超声造影联合血清核因子-κB 检测对乳腺癌的诊断价值

陈姗姗¹, 薛为高^{2△}

1. 空军军医大学第一附属医院超声医学科, 陕西西安 710000;

2. 陕西省延安市子长县人民医院, 陕西延安 717300

摘要:目的 探讨超声造影联合血清核因子-κB(NF-κB)检测对乳腺癌患者的诊断价值及其临床应用效果。**方法** 回顾性分析 2016 年 5 月至 2017 年 5 月空军军医大学第一附属医院、延安市子长县人民医院收治的确诊的乳腺疾病患者 110 例,分为乳腺癌组与良性乳腺疾病组,每组 55 例;同时选取同期在空军军医大学第一附属医院、延安市子长县人民医院进行体检的健康女性 55 例作为对照组。比较 3 组人群的 NF-κB、癌抗原 15-3(CA15-3)水平,超声造影、NF-κB 单项检测及联合检测诊断乳腺癌的灵敏度。**结果** 乳腺癌组的 NF-κB、CA15-3 水平高于良性乳腺疾病组与对照组($P < 0.05$),且乳腺癌组中Ⅲ期和Ⅳ期患者的 NF-κB、CA15-3 水平最高,良性乳腺疾病组 NF-κB、CA15-3 水平与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);超声造影联合血清 NF-κB 检测诊断乳腺癌的灵敏度高于超声造影、NF-κB 单项检测($P < 0.05$)。**结论** 超声造影联合血清 NF-κB 检测诊断乳腺癌的灵敏度较超声造影、NF-κB 单项检测高。

关键词: 超声造影; 核因子-κB; 乳腺癌; 癌抗原 15-3

中图法分类号:R445.1;R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)15-2164-03

Value of ultrasound contrast combined with serum nuclear factor-κB detection in diagnosing breast cancer

CHEN Shanshan¹, XUE Weigao^{2△}

1. Department of Ultrasound Medicine, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi

710000, China; 2. Zichang County People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 717300, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value and clinical application effect of contrast-enhanced ultrasound combined with serum nuclear factor-κB (NF-κB) detection in the patients with breast cancer. **Methods** A total of 110 patients with breast diseases admitted to the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University and Zichang County People's Hospital from May 2016 to May 2017 retrospectively analyzed. The cases were divided into the breast cancer group and benign breast disease group, 55 cases in each group, at the same time 55 women undergoing the physical examination in the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University and Zichang County People's Hospital served as the control group. The levels of NF-κB and cancer antigen 15-3 (CA15-3) were compared among 3 groups, positive detection rates of contrast-enhanced ultrasound, NF-κB single detection and their combined detection were compared among the three groups. **Results** The levels of NF-κB and CA15-3 in the breast cancer group were higher than those in the benign breast disease group and control group ($P < 0.05$), moreover the levels of NF-κB and CA15-3 in the stage Ⅲ and Ⅳ of breast cancer group were the highest. The levels of NF-κB and CA15-3 had no statistically significant difference between the benign breast disease group and control group ($P > 0.05$). The sensitivity of contrast-enhanced ultrasound combined with serum NF-κB in detecting breast cancer was higher than that of pure contrast-enhanced ultrasound and NF-κB single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** The sensitivity of contrast-enhanced ultrasound combined with serum NF-κB for diagnosing breast cancer is higher than that of contrast-enhanced ultrasound and NF-κB single detection.

Key words: contrast-enhanced ultrasonography; nuclear factor-κB; breast cancer; cancer antigen 15-3

乳腺癌是近年临床上常见的女性恶性肿瘤,目前发病呈增长趋势,对女性身心健康造成较大影响^[1]。

乳腺癌发病初期并没有明显症状,确诊时一般处于晚期,因此,尽早诊断、接受治疗对提高乳腺癌患者的生

存质量非常重要。癌抗原 15-3 (CA15-3) 是诊断乳腺癌特异度、灵敏度较高的肿瘤标志物, 临床利用价值较高。核因子- κ B (NF- κ B) 是近年临床上新发现的核转录因子之一, 能激活癌基因, 促进癌细胞生长、繁殖、转化等, 在乳腺癌以及其他恶性肿瘤血管生成过程中发挥着关键性作用^[2]。超声造影是临床上早期诊断乳腺癌的常用检测方法, 但是在诊断乳腺癌的过程中, 需要将超声造影检查与其他检查相结合, 这样才可以有效减少漏诊率与误诊率^[3]。空军军医大学第一附属医院、延安市子长县人民医院使用超声造影联合血清中 NF- κ B 检测对乳腺癌进行诊断, 诊断结果更加准确, 诊断灵敏度较高, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 5 月至 2017 年 5 月空军军医大学第一附属医院、延安市子长县人民医院收治的确诊的乳腺疾病患者 110 例, 所有患者均为女性, 分为乳腺癌组与良性乳腺疾病组, 每组 55 例; 同时选取同期在空军军医大学第一附属医院、延安市子长县人民医院进行体检的健康女性 55 例作为对照组。纳入标准: (1) 乳腺癌患者均经过细胞学、病理学检查确诊为乳腺癌, 符合乳腺癌相关诊断标准; (2) 所有患者均未进行过放化疗治疗; (3) 经超声诊断 55 例良性乳腺疾病患者均为良性病变; (4) 所有患者均知晓并同意此次研究。排除标准: (1) 合并有其他恶性肿瘤的患者; (2) 临床资料不完整的患者; (3) 精神异常的患者; (4) 近期接受过治疗的患者。乳腺癌组患者年龄 29~70 岁, 平均(45.3±4.0)岁; 肿瘤分期: I 期 12 例, II 期 21 例, III 期 13 例, IV 期 9 例; 分级: I 级 12 例, II 级 27 例, III 级 16 例; 病理分型: 导管原位癌 10 例, 小叶原位癌 12 例, 浸润性导管癌 19 例, 浸润性原位癌 14 例。良性乳腺疾病组患者年龄 28~71 岁, 平均(46.5±3.8)岁; 乳腺囊肿 18 例, 乳腺增生 23 例, 纤维腺瘤 14 例。对照组研究对象年龄 26~72 岁, 平均(46.7±3.6)岁。3 组研究对象年龄差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究在空军军医大学第一附属医院、延安市子长县人民医院伦理委员会处获得了批准。

1.2 仪器与试剂 NF- κ B 酶联免疫检测试剂盒购自美国 RD 公司, CA15-3 检测试剂盒购自美国雅培公司, 安图斯洗板机与安图斯酶标仪 2010 购自匈牙利 Anthos 公司, i2000 免疫化学分析仪购自美国雅培公司^[4]。超声造影诊断仪购自 Philips 公司, 型号: IU22。

1.3 方法

1.3.1 标本收集 所有乳腺疾病患者于入院后的第 2 天清晨采集空腹静脉血 3 mL, 对照组研究对象于体检时采集空腹静脉血 3 mL, 室温下放置 2 h 后离心取

血清, 然后放到-70℃的条件下保存^[5], 进行后续的检测。

1.3.2 NF- κ B 检测 应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测, 首先将 40 μ L 样品稀释液加入样品孔中, 后加入 10 μ L 血清。应用封板膜封板, 后在 37℃的条件下对其进行温育, 时间为 30 min。将封板膜撕掉, 弃除液体, 对洗板机进行清洗, 将洗板机拍干后在每孔中加入 50 μ L 酶标试剂, 继续采用封板膜封板, 然后在 37℃的条件下对其进行温育, 时间为 30 min^[6]。将封板膜撕掉, 弃除液体, 对洗板机进行清洗, 将洗板机拍干后在每孔中加入显色剂 A、B 各 50 μ L, 37℃避光条件下显色 15 min 后加入 50 μ L 终止液。将空白作为对照, 然后在 450 nm 波长处对吸光度(A 值)进行测量^[7]。NF- κ B 正常范围为 0~0.2 U/mL。

1.3.3 CA15-3 检测 应用 i2000 免疫化学分析仪对血清中的 CA15-3 水平进行检测, 进行此操作时要严格按照说明书进行操作^[8]。CA15-3 正常范围为 0~25 U/mL。

1.3.4 超声造影检测 应用超声造影诊断仪对病灶进行超声造影检查, 对患者的肿瘤大小、形态、数目、部位、回声、血流情况进行观察并记录, 然后观察超声造影冠状切面, 造影剂为声诺维, 在使用前先用 5 mL 生理盐水进行溶解, 后充分震荡制成混悬液^[9]。在患者肘前建立静脉通道, 将 2.4 mL 声诺维混悬液进行团注, 随后为患者重注 5 mL 生理盐水, 当病灶出现第 1 个微泡时要告知患者屏气, 然后对图像进行采集, 直到出现峰值。爆破发生后再继续灌注, 对情况进行观察, 观察时间 ≥ 6 min, 将超声造影的整个过程进行储存。将手术、病理结果作为评价超声造影诊断结果准确性的标准^[10]。

1.4 观察指标 (1) 比较各组研究对象 NF- κ B、CA15-3 水平。(2) 比较超声造影、NF- κ B 单项检测及二者联合检测诊断乳腺癌的灵敏度。

1.5 统计学处理 数据应用 SPSS18.0 进行分析。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 NF- κ B、CA15-3 水平对比 乳腺癌组的 NF- κ B、CA15-3 水平明显高于良性乳腺疾病组与对照组($P<0.05$), 且乳腺癌组中 III 期和 IV 期的 NF- κ B、CA15-3 水平最高; 良性乳腺疾病组 NF- κ B、CA15-3 水平与对照组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 超声造影、NF- κ B 单项检测及两者联合检测诊断乳腺癌的灵敏度 超声造影联合血清 NF- κ B 检测诊断乳腺癌的灵敏度高于超声造影、NF- κ B 单项检测

的灵敏度($P < 0.05$),见表2。

表1 各组 NF-κB、CA15-3 水平对比($\bar{x} \pm s, U/mL$)

组别	n	NF-κB	CA15-3
对照组	55	7.8±2.2	9.6±3.1
乳腺癌组	55		
I期	12	31.5±10.5 [#]	40.5±12.2 [#]
II期	21	33.5±11.2 [#]	45.5±14.4 [#]
III期和IV期	22	56.7±18.3 ^{#*}	57.8±18.7 ^{#*}
良性乳腺疾病组	55	8.7±2.4	12.4±3.5

注:与对照组、良性乳腺疾病组比较,[#] $P < 0.05$;与乳腺癌组I期、II期比较,^{*} $P < 0.05$

表2 超声造影、NF-κB 单项检测及两者联合检测诊断乳腺癌的灵敏度对比[n(%)]

组别	n	NF-κB	超声造影	超声造影+NF-κB	χ^2	P
乳腺癌	55	43(78.2)	38(69.1)	51(92.7)	5.111	<0.05
I期	12	10(83.3)	9(75.0)	11(91.7)	4.231	<0.05
II期	21	16(76.2)	14(66.7)	19(90.5)	5.110	<0.05
III期和IV期	22	17(77.3)	15(68.2)	21(95.5)	6.251	<0.05

3 讨 论

乳腺癌在女性恶性肿瘤发生率中占首位,且该肿瘤的发生率正呈现直线上升趋势。通常临床医生通过肿瘤标志物的检测对患者进行诊断,但是临床上常用的肿瘤标志物灵敏度都较低。临床上常用的肿瘤标志物为 CA125、CEA、CA15-3,以上标志物中 CA15-3 的灵敏度相对较高^[11]。

NF-κB 一般存在于细胞质中,当它受到某种物质的刺激后会与细胞核内的 DNA 进行结合发挥其作用。如果细胞核内的 NF-κB 水平明显升高,就会对正常细胞的信号传导造成影响,从而引发癌变的发生。乳腺癌的发生与 NF-κB 水平明显升高紧密相关。CA15-3 也是临床诊断乳腺癌常用的指标。研究显示,乳腺癌组的 NF-κB、CA15-3 水平高于良性乳腺疾病组与对照组($P < 0.05$),良性乳腺疾病组 NF-κB、CA15-3 水平与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。这就说明,在乳腺癌的发生过程中,患者体内的 NF-κB、CA15-3 水平会明显升高,而这些因子会通过各种途径进入血液在全身循环,因此,可以将 NF-κB 作为诊断乳腺癌的重要指标。而乳腺癌组中的 III 期和 IV 期患者 NF-κB、CA15-3 水平最高,这就说明, NF-κB、CA15-3 水平与肿瘤的分期也明显相关。

超声造影是临床上常用的诊断方式,通过超声造影可以对乳腺肿块的结构、形态进行清楚观察,且可以通过声像学特征对肿块的良恶性进行初步的判断,还可以对乳腺内部的血流情况进行分析,可以对肿块

内的细小结构进行仔细观察^[12]。本研究显示,超声造影联合血清 NF-κB 检测诊断乳腺癌的灵敏度高于超声造影、NF-κB 单项检测的灵敏度($P < 0.05$)。这就说明,在乳腺癌诊断期间,采用超声造影联合血清 NF-κB 检测,可以提高诊断灵敏度。

综上所述,超声造影联合血清 NF-κB 检测诊断乳腺癌的灵敏度较超声造影、NF-κB 单项检测高。

参考文献

- [1] 张晗,何开华,王彬,等. Narcotrend 监测丙泊酚-瑞芬太尼复合麻醉在乳腺癌根治手术中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016,13(18):2556-2557.
- [2] 蒋显勇,易艳军,梁庄严. 血清 HER-2/neu、TPS、CA15-3 和 TSGF 联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 实用医学杂志, 2016,32(24):4115-4117.
- [3] SHEN C T, WEI W J, QIU Z L, et al. Value of post-therapeutic ¹³¹I scintigraphy in stimulated serum thyroglobulin-negative patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma[J]. Endocrine, 2016,51(2):283-290.
- [4] 石岩,秦岩,宋磊. miRNA-21 和 miRNA-134 在乳腺癌患者血清中表达情况及其临床意义[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016,37(6):875-880.
- [5] 郭海峰,李铁灵,孙治国. 在三阴性乳腺癌组织中环氧合酶-2、核因子-κB 及血管内皮生长因子的表达[J]. 中华实验外科杂志, 2016,33(4):942-944.
- [6] 张贻春,瞿杭波,李陶冶. 老年骨外伤患者感染病原菌分布与对血清核因子 κB 受体活化因子配体和瘦素水平的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(9):2070-2072.
- [7] 袁超. 血清 miR-6861-5p 检测在乳腺癌临床诊治中的价值探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2018,45(5):241-245.
- [8] 吴立春,谷仕艳,代黄梅. 长链非编码 RNA-ROR 在乳腺癌患者血清、癌组织中的表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2017,57(32):78-80.
- [9] 彭丽萍,徐胜前,齐珊. 血清 RANKL、OPG 联合 MRI 在早期 RA 诊断与骨关节损伤中的价值[J]. 安徽医科大学学报, 2016,51(2):272-276.
- [10] OBAYASHI S, HORIGUCHI J, HIGUCHI T, et al. Stathmin1 expression is associated with aggressive phenotypes and cancer stem cell marker expression in breast cancer patients [J]. Int J Oncol, 2017,51(3):781-790.
- [11] 赵丽娟,徐卫云,张晓红. 乳腺癌患者血清中中期因子、血小板因子 4 以及黏蛋白 1 含量检测对病情评估的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2016,26(18):60-63.
- [12] 詹传华,汪宏良,李艳. 乳腺癌患者血浆神经生长因子和神经生长因子受体检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016,13(4):485-486.