

# 乳腺癌基因分型与血清肿瘤标志物表达的相关性分析

张美玲<sup>1,2</sup>, 董恒进<sup>1\*</sup> (1.浙江大学, 杭州 310058; 2.浙江省立同德医院药学部, 杭州 310012)

**摘要:** 目的 探讨乳腺癌基因分型与血清肿瘤标志物之间的相关性。方法 选取 2013 年 1 月—2015 年 12 月的 106 例乳腺癌患者, 免疫组化检测 ER、PR、c-erbB-2, 采用电化学发光法对肿瘤标志物进行检测, 单因素方差分析是否存在显著性差异。结果 细胞角蛋白十九片段、铁蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 724 在 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达, 明显高于其他 3 种基因分型, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 糖类抗原 125、糖类抗原 153 在 Luminal A 型和 Basal-like 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达, 明显高于另 2 种基因分型, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 其他肿瘤标志物在不同基因分型中差异无统计学意义。结论 乳腺癌患者血清中细胞角蛋白十九片段、铁蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 724、糖类抗原 125、糖类抗原 153 水平与乳腺癌基因型有相关性。

**关键词:** 乳腺癌; 基因分型; 肿瘤标志物; 相关分析

中图分类号: R969

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)01-0111-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.01.026

## Correlation Analysis Between Genotyping of Breast Cancer and Expression of Serum Tumor Markers

ZHANG Meiling<sup>1,2</sup>, DONG Hengjin<sup>1\*</sup> (1.Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2.Department of Pharmacy, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the correlation between genotyping of breast cancer and blood serum tumor markers. **METHODS** The serum tumors markers were examined by electrochemistry illumination and radioimmunoassay in 106 patients with breast cancer from January 2013 to December 2015, ER, PR and c-erbB-2 were detected by immunohistochemistry. Tumor markers were detected by electrochemiluminescence, one-way ANOVA was used to decide significant differences in categories. **RESULTS** Increase of serum CYFRA21-1, FER, CEA, CA724 level was correlated with Luminal A, significantly higher than the other 3 genotyping, the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). CA125, CA153 level was correlated with Luminal A and Basal-like, significantly higher than the other 2 genotyping, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in other tumor markers in different genotypes. **CONCLUSION** CYFRA21-1, FER, CEA, CA724, CA125, CA153 level in breast cancer have correlation with genotyping.

**KEY WORDS:** breast cancer; genotyping; tumor markers; correlation analysis

乳腺癌是当今世界危害女性身心健康最常见的恶性肿瘤。在我国, 乳腺癌的发病主要呈两大趋势, 其一发病率逐年迅速上升, 其二发病的年龄更为年轻化。乳腺恶性肿瘤早期一般缺乏典型临床表现, 多数患者就诊时病变已处于中晚期而延误治疗, 因此早期明确诊断和早期治疗是提高乳腺恶性肿瘤治愈率的重要手段。随着基因组学和分子生物学的飞速发展, 相关研究显示, 乳腺癌基因分型可更好地反映肿瘤的生物行为, 且其基因表型可影响化疗药物的敏感性; 而检测血清中的标志性肿瘤标记物不仅能协助诊断还能有效预测疗效、转归和获得性耐药情况<sup>[1]</sup>; 但乳腺癌不同基因分型是否存在特异性肿瘤标志物, 以及

能否通过对特异性标志物的检测达到预测疾病的进程和预后鲜见报道, 本研究通过统计学方法研究 106 例乳腺癌患者基因分型和肿瘤标志物之间的相关性, 为相关研究提供新思路。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—2015 年 12 月期间在浙江省立同德医院治疗的 106 例乳腺癌患者的临床资料。治疗前获取病理和免疫组织化学雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2, c-erbB-2)和肿瘤标志物检测结果; 依据《美国癌症联合会

作者简介: 张美玲, 女, 主任药师 Tel: (0571)89972236 E-mail: zml9998@sina.com  
(0571)88206098 E-mail: donghj@zju.edu.cn

\*通信作者: 董恒进, 男, 博士, 教授 Tel:

(American Joint Committee on Cancer, AJCC) 癌症分期手册》第 7 版标准, 纳入患者均为临床分期 II 或 III 期; 年龄为 31~87 岁, 中位年龄为 58 岁。美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 身体状态评分为 0 分者占 93 例 (86.92%), 1 分者占 10 例 (9.34%), 2 分者占 3 例 (3.74%)。

## 1.2 方法

**1.2.1 基因检测判读标准** 乳腺穿刺活检标本用全自动免疫组化机进行检测, 标本经石蜡包埋并制作成 4  $\mu\text{m}$  的切片。ER 和 PR 评价标准: 阳性定义为肿瘤细胞核染色阳性百分比  $\geq 1\%$ , 任何强度着色; 阴性定义为肿瘤细胞核染色阳性百分比  $< 1\%$ ; c-erbB-2 免疫组化(immunohistochemistry, IHC)、荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)检查判读标准: IHC+++为阳性, IHC++患者行 FISH 检测, 若基因拷贝数扩增  $> 2.2$  则为阳性, 0~+为阴性。

**1.2.2 肿瘤标志物检测标准** 采集全部患者入院后空腹外周血的血清标本, 应用罗氏电化学发光分析仪对其血清标本中的细胞角蛋白十九片段(CYFRA21-1)、铁蛋白(FER)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇(NSE)、糖类抗原 724(CA724)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 50(CA50)、糖类抗原 242(CA242)、甲胎蛋白(AFP)、糖抗原 199(CA199)、糖抗原 153(CA153)和鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)等指标进行检测。肿瘤标志物正常值范围 CYFRA21-1:  $0.21 \sim 7.00 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , FER:  $4.63 \sim 204 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CEA:  $0.00 \sim 5.00 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , NSE:  $0.51 \sim 10.00 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CA724:  $0.21 \sim 6.00 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CA125:  $0.00 \sim 35.00 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CA50:  $0.21 \sim 25.00 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CA242:  $0.05 \sim 20.00 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , AFP:  $0.00 \sim 13.40 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CA199:  $0.00 \sim 37.00 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , CA153:  $0.00 \sim 31.30 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , SCC:  $0.00 \sim 1.50 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用百分率表示, 计量资料采用均数、标准差、标准误及 95%CI 等表示, 进行方差齐性检验和正态性检验, 符合条件多组比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA), 组间两两比较采用最小显著性差异(LSD)法, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 年龄分布特征

收集 2013 年 1 月—2015 年 12 月期间治疗的 106 例乳腺癌患者, 年龄最小值为 31 岁, 最大值为 87 岁, 年龄差 56 岁, 均数 57.01 岁, 标准差 11.868 岁。

### 2.2 不同基因分型的肿瘤标志物检测结果

106 名肿瘤患者根据基因检测结果, 纳入 Basal-like 型亚组的有 9 例, ERBB2(+)型亚组的有 25 例, Luminal A 型亚组的有 24 例和 Luminal B 型亚组的有 48 例; 对每个亚组的 12 种肿瘤标志物检测值进行方差齐性检验和正态性检验, 当样本所来自的总体满足方差齐性的要求并服从正态分布时再进行单因素方差分析。4 个亚组肿瘤标志物指标检测结果详见表 1。

表 1 4 种基因分型的肿瘤标志物测定结果

Tab. 1 The determination results of tumor markers of 4 genotyping

| 肿瘤标志物                                          | 测定值            | Basal-like | ERBB2+ | Luminal A | Luminal B | Total  |
|------------------------------------------------|----------------|------------|--------|-----------|-----------|--------|
|                                                |                | 9          | 25     | 24        | 48        | 106    |
| CYFRA21-1/<br>$\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ | Mean           | 5.33       | 11.28  | 50.53     | 8.00      | 18.18  |
|                                                | Std. Deviation | 6.83       | 23.03  | 110.13    | 20.65     | 57.31  |
|                                                | Std. Error     | 2.28       | 4.61   | 22.48     | 2.98      | 5.57   |
| FER/<br>$\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$       | Mean           | 257.24     | 185.01 | 595.88    | 180.03    | 282.89 |
|                                                | Std. Deviation | 313.85     | 385.29 | 689.39    | 336.35    | 476.16 |
|                                                | Std. Error     | 104.62     | 77.06  | 140.72    | 49.06     | 46.47  |
| CEA/<br>$\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$       | Mean           | 15.99      | 6.31   | 158.46    | 17.22     | 46.8   |
|                                                | Std. Deviation | 41.28      | 12.5   | 420.18    | 68.41     | 212.21 |
|                                                | Std. Error     | 13.76      | 2.5    | 85.77     | 9.98      | 20.71  |
| CA724/<br>$\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$      | Mean           | 31.52      | 10.84  | 69.71     | 3.36      | 22.54  |
|                                                | Std. Deviation | 87.42      | 33.57  | 165.79    | 3.93      | 87.09  |
|                                                | Std. Error     | 29.14      | 6.71   | 33.84     | 0.57      | 8.46   |
| CA125/<br>$\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$      | Mean           | 185.18     | 44.13  | 126.68    | 19.22     | 63.52  |
|                                                | Std. Deviation | 358.39     | 129.27 | 276.37    | 32.97     | 184.37 |
|                                                | Std. Error     | 119.46     | 25.85  | 56.41     | 4.76      | 17.91  |
| CA153/<br>$\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$      | Mean           | 112.67     | 37.36  | 161.49    | 17.37     | 63.24  |
|                                                | Std. Deviation | 227.56     | 98.91  | 240.27    | 20.56     | 150.82 |
|                                                | Std. Error     | 75.85      | 19.78  | 49.05     | 3.00      | 14.72  |

### 2.3 不同基因分型肿瘤标志物单因素方差分析结果

经单因素方差分析, 得出 4 个亚组中不同肿瘤标志物的组间与组内的离均差平方和、自由度、均方、检验统计量  $F$  值和  $P$  值, 从方差统计表中可见 CYFRA21-1 在各亚组间的检验统计量  $F$  值为

3.57,  $P=0.017$ , FER 在各亚组间的检验统计量  $F$  值为 5.084,  $P=0.003$ , CEA 在各亚组间的检验统计量  $F$  值为 3.057,  $P=0.032$ , CA724 在各亚组间的检验统计量  $F$  值为 3.546,  $P=0.017$ , CA125 在各亚组间的检验统计量  $F$  值为 3.493,  $P=0.018$ , CA153 在各亚组间的检验统计量  $F$  值为 6.228,  $P=0.001$ , 其他肿瘤标志物如 NSE、CA50、CA242、AFP、CA199 和 SCC 癌抗原等组间差别无统计学意义。4 个亚组肿瘤标志物指标如 CYFRA21-1、FER、CEA、CA724、CA125、CA153 的离均差平方和、自由度、 $F$  值和  $P$  值详见表 2。

**表 2** 不同基因分型肿瘤标志物单因素方差分析结果  
**Tab. 2** One-way ANOVA analysis results of tumor markers of different genotyping

| 肿瘤标志物     | 值              | 组间比较         | 组内比较          | Total         |
|-----------|----------------|--------------|---------------|---------------|
|           | df             | 3            | 102           | 105           |
| CYFRA21-1 | Sum of Squares | 32 759.67    | 312 117.18    | 344 876.84    |
|           | $F$            | 3.570        |               |               |
|           | Sig.           | 0.017        |               |               |
| FER       | Sum of Squares | 3 093 721.41 | 20 485 858.04 | 23 579 579.46 |
|           | $F$            | 5.084        |               |               |
|           | Sig.           | 0.003        |               |               |
| CEA       | Sum of Squares | 389 882.23   | 4 293 410.71  | 46 83 292.94  |
|           | $F$            | 3.057        |               |               |
|           | Sig.           | 0.032        |               |               |
| CA724     | Sum of Squares | 75 209.30    | 721 096.88    | 796 306.18    |
|           | $F$            | 3.546        |               |               |
|           | Sig.           | 0.017        |               |               |
| CA125     | Sum of Squares | 332 545.66   | 3 236 458.90  | 3 569 004.56  |
|           | $F$            | 3.493        |               |               |
|           | Sig.           | 0.018        |               |               |
| CA153     | Sum of Squares | 369 288.09   | 1 996 304.69  | 2 365 592.78  |
|           | $F$            | 6.228        |               |               |
|           | Sig.           | 0.001        |               |               |

## 2.4 最小显著性差异法两两比较结果

经 LSD 法均数两两比较, 得出 CYFRA21-1 的均数两两比较显示 Luminal A 型与 Basal-like 型的比较 sig. 值为 0.039, 与 ERBB2+型的比较 sig. 值为 0.015, 与 Luminal B 型的比较 sig. 值为 0.003, 均表明具有统计学意义。铁蛋白 LSD 法的均数两两比较显示 Luminal A 型与 Basal-like 型的比较 sig. 值为 0.057, 与 ERBB2+型的比较 sig. 值为 0.002, 与 Luminal B 型的比较 sig. 值为 0.001, 表明血清铁蛋白的增高在 Luminal A 型与 Basal-like 型之间

比较无统计学意义, 而在与 ERBB2+型、Luminal B 型的比较中具有统计学意义。CEA 的均数两两比较显示 Luminal A 型与 Basal-like 型的比较 sig. 值为 0.08, 与 ERBB2+型的比较 sig. 值为 0.011, 与 Luminal B 型的比较 sig. 值为 0.007, 表明 CEA 的增高在 Luminal A 型与 Basal-like 型之间比较无统计学意义, 而在与 ERBB2+型、Luminal B 型的比较中具有统计学意义。CA724 的均数两两比较显示 Luminal A 型与 Basal-like 型的比较 sig. 值为 0.248, 与 ERBB2+型的比较 sig. 值为 0.016, 与 Luminal B 型的比较 sig. 值为 0.002, 表明 CA724 的增高在 Luminal A 型与 Basal-like 型之间比较无统计学意义, 而在与 ERBB2+型、Luminal B 型的比较中具有统计学意义。CA125 的均数两两比较显示 Luminal A 型与 Basal-like 型的比较 sig. 值为 0.403, 与 ERBB2+型的比较 sig. 值为 0.108, 与 Luminal B 型的比较 sig. 值为 0.018; 表明 CA125 的增高在 Luminal A 型与 Basal-like 型、ERBB2+型之间无统计学意义, 而在与 Luminal B 型的比较中具有统计学意义。CA153 的均数两两比较显示 Luminal A 型与 ERBB2+型的比较 sig. 值为 0.003, 与 Luminal B 型的比较 sig. 值为 0.001, 即具有统计学意义, 而在 Luminal A 型与 Basal-like 型之间的比较 sig. 值为 0.376, 表明不具有统计学意义。结果详见表 3。

## 3 讨论

肿瘤标志物是细胞恶性病变过程中形成的, 是由于癌症基因的表达而使肿瘤细胞生成抗原等生物活性物质, 而在良性肿瘤和非肿瘤性良性病变中很少产生肿瘤标志物, 肿瘤标志物均可在患者的血液中检测出来, 甚至在恶性肿瘤发生早期未出现影像学改变临床表现时, 肿瘤标志物即可呈阳性表达, 因此, 可以通过检查血清中肿瘤标志物的含量而推断恶性肿瘤的发生, 可作为恶性肿瘤早期诊断的手段之一。

乳腺癌基因型分为 4 种类型: 即 Basal-like 型: ER(-)、PR(-)、C-erbB-2(-); ERBB2(+)型: ER(-)、PR(-)、C-erbB-2(+); Luminal A 型: ER(+), PR(+), C-erbB-2(-); Luminal B 型: ER(+), PR(+), C-erbB-2(+). ER 是细胞高特异性糖蛋白, 可与细胞配体紧密结合, ER 通过诱导雌激素作用的基因转录促使癌细胞增殖; PR 是雌激素作用的终产物, PR 的合成须有雌激素启动, ER 水平是影响 PR 表

表 3 LSD 法两两对比结果

Tab. 3 The results of LSD methods

| (I)分型      | (J)分型      | CYFRA21-1  |       | FER        |       | CEA        |       | CA724      |       | CA125      |       | CA153      |       |
|------------|------------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|------------|-------|
|            |            | Std. Error | Sig.  | Std. Error | Sig.  | Std. Error | Sig.  | Std. Error | Sig.  | Std. Error | Sig.  | Std. Error | Sig.  |
| Basal-like | ERBB2+     | 21.503 39  | 0.782 | 175.071 15 | 0.681 | 80.147 27  | 0.904 | 32.684 73  | 0.528 | 69.244 16  | 0.044 | 54.651 35  | 0.171 |
|            | Luminal A  | 21.621 65  | 0.039 | 176.033 97 | 0.057 | 80.588 05  | 0.080 | 32.864 48  | 0.248 | 69.624 98  | 0.403 | 54.951 91  | 0.376 |
|            | Luminal B  | 20.093 44  | 0.894 | 163.866 52 | 0.639 | 75.0178 1  | 0.987 | 30.541 63  | 0.359 | 64.703 91  | 0.012 | 51.153 64  | 0.065 |
| ERBB2+     | Basal-like | 21.503 39  | 0.782 | 175.071 15 | 0.681 | 80.147 27  | 0.904 | 32.684 73  | 0.528 | 69.244 16  | 0.044 | 54.651 35  | 0.171 |
|            | Luminal A  | 15.808 15  | 0.015 | 128.703 04 | 0.002 | 58.920 03  | 0.011 | 24.028 08  | 0.016 | 50.904 64  | 0.108 | 40.176 78  | 0.003 |
|            | Luminal B  | 13.643 62  | 0.810 | 111.484 30 | 0.964 | 51.037 32  | 0.831 | 20.738 03  | 0.719 | 43.934 51  | 0.572 | 34.801 67  | 0.567 |
| Luminal A  | Basal-like | 21.621 65  | 0.039 | 176.033 97 | 0.057 | 80.588 05  | 0.080 | 32.864 48  | 0.248 | 69.624 98  | 0.403 | 54.951 91  | 0.376 |
|            | ERBB2+     | 15.808 15  | 0.015 | 128.703 04 | 0.002 | 58.920 03  | 0.011 | 24.028 08  | 0.016 | 50.904 64  | 0.108 | 40.176 78  | 0.003 |
|            | Luminal B  | 13.829 25  | 0.003 | 112.990 26 | 0.001 | 51.726 75  | 0.007 | 21.020 19  | 0.002 | 44.532 28  | 0.018 | 35.271 78  | 0.001 |
| Luminal B  | Basal-like | 20.093 44  | 0.894 | 163.866 52 | 0.639 | 75.017 81  | 0.987 | 30.541 63  | 0.359 | 64.703 91  | 0.012 | 51.153 64  | 0.065 |
|            | ERBB2+     | 13.643 62  | 0.810 | 111.484 3  | 0.964 | 51.037 32  | 0.831 | 20.738 03  | 0.719 | 43.934 51  | 0.572 | 34.801 67  | 0.567 |
|            | Luminal A  | 13.829 25  | 0.003 | 112.990 26 | 0.001 | 51.726 75  | 0.007 | 21.020 19  | 0.002 | 44.532 28  | 0.018 | 35.271 78  | 0.001 |

达的重要因素,其阳性程度越高,PR 表达就越多,ER 活性及其通路是 PR 表达的关键。C-erbB-2 是一种原癌基因,其在细胞生长因子信号传导通路及控制正常细胞生长和分裂中起决定性作用,其过度表达提示 C-erbB-2 基因无限扩增,进而引起 C-erbB-2 基因复制转录增加,从而导致 C-erbB-2mRNA 翻译水平提高和 C-erbB-2 受体合成增加及过表达,通过与配体结合,诱使信号传导通路激活,引发肿瘤细胞无限分裂和生长;C-erbB-2 也是耐药基因,其阳性率越高,癌细胞耐药性越强,疗效越差。

CYFRA21-1 在正常情况下其在外周血、骨髓、淋巴结中无表达或低表达,而在恶性上皮癌中激活的蛋白酶加速了细胞的降解,使得大量可溶性 CYFRA211 被释放,造成血液中 YFRA211 的升高<sup>[2-3]</sup>。本研究结果可以看到 CYFRA211 在 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达,均值是 50.53 ng·mL<sup>-1</sup>,明显高于其他 3 种基因分型,经单因素方差分析显示组间差异  $F$  值为 3.57,  $P$  值为 0.017,即组间差异有统计学意义。

FER 以肝癌、血液系统肿瘤增高最为明显,其他恶性肿瘤如胃癌、肺癌、胰腺癌等的血清铁蛋白含量也较高,对恶性肿瘤诊断和疗效、预后判断起着重要的价值。在乳腺癌的诊断和判断疾病治疗效果方面也有相应的报道<sup>[4]</sup>。本研究结果表明 FER 在 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水

平的表达,均值是 595.88 ng·mL<sup>-1</sup>,明显高于其他 3 种基因分型,经单因素方差分析显示组间差异  $F$  值为 5.084,  $P$  值为 0.003,即组间差异有统计学意义。

CEA 是一种与细胞膜相关的糖蛋白,主要存在于胚胎组织,但在某些正常组织中也能查出,是一种非特异性肿瘤标志物<sup>[5]</sup>。本研究结果表明 CEA 在 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达,均值是 158.46 ng·mL<sup>-1</sup>,明显高于其他 3 种基因分型,经单因素方差分析显示组间差异  $F$  值为 3.057,  $P$  值为 0.032,即组间差异有统计学意义。

CA724 是 1981 年美国国立癌症研究所 Colcher 等发现的一种新的肿瘤相关糖蛋白,又称 TAG-72。CA724 常用于胃癌的诊断,它与胃癌的肿瘤分期及淋巴结转移情况相关,其他消化系统肿瘤如肝癌、大肠癌、胰腺癌等 CA724 也有一定的阳性率。本研究结果表明 CA724 在 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达,均值是 69.71 ng·mL<sup>-1</sup>,明显高于其他 3 种基因分型,经单因素方差分析显示组间差异  $F$  值为 3.546,  $P$  值为 0.017,即组间差异有统计学意义。

CA125 可在女性生殖系统恶性肿瘤患者血液中存在,阳性率可达 97%,但同时也可在乳腺癌细胞中存在。本研究结果表明 CA125 在 Basal-like 型和 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水平的

表达, 均值分别为是 185.18, 126.68 ng·mL<sup>-1</sup>, 高于其他 2 种基因分型, 经单因素方差分析显示组间差异  $F$  值为 3.493,  $P$  值为 0.018, 即组间差异有统计学意义。

CA153 是一种与人类乳腺恶性肿瘤密切相关的抗原, 随肿瘤细胞进入血液, 对乳腺癌具有明显的肿瘤特异性, 对乳腺癌的早期诊断意义重大, 其血清中含量的高低可作为乳腺癌疗效评判的指标<sup>[6-8]</sup>。本研究结果表明 CA153 在 Luminal A 型和 Basal-like 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达, 均值分别为是 161.49, 112.67 ng·mL<sup>-1</sup>, 高于其他 2 种基因分型, 经单因素方差分析显示组间差异  $F$  值为 6.228,  $P$  值为 0.001, 即组间差异有统计学意义。

综上, 本研究结果表明乳腺癌患者血清 CYFRA21-1、铁蛋白、CEA、CA724、CA125、CA153 水平与乳腺癌基因型有相关性, 其中 CYFRA21-1、FER、CEA、CA724 在 Luminal A 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达, 明显高于其他 3 种基因分型, 经单因素方差分析显示组间差异有统计学意义; CA125、CA153 在 Luminal A 型和 Basal-like 型乳腺癌组血清中有较高水平的表达, 明显高于另 2 种基因分型, 经单因素方差分析显示组间差异有统计学意义; 而 NSE、CA50、CA242、AFP、CA199 和 SCC 癌抗原等肿瘤标志物经单因素方差分析后显示差异无统计学意义。

但由于本研究纳入病例的样本量有限, 结果有一定的局限性, 有待于进一步研究。

## REFERENCES

- [1] LIU Y S. ER, PR, C-erbB-2 and their study of sensitivity to anticancer drugs in breast cancer [D]. Zhengzhou University, 2015.
- [2] YANG J W, LUO L. Clinical significance of joint detection of serum tumor markers CA153, CEA, CA125 and CYFRA211 in early diagnosis of mammary cancer [J]. China Pract Med(中国实用医药), 2014, 9(27): 1-2.
- [3] DI X H, XU J, ZHENG F, et al. Investigation on the diagnostic value of cell keratin 19-2G2 for the malignant tumor [J]. Chin J Health Lab Tec(中国卫生检验杂志), 2015, 8(25): 2761-2762, 2768.
- [4] GAO Z Y, LI W X. Research progress of triple negative breast cancer [J]. J Inner Mongolia Med Univ(内蒙古医科大学学报), 2016, 38(3): 259-263.
- [5] SAMY N, RAGAB H M, EL MAKSOUD N A, et al. Prognostic significance of serum Her2/neu, BCL2, CA15-3 and CEA in breast cancer patients: a short follow-up [J]. Cancer Biomark, 2010, 6(2): 63-72.
- [6] WANG G P, QIU Y, ZHANG J X, et al. Nipple discharge of CA15-3, CA125, CEA and TSGF as a new biomarker panel for breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(6): 9546-9565.
- [7] GHADGE M S, NAIK P P, TIWARI B P, 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.
- [8] LOU W, ZHOU J, YUE S R, et al. Therapeutic experiment of Sanjiezhitong cataplasm on hyperplasia of mammary glands in rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(6): 656-659

收稿日期: 2016-04-18