

参 考 文 献

- [ 1 ] 匡安仁, 李林. 核医学. 北京: 高等教育出版社, 2008: 284-290.
- [ 2 ] 谭天秩. 临床核医学. 2版. 北京: 人民卫生出版, 2003: 1242-1246.
- [ 3 ] Erem C, Kandemir N, Hacıhasanoğlu A, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: prognostic factors affecting outcome. *Endocrine*, 2004, 25(1): 55-60.
- [ 4 ] Franklyn JA, Sheppard MC, Maisonneuve P. Thyroid function and mortality in patients treated for hyperthyroidism. *JAMA*, 2005, 294(1): 71-80.
- [ 5 ] Bockisch A, Jamitzky T, Derwanz R, et al. Optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. *J Nucl Med*, 1993, 34(10): 1632-1638.
- [ 6 ] 余大富, 吴晓群, 徐瑛, 等. <sup>131</sup>I 治疗甲亢的疗效影响因素分析. *中国误诊学杂志*, 2005, 5(8): 1433-1434.

(收稿日期: 2009-05-27)

## 血清 CA15-3、CEA 及全身骨显像联合检查对乳腺癌骨转移的诊断价值

袁超 陶健 袁媛 孙伟莉

**【摘要】目的** 探讨血清糖类抗原 15-3 (carbonhydrate antigen 15-3, CA15-3)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 测定联合全身骨显像(WBS)对提高乳腺癌骨转移诊断的临床价值。**方法** 对 92 例乳腺癌患者分别进行血清 CA15-3、CEA 检测和 WBS, 并进行对比分析。**结果** 乳腺癌骨转移组, 血清 CA15-3 和 CEA 水平显著增高, 与无骨转移的乳腺癌组比较有统计学差异 (CA15.3:  $t=91.8342$ ; CEA:  $t=77.6323$ ,  $P<0.01$ )。CA15-3、CEA 及全身骨显像联合检测对诊断乳腺癌骨转移其灵敏度、特异度分别为 95.74%、88.89%, 较单独检测某项指标诊断效率均有提高。**结论** 血清 CA15-3、CEA 及全身骨显像联合检测可提高乳腺癌骨转移的诊断效率, 特别是全身骨显像结果模棱两可时意义更大。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 肿瘤转移; 全身成像; 99m 锝美罗酸盐; 抗原, 肿瘤相关, 碳水化合物; 癌胚抗原

### The diagnostic significance of CA15-3, CEA combined with whole body bone scan for bone metastases in patients with breast cancer

YUAN Chao, TAO Jian, YUAN Yuan, SUN Wei-li

(Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Bengbu 233004, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnostic significance of carbonhydrate anitigen 15-3, (CA15-3), carcinoembryonic antigen (CEA) combined with whole body bone scan (WBS) for bone metastases in patients with breast cancer. **Methods** Serum levels of CA153 and CEA were measured and WBS was performed in 92 breast cancer patients. **Results** Serum levels of CA153 and CEA were higher in bone metastases group than in without bone metastases group significantly (CA15.3:  $t=91.8342$ ; CEA:  $t=77.6323$ ,  $P<0.01$ ). The sensitivity and specificity of combined determinations of CA153, CEA and WBS were 95.74% and 88.89% respectively. Its diagnostic efficiency was higher than any one of them. **Conclusion** The combined detection of CA153, CEA and WBS can improve the diagnostic efficiency of bone metastases in patient with breast cancer, especially when the results of bone scanning is equivocal.

**【Key words】** Breast neoplasms; Neoplasm metastasis; whole body imaging; Technetium Tc 99m medronate; Antigens, tumor-associated, carbohydrate; Carcinoembryonic antigen

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 其病死率在

女性恶性肿瘤患者居第一位。乳腺癌的预后与肿瘤的大小、组织学类型、是否有周围血管浸润、是否有淋巴结转移以及是否有远处转移相关。骨转移是乳腺癌远处转移最常见的部位<sup>[1]</sup>, 因此早期诊断乳

腺癌的骨转移,对患者的预后有直接影响。 $^{99m}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐( $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate,  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP)全身骨显像(whole body bone scan, WBS)是一种诊断乳腺癌骨转移灶的高灵敏手段,可比CT、X线片及MRI检查提前3~6个月发现骨转移灶,但其特异性较低,尤其对单发的放射性异常浓聚病灶,单纯从显像图像很难判断是否为转移灶。因此,不是每个患者都适宜使用WBS进行诊断和随访。近年来,血清肿瘤标志物糖类抗原15-3(carbohydrate antigen 15-3, CA15-3)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)也用于乳腺癌的辅助诊断与随访,特别是对乳腺癌骨转移的有一定提示作用<sup>[2]</sup>。本文旨在通过比较血清CA15-3、CEA的水平与WBS的结果,探讨三者联合检测对乳腺癌骨转移诊断的价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

我院2007年9月至2009年9月住院的92例乳腺癌患者,女性,年龄为33~72岁(年龄中位数48岁),均经手术病理学确诊,其中75例为导管癌、10例为小叶癌、4例为黏液癌、3例为髓样癌。所有患者根据病理分期不同采用包括手术、化疗、激素治疗和放疗等不同的治疗方法。

### 1.2 方法

在进行全身骨显像前抽血检测CA15-3和CEA,晨起空腹取肘静脉血3.0 ml,分离血清,采用美国雅培公司Abbott AXSYM型全自动学发光分析仪及其配套试剂检测患者血清CA15-3和CEA水平,严格按仪器及试剂说明书规范操作。肿瘤标志物骨转移的阳性诊断标准为:CA15-3>28 U/ml, CEA>10 ng/L<sup>[3]</sup>。

WBS采用德国西门子公司CAM SPECT,配以平行孔低能高分辨率准直器。静脉注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MDP(由北京师宏药物研制中心提供)740~1110 MBq(20~30 mCi)后3 h按常规行WBS。显像的诊断结果均由2名有经验核医学医师共同阅片判断。患者骨转移的确诊通过以下方式:全身骨显像表现为散在、无规律分布的多发射性异常浓聚灶者,结合病史、临床症状和体征确定为乳腺癌骨转移。

### 1.3 统计学处理

各组数据均以均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用SPSS11.5软件包进行统计学处理,两组数据的均

数比较采用 $t$ 检验,结果以 $P<0.05$ 判断为有统计学意义。

## 2 结果

经检测,92例乳腺癌患者中,CA15-3测得乳腺癌骨转移者38例,CEA测得骨转移者39例,WBS为骨转移者53例,三种方法联合检测有骨转移者50例。由表1可见,CA15-3、CEA及WBS三者联合检测对乳腺癌骨转移的诊断,无论是灵敏度和特异度,都有显著提高。

表1 血清CA15-3、CEA和WBS单独及联合检测乳腺癌骨转移的诊断效率比较

	CA15-3	CEA	WBS	CA15-3+CEA+WBS
灵敏度(%)	68.09	59.57	91.49	95.74
特异度(%)	86.67	75.56	77.78	88.89

乳腺癌骨转移组血清CA15-3、CEA分别为(167.45±44.92) U/ml、(54.02±18.82) ng/ml,而无骨转移的组血清CA15-3、CEA分别为(16.35±3.57) U/ml、(6.75±2.47) ng/ml。两组比较,乳腺癌骨转移患者血清CA15-3、CEA水平显著高于无骨转移患者(CA15-3:  $t=91.8342$ ; CEA:  $t=77.6323$ ;  $P<0.01$ ),两种标志物与乳腺癌骨转移之间的关系分别见图1和图2。

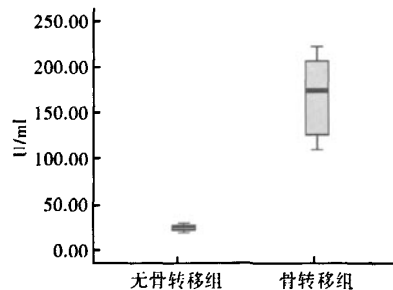


图1 血清糖类抗原15-3水平与乳腺癌骨转移之间的关系

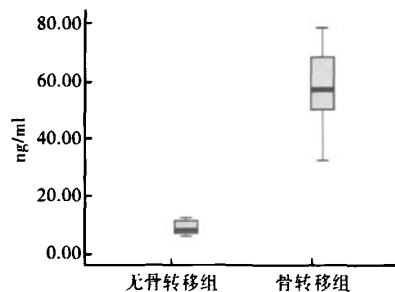


图2 血清癌胚抗原水平与乳腺癌骨转移之间的关系

### 3 讨论

乳腺癌患者发生骨转移很常见, 回顾性研究表明, 乳腺癌的死亡病例中 47%~85% 有骨转移, 因此监测患者是否发生骨转移非常必要<sup>[4]</sup>。但乳腺癌术后医生经常面临的困境之一就是如何应用非侵入性手段诊断患者的骨骼病变是良性病变或是骨转移病灶。

CA15-3 是乳腺癌的特异性标志物, 它是一种位于细胞膜上的相对分子质量为  $4 \times 10^3$  的糖蛋白, 包括一个跨膜区, 一个细胞内区和一个富含糖基的细胞外区。CA15-3 由乳腺癌细胞释放到血液循环中, CA15-3 细胞外区的抗原决定簇能被试剂中的单克隆抗体特异性地结合而被测定。CA15-3 存在于多种肿瘤细胞膜上, 如乳腺癌、肺癌等。2007 年美国临床肿瘤学会修订的关于乳腺癌肿瘤标志物检测指南中指出, CA15-3 对于乳腺癌的诊断特别是早期诊断的意义不大, 但在乳腺癌术后复发、转移方面有一定的敏感性和特异性, 且转移病灶越多, 范围越广, CA15-3 水平越高<sup>[5]</sup>。本研究的结果显示, 单独检测 CA15-3 诊断乳腺癌骨转移的灵敏度为 68.09%, 也印证了上述观点。

CEA 基因编码于 19 号染色体, CEA 的相对分子质量为  $(150 \sim 300) \times 10^3$  的酸性糖蛋白, 有复杂的抗原决定簇和多种异构型, 最早分离于人结肠癌。CEA 是一种非特性肿瘤标志物, 临床常用于消化道肿瘤, 还用于乳腺癌、肺癌、胰腺癌等的辅助诊断。单独检测 CEA 对诊断乳腺癌骨转移的灵敏度更低 (59.57%), 因而文献中多见血清 CA15-3 与 CEA 联合检测, 以提高诊断的敏感性<sup>[6]</sup>。

WBS 是诊断肿瘤骨转移常用的检查方法, 本研究表明, WBS 作为一种早期诊断乳腺癌骨转移病灶的手段, 具有较高的灵敏度 (91.49%), 但与其他影像手段比较其特异度不足 (77.8%)。这主要是由于 WBS 针对的是骨质代谢活性的高低, 而不

是特异地针对骨转移病灶。因此, 其他骨病如骨关节炎、肋骨骨折等也有类似阳性结果, 从而造成诊断上的困难。对于乳腺癌患者来说, 由于手术损伤等原因, WBS 中极易出现肋骨等部位的放射性异常浓聚灶, 容易误诊。

将 CA15-3、CEA 联合检测与 WBS 相结合, 既可以减少 CA15-3、CEA 单独检测对乳腺癌骨转移的漏诊率, 又可以提高 WBS 诊断乳腺癌骨转移的特异性<sup>[7]</sup>。本研究结果显示, 对乳腺癌患者来说, 在进行 WBS 的同时, 联合检测血清 CA15-3 和 CEA 的水平, 有助于提高乳腺癌骨转移诊断的敏感性和特异性, 减少误诊, 特别是在 WBS 的结果可疑时, 意义更大。

### 参 考 文 献

- [1] Araujo J, Logothetis C. Targeting Src signaling in metastatic bone disease. *Int J Cancer*, 2009, 124(1): 1-6.
- [2] Wojtacki J, Kruszewski WJ, Sliwińska M, et al. Elevation of serum Ca 15-3 antigen: an early indicator of distant metastasis from breast cancer. Retrospective analysis of 733 cases. *Przegl Lek*, 2001, 58 (6): 498-503.
- [3] 陆云飞, 向俾庭, 曾健, 等. 血清 TSGF、CA153、CA125 及 CEA 联合检测对乳腺癌的诊断价值. *广西医科大学学报*, 2006, 23 (2): 173-175.
- [4] Tubiana-Hulin M. Incidence, prevalence and distribution of bone metastasis. *Bone*, 1991, 12(suppl 1): S9-S10.
- [5] Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol*, 2007, 25(33): 5287-5312.
- [6] Nicolini A, Carpi A, Ferrari P, et al. Utility of a serum tumour marker panel in the post-operative follow-up of breast cancer patients with equivocal conventional radiological examinations. *Tumour Biol*, 2003, 24(6): 275-280.
- [7] Zissimopoulos A, Petrakis G, Stellos K, et al. Procollagen-I, collagen telopeptide I, CEA, CA15-3 as compared to bone scintigraphy in patients with breast cancer. *Hell J Nucl Med*, 2006, 9(1): 60-64.

(收稿日期: 2009-07-20)