

乳腺肿瘤标志物联合检测在乳腺癌患者术后监测中的应用

吴长蓉,唐热能[△],叶红珍

厦门大学附属第一医院检验科,福建厦门 361000

摘要:**目的** 探讨乳腺肿瘤标志物联合检测在乳腺癌患者术后监测中的应用价值。**方法** 选取 2018 年 10 月至 2021 年 6 月该院的 1 100 例乳腺癌患者进行回顾性研究,所有患者均经手术治疗,其中转移患者 362 例,无转移患者 738 例,均检测血清糖类抗原(CA)125、CA153、癌胚抗原(CEA)、组织多肽特异性抗原(TPS)水平,并比较转移及无转移患者肿瘤标志物水平、肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度。**结果** 与术前转移患者比较,术后转移患者血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平升高($P<0.05$);与术后无转移患者比较,术后转移患者血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平升高($P<0.05$);术后转移患者肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度均高于术后无转移患者($P<0.05$)。**结论** 血清 CA125、CA153、CEA、TPS 等肿瘤标志物联合检测对预测乳腺癌患者术后转移情况有重要作用,可用于分析患者预后,对指导临床诊断、预后评估有一定价值。

关键词:乳腺癌; 肿瘤标志物; 术后监测

中图法分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)17-2323-03

乳腺癌是危害女性健康的常见恶性肿瘤,在女性癌症新发病例中占 24.2%,其中致死率达 15.0%,严重威胁患者生命安全^[1]。术后转移复发是影响患者生存率的主要因素,通过临床诊断预测患者转移复发风险并进行针对性干预,直接关系到患者生存期。血清肿瘤标志物检测具有简单方便、可重复性好、持续监测等优势,通过动态监测乳腺肿瘤标志物在乳腺癌中的表达情况,对分析患者预后有一定应用价值。本研究选取本院乳腺癌患者,探讨乳腺肿瘤标志物对评估患者术后转移风险的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 10 月至 2021 年 6 月乳腺癌患者 1 100 例进行回顾性研究,均经手术治疗,其中转移患者 362 例,无转移患者 738 例。转移患者年龄 48~63 岁,平均(55.49±3.43)岁;体质量指数 19.2~25.8 kg/m²,平均(22.97±1.58)kg/m²。无转移患者年龄 47~65 岁,平均(55.85±3.52)岁;体质量指数 18.9~25.1 kg/m²,平均(23.05±1.66)kg/m²。转移患者与无转移患者年龄、体质量指数等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 本研究为回顾性研究,免除签署知情同意书。纳入标准:经病理学检查、MRI 检查确诊为乳腺癌;均行乳腺癌改良根治术;无心脏功

能相关病史;临床资料完善。排除标准:合并糖尿病、高血压、甲状腺功能亢进、结缔组织疾病;术前癌细胞远处转移。

1.3 方法 采集空腹静脉血 3 mL,注入不抗凝试管,1 h 内进行离心处理(离心 10 min,转速 3 000 r/min),以化学发光法检测血清糖类抗原(CA)125、CA153、癌胚抗原(CEA)、组织多肽特异性抗原(TPS)水平,试剂盒购自深圳市新产业公司,严格按照说明书操作执行。

1.4 观察指标 (1)比较转移及无转移患者手术前后 CA125、CA153、CEA、TPS 等肿瘤标志物水平。(2)比较术后转移及无转移患者肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度。阳性标准:CA125>30 U/mL,CA153>20 U/mL,CEA>3 ng/mL,TPS>150 U/mL。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 转移及无转移患者手术前后肿瘤标志物水平比较 与术前转移患者比较,术后转移患者血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平升高($P<0.05$);与术后无转移患者比较,术后转移患者血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 转移及无转移患者手术前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

阶段	转移情况	<i>n</i>	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)	TPS(U/L)
术前	转移	362	30.03±4.86	22.53±4.27	2.98±0.67	142.05±18.64
	无转移	738	30.28±5.07	22.69±4.12	3.05±0.65	140.55±19.06
	<i>t</i>		0.779	0.598	1.661	1.235
	<i>P</i>		0.436	0.550	0.097	0.217

[△] 通信作者,E-mail:453529635@qq.com。

续表 1 转移及无转移患者手术前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

阶段	转移情况	<i>n</i>	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)	TPS(U/L)
术后	转移	362	42.12±9.53 ^a	36.19±6.88 ^a	5.36±1.05 ^a	301.65±28.55 ^a
	无转移	738	29.41±4.38	21.52±4.67	2.91±0.68	138.64±30.29
	<i>t</i>		30.299	41.601	46.547	85.451
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与术前转移患者比较,^a*P*<0.05。

2.2 术后转移及无转移患者肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度比较 术后转移患者肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度均高于术后无转移患者(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 术后转移及无转移患者肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度比较[*n*(%)]

肿瘤标志物	术后转移(<i>n</i> =362)	术后无转移(<i>n</i> =738)	χ^2	<i>P</i>
CA125	74(20.44)	23(3.12)	90.668	<0.001
CA153	143(39.50)	51(6.91)	177.605	<0.001
CEA	104(28.73)	42(5.69)	111.984	<0.001
TPS	68(18.78)	30(4.07)	64.841	<0.001
CA125+CA153	186(51.38)	69(9.35)	240.942	<0.001
CA125+CEA	153(42.27)	59(7.99)	183.338	<0.001
CA125+TPS	122(33.70)	48(6.50)	137.495	<0.001
CEA+TPS	154(42.54)	65(8.81)	173.328	<0.001
CA153+TPS	168(46.41)	68(9.21)	199.386	<0.001
CEA+CA153	206(56.91)	88(11.92)	250.930	<0.001
CA125+CA153+TPS	233(64.36)	87(11.79)	325.453	<0.001
CA125+TPS+CEA	207(57.18)	79(10.70)	272.682	<0.001
CA153+TPS+CEA	238(65.75)	90(12.20)	332.811	<0.001
CA125+CA153+CEA+TPS	324(89.50)	154(20.87)	465.626	<0.001

3 讨 论

近年来抗肿瘤技术不断进展,肿瘤控制效果有所上升,生存期明显延长,但部分患者术后仍存在较高复发风险,相关数据显示,乳腺癌患者术后复发转移是导致患者死亡的主要因素,10 年内复发转移率约为 35%^[2]。因此,乳腺癌患者术后监测仍具有重要意义。常规影像学检查对术后肿瘤监测意义较小,难以发现隐蔽性较强的微小病灶,且由于需临床医师阅片判断,对医师临床经验具有一定要求,具有一定主观性。血清肿瘤标志物是临床检查常用检测指标,检测过程简单方便,检测结果较为客观,且具有可重复性。但血清肿瘤标志物对乳腺癌术后复发转移情况灵敏度如何,仍需进一步数据证实。

CA125 是由上皮性卵巢癌抗原检测出的糖蛋白,在正常卵巢组织中不存在,常见于上皮性卵巢癌,诊断灵敏度较高。CA125 是传统卵巢癌标志物,有研究证实,通过检测 CA125 水平有助于乳腺癌鉴别诊断^[3]。在乳腺癌复发转移过程中血清 CA125 水平较高,且存在上升趋势。但 CA125 检测局限性在于特异度较差,子宫内膜癌、输卵管腺癌、乳腺癌、宫颈癌、胰腺癌、肠癌和肺癌患者中 CA125 水平均较高^[4]。CA153 检测乳腺癌具有较高特异度,是乳腺癌的特异

性肿瘤标志物,对动态检测乳腺癌Ⅱ、Ⅲ期患者治疗后复发有明显作用^[5]。乳腺癌患者多伴有 CA153 水平升高,但在乳腺癌早期灵敏度较低,检测转移性乳腺癌阳性率较高,可作为乳腺癌诊断辅助指标。CEA 是广泛存在于多种肿瘤的标志物,有研究指出,乳腺癌患者中血清 CEA 水平升高,且对分析患者复发、转移有积极作用^[6]。TPS 是肿瘤细胞分泌的多肽抗原,在卵巢癌、肺癌、乳腺癌中血清水平均明显升高,可作为诊断、分析肿瘤的辅助指标。本研究结果显示,与术前转移患者比较,术后转移患者血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平升高(*P*<0.05);与术后无转移患者比较,术后转移患者血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平升高(*P*<0.05),说明通过监测血清 CA125、CA153、CEA、TPS 水平有助于预测乳腺癌患者术后转移情况。进一步研究表明,术后转移患者肿瘤标志物单独及联合检测灵敏度均高于术后无转移患者(*P*<0.05),证实通过联合检测肿瘤标志物有助于提高检测灵敏度。

综上所述,血清 CA125、CA153、CEA、TPS 等肿瘤标志物联合检测对预测乳腺癌患者术后转移情况有重要作用,可用于分析患者预后,对指导临床诊断、预后评估有一定价值。(下转第 2330 页)

杂的关系密切相关,独立因素下的研究不能反映机体实际情况。通过体内实验,聚焦炎症和免疫系统相互作用,寻找肥胖抑制 IFN 抗乙肝治疗的机制是下一步的重点方向。

综上所述,肥胖降低了乙肝患者 IFN 治疗的敏感性,并导致体内 IL-2、IL-6、IL-10 及 IL-17 水平不同程度升高。单纯的 IL 具有抗炎作用,促进 IFN 抗乙肝。但是在免疫系统共存的个体内,推测肥胖致 IFN 治疗敏感性下降与炎症和免疫系统的复杂关系有关,课题组将继续深入研究。

参考文献

[1] ZAKHARI S. Bermuda triangle for the liver: alcohol, obesity, and viral hepatitis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(1): 18-25.

[2] BERT N L, GILL U S, HONG M, et al. Effects of hepatitis B surface antigen on virus-specific and global T cells in patients with chronic hepatitis B virus infection [J]. Gastroenterology, 2020, 159(2): 652-664.

[3] 陈默, 刀永祥, 王君. 肠道菌群与原发性肝癌相关性的研究进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(18): 961-964.

[4] KANDA T, GOTO T, HIROTSU Y, et al. Molecular mechanisms: connections between nonalcoholic fatty liver disease, steatohepatitis and hepatocellular carcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): 1525.

[5] NEUSCHWANDER-TETRI B A. Non-alcoholic fatty liver disease [J]. BMC Med, 2017, 15(1): 45.

[6] BONNARDEL J, T'JONCK W, GAUBLOMME D, et al. Stellate cells, hepatocytes, and endothelial cells imprint the kupffer cell identity on monocytes colonizing the liver macrophage niche [J]. Immunity, 2019, 51(4): 638-654.

[7] HE G W, GUNTHER C, KREMER A E, et al. PGAM5-mediated programmed necrosis of hepatocytes drives acute liver injury [J]. Gut, 2017, 66(4): 716-723.

[8] 刘菲. 吡啶丙酸 (IPA) 对四氯化碳 (CCl4) 诱导的小鼠肝纤维的作用及机制研究 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2021.

[9] SELLAU J, PUENGEL T, HOENOW S, et al. Monocyte dysregulation: consequences for hepatic infections [J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(4): 493-506.

[10] CHO I R, OH M, KOH S S, et al. Hepatitis B virus X protein inhibits extracellular IFN-alpha-mediated signal

transduction by downregulation of type I IFN receptor [J]. Int J Mol Med, 2012, 29(4): 581-586.

[11] LIU Z, WANG J, YUAN H, et al. IFN-alpha2b inhibits the ethanol enriched-HBV cccDNA through blocking a positive feedback loop of HBx/MSL2/cccDNA/HBV/HBx in liver [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 527(1): 76-82.

[12] 张静, 孙子懿, 刘聪, 等. 多囊卵巢综合征患者炎症标志物的特点 [J]. 医学综述, 2019, 25(3): 540-544.

[13] 宋莹, 张哈思, 李茜茜, 等. 肥胖小鼠脂肪组织中炎症因子的表达 [J]. 解剖学报, 2020, 51(3): 425-430.

[14] ZHU X, XIE C, LI Y M, et al. TMEM2 inhibits hepatitis B virus infection in HepG2 and HepG2. 2. 15 cells by activating the JAK-STAT signaling pathway [J]. Cell Death Dis, 2016, 7(6): e2239.

[15] 杨茜, 李小鹏, 钟渊斌, 等. 采用干扰素治疗的慢性乙型肝炎患者干扰素受体、干扰素刺激基因因子 3、双链 RNA 依赖蛋白激酶和核糖核酸酶 L 的表达 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(11): 711-716.

[16] 李聪, 刘小慧, 李道俊, 等. miR-350-3p/IL-6/STAT3 信号通路在脂肪性肝纤维化进展中的作用 [J]. 免疫学杂志, 2020, 36(7): 578-584.

[17] 陈新, 牟雄军, 刘昊, 等. 加味四逆散对抑郁模型大鼠肝损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(18): 18-23.

[18] YAN T, HE Y, LI Y, et al. With cytometric bead assay, the interleukin-10/HBV DNA ratio is an early predictor for response to interferon-alpha treatment in chronic hepatitis B [J]. J Interferon Cytokine Res, 2015, 35(10): 779-784.

[19] LOPEZ-SANCHEZ G N, DOMINGUEZ-PEREZ M, URIBE M, et al. The fibrogenic process and the unleashing of acute-on-chronic liver failure [J]. Clin Mol Hepatol, 2020, 26(1): 7-15.

[20] 高鹏, 雒艳萍, 李俊峰. 乙型肝炎病毒对不同 ALT 状态下慢性乙型肝炎患者 T 淋巴细胞及其亚群的影响 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2020, 46(2): 359-364.

[21] 周震宇, 霍佳慧, 龚镭, 等. CD5⁺ CD19⁺ B 细胞在乙型肝炎病毒慢性感染中对 CD8⁺ 细胞的作用和机制 [J]. 中华消化杂志, 2020, 40(9): 617-623.

(收稿日期: 2021-12-16 修回日期: 2022-04-08)

(上接第 2324 页)

参考文献

[1] 王新云, 柯小平, 李莉, 等. 子宫肌瘤患者乳腺癌发生风险流行病学研究 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 610-613.

[2] 胡一迪, 谢桑侠, 张辉, 等. 61 例三阴性乳腺癌的临床病理特征及预后因素分析 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2018, 12(2): 118-123.

[3] 王海疆, 蔡栋昊, 栾艺, 等. CEA、CA125、CA153、CYFRA 211 在三阴型乳腺癌中的诊断价值评价 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(9): 1082-1085.

[4] 杨文国. 血清 CA15-3、CA125 联合 MMP-1 和 IL-10 检测在乳腺癌诊断和预后评估中的价值探讨 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(8): 1107-1113.

[5] 王庆丽, 周庆, 瞿元乾. 血清肿瘤标记物 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.

[6] 路欣, 孔金玉, 邱宁. 乳腺癌患者 D-双功能蛋白表达与肿瘤标志物 CEA 和 CA153 关系的临床研究 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18(2): 164-166.

(收稿日期: 2021-12-29 修回日期: 2022-04-13)