

诊断急性心肌梗死临床应用价值的比较分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(10): 1256-1258.

[9] 孙裕平, 王文棣, 王金菊, 王丽燕. 心型脂肪酸结合蛋白在川崎病患儿中的变化及其临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(2): 136-138.

[10] 丁柳美, 唐灼, 倪培华. 心型脂肪酸结合蛋白在诊断急性心肌梗死中的临床意义[J]. 检验医学, 2011, 26(6): 383-386.

[11] 顾坚, 陈荣光, 王大斌. 心型脂肪酸结合蛋白及其他心肌标志物检测在病毒性心肌炎中的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(5): 387-389.

[12] 侯巍, 杨述红, 王欣. 心型脂肪酸结合蛋白测定的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2003, 7(1): 33-35.

(收稿日期: 2012-06-23)

• 经验交流 •

前列腺癌患者血清胸苷激酶检测的临床观察

易 青

(内蒙古医学院附属医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010050)

摘要:目的 探讨血清细胞质胸苷激酶(TK1)检测在前列腺癌诊断中的临床价值。方法 利用增强化学发光法(ECLA)检测 98 例经病理活检确诊的前列腺癌患者(实验组)血清 TK1 的含量, 并同时检测 50 例前列腺增生患者(前列腺增生组)和 40 例健康者(健康组)血清中的 TK1 含量。结果 实验组 TK1 水平为 2.45(1.27~3.85) pm/L, 前列腺增生组 TK1 水平为 1.16(0.67~1.85) pm/L, 健康组 TK1 水平为 1.09(0.54~1.37) pm/L, 实验组 TK1 水平显著高于前列腺增生组和健康组($P < 0.01$)。结论 血清 TK1 检测可作为前列腺癌的早期筛查方法之一, 具有辅助诊断及监测疗效等方面的临床作用。

关键词:前列腺肿瘤; 胸苷激酶; 化学发光法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.054

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)21-2666-02

前列腺肿瘤是男性前列腺疾病中危害极大的 1 种疾病, 近年来发病率较高, 已高居泌尿生殖系统肿瘤的前几位, 但早期诊断率却不高, 临床上易出现漏诊和误诊。前列腺癌的诊断主要是根据细胞核的间变, 神经周围间隙的浸润是前列腺癌鉴别的主要形式, 依靠内窥镜下穿刺活检, 由于操作的复杂性使其难以进行大规模、定期的检测。近年来胸苷激酶(TK)被认为是 1 种理想的血清学细胞增殖标志物, 逐渐引起研究者关注, 胸苷激酶(TK1)是嘧啶合成的关键酶之一, 能够催化脱氧胸苷转变为脱氧-1-磷酸胸苷酸, 为 DNA 的合成提供原料, 是衡量细胞增殖活性的重要指标^[1]。TK 在人类细胞中以 2 种同工酶的形式存在, 即细胞质 TK(TK1)和线粒体 TK(TK2)。TK1 与细胞增殖密切相关, 在非增殖细胞和健康者血清中浓度极微或者检测不到, 但在恶性肿瘤细胞和恶性肿瘤患者血液中升高, 其浓度与肿瘤细胞的增殖速度成正相关, 本文旨在探讨 TK1 在前列腺癌诊断及其与前列腺增生患者鉴别诊断中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组前列腺癌病例选取自本院 2009 年 3 月至 2012 年 2 月收治的住院患者 98 例(实验组), 均经前列腺穿刺活检病理组织学检查确诊, 年龄 33~78 岁, (61.8±2.7)岁, 病史半年以上。主要症状为排尿障碍和血尿, 普遍存在前列腺形态不规则, 包膜不完整, 边缘凹凸不平等; 其中精囊腺信号减低 39 例, 膀胱壁不均匀增厚伴壁结节 17 例, 髂血管旁、盆壁淋巴结增大 26 例, 周围血管束不对称 16 例, 其中 7 例融合成块状。排除急、慢性前列腺炎及因急性尿潴留就诊的患者, 同时选取 50 例前列腺增生患者(前列腺增生组)和 40 例门诊健康体检者(健康组)。

1.2 方法 使用深圳华瑞同康生物技术有限公司提供 TK1 诊断试剂盒。采用化学发光结合斑点杂交技术法检测, 光强度用 CIS 化学发光数字成像分析仪进行分析。操作步骤严格按照

说明书进行, 采用酶免疫测定法, 在 BECKMAN DXi800 测定仪上测定, 抽取受检者空腹静脉血 5~6 mL, 3 000~4 000 r/min 离心 10 min, 血清必须于 6 h 内收集, 贮存于 -20 ℃ 冰箱备检, 测定结果 TK1 > 2 pm/L 判断为阳性结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.5 软件包进行数据分析, 各组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验; 阳性检出率比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

实验组 TK1 水平为 2.45(1.27~3.85) pm/L、前列腺增生组 TK1 水平为 1.16(0.67~1.85) pm/L, 健康组 40 例检查结果均无泌尿系统疾病, TK1 水平为 1.09(0.54~1.37) pm/L, 无一例异常结果。前列腺癌患者血清 TK1 水平显著高于前列腺增大组和健康组($P < 0.01$)。实验组 TK1 阳性率高于前列腺增大组和健康组, 差异有统计学意义(表 1)。

表 1 实验组与其他两组检测 TK1 水平比较

| 组别 | n | TK1(pm/L) | TK1 阳性率(%) |
|--------|----|--------------------------|-------------------|
| 实验组 | 98 | 2.45(1.27~3.85) | 61(62.85) |
| 前列腺增大组 | 50 | 1.16(0.67~1.85) Δ | 8(16.20) Δ |
| 健康组 | 40 | 1.09(0.54~1.37) Δ | 6(15.00) Δ |

Δ : $P < 0.01$, 与实验组比较。

3 讨 论

前列腺癌是中老年男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤, 发病年龄日趋年轻化, 发病率也呈上升趋势。前列腺癌的早期诊断, 对治疗效果意义重大, 因此对前列腺癌高危人群癌前病变的有效筛查是降低该病死亡率的重要途径。直肠指检作为直肠癌早期诊断方法, 准确率可以达到 50%~70%, 随着人们对血清肿瘤标志物在肿瘤诊断方面实用价值的认识 and 关注, 其逐渐已成为肿瘤患者的 1 个重要检查指标。血清胸苷激酶(TK1)是嘧啶代谢循环中的关键酶之一, 又称补救酶^[2], 其生

生物学特点和功能已被人们认识和阐明,被视为肿瘤的一种敏感性指标,一旦发生癌变,伴随着肿瘤细胞的急剧增殖,TK1 的活性和含量都会显著升高,可超过正常水平的 2~100 倍^[3-5],因此 TK1 被认为是肿瘤标记酶,而且是一极具生命潜力的肿瘤标记物,其在肿瘤发生和发展过程中水平的变化,已成为前列腺癌早期诊断研究的 1 个新课题。TK 在病理状态下 95% 以上表现为 TK1 活性,TK1 是细胞周期依赖性标志物,在健康组织的细胞外液或血浆中不能检测到 TK 活性,在正常人细胞中,血清总 TK 活性含量极低,只是在细胞过度增生的情况下,才出现较高的水平。有研究表明,高水平的 TK1 主要出现在胎儿组织或成人组织的增殖细胞中,如再生的肝脏、脾脏、胸水和骨髓以及胎儿的脂肪组织^[6]。另外,在一些赘生性疾病如恶性肿瘤以及某些病毒感染等患者的血清和癌症细胞中 TK1 活性也很高。TK1 与细胞分裂密切相关,TK1 活力增加会引起细胞 DNA 合成速度提高,在增殖细胞的 G1 和 S 期交界处开始升高,直至 S 期达到高峰,在肿瘤细胞中这种高 TK1 水平从 S 晚期可持续到 M 早期,其浓度将伴随着肿瘤细胞的急剧增殖而升高。本研究结果显示,前列腺癌患者 TK1 水平显著高于前列腺增生组和健康组($P < 0.01$);而前列腺增生组和健康组之间 TK1 水平差异无统计学意义,与上述研究一致,由此可见 TK1 在患者血清中呈高表达是前列腺癌重要特征之一,TK1 检测在前列腺癌诊断中的应用具有重要的临床价值,但目前必须结合 HE 切片及正常组织形态学以及肿瘤病理学,不能完全依靠 TK1 水平去诊断前列腺癌。虽然 TK1 可以出现

在增殖的细胞和肿瘤细胞中,并与肿瘤细胞增殖速度成正相关,但在其他情况中也可能升高,如妊娠期妇女、献血员等,这是细胞增殖的结果^[7]。

参考文献

- [1] 赵延凯,董学舟. 前列腺增生及前列腺癌的诊断鉴别[M]. 四川: 四川大学出版社,2008:331-334.
- [2] Zhang F, Li H, Pendleton AR, et al. Thymidine kinase 1 immunassay: a potential marker for breast cancer[J]. Cancer Detect Prev, 2001, 25(1): 8-15.
- [3] Zhang J, Jia Q, Zou S, et al. Thymidine kinase 1: a proliferation-marker for determining prognosis and monitoring the surgical outcome of primary bladder carcinoma patients[J]. Oncol Rep, 2006, 15(2): 455-461.
- [4] 张立东. 泌尿生殖系统病理学的进展[J]. 病理学研究杂志, 2007, 20(4): 605.
- [5] 沈祈年, 朱小凡. 血清胸苷激酶检测在前列腺癌鉴别诊断中的价值[J]. 临床外科学杂志, 2008, 17(5): 273-275.
- [6] 郭林, 卢仁泉. 胃癌患者血清胸苷激酶检测的临床意义[J]. 检验医学, 2008, 23(3): 271-273.
- [7] 行藻, 周晓军. 前列腺癌活检的病理诊断[J]. 病理诊断学杂志, 2009, 15(9): 257-260.

(收稿日期: 2012-06-09)

(上接第 2639 页)

中对游离血红蛋白含量进行了分析,发现冬、夏两季保存期末的游离血红蛋白浓度出现明显差异。这提示我们应注意完整的血液冷链控制,保证血液从采集、制备、运输、发放到使用的整个过程处于规定的温度范围内。尤其在夏季,应特别注意尽量缩短血液制品在外暴露时间,血液采集完毕应立刻置 2~6 °C 冰箱冷藏,并对室温加以关注和控制。血液运输过程中应将温度控制在 1~10 °C。血液储存期间,应保持冷藏温度的稳定,尽量减少冰箱开关次数,同时在血液收取、整理、清点、转移以及发放等过程中注意轻拿轻放,避免动作粗暴。另外,作为血制品冷链最后一环的医疗机构,也应同样加强对储血设备的温度控制,减少暴露时间,避免溶血现象的发生。血站的质量管理部门还应加强对血液制品中游离血红蛋白浓度等指标的监测,通过反馈及时维护和保证冷链的完整。

合理使用悬浮红细胞制品,不仅能充分发挥其保存时效长,浓度纯度高,治疗效果好,抗凝保存液、细胞碎屑及“保存性损害产物”含量少等优点,还能节约宝贵的血液资源。笔者认为应尽快制定悬浮红细胞保存期末游离血红蛋白的通用标准,同时统一悬浮红细胞制备的操作规程。作为血站的检验工作者,还将在今后的实验研究中,参照国内外学者在相关血液制品 PH 值、K⁺、Na⁺ 浓度等指标监控方面的一些做法^[11-12],进一步摸索和完善各种血液制品的监测体系,更加有力的保障临床用血的有效和安全。

参考文献

- [1] 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 北京: 中华人民共和国卫生部医政司, 2006: 164.

- [2] 王培华. 输血技术学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 60-67.
- [3] 邱艳, 杨海平, 查祎, 等. 人血浆对红细胞保存的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2005, 13(4): 692-697.
- [4] 陶涛. SAGM 悬浮红细胞中游离血红蛋白含量测定与分析[J]. 临床输血与检验, 2003, 5(4): 286.
- [5] 吕秋霜, 任芙蓉, 刘长利. 4 种红细胞制剂在保存过程中的质量观察[J]. 中国输血杂志, 2007, 20(6): 506-507.
- [6] 田桂敏, 王艳清, 张松英, 等. 悬浮红细胞与全血在不同时间段溶血率的比较研究[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(4): 291-292.
- [7] 赵绥民. 溶血性输血反应的诊断与治疗[J]. 中国输血杂志, 2000, 13(2): 133-137.
- [8] The Council of Europe and the European Commission. Guide to the preparation use and quality assurance of blood Components-11th edition[S]. The Council of Europe and the European Commission, 2005.
- [9] Sowemimo-Coker SO. Red blood cell hemolysis during processing[J]. Transfus Med Rev, 2002, 16(1): 46-60.
- [10] 戴庆昭, 李进才, 陈骥, 等. 不同离心条件对悬浮红细胞比容影响的研究[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(2): 132-133.
- [11] 黎美君, 樊小蓉, 舒勤, 等. 建立悬浮红细胞类成分血内控标准的探讨[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(7): 599-601.
- [12] Reece WO, Trampel DW, Koehler KJ. Effects of storage time and temperature after blood sampling from turkeys on plasma concentrations of potassium, sodium, and chloride[J]. Poult Sci, 2006, 85(6): 1095-1097.

(收稿日期: 2012-05-12)