

• 论 著 •

手术前 CA153 和 CEA 血清水平与乳腺癌患者临床病理因素的关系

王 彦¹, 张彩云², 黄 晶¹
(河北省保定市第三医院:1. 检验科;2. 肿瘤内科 071000)

摘 要:目的 调查治疗前 CA153 和 CEA 血清水平与乳腺癌患者临床病理因素的关系;方法 对 122 例乳腺癌患者进行临床病理分类,并进行治疗前血清中 CA153 和 CEA 水平检测;结果 122 例患者中,CA153 和 CEA 升高的比率分别为 15.3%和 12.4%。治疗前 CA153 与肿瘤体积、淋巴结状态、TNM 分期相关,而与年龄、组织学分级、雌激素受体、孕激素受体无关。CEA 血清水平仅与肿瘤大小相关。结论 血清 CA153 水平是乳腺癌预后的独立危险因素。
关键词:乳腺癌; CA153; CEA; 肿瘤标志物; 临床病理学
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.05.016 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)05-0567-02

To investigate the association between cancer antigen 153,carcinoembryonic antigen and clinicopathological parameters

Wang Yan,Zhang Caiyun,Huang Jing

(1. Department of Clinical Laboratory,the Third Hospital of BaoDing Hebei 071000,China;
2. Division of Oncology, the Third Hospital of Baoding, Hebei 071000,China)

Abstract: Objective To investigate the association between tumor markers cancer antigen 153,carcinoembryonic antigen and clinicopathological parameters. **Methods** A total of 122 patients with stages I ~ III breast cancer had preoperative CA 153 and CEA concentrations measured and clinicopathological parameters including tumor size,histologic grade (HG),hormone receptors status,age and lymph node status were classified. **Results** Among 122 patients,elevated preoperative levels of CA 153 were identified in 15.3% and 12.4% patients,respectively. Tumor size,node metastases,and advanced stage (III) were associated with higher preoperative levels. **Conclusion** Elevated preoperative CA 153 levels are directly related to tumor burden and are independent prognostic factors for breast cancer.

Key words: breast cancer; CA 153; CEA; prognosis; tumor marker; clinicopathological parameters

1 资料与方法

1.1 病例 122 例乳腺癌患者均为保定市肿瘤医院住院患者。符合影像学、病理学乳腺癌诊断标准;对所有病例按 TNM 分期、淋巴结状态、肿瘤体积、组织学分级进行分组;对雌激素受体、孕激素受体人表皮生长因子受体进行免疫组化检测。乳腺癌患者的临床病理资料见表 1。

1.2 标本来源 122 例血清标本均采集于乳腺癌患者治疗前。若不能及时检测,将血清分离后,放置于-2℃保存,待检;225 例健康人血清样本来源于排除了乳腺癌的体检者。

1.3 试验方法和仪器 应用全自动化学发光仪(COBAS E411)检测 CA153 和 CEA 浓度,试剂购自罗氏公司。

1.4 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件进行统计学处理。因为样本的 CA153 和 CEA 浓度不是正态分布,故对不同组间的 CA153 和 CEA 浓度进行中位数比较,采用 Kiuskal-walli 和 Nemenyi 检验,检验标准为 0.05。

2 结 果

2.1 健康人群 CA153 和 CEA 的中位数分别为 8.97 U/L(2.71~22.3 U/L)、2.34 U/L(0.11~5.4 U/L)。应用 95%百分位数确定健康人的 CA153 和 CEA 的临界值上限分别为 19.2 U/L 和 4.03 U/L。以上述两个临界值为诊断阈值,122 例乳腺癌患者的 CA153 和 CEA 阳性率分别为 15.3%和 12.4%。

2.2 122 例乳腺癌患者血清 CA153 和 CEA 的中位数分别为 13.5 U/L(3.1~110.5 U/L)、4.2 U/L(0.24~43.2 U/L)。

2.3 血清 CA153 和 CEA 水平在 TNM 分期中的肿瘤体积的 T₁/T₂ 之间差异无统计学意义(P>0.05),但 T₁、T₂ 与 ≥T₃ 组间差异有统计学意义(P<0.001);淋巴结状态分类中,N3 组的 CA153 水平高于 N0、N1、N2 组(P<0.05),但 CEA 水平

的组间差异无统计学意义(P>0.05);TNM 分期中,Ⅲ期、Ⅳ期的 CA153 水平高于 I 期、Ⅱ期(P<0.05),而 CEA 则组间差异无统计学意义(P>0.05)。血清 CA153 和 CEA 水平在 HG、ER、PR、HEG2 的阴性、阳性组间差异均无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 1 122 例乳腺癌患者病理资料

病理特征	n	%
年龄	122	—
≥40 岁	15	12.3
<40 岁	107	87.7
肿瘤大小	122	—
T ₁	42	34.4
T ₂	56	45.9
≥T ₃	24	19.7
淋巴结状况	122	—
N ₀	39	32.0
N ₁	32	26.2
N ₂	25	20.5
≥N ₃	26	21.3
TNM 分期	122	—
I	40	32.8
II	46	37.7
III	25	20.5
IV	11	9.0

续表 1	122 例乳腺癌患者病理资料	
病理特征	<i>n</i>	%
ER	122	—
阳性	47	38. 5
阴性	75	61. 5
PR	122	—
阳性	59	48. 4
阴性	63	51. 6
HER2	122	—
阳性	53	43. 4
阴性	69	56. 6
HG	122	—
I	35	28. 7
II	66	54. 1
III	21	17. 2
CEA	122	—
≥4. 03 U/L	19	15. 6
<4. 03 U/L	103	84. 4
CA153	122	—
≥19. 2 U/L	15. 3	12. 4
<19. 2 U/L	107	87. 8

HG:组织学分级;ER:雌激素受体;PR:孕激素受体;HER2:人类表面生长因子受体;-:无数据。

表 2 血清 CEACA153 水平与临床病理因素的关系(中位数)

项目	CA153		CEA	
	中位数(U/L)	<i>P</i>	中位数(U/L)	<i>P</i>
年龄				
≥40 岁	14. 6	>0. 05	1. 71	>0. 05
<40 岁	13. 9	—	1. 82	—
肿瘤大小				
T ₁	11. 9	<0. 001 ^a	2. 22	<0. 001 ^b
T ₂	12. 4	—	2. 41	—
≥T ₃	30. 5	—	8. 1	—
淋巴结状况				
N ₀	10. 5	<0. 001 ^c	2. 19	>0. 05
N ₁	12. 1	—	2. 87	—
N ₂	19. 3	—	3. 50	—
≥N ₃	24. 5	—	2. 98	—
TNM 分期				
I	12. 2	<0. 001 ^d	2. 52	>0. 05
II	13. 5	—	2. 32	—
III	29. 8	—	3. 10	—
IV	21. 1	—	2. 98	—
ER				
阳性	13. 2	>0. 05	1. 89	>0. 05
阴性	10. 7	—	2. 47	—

续表 2 血清 CEACA153 水平与临床病理因素的关系(中位数)

项目	CA153		CEA	
	中位数(U/L)	<i>P</i>	中位数(U/L)	<i>P</i>
PR				
阳性	13. 2	>0. 05	1. 99	>0. 05
阴性	14. 1	—	2. 24	—
HER2				
阳性	10. 3	>0. 05	2. 34	0. 05
阴性	12. 1	—	2. 67	—
HG				
I	13. 1	>0. 05	2. 01	>0. 05
II	12. 5	—	2. 52	—
III	12. 9	—	3. 00	—

HG:组织学分级;ER:雌激素受体;PR:孕激素受体;HER2:人类表面生长因子受体。^a:肿瘤大小组中,≥T₃ 组的 CA153 血清水平与 T₁,T₂ 组比较有显著性差异;^b:肿瘤大小组中,≥T₃ 组的 CEA 血清水平与 T₁,T₂ 组比较有显著性差异;^c:淋巴结状况组中,≥N₃ 组的 CA153 血清水平与 N₀,N₁,N₂ 组比较有显著性差异;^d:TNM 分期组中,Ⅲ、Ⅳ期组的 CA153 血清水平与 I、Ⅱ期比较有显著性差异。

3 讨 论

CA153 是由 MUC-1 基因表达产生的,其可以在许多肿瘤组织中过量表达,然后释放入血^[1-2]。许多研究表明,高水平的 CA153 与乳腺癌的较差预后有关^[3-6]。

CEA 是最常用的具有广泛意义的肿瘤标志物,虽然其在肿瘤筛查中阳性率不高,同时其作为肿瘤预后观察和肿瘤复发监测上也受到其他较特异的标志物的挑战,但有许多文献报道 CEA 水平与预后有一定的关系^[7-8]。

目前应用于乳腺癌预后评价的指标有许多,包括 ER、PR、HER2、HG 等,但这些指标均需要取组织作为实验标本,获取较为困难。CEA 和 CA153 虽然有一定的局限性,但也具有快速、无创伤和定量等优点。

本研究结果表明,乳腺癌患者血清 CA153 水平与患者的年龄、ER、PR、HER2、HG 的情况无关,但与肿瘤大小、淋巴结转移状态、TNM 分期有相关性,且随肿瘤体积的增大、淋巴结转移的增多和 TNM 分期较晚而升高,该结果与有关国外文献报道一致^[9],而上述几个因素正是乳腺癌预后评价的重要临床指标。有的文献报道,CA125,CA153 低敏感度早期临床诊断价值有限^[10]。本研究表明,治疗前升高的血清 CA153 水平与肿瘤负荷直接相关,而且是乳腺癌预后的独立危险因素。治疗前检测血清 CA153 水平可以为调整治疗方案,以获得更好的预后提供帮助。CA153 可以在新的领域中发挥新作用。

本研究结果表明,血清 CEA 水平升高仅与肿瘤大小呈正相关,与国外文献报道有差别^[9],可能与样本数量不足有关。

参考文献

[1] Hayes DF, Sekine H, Ohno T, et al. Use of a murine monoclonal antibody for detection of circulating plasma DF3 antigen levels in breast cancer patients[J]. J Clin Invest, 1985, 75(12): 1671-1678.
[2] Perey L, Hayes DF, Maimonis P, et al. Tumor selective reactivity of a monoclonal antibody prepared against a recombinant peptide derived from the DF3 human breast carcinoma-associated antigen [J]. Cancer Res, 1992, 52(10): 2563-2568. (下转第 570 页)

2.1 病原学检测结果 GMS 染色油镜下观察,发现肺印片有清晰可见的 PC 包裹,呈圆形、椭圆形或不规则形,囊壁呈黑褐色,部分包裹可见括弧样结构,或可见核状物及条索状结构,囊内小体不着色(图 1)。对照组大鼠均未感染卡氏肺孢子虫,感染率为 0.00%,第 7、8、9 周感染组的感染率分别为 90.00%、90.91%和 100.00%。

2.2 血清 IL-8 含量检测(见表 1) 从表中可以看出,随着感染时间的延长,感染率逐渐上升,血清 IL-8 的水平也逐渐升高。第 8 周组与其他各组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 PCP 大鼠血清中 IL-8 含量

组别	感染率(%)	IL-8 浓度(pg/mL)
对照组感染	0.00	16.554±1.211
第 7 周组	90.00	17.267±3.172
第 8 周组	90.91	18.173±2.133
第 9 周组	100.00	19.847±5.346▲

▲:与其他各组比较, $P<0.05$ 。

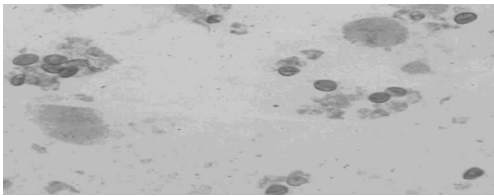


图 1 感染组大鼠肺印片可见大量 Pc 包裹 (GMS 染色,×1000)

3 讨 论

IL-8 是一种属于趋化因子家族的细胞因子,对中性粒细胞、T 淋巴细胞、嗜碱性粒细胞具有趋化性。对炎症具有双向调节功能,其功能的发挥取决于所处的位置以及同黏附分子之间的相互作用。IL-8 还可调节免疫反应,对 T 淋巴细胞具有趋化作用,调节淋巴再循环,影响 T 淋巴细胞对抗原的识别与杀伤。IL-8 与多种临床疾病密切相关,现已被广泛的应用于临床疾病的诊断和治疗。

卡氏肺孢子虫肺炎是一种严重的机会感染性疾病,随着 AIDS 的流行,全世界 PCP 的发病率逐年上升。感染卡氏肺孢子虫成为威胁患者生命的重要疾病。PC 通过呼吸道进入肺泡后,分泌数种表面蛋白借以逃避宿主免疫系统攻击,并利于其定植在 I 型肺泡上皮表面^[5],引起隐性感染,当机体免疫功能

下降,特别是 CD4⁺ 细胞减少至一定数目后被激活,引发 PCP^[6]。本研究显示感染组大鼠 PCP 的感染率高于对照组,且随着建模时间的延长,感染率逐渐增加,第 9 周感染组血清 IL-8 与对照组和第 7、8 周感染组相比差异有统计学意义,说明随着感染的加重大鼠血清 IL-8 水平升高。这与相关研究发现 AIDS 合并 PCP 的患者血清 IL-8 水平升高相一致^[7-8]。在对一些合并 PCP 的 AIDS 患者的相关研究中发现,PC 主要表面抗原诱导人类单核细胞和肺泡上皮细胞 A549 分泌 IL-8 和肿瘤坏死因子^[9],这可能就是血清 IL-8 水平升高的原因。IL-8 在机体的免疫生理及免疫病理过程中有着重要的作用,由于肺孢子虫的寄生以致体内多种细胞产生 IL-8,其升高是机体免疫保护作用的结果,可增强杀伤性 T 细胞、NK 细胞、单核细胞等增殖分化及杀伤效应。通过对患者血清中白介素-8 水平的测定来辅助诊断 PCP。

参考文献

[1] Phair JP, Munoz A, Detels R, et al. The risk of Pnenmocystis carlnii pneumonia among men infected with human immunoddiciency virus type 1[J]. N Engl J Med,1990,332(12):161-165.

[2] 唐小葵,倪小毅,陈雅堂,等. 白果内酯抗大鼠卡氏肺孢子虫肺炎的实验研究[J]. 第三军医大学学报,2003,25(10):851-853.

[3] 倪小毅,陈雅堂. 快速鉴定卡氏肺孢子虫[J]. 重庆医科大学学报,1999,24(3):283-285.

[4] 安春丽,王本颖,魏金荣. 检测卡氏肺孢子虫的快速银染法[J]. 中国寄生虫病防治杂志,1999,12(1):4-5.

[5] Santamauro JT, Stover DE. Pnenmocystis carinii Pneumonia[J]. Med Clin North Am,1997,81(3):299-318.

[6] Looney WJ, Windsor JJ. Pnenmocystis carinii infection in human immunodeficieucy virus-positive patients[J]. Br J Biomed Sci, 1999,56(4):39-48.

[7] Benito N, Moreno A, Filella X, et al. Inflammatory responses in blood samples of human immunodeficiency virus-infected patients with pulmonary infections[J]. Clin Diagn Lab Immunol,2004,11(3):608-614.

[8] 周必英,周冷. 卡氏肺孢子虫肺炎大鼠血清中 TNF-a、IL-8 和 ICAM-1 水平的变化[J]. 热带医学杂志,2009,9(4):386-388,378.

[9] Benfield TL. Clinical and experimental studies on inflammatory mediators during AIDS-associated Pneumocystis carnii pneumonia [J]. Dan Med Bull,1999,29(8):717-722.

(收稿日期:2010-09-13)

(上接第 568 页)

[3] Canizares F, Sola J, Perez M, et al. Preoperative values of CA 15-3 and CEA as prognostic factors in breast cancer;a multivariate analysis[J]. Tumour Biol,2001,22(5):273-281.

[4] Kumpulainen EJ, Kesikuru RJ, Johansson RT. Serum tumor marker CA 15.3 and stage are the two most powerful predictors of survival in primary breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat,2002,76(3):95-102.

[5] Gion M, Boracchi P, Dittadi R, et al. Prognostic role of serum CA15.3 in 362 node-negative breast cancers. An old player for a new game[J]. Eur J Cancer,2002,38(10):1181-1188.

[6] Molina R, Filella X, Alicarte J, et al. Prospective evaluation of CEA and CA 15.3 in patients with locoregional breast cancer[J]. Anticancer Res,2003,23(6):1035-1041.

[7] Theriault RL, Hortobagyi GN, Fritsche HA, et al. The role of serum CEA as a prognostic indicator in stage II and III breast cancer patients treated with adjuvant chemotherapy[J]. Cancer, 1989, 63(3): 828-835.

[8] Molina R, Jo J, Filella X, et al. c-erbB-2 oncoprotein, CEA, and CA 15.3 in patients with breast cancer: prognostic value[J]. Breast Cancer Res Treat,1998,51(13):109-119.

[9] 李艳丽,张宝军. 乳腺癌患者 CA153、TSGF 的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2009,39(8):832-833,F3.

[10] 彭建明,王冬娥,陈艳玲,等. 电化学发光法检测血清 CA153 及 CEA 在乳腺疾病中的临床意义[J]. 2007,28(4):379-380.

(收稿日期:2010-08-23)