

• 临床检验研究论著 •

血清胸苷激酶 1 测定在体检人群癌变风险筛查中的意义

卢志权, 罗品芳, 郑卫东, 李介华
(广东省清远市人民医院检验科, 广东清远 511500)

摘要:目的 探讨血清胸苷激酶 1(STK1)检测在体检人群癌变风险筛查中的应用价值。方法 应用酶免疫点印迹化学发光法检测 2 230 例健康体检者 STK1 浓度,根据检测结果把体检者分为风险组(STK1>2 pmol/L)和正常组(STK1≤2 pmol/L),计算风险率,风险组和正常组比较采用两独立样本资料的 t 检验,分别对风险组和正常组人群结合其他检查结果和临床症状对其进行分析。结果 风险组 79 例,STK1 为 2.03~17.25 pmol/L,平均值(3.77±2.99)pmol/L,风险率为 3.5%,其中恶性肿瘤 5 例,发生率为 6.33%,良性疾 74 例,占 93.67%;正常组 2 151 例,STK1 为 0.10~2.00 pmol/L,平均值(0.91±0.32)pmol/L,无恶性肿瘤病例;风险组和正常组之间 STK1 水平比较,差异有统计学意义($t=8.490, P<0.01$);在风险组中,恶性肿瘤组的 STK1 水平明显高于良性疾 组($t=9.142, P<0.01$)。结论 STK1 的水平与体内细胞增殖有良好的相关性,在恶性肿瘤的早期发现中有一定的应用价值,可作为一种新的肿瘤标志物应用于体检人群的癌变风险筛查。

关键词:血清胸苷激酶 1; 体格检查; 癌变风险
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.014 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2013)19-2528-02

The significance of serum thymidine kinase 1 in screening of cancer risk in physical examination people
Lu Zhiquan, Luo Pinfang, Zheng Weidong, Li Jiehua
(Department of Clinical Laboratory, Qingyuan Peoples Hospital, Qingyuan, Guangdong 511500, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of STK1 in screening of cancer risk in physical examination people. **Methods** The concentrations of STK1 were measured in 2 230 cases of healthy people by enzyme immune chemiluminescence dot-blot assay. Healthy people were divided into risk group (STK1>2 pmol/L) and normal group (STK1≤2 pmol/L) based to the result of STK1 detection. Risk rate was calculated. Independent samples t-test was used for comparison of STK1 level between risk group and normal group. People of risk group were tracked and the other inspection and clinical symptoms of them were analyzed. **Results** The value of STK1 was 2.03~17.25(3.77±2.99)pmol/L in risk group ($n=79$) and 0.10~2.00(0.91±0.32)pmol/L in normal group ($n=2 151$). The risk rate was 3.5%. Among the risk group, the occurring rate of malignant tumors in 5 cases, 6.33%, 74 cases of benign disease, accounting for 93.67%. There was statistical difference of STK1 level between risk group and normal group ($t=8.490, P<0.01$); In risk groups, the levels of STK1 malignant tumor group was obviously higher than that of benign disease group and compared with benign disease group, has a very significant difference. **Conclusion** STK1 level and body cell proliferation have good correlation, in the early detection of malignant tumors have certain application value, can be used as a new kind of tumor markers in the medical application of cancer risk screening.

Key words: serum thymidine kinase 1; physical examination; cancer risk

恶性肿瘤是一种严重危害人类健康和生命的常见病,但癌症患者如果早期发现和早期治疗,是有助于提高肿瘤患者生存率的^[1]。肿瘤标志物是早期发现和筛查恶性肿瘤的一个重要工具^[2]。血清胸苷激酶 1(STK1)是一种卷入 DNA 前体物合成的关键酶之一,与细胞增殖密切相关并在细胞质中表达,肿瘤细胞由于失去正常细胞的生长调控,从而导致细胞恶性增殖。因此,STK1 可作为一种有效的肿瘤标志物来监测恶性肿瘤的增殖活性^[3]。本研究通过对 2 230 例健康体检人群的 STK1 水平进行分析,旨在探讨 STK1 在体检人群癌变风险筛查中的应用价值。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料** 2012 年 4~11 月,清远市人民医院体检中心健康体检者 2 230 例,年龄 19 岁~75 岁,平均年龄 38.5 岁,其中男性 1 278 例,女性 952 例。
- 1.2 标本采集** 于清晨空腹采非抗凝静脉血 3 mL,3 h 内以 3 800 r/min 离心 8 min,分离血清,标本要求无溶血、脂血, -20 ℃ 保存备检,在 1 周内进行 STK1 检测。
- 1.3 仪器、试剂与方法** 采用酶免疫点印迹化学发光法,试剂盒和 CIS-1 型化学发光数字成像分析仪由华瑞同康生物技术

- (深圳)有限公司提供,实验操作严格按说明书进行。
- 1.4 参考值和阳性判断值** STK1 浓度反映体内细胞的增殖水平,正常 TK1 浓度在 0~2.0 pmol/L,当 STK1 含量超过 2.0 pmol/L,预示细胞增殖度升高,存在增殖性疾病风险。
- 1.5 统计学处理** 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS13.0 软件进行 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 STK1 检测结果分析 风险组(STK1>2 pmol/L)79 例,STK1 浓度为 2.03~17.25 pmol/L,均值为(3.77±2.99)pmol/L,风险率 3.5%;正常组 2 151 例,STK1 浓度为 0.10~2.00 pmol/L,均值为(0.91±0.32)pmol/L,风险组和正常组 STK1 水平比较有统计学意义($t=-8.490, P<0.01$)。风险组和正常组 STK1 浓度的比较见表 1。

表 1 风险组和正常组 STK1 测定值比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	STK1(pmol/L)	风险率(%)
风险组	79	3.77±2.99*	3.5%
正常组	2 151	0.91±0.32	—

* : $P<0.01$,与正常组比较。

2.2 风险组疾病分类 风险组中恶性肿瘤 5 例,占 6.33%;良性肿瘤 32 例,占 40.51%;炎症病毒性疾病 10 例,占 12.66%;脂肪肝 9 例,占 11.39%;细胞增殖异常 11 例,占 13.92%;其他疾病 12 例,占 15.19%。

2.3 恶性肿瘤组与良性疾病组的 STK1 水平比较 恶性肿瘤组的 STK1 水平明显高于良性疾病组,与良性疾病组比较,差异有统计学意义($t=9.142, P<0.01$),见表 2。

表 2 恶性肿瘤组与良性疾病组的 STK1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	STK1(pmol/L)
恶性肿瘤组	5	15.95±3.13 [△]
良性疾病组	74	3.08±1.19

△: $P<0.01$,与良性疾病组比较。

3 讨 论

TK1 是 DNA 补救合成途径的限速酶,在 ATP 和 Mg²⁺ 的参与下,催化脱氧胸苷(TDR)磷酸化为脱氧 1-磷酸胸苷酸(dTMP),参与细胞周期调控和细胞增殖^[4]。STK1 的活性与细胞周期紧密关联,增殖周期中的 STK1 含量从 G 期、S 期、G₂ 期不断增加,G₂ 期达到最高,而肿瘤患者处于 S 期、G₂ 期的细胞比例高。STK1 与 DNA 合成呈正相关,STK1 活力增加会促进细胞 DNA 合成速度提高,使肿瘤细胞急剧增殖,因此肿瘤恶性程度越高,STK1 的含量也相应升高,因此,STK1 浓度检测真实的反映出体内是否有细胞异常增殖状况,特别适用于癌前病变风险筛查^[5-8]。

作者通过对 2 230 例体检者的 STK1 分析结果显示,其中 79 例 STK1 大于 2 pmol/L,风险率为 3.5%,对风险组人群结合其它检查结果进行分析发现,有 5 例恶性肿瘤的发生,发生率为 6.33%(占总体检人群的 0.22%),他们的 STK1 水平均高于 10 pmol/L,其它良性肿瘤及其它良性增殖性疾病的患者仅 1 例 STK1 水平高于 10 pmol/L,因此可以把 STK1 大于 10 pmol/L 的体检者作为一个高危人群,应同时进行其它肿瘤标志物的检测、影像学检查和跟踪。在其它疾病中,就单病种而言,脂肪肝占的比例较高(占 11.39%),脂肪肝多由于大量饮酒,脂代谢失调导致脂类堆积于肝细胞中,其可进展为肝硬化,成为原发性肝癌的危险因素,是肝脏恶性肿瘤的三大风险之一^[9]。

因此对于肥胖人群,控制体质量,合理饮食和增加体力活动是预防癌症疾病风险的重要方式^[10]。另外,良性肿瘤(包括囊肿、息肉、肿物、血管瘤等)所占比例也较高,这可能与某些良性病变在某些因素持续作用下可进程为恶性肿瘤有关,这表

明 STK1 水平与肿瘤细胞增殖速度变化的相关性要优于现在应用的某些标志物,适用于健康人群早期发生恶性肿瘤风险的预测和筛查。

虽然目前已有许多肿瘤标志物,包括特异性较高的 AFP、CA15-3、CA19-9、PsA 和广谱肿瘤标志物 CEA 等,但对早期肿瘤筛查都缺乏特异性和灵敏度,不适于体检人群筛查,STK1 浓度是真实评估体内细胞异常增殖情况的参数之一,且具有广谱性和检测方便等优点,在体检人群癌变风险筛查中有较大的应用价值。

参考文献

[1] 程薇莉,于丽华,丁茗敏,等. 4 239 例健康体检者肿瘤标志物检测的临床分析[J]. 中国疗养医学,2010,19(1):70-71.

[2] 周菊英,姚伯敏,俞志英,等. 血清胸苷激酶 1 在恶性肿瘤诊断和疗效评估中的意义[J]. 江苏医药,2012,38(9):1055-1058.

[3] 翟士军,张杰,万卫星,等. 淋巴瘤患者血清 TK1 和 β2-微球蛋白的检测及临床意义[J]. 江苏医药,2012,38(7):801-802.

[4] 王成枫. 胸苷激酶 1 的研究进展[J]. 中国医疗前沿,2012,7(7):18-19.

[5] Gasparri F, Wang N, Skog S, et al. Thymidine kinase 1 expression defines an activated G1 state of the cell cycle as revealed with site specific antibodies and Arrayscan assays[J]. J Eur Cell Biol, 2009, 88(12):779-785.

[6] Xu XH, Zhang YM, Shu XH, et al. Serum thymidine kinase 1 reflects the progression of premalignant and malignant tumom during therapy[J]. Mol Med Rep, 2008, 1(5):705-711.

[7] Chen HZ, Zhou H, Li S, et al. Serological thymidine Kinase 1(STK1) indicates an elevated risk for development of malignant tumours [J]. Anti Caneer Res, 2008, 28(18):3897-3907.

[8] Xu W, Cao X, Miao KR, et al. Serum thymidine kinase 1 concentration in Chinese patients with chroniclymphocytic leukemia and its correlation witll other prognostic factors[J]. Int J Hematol, 2009, 90(3):205-211.

[9] 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):19.

[10] Brawer R, Bfisbon N, Plumb J. Obesity and cancer[J]. Prim Care, 2009, 36(6):509-531.

(收稿日期:2013-03-16)

(上接第 2527 页)

含量与性别、年龄的关系研究[J]. 中国医药导报, 2009, 6(5): 121-122.

[2] 陈陶阳,倪正平,朱源荣,等. 阻断乙肝母婴传播与 HBV-DNA 载量的关系[J]. 中国当代医药, 2010, 17(1):50-51.

[3] 杨小梅,甘涛,刘志华,等. 分娩方式及 HBV-DNA 载量对乙型肝炎母婴传播阻断效果的影响[J]. 海南医学, 2011, (1):20-22.

[4] 乐杰,谢辛,林仲秋,等. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:145-149.

[5] 梁小丽. 670 例 HBsAg 阳性孕妇母婴垂直传播特点分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(9):57-58.

[6] 朱启睿. 重视乙型肝炎病毒母婴传播的阻断[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 4(1):8-9.

[7] 张芬莲,李志刚,齐振勇,等. 乙肝孕产妇乙肝标志物模式与其血清、乳汁、新生儿脐血 HBV-DNA 含量分析及应用价值研究[J]. 检验医学与临床, 2008, 19(5):55-57.

[8] 曾凡荣,杨光,朱红艳,等. HBV 母婴传播阻断后奶水、脐血、新生

儿血清 HBV 标志物检测分析[J], 安徽预防医学杂志, 2010, 16(3):170-172.

[9] 项明,娄冲,李传达. 乙型肝炎 e 抗原在母婴垂直传播中的作用 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6):707-708.

[10] 白兴武,王晓斌,李建团,等. 不同母婴阻断方式对新生儿乙型肝炎病毒母婴传播的影响[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(21):3265-3266.

[11] 朱云霞,邹怀宾,陈煜,等. 不同分娩方式对阻断乙型肝炎病毒母婴传播的影响[J]. 山西医科大学学报, 2010, 41(6):495-497.

[12] 孙校金,崔富强,龚晓红,等. 阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究进展[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(5):66-70.

[13] 齐振勇,葛丽娟. 乙肝产妇血清及乳汁中 HBV-DNA 含量相关性研究[J]. 中国现代医生, 2008, 46(24):152-153.

[14] 朱云霞,张华,邹怀宾,等. 乙肝病毒携带产妇产乳汁的 HBV-DNA 研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(25):7-8.

(收稿日期:2013-02-18)