

• 临床研究 •

肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床意义

付维书, 刘艳霞, 袁洪霞, 余 好, 叶 爽

(重庆市忠县人民医院检验科, 重庆 4043000)

摘要:目的 探讨血清糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)联合检测诊断乳腺癌的临床价值。方法 乳腺癌组 164 例, 乳腺良性病变组 86 例, 健康体检者 67 例纳入对照组, 采用电化学发光法检测血清 CA125、CA153、CEA 水平, 化学比色法检测 TSGF 水平。并惊醒比较。结果 乳腺癌组及乳腺良性病变组患者 4 项肿瘤标志物水平均高于对照组, 乳腺癌组 4 项肿瘤标志物水平均高于乳腺良性病变组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。乳腺癌组、乳腺良性病变组 4 项指标联合检测阳性率均高于 4 项指标单独检测, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CA125、CA153、CEA、TSGF 检测对乳腺癌均有一定的诊断价值, 4 项指标联合检测可明显提高诊断乳腺癌的检出率。

关键词: 肿瘤标志物; 联合检测; 乳腺癌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.058

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)19-2902-02

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 呈逐年上升趋势, 严重威胁女性健康^[1]。肿瘤标志物的检测对于乳腺癌的早期诊断、治疗和预防起到了非常重要的作用, 因此, 本研究通过联合检测血清 4 项肿瘤标志物, 分析其单个检测和联合检测在乳腺癌诊断中的意义, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治的住院患者, 均为女性, 其中乳腺癌组 164 例, 平均(52.4±5.4)岁; 乳腺良性病变组 86 例, 平均(48.7±6.2)岁; 所有患者均经病理学、细胞学等检测确诊。选择同期健康体检者 67 例纳入对照组, 平均(49.2±4.9)岁, 经相关检查无乳腺、妇科、肝脏、肾脏及心血管系统疾病。

1.2 方法 所有受试者于清晨抽取空腹静脉血 8 mL, 立即分离血清, -20℃冰箱保存待测。糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)检测采用罗氏公司电化学发光全自动免疫分析仪(Elecsys-2010)及试剂盒(电化学发光法); 肿瘤特异性生长因子(TSGF)采用日立 7170S 全自动生化

分析仪(化学比色法)进行检测, 试剂由福建新大陆生物技术有限公司提供, 均按照试剂说明书进行操作。

1.3 结果判断 按照本实验室建立的参考值, CA125 0~35 U/mL; CA153 0~25 U/mL; CEA 0~8 ng/mL; TSG 0~80 U/mL。超过正常参考范围上限值, 即判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者血清肿瘤标志物水平比较 乳腺癌组及乳腺良性病变组患者 4 项肿瘤标志物水平均高于对照组, 乳腺癌组 4 项肿瘤标志物水平均高于乳腺良性病变组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 4 项肿瘤标志物单项及联合检测阳性率比较 乳腺癌组、乳腺良性病变组 4 项指标联合检测阳性率均高于 4 项指标单独检测, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 3 组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)	TSGF(U/mL)
乳腺癌组	164	124.5±12.4*△	35.2±9.5*△	12.6±3.2*△	152.9±32.7*△
乳腺良性病变组	86	33.7±8.6*	15.6±4.7*	9.9±2.8*	56.5±14.2*
对照组	67	12.5±3.2	7.5±3.1	6.0±1.4	32.8±10.1

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; △: $P < 0.05$, 乳腺良性病变组比较。

表 2 4 项肿瘤标志物单项及联合检测阳性率的比较[n(%)]

组别	n	CA125	CA153	CEA	TSGF	4 项指标联合
乳腺癌组	164	30(18.3)*	35(21.3)*	15(9.1)*	125(76.2)*	164(86.6)
乳腺良性病变组	86	3(4.7)*	2(2.3)*	2(2.3)*	11(12.8)*	15(17.4)
对照组	67	0(0.0)	1(1.5)	2(3.0)	2(3.0)	3(4.5)

*: $P < 0.05$, 与 4 项指标联合检测阳性率比较。

3 讨 论

血清肿瘤标志物检测因其简便、经济以及对特定肿瘤具有较高的灵敏度和特异度而备受临床重视, 在肿瘤筛查、初诊、预后判断、疗效评价以及治疗后随访等方面都具有较大的应用价值^[2]。近年来肿瘤标志物的检测项目越来越多, 但单一检测均存在灵敏度低等缺点, 联合检测可以提高诊断的灵敏度^[3-4]。

CA125 是诊断卵巢癌和子宫内膜癌的特异性标志物, 但近些年的研究提示, 其对乳腺癌的诊断阳性率约为 24.6%~38.0%, 与其他肿瘤标志物联合检测可提高对乳腺癌的诊断效能^[5]。

血清中 CA153 是目前公认的对乳腺癌检测较为特异的肿瘤标志物, 血清中 CA153 水平升高是乳腺癌复发的早期指标,

但 CA153 在乳腺癌早期的灵敏度较低^[6]。本研究资料显示乳腺癌组 CA153 浓度为 (35.2 ± 9.5) U/mL, 乳腺良性病变组为 (15.6 ± 4.7) U/mL, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。乳腺癌组其阳性检出率为 21.3%, 乳腺良性病变组阳性检出率仅 2.3%, 阳性率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 故血清中 CA153 水平升高在乳腺癌的诊断中有较高的应用价值。

CEA 是由内胚层细胞分泌的一种糖蛋白, 是胃肠道等空腔脏器恶性肿瘤的常用标志物, 近年来在乳腺肿瘤诊断中应用越来越广泛, 研究表明 CEA 在乳腺癌诊断中与其他肿瘤标志物联合检测, 其检出率更高^[7-8]。

TSGF 在 20 世纪 90 年代后期被用作肿瘤筛查项目, 是由肿瘤细胞特异产生并与其生长、浸润及转移密切相关的一种多肽物质, 在恶性肿瘤形成早期即可明显升高, 所以 TSGF 不仅是恶性肿瘤的特异标志, 而且对早期诊断有重要价值。本研究中, TSGF 诊断乳腺癌的阳性率为 76.2%, 与相关报道类似^[9]。

综上所述, CA125、CA153、CEA、TSGF 联合检测使乳腺癌的阳性检出率大大提高。因此, 肿瘤标志物联合检测在乳腺癌早期诊断、临床分期, 以及疗效和复发监测等方面具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] Lakhani SR, Ellis 10, Schnitt SJ, et al. WHO classification of tu-
• 临床研究 •

moursof the breast[M]. France: Iarc Press, 2012; 100-109.
[2] Brooks M. Breast cancer screening and biomarkers[J]. Methods Mol Biol, 2009, 472(43): 307-321.
[3] Wang GP, Zhang H, Zhang ZF, et al. Clinical and pathological characteristics of intraductal proliferative lesions and coexist with invasive ductal carcinomas[J]. 中德临床肿瘤学杂志: 英文版, 2013, 12(12): 574-580.
[4] 李继广, 任更朴, 蔡庆岭. CA153, CA125 与细针吸取细胞学联检在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. 中国实用医刊, 2012, 38(2): 1-2.
[5] 陈文思, 丁莲, 王潭枫. 联合检测血清 CA153、CA125、CA199 对乳腺癌的临床意义[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(9): 879-881.
[6] 董源芬. 肿瘤标志物的检测及应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(2): 126-127.
[7] 徐凤亮, 刘丽娟, 许祯杰. 血清肿瘤标志物联合检测诊断乳腺癌的临床价值[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(16): 21-22.
[8] 孙昕, 李嘉嘉, 王道斌. 乳腺癌生物标志物 CK19, HER2 和血清 CEA, CA153 联合检测的临床意义[J]. 中国医药科学, 2013, 3(8): 37-39.
[9] 王英, 黄文成, 朱波, 等. CYFRA21-1、CA153 和 TSGF 联合检测对乳腺癌诊断的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(20): 3104-3106.

(收稿日期: 2015-06-28)

3 种方法测定糖化血红蛋白结果的相关性分析和偏倚评估

何毅勇¹, 唐菊英², 苏 镜³, 赵可伟^{3△}

(1. 广州市南沙区灵山医院, 广东广州 510060; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院, 广东广州 510240;
3. 广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东广州 510240)

摘要:目的 通过对 3 种检测糖化血红蛋白方法(高效液相色谱法、免疫层析法、增强免疫比浊法)的结果进行相关性分析和偏倚评估, 探讨这 3 种方法检测糖化血红蛋白结果的可比性和临床可接受程度。**方法** 参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A2 文件, 选定高效液相色谱法为参比方法, 免疫层析法、增强免疫比浊法为试验方法, 收集 40 例不同浓度水平的标本分别用 3 种检测方法测定对结果进行相关回归分析, 并对其进行偏倚评估。**结果** 免疫层析法、增强免疫比浊法(迈克)、增强免疫比浊法(科方)与高效液相色谱法比对后, 直线回归方程分别是 $Y = 1.008 1X - 0.315 3$ 、 $Y = 1.086 4X - 1.139 1$ 、 $Y = 1.317 0X - 2.630 4$, 计算得 r^2 分别是 0.994 2、0.980 9、0.975 6; 在 4%~14% 范围内平均相对偏倚分别是 3.2%、6%、11.3%。**结论** 免疫层析法与高效液相色谱法符合度最高, 偏倚最小, 增强免疫比浊法(迈克)次之, 增强免疫比浊法(科方)偏倚较大。

关键词: 高效液相色谱法; 免疫层析法; 增强免疫比浊法; 相关性分析; 偏倚评估

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.059 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2015)19-2903-03

根据国际标准组织(ISO)2012 年 15189 文件——《医学实验室质量和能力认可准则》^[1]的要求, 实验室应参加定期比对计划, 方法学比对试验是实现测量结果准确度溯源和患者标本检验结果可比性的重要途径, 为此, 本文按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP9-A2 文件^[2]对高效液相色谱法、免疫层析法、增强免疫比浊法 3 种糖化血红蛋白(HbA1c)检测方法进行比对分析, 现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本采集 采用乙二胺四乙酸二钾盐(EDTA-K₂)抗凝真空管采集静脉血 2 mL, 选取 HbA1c 结果分布于不同范围的标本, 连续收集 5 d, 每天收集 8 份来自于不同患者的血液标本, 共 40 份标本。其中 10 份低于正常参考范围下限 4.27%,

20 份在正常参考范围内(4.27%~6.07%), 10 份高于正常参考范围上限(6.07%)

1.2 仪器 VARIANT II HbA1c 分析仪及其配套试剂购自美国 Bio-Rad 公司, 该仪器采用离子交换高效液相色谱法, 其受干扰因素影响少, 结果稳定, 是目前 HbA1c 检测较为公认的方法^[3], 故选择该方法为参比方法; 免疫荧光检测仪及其配套试剂购自广州市万孚生物技术股份有限公司, 该仪器采用免疫层析法, 其为试验方法; AU5800 HbA1c 试剂盒及配套试剂和质控物分别由广州科方有限公司和四川迈克生物科技股份有限公司提供, 该仪器采用增强免疫比浊法, 其为试验方法。

1.3 检测方法 每例标本分别用 3 种方法重复检测 2 次, 于采集标本后 6 h 内完成, 记录 5 d 共 40 组结果, 进行比对分析。

△ 通讯作者, E-mail: 1065804572@qq.com.