

• 论 著 •

miRNA-10b 与乳腺癌相关肿瘤标志物在早期乳腺癌中诊断效能比较*

姚 颖, 陆奎英, 张 敏, 丁昌平
(扬州大学附属医院检验科, 江苏扬州 225002)

摘 要:目的 探讨微小核糖核酸-10b(miRNA-10b)与肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)和糖类抗原 125(CA125)在早期乳腺癌诊断中的价值。方法 选取 2015 年 7 月至 2017 年 12 月该院诊治的乳腺疾病女性患者 92 例,其中乳腺恶性肿瘤患者 50 例(早期乳腺癌 30 例、晚期乳腺癌 20 例)、乳腺良性疾病患者 42 例,另选健康对照者 50 例。采用电化学发光法分别检测乳腺癌患者、乳腺良性疾病患者和健康对照者血清中 CEA、CA153、CA199 和 CA125 的水平。采用荧光定量 PCR 法检测外周血中 miRNA-10b 水平。结果 CEA、CA199 及 CA125 在乳腺癌良性疾病组患者血清中表达水平略升高,但与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。早期乳腺癌组患者血清中仅 CA153、miRNA-10b 表达水平明显升高($P<0.05$)。晚期乳腺癌组患者血清 CEA、CA153、CA199、CA125 和 miRNA-10b 水平均升高($P<0.05$)。miRNA-10b 和 CA153 的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)、灵敏度和特异度均优于 CEA、CA199 和 CA125。结论 CA153 和 miRNA-10b 可作为早期乳腺癌筛查的血清学指标,诊断准确率高。CEA、CA125 和 CA199 不可用于早期乳腺癌肿瘤筛查。

关键词:乳腺癌; 微小核糖核酸-10b; 癌胚抗原; 糖类抗原 153; 糖类抗原 199; 糖类抗原 125

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.014 **中图法分类号:**R737.9

文章编号:1673-4130(2020)03-0310-05 **文献标识码:**A

Comparison of miRNA-10b and breast cancer related tumor markers in the diagnosis of early breast cancer*

YAO Ying, LU Kuiying, ZHANG Min, DING Changping
(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002, China)

Abstract: Objective To investigate the value of microRNA-10b(miRNA-10b), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 153(CA153), carbohydrate antigen 199(CA199)and carbohydrate antigen 125(CA125)in the diagnosis of early breast cancer. **Methods** From July 2015 to December 2017, 92 female patients with breast diseases were selected, including 50 patients with breast cancer(early breast cancer 30 cases, late breast cancer 20 cases), 42 patients with breast benign diseases, and 50 cases of healthy controls. The levels of CEA, CA153, CA199 and CA125 in sera of breast cancer patients, breast benign disease patients and healthy controls were detected by electrochemiluminescence. The level of miRNA-10b in peripheral blood was detected by fluorescence quantitative PCR. **Results** The levels of CEA, CA199 and CA125 in the sera of breast cancer patients with benign disease groups increased slightly, but there was no significant difference between the two groups($P>0.05$). The expression of CA153 and miRNA-10b in serum of patients with early breast cancer group was significantly increased($P<0.05$). The levels of CEA, CA153, CA199, CA125 and miRNA-10b were all increased in patients with advanced breast cancer group($P<0.05$). The area under curve (AUC), sensitivity and specificity of miRNA-10b and CA153 were superior to CEA, CA199 and CA125. **Conclusion** CA153 and miRNA-10b can be used as serological markers for early breast cancer screening, and the diagnostic accuracy is high. CEA, CA125 and CA199 are not suitable for screening early breast cancer.

Key words: breast cancer; microRNA-10b; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 153; carbohydrate antigen 199; carbohydrate antigen 125

* 基金项目:江苏省高校优势学科建设工程项目(YSHL0101-07)。
作者简介:姚颖,女,主管技师,主要从事生化检验方面的研究。
本文引用格式:姚颖,陆奎英,张敏,等. miRNA-10b 与乳腺癌相关肿瘤标志物在早期乳腺癌中诊断效能比较[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 310-313.

乳腺癌多发生于乳腺导管上皮中,在女性恶性肿瘤中,发病率较高。目前乳腺癌诊断的金标准为组织病理学染色,辅助诊断检查包括有影像学检查乳腺 X 钼靶照相及血清学检查乳腺相关肿瘤标志物^[1-2]。病理活检及影像学检查在区分正常乳腺组织及乳腺恶性肿瘤中均有较高的准确率及特异性,但在方法学上存在限制性,包括病理标本取材创伤、放射性污染及高昂的检测费用等。因此寻找特异性血清学乳腺癌标志物辅助诊断,对准确筛查出早期乳腺癌有积极的临床意义。传统乳腺癌血清诊断指标包括:癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)和糖类抗原 125(CA125)等,其余标志物在乳腺癌患者中水平也有变化,但特异性不佳。研究表明,在 I/II 期乳腺癌患者中,CA153 水平升高不明显对早期乳腺癌的诊断效能灵敏度不理想^[3]。近年来发现微小核糖核酸(miRNA)在肿瘤的发生、发展及转移中起重要作用,其中微小核糖核酸-10b(miRNA-10b)与乳腺癌的恶性程度紧密相关,miRNA-10b 可作为早期乳腺癌筛查的理想血清学指标^[4]。本项研究评估了 miRNA-10b 及几项传统血清肿瘤标志物在健康人群、乳腺良性疾病、乳腺恶性肿瘤早期及晚期患者组织中的表达,并探讨上述指标在早期乳腺癌中的诊断效能,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 12 月本院门诊及住院的乳腺疾病女性患者 92 例。其中乳腺癌患者 50 例,年龄 39~68 岁,平均(42.64±13.47)岁,早期乳腺癌患者 30 例、晚期乳腺癌患者 20 例。乳腺良性疾病患者 42 例(乳腺增生 15 例、乳腺纤维瘤 8 例、乳腺炎 19 例),年龄 21~59 岁,平均(38.64±12.12)岁。另选健康对照者 50 例,均为体检合格女性,年龄 22~65 岁,平均(39.64±10.23)岁。四组受试者的年龄、体质量指数、吸烟、喝酒等一般资料差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 乳腺良性疾病:经病理学鉴定排除乳腺癌恶性肿瘤可能。乳腺增生:伴有一侧或两侧出现单个或多个肿块,患有周期性乳房胀痛,月经后肿块及疼痛缓解^[3,5]。乳腺炎:伴有乳房胀痛肿块,皮肤微红,体温可能升高,中性粒细胞可能升高^[6]。乳腺纤维瘤:乳房肿块无痛性,多为圆形,超声提示境界清楚,边缘整齐,活动度较大^[7]。乳腺癌:病理检查确诊乳腺浸润性导管癌,入组患者为新发乳腺癌未经手术及放疗、化疗药物治疗。50 例乳腺癌患者按 TNM 分期为 I、II 期的患者 30 例,III、IV 期患者 20 例^[8]。

1.2.2 miRNA 检测 所有受试者空腹采集静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸抗凝管中,取抗凝全血 300 μ L,加入 miRNA 提取液,参照说明书步骤,提取总 RNA。将提取到的 RNA 进行逆转录,反应体系如下:模板 RNA 6 μ L;100 mM dNTPs 0.3 μ L;10 $\times$ RT Buffer 1.5 μ L;RNase Inhibitor(20 U/ μ L)0.19 μ L;ddH₂O 1.01 μ L。反应条件:16 $^{\circ}$ C 30 min;42 $^{\circ}$ C 30 min;85 $^{\circ}$ C 5 min;4 $^{\circ}$ C 结束。以 U6 做实验内参,行荧光定量 PCR 法扩增实验,反应体系为: TaqMan Master Mix 2 $\times$ 12.5 μ L; Primer 3.75 μ L;ddH₂O 6.25 μ L。反应条件:95 $^{\circ}$ C 10 min;55 $^{\circ}$ C 2 min;72 $^{\circ}$ C 2 min;95 $^{\circ}$ C 15 s;60 $^{\circ}$ C 4 min;循环 12 次,99.9 $^{\circ}$ C 10 min;4 $^{\circ}$ C 结束。实验重复 3 次,反应体系中荧光信号达到所设定阈值所经历的循环数即为循环阈值(Ct),以 U6 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 miRNA-10b 的相对表达水平,即 $\Delta Ct = Ct_{\text{目的基因}} - Ct_{U6}$ 。

1.2.3 血清 CEA、CA153、CA199 和 CA125 检测 患者空腹采集静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 5 min,沉淀后分离血清,等待检测。采用电化学发光法进行检测,使用罗氏全自动电化学发光仪及其配套试剂盒,严格执行各项质控标准。各项指标参考范围如下:CA153<25 U/mL,CA199<34 U/mL,CA125<35 U/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较时若计量资料满足正态分布用样本均数单因素方差分析检验,不满足正态分布则用非参数检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。以灵敏度为纵坐标,1-特异度为横坐标绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),从而获得 ROC 曲线下面积(AUC)。以是否患有乳腺恶性肿瘤为应变量,将 CEA、CA153、CA199、CA125 及 miRNA-10b 作自变量代入模型分析。采用 enter 法进行 Logistic 回归分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 CEA、CA153、CA199、CA125、miRNA-10b 表达水平比较 健康对照组及乳腺良性疾病组患者血清中 CEA、miRNA-10b 及 3 组乳腺癌相关肿瘤标志物表达水平显著低于乳腺恶性肿瘤组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在早期乳腺癌组患者血清中,CA153 及 miRNA-10b 的表达水平均有明显升高,水平与晚期乳腺癌患者组相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。其余血清肿瘤标志物表达略有升高,高于健康对照组及乳腺良性疾病组,低于晚期乳腺癌组,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 各指标在两两鉴别健康对照组、早期乳腺癌组及晚期乳腺癌组中的诊断效能评价 血清 CEA、

CA153、CA199、CA125、miRNA-10b 在鉴别诊断健康对照组与晚期乳腺癌组的 AUC 均高于 0.80,且差异有统计学意义($P<0.05$),能较好鉴定出乳腺癌,特异度高,灵敏度稍低。其中 CA153 及 miRNA-10b 的诊断效能最佳,临界诊断值分别为 1.8 ng/mL 及 4.52 U/mL。上述血清指标对健康对照组及早期乳腺癌诊

断效能的分析结果显示,除 miRNA-10b 及 CA153 外,其余几项血清肿瘤相关指标均无法鉴别早期乳腺癌。miRNA-10b 在早期乳腺癌的鉴别诊断表现优于乳腺癌特异性肿瘤相关抗原 CA153,其诊断 AUC 为 0.97,特异度达到 100%,见表 2、3 及图 1、2。

表 1 不同指标在各组中表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	健康对照组($n=50$)	乳腺良性疾病组($n=42$)	早期乳腺癌组($n=30$)	晚期乳腺癌组($n=20$)
CEA(ng/mL)	1.26±0.22	1.84±0.66	3.24±1.83 ^{*△}	5.89±2.23 ^{*△#}
CA153(U/mL)	9.14±3.96	11.34±7.60	41.53±16.17 ^{*△}	62.34±38.14 ^{*△#}
CA199(U/mL)	8.74±6.21	12.36±7.32	48.26±25.35 ^{*△}	54.12±29.34 ^{*△#}
CA125(U/mL)	10.36±8.12	12.23±9.36	14.23±11.36 ^{*△}	55.74±32.17 ^{*△#}
miRNA-10b	2.86±0.88	2.74±0.75 [*]	6.18±1.26 ^{*△}	6.23±1.87 ^{*△}

注:与健康对照组比,^{*} $P<0.05$;与乳腺良性疾病组比,[△] $P<0.05$;与早期乳腺癌组比,[#] $P<0.05$ 。

表 2 各指标对健康对照及晚期乳腺癌组鉴别诊断效应评价

项目	最佳临界值	标准误	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
CEA(ng/mL)	1.80	0.04	0.82	0.74~0.90	0.000	72.90	82.00
CA153(U/mL)	30.68	0.03	0.92	0.85~0.98	0.000	85.00	95.00
CA199(U/mL)	37.72	0.05	0.81	0.84~0.97	0.000	83.30	85.00
CA125(U/mL)	35.65	0.05	0.84	0.74~0.93	0.000	77.10	100.00
miRNA-10b	4.52	0.00	0.99	0.98~1.00	0.000	96.00	100.00

表 3 各指标对健康对照及早期乳腺癌组鉴别诊断效应评价

指标	最佳临界值	标准误	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
CEA(ng/mL)	1.55	0.08	0.45	0.34~0.76	0.112	54.00	50.00
CA153(U/mL)	10.40	0.03	0.75	0.66~0.94	0.000	73.00	86.00
CA199(U/mL)	11.17	0.06	0.41	0.31~0.70	0.132	53.90	60.00
CA125(U/mL)	13.31	0.06	0.42	0.32~0.71	0.111	51.10	56.00
miRNA-10b	4.63	0.01	0.97	0.94~1.00	0.000	96.00	100.00

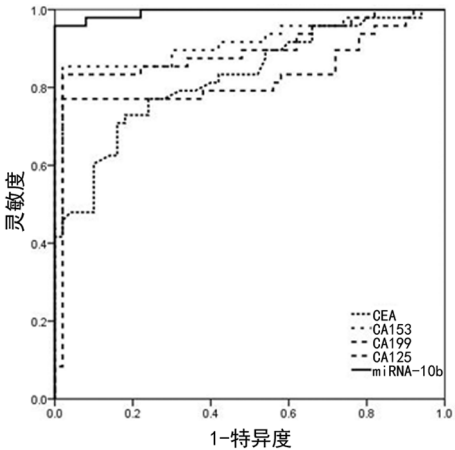


图 1 血清 CEA、CA153、CA199、CA125 和 miRNA-10b 在健康对照组与晚期乳腺癌组的诊断 ROC

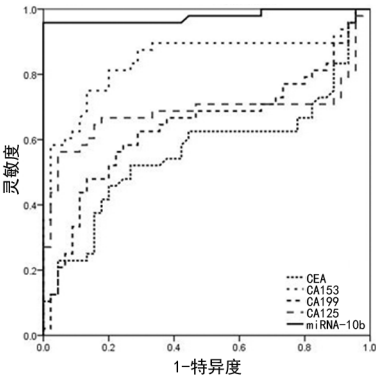


图 2 血清 CEA、CA153、CA199、CA125 和 miRNA-10b 在健康对照组与早期乳腺癌组的诊断 ROC

2.3 多元 Logistic 回归分析各指标与乳腺癌的关系 以健康对照组及乳腺癌组做二分类变量,运用多

元 Logistic 回归模型对上述指标进行分析。结果显示 CA153 及 miRNA-10b 水平升高是乳腺癌发生的独立危险因素 $OR = 1.09, 12.47; 95\%CI$ 为 $1.05 \sim 1.13, 2.62 \sim 59.34$, 见表 4。

表 4 多元 Logistic 回归分析各指标与乳腺癌恶性的关系						
指标	β	SE	Wals	OR	95%CI	P
CEA	0.17	0.10	3.03	1.18	0.98~1.43	0.082
CA153	0.08	0.02	21.49	1.09	1.05~1.13	0.000
CA199	0.03	0.12	5.02	1.04	1.00~1.05	0.061
CA125	0.44	0.19	6.63	1.25	1.16~1.34	0.073
miRNA-10b	2.52	0.80	10.04	12.47	2.62~59.34	0.000

3 讨 论

目前已经发现多种与乳腺癌相关的血清标志物,如 CEA、CA153、CA199 和 CA125^[9],但同时分析四项血清标志物用于鉴别诊断乳腺良性疾病、乳腺癌及乳腺癌的早晚期报道较少。CA153 是从转移性乳腺癌中分离出的一种肿瘤相关抗原,在健康对照组中表达低,乳腺癌组中表达增高,CA153 的表达与治疗效果、临床分期、肿瘤大小及腋窝淋巴结状况密切相关,对健康人群与早晚期乳腺癌患者的鉴别诊断效能高于其余肿瘤指标且特异性高^[10],TANG 等^[11]、LI 等^[12]通过 Meta 分析表明 CA153 可用于鉴别乳腺癌和健康人群。CEA 是一种胚胎性抗原,同时存在于消化道肿瘤、肺癌等多种恶性肿瘤中,在乳腺癌患者血清中也可检测到 CEA 过量表达。CEA 作为广谱肿瘤标志物,表达受全身多组织微环境影响,因此,对乳腺癌诊断的特异度及灵敏度均低于 CA153^[13],如 WANG 等^[9]研究显示乳腺癌外周血的 CEA 阳性比例低于 CA153。抗原存在于上皮性卵巢癌细胞中,是一类可与 OC125 结合的糖类抗原,常被视作卵巢上皮癌的肿瘤标志物应用于临床,在恶性乳腺肿瘤患者中也有表达,阳性率稍低与卵巢癌。CA125 AUC 小于 CA153,特异较差^[14]。CA199 常作为胰腺癌、胆囊癌等恶性肿瘤的辅助诊断指标,同时在乳腺癌患者中也可高表达,与 CA125 类似,CA199 单独用作乳腺癌的诊断特异性较差^[15]。CEA、CA199 及 CA125 均非乳腺癌特异性的肿瘤标志物,尽管在晚期乳腺癌患者表达升高,阳性率并不理想。早期乳腺癌患者中,除 CA153,其余肿瘤标志物水平仅有轻微升高,无法作为早期乳腺癌的筛查指标,WANG 等^[16]研究也表明 CA125 和 CA199 不可用于诊断恶性胸腔积液。

作为 miRNA 家族成员之一,miRNA-10b 是非编码单链小 RNA 分子,定位于 2 号染色体 3 区 1 带,与乳腺癌恶性程度高度相关,是首先被鉴定出的在转移

性乳腺癌细胞系中高度特异性表达的 miRNA 之一^[17]。本研究发现,与健康对照组比较,miRNA-10b 在乳腺良性疾病组中表达略有升高,但差异无统计学意义。而在早期及晚期乳腺癌组中,miRNA-10b 表达均显著升高,成为筛选早期乳腺癌的理想指标(AUC=0.97),优于乳腺癌特异性肿瘤指标 CA153,为其余血清肿瘤相关指标所不能及。本研究中所报道的 miRNA-10b 在筛查早期乳腺癌患者中具有较高的准确率,是体检中筛查早期乳腺癌的理想血清学指标^[14]。miRNA-10b 的表达变化与乳腺癌细胞的侵袭及转移也密切相关。基础实验结果表明,将乳腺癌细胞移植至小鼠的乳腺脂肪垫中,可在肺部、食道、胰腺等组织中检测到癌细胞转移,可能的机制在于 miRNA-10b 介导了 Twist 诱导的上皮间质转化、抑制抑癌基因的翻译和激活细胞迁徙及细胞外基质的重塑基因,进一步证实 miRNA-10b 可作为抗乳腺癌转移的一个潜在靶点及预后标志物^[4]。

4 结 论

miRNA-10b 在乳腺癌患者中特异性表达,在临床上可作为筛查早期乳腺癌的理想血清学指标,其诊断效能优于传统的乳腺癌相关肿瘤标志物。然而对乳腺癌的诊断,也不应忽视基本临床触诊与影像学检查的结合及病理染色的确认,最大程度减少临床误诊、漏诊。

参考文献

[1] COLEMAN C. Early detection and screening for breast cancer[J]. Semin Oncol Nurs,2017,33(2):141-155.

[2] NIELL B L,FREER P E,WEINFURTNER R J,et al. Screening for breast cancer[J]. Radiol Clin North Am, 2017,55(6):1145-1162.

[3] 高寒,姜军,杨新华,等. 五种血清标志物在乳腺癌疗效评价中的应用[J]. 重庆医科大学学报,2007,32(6):623-625.

[4] YOO B,GRENINGER P,STEIN G T,et al. Potent and selective effect of the miR-10b inhibitor MN-anti-miR10b in human cancer cells of diverse primary disease origin [J]. PLoS One,2018,13(7):e0201046.

[5] 李小芳. 乳腺增生与乳腺癌相关性研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2018,5(7):31-32.

[6] 吴卫,孙胜利,陈倩. 乳腺良性病变与乳腺癌患者 D-二聚体水平的比较[J]. 检验医学与临床,2015,12(20):3015-3016.

[7] 朱晓娟,赵华,徐祎,等. 乳腺纤维瘤病临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2019,35(1):93-95.

[8] 魏雪菲,许守林,冯雪凤. 血清肿瘤标记物在乳腺癌临床分期中的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志,2017,11(9): 227-228.

(下转第 317 页)

与淋巴结短径的 AUC 值作比较,结果发现 ADC_{min} 、 ADC_{mean} 、 $rADC_{min}$ 和 $rADC_{mean}$ 的 AUC 值均比淋巴结短径的高,说明 DWI 检查癌灶和淋巴结的 ADC 值对宫颈淋巴瘤转移的判断具有较高的诊断价值。

4 结 论

综上所述,DWI 通过测定癌灶与淋巴结的 ADC 值能够准确判断宫颈淋巴瘤转移的情况,对宫颈淋巴瘤转移具有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] 张元欣,李宏江,杜正贵.早期乳腺癌患者的肿瘤位置与淋巴结转移的关系[J].中国普外基础与临床杂志,2019,26(2):125-130.
- [2] 吴菁,张常华.肿瘤淋巴结转移的病理学诊断方法研究进展[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版),2017,9(2):127-130.
- [3] 卢琦,王安琴,张春芸,等.常规 MRI 和 DKI 技术诊断肝豆状核变性疾病的对比研究[J].放射学实践,2018,33(4):369-372.
- [4] 鲁果果,孙聚葆,李新瑜,等.常规 MRI 联合最小 ADC 值鉴别诊断颈部转移性淋巴结与淋巴瘤的价值[J].实用医学杂志,2017,33(3):473-475.
- [5] 刘历,杨艺,陈香陆,等.MR 弥散加权成像量化分析对乳腺癌根治术后局部复发的诊断价值研究[J].中国医药指南,2017,15(13):23-25.
- [6] 何丽,蒋瑾.MRI 弥散加权成像 ADC 值在颅内生殖细胞瘤诊疗中的应用价值[J].现代肿瘤医学,2017,25(6):987-990.
- [7] 李亚敏,史楠,郭文杰,等.宫颈癌盆腔淋巴结转移的临床

特征及 E 成像技术的诊断应用价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(09):103-106.

- [8] 张艳.放化疗同步治疗胃癌根治术后腹腔淋巴结转移瘤的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志,2017,10(6):19-20.
- [9] 章俊,谢亚敏,武翠玲,等.动脉介入化疗对进展期胃癌淋巴管转移的抑制作用及疗效[J].实用癌症杂志,2018,33(2):294-297.
- [10] 赵东旭.MRI 对老年乙型肝炎肝硬化相关小肝病患者增强效应的作用分析[J].实用临床医药杂志,2017,21(17):123-124.
- [11] 邹海华,戴鑫,李燕,等.动态增强 MRI 时间-信号曲线联合形态学分析在直肠癌转移/非转移淋巴结鉴别诊断中的价值[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(3):386-370.
- [12] 陈琰,杨心悦,卢宝兰,等.3.0T 高分辨 MRI 诊断直肠癌直肠系膜淋巴结转移的应用价值[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(7):786-792.
- [13] 张晓晓.胃癌原发灶活检标本与淋巴结转移内 HER2 状态及临床病理相关性分析[J].实用癌症杂志,2019,34(2):257-260.
- [14] 郑文龙,吴爱琴,付垚,等.肝脏结节性病变的多 B 值扩散加权成像诊断[J].医学研究杂志,2018,47(11):117-120.
- [15] 赵琳琳,徐文杰,孙聚葆,等.Ⅰb1~Ⅱa2 期宫颈癌的 DWI 相关参数与其盆腔淋巴结转移的相关性[J].实用医学杂志,2018,34(3):431-434.

(收稿日期:2019-07-23 修回日期:2019-10-21)

(上接第 313 页)

- [9] WANG W, XU X, TIAN B, et al. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer[J]. Clin Chim Acta, 2017, 470(7):51-55.
- [10] 刘新唐,李玉柱,韩龙才,等.血清 CA153、TPS、CY-FRA21-1 检测联合钼靶 X 摄影在乳腺癌早期诊断中的价值[J].中国热带医学 2018,18(2):150-153.
- [11] TANG S, WEI L, SUN Y, et al. CA153 in breast secretions as a potential molecular marker for diagnosing breast cancer: a meta analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(9):e0163030.
- [12] LI X, XU Y, ZHANG L. Serum CA153 as biomarker for cancer and noncancer diseases[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 162(6):265-276.
- [13] 穆占全,马少芳,高占珍,等.血清癌胚抗原、糖类抗原 CA125、CA153 联合检测在卵巢癌早期诊断中的应用

[J].湖北民族学院学报(医学版),2016,33(4):7-9.

- [14] 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.
- [15] 腰利云,施根林.联合检测 CA153、CA125 和 CEA 对乳腺癌诊断价值的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2015,15(1):54-61.
- [16] WANG X F, WU Y H, WANG M S, et al. CEA, AFP, CA125, CA153 and CA199 in malignant pleural effusions predict the cause[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(1):363-368.
- [17] NIEDZWIECKI S, PIEKARSKI J, SZYMANSKA B, et al. Serum levels of circulating miRNA-21, miRNA-10b and miRNA-200c in triple-negative breast cancer patients [J]. Ginekol Pol, 2018, 89(8):415-420.

(收稿日期:2019-07-22 修回日期:2019-10-26)