

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.26.014

超声弹性成像联合检测 CEA 与 CA15-3 在乳腺癌诊断中的价值分析*

冯 岚¹,景香香²,陶 阳¹,邢秀红¹,袁汝亮¹,方丽妮¹,郑福雄¹
(1. 海南省第三人民医院功能科,海南三亚 572000;2. 海南省人民医院超声科,海口 570311)

[摘要] **目的** 探讨超声弹性成像(UE)联合检测癌胚抗原(CEA)与血清糖链抗原(CA15-3)在乳腺癌诊断中的价值。**方法** 将海南省第三人民医院 2015 年 4 月至 2017 年 2 月收治的 180 例乳腺病患者依据检测结果分为乳腺癌组(78 例)和乳腺良性肿瘤组(102 例),将该院同期体检的 100 例健康妇女设为对照组;3 组均进行 UE 检测,血清 CEA 与 CA15-3 水平检测;对比分析 UE 成像效果及 UE、血清 CEA、血清 CA153 3 种方法单一检测与联合检测在乳腺癌诊断中的价值。**结果** UE 检测乳腺癌特异度与敏感度高于常规超声,乳腺癌病灶超声弹性评分高于乳腺良性肿瘤病灶($P<0.05$);乳腺癌组 CEA 与 CA15-3 水平高于乳腺良性肿瘤组与对照组($P<0.05$);3 种方法联合检测乳腺癌准确性高于单一检测($P<0.05$)。**结论** UE 联合检测 CEA 与 CA15-3 能够提高乳腺癌诊断准确性。

[关键词] 乳腺肿瘤;诊断;超声弹性成像;癌胚抗原;血清糖链抗原
[中图法分类号] R739.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)26-3414-04

Analysis on value of ultrasonic elastography combined with CEA and CA15-3
detection in diagnosis of breast cancer*

FENG Lan¹,JING Xiangxiang²,TAO Yang¹,XING Xiuhong¹,
YUAN Ruliang¹,FANG Lini¹,ZHENG Fuxiong¹

(1. Department of Function, Hainan Provincial Third People's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China;
2. Department of Ultrasound, Hainan Provincial People's Hospital, Haihou, Hainan 570311, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of ultrasonic elastography(UE) combined with carcino-embryonic antigen (CEA) and serum glucose chain antigen15-3 (CA15-3) detection in the diagnosis of breast cancer. **Methods** One hundred and eighty cases of breast diseases in Hainan Provincial Third People's hospital from April 2015 to February 2017 were divided into the breast cancer group (78 cases) and breast benign tumor group (102 cases) according to the examination results, and contemporaneous 100 healthy women undergoing physical examination in the hospital were selected as the control group; the three groups conducted the UE examination, and detection of serum CEA and CA15-3 levels; the UE imaging effect was contrastively analyzed. The values of single detection and combined detection of UE, serum CEA and CA153 in the diagnosis of breast cancer were comparatively analyzed. **Results** The specificity and sensitivity of UE for detecting breast cancer were significantly higher than those of conventional ultrasound, the UE score of breast cancer was significantly higher than that of benign tumor ($P<0.05$); the CEA and CA15-3 levels in the breast cancer group were significantly higher than those in the breast benign tumor group and control group ($P<0.05$); the accuracy of combined detection of three methods was significantly higher than that of single detection ($P<0.05$). **Conclusion** UE combined with CEA and CA15-3 detection can improve the accuracy of breast cancer diagnosis.

[Key words] breast neoplasms; diagnosis; ultrasound elastography; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 15-3

随着生活节奏的加快和工作压力的增大,我国乳腺癌疾病患者也呈上升趋势,且患者发病年龄趋势呈年轻化,占各类肿瘤发病率的 7%~10%,严重危害了我国女性的身体健康^[1-2]。超声检测技术由于无创且

价格便宜,现已是筛查女性乳腺癌的常用方法,特别是超声弹性成像 (ultrasonic elastography, UE),不仅可以根据肿瘤边缘与形态等的特征确定患者肿瘤类型,而且可以参照患者病灶硬度确定患者乳腺肿瘤性

* 基金项目:三亚市医疗卫生科技创新项目(2015YW33)。 作者简介:冯岚(1961—),副主任技师,本科,主要从事腹部超声诊断、介入超声诊断与治疗的研究。

质。但用超声检测技术还是会有部分患者出现漏诊、误诊现象^[3-4]。有研究报道血清肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)与糖链抗原 15-3(carbohydrate antigen 15-3, CA15-3)在乳腺癌诊断中具有一定的价值^[5-6]。为进一步提供乳腺癌早期患者检出率,本研究联合以上 3 种方法对海南省第三人民医院 180 例乳腺疾病患者及 100 例健康患者进行了检测分析,发现 3 种方法联合检测效果更好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2015 年 4 月至 2017 年 2 月本院收治的 180 例乳腺病患者,依据患者并检测结果分为乳腺癌组(78 例)和乳腺良性肿瘤组(102 例),并以本院同期体检的 100 名健康妇女为对照组。其中,乳腺癌组纳入 78 例患者,年龄 28~65 岁,平均(45.7±3.6)岁;乳腺良性肿瘤组纳入 102 例患者,年龄 29~66 岁,平均(46.1±3.3)岁;对照组 100 例健康妇女,年龄 27~67 岁,平均(44.5±3.4)岁。纳入标准:患者术前未进行放、化疗,手术后经病理检测确诊病灶性质。排除标准:由其他部位肿瘤转移至乳腺部位的患者;哺乳期患者;精神障碍不能配合检查者。本研究经本院医学伦理委员会批准,患者同意参加研究并签署书面文件。两组患者基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 仪器为具有 UE 技术的 GE- LOGIQ S8 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 6~15 MHz。患者均于术前进行 UE、常规超声成像、临床触诊与血清标本检测。UE 步骤:嘱患者取平卧位或侧卧位,双手举起超过头顶,使乳腺与其周围部分充分暴露,首先进行常规超声检查,图像稳定后再切换为弹性成像模式,以病灶部位的 3~4 倍作为重点观察区域,仔细探查病变区域及其边缘的回声及分解,查找双侧腋下是否有淋巴结转移。临床触诊:所有患者于术前均进行临床触诊,发现乳腺内存在孤立病灶,且质地坚硬、边界不清晰,活动度差等,结合血清肿瘤标志物检测,应重点考虑乳腺癌。血清标志物检测步骤为:采取患者清晨空腹血液标本 3~5 mL,将血清分离后保存于冰箱;使用自动电化学发光免疫分析仪(罗氏 ELECSYS2010)联合罗氏公司配套使用试剂盒,严格按照说明书检测患者血清中 CEA 与 CA15-3 浓度。

1.3 观察指标 UE 评分标准:病灶区域全部明显变形,肿块部位及其周边组织图像显示为绿色,评为 1 分;病灶区域多部分变形,图像表现为蓝绿相间网格状,评为 2 分;病灶边缘变形而中心处无变形,图像变为中间呈蓝色,边缘呈绿色,评为 3 分;病灶基本不出现变形,图像呈现蓝色,评为 4 分;病灶及其周边部位都未出现变形,图像表现为蓝色,评为 5 分。评分大于或等于 3 分表示出现恶性病变^[1,7]。常规超声诊

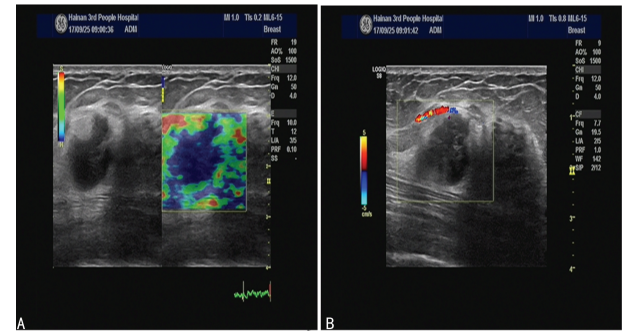
断标准:根据病灶特征及血流分级判断良恶性,其中病灶特征包括病灶边界清晰度,病灶内是否有微小钙化,内部回声是否均匀等;血流分级采用 Adler 分级标准,病灶无血流信号为 0 级;病灶有少量血流信号,1 或 2 个部位有点状血流为 I 级;病灶有中量血流,同时可发现 2~3 条小血管为 II 级;病灶内有大量血流,并有 4 条以上血管形成为 III 级。0~I 级病灶为良性,II~III 级病灶为恶性。血清 CEA 与 CA15-3 结果判定方法:血清 CEA ≥ 3.4 ng/mL 或 CA15-3 ≥ 25 U/mL 表示有恶性病变。以患者术后病理结果为标准,恶性以“+”表示,良性以“-”表示^[3-4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分比表示,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 乳腺疾病患者病理检测结果 180 例乳腺病患者病理检测发现 102 例乳腺良性肿瘤患者,共 108 良性病灶,包括纤维腺瘤 48 个,乳腺肌瘤 2 个,导管内乳头状瘤 18 个,乳腺囊肿 20 个,乳腺炎 8 个,乳管上皮乳头状增生 7 个,脂肪瘤 5 个;78 例乳腺癌患者,共 94 个恶性病灶,包括浸润性乳管癌 49 个,浸润性小叶癌 9 个,叶状囊肉瘤 14 个,髓样癌 10 个,黏液腺癌 7 个,乳腺导管骨肉瘤 3 个,湿疹样癌 2 个。

表 1 乳腺癌与乳腺良性肿瘤 UE 结果对比						
结节性质	结节数 (n)	UE 评分[n(%)]				
		1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
良性	108	54(50.0)	41(38.0)	13(12.0)	0(0)	0(0)
恶性	94	0(0)	14(14.9)	2(2.1)	43(45.7)	35(37.2)



A:UE 检测右侧乳腺癌图像;B:常规超声检测右侧乳腺癌图像
图 1 UE 与常规超声成像

2.2 乳腺癌与乳腺良性肿瘤 UE 和常规超声结果对比 经 UE 检测发现 180 例乳腺疾病患者中有 95 个良性结节,80 个恶性结节。乳腺癌与乳腺良性肿瘤 UE 评分比较差异有统计学意义($\chi^2=32.647, P<0.05$),见表 1、图 1A。经常规超声检测发现 180 例乳腺疾病患者中有 75 个良性结节,68 个恶性结节,恶性肿瘤特征多表现为边界不清晰、无钙化灶、回声不均

匀,见表 2、图 1B。UE 检测敏感性与特异性分别为 85.1%、88.0%,常规超声检测敏感性与特异性分别为 72.3%、69.4%,UE 检测敏感性好于常规超声($\chi^2=11.049,P=0.01$),UE 检测特异性好于常规超声($\chi^2=4.573,P=0.032$)。

表 2 乳腺癌与乳腺良性肿瘤常规超声结果对比[n(%)]				
超声特征	良性	恶性	χ^2	P
边界			50.417	<0.05
清晰	83	20		
不清晰	35	74		
形状			51.494	<0.05
规则	81	18		
不规则	37	76		
微小钙化			28.029	<0.05
有	80	25		
无	48	69		
内部回声			47.914	<0.05
均匀	78	22		
不均匀	30	72		
血流分级(级)			35.099	<0.05
0~Ⅰ	75	26		
Ⅱ~Ⅲ	33	68		

2.3 3 组血清 CEA 与 CA15-3 对比 3 组血清标志

表 4 3 种方法单一检测与联合检测结果与病理结果对比[n(%)]

病理结果	结节数 (个)	UE		CEA		CA15-3		UE+CEA+CA15-3	
		+	-	+	-	+	-	+	-
+	94	80(85.1)	14(14.9)	69(73.4)	25(26.6)	58(61.7)	36(38.2)	90(95.7)	4(4.3)
-	108	13(12.0)	95(88.0)	10(9.3)	98(90.7)	12(11.1)	96(88.9)	4(3.7)	104(96.3)

表 5 UE 联合检测 CEA 与 CA15-3 对乳腺癌的诊断价值分析(%)					
方法	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
UE	85.1	88.0	86.6	88.7	76.3
CEA	73.4	90.7	82.6	89.3	73.2
CA15-3	61.7	88.9	76.2	87.2	61.5
UE+CEA+CA15-3	95.7	96.3	96.0	94.3	93.1

3 讨 论

常规超声检查是指通过对乳腺癌患者肿块形态、边界是否清晰及是否存在钙化灶、血流状态、后方回声等方面进行综合判断,确定患者是否为乳腺癌,需要依靠医生的经验进行评判,漏诊率和误诊率较高^[8-9]。UE 在常规超声成像的基础上增加对组织硬度方面信息的参考,根据组织的硬度及组织受到外来压力后变形程度,将受压前后的回声信号变化幅度转化为实时的彩色图像,可以实时显示出组织弹性图,

物检测发现,乳腺癌组 CEA 与 CA15-3 水平高于乳腺良性肿瘤组 and 对照组($P<0.05$),但乳腺良性肿瘤组 CEA 与 CA15-3 水平虽高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 3 组血清 CEA 与 CA15-3 对比($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	CEA(ng/mL)	CA15-3(U/mL)
乳腺良性肿瘤组	102	3.01±1.85	19.04±8.45
乳腺癌组	78	10.14±3.32	43.68±10.29
对照组	100	2.68±1.36	16.97±3.24
F		28.64	23.57
P		<0.05	<0.05

2.4 3 种方法单一检测与联合检测结果与病理结果对比 3 种方法联合检测乳腺癌阳性率高于单一检测($P<0.05$),见表 4。

2.5 UE 联合检测 CEA 与 CA15-3 对乳腺癌的诊断价值分析 超声弹性成像联合检测 CEA 与 CA15-3 与单一方法检测乳腺癌敏感度、准确率与阴性预测值均明显提高($P<0.05$);但是在特异度与阳性预测值方面,单一方法检测与联合检测相比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

在一定程度上弥补了常规超声的不足,提高了乳腺癌诊断的特异度与敏感度,而且具有无创、经济的特点^[2,10]。CEA 是一种酸性糖结构蛋白,它具有人类胚胎抗原特异性,存在于内胚层肿瘤细胞表面,形成于细胞质内,可通过细胞膜分泌进入到外围体液内^[11-13]。CA15-3 是临床乳腺癌检测的一个重要肿瘤标志物,通常 30%~50%的乳腺癌患者可出现 CA15-3 水平明显升高,但在早期乳腺癌患者中,只有 20%~30%患者表达升高,主要用于检查乳腺癌治疗后是否出现复发及观察乳腺癌是否出现转移^[14-15]。

本研究对 180 例乳腺疾病患者和 100 例健康妇女患者进行检测,发现乳腺癌患者 UE 检测正确性明显高于常规超声,提示 UE 检测乳腺癌效果更好,原因可能是因为 UE 能够根据组织的硬度及组织受到外来压力后变形程度,将受压前后的回声信号变化幅度转化为实时的彩色图像,术可以实时显示出组织弹性图,在一定程度上弥补了常规超声的不足;乳腺癌

患者 CEA 与 CA15-3 表达水平明显高于乳腺良性肿瘤患者,提示两种血清标志物在临床乳腺癌的筛查中都具有一定的价值,反映了患者的病情;3 种方法联合检测与单一方法对比敏感度、特异度及准确率方面等都明显提高,提示在临床中乳腺癌检测中联合使用 3 种参考数值可以明显提高患者阳性诊断率,分析其原因可能是因为 3 种检测方法各有优势,而联合使用后互补了单一方法的不足,同时也给乳腺癌的早期诊断提供了一定的参考依据。本研究联合使用 3 种检测方法证实明显提高了乳腺癌阳性诊断率,对乳腺癌的早期诊断提供了一定的依据。由于本研究中病例数的限制及研究时间的局限性,研究数据可能会有部分的偏差,本课题组将会进一步在乳腺癌的早期诊断方法深入研究。

综上所述,UE 联合检测 CEA 与 CA15-3 能够提高乳腺癌诊断灵敏度与准确率及阴性预测值,具有重要的临床使用价值。

参考文献

[1] 白韬,杜潇,卜君,等. 乳腺超声光散射成像联合血清 CA15-3、CEA 检测在乳腺肿瘤中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(7):762-765.

[2] 江涛,周爱云,徐盼. 超声弹性成像对乳腺癌患者腋窝淋巴结良恶性诊断的 Meta 分析[J]. 中国介入影像与治疗学,2016,13(11):697-700.

[3] 杨志,杨贵生,李宁,等. 全身骨显像联合 CA15-3 和 CEA 检测对乳腺癌骨转移的诊断价值[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(18):1229-1233.

[4] 李伟伟,臧海峰,俞静,等. 超声联合 CEA 和 CA15-3 检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 现代生物医学进展,2015,15(17):3322-3324.

[5] 庾有林. 乳腺超声光散射成像联合血清 CA15-3、CEA 检测在乳腺肿瘤中的诊断价值[J]. 中国医药导报,2017,14

(26):90-93.

[6] 徐庆华,舒向芳,胡涛. 血清 CA15-3、CEA 和 PRL 联合检测在乳腺癌早期诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学,2015(4):647-648.

[7] 姚瑶,李新华. 超声联合弹性成像在非哺乳期乳腺癌诊断中的应用价值分析[J]. 癌症进展,2016,14(7):667-670.

[8] YAGCI B,TOSLAK I E,CEKIC B,et al. Differentiation between idiopathic granulomatous mastitis and malignant breast lesions using strain ratio on ultrasonic elastography [J]. Diagn Interv Imaging,2017,98(10):685-691.

[9] 韩龙才,李玉柱,张华,等. 超声,钼靶,MRI 及肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的价值研究[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(11):1314-1316.

[10] 周成香,魏倩,朱小虎. 超声造影联合弹性成像技术在乳腺癌诊断中的价值[J]. 中国医学装备,2016,13(11):64-66.

[11] 纪岩磊,韩真,马恒敏,等. 超声弹性成像对乳腺癌腋窝淋巴结诊断价值的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(16):1081-1084.

[12] 腰利云,施根林. 联合检测 CA153、CA125 和 CEA 对乳腺癌诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2015(1):54-61.

[13] 江华,任江,付华伟,等. 超声联合超声弹性成像在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. 实用癌症杂志,2016,31(6):956-958.

[14] 郭凤娟,陈翠京,范雪,等. 常规超声与弹性成像在乳腺癌腋窝淋巴结鉴别诊断中的价值[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(14):75-79.

[15] HAOS Y,OU B,LI L J,et al. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? [J]. Eur J Radiol,2015,84(12):2492-2500.

(收稿日期:2018-03-30 修回日期:2018-05-08)

(上接第 3413 页)

lloproteinase-9 and risk of Incident atrial fibrillation in a case-cohort study: the atherosclerosis risk in communities study[J]. PloS One,2013,8(3):59052.

[9] 安登坤,梁浩,宋淑亮. MMPs 在动脉粥样硬化中的作用及其抑制剂的进展[J]. 中国生命科学公报,2015,10(27):1274-1276.

[10] MAGENTA D,SANGIOVANNI E,BASILICO N,et al. Inhibition of metalloproteinase-9 secretion and gene expression byartemisinin derivatives[J]. Acta Trop,2014,140:77-83.

[11] 黄文军,刘俊明,高霞,等. 血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)和 MMP-9 与急性冠状动脉综合征的相关研究[J]. 中国循环杂志,2013,28(2):103-106.

[12] 董翔,常庚,陶定波. 血清基质金属蛋白酶-9 水平与其基因多态性与颈动脉斑块易损性的相关性[J]. 中国老年学杂志,2016,36(3):1344-1346.

[13] 周军,刘军. 脑梗死患者基质金属蛋白酶-9 C1562T 基因多态性[J]. 中国现代医学杂志,2009,19(12):1829-1831.

[14] 刘筱洁. 基质金属蛋白酶 2、3、9 血浆水平及其基因多态性与动脉粥样硬化性脑梗死关系研究[D]. 扬州:扬州大学,2006.

[15] KAPLAN R C,SMITH N L,ZUCKER S,et al. Matrix metalloproteinase-3(MMP-3) and MMP-9 genes and risk of myocardial infarction,ischemic stroke,and hemorrhagic stroke [J]. Atherosclerosis,2008,201(1):130-170.

(收稿日期:2018-03-24 修回日期:2018-05-02)