



## TPS、CA-153和CEA联合检测对乳腺癌的诊断价值

乳腺癌的早期诊断是提高患者治愈率和降低死亡率的关键。目前的肿瘤标志物虽然在乳腺癌的诊断中有一定的价值，但仍无一种具有高敏感性和高特异性的标志物。为此我们对乳腺癌患者血清中组织多肽特异性抗原(TPS)、癌相关糖蛋白抗原(CA153)和癌胚抗原(CEA)三种肿瘤标志物联合检测，以期提高其诊断价值，具体报道如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

所有患者均为2001年6月~2001年12月住院病人。乳腺癌患者90例，年龄31~70岁，平均45岁。全部患者均经病理组织学或细胞学证实。未转移乳腺癌30例、转移乳腺癌60例，其中骨转移4例、肺转移6例、肝转移4例、胸壁转移6例、远处淋巴结转移18例。乳腺良性疾病组40例，年龄20~52岁，平均32岁，其中乳腺腺瘤13例、纤维腺瘤18例、乳腺囊性增生9例。正常对照组30例，为我院健康体检人员，年龄28~58岁，平均38岁。90例乳腺癌患者均经临床体检及胸部、头颅、腹部CT或腹部B超，ECT全身骨扫描等检查，采用1997年国际抗癌联盟(UICC)公布的乳腺癌TNM分类法进行TNM分期：I期6例，II期34例，III a期18例，III b期12例，IV期20例。

#### 1.2 方法

所有研究对象均于早晨抽取患者空腹静脉血5 ml，离心后取血清备用。TPS、CEA和CA153测定均采用ELISA方法检测，药盒均由瑞典CanAg公司提供，测定程序按试剂盒所附操作规范进行。TPS、CEA和CA153表达水平分别以U/L、ng/ml和U/ml表示，切割值分别为80 U/L、5 ng/ml和30 U/ml。

#### 1.3 统计学处理

结果用SPSS10.0软件包采用 $\chi^2$ 检验或方差分析处理。

### 2 结果

#### 2.1 三组血清中TPS、CEA和CA153检测结果

乳腺癌组三种标志物浓度和阳性率明显高于乳腺良性疾病组和对照组( $P < 0.01$ ，表1)。在90例乳腺癌患者中，三种标志物以TPS的阳性检出率最高(87.7%)，高于CEA的45.8%和CA153的55.6%( $P < 0.05$ )，而CEA与CA153阳性检出率之间没有差异( $P > 0.05$ )。

表1 各组血清中TPS、CEA和CA153的水平( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Serum levels of TPS, CEA and CA153 in the 3 groups ( $Mean \pm SD$ )

Group	n	TPS		CEA		CA 153	
		Positive[cases(%)]	Concentration (U/L)	Positive[cases(%)]	Concentration (ng/ml)	Positive[cases(%)]	Concentration (U/ml)
Breast cancer	90	79(87.7)*	298±351*	33(45.8)*	25.56±24.43*	50(55.6)*	55±32*
Benign lesion	40	5(12.5)	70±41	3(10.0)	4.89±3.78	4(10.0)	15±12
Normal	30	3(10.0)	62±35	1(3.3)	4.89±3.78	2(6.6)	12±6

TPS: Tissue polypeptide specific antigen; CA153: Cancer antigen 153; CEA: Carcino embryonic antigen. \* $P < 0.01$  vs benign lesion or normal group.

#### 2.2 三种标志物对乳腺癌的诊断评价

三项标志物对乳腺癌的诊断中(表2)，以TPS的敏感性最高(87.7%)，特异性以CEA最高(96.7%)。若三种标志物任意两两联合，均提高了检出敏感性，以TPS和CA153联合最高(94.5%)，而特异性略有降低；若三者联合敏感性可以提高到100%，特异性降低不多(84.2%)，准确性最高(92.4%)。

表 2 TPS、CEA 和 CA153 的敏感性、特异性和准确性(%)

Tab.2 Sensitivity, specificity and accuracy of TPS, CEA and CA153 in breast cancer diagnosis (%)

Tumor marker	Sensitivity	Specificity	Accuracy
TPS	87.7	90.0	88.3
CEA	45.8	96.7	51.7
CA153	55.6	93.3	65.0
TPS+CEA	93.3	87.0	90.3
TPS+CA153	94.5	84.0	89.5
CEA+CA153	75.8	90.2	83.3
TPS+CEA+CA153	100	84.2	92.4

### 3 讨论

肿瘤标志物是细胞在癌变的发生、发展、浸润及转移过程中所分泌的一些活性物质,它们存在于癌组织及宿主液体内[1]。在肿瘤发生发展的早期,当影像学检查还没有阳性结果时,血液中肿瘤标志物已有不同程度的升高,因此,肿瘤标志物的检测可以成为早期发现肿瘤的一个重要手段。肿瘤的早期诊断、早期治疗可明显提高疗效和提高生存率,但目前肿瘤的诊断还没有一种绝对特异的肿瘤标志物,大多标志物敏感性高者特异性较低,而特异性高者敏感性又较低,不能较好的对肿瘤作出诊断和鉴别诊断。为了弥补单一肿瘤标志物在临床检测中敏感性和特异性不足,我们选择TPS、CEA和CA153联合检测来诊断乳腺癌。TPS是由细胞角蛋白18抗体所识别的组织抗原的可溶性片段,上皮来源的恶性肿瘤和转移瘤有较高表达,尤其在肿瘤细胞增殖活跃期间,TPS高表达并大量入血,可以更好的体现肿瘤的生物行为[2][3]。CA153抗原是固定于膜上的粘液性糖蛋白,存在于乳腺、肺、卵巢和胰腺的恶性肿瘤细胞和正常的上皮细胞,是较好的乳腺癌血清标志物之一[4]。本研究显示三种标志物在乳腺癌患者血清中均有高表达,阳性率分别为87.7%、45.8%和55.6%,稍高于文献报道[5]。闻炳基等[6]在肝癌的诊断中TPS取得了89.6%的阳性率。我们检测乳腺癌患者血清中TPS得出87.7%的阳性率,特异性为90.0%,TPS的敏感性明显高于CEA(45.8%)和CA153(55.6%),特异性相近,有较好的诊断意义。CA153在乳腺癌的阳性检出率文献报道不尽一致,总阳性率为27.5%~65.9%,良性乳腺疾病CA153阳性率为5%~15%。符生苗[7]报道为52.4%。Schuurman等[8]在一项对415位侵入性乳腺癌和244位有良性乳房疾病患者的研究表明,对局部疾病的灵敏度(原发癌和局部复发)CEA和CA153均为10%,TPS为30%。本研究中CA153阳性率为55.6%。CEA在各种肿瘤均有不同水平的阳性表达,组织特异性不强,在肺癌的阳性表达率为25%~53.8%,在胃癌中的灵敏度为13%~37%。我们的检测总阳性率为45.8%,与上述报道基本一致。当三者两两联合时敏感性均有提高,以TPS和CA153联合最高(94.5%),而特异性略有降低(84.0%);若三者联合敏感性可以提高到100%,特异性为84.2%,而准确性最高(92.4%)。CEA和CA153联合检测的敏感性和诊断符合率虽较单一标志物高,但不如与TPS的联合,TPS、CEA和CA153三者联合检测的敏感性和诊断符合率最佳(100%和92.4%),从临床角度应三者联合检测,但仅高于TPS与CEA或CA153联合检测,因此,考虑患者的经济负担,可以应用TPS联合CA153诊断乳腺癌。从以上结果可以看出,诊断乳腺癌的最佳组合可以采用TPS和CA153或TPS、CA153和CEA联合检测,既提高了敏感性又提高了诊断符合率,可以为临床诊断提供参考。考虑假阳性的影响,临床应结合影像学等检查手段,提高诊断率,减少误诊率。

#### 参考文献:

- [1]钟南山, 府军, 朱元钰. 现代呼吸病进展[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 389-95.
- [2]Tu DG, Wang ST, Chang TT, et al. The value of serum tissue polypeptide specific antigen in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 1999, 20(1): 147-52.
- [3]Bjorklund B, Einarsson R. TPS (serum tissue polypeptide specific antigen) in oncologic practice: a review with reference to 3000 cases of lung cancer[J]. Tumor Diag Ther, 1996, 17(1): 67-72.
- [4]Massidda B, Ionta MT, Foddi MR, et al. Usefulness of pyridinium crosslinks and CA153 as markers in metastatic bone breast carcinoma[J]. Anticancer Res, 1996, 16(4B): 2221-3.
- [5]Roagna GM. TPS and CA153 serum values as a guide for treating and monitoring breast cancer patients[J]. Anticancer Res, 1996, 16(2): 875-80.
- [6]闻炳基, 罗荣城, 杨洋, 等. 组织多肽特异性抗原在肝癌诊断中的价值[J]. 解放军医学杂志, 2001, 26(11): 790-2. Wen BJ, Luo RC, Yang Y, et al. The significance of diagnosis of serum tissue polypeptide specific antigen in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Med J Chin PLA, 2001, 26(11): 790-2.
- [7]符生苗. CA153临床应用探讨[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(1): 58-9.
- [8]Schuurman JJ, Bong SB, Einarsson R, et al. Determination of serum tumor markers TPS and CA15-3 during monitoring of treatment in metastatic breast cancer patients[J]. Anticancer Res, 1996, 16(4B): 2169-72.