

• 临床研究 •

TK1 在结肠癌患者中的应用价值研究

霍颖, 于祥, 孔爱萍

(扬州大学附属苏北人民医院, 江苏扬州 225000)

摘要:目的 探讨细胞质胸苷激酶 1(TK1)在结肠癌患者中的表达水平,及其与癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 199(CA199)联合检测的临床价值。**方法** 采用化学发光法检测 76 例结肠癌患者、35 例结肠息肉患者和 32 例健康者血清中 TK1、CEA、CA199 水平。**结果** 结肠癌患者 TK1 水平(2.97±1.73) pmol/L,高于结肠息肉患者(1.39±0.91 pmol/L)和健康者(1.13±0.62 pmol/L, $P<0.05$),结肠息肉患者和健康者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结肠癌患者 TK1 检测阳性率 59.21%,与 CEA 联合检测阳性率为 69.74%,与 CEA、CA199 联合检测阳性率提高到 76.32%。**结论** 血清 TK1 检测在结肠癌的诊治中有一定的临床价值,尤其与 CEA、CA199 联合检测可提高检测的阳性率,更有利于结肠癌的早期诊断、疗效监测、复发及预后判断。

关键词: 细胞质胸苷激酶; 癌胚抗原; 糖链抗原 199; 结肠癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3151-02

结肠癌是消化系统常见恶性肿瘤,与遗传、饮食和生活习惯密切相关,占有恶性肿瘤的 10%~15%。结肠癌诊断依赖于消化道症状和结肠镜活检,但结肠镜活检操作复杂,难以用于大规模筛查。癌胚抗原(CEA)是与结肠癌相关的肿瘤标志物。然而,多数结肠癌患者 CEA 检测结果为阴性。因此,寻找更灵敏、更具有特异性的结肠癌肿瘤标志物对结肠癌的早期诊断、疗效监测和预后判断有重要意义。研究发现,肿瘤细胞产生大量的细胞质胸苷激酶 1(TK1),导致患者血清 TK1 水平增高。因此,可将 TK1 作为恶性肿瘤的标志物^[1]。本研究旨在探讨结肠癌患者 TK1 表达水平,及其与 CEA、糖链抗原 199(CA199)联合检测的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 7 月至 2014 年 2 月于本院住院治疗的结肠癌确诊患者(结肠癌组)76 例,男 51 例、女 25 例,年龄 36~83 岁;结肠息肉患者(结肠息肉组)35 例,男 22 例、女 13 例,年龄 32~79 岁。同期体检健康者 32 例纳入对照组,男 19 例、女 13 例,年龄 33~78 岁。受试对象性别构成和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 采集所有受试对象空腹静脉血 3 mL,3 000~4 000 r/min 离心 10 min,采用深圳市华瑞同康生物技术有限公司斑点印迹免疫酶化学发光法试剂盒进行 TK 检测,光强度

分析采用该公司 CIS 化学发光数字成像分析仪。严格按说明书进行操作;CEA、CA199 检测采用瑞士罗氏公司化学发光法分析仪及配套试剂。结果判断标准:TK1>2 pmol/L,CEA>4.7 ng/mL,CA199>27 U/mL 判为阳性。多指标联合检测时,单一指标阳性判为联合指标检测阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

结肠癌组、结肠息肉组和对照组血清 TK1、CEA、CA199 水平比较表 1。TK1、CEA 和 CA199 单独及联合检测阳性率比较见表 2。

表 1 各研究组各指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TK1(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
结肠癌组	76	2.97±1.73*△	19.63±13.57*△	89.16±38.45*△
结肠息肉组	35	1.39±0.91	2.57±1.96	19.32±13.76
对照组	32	1.13±0.62	2.01±0.76	16.29±11.04

*: $P<0.05$,与结肠息肉组比较;△: $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 各指标检测阳性率[%(*n*)]

组别	<i>n</i>	TK1	CEA	CA199	TK1+CEA	TK1+CEA+CA199
结肠癌组	76	59.21(45)*△	55.26(42)*△	44.74(34)*△	69.74(53)*△	76.32(58)*△
结肠息肉组	35	11.43(4)	8.57(3)	5.71(2)	17.14(6)	22.86(8)
对照组	32	6.25(2)	3.13(1)	3.13(1)	9.38(3)	12.5(4)

*: $P<0.05$,与结肠息肉组比较;△: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨论

胸苷激酶(TK)是胸腺嘧啶核苷转化为单磷酸胸腺嘧啶的关键酶,与细胞增殖时的 DNA 合成相关。TK 以存在于细胞质中的 TK1 和存在于线粒体中的 TK2 两种形式的同工酶存在于人类细胞中。TK1 活性与细胞增殖密切相关,只在细胞

过度增生时,TK1 浓度才升高;TK2 主要存在于静息细胞的线粒体中,在增殖细胞中浓度很低^[2-6]。研究表明,肿瘤侵袭早期细胞 DNA 合成增多与 TK1 水平升高有关。DNA 合成的“正常途径”不需要 TK1 参与,而肿瘤、炎症、失血等导致细胞异常增殖时,DNA 合成速度加快,涉及 DNA 合成的“补救途径”,

此时需要 TK1 参与。健康人血清 TK1 水平很低,而一旦有肿瘤生长和增殖,患者血清 TK1 水平可升高 2~100 倍^[7-8]。因此,TK1 可在肿瘤细胞异常增殖的早期辅助诊断肺癌、乳腺癌、肝癌、宫颈癌等恶性肿瘤^[5-6]。

TK1 与 DNA 合成关系密切,因此 TK1 浓度水平的改变能够提示细胞异常增殖,从而可在原位癌形成早期判断组织恶变风险,有助于进行及时干预和治疗,甚至防止肿瘤的发生,对于肿瘤患者疗效监测也更加灵敏。然而,如果肿瘤细胞的增殖受到抑制,DNA 合成速度减慢而不需要“补救途径”协助时,TK1 浓度不升高或不会明显升高。这种现象出现在以下几种情况。(1)晚期癌:当癌症发展到晚期时,机体无法为肿瘤细胞提供营养,致使其增殖减缓。(2)药物治疗:抑制肿瘤细胞生长的药物发挥效果时,肿瘤细胞增殖受抑制。(3)手术治疗或放疗:手术治疗切除肿瘤组织,放疗杀死肿瘤细胞或有效抑制肿瘤细胞的生长速率。

结肠癌恶性度较高,细胞增殖能力较强,故患者血清 TK1 浓度增高。本研究结果显示,结肠癌患者 TK1、CEA、CA199 水平与结肠息肉患者、健康者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而结肠息肉患者与健康者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结肠癌患者 TK1、CEA、CA199 单独检测阳性率高于结肠息肉患者和健康者($P < 0.05$),而结肠息肉患者与健康者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。TK1 与 CEA 联合检测,结肠癌患者阳性率可提高到 69.74%,TK1 与 CEA、CA199 联合检测,阳性率可提高到 76.32%。由此可见,结肠癌可导致患者外周血 TK1 水平明显升高,且 TK1 与 CEA、CA199 联合检测可提高检测阳性率^[9]。此外,TK1 阳性的良性疾病患者可能处在向癌前病变或恶性肿瘤发展的阶段。因此,对于 TK1 阳性的结肠息肉患者,需加强监测和随访,高度警惕其恶变可能。

综上所述,TK1 是结肠癌诊断和预后判断的重要指标,与

CEA、CA199 联合检测更有助于监测结肠癌的发生及判断患者病情进展,对于结肠癌患者疗效监测、病情及复发风险评估具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 李青峰.血清胸苷激酶检测在结肠直肠癌患者中的临床应用[J]. 检验医学,2012,27(12):1080-1081.
- [2] 方辉,李学良,施瑞华.结肠癌患者血清细胞质胸苷激酶的检测及临床意义[J]. 中国医师进修杂志,2010,33(13):30-32.
- [3] Xu Y, Shi QL, Ma H, et al. High thymidine kinase 1 (TK1) expression is a predictor of poor survival in patients with pT1 of lung adenocarcinoma[J]. Tumour Biol, 2012, 33(2):475-483.
- [4] Brockenbrough JS, Rasey JS, Grierson JR, et al. A simple quantitative assay for the activity of thymidine kinase 1 in solid tumors [J]. Neopl Med Biol, 2007, 34(6):619-623.
- [5] He Q, Zhang P, Zou L, et al. Concentration of thymidine kinase 1 in serum (S-TK1) is a more sensitive proliferation marker in human solid tumors than its activity [J]. Oncol Rep, 2005, 14(4):1013-1019.
- [6] Amer ES, Eriksson S. Mannalian deoxyribonucleoside kinase [J]. Pharmac Ther, 1995, 67(2):155-186.
- [7] Zhang F, Li H, Pendleton AR, et al. Thymidine kinase 1 immun assay: a potential marker for breast cancer [J]. Cancer Detect Prev, 2001, 25(1):8-15.
- [8] He Q, Skog S, Wang N, et al. Characterization of a peptide antibody against a C-terminal part of human and mouse cytosolic thymidine kinase, which is a marker for cell proliferation [J]. Eur J Cell Biol, 1996, 70(2):117-124.
- [9] 钱纪银. 消化道肿瘤患者细胞质胸苷激酶检测的临床意义 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(4):427-428.

(收稿日期:2015-06-08)

• 临床研究 •

不同检测系统生化项目检测结果比对和偏倚评估

刘兰民,李德琴

(青海省人民医院医学检验科,青海西宁 810007)

摘要:目的 探讨不同生化检测系统生化项目检测结果的可比性。方法 以瑞士罗氏公司 Modular DPP 分析系统为比较系统,Cobas8000 分析系统为试验系统,对新鲜标本进行生化项目检测,用回归分析的方法评价试验系统与比较系统检测结果的相对偏差,以卫计委临检中心 1/2PT 为评价标准,判断检测系统之间的可比性。结果 试验系统与比较系统 20 个生化项目检测结果具有可比性,检测结果和偏倚均可接受。结论 当实验室使用不同系统检测相同项目时,应定期开展比对试验和偏倚评估,以确保检测结果的可比性。

关键词:生化项目; 检测系统; 比对试验; 偏倚评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3152-03

随着检验医学技术的发展和实验室管理水平的不断提高,医学实验室开始关注不同检测系统间同一项目检测结果的可比性。大规模的医学实验室拥有多台全自动生化分析仪,同一项目可在不同系统上进行检测,为保证不同系统检测结果的一致性,仅依靠室内质控和室间质评远远不够,还需通过定期开展比对试验以评价不同系统检测结果之间的一致性^[1-2]。本研

究通过比对 20 个项目检测结果,旨在评价不同生化检测系统检验结果间的可比性。

1 材料与方法

1.1 检测系统 检测系统是指完成一个项目检测所涉及的仪器、试剂、校准品、检验程序、保养计划、采血系统等的组合^[3-4]。本研究中,检测系统 X(瑞士罗氏公司 Modular DPP 分析系统)