

化学发光免疫法检测乳腺癌标志物的应用研究

苗永迪, 肖含*, 李博, 于井连, 张鸿, 经晶

(吉林金域医学检验所有限公司, 长春 130000)

摘要:目的 探讨化学发光免疫法检测细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、糖类抗原(CA15-3)对乳腺癌的诊断价值。**方法** 选取2024年1月—2025年1月于医院就诊的经影像学诊断为乳腺结节患者100例,另选择同期进行健康体检者50例作为对照组。比较所有受试者的CYFRA21-1、CA15-3水平,观察乳腺癌组术前、术后CYFRA21-1、CA15-3的变化,分析CYFRA21-1、CA15-3与乳腺癌患者临床病理特征的关系,采用ROC曲线分析CYFRA21-1、CA15-3对乳腺癌的诊断价值。**结果** 100例患者中经影像学、临床病理证实,48例为乳腺癌,52例为良性病变。其中乳腺癌组CA15-3、CYFRA21-1指标高于良性组和对照组($P < 0.05$);临床分期为II期、有淋巴结转移的乳腺癌患者血清中CA15-3和CYFRA21-1水平明显升高($P < 0.05$);ROC曲线显示,血清CA15-3、CYFRA21-1水平联合评估乳腺癌患者病情的曲线下面积(AUC)为0.823,高于两者单独评估的0.719、0.773($P < 0.05$);与术前相比,乳腺癌患者术后血清CA15-3、CYFRA21-1均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 乳腺癌患者血清中CYFRA21-1、CA15-3水平异常升高,二者联合检测能提高乳腺癌诊断的敏感度和特异度,对疾病有一定诊断价值。

关键词: 化学发光免疫法; 乳腺癌; 糖类抗原; CA15-3; 细胞角蛋白19片段; CYFRA21-1

0 引言

乳腺癌是一种乳腺组织的恶性肿瘤,是女性最常见的癌症之一,因乳腺癌临床表现不典型,故超声等检查手段极易造成漏诊或误诊。临床针对该病常见的检测方式为病理组织活检,但该方法所需时间较长,且操作复杂。肿瘤标志物是临床诊断及估肿瘤疗效的重要辅助标志物和诊疗指标之一^[1]。糖类抗原(CA15-3)是一种重要的细胞黏附蛋白,其高表达与乳腺癌的转移及复发等过程紧密相连^[2-3]。细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)主要由癌细胞分化,在一些良性的病变组织和健康细胞含量较少^[4]。因此,本研究通过建立化学发光免疫法来检测CYFRA21-1及CA15-3指标,为乳腺癌的诊断与诊治提供支持。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2024年1月—2025年1月于医院就诊的经影像

学诊断为乳腺结节患者100例。纳入标准:①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》中关于乳腺癌的诊断标准^[5];②临床病理检验确诊为乳腺癌或乳腺良性病变;③本研究经医学伦理委员会批准。排除标准:①处于妊娠或哺乳期;②伴随其他部位恶性肿瘤;③伴随严重脏器功能不全、感染;④合并认知障碍或精神疾病;⑤入组前行放疗或内分泌治疗。另募集同期体检健康者50例作为对照组。乳腺癌组年龄为23~53岁,平均年龄为(38.41±4.66)岁;体重指数(BMI)为20.12~26.53 kg/m²,平均BMI为(23.32±2.13)kg/m²;乳腺癌TNM分期:I期22例,II期26例。良性组年龄为24~53岁,平均年龄为(38.53±4.29)岁;体重指数(BMI)为19.74~25.47 kg/m²,平均BMI为(22.60±2.06)kg/m²;疾病类型:乳腺增生22例、乳腺囊肿17例、乳腺纤维瘤13例。对照组年龄为24~52岁,平均年龄为(38.11±3.68)岁;体重指数(BMI)为19.89~25.32 kg/m²,平均BMI为(22.43±2.39)kg/m²。三组的年龄和BMI对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

第一作者:苗永迪,主管检验师,执业医师,研究方向为临床血液学。

*通信作者:肖含,主管检验师,研究方向为临床血液学。E-mail: 274433802@qq.com

1.2 方法

1.2.1 资料收集

通过电子病历系统收集乳腺癌患者临床资料, 包括临床分期、肿瘤大小、有无淋巴结转移。乳腺癌 TNM 分期标准: 根据肿瘤大小(T): ≤ 2 cm(T1), 2~5 cm(T2), > 5 cm(T3), 直接侵犯胸壁和皮肤(T4); 淋巴结转移情况(N)。无淋巴结转移(N0), 同侧单个腋窝淋巴结转移(N1), 多个腋窝淋巴结转移(N2), 锁骨下淋巴结转移(N3)。是否发生远处转移(M): 有远处器官的转移(M1), 无远处转移(M0)。其中可分为 0~IV 期。其中 0 期: 为原位癌, 既未发生淋巴转移, 也未发生远处转移。I 期: T1N0M0。II 期: T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0 等。III 期: T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0, T4N0~2M0, 以及任何 T、N3M0。IV 期: 任何 T、任何 N、M1 的情况。

1.2.2 CYFRA21-1、CA15-3 水平检测

三组患者均在空腹状态下抽取 5 mL 静脉血, 并利用离心机处理血样本, 以 2500 r/min 转速离心 10 min, 分离血清。采用型号为罗氏全自动电化学发光分析仪 E602 测定 CA15-3 及 CYFRA21-1 水平。其中 CA15-3 > 25 U/mL, CYFRA21-1 > 3.3 ng/mL 时为阳性。

1.2.3 观察指标

①比较三组血清 CA15-3 及 CYFRA21-1 水平。②分析乳腺癌组中血清 CA15-3 及 CYFRA21-1 与患者临床病理特征的关系。③绘制血清 CA15-3 及 CYFRA21-1 水平预测乳腺癌患者临床病理特征的 ROC 曲线, 并以曲线下

面积(AUC)评估其诊断价值。④观察乳腺癌组术前和术后的 CYFRA21-1、CA15-3 的变化。

1.2.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行分析, 三组间比较采用单因素方差分析, 进一步比较采用 SNK-*q* 检验; CA15-3 及 CYFRA21-1 水平均采用 (Mean \pm SD) 表示, 采用 *t* 检验, 绘制 ROC 曲线评价血清 CA15-3 及 CYFRA21-1 水平对乳腺癌患者临床病理特征的诊断价值, 检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 对比三组 CA15-3、CYFRA21-1 水平

乳腺癌组 CA15-3、CYFRA21-1 指标高于良性组 and 对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 三组 CA15-3、CYFRA21-1 水平比较

组别	<i>n</i>	CA15-3/(U/mL)	CYFRA21-1/(ng/mL)
乳腺癌组	48	28.26 \pm 7.62	5.60 \pm 1.32
良性组	52	10.41 \pm 3.66	2.81 \pm 0.43
对照组	50	9.71 \pm 2.47	1.17 \pm 0.25
<i>F</i>		214.213	381.688
<i>P</i>		$P < 0.05$	$P < 0.05$

2.2 血清 CA15-3、CYFRA21-1 水平与乳腺癌临床病理特征的关系

其中临床分期为 II 期、有淋巴结转移的乳腺癌患者血清中 CA15-3 和 CYFRA21-1 水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 血清 CA15-3、CYFRA21-1 水平与乳腺癌临床病理特征的关系

临床特征	<i>n</i>	CA15-3/(U/mL)			CYFRA21-1/(ng/mL)		
		水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>
临床分期			4.081	$P < 0.05$		4.719	$P < 0.05$
I	22	26.02 \pm 3.42			4.23 \pm 1.45		
II	26	30.16 \pm 3.57			6.76 \pm 2.13		
肿瘤大小			5.414	$P < 0.05$		3.566	$P < 0.05$
≤ 2 cm	27	26.12 \pm 3.02			4.87 \pm 1.03		
> 2 cm	21	31.01 \pm 3.21			6.54 \pm 2.14		
淋巴结转移			3.502	$P < 0.05$		3.552	$P < 0.05$
无	29	27.10 \pm 2.62			5.08 \pm 1.03		
有	19	30.03 \pm 3.14			6.39 \pm 1.53		

2.3 评估曲线下面积 (AUC) 对乳腺癌的诊断价值

ROC 曲线显示, 血清 CA15-3、CYFRA21-1 水平联合评估乳腺癌患者病情的 AUC 为 0.823, 高于两者单独评估的 0.719、0.773, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 1、表 3。

2.4 术前、术后血清 CA15-3、CYFRA21-1 的变化

与术前相比, 乳腺癌患者术后血清 CA15-3、CYFRA21-1 均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

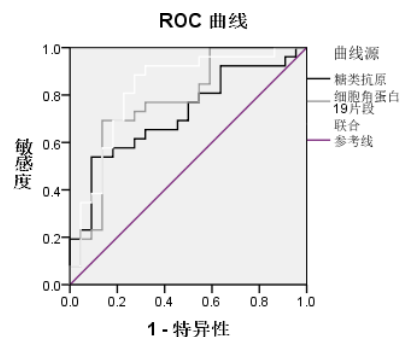


图 1 血清 CA15-3、CYFRA21-1 评估乳腺癌的 ROC 曲线

表3 血清 CA15-3、CYFRA21-1 水平对乳腺癌的评估价值

指标	CA15-3/ (U/mL)	CYFRA21-1/ (ng/mL)	联合
截断值	31.19	5.84	—
AUC	0.719	0.773	0.823
95%CI	0.570~0.839	0.629~0.881	0.686~0.918
敏感度 /%	54.17	70.83	89.58
特异度 /%	90.38	86.54	73.08

表4 乳腺癌患者术前、术后血清 CA15-3、CYFRA21-1 的变化

时间	<i>n</i>	CA15-3/(U/mL)	CYFRA21-1/(ng/mL)
术前	48	28.26±7.62	5.60±1.32
术后	48	23.12±4.51	3.10±1.11
<i>t</i>		4.022	10.043
<i>P</i>		<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05

3 讨论与结论

肿瘤标志物检测是当前临床中确定肿瘤患者病情的关键手段。化学发光免疫法检测具有高灵敏度、高特异性、快速、高效等优势,能够准确识别和检测目标物质,减少非特异性干扰,且所用设备更为简单,应用范围更广泛,可以在短时间内完成检测,适用于大规模的筛查和诊断^[6-7]。临床相关研究指出,化学发光免疫法可以检测到极低浓度的抗原或抗体,有利于早期筛查和诊断恶性肿瘤,且可作为疾病疗效及预后评估的重要参考依据^[8]。

研究结果显示,乳腺癌组 CA15-3、CYFRA21-1 指标高于良性组和对照组($P < 0.05$),同时临床分期为 II 期、有淋巴结转移的乳腺癌患者血清中 CA15-3 和 CYFRA21-1 水平明显升高($P < 0.05$),提示 CA15-3、CYFRA21-1 在乳腺癌组中呈高表达状态。化学发光免疫法利用抗原与抗体之间的特异性结合反应来检测血清中 CA15-3、CYFRA21-1 的浓度。在这一过程,特定的抗体被标记上化学发光物质,当这些标记抗体与抗原结合时,会形成抗原-抗体复合物。通过加入适当的触发剂或催化剂,引发标记抗体上的化学发光物质产生发光信号。当乳腺癌患者的血清中 CA15-3、CYFRA21-1 水平增高时,这些标志物会与标记抗体特异性结合,产生更强的化学发光信号,从而被化学发光免疫法检测出来^[9]。

乳腺癌是一个复杂的疾病,单独使用任一标志物可能会产生错误的结果,而联合使用这些标志物可以提高检测的敏感度和特异度,减少误诊漏诊。本研究中乳腺癌患者术后血清 CA15-3、CYFRA21-1 较术前降低($P < 0.05$),说明上述指标还与乳腺癌患者疾病状态相关,可在病情监测过程中发挥作用。另外,ROC 曲线显

示,血清 CA15-3、CYFRA21-1 水平联合评估乳腺癌患者病情的曲线下面积(AUC)为 0.823,高于两者单独评估的 0.719、0.773($P < 0.05$),提示 CA15-3、CYFRA21-1 对乳腺癌的诊断具有一定积极意义,且联合诊断较好的解决了单一诊断的局限性,提高了乳腺癌的诊断水平,与冯丹^[10]的相关研究结果一致。

综上所述,乳腺癌患者血清中 CA15-3、CYFRA21-1 水平异常升高,且联合诊断对乳腺癌具有较高的诊断价值。但值得注意的是,临床实践中由于存在显著的个体差异,将血清 CA15-3、CYFRA21-1 作为诊断与评估手段时,应全面考虑患者个体特征与其他相关检测结果,确保诊断准确性。

参考文献

- [1] 史玲玲,董林,潘滇豫. 糖类抗原125、糖类抗原153水平与乳腺癌患者临床特征及预后的关系[J]. 癌症进展, 2021, 19(1): 38-41.
- [2] 张雁,刘松岭,周爱凤,等. 乳腺癌患者血清因子水平与疾病的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(4): 412-415.
- [3] 田平,宣小山,陈敬. CA15-3、CEA、CA125和COX-2联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 1012-1015
- [4] 席杰,冯杰,魏雪梅,等. 联合检测APOB和CYFRA21-1在乳腺癌筛查中的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(3): 370-373.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会乳腺癌学组,邵志敏. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(12): 1092-1186.
- [6] 鲍洪刚,王一鸣. 肿瘤生物标志物检验中化学发光免疫法的临床价值及检出率探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(7): 1174-1176
- [7] 丁洁颖. 影响化学发光免疫技术检测肿瘤标志物的因素及联合应用效果研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(S1): 244-246
- [8] 闫虹,李响,程慧芳,等. S-Detect技术应用于超声诊断乳腺包块的影响因素及与超声医师联合诊断的分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(1): 24-29.
- [9] 马森,刘杰,马瑞敏,等. 电化学发光法和直接化学发光法测定12项肿瘤标志物指标的相关性和一致性评价[J]. 中国医学装备, 2024, 21(5): 20-25.
- [10] 冯丹. 血清CEA、CA125、TSGF联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(3): 309-312.