

乳腺癌早期诊断的生物标记物

▲ 广西壮族自治区妇幼保健院 张晓丽

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一，对女性健康造成了严重威胁。早期诊断和治疗是提高乳腺癌患者生存率的关键。目前，乳腺癌的早期诊断主要依靠乳腺X线摄影、乳腺超声、核磁共振等影像学检查以及乳腺细胞学检查等方法。然而，这些方法存在一定的局限性，如检测灵敏度不高、特异性不好等问题。因此，寻找一种高灵敏度、高特异性、非侵入性的早期诊断方法，对于提高乳腺癌的治疗效果和患者生存率具有重要意义。

生物标记物是一种可以提示身体状况、生理过程或疾病发展的物质。近年来，越来越多的研究表明，基于生物标记物的肿瘤早期诊断方法是一种有前途的方法。我们对乳腺癌常见的生物标记物的种类、检测方法、应用前景等方面进行一一阐述。

乳腺癌生物标记物的种类

目前，已有许多乳腺癌生物标记物被发现。这些生物标记物包括蛋白质、核酸、糖类等多种类型。

CA15-3 CA15-3是一种糖蛋白，是目前临床应用最广泛的乳腺癌生物标记物之一。CA15-3的检测结果可以反映乳腺癌的疾病进展情况。然而，CA15-3的特异性不高，在其他疾病中也会升高。

CEA 是一种糖蛋白，也是临床上常用

的乳腺癌生物标记物之一。CEA的升高与肿瘤的恶性程度相关。

雌激素受体 (Estrogen Receptor, ER) 在乳腺癌样本中检测雌激素受体 (ER) 的分布是疾病诊断与治疗方案评估的重要步骤，约 70% 的乳腺癌样本呈 ER 阳性，它是乳腺癌诊断的关键的生物标志物，是一种具有配体依赖转录因子功能的核蛋白。它最常用于检测激素受体阳性型乳腺癌。

表皮生长因子受体 (EGFR) EGFR 是一种跨膜受体，常在 TNBC 和炎性乳腺癌 (IBC) 中表达。常与不好的预后相关。EGFR 的高表达与乳腺癌转移能力的增强相关，因此是侵袭性乳腺癌的常用生物标志物。

HER2 是一种膜受体酪氨酸激酶，与乳腺癌的发生密切相关。HER2 在肿瘤细胞表面过度表达，可以促进肿瘤的生长和扩散。HER2 阳性的乳腺癌患者的预后较差。

BRCA1/2 是两种与乳腺癌遗传性相关的基因。BRCA1/2 基因的突变会增加乳腺癌的发病率。BRCA1/2 基因检测可以用于乳腺癌高风险人群的筛查。

miRNA miRNA 是一类小分子 RNA，可以调控基因的表达。越来越多的研究表明，miRNA 在乳腺癌的发生和发展中发挥着重要作用。miRNA 的检测可以用于乳腺癌的早期诊断和预后评估。

乳腺癌生物标记物的检测方法

基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法需要依靠准确、灵敏的检测方法。目前，常用的乳腺癌生物标记物检测方法包括酶联免疫吸附法 (ELISA)、放射免疫法、质谱法等。

酶联免疫吸附法 (ELISA) ELISA 是一种常用的生物标记物检测方法，具有灵敏度高、特异性好等优点。ELISA 的操作简便，可以同时检测多种生物标记物。

放射免疫法 是一种高灵敏度的生物标记物检测方法。该方法利用放射性同位素标记生物标记物，通过检测放射性同位素的衰变来确定生物标记物的含量。

质谱法 是一种高分辨率、高精度的生物标记物检测方法。该方法可以通过分析生物标记物的质量谱图来确定其结构和含量。蛋白指纹图谱是一种基于质谱技术的蛋白质分析技术，在这种方法中，兴趣蛋白被裂解呈小肽段，通过质谱仪如基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 或电喷雾飞行时间质谱 (ESI-TOF-MS) 进行精确的分析。许多研究显示，将蛋白指纹图谱技术筛选乳腺癌血清标记物，通过蛋白质芯片发现与正常人表达峰有统计学差异的蛋白质，证实血清蛋白指纹图谱技术再筛选乳腺癌血清标记物的数据可靠，能够应用于乳腺癌的生物医学诊断

中来，应加以推广。

乳腺癌早期诊断方法的应用前景

基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法具有检测灵敏度高、特异性好、非侵入性等优势，已经成为乳腺癌早期诊断的重要手段之一。未来，随着生物技术的不断发展，基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法将会越来越成熟，并有望在临床应用中发挥更大的作用。

然而，目前基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法还存在一些问题和挑战。例如，生物标记物的选择和筛选、生物标记物的检测方法和标准的制定等方面都需要进一步完善和验证。此外，生物标记物的水平受到多种因素的影响，如年龄、性别、生理状态等，因此需要建立个体化的生物标记物检测方法。

结论

基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法是一种有前途的方法。乳腺癌生物标记物的种类和检测方法不断丰富和完善，为基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法的研究提供了更多的选择和可能性。未来，基于生物标记物的乳腺癌早期诊断方法有望在临床应用中发挥更为重要的作用。

产后2小时 不关注这点会要命！

▲ 广西崇左市天等县人民医院 黄小宁

产后出血是指孕妈妈将宝宝娩出后，在 24 h 内阴道流血量超过 500 ml，通常会发生 在产后 2 h；晚期产后出血是指产妇分娩 24 h 以后，在产褥期的时候子宫大量出血，多见于产后 1~2 w 的时间里。而产后出血是分娩期较为严重的并发症之一，同时也是我国孕产妇死亡的首要原因，尤其是偏远地区。

产后出血的原因

产后出血的病因包括子宫收缩乏力、胎盘因素、软产道裂伤及凝血功能障碍（羊水栓塞）等。其中还存在一些高危因素，例如：多胎妊娠、阴道助产、巨大儿、高龄产妇（年龄超过 35 岁）、肥胖、子痫前期、辅助生殖、妊娠期糖尿病、引产、子宫畸形、子宫肌瘤等。

子宫收缩乏力 当产妇精神过度紧张时，可能会导致产程被延长，或者出现难产，产妇体力不足或衰竭，或者产妇在临产后使用过强镇静剂、麻醉剂。另外，双胎妊娠、羊水过多、巨大儿等、多产、刮宫过度、子宫发育不良、畸形等也会导致产妇产后发生出血。正常情况下胎盘被排出后，子宫肌纤维会立即收缩，使开张的血窦受到压迫，从而使血流淤滞形成血栓，迅速降低出血量。如果子宫肌纤维收缩和缩复功能受到影响，有可能引发产妇产后出现子宫收缩乏力性出血。

软产道撕裂 在妊娠的时候，软产道血管十分丰富，并且处于充血状态，分娩时如果软产道出现撕裂伤，会出现很大的出血量，如果撕裂伤到达阴道上部宫颈以及子宫



如何处理产后出血

子宫收缩乏力 在遵医嘱的情况下，将催产素使用肌内注射或者静脉点滴等方式注入产妇体中；对腹主动脉进行压迫，达到止血的效果，压迫时间不易过长，一般 20 min，切记这种方式只能作为手术前的应急处理措施。在产妇产宫腔内填塞纱条，进行压迫止血，不能留有空隙。

软产道裂伤 助产士仔细检查软产道裂伤有没有损伤，按解剖层次进行缝合，能够起到充分止血的效果。如软产道裂伤到达阴道穹窿、子宫下段的时候，助产士需要查看膀胱、尿道有没有出现损伤。

胎盘因素 如果助产士怀疑产妇可能出

现胎盘滞留的情况时，需要立即对产妇的阴道、宫腔进行探查。如果胎盘完全剥离，需要将胎盘立即取出，同时对产妇的子宫进行按摩；如果产妇胎盘出现粘连助产士可徒手将胎盘进行剥离。

凝血功能异常 如果产妇凝血出现异常，需要积极输入新鲜全血，补充血小板。

预防措施

产妇对产前保健工作提高重视度；助产士需要正确处理产程，并积极预防子宫收缩乏力等情况；在第一产程的时候，助产士做好导乐工作，并提示产妇注意休息，避免过度疲劳引起体力不支；在遵医嘱的情况下合理使用宫缩素。在第二产程的时候，助产士需要使用正确接生的方式，并保护好产妇的会阴，在合适的时机为产妇进行会阴侧切，避免胎儿娩出太过快速，导致软产道裂伤。在第三产程的时候，也就是胎儿肩膀娩出后，可给予缩宫素进行肌肉注射。同时助产士仔细观察胎盘剥离的情况，不可以过早的牵拉脐带；胎盘娩出后需要仔细检查胎盘、胎膜是否完整；再次对软产道进行检查，观察有无损伤、血肿等情况出现，并且及时采取处理措施。产后 2 h 内是发生产后出血的最高峰，产妇需要在产房观察 2 h，对产妇生命体征、子宫收缩情况及阴道流血等情况进行观察，如遇突发情况需要及时处理。应鼓励产妇尽早排空膀胱，鼓励产妇让宝宝早吸吮，能够刺激子宫收缩，减少产后出血。