

• 临床检验研究论著 •

高湿高海拔地区中青年人群胸苷激酶 1 水平研究*

胡娟¹, 薛怀裕¹, 呼永河²

(1. 成都军区临床医学检验中心, 四川成都 610083; 2. 成都军区总医院, 四川成都 610083)

摘要:目的 探讨高湿高海拔环境下, 中青年人群血清胸苷激酶 1(TK1)水平差异。方法 利用增强化学发光法对世居高湿高海拔地区 128 例中青年体检人群血清 TK1 进行检测。结果 对照组 TK1 水平为 $(1.784\ 2 \pm 0.127\ 9)$ pmol/L, 实验组 TK1 水平为 $(1.385\ 0 \pm 0.078\ 5)$ pmol/L, 两组 TK1 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 对照组 TK1 阳性者 28 例, 阳性率为 30.43%, 实验组 TK1 阳性者为 2 例, 阳性率为 5.56%, 两组阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 对照组女性 TK1 水平高于男性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 检测高湿高海拔地区人群血清 TK1 水平对于特殊环境不同年龄段人群体检、肿瘤预防具有积极的指导意义。

关键词: 胸苷激酶; 高海拔; 实验室技术和方法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.001

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)05-0513-02

Experimentation research of serum thymidine kinase 1 in young and middle-aged people in high humidity and high altitude area*

Hu Juan¹, Xue Huaiyu¹, Hu Yonghe²

(1. Clinical Medical Inspection Center, Chengdu Military Region of PLA, Chengdu, Sichuan 610083, China;

2. General Hospital of Chengdu Military Region of PLA, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: Objective To investigate the difference of serum thymidine kinase 1(TK1) levels of young and middle-aged people in high humidity and high altitude area. **Methods** Serum level of TK1 was measured with the enhanced chemiluminescence method in 128 native young and middle-aged people. **Results** Serum TK1 was $(1.784\ 2 \pm 0.127\ 9)$ pmol/L in the control group and $(1.385\ 0 \pm 0.078\ 5)$ pmol/L in the test group, the difference between them had statistical significance ($P < 0.01$). 28 cases in the control group were TK1 positive with the positive rate of 30.43%, while 2 cases in the test group were TK1 positive with the positive rate of 5.56%, the positive rates had statistical difference between the two groups ($P < 0.01$). In the control group, the TK1 level in females was higher than that in males, the difference between them showed statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Detecting serum TK1 in the population of high humidity and high altitude areas has the active significance for guiding the physical examination and cancer prevention of different age groups under the special environment.

Key words: thymidine kinase; altitude; laboratory techniques and procedures

恶性肿瘤是威胁人类健康最主要的疾病之一。已知的肿瘤标志物更适合高危人群的筛查, 且其治疗和预后有时相差甚远, 并不适合健康人群^[1]。细胞质胸苷激酶 1(TK1)与细胞增殖密切相关, 其灵敏度高, 细胞出现异常增殖后短期内即可出现, 可用于细胞增殖的评估、肿瘤的普查筛选, 以及肿瘤早期和术后监测。本研究对中青年体检人群血清 TK1 进行研究, 探讨世居高湿高海拔地区人群细胞异常增殖指标 TK1 水平及其与年龄的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取世居四川年平均湿度 70%以上、海拔 1 000 m 以上的居民 128 例作为研究对象。其中男性 53 例, 女性 75 例, 年龄 20~59 岁。纳入标准为当地身体素质良好, 无重大疾病居民, 排除生理期妇女、有严重出血外伤者。将检测对象分为两组。92 例青年人作为对照组, 年龄为 20~48 岁, 男性 36 例, 女性 56 例; 36 例中年人作为实验组, 年龄为大于 48~59 岁, 男性 17 例, 女性 19 例。

1.2 仪器与试剂 华瑞同康生物技术(深圳)有限公司提供的化学发光数字成像分析仪和 TK1 检测试剂盒。

1.3 方法 采集空腹外周静脉血于 EDTA 抗凝管中, 离心 3 500 r/min, 8 min, 收集血清, 置 -20 ℃ 保存。

1.4 评定标准 采用不同浓度 TK1 标准品作标准曲线, $r > 0.99$ 为合格检测。TK1 测定值在 0~2.0 pmol/L 为阴性, TK1 检测值大于 2.0 pmol/L 为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 TK1 水平及阳性率比较 对照组 TK1 水平为 $(1.784\ 2 \pm 0.127\ 9)$ pmol/L, 实验组 TK1 水平为 $(1.385\ 0 \pm 0.078\ 5)$ pmol/L, 两组 TK1 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。对照组 TK1 阳性为 28 例, 阳性率为 30.43%, 实验组 TK1 阳性为 2 例, 阳性率为 5.56%, 两组阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 两组性别差异及 TK1 水平比较 对照组男性 36 例, 女性 56 例; 实验组男性 17 例, 女性 19 例。两组性别结构比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组男女性 TK1 检测值比较结

* 基金项目: 全军医学科技“十二五”重点项目(BWS11J067)。 作者简介: 胡娟, 女, 主任技师, 主要从事临床病原微生物及特殊环境对细胞损伤等研究。

果见表 1。

表 1 两组男女性 TK1 检测值比较					
组别		<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$ (pmol/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	男性	36	1.464 7±0.727 5	2.038	0.044
	女性	56	1.989 6±1.428 8*		
实验组	男性	17	1.386 5±0.525 7	0.017	0.986
	女性	19	1.383 7±0.430 6		

* : *P*<0.05,与对照组男性比较。

3 讨 论

恶性肿瘤是威胁人类健康最主要的疾病之一。据世界卫生组织报道,全球癌症患者中,约有 19%是由包括工作环境在内的环境因素引起的。在环境和职业领域采取干预措施,早发现、早治疗,对降低癌症发病率及患者病死率至关重要。

TK1 是嘧啶代谢循环中的关键酶之一,它能够催化脱氧胸苷激酶转变为 DNA 合成必需的脱氧-1-磷酸胸苷酸,是衡量细胞增殖活性的重要指标。许多研究表明,乳腺肿瘤、胃癌、宫颈癌、结肠癌、肺癌等肿瘤患者血清 TK1 水平明显高于健康人群且肿瘤恶性程度越高,血清 TK1 水平越高^[2-7]。

正常海拔、相对湿度较低地区健康人群 TK1 水平为 0.06~1.04 pmol/L^[7-8]。研究报道称高湿高海拔地区人群血清 TK1 水平较正常海拔湿度较低的江苏地区人群偏高,这说明湿度和海拔对人体血清 TK1 水平的影响较大^[7-8]。本研究中,对照组 TK1 水平高于实验组,差异有统计学意义(*P*<0.01),表明对照组较实验组细胞活跃,新陈代谢能力较强。而实验组较低的 TK1 水平可能与细胞代谢能力降低有关。同时,高湿度特殊环境极易造成皮肤真菌等病原体感染^[9],有研究指出某些真菌会诱导细胞周期损伤、染色体不稳定以及细胞凋亡^[10]。对照组较实验组免疫力强,感染病原体的风险相对较小,而中年人群可能由于真菌侵入,造成部分细胞进入凋亡程序,以清除有害的细胞,TK1 检测值较低;对照组 TK1 阳性率为 30.43%,与实验组比较差异有统计学意义(*P*<0.01),提示对照组体内的细胞异常增殖活动旺盛,这可能与现代社会生活方式改变、环境污染、饮食结构不合理有关。而实验组 TK1 阳性率为 5.56%,与宋方闻等^[11]报道的结果相一致。四川、广东两省中老年人群 TK1 阳性率一致,对于探讨高湿度地区的血清 TK1 水平有积极的参考作用。

本研究中,对照组女性血清 TK1 水平高于男性,差异有统计学意义(*P*<0.05)。这可能与青年女性的生理周期有关。尽管本研究已排除处于生理期女性的数据,但生理期之后的恢复期,其细胞增殖过程仍在进行;而实验组女性血清 TK1 水平与男性比较差异无统计学意义(*P*>0.05),可能与中年女性正处于绝经期,细胞增殖速度较青年女性减慢,因此与同年龄段男性逐渐接近;中年女性 TK1 水平略低于中年男性,说明中年男性新陈代谢能力优于中年女性。同时表明,当生理周期影响逐渐减小后,人群血清 TK1 水平在性别方面比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

虽然高湿高海拔地区由于环境因素,人群 TK1 水平较正常海拔相对湿度较低人群高,但对对照组 30.43%的阳性率仍不容忽视。长期以来,对肿瘤的诊断依据主要为临床症状、体征及影像学、活检,即使是采用血清常规肿瘤标志物,出现阳性

时,很多都属晚期,因此,早期诊断、预防和评估,在体检和临床上尤为重要。针对近年来青年人患肿瘤上升的趋势,用 TK1 来监测细胞增殖水平,可早期预警,及时干预^[12-17]。TK1 检测可以在肿瘤迹象显现之前,区分恶性肿瘤发生的风险性等也证实了此观点,但相关性报道较少。本文的实验医学可为其提供方向性思路。

参考文献

[1] Huang S, Lin J, Guo N, et al. Elevated serum thymidine kinase 1 predicts risk of pre/early cancerous progression[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(2): 497-505.

[2] 韩亮, 刘勇. 血清胸苷激酶 1 表达水平在对恶性肿瘤患者诊断及疗效评价中的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(2): 147-149.

[3] Huang ZH, Tian XS, Li R, et al. Elevated thymidine kinase 1 in serum following neoadjuvant chemotherapy predicts poor outcome for patients with locally advanced breast cancer[J]. Exp Ther Med, 2012, 3(2): 331-335.

[4] Liu Y, Ling Y, Qi Q, et al. Changes in serum thymidine kinase 1 levels during chemotherapy correlate with objective response in patients with advanced gastric cancer[J]. Exp Ther Med, 2011, 2(6): 1177-1181.

[5] 陈赛英, 史佃云. 血清胸苷激酶 1 在宫颈癌患者预后以及复发评估中的意义[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(13): 2228-2230.

[6] 彭晓飞. 血清胸苷激酶(TK1)检测对结肠癌的临床诊断价值[J]. 中国医药指南, 2013, 11(10): 160-161.

[7] 周源, 汪栋, 杨爱珍, 等. 血清胸苷激酶 1 检测对肺癌患者诊断与预后评估的意义[J]. 江苏医药, 2012, 38(3): 310-312.

[8] 陶晓军, 陈桂明, 冯晓鸿, 等. 血清 TK1、TPS、CA15-3 联合检测在乳腺癌诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 1943-1944, 1946.

[9] 杨志刚, 钱熠, 吴文兵. 某装甲部队夏训期间浅部真菌性皮肤病发病情况[J]. 解放军预防医学杂志, 2013, 31(2): 140-141.

[10] Ben-Abdallah M, Sturny-Leclère A, Avé P, et al. Fungal-induced cell cycle impairment, chromosome instability and apoptosis via differential activation of NF-κb[J]. PLoS Pathog, 2012, 8(3): e1002555.

[11] 宋方闻, 王集华, 金小平, 等. 血清胸苷激酶 1 在体检中老年人群肿瘤普筛中的研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(15): 399, 402.

[12] 曹剑霞, 李斌, 成红霞. TK1 在恶性肿瘤患者血清中的变化及其临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 97-98.

[13] 徐利本, 沈丽琴, 庄志祥. 消化道肿瘤患者血清 TK1 的表达及临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(17): 20-23.

[14] Sharif H, Hagman R, Wang L, et al. Elevation of serum thymidine kinase 1 in a bacterial infection; canine pyometra[J]. Theriogenology, 2013, 79(1): 17-23.

[15] Gilles SI, Romain S, Casellas P, et al. Mutation analysis in the coding sequence of thymidine kinase 1 in breast and colorectal cancer[J]. Int J Biol Markers, 2003, 18(1): 1-6.

[16] 刘冲, 郭庆, 石群立, 等. 卵巢浆液性腺瘤组织中 TK1 和 Ki-67 表达的意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(12): 1289-1293.

[17] 吴怡春, 徐笑红, 张毅敏, 等. 血清 TK1 水平变化在恶性肿瘤诊疗转归过程的监测作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(6): 1122-1123, 1144.