

血脂指标与血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的应用价值

潘持国 齐清燕 孙毅 杨丽丽

作者单位: 250109 山东济南, 山东省康复医院检验科(潘持国、孙毅), 妇产科(杨丽丽)

251600 山东济南, 商河县中医医院检验科(齐清燕)

通信作者: 潘持国, Email: panchiguo@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.01.005

【摘要】目的 探讨血脂指标与血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的应用价值。**方法** 选择 2019 年 3 月—2020 年 2 月山东省康复医院收治的 60 例乳腺癌患者作为乳腺癌组, 另选择同期 60 名健康体检者作为健康对照组。检测各组的血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、CA125、CA153], 计算阳性检出率和 3 种肿瘤标志物联合检测的诊断准确率, 分析血脂指标与血清肿瘤标志物的相关性; 采用 Logistic 多因素分析筛选乳腺癌发生的危险因素。**结果** 乳腺癌组的 TC、TG、LDL-C 水平均明显高于健康对照组, HDL-C 水平明显低于健康对照组 [TC (mmol/L): 5.44 ± 0.87 比 4.40 ± 0.60 , TG (mmol/L): 1.59 ± 0.58 比 1.25 ± 0.45 , LDL-C (mmol/L): 2.93 ± 1.00 比 1.95 ± 0.57 , HDL-C (mmol/L): 1.20 ± 0.24 比 1.52 ± 0.37 , 均 $P < 0.05$]。乳腺癌组的 CEA、CA125、CA153 水平 [CEA ($\mu\text{g/L}$): 17.10 ± 1.84 比 2.50 ± 0.49 , CA125 (kU/L): 36.56 ± 5.23 比 9.01 ± 2.17 , CA153 (kU/L): 42.75 ± 10.59 比 12.68 ± 3.46] 及其阳性检出率 [40.00% (24/60) 比 5.00% (3/60), 41.67% (25/60) 比 3.33% (2/60), 61.67% (37/60) 比 1.67% (1/60)] 均明显高于健康对照组, 且乳腺癌组 3 种标志物联合检测的阳性检出率 (81.67%) 最高; 血脂指标和血清肿瘤标志物联合检测对乳腺癌诊断的准确率为 81.67%。乳腺癌组的血清 TC、LDL-C 与 CEA、CA125、CA153 呈显著负相关。Logistic 多因素分析显示, 血清 TC [优势比 (OR) = 2.044, 95% 可信区间 (95%CI) 为 1.133 ~ 3.688, $P = 0.001$] 和 LDL-C (OR = 1.984, 95%CI 为 1.159 ~ 3.394, $P = 0.001$) 是乳腺癌发生的独立危险因素。**结论** 血脂指标和血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中应用价值较高。

【关键词】 乳腺癌; 血脂; 血清肿瘤标志物; 诊断

Application value of combined detection of blood lipid and serum tumor markers in diagnosis of breast cancer

Pan Chiguo, Qi Qingyan, Sun Yi, Yang Lili. *Clinical Laboratory, Shandong Rehabilitation Hospital, Jinan 250109, Shandong, China (Pan CG, Sun Y); Clinical Laboratory, Shanghe County Hospital of TCM, Jinan 251600, Shandong, China (Qi QY); Department of Obstetrics, Shandong Rehabilitation Hospital, Jinan 250109, Shandong, China (Yang LL)*
Corresponding author: Pan Chiguo, Email: panchiguo@126.com

【Abstract】Objective To investigate the application value of combined detection of blood lipid and serum tumor markers in the diagnosis of breast cancer. **Methods** Sixty patients with breast cancer in Shandong Rehabilitation Hospital from March 2019 to February 2020 were selected as observation group, and 60 healthy people in the same period were selected as control group. The blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), CA125, CA153] were detected, and the positive rates were calculated; the diagnostic accuracy of combined detection of three tumor markers was calculated, and the correlation between blood lipid indexes and serum tumor markers was analyzed; Logistic multivariate analysis was used to screen the risk factors of breast cancer. **Results** The TC, TG and LDL-C levels in observation group were higher than those in control group, and the HDL-C level was lower than that in control group [TC (mmol/L): 5.44 ± 0.87 vs. 4.40 ± 0.60 , TG (mmol/L): 1.59 ± 0.58 vs. 1.25 ± 0.45 , LDL-C (mmol/L): 2.93 ± 1.00 vs. 1.95 ± 0.57 , HDL-C (mmol/L): 1.20 ± 0.24 vs. 1.52 ± 0.37 , all $P < 0.05$]; the CEA, CA125 and CA153 levels [CEA ($\mu\text{g/L}$): 17.10 ± 1.84 vs. 2.50 ± 0.49 , CA125 (kU/L): 36.56 ± 5.23 vs. 9.01 ± 2.17 , CA153 (kU/L): 42.75 ± 10.59 vs. 12.68 ± 3.46] and positive rates [40.00% (24/60) vs. 5.00% (3/60), 41.67% (25/60) vs. 3.33% (2/60), 61.67% (37/60) vs. 1.67% (1/60)] of observation group were higher than those of control group, the positive rate of combined detection (81.67%) was the highest; the accuracy of combined detection of blood lipid and serum tumor markers in the diagnosis of breast cancer was 81.67%. The serum TC and LDL-C in observation group were negatively correlated with CEA, CA125 and CA153. Logistic multivariate

analysis showed that serum TC [odds ratio (OR) = 2.044, 95% confidence interval (95%CI) was 1.133–3.688, P = 0.001] and LDL-C (OR = 1.984, 95%CI was 1.159–3.394, P = 0.001) were independent risk factors for breast cancer. **Conclusion** Combined detection of blood lipid indexes and serum tumor markers in the diagnosis of breast cancer has high diagnostic accuracy and application value.

【Key words】 Breast cancer; Blood lipid; Serum tumor markers; Diagnosis

乳腺癌是在女性中发病率较高的恶性肿瘤^[1], 临床认为饮食、肥胖、生活习惯等因素与乳腺癌的发生存在相关性^[2]。乳腺癌的早期表现缺乏特异性, 随着病情进展, 会出现乳腺肿块、乳头溢液、乳房皮肤凹陷等症状, 对女性的身心健康和生命安全造成严重危害, 尽早发现、诊断和治疗乳腺癌对于延长患者的生存期具有重要意义。临床诊断乳腺癌的方法较多, 而实验室相关指标对其早期诊断有较大优势。本研究对乳腺癌患者血脂指标与血清肿瘤标志物联合检测的效果进行观察, 旨在提高乳腺癌诊断的准确性, 现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象与分组 选择 2019 年 3 月—2020 年 2 月本院收治的 60 例乳腺癌患者作为研究对象, 另选择同期 60 名健康体检者作为健康对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 乳腺癌组均经术后病理检查确诊为乳腺癌; ② 受检者神志、认知功能正常。

1.1.2 排除标准 ① 合并其他恶性肿瘤; ② 存在严重系统性疾病; ③ 有乳腺疾病手术史; ④ 依从性差。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准, 并通过本院伦理审批(审批号: 20201212), 对患者的检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法 采集各组研究对象晨起空腹静脉血 5 mL, 离心分离血浆。采用 AU-2700 生化分析仪(由美国贝克曼库尔特有限公司生产)检测血脂指标〔总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)〕。应用 UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪(由美国贝克曼库尔特有限公司公司生产)测定血清肿瘤标志物〔癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、CA125、CA153〕。

1.3 评价指标及判定标准 ① 检测两组血脂水平; TC、TG、LDL-C、HDL-C 的正常参考值范围分别为 3.10~5.70 mmol/L、0.56~1.70 mmol/L、0~3.36 mmol/L、1.04~1.91 mmol/L。② 比较两组血清肿瘤标志物水平, 并计算阳性检出率; 阳性标准: CEA > 5 μg/L, CA125 > 0~35 kU/L, CA153 > 25 kU/L。③ 以术后病

理检查结果为金标准, 计算血脂指标和血清肿瘤标志物联合检测对乳腺癌的诊断准确率(阳性例数/确诊例数)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验; 多因素分析应用 Logistic 回归模型。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 乳腺癌组平均年龄(51.25 ± 2.07)岁, 平均体重指数(22.05 ± 1.11) kg/m²; 健康对照组平均年龄(51.32 ± 2.11)岁, 平均体重指数(22.11 ± 1.14) kg/m²。两组差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 有可比性。

2.2 两组血脂指标比较 乳腺癌组 TC、TG、LDL-C 水平均明显高于健康对照组, HDL-C 水平明显低于健康对照组(均 P < 0.05)。见表 1。

表 1 乳腺癌组和健康对照组的血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
健康对照组	60	4.40 ± 0.60	1.25 ± 0.45	1.95 ± 0.57	1.52 ± 0.37
乳腺癌组	60	5.44 ± 0.87	1.59 ± 0.58	2.93 ± 1.00	1.20 ± 0.24
<i>t</i> 值		7.623	3.588	6.595	5.620
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001

注: TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇

2.3 两组血清肿瘤标志物水平比较 乳腺癌组的 CEA、CA125、CA153 水平均明显高于健康对照组(均 P < 0.05)。见表 2。

表 2 乳腺癌组和健康对照组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	CEA (μg/L)	CA125 (kU/L)	CA153 (kU/L)
健康对照组	60	2.50 ± 0.49	9.01 ± 2.17	12.68 ± 3.46
乳腺癌组	60	17.10 ± 1.84	36.56 ± 5.23	42.75 ± 10.59
<i>t</i> 值		59.393	37.688	20.907
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

注: CEA 为癌胚抗原

2.4 两组血清肿瘤标志物阳性检出率比较 乳腺癌组 CEA、CA125、CA153 的阳性检出率均明显高于健康对照组(均 P < 0.05); 乳腺癌组 3 种肿瘤标志物联合检测的阳性检出率高于单独检测(P < 0.05)。见表 3。

表 3 乳腺癌组和健康对照组血清肿瘤标志物单独与联合检测的阳性检出率比较

组别	例数 (例)	阳性检出率 [% (例)]			
		CEA	CA125	CA153	联合检测
健康对照组	60	5.00 (3)	3.33 (2)	1.67 (1)	1.67 (1)
乳腺癌组	60	40.00 (24)	41.67 (25)	61.67 (37)	81.67 (49)
χ^2 值		21.075	25.281	49.910	78.994
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001

注: CEA 为癌胚抗原

2.5 诊断准确率 60 例患者均经术后病理检查证实为乳腺癌, 血脂指标和血清肿瘤标志物联合检测诊断 49 例, 诊断准确率为 81.67%。

2.6 血脂指标与血清肿瘤标志物的相关性 相关性分析显示, 60 例乳腺癌患者的 TC、LDL-C 与 CEA、CA125、CA153 均呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血脂指标与血清肿瘤标志物的相关性分析

指标	CEA		CA125		CA153	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TC	-0.60	0.001	-0.57	0.001	-0.63	0.001
TG	-0.12	0.712	-0.08	0.700	-0.15	0.648
LDL-C	-0.62	0.001	-0.50	0.001	-0.64	0.001
HDL-C	0.23	0.150	0.26	0.110	0.18	0.130

注: CEA 为癌胚抗原, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇

2.7 血脂指标和血清肿瘤标志物对乳腺癌发生的多因素分析 将两组血脂指标和血清肿瘤标志物作为自变量, 是否患有乳腺癌作为因变量, 多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 TC 和 LDL-C 升高是导致乳腺癌发生的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 Logistic 多因素分析乳腺癌发生的危险因素

指标	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
TC	0.715	0.301	5.643	0.001	2.044	1.133 ~ 3.688
TG	0.348	0.113	9.484	0.876	1.416	1.135 ~ 1.767
LDL-C	0.685	0.274	6.250	0.001	1.984	1.159 ~ 3.394
HDL-C	0.241	0.097	6.173	0.925	1.273	1.052 ~ 1.539

注: TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

乳腺癌发生于乳腺导管上皮细胞, 是女性常见的恶性肿瘤^[3]。目前临床尚未完全明确乳腺癌的发病机制, 但肥胖、饮食等诸多因素会加强雌激素对乳腺上皮细胞的刺激, 导致发病风险增加^[4]。临床对血脂水平与乳腺癌发生之间的关系存在争议。血清肿瘤标志物是存在于恶性肿瘤细胞中或因恶性肿瘤细胞异常而产生的物质, 能够反映肿瘤是否存在及其生长情况^[5], 临床上一般应用 CEA 等血清肿

瘤标志物对乳腺癌进行诊断, 但单项指标检测的敏感度和准确度均不高, 因此如何提升乳腺癌诊断的准确度是临床需要解决的问题。

本研究显示, 与健康对照组比较, 乳腺癌组 TC、TG、LDL-C 水平更高, HDL-C 水平更低, TC、TG 升高是乳腺癌发生的独立危险因素, 提示血脂水平存在差异的原因可能与乳腺癌的病灶浸润和预后存在相关性。分析其原因, 血脂异常会促使细胞膜胆固醇含量升高, 影响细胞膜流动性以及信号转导, 降低脂蛋白酯酶的活性和性激素结合蛋白水平, 导致肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和游离雌激素水平升高, 使 TC 转化难度增加, 从而升高胆固醇水平, 刺激乳腺上皮细胞增生和分化, 导致乳腺癌的发生发展及复发。

本研究中乳腺癌组的血清肿瘤标志物水平和阳性检出率均明显高于健康对照组, 且联合检测的阳性检出率更高, 提示血清肿瘤标志物联合检测可提高乳腺癌的诊断效率, 且 CEA、CA125、CA153 单独检测的阳性率低, 不适用于乳腺癌的早期筛查^[6]。另外血脂指标与血清肿瘤标志物联合检测诊断乳腺癌的准确率较高, 血清 TC、LDL-C 水平还与血清肿瘤标志物存在相关性, 说明两种指标联合检测能够更好地为临床诊断提供参考依据, 有助于临床医生分析病情, 同时根据血脂指标和血清肿瘤标志物水平的变化对乳腺癌的治疗效果及预后进行判断, 提示对于存在乳腺癌高危因素者需要密切关注血脂水平, 指导其保持合理的膳食习惯和健康的生活方式, 有效控制血脂水平, 降低乳腺癌的发生风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 徐书星, 霍庆赞, 杨颖, 等. 乳腺癌患者血清 SF、TFF1、PD-L1 水平变化及与传统肿瘤标志物的诊断价值比较 [J]. 山东医药, 2020, 60 (20): 64-66. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.20.017.
- 杨丽娜, 芮勇宇. 血脂水平与血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的应用价值 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2020, 26 (3): 263-267. DOI: 10.3760/cma.j.cn115668-20190302-00041.
- 吴娟, 李治锋, 吴永先. 化疗前后乳腺癌患者血细胞参数与化疗疗效的关系探讨 [J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9 (3): 173-176. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.03.014.
- 霍喜华. 多种血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的价值评估 [J]. 黑龙江中医药, 2020, 49 (3): 126-127.
- 王群拴, 黎小花. 核磁共振结合血清肿瘤标志物及细胞因子检测在乳腺癌诊断中的应用价值研究 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48 (10): 1295-1297. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2019.10.013.
- 黄莉霞. 乳腺肿瘤患者血清肿瘤标志物及 T 细胞亚群的检测分析 [J]. 当代医学, 2019, 25 (8): 166-168. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.08.076.

(收稿日期: 2020-09-27)

(本文编辑: 邵文)