

# CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 联合检测在乳腺癌诊断中的意义

刘 敏, 陈昌国, 马 聪<sup>△</sup>, 赵强元, 陈宝娟, 乐 宇, 贾 坤

(中国人民解放军海军总医院检验科, 北京 100048)

**摘要:**目的 探讨乳腺癌患者血清癌胚抗原(CEA)、糖蛋白抗原(CA)153、CA199、细胞角蛋白片段(CYFR)21-1 联合检测在乳腺癌诊断中的意义。方法 选取经病理学诊断确诊为乳腺癌的 60 例患者作为乳腺癌组, 选取 30 例良性乳腺病患者作为乳腺良性疾病组, 40 例体检结果正常的女性作为健康组。采用 Beckman Coulter 快速微粒子酶免疫分析系统(IMX)检测患者血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平, 分析 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平与乳腺癌临床特征之间的关系。结果 乳腺癌组血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平均高于乳腺良性疾病组及健康组; 乳腺癌组血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 联合检测的阳性率均高于单独检测的阳性率; 4 种指标联合检测对乳腺癌诊断的特异度及准确度无明显影响, 灵敏度明显提高。结论 血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平联合检测有助于乳腺癌的诊断。

**关键词:** 乳腺肿瘤; 肿瘤标记, 生物学; 敏感性与特异性

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 03. 028

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)03-0320-02

## Significance of combined detection of serum CEA, CA153, CA199, CYFR21-1 in breast cancer diagnosis

Liu Min, Chen Changguo, Ma Cong<sup>△</sup>, Zhao Qiangyuan, Chen Baojuan, Yue Yu, Jia Kun

(Department of Clinical Laboratory, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

**Abstract: Objective** To study the clinical significance of combined detection of serum CEA, CA153, CA199, CYFR21-1 in breast cancer diagnosis. **Methods** We choose 60 breast cancer patients as the research objects, 30 patients with benign breast disorders and 40 healthy women as control. CEA, CA153, CA199, CYFR21-1 levels were detected by microparticle enzyme immunoassay (IMX), and the relationship between serum CEA, CA153, CA199, CYFR21-1 levels with breast cancer clinical features were analyzed. **Results** CEA, CA153, CA199, CYFR21-1 levels in the serum of breast cancer patients were significantly higher than that in control group. The combined detection can improve the positive rate in the group of breast cancer. The combined detecting can increase the diagnosis sensitivity in the group of breast cancer, but the specificity and the accuracy keep the same. **Conclusion** Combined detection of serum CEA, CA153, CA199, CYFR21-1 have important value in the diagnosis of breast cancer.

**Key words:** breast neoplasms; tumor markers, biological; sensitivity and specificity

乳腺癌是女性肿瘤发病率和致死率最高的肿瘤, 严重威胁女性健康, 其发病率以每年 2%~8% 的速度递增, 我国是乳腺癌发病率增长最快的国家之一<sup>[1]</sup>。目前文献报道的可用于乳腺癌诊断的肿瘤标志物有癌胚抗原(CEA)、糖蛋白抗原(CA)153、血清  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、CA199、细胞角蛋白片段(CYFR)21-1 等, 单独检测任何 1 种肿瘤标志物存在灵敏度和特异性不高的问题, 不能满足临床的应用<sup>[2-6]</sup>。本文对乳腺癌患者进行了 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 的联合检测, 以探讨它们对乳腺癌的诊断价值, 报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 6~12 月在本院初诊乳腺癌患者 60 例, 平均年龄(52.6±12.5)岁, 所有乳腺癌患者均经病理组织学诊断, 包括浸润性导管癌 43 例, 髓样癌 5 例, 小叶癌 7 例, 黏液癌 5 例; 良性乳腺增生患者 30 例, 平均年龄(43.6±7.6)岁; 健康者 40 例, 平均年龄(42.6±9.5)岁, 3 组肝肾功能、生化指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 所有受试者均采集清晨空腹静脉采血 3 mL, 3 000 r/min 室温离心 10 min, 分离血浆, 使用美国 Beckman Coulter DXI800 仪及配套试剂免疫发光法检测 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1, 操作均按说明书由专业检验人员进行。正常参考值: CEA<3 ng/mL, CA153<14 U/mL, CA199<25 U/mL, CYFR21-1<3.3 ng/mL, 大于正常参考值上限即判定为

阳性。

**1.3 统计学处理** 检测数据采用 SPSS16.0 统计软件进行处理, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验;  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结 果

各组血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平见表 1。乳腺癌组血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平均高于乳腺良性疾病组和健康组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 乳腺良性疾病组与健康组 4 种肿瘤标志物血清水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。血清 4 种肿瘤标志物单独或联合检测的阳性率比较, 见表 2。乳腺癌组 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 单独和联合检测的阳性率均高于乳腺良性疾病组和健康组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 乳腺良性疾病组与健康组的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 各组血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CEA (ng/mL)	CA153 (U/mL)	CA199 (U/mL)	CYFR21-1 (ng/mL)
健康组	40	1.1±0.2	6.7±3.1	12.1±4.5	0.9±0.2
乳腺良性疾病组	30	1.2±0.3	6.9±2.9	12.0±3.8	1.0±0.3
乳腺癌组	60	4.9±1.6	24.9±8.9	27.2±9.8	3.1±0.3

**表 2 各组血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 阳性率比较[n(%)]**

组别	n	CEA	CA153	CA199	CYFR21-1	4 项联合检测
健康组	40	1(2.5)	0(0.0)	1(2.5)	0(0.0)	2(5.0)
乳腺良性疾病组	30	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	0(0.0)	2(6.7)
乳腺癌组	60	33(55.0)	22(36.7)	19(31.7)	17(28.3)	38(63.3)

4 种肿瘤标志物联合检测对乳腺癌诊断的特异度和准确度无明显改善, 诊断的对敏感度有明显提高, 见表 3。

**表 3 4 种肿瘤标志物单独及联合检测用于乳腺癌诊断的灵敏度、特异度和准确度 (%)**

检测项目	敏感度	特异度	准确度
CEA	73.7	69.4	69.1
CA153	78.8	62.2	75.3
CA199	65.7	63.3	70.4
CYFR21-1	62.9	60.7	68.2
4 项联合检测	89.2	61.5	69.9

### 3 讨论

肿瘤标志物检测在肿瘤普查、诊断, 对患者的预后判断、疗效评价以及高危人群随访观察等方面都具有较大的实用价值。目前本院用于乳腺癌诊断的肿瘤标志物主要为 CEA 和 CA153, 为进一步满足临床的诊断需求, 笔者对乳腺癌患者血清 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 进行了联合检测以寻找适用于乳腺癌早期诊断的检验项目组合。CEA 是从结肠腺癌和胎儿肠组织中提取的一种肿瘤相关抗原, 存在于乳腺上皮细胞表面, 参与细胞黏附, 通常在健康人群的血液中不能被检测到。本研究中, 乳腺癌患者的 CEA 水平为 (4.9 ± 1.6) ng/mL, 阳性率为 55% (33/60), 乳腺良性疾病组和健康组 CEA 水平分别为 (1.1 ± 0.2) ng/mL 和 (1.2 ± 0.3) ng/mL, 与乳腺癌组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CA153 也是乳腺上皮细胞表面的一种糖蛋白, 在乳腺癌的早期诊断和术后疗效监测均有十分重要的临床价值。本研究中乳腺癌患者的 CA153 水平为 (24.9 ± 8.9) U/mL, 阳性率为 36.7% (22/60), 乳腺良性疾病组和健康组 CA153 水平分别为 (6.7 ± 3.1) U/mL 和 (6.9 ± 2.9) U/mL, 与乳腺癌组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CA199 为唾液酸化的乳-N-岩藻戊糖, 是一种类黏蛋白的糖蛋白成分, 是非特异性肿瘤相关抗原, 在多种腺癌中都会升高。本研究中乳腺癌患者的 CA199 水平为 (27.2 ± 9.8) U/mL, 阳性率为 31.7% (19/60), 乳腺良性疾病组和健康组 CA199 水平分别为 (12.1 ± 4.5) U/mL 和 (12.0 ± 3.8) U/mL, 与乳腺癌组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CYFRA21-1 为包含细胞角蛋白 19 的片段, 是一种主要用于肺癌检测的肿瘤标志物, 有少量的文献指出 CYFRA21-1 在诊断乳腺癌转移上有一定的参考价值<sup>[7-8]</sup>。本研究中乳腺癌患者的 CYFRA21-1 水平为 (3.1 ± 0.3) ng/mL, 阳性率为 28.3% (17/60), 乳腺良性疾病组和健康组 CYFRA21-1 水平分别为 (0.9 ± 0.2) ng/mL 和 (1.0 ± 0.3) ng/mL, 与乳腺癌组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

由于肿瘤自身复杂的特点导致单个肿瘤标志物检测的敏

感度、灵敏度和特异度不能满足临床的需求。国内外学者采用多个标志物联合检测的方式提高了检测的灵敏度和特异性。Bidard 等<sup>[9]</sup>的研究指出 CEA、CA153 和 CYFRA21-1 在发生转移的乳腺癌患者体内通常会升高并且在诊断中具有较高的应用价值; 而 Samy 等<sup>[4]</sup>联合检测血清中 HER2/neu、Bcl2、CEA 和 CA153 的研究指出该 4 种指标联合检测对于评估乳腺肿瘤的侵袭性以及检测肿瘤的复发都具有重要的价值。国内学者也开展了相关研究, 卢晓峰等<sup>[10]</sup>采用 CA153、CA125、CEA 和 AFP 的研究显示该 4 种指标联合检测对乳腺癌的诊断意义不大; 陈光辉等<sup>[11]</sup>对 CA153、CA125、CEA 和 CA199 检测的研究则显示该 4 种指标的联合检测能够提高乳腺癌的诊断率。本实验中笔者采用 CEA、CA153、CA199、CYFR21-1 联合检测, 阳性检出率为 63.3%, 高于各指标分别单独检测, 提高了阳性检出率。

本文样本量相对较小, 仅是作为乳腺癌早期诊断检测项目组合筛选研究的初步探索, 还需要进一步扩大样本量获得最适合的联合和筛选检测方案。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] Bast RC, Ravdin P, Hayes DF, et al. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal Cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(6): 1865-1878.
- [3] Park BW, Oh JW, Kim JH, et al. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast Cancer outcomes[J]. Ann Oncol, 2008, 19(4): 675-681.
- [4] Samy N, Ragab HM, El Maksoud NA, et al. Prognostic significance of serum Her2/neu, BCL2, CA15-3 and CEA in breast Cancer patients; a short follow-up[J]. Cancer Biomark, 2010, 6(2): 63-72.
- [5] Shu J, Li CG, Liu YC, et al. Comparison of serum tumor associated material (TAM) with conventional biomarkers in Cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(5): 2399-2403.
- [6] Molina R, Barak V, van Dalen A, et al. Tumor markers in breast cancer- European Group on Tumor Markers recommendations[J]. Tumour Biol, 2005, 26(6): 281-293.
- [7] Pierga JY, Deneux L, Bonneton C, et al. Prognostic value of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) and cytokeratin-positive cells in bone marrow samples of breast Cancer patients[J]. Int J Biol Markers, 2004, 19(1): 23-31.
- [8] Gauthier H, Guilhaume MN, Bidard FC, et al. Survival of breast Cancer patients with meningeal carcinomatosis[J]. Ann Oncol, 2010, 21(11): 2183-2187.
- [9] Bidard FC, Hajage D, Bachelot T, et al. Assessment of circulating 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.
- [10] 卢晓峰, 张俊英, 孙淑明, 等. CA153、CA125、CEA、AFP 联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(30): 54-55.
- [11] 陈光辉, 曾今诚, 隋洪, 等. 血清 CA153、CA125、CEA 和 CA19-9 联合检测对乳腺癌早期诊断的价值[J]. 现代医院, 2012, 12(6): 71-73.