

· 经验交流 ·

免疫色谱分析法在乳头溢液癌胚抗原快速检测中的应用

范宇 郎荣刚 谷峰 郭晓静 付丽

乳头溢液是乳腺疾病常见的症状。乳腺门诊患者中乳头溢液发生率为 3% ~ 7.4%。乳头溢液可能为乳腺癌的一个表现而引起人们的重视。但一直以来并没有一种可靠的方法可以在术前鉴别乳头溢液病因的良恶性,因而对于溢液患者除细胞涂片检查外,多根据病理组织学检查进行诊断。所以,对乳头溢液患者进行无创性检查诊断一直是学者们努力的目标。本研究采用先进的免疫色谱分析法(immuno-chromatographic assay, ICGA)检测乳头溢液中癌胚抗原(CEA)含量,取得良好效果,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本组病例为天津医科大学附属肿瘤医院 2003 年 5 月至 2007 年 10 月收治的病理性乳头溢液患者 57 例,其中血性溢液 38 例,浆液性 11 例,清亮液 8 例。患者均为女性,年龄 28 ~ 71 岁。所有病例均行乳腺区段切除或术中冰冻检查。

1.2 检测方法及结果判定^[1]

CEA 检测试剂盒由日本化药研究所提供。试剂盒包括检测板、展开液、定量吸管、标准比色板等。用定量吸管直接吸取溢液 5 μ l,滴加到检测板的上样点至溢液完全被吸收;在 5 min 内将展开液滴加到展开液加样点;静置 15 min,将检测板的显色与标准比色板对照,采用目测半定量得出结果。CEA 检测结果: < 100 ng/ml 为阴性(-); 100 ~ 400 ng/ml 为可疑阳性(\pm); 400 ~ 1000 ng/ml 为阳性(+); > 1000 ng/ml 为强阳性(++)。阳性表示上皮细胞增生活跃,强阳性表示高度怀疑为癌。

2 结果

本组 57 例病理性乳头溢液患者免疫色谱分析法检测 CEA 结果见表 1。经组织学证实其主要病因为良性的乳头状瘤(45.61%, 26/57)。检测结果

作者单位: 300060 天津, 天津医科大学附属肿瘤医院 教育部乳腺癌防治重点实验室乳腺病理研究室

通讯作者: 付丽, E-mail: fulijyb@yahoo.com

呈强阳性的 10 例患者经组织学证实均为乳腺癌,符合率为 100%,其中原位癌 1 例,浸润性癌 9 例;检测结果呈阳性及可疑阳性的患者中,乳腺癌占 8.82% (3/34);癌前病变占 17.65% (6/34),而结果为阴性的患者经组织学证实均为良性病变,符合率亦为 100%。

表 1 免疫色谱分析法检测 57 例病理性乳头溢液患者
CEA 的结果 (例数)

病理	n	CEA 含量			
		阴性	可疑阳性	阳性	强阳性
导管乳头状瘤	26	4	8	14	0
乳管扩张症	6	5	1	0	0
囊型增生病	6	4	1	1	0
导管乳头状瘤伴上皮生长活跃	4	0	1	3	0
导管上皮不典型增生	2	0	1	1	0
原位癌	3	0	1	1	1
浸润性癌	10	0	0	1	9
总计	57	13	13	21	10

3 讨论

在所有经外科治疗的乳腺疾病中,乳头溢液是继乳房肿块之后最常见的症状。由于传统上乳头溢液被视为乳腺癌的症状之一,因此大多数患者被作为可疑乳腺癌对待。然而,大多数患者乳头溢液的起因是乳腺的良性病变。根据临床特性,乳头溢液被分为病理性和生理性两种。常见的是单纯的生理性溢液,它与恶性病变没有关系,也无需进行处理,如妊娠后期或哺乳期的乳头溢液。病理性溢液可能与恶性病变有关。事实上只有少部分病理性乳头溢液的患者必须进行手术治疗,但由于良性与恶性病变导致的病理性乳头溢液一直很难鉴别,虽然癌的发生率较低,但其恶性的危险又不能忽略,因而一直以来临床上多采用手术的方式对其进行诊断,为许多患者带来了不必要的精神及经济负担。

由于大多数乳头溢液都是由良性病变引起的,因而目前强调的是将创伤性诊断降低到最低限度。这样更加容易操作,且患者压力小而易于接受。临床上虽有多种方法用以帮助鉴别溢液的病因,但由于各种原因还没有一种方法有足够高的敏感性可以排除其他病因。

临床病史及体检对鉴别乳头溢液的良恶性敏感性很低,乳头溢液的颜色对于鉴别良恶性没有意义^[2]。以往对病理性乳头溢液的评估除病史、体检外,还包括乳房 X 线摄片、超声、细胞学、管腔造影以及最近提出的导管镜检查^[3-6]。虽然这些方法特点各异,但敏感性低。

CEA 是一种具有人类胚胎抗原决定簇的一类酸性糖蛋白。其最初发现于结肠癌和胎儿肠组织中。所有从内胚层分化而来的恶性肿瘤细胞表面均含

有此类抗原。CEA 可产生自乳腺组织,作为肿瘤标志物存在于癌组织内已被证实。有研究显示,乳头溢液中 CEA 的含量在恶性病变组、良性病变组及健康对照组之间有显著性差异,乳头溢液中 CEA 的测定对明确乳腺疾病的性质,辅助诊断乳腺癌具有重要意义^[7-8]。但由于传统的免疫组织化学和放射免疫法测定 CEA 操作时间长,所需检测样本量大,检测试剂、仪器要求高,难于在门诊尤其基层医院推广。

本研究采用免疫色谱分析法检测 57 例病理性乳头溢液的患者,结果呈强阳性者经组织学证实均为乳腺癌,阳性及可疑阳性中的 3 位乳腺癌患者年龄均大于 50 岁。本研究中该法检测乳腺癌的敏感性为 76.92% (10/13),而阴性患者无 1 例乳腺癌,特异性为 100%,说明该方法具有高敏感性和高特异性,是一种较好的术前鉴别病理性乳头溢液病因良恶性的非创伤性诊断方法。对于 CEA 强阳性患者应立即予以手术;对于 CEA 阳性及可疑阳性的患者应结合临床、影像学等资料综合考虑,必要时,特别是年龄大于 50 岁者也应进行组织学检查,以免漏诊;而对于 CEA 阴性患者则可采用非手术方法处理,减轻患者的负担及痛苦。

综上所述,ICGA 法检测乳头溢液的 CEA 含量,以其所需样本量少、检测速度快、不需要其他的仪器设备,无需接触放射性物质、结果准确等特点,为临床上鉴别乳头溢液性质提供了一种简便、实用和无创的方法。

【关键词】 乳头溢液; 癌胚抗原; 免疫色谱分析法

【中图分类号】 R655.8 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] 郎荣刚,刘鹿宁,范宇,等. 乳头溢液中癌胚抗原的快速检测及应用. 中国肿瘤临床,2004,31:1065-1066.
- [2] Hussain A N, Policarpio C, Vincent M T. Evaluating nipple discharge. Obstet Gynecol Surv, 2006,61:278-283.
- [3] Cabioglu N, Hunt K K, Singletary S E, *et al.* Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. J Am Coll Surg,2003,196:354-364.
- [4] Dietz J R, Crowe J P, Grundfest S, *et al.* Directed duct excision by using mammary ductoscopy in patients with pathologic nipple discharge. Surgery,2002,132:582-587.
- [5] Shen K W, Wu J, Lu J S, *et al.* Fiberoptic ductoscopy for patients with nipple discharge. Cancer,2000,89:1512-1519.
- [6] Morrow M, Vogel V, Ljung B M, *et al.* Evaluation and management of the woman with an abnormal ductal lavage. J Am Coll Surg,2002,194:648-656.
- [7] 高菊兴,张纪云. 乳头溢液中癌胚抗原检测在乳腺癌诊断中的价值. 上海医学检验杂志,2002,17:47-48.
- [8] Zhao Y, Verselis S J, Klar N, *et al.* Nipple fluid carcinoembryonic antigen and prostate-specific antigen in cancer-bearing and tumor-free breasts. J Clin Oncol,2001,19:1462-1467.

(收稿日期:2008-02-18)

(本文编辑:谢竞)

范宇,郎荣刚,谷峰,等. 免疫色谱分析法在乳头溢液癌胚抗原快速检测中的应用[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2(4):478-480.