

PSA、MUC1、GDF3 联合检测在乳腺癌患者中的临床诊断价值研究

邓小玲 程晓明

【摘要】 目的 探析人生长分化因子 3 (GDF3)、前列腺特异抗原 (PSA)、MUC1 蛋白联合检测在乳腺癌患者早期诊断中的临床价值。**方法** 分析 2013 年 1 月—2015 年 11 月在本院接受治疗的 62 例乳腺癌患者 (A 组) 的临床资料, 选取同期接受诊治的 56 例乳腺良性疾患者 (B 组) 和接受健康体检的 45 例正常健康者 (C 组) 作为本次研究的对照组。比较三组患者的一般资料、血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平。**结果** 三组患者的一般资料无明显统计学差异 ($P>0.05$)。A 组患者的血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平明显高于 B、C 组 ($P<0.05$)。PSA+MUC1+GDF3 联合检测的敏感度、特异度及准确度均明显高于单项检测 ($P<0.05$)。**结论** PSA+MUC1+GDF3 联合检测在乳腺癌患者的早期诊断中具有重要的临床价值, 值得推广。

【关键词】 人生长分化因子 3; 乳腺癌; 前列腺特异抗原; MUC1 蛋白

[中图分类号] R737.9 [文献标识码] A DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.22.019

Study on the clinical value of the join-detection of PSA, MUC1, GDF3 in the diagnose of breast cancer

DENG Xiao-ling. School of clinical medicine, Zhunyi Medical College, Zhunyi, Guizhou, 563000, China.

【Abstract】 Objective To analyze the clinical value of the join-detection of growth differentiation factor 3 (GDF3), Prostate specific antigen (PSA), MUC1 in the early diagnosis of breast cancer. **Methods** Clinical data of 62 patients with breast cancer (group A) those who received treatment in our hospital from January, 2013 to November, 2015 was retrospectively analyzed. 56 patients suffered with benign breast disease (group B) and 45 normal healthy persons (group C) from our hospital during same time were chosen as the control group. The general information, the levels of the serum PSA, MUC1 and GDF3 in the three groups were compared. **Results** The general information in three groups had no statistical difference ($P>0.05$). The levels of the PSA, MUC1, GDF3 in group A were obviously higher than those in group B, C ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of the join-detection of PSA, MUC1, GDF3 were all obviously higher than those of single assay ($P<0.05$). **Conclusions** The join-detection of PSA, MUC1, and GDF3 has important clinical value in the early diagnosis of breast cancer, which is worth promoting.

【Key words】 Growth differentiation factor 3; Breast cancer; Prostate specific antigen; MUC1 protein

乳腺癌属于恶性肿瘤之一, 不但病情进展迅速, 而且易出现淋巴转移现象。目前我国乳腺癌发病率呈逐年递增趋势, 严重威胁了我国女性的身体健康与生命安全^[1]。人生长分化因子 3 (GDF3) 与机体脂肪代谢及早期胚胎发育关系密切, 其对乳腺癌患者病情的发展起促进作用^[2]。本研究旨在通过检测乳腺癌患者体内的血清前列腺特异抗原 (PSA)、MUC1 蛋白及 GDF3 的表达水平, 以期对乳腺癌患者的早期诊治工作提供一定的理论指导。

一、资料与方法

1. 研究对象: 分析 2013 年 1 月—2015 年 11 月在本院接受治疗的 62 例乳腺癌患者 (A 组) 的临床资料。纳入标准: (1) 临床资料完整者; (2) 经超声检查或者乳腺钼靶确诊为单发病灶者; (3) 术前穿刺 (或术中快速病理检查) 获得病理确诊为乳腺癌者; (4) 肿瘤病灶直径不超过 4 cm 者; (5) 病灶与胸肌或皮肤无粘连, 且活动度良好的患者。排除标准: (1) 存

在腋窝手术史者; (2) 体检检查结果显示腋窝淋巴结呈肿大状者; (3) 术前常规检查结果显示出现远处转移者; (4) 术前行新辅助化疗治疗的患者; (5) 转移性乳腺癌患者及不愿配合此次研究者。另外选取同期在本院接受诊治的 56 例乳腺良性疾患者 (B 组) 和接受健康体检的 45 例正常健康者 (C 组) 作为本次研究的对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意此次研究并签署知情同意书。

2. 方法: 采集血样: 清晨空腹采集肘静脉血 4 ml, 需接受手术治疗的患者的血样也可在术前采集。将血样放置于采血管内静置 20 min, 离心 10 min, 速度为 3 000 r/min, 提取上层血清置于 EP 管内, 0.5~1 ml/管, 编码后置于冰箱中冷藏备用。

3. 观察指标: (1) 两组患者的年龄、体质指数 (BMI) 等一般资料。 (2) 血清 PSA、蛋白 MUC1 及 GDF3 的表达水平: 双抗体夹心法。在相应抗体免疫微孔板内加入血清 PSA (上海今品化学技术有限公司)、蛋白 MUC1 (南京卡米洛生物工程有限公司) 及 GDF3 (上海信裕生物科技有限公司), 待抗体-抗原-酶标抗体复合物出现后加入底物 TMB 进行显色反应, 通过 BIOBASE-ELI10A 型全自动酶标仪 (济南博航科学仪器有限公司) 检测 PSA、MUC1 及 GDF3 浓度的 OD 值, 计算

作者单位: 563000 遵义医学院临床医学院 (邓小玲), 563000 遵义医学院附属医院甲乳外科 (程晓明)

通信作者: 程晓明, Email: xghs306@163.com

PSA、MUC1 及 GDF3 的表达水平。(3)乳腺癌患者的 PSA、MUC1 及 GDF3 水平准确度、敏感度及特异度。

4.统计学处理:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据,计量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以百分比(%)表示,比较采用 *t* 检验、*F* 检验和 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1.一般资料的比较:共纳入 163 例研究对象,其中 A 组 62 例,B 组 56 例,C 组 45 例,三组患者的一般资料比较,无明显统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	A 组 (<i>n</i> =62)	B 组 (<i>n</i> =56)	C 组 (<i>n</i> =45)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	57.7±6.8	56.9±7.2	58.2±7.5	0.433	0.65
BMI(kg/m ²)	22.3±3.2	22.2±3.4	22.4±3.3	0.046	0.96

2.血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平的比较:A 组患者的血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平明显高于 B、C 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者的血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	A 组 (<i>n</i> =62)	B 组 (<i>n</i> =56)	C 组 (<i>n</i> =45)	<i>F</i> 值	<i>P</i>
PSA(ng/ml)	0.49±0.07	0.13±0.02 [#]	0.11±0.02 [#]	1238	<0.01
MUC1(n/ml)	42.3±6.3	28.2±3.9 [#]	22.1±3.7 [#]	244.4	<0.01
GDF3(pg/ml)	153.3±20.7	90.1±12.2 [#]	81.2±11.8 [#]	346.7	<0.01

注:与 A 组相比,[#] $P<0.05$

3.乳腺癌患者的 PSA、MUC1 及 GDF3 水平的准确度、敏感度及特异度的比较:PSA+MUC1+GDF3 联合检测的敏感度、特异度及准确度均明显高于单项检测($P<0.05$)。见表 3。

表 3 乳腺癌患者的 PSA、MUC1 及 GDF3 水平的准确度、敏感度及特异度比较[*n*(%)]

指标	敏感度	特异度	准确度
PSA	30.6(19/62) [#]	56.5(35/62) [#]	43.5(54/124) [#]
MUC1	16.1(10/62) [#]	61.3(38/62) [#]	38.7(48/124) [#]
GDF3	11.3(7/62) [#]	50.0(31/62) [#]	30.6(38/124) [#]
PSA+MUC1+GDF3	93.5(58/62)	82.3(51/62)	87.9(109/124)

注:与 PSA+MUC1+GDF3 相比,[#] $P<0.05$

讨论 目前乳腺癌严重威胁了女性患者的身体健康及生命安全,该恶性肿瘤的发病率及致死率均较高,且病情进展快^[3-4],故如何及早诊治乳腺癌成为了广大学者研究的焦点。

PSA 属于单链多肽之一,对精液中主要胶状蛋白具有分解作用,其可合成于正常及癌样上皮细胞中,具有组织特异性,只表达于人前列腺腺泡与导管上皮细胞胞浆内,其它细胞内无表达^[5-6]。MUC1 属于 I 型跨膜糖蛋白,其在上皮来源的肿瘤组织内呈特异性表达,在肿瘤发生转移及维持上皮细胞

更新分化等各种生理病理进展期间发挥了重要作用,MUC1 在胰腺癌及乳腺癌等肿瘤内呈异常表达^[7]。GDF3 是转化生长因子-β(TGF-β)超家族成员中的一员,在早期胚胎发育及脂肪生成等方面具有促进作用^[8];据报道,在乳腺癌组织中 GDF3 表达异常^[9]。本研究结果显示,乳腺癌患者的血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平明显较乳腺良性疾病患者及正常人高($P<0.05$),提示血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平的上升与乳腺组织恶性病变关系密切^[10-12];乳腺良性疾病患者与正常人的血清 PSA、MUC1 及 GDF3 水平无明显统计学差异($P>0.05$)。本研究还发现,PSA+MUC1+GDF3 联合检测的敏感度、特异度及准确度均明显高于单项检测($P<0.05$),提示 PSA+MUC1+GDF3 联合检测在乳腺癌患者的诊断工作中的敏感度及特异度、准确度均最高,令人满意。

综上所述,PSA+MUC1+GDF3 联合检测在乳腺癌患者的早期诊断中具有重要的临床价值,值得推广。

参 考 文 献

[1] Asare BK, Yawson E, Rajnarayanan RV. Flexible small molecular anti-estrogens with N, N-dialkylated-2,5-diethoxy-4-morpholinoaniline scaffold targets multiple estrogen receptor conformations[J]. Cell Cycle, 2017, 16(15):1465-1477.

[2] Meneses-Ecház JF, Jiménez EG, Río-Valle JS, et al. The insulin-like growth factor system is modulated by exercise in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1):682.

[3] Ghanta S, Cuzzzone DA, Torrisi JS, et al. Regulation of inflammation and fibrosis by macrophages in lymphedema[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015, 308(9):H1065-77.

[4] 杨扬, 段华新. MMP-9 蛋白及 mRNA 在乳腺癌组织中的表达[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2014, 11(1):69-71.

[5] Kong B, Wang W, Esposito I, et al. Increased expression of Nodal correlates with reduced patient survival in pancreatic cancer[J]. Pancreatolgy, 2015, 15(2):156-161.

[6] Wan S, Liu Y, Weng Y, et al. BMP9 regulates cross-talk between breast cancer cells and bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. Cell Oncol (Dordr), 2014, 37(5):363-375.

[7] Okada S, Irié T, Tanaka J, et al. Potential role of hematopoietic pre-B-cell leukemia transcription factor-interacting protein in oral carcinogenesis[J]. J Oral Pathol Med, 2015, 44(2):115-125.

[8] Tulsyan S, Agarwal G, Lal P, et al. CD44 gene polymorphisms in breast cancer risk and prognosis: a study in North Indian population[J]. PLoS One, 2013, 8(8):e71073.

[9] Ky B, Putt M, Sawaya H, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(8):809-816.

[10] Sinn HP, Helmchen B, Heil J, et al. Lobular neoplasms and invasive lobular breast cancer[J]. Pathologe, 2014, 35(1):45-53.

[11] van Verschuer VM, Hooning MJ, van Baare-Georgieva RD, et al. Tumor-associated inflammation as a potential prognostic tool in BRCA1/2-associated breast cancer[J]. Hum Pathol, 2015, 46(2):182-190.

[12] 杨泽安. CEA、CA125 及 CA153 在乳腺癌中的检测价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(3):83-85.

(收稿日期:2019-05-13)

(本文编辑:郭俊杰)