

· 临床研究 ·

钼靶 X 线片联合肿瘤血清标志物在乳腺结节诊断中的意义

宣立功, 胡万宁

唐山市人民医院放化疗一科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨肿瘤血清学指标癌胚抗原(CEA)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)、血清肿瘤相关性抗原 153(CA153)、骨桥蛋白(OPN)在性质不明乳腺结节中的诊断意义,以及上述四种血清学指标与乳腺钼靶 X 线片联合检测对乳腺结节的诊断价值。**方法** 选择唐山市人民医院 2013 年 1 月至 2017 年 12 月因乳腺结节住院的患者 131 例,在入院时采取静脉血检测 CEA、TSGF、CA153、OPN 及进行钼靶 X 线片检查,并最终通过粗针穿刺确诊病理结果。比较血清学指标及钼靶 X 线在乳腺结节中的变化情况 & 诊断阳性率。**结果** 131 例患者中良性乳腺结节 61 例,恶性乳腺结节 70 例;恶性乳腺结节组患者血清学指标 CEA、TSGF、CA153、OPN 均高于良性乳腺结节组,差异具有统计学意义($P < 0.01$);不同乳腺癌类型 CEA、TSGF、CA153、OPN 无统计学差异($P > 0.05$);CEA、TSGF、CA153、OPN 联合钼靶 X 线检测的阳性率(61.43%)显著高于上述各指标单独检测,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肿瘤血清学指标 CEA、TSGF、CA153、OPN 对乳腺良恶性结节的诊断有重要的提示意义,并且通过联合钼靶 X 线片可提高恶性乳腺结节的诊断阳性率,有利于乳腺癌的早诊断、早治疗。

关键词: 乳腺结节; 乳腺癌; 钼靶 X 线片; 肿瘤血清学指标

中图分类号: R 737.9 R 445 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)09-1261-04

Mammogram combined with serum tumor marker in the diagnosis of breast nodules

XUAN Li-gong, HU Wan-ning

First Department of Chemoradiotherapy, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: HU Wan-ning, E-mail: 604275000@qq.com

Abstract: Objective To investigate the diagnostic significance of serum tumor makers [carcinoembryonic antigen (CEA), tumor specific growth factor (TSGF), carbohydrate antigen (CA) 153, osteopontin (OPN)] in undetermined breast nodules, and the combined detection of the above four serological indicators and mammogram in the diagnosis of breast nodules. **Methods** A total of 131 patients who hospitalized for breast nodules in Tangshan People's Hospital from January 2013 to December 2017 were selected as study objects. All patients received venous blood tests for CEA, TSGF, CA153, OPN and molybdenum target mammogram at admission, and finally confirmed the pathological results by needle core biopsy. The changes of serum tumor markers and mammogram and the positive rate of diagnosis in breast nodules were compared. **Results** Among 131 patients, 61 were benign breast nodules and 70 were malignant breast nodules. The serum CEA, TSGF, CA153 and OPN of malignant breast nodule group were higher than those of benign breast nodule group (all $P < 0.05$), but there were no significant differences in CEA, TSGF, CA153 and OPN of different breast cancer types (all $P > 0.05$). The positive rate of CEA, TSGF, CA153, OPN combined with mammogram (61.43%) was significantly higher than that of the above indices detected alone (all $P < 0.05$). **Conclusion** CEA, TSGF, CA153 and OPN are important indicators for the diagnosis of benign and malignant breast nodules, and combined with molybdenum target mammogram can improve the positive rate of diagnosis of malignant breast nodules, which is conducive to early diagnosis and treatment of breast cancer.

Key words: Breast nodule; Breast cancer; Mammogram, molybdenum target; Serum tumor marker

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,也是女性恶性肿瘤相关性死亡第二大病因,仅次于肺癌^[1-2]。据统计,我国乳腺癌新发病例与美国相近,但死亡率远高于美国^[3]。中国近三十年来乳腺癌的死亡率逐渐上升,但与之相反的是,美国女性乳腺癌的死亡率自 1990 年来却一直呈逐渐下降的趋势^[4]。因此,对乳腺癌进行早期筛查,早诊断、早治疗可有效提高患者生存期及生存质量。钼靶 X 线是目前乳腺癌筛查最常见检查方法,但其容易受年龄等因素影响;而肿瘤相关血清学标志物癌胚抗原(CEA)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)、血清肿瘤相关性抗原 153(CA153)、骨桥蛋白(OPN)对诊断乳腺癌有较高的准确性,但是此单项标记易发生漏诊。因此,探索多项指标联合检测是目前临床提高乳腺癌诊断准确率的研究重点^[5]。笔者对 2013 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的 131 例乳腺结节患者的钼靶 X 线片检查及肿瘤血清标志物检测结果进行分析,并将上述结果与活检病理进行对比研究,探讨乳腺钼靶 X 线片联合 CEA、TSGF、CA153、OPN 在乳腺结节临床诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在本院住院的 131 例因乳腺结节就诊女性患者,年龄在 22~86(55.4±12.3)岁。所有患者初诊时均不能完全排除乳腺癌。

1.2 方法

1.2.1 肿瘤血清学检查 入院时后收集患者肘静脉血 10 ml 送检 CEA、TSGF、CA153、OPN;上述静脉血均在 2 h 内进行检测,其中 CEA、CA153 采用免疫发光分析法,OPN 采用酶联免疫法,TSGF 采用化学显色法进行检测。

1.2.2 钼靶检查 采用数字式乳腺 X 线机摄片,术前首先常规进行头尾位及侧斜位检查及拍摄,无可疑特征确立诊断,如两侧不对称已有病灶则进行局部放大摄影。

1.2.3 乳腺结节穿刺方法 穿刺前常规进行血常规、凝血及心电图检查,上述均无明显异常进行穿刺。患者取坐位,在乳腺超声引导定位后,常规消毒、局麻后采用 16G 粗针对病灶进行穿刺活检,不同方向活检最少三次,活检组织立即固定于 10% 甲醛溶液中送病理科进行病理检查。完毕后穿刺部位常规消毒无菌敷料粘贴固定。

1.3 结果判定

1.3.1 肿瘤血清学指标判定 各肿瘤标志物正常范

围分别为:CEA:0~5 ng/ml,TSGF:0~70 U/ml,CA153:0~25 U/ml,OPN:0~49.9 ng/mL。高于正常范围者为阳性,在 CEA、TSGF、CA153、OPN 联合检测中只要任何一项肿瘤标志物测得的含量超过相应的正常范围即判断为阳性。

1.3.2 钼靶片结果判定 乳腺癌判断标准:直接征象为有肿块或结节及钙化;间接征象包括皮肤增厚或凹陷、乳头内陷、漏斗征、大导管征、彗星尾、牛角征等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 活检病理结果 良性乳腺结节 61 例,其中,乳腺增生症 22 例,乳腺炎症 11 例,乳腺纤维瘤 10 例,导管内乳头状瘤 9 例,乳腺纤维腺瘤合并腺病 4 例,乳腺囊肿 5 例。恶性乳腺结节 70 例,其中,浸润性导管癌 37 例,导管原位癌 8 例,小叶癌 13 例,黏液腺癌 12 例。

2.2 良性乳腺结节组与恶性乳腺结节组 CEA、TSGF、CA153、OPN 比较 131 例患者均进行血清肿瘤标志物检测,血清 CEA、TSGF、CA153、OPN 水平在恶性乳腺结节组与良性乳腺结节组之间差异具有统计学意义($P = 0.000, 0.001, 0.001, 0.000$),恶性乳腺结节组患者血清各项肿瘤标记物水平明显高于良性乳腺结节的患者。见表 1。

2.3 血清 CEA、TSGF、CA153、OPN 在不同病理类型乳腺癌中的诊断价值 根据病理结果将 70 例恶性乳腺结节根据病理类型进行血清学指标对比。分析结果显示血清 CEA、TSGF、CA153、OPN 水平在不同乳腺癌类型中的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 钼靶 X 线片与各项血清学指标单项检测在良恶性乳腺结节中阳性率比较 恶性乳腺结节钼靶 X 线片检查及血清学 CEA、TSGF、CA153、OPN 检测的阳性率显著高于良性乳腺结节组,两组差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.5 单独检测与联合检测阳性率比较 恶性结节组 CEA + TSGF + CA153 + OPN 检测阳性率为 54.29% (38/70),CEA + TSGF + CA153 + OPN 联合钼靶 X 线片检测阳性率为 61.43% (43/70),恶性乳腺结节组联合检测均显著高于单项检测,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 良性乳腺结节组与恶性乳腺结节组 CEA、TSGF、CA153、OPN 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA (ng/ml)	TSGF (U/ml)	CA153 (U/ml)	OPN (ng/ml)
良性乳腺结节组	61	2.91 ± 1.13	53.41 ± 4.81	8.19 ± 4.80	9.91 ± 5.30
恶性乳腺结节组	70	96.70 ± 12.42	70.17 ± 6.21	83.15 ± 9.21	31.74 ± 6.46
t 值		58.740	14.883	16.840	12.816
P 值		0.000	0.001	0.001	0.000

表 2 血清 CEA、TSGF、CA153、OPN 在不同病理类型乳腺癌中的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA (ng/ml)	TSGF (U/ml)	CA153 (U/ml)	OPN (ng/ml)
浸润性导管癌	37	67.81 ± 3.45	68.60 ± 4.21	78.16 ± 5.71	29.31 ± 5.50
导管原位癌	8	66.70 ± 9.42	67.73 ± 6.03	77.25 ± 8.90	30.16 ± 1.46
小叶癌	13	64.21 ± 6.91	64.98 ± 5.86	80.12 ± 2.66	28.82 ± 4.82
黏液腺癌	12	70.08 ± 4.86	65.23 ± 8.16	78.16 ± 5.21	31.03 ± 3.08
F 值		2.400	1.646	0.534	0.566
P 值		0.078	0.189	0.661	0.639

表 3 钼靶 X 线、CEA、TSGF、CA153、OPN 单项检测阳性率比较 例 (%)

组别	例数	CEA	TSGF	CA153	OPN	钼靶 X 线
良性乳腺结节组	61	2 (3.28)	1 (1.64)	2 (3.28)	0	1 (1.64)
恶性乳腺结节组	70	18 (25.71)	12 (17.14)	26 (37.14)	14 (20.00)	37 (52.86)
χ^2 值		12.683	8.765	22.243	13.660	41.522
P 值		0.000	0.003	0.000	0.000	0.000

3 讨论

乳腺癌的发病率近年来在全国范围内呈现不断上升趋势,因此需要积极需求一种可以快速而有效诊断乳腺癌的方法,并对乳腺癌进行正确的评估^[6-8]。钼靶 X 线片对致密乳腺组织中肿瘤检出阳性率有限,但是肿瘤血清学指标操作简单,可有效补充钼靶 X 线片在致密乳腺组织诊断中的不足^[9]。此外,因为年轻女性乳腺组织致密性较高,故而钼靶 X 线片筛查阳性率较低,而血清学指标可以更有利于年轻女性乳腺癌的早期筛查^[9]。肿瘤血清学检测被认为是诊断恶性肿瘤的理想生物学标志物,目前诊断乳腺癌的血清学肿瘤标志物主要有 CEA、TSGF、CA153、OPN^[10-11],并且有研究显示,上述血清学指标可作为乳腺癌患者总生存期及无疾病生存期的独立预测因素。

CEA 是一种富含有多糖的蛋白复合物,在多种恶性肿瘤患者血清学检测中均明显升高,有研究显示 CEA 在乳腺癌的阳性率可以达到 14.8%^[11]。此外在乳腺癌中,CEA 随肿瘤的分期、转移及治疗情况的不同表达水平亦会出现差异,并且 CEA 在乳腺癌化疗中的升高或降低可以作为化疗有无效果的一个预判标准。TSGF 是恶性肿瘤所产生的一种物质,且与肿瘤血管生成有密切关系^[10],因此其往往在恶性肿瘤早期即可达到检出浓度。研究显示,TSGF 在乳腺癌的诊断阳性率可以高达 70%,而且对乳腺癌具有很高的特异性。CA153 与 CEA 一样,是一种糖蛋白,

但其对乳腺癌的敏感性、特异性及准确性要高于 CEA^[12]。在临床中,CA153 可作为乳腺癌治疗缓解或病情进展的有效评估标准之一^[13-14]。OPN 是一种分泌型磷酸化糖蛋白,大量研究显示,OPN 对乳腺癌浸润、转移有良好的提示意义,且可有效反应乳腺癌治疗的预后情况。

本研究显示,恶性乳腺结节血清指标 CEA、TSGF、CA153、OPN 均高于良性乳腺结节组,提示上述四种血清学指标在乳腺良恶性结节筛查中有重要的诊断及提示价值。此外将上述四种血清学指标进行联合应用或联合乳腺钼靶 X 片检查可有效提高乳腺癌的检出率,联合检测阳性率明显高于上述血清学指标单独检测或乳腺钼靶 X 线单独检查,差异具有统计学意义,因此联合检测可以弥补单项指标检测的不足,对乳腺结节性质的早期诊断、早期治疗具有重要的指导意义。

综上所述,临床工作中,对乳腺结节的诊断因采取多种方式联合进行,可以有效提高诊断的准确率,减少漏诊及误诊率。

参考文献

- [1] Opstal-van Winden AW, Rodenburg W, Pennings JL, et al. A bead-based multiplexed immunoassay to evaluate breast cancer biomarkers for early detection in pre-diagnostic serum[J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(10):13587-13604.
- [2] Ghadge MS, Naik PP, Tiwari BP, et al. A comparative study of bone scan findings and serum levels of tumor marker CA153 in patients with breast carcinoma[J]. Indian J Clin Biochem, 2012, 27(1):97

-99.

- [3] Siegel RL, Miller KD, Dvm AJ. Cancer statistics, 2018 [J]. CA-Cancer J Clin, 2018, 68(1):11.
- [4] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7):e279 - e289.
- [5] Kris A, Simon E, David M. Modelling the radiobiological effect of intraoperative X-ray brachytherapy for breast cancer using an air-filled spherical applicator [J]. J Contemp Brachytherapy, 2016, 8(4):313 - 318.
- [6] 富沛涛, 张鹏, 王文瑀, 等. 彩超定位下空芯针穿刺活检在乳腺癌早期诊断的临床应用 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(4):468 - 469.
- [7] Sahab ZJ, Man YG, Byers SW, et al. Putative biomarkers and targets of estrogen receptor negative human breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2011, 12(7):4504 - 4521.
- [8] Zhang SJ, Hu Y, Qian HL, et al. Expression and significance of ER, PR, VEGF, CA153, CA125 and CEA in judging the prognosis of breast cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6):3937 - 3940.

- [9] 程任捷, 唐文成. 多种超声技术与 X 线钼靶联合诊断乳腺癌的应用价值 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(8):1123 - 1125.
- [10] Wang GP, Qin Y, Zhang JX, et al. Nipple discharge of CA153, CA125, CEA and TSGF as a new biomarker panel for breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(6):9546 - 9565.
- [11] 王刚平, 梅岚, 徐凤亮, 等. 分子标记物 CEA、TSGF、OPN 及 CA125 在乳腺癌及增生性病诊断中的应用 [J]. 中国实用医刊, 2014, 41(8):1 - 4.
- [12] 江晓聪, 潘秀花, 蓝玉宏. CTC 和肿瘤标志物在监测转移性乳腺癌疗效及预后中的价值 [J]. 热带医学杂志, 2018, 18(8):102 - 105.
- [13] Kato T, Ishikawa K, Aragaki M, et al. Optimal predictive value of preoperative serum carcinoembryonic antigen for surgical outcomes in stage I non-small cell lung cancer: differences according to histology and smoking status [J]. J Surg Oncol, 2013, 107(6):619 - 624.
- [14] Wu SG, He ZY, Ren HY, et al. Use of CEA and CA153 to predict axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer [J]. J Cancer, 2016, 7(1):37 - 41.

收稿日期:2018-12-10 编辑:王娜娜

(上接第 1260 页)

咪定可有效降低食管癌患者围术期 5-HT、SP、 β -EP、NPY 等疼痛介质的释放,有利于抑制痛觉的传递,这可能是其提高镇痛效果的作用机制,有待临床进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 马明全, 姜宏景, 弓磊, 等. 胸腔镜与开放食管癌根治术后并发症及应激反应的比较研究 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4):401 - 405.
- [2] 王进, 王祥, 陈为国. 肋间神经阻滞在食管癌术后镇痛效果研究 [J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(6):403 - 405.
- [3] 余露, 盛良, 杭东元, 等. 不同剂量右美托咪定对罗哌卡因肋间神经阻滞效果的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(12):1217 - 1218.
- [4] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(2):273.
- [5] 万军, 康宁宁, 葛威, 等. 胸腹腔镜联合食管癌根治术的手术方法安全性及临床效果分析 [J]. 安徽医学, 2016, 37(6):649 - 652.
- [6] 钱慧华, 袁光华, 宗林. 肋间神经阻滞联合静脉自控镇痛对食管癌术后疼痛及早期呼吸功能影响 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(7):739 - 741.
- [7] 李硕, 王哲, 张广健, 等. 罗哌卡因肋间神经阻滞在胸腔镜术后

多模式镇痛作用 [J]. 西北药学杂志, 2018, 33(3):385 - 388.

- [8] 杨海扣, 周静, 拾翠翠, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因在乳腺癌术后镇痛中的应用 [J]. 广东医学, 2017, 38(3):466 - 467, 471.
- [9] 沈亚建, 方军, 俞洋, 等. 不同剂量右美托咪啶复合肋间神经阻滞在乳腺区段手术的疗效比较 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(3):228 - 232.
- [10] Tejada-Arango DA, Wogrin S, Centeno E. Representation of storage operations in network-constrained optimization models for medium- and long-term operation [J]. IEEE Trans Power Syst, 2018, 33(1):386 - 396.
- [11] Singla B, Malde AD. A prospective observational study of injection pain in children with medium plus long chain triglyceride and long chain triglyceride propofol premixed with lignocaine [J]. Indian J Anaesth, 2018, 62(3):214 - 218.
- [12] 孔二亮, 吴飞翔, 俞卫锋. 5-羟色胺受体及其在疼痛调控中的研究进展 [J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(12):1517 - 1523.
- [13] 吴丽, 王丽丽, 费文婷, 等. 芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE2 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3):915 - 918.
- [14] Rathore GAE AK, Samanta S. Analysis and design of load independent ZPA operation for P/S, PS/S, P/SP and PS/SP tank networks in IPT applications [J]. IEEE Transactions on Power Electronics, 2018(99):1.

收稿日期:2018-11-28 编辑:王娜娜