

恶性肿瘤临床实验室研究 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.05.004

## 血清 Cys-C、VEGF、CA153 在乳腺癌诊断中的价值

陈玉洁

河南省信阳市人民医院检验科,河南信阳 464000

**摘要:**目的 探讨血清胱抑素 C(Cys-C)、内皮细胞生长因子(VEGF)、糖类抗原 153(CA153)在乳腺癌诊断中的价值。方法 选取 2018 年 6 月至 2020 年 11 月该院 74 例乳腺癌患者作为观察组,另选取同期 74 例体检健康者作为对照组。比较两组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平,不同 TNM 分期乳腺癌患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平,比较血清 Cys-C、VEGF、CA153 单独检测与联合检测的检出率,分析血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平和 TNM 分期的相关性。结果 观察组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平均高于对照组( $P<0.05$ );TNM I~II 期患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平较 TNM III~IV 期患者低( $P<0.05$ );3 项指标联合测诊的检出率为 90.54%,均高于各项单独检测( $P<0.05$ );Pearson 相关分析结果显示,血清 Cys-C( $r=0.598$ )、VEGF( $r=0.623$ )、CA153( $r=0.619$ )和乳腺癌 TNM 分期呈正相关( $P<0.05$ )。结论 乳腺癌患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平较健康女性高,并和 TNM 分期有关,而 3 项联合检测的乳腺癌检出率较高,可为临床乳腺癌筛查提供参考依据。

**关键词:**乳腺癌; 胱抑素 C; 内皮细胞生长因子; 糖类抗原 153

**中图分类号:**R737.9

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2022)05-0591-04

### Value of serum Cys-C, VEGF and CA153 in the diagnosis of breast cancer

CHEN Yujie

Department of Clinical Laboratory, Henan Xinyang people's Hospital, Xinyang, Henan 464000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the value of serum cystatin C (Cys-C), endothelial cell growth factor (VEGF), carbohydrate antigen 153 (CA153) in the diagnosis of breast cancer. **Methods** A total of 74 patients with breast cancer in the hospital from June 2018 to November 2020 were selected as the observation group, and 74 healthy subjects in the same period were selected as the control group. The levels of serum Cys-C, VEGF and CA153 were compared between the two groups, the levels of serum Cys-C, VEGF and CA153 in breast cancer patients with different TNM stages were compared, and the detection rates of serum Cys-C, VEGF and CA153 were compared between single detection and combined detection. The correlation between serum Levels of Cys-C, VEGF, CA153 and TNM stage was analyzed. **Results** The levels of serum Cys-C, VEGF and CA153 in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of Serum Cys-C, VEGF and CA153 in TNM I - II patients were lower than those in TNM III - IV patients ( $P<0.05$ ). The combined detection rate of the three indicators was 90.54%, which was higher than that of the single detection ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum Cys-C ( $r=0.598$ ), VEGF ( $r=0.623$ ), CA153 ( $r=0.619$ ) were positively correlated with TNM stage of breast cancer ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of Cys-C, VEGF and CA153 in breast cancer patients are higher than those in healthy women, and are significantly correlated with TNM stage. The combined detection rate of the three indicators is higher, which could provide a reference for clinical breast cancer screening.

**Key words:** breast cancer; cystatin C; endothelial cell growth factor; carbohydrate antigen 153

乳腺癌是女性发病率较高的恶性肿瘤,临床对其重视度较高,但因其症状较为隐匿且无特异性,故患者常因就诊不及时延误病情,导致化疗或放疗等治疗效果不佳,严重危害患者生命健康,因此乳腺癌的早期筛查非常重要<sup>[1-2]</sup>。目前,临床针对乳腺癌患者多以病理组织学、影像学两种方法进行检测,虽可筛查

出部分阳性患者,但因检测具有创伤性、早期肿瘤组织较小、假阴性率较高等因素影响,乳腺癌筛查局限性较高<sup>[3]</sup>。近年来乳腺癌血清标志物检测方法应用较为广泛,这与其创伤小、操作简便、可重复性较高等特性有关。基于此,本研究选取本院 74 例乳腺癌患者和 74 例体检健康者,探讨了血清胱抑素 C(Cys-

**作者简介:**陈玉洁,女,主管技师,主要从事临床检验免疫学相关研究。

**本文引用格式:**陈玉洁. 血清 Cys-C、VEGF、CA153 在乳腺癌诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2022,19(5):591-593.

C)、内皮细胞生长因子(VEGF)、糖类抗原 153(CA153)对乳腺癌的临床诊断价值。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 6 月至 2020 年 11 月本院收治的乳腺癌患者 74 例作为观察组,另选取同期 74 例体检健康者作为对照组。对照组年龄 29~72 岁,平均(55.61±3.24)岁。观察组年龄 29~72 岁,平均(57.13±3.32)岁;发病部位:左侧 32 例,右侧 42 例;TNM 分期:I~II 期 46 例,III~IV 期 28 例。两组年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:(1)经病理组织学、MRI 等检查被确诊为乳腺癌;(2)无血液系统疾病;(3)无凝血功能障碍;(4)未进行化疗、放疗。排除标准:(1)存在胸壁、骨转移;(2)合并其他严重疾病或肿瘤;(3)生命体征不稳定;(4)合并肾脏、心血管、内分泌、肝脏疾病。

**1.2 方法** 于清晨抽取所有受试者 5 mL 外周静脉血,利用北京白洋医疗器械有限公司生产的离心机以 4 000 r/min 离心 5 min,分离血清,将其置于 4℃ 环境下冷藏待检。采用瑞士罗氏公司生产的 Elec-sy2010 电化学发光免疫分析仪及配套试剂对血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平进行检测,检测流程严格按照说明书进行。

**1.3 观察指标** (1)比较两组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平。(2)比较观察组 TNM I~II 期与 III~IV 期患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平。(3)比较观察组血清 Cys-C、VEGF、CA153 单独检测与联合检测的检出率。(4)分析血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平和 TNM 分期的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,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  $\chi^2$  检验,采用 Pearson 相关进行相关性分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平比较** 观察组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | Cys-C<br>(mg/L) | VEGF<br>(pg/mL) | CA153<br>(U/mL) |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 观察组      | 74       | 0.97±0.30       | 145.94±16.39    | 17.20±3.27      |
| 对照组      | 74       | 0.83±0.25       | 93.64±9.15      | 9.36±2.79       |
| <i>t</i> |          | 3.084           | 23.968          | 15.690          |
| <i>P</i> |          | 0.002           | <0.001          | <0.001          |

**2.2 不同 TNM 分期乳腺癌患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平比较** TNM I~II 期患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平较 TNM III~IV 期患者低

( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 血清 Cys-C、VEGF、CA153 单独检测与联合检测的检出率比较** 血清 Cys-C、VEGF、CA153 3 项联合检测的检出率为 90.54%,均高于各项单独检测( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 相关性分析** Pearson 相关分析结果显示,血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平和乳腺癌 TNM 分期呈正相关( $P<0.05$ )。见表 4。

表 2 不同 TNM 分期乳腺癌患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| TNM 分期   | <i>n</i> | Cys-C<br>(mg/L) | VEGF<br>(pg/mL) | CA153<br>(U/mL) |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| I~II 期   | 46       | 0.85±0.22       | 96.61±9.64      | 12.37±3.34      |
| III~IV 期 | 28       | 1.10±0.31       | 157.61±15.12    | 23.62±4.13      |
| <i>t</i> |          | 0.051           | 21.222          | 12.837          |
| <i>P</i> |          | <0.001          | <0.001          | <0.001          |

表 3 血清 Cys-C、VEGF、CA153 单独检测与联合检测的检出率比较( $n=74$ )

| 项目       | 检出例数( <i>n</i> ) | 检出率(%) |
|----------|------------------|--------|
| Cys-C    | 30               | 40.54  |
| VEGF     | 42               | 56.76  |
| CA153    | 55               | 74.32  |
| 3 项联合    | 67               | 90.54  |
| $\chi^2$ |                  | 46.013 |
| <i>P</i> |                  | <0.001 |

表 4 血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平和乳腺癌 TNM 分期的相关性分析

| 统计量      | Cys-C  | VEGF   | CA153  |
|----------|--------|--------|--------|
| <i>r</i> | 0.598  | 0.623  | 0.619  |
| <i>P</i> | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

## 3 讨论

乳腺癌为分子水平高度异质性肿瘤,在女性人群中发病率较高,近年的临床数据显示其发病率呈逐年上升趋势<sup>[4-6]</sup>。乳腺癌发病机制尚未完全明确,但有研究显示或与基因遗传、长期饮食刺激、流产史、生育史等因素有关<sup>[7-9]</sup>。在临床常规检查中常常难以发现较小的肿瘤病灶,大部分患者确诊时多已处于疾病中晚期,错失了最佳治疗时间,预后较差<sup>[10-12]</sup>。血清肿瘤标志物为新兴检测手段,可反映机体异常变化,具有乳腺癌诊断与预后评估等多种用途<sup>[13-14]</sup>。

血清肿瘤标志物是指在正常组织或良性病变中含量较低或不存在,而在恶性肿瘤细胞或组织生长期间所产生的具有生物学特性的生化物质,可用于鉴别良恶性肿瘤,而在同一肿瘤组织进展期间,可能会产生一种或多种肿瘤标志物,而联合检测则可改善后续

手术或化疗等治疗效果<sup>[15]</sup>。Cys-C 为新型转化生长因子  $\beta$  受体拮抗剂,可遏制肿瘤细胞内转化生长因子  $\beta$  结合与信号传导。VEGF 可利用酪氨酸激酶受体对内皮细胞分化进行调节,可改善新生血管通透性,为机体内肿瘤细胞提供营养,在肿瘤扩散与生长中具有重要作用<sup>[16]</sup>。CA153 为临床乳腺癌诊断常用血清标志物,具有较高的特异度,也可用于监测乳腺癌的转移性与浸润性<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,观察组血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),且 TNM I ~ II 期患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平较 TNM III ~ IV 期患者低( $P < 0.05$ )。提示血清 Cys-C、VEGF、CA153 可鉴别乳腺癌患者,且 TNM 分期越高的患者血清因子表达水平越高。Cys-C 可与组织蛋白酶 B 相结合,产生遏制内、外源蛋白酶水解的功能。VEGF 也被称为调理性或血管通透性因子,为功能强大的细胞因子,可在机体内产生多种作用,其生物学特性常表现为提高微血管通透性,与 VEGF 的受体特异性结合,增强血管内皮细胞增殖,诱导新生血管生成。CA153 为黏蛋白 1 分泌至血液内的可溶性片段,于多种上皮性肿瘤内存在异常糖基化及过度表达现象,可参与机体细胞内信号转导通路,在肿瘤病情进展中具有重要作用<sup>[19]</sup>。

本研究结果还显示,血清 Cys-C、VEGF、CA153 3 项指标联合检测的检出率为 90.54%,均高于各项单独检测( $P < 0.05$ ),表明血清 Cys-C、VEGF、CA153 联合检测对乳腺癌的检出率较高。单一指标检测效能较低,无法满足临床诊断需求,多种血清指标联合检测,可提高诊断效能,改善临床检出率。Cys-C 为半胱氨酸抑制剂,和半胱氨酸酶结合抑制该酶的水解活性,在机体内肿瘤生长期间,二者比例失衡,致使细胞外基质降解过度,促使肿瘤组织可轻易穿透基底膜,并向外转移,而机体反射性应激反应会致使 Cys-C 水平升高,以遏制肿瘤细胞侵袭,故 Cys-C 水平高低与肿瘤病情具有相关性。VEGF 为参与血管生成的正向调节因子,可诱导肿瘤血管生成,为肿瘤细胞增殖提供气体交换与营养,其水平随肿瘤进展逐渐升高。CA153 为腺细胞上皮表面糖蛋白变异体,若机体存在乳腺细胞癌变,会出现糖基化转移酶活化,促使细胞表面糖类改变,导致癌细胞于血液内释放 CA153,进而可升高血清 CA153 水平。Pearson 相关分析结果显示,血清 Cys-C、VEGF、CA153 和乳腺癌 TNM 分期呈正相关( $P < 0.05$ ),可见血清 Cys-C、VEGF、CA153 与乳腺癌发展具有一定关联,临床可参照其水平高低进行病情评估,制订最佳治疗方案,改善预后<sup>[20]</sup>。

综上所述,乳腺癌患者血清 Cys-C、VEGF、CA153 水平较健康女性高,并和 TNM 分期有关,3 项指标联合检测对乳腺癌的检出率较高,可为临床乳腺癌的筛查提供参考依据。

## 参考文献

- [1] LIU Y, QIAO L, ZHANG S, et al. Dual pH-responsive multifunctional nanoparticles for targeted treatment of breast cancer by combining immunotherapy and chemotherapy[J]. *Acta Biomater*, 2018, 66: 310-324.
- [2] 王笃杰. 保留乳头乳晕的改良根治术治疗早期乳腺癌的效果观察[J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(21): 58-61.
- [3] 陈磊, 单秀慧, 聂维齐, 等. 超声弹性成像与常规超声联合定量检测早期乳腺癌的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(8): 100-104.
- [4] SHULL J D, DENNISON K L, CHACK A C, et al. Rat models of 17 $\beta$ -estradiol-induced mammary cancer reveal novel insights into breast cancer etiology and prevention[J]. *Physiol Genomics*, 2018, 50(3): 215-234.
- [5] 李洪涛, 裴效瑞, 窦宗山, 等. 曲妥珠单抗融合 UL16 结合蛋白 2 激活自然杀伤细胞治疗乳腺癌[J]. *中华实验外科杂志*, 2018, 35(1): 61-64.
- [6] 陈杨, 李加伍, 罗燕, 等. 微波热声成像技术及其在乳腺癌检测及治疗中的研究进展[J]. *生物医学工程学杂志*, 2019, 36(4): 684-690.
- [7] 王磊, 邓克学, 隋秀芳, 等. 超声声脉冲辐射力弹性成像量化技术联合超微血管成像检查对早期乳腺癌的筛查诊断价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(18): 2309-2313.
- [8] TAJBAKHSH A, HASANZADEH M, REZAEI M, et al. Therapeutic potential of novel formulated forms of curcumin in the treatment of breast cancer by the targeting of cellular and physiological dysregulated pathways[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(3): 2183-2192.
- [9] 张璐, 郭睿, 郑本超, 等. 骨髓间充质干细胞介导 NIS 基因及金纳米颗粒治疗乳腺癌的实验研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(5): 275-280.
- [10] 杨柳, 李白艳, 郑欢露, 等. 增强能谱乳腺摄影与 MRI 诊断乳腺癌效能比较: Meta 分析[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(7): 1038-1043.
- [11] 周娟, 江泽飞. 正确认识 MRI 的乳腺癌诊断价值[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(11): 1241-1245.
- [12] 任虹, 于丽, 叶江. 多层螺旋 CT、超声及 X 射线扫描对乳腺癌诊断作用分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(4): 121-123.
- [13] 李文红, 李平法, 冯倩倩. 血清 Cys-C、VEGF、CA153 联合检测在乳腺癌早期诊断中的临床价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(24): 4276-4280.
- [14] 王庆丽, 周庆, 瞿元乾. 血清肿瘤标志物 CA153、CA125 与 CEA 联合检测在诊断乳腺癌中的临床意义[J]. *中国地方病防治杂志*, 2018, 33(4): 452.
- [15] TRAIL P A, DUBOWCHIK G M, LOWINGER T B. Antibody drug conjugates for treatment of breast cancer: novel targets and diverse approaches in ADC design[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 181: 126-142.
- [16] 刘一雄, 郝跃文. 血浆 ER、PR、VEGF、CA15-3、CA125 及 CEA 联合检测在乳腺癌预后评估中的作用[J]. *山东医药*, 2018, 58(25): 60-62.

(下转第 598 页)

- tion of specific miRNA signature in paired sera and tissue samples of indian women with triple negative breast cancer[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7):e0158946.
- [12] ADAM-ARTIGUES A, GARRIDO-CANO I, SIMON S, et al. Circulating miR-30b-5p levels in plasma as a novel potential biomarker for early detection of breast cancer[J]. *ESMO Open*, 2021, 6(1):100039.
- [13] TAHA M, MITWALLY N, SOLIMAN A S, et al. Potential diagnostic and prognostic utility of miR-141, miR-181b1, and miR-23b in breast cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22):8589.
- [14] NAM S E, LIM W, JEONG J, et al. The prognostic significance of preoperative tumor marker (CEA, CA15-3) elevation in breast cancer patients: data from the Korean breast cancer society registry [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 177(3):669-678.
- [15] 王海疆, 蔡栋昊, 栾艺, 等. CEA、CA125、CA153、CYFRA 211 在三阴性乳腺癌中的诊断价值评价[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(9):1082-1085.
- [16] LI X, XU Y, ZHANG L. Serum CA153 as biomarker for cancer and noncancer diseases[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 162:265-276.
- [17] KANDETTU A, RADHAKRISHNAN R, CHAKRABARTY S, et al. The emerging role of miRNA clusters in breast cancer progression[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2020, 1874(2):188413.
- [18] VOLOVAT S R, VOLOVAT C, HORDILA I, et al. MiRNA and lncRNA as potential biomarkers in triple-negative breast cancer: a review[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:526850.
- [19] OZAWA P M M, JUCOSKI T S, VIEIRA E, et al. Liquid biopsy for breast cancer using extracellular vesicles and cell-free microRNAs as biomarkers[J]. *Transl Res*, 2020, 223:40-60.
- [20] KELLER A, FEHLMANN T, BACKES C, et al. Competitive learning suggests circulating miRNA profiles for cancers decades prior to diagnosis[J]. *RNA Biol*, 2020, 17(10):1416-1426.
- [21] CHEN X, LI T H, ZHAO Y, et al. Deep-belief network for predicting potential miRNA-disease associations[J]. *Brief Bioinform*, 2021, 22(3):bbaa186.
- [22] ZOU X, XIA T, LI M, et al. MicroRNA profiling in serum: potential signatures for breast cancer diagnosis[J]. *Cancer Biomark*, 2021, 30(1):41-53.
- [23] SONG X, XU T, SONG Y, et al. Droplet array for open-channel high-throughput SERS biosensing[J]. *Talanta*, 2020, 218:121206.
- [24] GUO H, ZENG X, LI H, et al. Plasma miR-1273g-3p acts as a potential biomarker for early breast ductal cancer diagnosis[J]. *An Acad Bras Cienc*, 2020, 92(1):e20181203.
- [25] FAHIM S A, ABDULLAH M S, ESPINOZA-SANCHEZ N A, et al. Inflammatory breast carcinoma: elevated microRNA miR-181b-5p and reduced miR-200b-3p, miR-200c-3p, and miR-203a-3p expression as potential biomarkers with diagnostic value[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(7):1059.
- [26] HU Y, WU D, FENG X, et al. Research on the effect of interfering with miRNA-155 on triple-negative breast cancer cells[J]. *Genes Genomics*, 2021, 13:1-8.
- [27] LEE S J, JEONG J H, LEE J, et al. MicroRNA-496 inhibits triple negative breast cancer cell proliferation by targeting Del-1 [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(14):e25270.
- [28] YANG L, FENG Y, QI P, et al. Mechanism of serum miR-21 in the pathogenesis of familial and triple negative breast cancer[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2016, 30(4):1041-1045.
- [29] BAR I, MERHI A, ABDEL-SATER F, et al. The microRNA miR-210 is expressed by cancer cells but also by the tumor microenvironment in triple-negative breast cancer [J]. *J Histochem Cytochem*, 2017, 65(6):335-346.
- [30] ANDRADE F, NAKATA A, GOTOH N, et al. Large miRNA survival analysis reveals a prognostic four-biomarker signature for triple negative breast cancer[J]. *Genet Mol Biol*, 2020, 43(1):e20180269.
- [31] CROSET M, PANTANA F, KAN C W S, et al. miRNA-30 family members inhibit breast cancer invasion, osteomimicry, and bone destruction by directly targeting multiple bone metastasis-associated genes[J]. *Cancer Res*, 78(18):5259-5273.

(收稿日期:2021-08-11 修回日期:2021-10-29)

(上接第 593 页)

- [17] 陈琛, 王征, 郭满高, 等. 血清 CA153、BXTM 及 CEA 联合检测对乳腺癌的早期诊断价值比较[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(12):1978-1981.
- [18] 李玉柱, 张玉敏, 韩龙才, 等. CEA、CA153、TPS、Fer、CYFRA21-1 检测在乳腺癌术后转移中的诊断价值[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(22):3810-3814.
- [19] 朱丽, 黎莉. 乳腺癌患者血清糖类抗原 153、癌胚抗原、铁

蛋白及降钙素水平变化的价值[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(5):1069-1071.

- [20] LEI X, LIU F, LUO S, et al. Evaluation of guidelines regarding surgical treatment of breast cancer using the A-GREE Instrument: a systematic review[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(11):e14883.

(收稿日期:2021-05-29 修回日期:2021-11-03)