

尿路上皮癌患者术前术后胸苷激酶 1 血清学检测对比研究*

陈桂明¹, 刘京生^{2△} (1. 苏州大学附属高邮医院检验科, 江苏高邮 225600; 2. 华北石油管理局总医院泌尿外科, 河北任丘 062552)

【摘要】 目的 探究分析胸苷激酶 1(TK1)在中国人尿路上皮癌患者的血清,以期为中国人群尿路上皮癌早期诊断提供理论依据。**方法** 选取 2011 年 6~12 月于华北石油管理局总医院和苏州大学附属高邮医院行常规体检的健康人群 50 例作为 A 组,对血清 TK1 浓度和 TK1 阳性检出率进行检测;选取同期华北石油管理局总医院和苏州大学附属高邮医院收治的 50 例泌尿系统良性疾病患者作为 B 组,对血清 TK1 浓度及 TK1 阳性检出率进行检测;另选取 2011 年 6 月至 2014 年 10 月华北石油管理局总医院和苏州大学附属高邮医院收治的 76 例尿路上皮癌患者作为 C 组,对其术前、术后 1、3、6、9、12、15、18 个月血清 TK1 浓度及 TK1 阳性检出率进行检测。**结果** C 组患者术前血清中 TK1 浓度 $[(2.54 \pm 0.15) \text{ pmol/L}]$ 及 TK1 阳性检出率(71.05%)明显高于 B 组患者的 $[(0.76 \pm 0.18) \text{ pmol/L}$ 和 $0.04\%]$ 及 A 组健康者的 $[(0.44 \pm 0.12) \text{ pmol/L}$ 和 $0.0\%]$,A、B 组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。不同病理分型尿路上皮癌患者术后血清 TK1 浓度较术前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胸苷激酶 1 血清学检测在尿路上皮癌患者的早期诊断中有一定临床意义,其在尿路上皮癌患者的临床疗效检测方面也有较高的应用价值。

【关键词】 胸苷激酶 1; 血清学检测; 尿路上皮癌; 早期诊断
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3718-03

尿路上皮癌是最为常见的膀胱癌组织学类型,其发病率在众多泌尿系统恶性肿瘤中居于首位。尿路上皮癌发病原因不清,患者早期症状不明显,多表现为尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激症状,由于临床缺乏特异性检测标准,尿路上皮癌患者的早期确诊率并不高^[1-2]。胸苷激酶 1(TK1)是国际公认的细胞异常增殖标记物,主要存在于细胞质中,其浓度与增殖细胞数量呈正相关,现已成为鼻咽癌、宫颈癌等多种肿瘤疗效及预后的评判标准^[3]。本文探究分析 TK1 血清学检测在尿路上皮癌患者早期诊断中临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 6~12 月于华北石油管理局总医院和苏州大学附属高邮医院行常规体检的健康者 50 例作为 A 组,其中男 29 例,女 21 例,年龄 28~57 岁,平均 (45.3 ± 5.8) 岁。选取同期华北石油管理局总医院和苏州大学附属高邮医院收治的 50 例泌尿系统良性疾病患者作为 B 组,其中男 27 例,女 23 例,年龄 25~58 岁,平均 (47.1 ± 5.2) 岁。另选取 2011 年 6 月至 2014 年 10 月华北石油管理局总医院和苏州大学附属高邮医院同期收治的 76 例尿路上皮癌患者作为 C 组,膀胱癌 63 例,输尿管癌 5 例,肾盂癌 8 例;其中男 42 例,女 34 例;年龄 27~59 岁,平均 (46.2 ± 5.4) 岁;浸润性尿路上皮癌患者 33 例作为 C1 组,非浸润性尿路上皮癌患者 43 例作为 C2 组。3 组在年龄、性别、过敏史等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对 A 组健康人与 B 组患者于清晨空腹时抽取静脉血 5 mL,离心后取上层静脉血采用免疫印迹增强化学发光剂检测血清 TK1 浓度与 TK1 阳性检出率。采用相同方法检测 C 组患者术前血清 TK1 浓度及 TK1 阳性检出率。对 C 组患者行常规治疗,根据患者病理不同分级及不同肿瘤类型进行

治疗,膀胱癌患者行经尿道膀胱肿瘤电切术,术后辅助吡柔比星膀胱灌注化疗,为期 2 年;输尿管癌患者行输尿管部分切除术;肾盂癌患者行肾及输尿管全切术。分别检测 C 组中浸润性尿路上皮癌与非浸润性尿路上皮癌患者术后 1、3、6、9、12、15、18 个月血清 TK1 浓度。

1.3 观察指标 TK1 正常值在 $0.0 \sim 2.0 \text{ pmol/L}$ 。健康人浓度参考值为 0.5 pmol/L 。TK1 浓度为 $1 \sim 2 \text{ pmol/L}$ 表示细胞异常增殖度较低,罹患癌症的风险也较低;浓度为 $2 \sim 10 \text{ pmol/L}$ 表示细胞异常增殖增加,10 年内患恶性肿瘤的风险率较高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料均以率表示,组间比较选用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 TK1 浓度及阳性检出率比较 见表 1。表 1 结果显示,C 组患者术前血清中 TK1 浓度 $[(2.54 \pm 0.15) \text{ pmol/L}]$ 及 TK1 阳性检出率(71.05%)明显高于 B 组患者的 $[(0.76 \pm 0.18) \text{ pmol/L}$ 和 $0.04\%]$ 及 A 组的 $[(0.44 \pm 0.12) \text{ pmol/L}$ 和 $0.0\%]$,差异有统计学意义($P<0.05$),但 A、B 两组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组患者血清 TK1 浓度及阳性检出率比较

组别	n	血清 TK1 浓度($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	阳性例数	阳性检出率(%)
A 组	50	0.44 ± 0.12	0	0.0
B 组	50	0.76 ± 0.18	2	0.04
C 组	76	2.54 ± 0.15	54	71.05

* 基金项目:河北省卫生厅青年科技课题(20110653)。
△ 通讯作者, E-mail: Liujiangshengzi@126.com。

2.2 不同比例分期尿路上皮癌患者治疗前、后血清 TK1 浓度 见表 2。表 2 结果显示,尿路上皮癌患者术后血清 TK1 浓度较术前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),其中浸润

性尿路上皮癌及非浸润性尿路上皮癌患者术后 TK1 血清浓度较术前均明显降低,与时间呈负相关,但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同比例分期尿路上皮癌患者治疗前、后血清 TK1 浓度($\bar{x}\pm s$,pmol/L)

组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 9 个月	术后 12 个月	术后 15 个月	术后 18 个月
C1 组	33	2.61±0.17	2.34±0.18	2.03±0.18	1.78±0.13	1.43±0.18	1.20±0.16	1.02±0.16	0.87±0.08
C2 组	43	2.44±0.15	2.19±0.11	2.04±0.18	1.74±0.16	1.40±0.11	1.31±0.17	1.10±0.12	0.66±0.07

3 讨 论

尿路上皮癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤,男性发病率高于女性,好发于中老年人群,其中大部分为移行上皮细胞癌。由于近几年来尿路上皮癌患者数量增多,针对尿路上皮癌的治疗方法也不断更新并趋于个性化,而对于尿路上皮癌患者而言,肿瘤复发率高,易转移,威胁患者生命,且该病患者多伴有尿急、尿频、尿痛、血尿等临床症状,严重影响其生活质量,早期明确诊断并采用积极有效的方法早期治疗,对于延长患者生存期及改善预后具有积极意义^[4-6]。因此,肿瘤标志物的研究成为当今泌尿系统肿瘤研究的热点之一。

国内外临床统计数据显示,尿路上皮癌多分布在膀胱侧壁及后壁三角区和后壁顶部,可先后或同时并发肾盂、输尿管、尿道肿瘤。临床诊断中,B 超检查方便易行,但对于小型肿瘤假阴性率较高;CT 检查可明确转移与否,但对于辅助诊断并不实用。作为早期肿瘤风险筛查技术,血清 TK1 检测已用于鼻咽癌、宫颈癌等多种肿瘤的早期诊断。TK1 全名胸苷激酶 1,与 DNA 合成复制与细胞增殖密切相关^[7-8]。TK1 可催化三磷酸腺苷(ATP)磷酸化形成胸腺嘧啶脱氧核苷酸,在整个细胞周期中,TK1 在 G1 期晚期开始升高,S 期达到最高,至 G2 期开始下降,由于 TK1 与细胞周期 S 期的特殊相关性,又被称为“S 期关键酶”^[9-12]。有研究表明,对于异常增殖类病变,如恶性肿瘤,由于病变细胞缺失了凋亡调控,DNA 合成剧增会导致 TK1 浓度的异常升高,即存在恶性增殖病变患者血清内 TK1 浓度会比健康人有 2~200 倍的升高^[13-14]。因此,检测人体血清中 TK1 浓度,可了解体内癌细胞增殖活动的动态信息,可作为健康普查中肿瘤早期诊断的可靠指标。血清 TK1 与其他常用肿瘤标记联合检测时,可明显提高肿瘤早期诊断的敏感性 & 特异性^[15]。在此次研究中,拟研究 TK1 在中国人群尿路上皮癌(包括肾盂癌、输尿管癌和膀胱癌)患者的血清、肿瘤组织中的表达情况,以期为中国人群尿路上皮癌早期诊断新方法的建立提供理论依据。作者对 50 例健康人、50 例泌尿系统良性疾病患者及 76 例尿路上皮癌患者术前和术后血清 TK1 浓度进行检测,尿路上皮癌患者术前血清中 TK1 浓度 $[(2.54\pm0.15)\text{pmol/L}]$ 及 TK1 阳性检出率(71.05%)明显高于泌尿系统良性疾病患者的 $[(0.76\pm0.18)\text{pmol/L}$ 和 0.04%]及体检健康者的度 $[(0.44\pm0.12)\text{pmol/L}$ 和 0.0%],A、B 组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),C 组中浸润性尿路上皮癌与非浸润性尿路上皮癌患者术后血清 TK1 浓度较术前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。

本研究结果显示,TK1 血清学检测在尿路上皮癌的早期诊断中具有较高的特异性和敏感性,其作为一种与肿瘤生长相关的血清学标志物,能有效反映肿瘤细胞的动态增殖速率,在恶性肿瘤患者血清中呈高表达,可作为体检筛查与预测早期肿

瘤的一项良好指标。

参考文献

[1] 胡桂明,任景丽,王宪远,等. 荧光原位杂交技术在尿路上皮癌筛查中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(10):951-952.

[2] 单正飞,郑少斌,吴芃,等. 荧光原位杂交技术在膀胱癌诊断中的应用价值[J]. 南方医科大学学报,2010,30(7):1597-1600.

[3] 李士星,许长宝,郝斌,等. 血清 CYFRA21.1 检测在尿路上皮癌诊断中的应用价值[J]. 中华泌尿外科杂志,2014,35(2):126-128.

[4] 李振华,高小林,于秀月,等. 多基因甲基化检测在尿路上皮癌中作用的研究[J]. 中国医科大学学报,2013,42(7):648-653.

[5] Sánchez-Carbayo M. Hypermethylation in bladder cancer: biological pathways and translational applications [J]. Tumour Biol,2012,33(2):347-361.

[6] Rayess H, Wang MB, Srivatsan ES. Cellular senescence and tumor suppressor gene p16[J]. Int J Cancer, 2012, 130(8):1715-1725.

[7] Roupret M,Colin P. Urothelial carcinomas of the upper urinary tract arenow recognised as atrue and distinct entity from bladder cancer and belong fully to the broad spectrum of onco-urologic neoplasms[J]. World J Urol,2013, 31(1):1-3.

[8] 穆大为,周利群,丁义,等. 应用荧光原位杂交技术检测上尿路的尿路上皮癌可显著提高诊断敏感性[J]. 北京大学学报:医学版,2010,42(4):665-666.

[9] 徐阿祥,杨素霞,孙胜坤,等. 尿脱落细胞荧光原位杂交技术在尿路上皮癌诊断中的应用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012,27(10):753-757.

[10] 陈锐,龚静,曾浩,等. 尿脱落细胞荧光原位杂交检测诊断膀胱肿瘤的价值[J]. 四川大学学报:医学版,2011,42(1):109-113.

[11] 王一,孙光,刘晓强,等. 荧光原位杂交在尿路上皮癌诊断中的应用[J]. 中国肿瘤临床,2011,38(3):148-151.

[12] 叶庆,王志华,杨军,等. 尿脱落细胞荧光原位杂交检测对尿路上皮癌的诊断价值及漏诊原因分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2011,27(8):863-867.

[13] 丁雪飞,李汉忠,严维刚. 多色荧光原位杂交检测尿沉渣诊断膀胱尿路上皮癌[J]. 基础医学与临床,2010,30(3):221-222.

[14] 黄建文,安瑞华,李运伟,等. 荧光原位杂交技术在膀胱尿路上皮癌诊断中的应用价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012,33(12):956-958.

[15] 李伟,梁建波,韦华玉,等. 应用荧光原位杂交技术诊断尿路上皮癌的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2010,20(1): 452-453.

(收稿日期:2015-03-30 修回日期:2015-06-26)

• 临床探讨 •

电话随访干预对腰椎骨折内固定术后患者依从性及生活质量的影响^{*}

李 贺(哈尔滨医科大学附属第一医院中心手术室 150001)

【摘要】 目的 探究延续性护理对腰椎骨折内固定术后患者依从性及生活质量的影响。**方法** 选择哈尔滨医科大学附属第一医院 2013~2014 年收治的 50 例腰椎骨折患者,将患者分为对照组和研究组,对照组患者需要接受不同的手术方式治疗,然后仅接受健康宣教及相关护理干预。研究组患者在对照组患者基础上接受电话随访干预。两组患者分别在入院时和出院 6 个月后分别接受生活质量量表评估,在出院 6 个月后接受自我护理和遵医行为评估和 SF-36 健康量表评估。**结果** 两组患者在入院时生活质量量表显示,两组患者在入院时生活质量量表评分差异无统计学意义($P>0.05$),但是在经过不同的护理干预后,研究组患者生活质量量表各项评分均显著优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),表明研究组患者术后生活质量显著优于对照组患者。两组患者在干预 6 个月后,研究组患者在自我护理和遵医行为评估结果显著优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),同时其 SF-36 健康量表评分也显著高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 电话随访干预可以显著提高腰椎骨折患者术后的生活质量及依从性,提高患者术后恢复效果。

【关键词】 电话随访; 腰椎骨折; 生活质量; 依从性
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3720-02

近年来腰椎骨折患者越来越多,内固定术是较好的治疗手段,然而术后康复护理直接关系到患者的预后。因此,越来越多的人开始研究如何提高这类患者的生活质量及对医嘱的依从性^[1]。电话随访是一种近年来才出现的新的护理形式,它主要是通过电话联系已经出院的患者及其家属来帮助患者恢复身体健康^[2]。本研究就是为了探究电话随访对于腰椎骨折患者生活质量及依从性的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2013~2014 年收治的 50 例必须接受手术治疗的腰椎骨折患者分为对照组和研究组。50 例患者平均年龄(36.9±9.63)岁,其中男 36 例,女 14 例。两组患者在性别及年龄上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者在进入本研究组前均需签署知情同意书,自愿加入本研究。本研究经过本院伦理委员会审核通过。

1.2 干预方法 所有患者入院后立即行腰椎正侧位平片、腰椎 CT、磁共振检测,以及常规术前相关检查。根据患者病情进行手术治疗。对照组患者在接受手术后仅接受自我护理、功能锻炼及防范术后并发症的教育^[3]。研究组则在对照组患者接受的干预基础上在接受电话随访干预,电话随访一共持续 6

个月^[4]。每周对患者随访一次,术后第 1 个月随访内容主要是教会患者正确使用腰围的方法,术后第 2 个月的随访内容除了包含第 1 个月的内容外还需提醒患者定期复查^[5-6]。术后第 3~6 个月的随访内容主要是对患者进行上述内容答疑^[7]。

1.3 评价指标 患者入院后就对患者进行生活质量量表(QLQ-C30)评分,在评分前需向患者详细解释量表调查的相关内容,详细解答患者的不解,征得患者同意后方可进行。在患者出院 6 个月后对患者进行 QLQ-C30 评分,自我护理和遵医行为评估和 SF-36 健康量表评估。

1.4 统计学处理 本研究所有数据采用 SPSS18.0 统计软件包进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者入院时和干预后 QLQ-C30 评分情况 见表 1。由表 1 可以发现,对照组和研究组患者在入院时 QLQ-C30 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。在接受不同护理措施的干预后,两组患者在 QLQ-C30 评分上研究组患者显著优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),这表明电话随访干预可有效改善患者术后生活质量。

表 1 两组患者 QLQ-C30 评分情况($\bar{x}\pm s$,分)

组别		躯体功能	角色功能	认知功能	情绪功能	社会功能	总健康状况	疲倦	恶心呕吐
研究组	入院时	45.36±9.56	43.78±8.23	49.25±7.25	48.45±3.25	35.99±2.36	69.23±2.25	45.23±2.10	35.21±1.23
	干预后	59.36±2.12	69.32±2.12	59.23±1.23	65.23±4.56	58.36±5.21	89.56±10.02	23.01±2.01	21.02±1.02
对照组	入院时	43.26±9.69	42.56±1.23	48.56±6.36	47.36±2.25	35.68±2.25	69.89±3.25	45.69±3.21	35.23±1.02
	干预后	45.23±1.25	42.36±2.13	41.23±1.02	42.35±1.02	41.02±1.02	71.02±5.23	36.98±3.26	32.56±1.02

^{*} 基金项目:黑龙江省科技厅青年科学基金(QC2013C098)。