SPSS19.0处理数据,计数资料用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组对比用 t 检验,多组间比较采用 F 检验;若 $P < 0.05$,提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者CA153,CA125,CEA和HER-2水平比较 见表1。乳腺癌组的CA153,CA125,CEA和HER-2水平均显著高于乳腺良性疾病组和对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);乳腺良性疾病组的CA153,CA125,CEA和HER-2水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 三组受检者的CA153,CA125,CEA,HER-2水平比较($n=80, \bar{x} \pm s$)

肿瘤标志物	乳腺癌组	乳腺良性疾病组	健康对照组	F值	P值
CA153(U/ml)	48.97 ± 9.24	17.97 ± 0.42	12.69 ± 0.23	6.541	0.000
CA125(U/ml)	46.85 ± 8.54	24.69 ± 7.59	17.58 ± 4.56	8.541	0.000
CEA(μ g/ml)	8.78 ± 4.45	6.40 ± 0.65	4.68 ± 0.34	7.521	0.000
HER-2(ng/ml)	23.55 ± 50.34	9.45 ± 30.50	6.35 ± 11.34	9.854	0.000

2.2 乳腺癌患者单纯检测CA153,CA125,CEA,HER-2的敏感度分析 乳腺癌患者单纯检测CA153,CA125,CEA和HER-2的敏感度分别为61.25%(49/80),63.75%(51/80),67.50%(54/80)和91.25%(73/80),单纯检测CA153,CA125,CEA的敏感度对比,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.564, P > 0.05$)。但单纯检测HER-2的敏感度高于单纯检测CA153,CA125($\chi^2 = 6.285, P < 0.05$)。

2.3 健康对照组患者单纯检测CA153,CA125,CEA和HER-2的特异度分析 单纯检测CA153,CA125,CEA和HER-2的特异度分别为91.25%(73/80),88.75%(71/80),87.50%(70/80),86.25%(69/80),单纯检测CA153,CA125和HER-2的特异度对比,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.405, P > 0.05$)。

2.4 联合检测CA153,CA125,CEA,HER-2的敏感度和特异度分析 CA153,CA125,CEA,HER-2四者联合检测特异度及敏感度分别为93.75%(75/80),95.00%(76/80),明显高于单项指标的特异度及敏感度,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论 乳腺癌的早期诊断、早期治疗具有重要的社会意义。近年来,乳腺癌的发病率及死亡率逐年上升且有年轻化的趋势,在我国,乳腺癌的发病率位于女性生殖系统恶性肿瘤的第二位,而在一些西方发达国家,其发病率更高。由于乳腺癌早期临床表现没有特异性,因此早期诊断尤为重要,也日益成为当今研究的热点。

血清肿瘤标志物CA153是一种乳腺癌相关抗原,最早发现于乳腺癌细胞中,是诊断乳腺癌特异性较高的一种血清肿瘤标志物^[4]。当乳腺癌发生时,CA153在血清中呈现高表达,但其他种类肿瘤发生时,其患者血清中的CA153也会呈现高表达,因此单一的CA153检测诊断早期乳腺癌的阳性率不高,但血清中CA153升高有提示肿瘤是否进展的作用,具有重要的临床意义。CA125最早被认为是卵巢癌重要肿瘤标志物^[5],但最近的研究发现其在乳腺癌患者血清中也呈现高表达。HER-2属于一种原癌基因,早在1981年就有HER-2基因与乳腺癌发生发展相关的报道,通过检测乳腺癌原发灶与转移灶中HER-2水平可对患者后期的治疗效果进行有效评估。CEA是一种广谱血清肿瘤标志

物,辅助诊断乳腺癌的特异度较低,但联合CEA检测对乳腺癌的鉴别诊断以及病情发展具有一定的临床价值^[6]。国内大部分研究都发现,单一的血清肿瘤标志物诊断乳腺癌均有一定的局限性,其敏感度及特异度均不理想,但多种血清肿瘤标志物联合检测在提高敏感度的同时还有较高的特异度^[7]。

本研究中,乳腺癌组的HER-2,CA153,CA125和CEA水平均显著高于乳腺良性疾病组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);乳腺良性疾病组的HER-2,CA153,CA125和CEA水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。单纯检测HER-2,CA153和CA125的特异度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。四者联合检测特异度及敏感度明显高于单项指标的特异度及敏感度,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明HER-2,CA153,CA125和CEA联合检测降低了假阴性率,提高了诊断乳腺癌的敏感度,降低了漏诊及误诊率^[8,9]。

综上所述,血清肿瘤标志物CA153,CA125,CEA和HER-2联合检测弥补了单一指标检测的不足,在乳腺癌诊断中敏感度高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 南永刚,许建林,李楠,等. CA153,CA125联合HER-2检测在乳腺癌各临床分期诊断中的应用[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(19):3070-3073.
Nan YG, Xu JL, Li N, et al. The role of CA153, CA125, HER-2 combined detection for the diagnosis of breast cancer [J]. Modern Oncology, 2016, 24(19):3070-3073.
- [2] 周逸琴,张杰,郑玉平. CA153,CA199,CA125和FER在乳腺癌诊断中的价值[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(1):53-55.
Zhou YQ, Zhang J, Zheng YP. The significance of CA153, CA199, CA125 and FER in diagnosis of breast cancer[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 13(1):53-55.
- [3] 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.
Zhan HQ. The diagnostic value of CEA, CA153, CA125, CA199, CYFRA21-1 combined detection of breast cancer[J]. Zhejiang Clinical Medicine, 2016, 18(3):555-556.
- [4] 熊娟. 探讨肿瘤标志物(CA153,CA199,CA125,CA153)联合检测对乳腺癌、卵巢癌和结直肠癌的诊断价值[J]. 中国社区医师,2017,33(1):93-94.
Xiong J. Diagnostic value of tumor markers (CA153, CA199, CA125, CEA) combined detection in breast cancer, ovarian cancer and colorectal cancer[J]. Chinese Community Journal, 2017, 33(1):93-94.
- [5] 詹颖,常宁宁,李小侠,等. CEA,AFP,CA125,CA199和CA72-4联合检测在鉴别卵巢良恶性疾病中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(5):50-52.
Zhan J, Chang NN, Li XX, et al. Clinical value of combined detection of CEA, AFP, CA125, CA199 and CA72-4 in the identification of ovarian benign and malignant diseases[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5):50-52.
- [6] 沈林. 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[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(18):2531-2532.
Shen L. Clinical value of combined detection of five serum tumor markers in the diagnosis of breast cancer[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(18):2531-2532.
- [7] 张红雨,马兴璇. 联合检测D-二聚体和CA153在乳腺癌诊治中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):137-138.
Zhang HY, Ma XX. Clinical significance of combined detection of D-dimer and CA153 in the diagnosis and treatment of breast cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(2):137-138.
- [8] 洪宏,袁建芬,喻海忠. 血清miR-765和CA153联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(3):92-94.
Hong H, Yuan JF, Yu HZ. Diagnostic value of combined detection of serum miR-765 and CA153 in breast cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(3):92-94.
- [9] 高华,李玉柱,韩龙才,等. Logistic回归和ROC工作曲线评价联合检测血清CA153,TPS,CYFRA21-1在乳腺癌诊断中的临床价值[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(3):60-64.
Gao H, Li YZ, Han LC, et al. Clinical value of logistic regression and ROC work curve evaluating serum CA153, TPS and CYFRA21-1 for diagnosis of breast cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(3):60-64.

收稿日期:2018-08-27

修回日期:2018-10-26