

抗MPO-ANCAs和抗PR3-ANCAs联合血清肿瘤标志物对乳腺癌的诊断作用

赵杰, 唐颖, 江漓, 何小娟

眉山市中医医院检验科, 四川 眉山

收稿日期: 2026年5月4日; 录用日期: 2026年5月28日; 发布日期: 2026年6月5日

摘要

目的: 本研究旨在检测乳腺癌患者抗中性粒细胞胞浆自身抗体(ANCA)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)和糖类抗原153(CA153)等血清肿瘤标志物, 分析抗蛋白酶3(PR3)-ANCAs、抗髓过氧化物酶(MPO)-ANCAs与以上血清肿瘤标志物联合检测乳腺癌的临床价值, 并分析其与乳腺癌的相关性。方法: 抽取2024年1月~2024年9月于眉山市中医医院就诊的90例乳腺癌患者作为观察组, 另选取90例健康体检者作为对照组, 测定各血清样本抗MPO-ANCAs、抗PR3-ANCAs、CEA、CA125和CA153水平, 评估以上指标单独及联合检测对乳腺癌的诊断价值。结果: 观察组抗MPO-ANCAs、抗PR3-ANCAs、CEA、CA125和CA153水平显著高于对照组($P < 0.05$); Her-2过表达型抗MPO-ANCAs、抗PR3-ANCAs、CEA、CA125和CA153水平高于Luminal A型、Luminal B型和三阴型($P < 0.05$); 抗MPO-ANCAs、抗PR3-ANCAs、CEA、CA125和CA153水平联合诊断乳腺癌敏感度及特异度显著高于单一指标诊断, AUC高于单一指标诊断($P < 0.05$)。结论: 抗MPO-ANCAs、抗PR3-ANCAs、血清肿瘤标志物(CEA、CA125、CA153)检测对乳腺癌诊断具有一定价值, 其联合检测可提高乳腺癌诊断的敏感度与特异性, 提高其诊断效能。乳腺癌Her-2过表达型患者抗MPO-ANCAs、抗PR3-ANCAs、CEA、CA125和CA153水平高于其他亚型患者, 以上指标可能与疾病发展及病情恶化相关, 联合检测有助于了解病情发展情况。

关键词

抗中性粒细胞胞浆自身抗体, 血清肿瘤标志物, 乳腺癌

Role of Anti-MPO-ANCAs and Anti-PR3-ANCAs Combined with Serum Tumor Markers in the Diagnosis of Breast Cancer

Jie Zhao, Ying Tang, Li Jiang, Xiaojuan He

Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Meishan, Meishan Sichuan

文章引用: 赵杰, 唐颖, 江漓, 何小娟. 抗MPO-ANCAs和抗PR3-ANCAs联合血清肿瘤标志物对乳腺癌的诊断作用[J]. 医学诊断, 2026, 16(3): 316-322. DOI: 10.12677/md.2026.163041

Abstract

Objective: This study aimed to detect serum tumor markers such as anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies (ANCA), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 153 (CA153) in breast cancer patients, analyze the clinical value of combined detection of anti-proteinase 3 (PR3)-ANCAs, anti-myeloperoxidase (MPO)-ANCAs and the above serum tumor markers for breast cancer, and explore their correlation with breast cancer. **Methods:** 90 patients with breast cancer who visited Meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2024 to September 2024 were selected as the observation group, and 90 healthy people were selected as the control group. The levels of anti MPO ANCAs, anti PR3 ANCAs, CEA, CA125 and CA153 in serum samples were measured, and the diagnostic value of the above indicators in breast cancer was evaluated individually and jointly. **Results:** The levels of anti-MPO-ANCAs, anti-PR3-ANCAs, CEA, CA125 and CA153 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of anti-MPO-ANCAs, anti-PR3-ANCAs, CEA, CA125 and CA153 in Her-2 overexpression group were higher than those in Luminal A, Luminal B and triple-negative groups ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of combined detection of anti-MPO-ANCAs, anti-PR3-ANCAs, CEA, CA125 and CA153 for breast cancer were significantly higher than those of single indicator detection, and the area under the curve (AUC) was also higher than that of single indicator detection ($P < 0.05$). **Conclusion:** Combined detection of anti-MPO-ANCAs and anti-PR3-ANCAs with serum tumor markers (CEA, CA125, CA153) can improve the diagnostic efficacy of breast cancer. The levels of anti-MPO-ANCAs, anti-PR3-ANCAs, CEA, CA125 and CA153 are highly expressed in breast cancer patients, especially in those with the Her-2 overexpression subtype. The above indicators may be related to the development and deterioration of the disease, and the combined detection is helpful to understand the development of the disease.

Keywords

Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibodies, Serum Tumor Markers, Breast Cancer

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤之一，其发病率呈逐年上升趋势，严重威胁着女性的生命健康。因此提高乳腺癌的早期诊断，对提高患者的生存率和生活质量至关重要[1][2]。目前，临床常用的乳腺癌诊断方法包括乳腺超声、钼靶 X 线检查、病理活检等，其中病理活检是诊断的“金标准”，但具有创伤性，且在疾病早期可能因病灶微小而难以检出。因此，寻找灵敏、特异的血清学指标用于乳腺癌的早期诊断和病情评估，成为临床研究的热点。血清肿瘤标记物是一类由肿瘤细胞产生或机体对肿瘤细胞反应而产生的物质，在肿瘤的诊断、疗效监测和预后评估中具有一定价值。癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125 (CA125)和糖类抗原 153 (CA153)是目前临床常用的乳腺癌相关肿瘤标记物，但其单独检测时，灵敏度和特异度相对不理想，易漏诊或误诊[3]。抗中性粒细胞胞浆自身抗体(ANCA)是一组以中性粒细胞和单核细胞胞浆成分为靶抗原的自身抗体，主要包括抗蛋白酶 3 (PR3)-ANCAs 和抗髓过氧化物酶(MPO)-ANCAs 两种亚型。研究显示[4][5]，ANCA 不仅与自身免疫性疾病密切相关，还可能通过激活中性粒细胞、促进

炎症反应、诱导血管生成等机制,影响肿瘤的进展。关于抗 MPO-ANCAs 和抗 PR3-ANCAs 在乳腺癌中的表达情况及其与传统血清肿瘤标志物联合诊断乳腺癌的价值,目前研究尚不多见。不同分子亚型的乳腺癌在临床特征、治疗反应和预后等方面存在显著差异。Her-2 过表达型乳腺癌具有侵袭性强、预后较差等特点,准确识别该亚型并评估其相关指标的表达情况,对于制定个体化治疗方案具有重要意义。因此,探讨抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs 及血清肿瘤标志物在不同分子亚型乳腺癌中的表达差异,也具有重要的临床价值。基于上述背景,本研究通过检测乳腺癌患者和健康人群的抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平,分析上述指标在乳腺癌诊断中的效能,以及这些指标与不同乳腺癌分子亚型的相关性,旨在为乳腺癌的早期诊断提供新的思路和实验依据。

2. 一般资料与方法

2.1. 一般资料

抽取 2024 年 1 月~2024 年 9 月期间本院就诊的 90 例乳腺癌患者,将其纳入观察组。纳入标准:(1) 纳入标准:① 符合文献[6]中的诊断标准,且经过影像学及病理活检确诊为乳腺癌;② 未合并其他恶性肿瘤;③ 病例资料完整。(2) 排除指标:① 预计生存期低于半年;② 处于妊娠或哺乳期;③ 合并脏器功能障碍疾病;④ 合并免疫系统疾病、血液系统疾病。观察组:年龄 30~75 (55.34 ± 5.13)岁;另选取同期 90 例健康体检者作为对照组,年龄 32~77 (55.78 ± 5.34)岁。两组一般资料对比均衡性良好($P > 0.05$)。2013 年 St. Gallen 会议提出临床病理分子分型方法,依据该方法将 90 例乳腺癌患者分为 Luminal A 型组(21 例)、Luminal B 型组(37 例)、Her-2 过表达型组(20 例)、三阴型组(12 例)。

2.2. 检测方式

采集所有入组对象的空腹静脉血 2~3 mL,自凝后分离血清待检。采用亚辉龙 iFlash3000 全自动化学发光免疫分析仪,利用化学发光免疫分析法检测抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs 水平;采用罗氏 801 全自动电化学发光仪,利用电化学发光免疫分析法检测 CEA、CA125 和 CA153 水平,具体操作严格按照仪器与试剂盒说明书进行。正常值参考范围:抗 MPO-ANCAs ≤ 20 AU/mL;抗 PR3-ANCAs ≤ 20 AU/mL;CEA: 0~5.0 ng/mL;CA125: 男性 0~24 U/mL,女性 18~49 岁 0~47 U/mL, ≥ 50 岁女性 0~25 U/mL;CA153: 0~24 U/mL。联合检测时,若一项检测超出正常值范围,判定结果即为阳性。

2.3. 观察指标

对比观察组和对照组的抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 以及 CA153 水平,以及不同肿瘤分子亚型各指标检测结果,分析单独检测以及联合检测在乳腺癌的诊断效能。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行 Student's *t* 检验、Mann-Whitney 检验、Bonferroni 事后检验来开展单因素方差分析比较。 $P \leq 0.05$,差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 观察组与对照组抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平检测结果比较

观察组抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平显著高于对照组($P < 0.05$),详见表 1。

Table 1. Comparison of detection results for various indicators between the observation group and the control group
表 1. 观察组与对照组各指标检测结果比较

组别	抗 MPO-ANCAs (AU/mL)	抗 PR3-ANCAs (AU/mL)	CEA (ng/mL)	CA125 (U/mL)	CA153 (U/mL)
对照组(n = 90)	8.23 ± 2.23	7.02 ± 1.23	2.67 ± 0.45	8.67 ± 1.23	6.34 ± 3.23
观察组(n = 90)	25.57 ± 2.34	22.13 ± 1.45	10.16 ± 3.34	38.14 ± 3.04	32.23 ± 5.16
t	23.344	21.245	17.788	45.456	32.467
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.2. 不同肿瘤分子亚型患者抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平检测结果比较

Her-2 过表达型抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平高于其他 3 种亚型($P < 0.05$), 其他三组以上指标对比无显著差异($P > 0.05$), 详见表 2。

Table 2. Comparison of detection results of various indicators in patients with different tumor molecular subtypes
表 2. 不同肿瘤分子亚型患者各指标检测结果比较

组别	抗 MPO-ANCAs (AU/mL)	抗 PR3-ANCAs (AU/mL)	CEA (ng/mL)	CA125 (U/mL)	CA153 (U/mL)
Luminal A 型组(n = 21)	10.23 ± 2.23	10.02 ± 1.23	3.67 ± 0.34	16.67 ± 3.23	14.34 ± 3.23
Luminal B 型组(n = 37)	12.57 ± 3.34	11.13 ± 1.45	4.16 ± 1.03	18.23 ± 3.13	16.23 ± 4.14
Her-2 过表达型组(n = 20)	30.90 ± 4.68 ^{abc}	28.58 ± 3.78 ^{abc}	17.56 ± 5.23 ^{abc}	45.57 ± 5.34 ^{abc}	35.89 ± 5.67 ^{abc}
三阴性组(n = 12)	14.67 ± 2.78	11.03 ± 1.23	3.67 ± 0.56	16.34 ± 3.12	15.89 ± 4.23
F	13.344	6.567	12.233	10.234	11.245
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 Luminal A 型组比较, ^a $P < 0.05$; 与 Luminal B 型组比较, ^b $P < 0.05$; 与三阴性组比较, ^c $P < 0.05$ 。

3.3. 抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平联合诊断乳腺癌的诊断效能

抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs、CEA、CA125 和 CA153 水平联合诊断乳腺癌敏感度及特异度显著高于单一指标诊断, AUC 高于单一指标诊断($P < 0.05$), 详见表 3 和表 4。

Table 3. Single and joint testing results of each indicator
表 3. 各指标单项检测及联合检测结果

组别	抗 MPO-ANCAs		抗 PR3-ANCAs		CEA		CA125		CA153		联合诊断	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
对照组	22	68	24	66	7	83	9	81	10	80	2	88
观察组	60	30	62	28	80	10	75	15	77	13	85	5

Table 4. Diagnostic efficacy of individual and combined detection of each indicator
表 4. 各指标单项检测及联合检测的诊断效能

指标	最佳截断值	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	95% CI
抗 MPO-ANCA _s	AU/mL	0.878	66.67 (60/90)	75.56 (68/90)	0.624~0.951
抗 PR3-ANCA _s	AU/mL	0.856	68.89 (62/90)	73.33 (66/90)	0.638~0.934
CEA	ng/mL	0.723	88.89 (80/90)	92.22 (83/90)	0.567~0.823
CA125	U/mL	0.758	83.33 (75/90)	90.00 (81/90)	0.572~0.866
CA153	U/mL	0.782	85.56 (77/90)	88.89 (80/90)	0.582~0.871
联合诊断	--	0.901	94.44 (85/90)	97.78 (88/90)	0.635~0.968

4. 讨论

本研究结果显示, 乳腺癌患者抗 MPO-ANCA_s、抗 PR3-ANCA_s 及 CEA、CA125、CA153 水平显著高于健康人群, 且联合检测的诊断效能优于单一指标。Her-2 过表达型患者上述指标表达更高, 这些结果的产生与乳腺癌的病理生理机制、免疫微环境及肿瘤标志物的生物学特性密切相关。

观察组各项指标水平显著高于对照组, 这与乳腺癌细胞的异常增殖和机体的免疫应答失衡密切相关。抗 MPO-ANCA_s 和抗 PR3-ANCA_s 作为 ANCA 的主要亚型, 其在乳腺癌患者中高表达并非偶然。肿瘤细胞在增殖过程中会释放大量的坏死物质和炎症因子, 这些物质可刺激中性粒细胞活化, 使其胞浆内的 MPO 和 PR3 暴露, 触发机体的自身免疫反应, 产生相应的自身抗体。同时, 乳腺癌组织周围存在慢性炎症微环境, 炎症细胞浸润释放的细胞因子进一步促进 ANCA 的产生, 形成“肿瘤 - 炎症 - 自身抗体”的正向循环。CEA、CA125、CA153 等血清肿瘤标志物则由肿瘤细胞直接分泌或诱导机体产生, 乳腺癌细胞的恶性增殖导致这些标志物大量释放入血, 因此观察组的水平显著升高[7]。健康人群由于不存在肿瘤细胞的异常活动和相关免疫紊乱, 上述指标维持在较低水平, 这也解释了两组间的显著差异。

Her-2 过表达型患者的各项指标水平高于其他亚型, 这与该亚型独特的生物学行为有关。Her-2 作为一种原癌基因, 其过表达可显著增强乳腺癌细胞的增殖、侵袭和转移能力[8] [9]。Her-2 信号通路的激活能促进肿瘤细胞分泌更多的炎症因子, 如 IL-6、TNF- α 等, 这些因子不仅加剧局部炎症反应, 还能刺激中性粒细胞活化, 增加 MPO 和 PR3 的释放, 进而诱导抗 MPO-ANCA_s 和抗 PR3-ANCA_s 的产生。同时, Her-2 过表达会改变肿瘤细胞的代谢和分泌功能, 使 CEA、CA125、CA153 等标志物的合成和释放增加。此外, Her-2 过表达型乳腺癌往往伴有更活跃的血管生成和免疫抑制微环境, 这为肿瘤细胞的生长和标记物的释放提供了有利条件, 使得该亚型患者的各项指标水平高于 Luminal A 型、Luminal B 型和三阴性等其他亚型[10] [11]。

联合检测的诊断效能优于单一指标, 这源于不同指标在乳腺癌诊断中具有互补性。抗 MPO-ANCA_s 和抗 PR3-ANCA_s 反映了肿瘤相关的自身免疫反应, 而 CEA、CA125、CA153 则直接体现肿瘤细胞的分泌活性, 它们从不同角度反映乳腺癌的存在和进展。单一指标检测存在局限性, 例如 CEA 在部分早期乳腺癌患者中可能不升高, 抗 MPO-ANCA_s 可能在免疫功能低下的患者中表达不明显, 导致漏诊。而联合检测能覆盖更多的诊断信息, 当某一指标因个体差异未出现异常时, 其他指标可能已发生显著变化, 从而提高诊断的灵敏度。同时, 多种指标同时异常的特异性更高, 可减少因单一指标假阳性导致的误诊。例如, CA125 在某些妇科良性疾病中也可能升高, 但若同时结合抗 PR3-ANCA_s 和 CEA 的结果, 可更准确地判断是否为乳腺癌, 因此联合检测的特异性也显著提升。AUC 值的提高进一步证实了联合检测能更

全面地捕捉乳腺癌的生物学信息，其诊断价值优于任何单一指标[12][13]。

抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs 和血清肿瘤标志物与乳腺癌疾病状态显著相关，这与它们的生物学功能存在密切关系。抗 MPO-ANCAs 和抗 PR3-ANCAs 可通过激活中性粒细胞释放氧自由基和蛋白酶，损伤周围正常组织，促进肿瘤的侵袭和转移；同时，它们还可能抑制机体的抗肿瘤免疫应答，帮助肿瘤细胞逃避免疫监视。CEA 能抑制免疫细胞对肿瘤细胞的识别和杀伤，CA125 可促进肿瘤血管生成，CA153 则与肿瘤细胞的黏附和转移有关。这些指标的高表达不仅是乳腺癌的诊断标志，还通过各自的生物学作用推动疾病进展，因此联合检测这些指标有助于更全面地了解病情[14][15]。

综上所述，抗 MPO-ANCAs、抗 PR3-ANCAs 与 CEA、CA125、CA153 在乳腺癌患者中高表达是肿瘤细胞异常活动、免疫微环境紊乱及亚型生物学特性共同作用的结果，联合检测利用其互补性显著提高诊断效能，为乳腺癌的早期诊断和病情评估提供了可靠的依据。因本研究为单中心研究，样本量较小，研究结论可能存在一定的偏差。后续将扩大样本量，继续寻找在乳腺癌诊疗中具有更高价值的指标，同时如有条件进行多中心研究，以提高乳腺癌的诊断效率。

声 明

我院挂号平台中明确说明“您在我院的检后样本可能用于本院相关医学研究、临床教学等非商业用途，您的个人信息不会被采集，我院严格执行保密要求。如您不同意，请告知采样人员，不影响正常诊疗服务。”因此本研究采取广泛知情方式。

基金项目

眉山市科技计划项目：抗中性粒细胞胞浆自身抗体与乳腺癌的相关分析(2023KJZD154)。

参考文献

- [1] Huang, Z., Wu, T., Lu, R., Zhou, H., Zhang, Y., Huang, L., *et al.* (2025) Prevalence and Clinical Significance of Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies in Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *BMC Pulmonary Medicine*, **25**, Article No. 177. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03644-7>
- [2] Mansour, M.M.F., Yousef, L.M., Abu alFadl, E.M., Dobashi, H., Ahmed, R.H.A. and Mohamed, O.S.D. (2025) Evaluation of ANCA Testing by Antigen-Specific Assays in Small Vessel Vasculitis Patients. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, **52**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s43166-025-00319-3>
- [3] 刘逸群, 刘玉洁, 张梦红, 等. 超声弹性成像联合癌胚抗原 CEA、CA153 和 CA125 对乳腺癌患者的早期诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(8): 928-930.
- [4] 汤思微, 柏明, 张鹏. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎诊治进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(3): 244-248.
- [5] Walulik, A., Lysak, K., Błaszkiwicz, M., Górecki, I. and Gomulka, K. (2023) The Role of Neutrophils in ANCA-Associated Vasculitis: The Pathogenic Role and Diagnostic Utility of Autoantibodies. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 17217. <https://doi.org/10.3390/ijms242417217>
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [7] Hobbs, J., Lowe, J., Ferdinand, A., Shook, A., Beck, B., Blais, D., *et al.* (2022) Efficacy of Same-Day versus Next-Day Administration of Pegfilgrastim for the Prevention of Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in Breast Cancer Patients Receiving Dose-Dense Doxorubicin and Cyclophosphamide: A Retrospective Multi-Site Analysis. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, **29**, 1853-1861. <https://doi.org/10.1177/10781552221148116>
- [8] Qi, F., Hao, J. and Wei, W. (2023) Impact of Different ANCA Serotypes on the Long-Term Outcome of Anca-Associated Vasculitis Patients. *Annals of Medicine*, **55**, 228-235. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2289614>
- [9] 张红, 曹晶, 王鸣军. 抗 MPO 和 PR3-ANCA 相关性血管炎临床特征比较[J]. 系统医学, 2022, 7(17): 9-12, 17.
- [10] Lee, C.H. and McCombs, J. (2019) PCN15 an Analysis of Granulocyte-Colony Stimulation Factor Utilization for the Prevention of Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia among Breast Cancer Patients in the United States. *Value in Health*, **22**, S58. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.04.139>

- [11] 杨柳, 桂星星, 陈月霞, 等. 三阴性乳腺癌组织中肿瘤相关中性粒细胞浸润密度与 PD-L1 表达的相关性及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(18): 3468-3474.
- [12] 史家安, 刘姣, 张宁, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎病人血小板增多的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(2): 221-224.
- [13] 刘媛. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎并乳腺癌 1 例[J]. 中国临床案例成果数据库, 2025, 7(1): E0429-E0429.
- [14] 陈怡玮, 彭涛, 刘希, 等. MPO-ANCA 相关性肥厚性硬脑膜炎合并肉芽肿性血管炎临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(3): 190-196.
- [15] 秦燕, 陈英, 陈雷. CEA、CA153、CA125 与乳腺癌临床病理因素的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(11): 1761-1764, 1769.