

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 08. 022

血清胃泌素 17 及胸苷激酶 1 的水平变化在胃癌诊断中的价值研究

贾 宾¹, 刘 菁¹, 孟令江¹, 孟宪一¹, 姬建明¹, 吕 广²

(1. 河北港口集团有限公司港口医院普外科, 河北秦皇岛 066000;

2. 内蒙古自治区乌兰察布市化德县人民医院大内科 013350)

摘 要:目的 探讨胃癌患者血清胃泌素 17(G17)、胸苷激酶 1(TK1)水平变化在胃癌诊断中的价值。方法 选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月治疗的 120 例胃部疾病患者作为研究对象,其中 45 例胃癌患者记为 A 组,38 例胃溃疡患者记为 B 组,37 例慢性胃炎患者记为 C 组。比较 3 组患者的血清 G17、TK1 水平,并分析其对于胃癌的诊断价值。结果 经比较发现,A 组患者的血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)水平明显高于 B 组、C 组,B 组患者的血清 CEA、CA19-9 水平亦明显高于 C 组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组患者的血清 G17、TK1 水平明显高于 B 组、C 组,B 组患者的血清 G17、TK1 水平亦明显高于 C 组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析发现,A 组患者的血清 G17、TK1 均与 CEA、CA19-9 间呈正相关($r=0.628, 0.646, 0.583, 0.602; P=0.000, 0.000, 0.000, 0.000$),血清 G17 与 TK1 间亦呈正相关($r=0.598, P=0.000$);同血清 G17、TK1 水平单独用于胃癌检测相比,二者联合检测的灵敏度显著上升($\chi^2=5.204, P=0.015$)。结论 血清 G17、TK1 联合用于胃癌的诊断,能够有效提高准确性,对于胃癌和其他胃部疾病的鉴别具有重要的临床意义。

关键词:胃癌; 胃泌素 17; 胸苷激酶 1; 诊断

中图法分类号:R735.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)08-1125-04

The diagnostic value of serum G17 and TK1 chinge in gastric cancer

JIA Bin¹, LIU Jing¹, MENG Lingjiang¹, MENG Xianyi¹, JI Jianming¹, LYU Guang²

(1. Department of General Surgery, Port Hospital of Hebei Port Group Company Limited, Qinhuangdao, Hebei 066000, China; 2. Department of Internal Medicine, the People's Hospital of Huade County, Ulanqab, Inner Mongolia, 013350, China)

Abstract:Objective Investigate the changes of serum G17 and TK1 levels in patients with gastric cancer, and analyze its value in diagnosis. **Methods** A total of 120 cases of patients with stomach disease were selected, which were treated in hospital from June 2015 to June 2016. Among them, 45 cases of gastric cancer patients were recorded as group A, 38 cases of gastric ulcer patients were recorded as group B, 37 cases of chronic gastritis patients were recorded as group C. The levels of serum G17 and TK1 were compared among the three groups, and the diagnostic value for gastric cancer was analyzed. **Results** In the terms of serum CEA and CA19-9, the patients of group A were significantly higher than those of group B and group C, and the patients of group B were significantly higher than those of group C ($P < 0.05$); In the terms of serum G17 and TK1, the patients of group A were significantly higher than those of group B and group C, and the patients of group B were significantly higher than those of group C ($P < 0.05$); Pearson correlation analysis showed that there were significant positive correlations between serum G17, TK1 and CEA, CA19-9 in patients of group A ($r=0.628, 0.646, 0.583, 0.602; P=0.000, 0.000, 0.000, 0.000$), and there was also a significant positive correlation between serum G17 and TK1 in patients of group A ($r=0.598, P=0.000$). Compare to the serum G17, TK1 alone for the diagnosis of gastric cancer, the sensitivity of the combined diagnosis of two indicators significantly increased ($\chi^2=5.204, P=0.015$). **Conclusion** Serum G17 combined with TK1 for the diagnosis of gastric cancer, can effectively improve the accuracy, which has an important clinical significance for the identification of gastric cancer and other gastric diseases.

Key words: gastric cancer; gastrin 17; thymidine kinase 1; diagnosis

胃癌是临床上较为常见的一种消化系统恶性肿瘤,其发病率在所有恶性肿瘤中居于前列,严重威胁

着人们的生命健康。相关研究表明,胃癌的发生有显著的地域特征,其中以我国最为显著,每年我国大约

有 40 万新发病例和 30 万死亡病例,均居癌症首位^[1-2]。再加上胃癌的发生具有一定的隐匿性,不易早期发现,当确诊时,大多患者已经处于中晚期,错过了手术治疗、放射治疗、化学治疗的最佳阶段,这也导致了患者病死率的升高。因此,对胃癌早期诊断方法的研究有重要的临床意义,吸引着众多医学工作者的关注。目前,在胃癌的诊断中,主要采用肿瘤标志物,如对非特异性抗原等进行单独检测,但检测的阳性率、敏感性均较差,限制了相关指标的应用。在此基础上,提出了多种指标联合检测的方法,能够有效提高阳性率、敏感性,对于胃癌的早期诊断有着积极的意义^[3-4]。为了进一步研究多指标联合检测在胃癌早期诊断中的作用,现分析患者血清胃泌素 17(G17)、胸苷激酶 1(TK1)在胃癌诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月到蒙古医科大学附属医院肿瘤内科接受治疗的胃部疾病患者 120 例作为研究对象,根据其病理类型的不同,分为胃癌患者 45 例(A 组),胃溃疡患者 38 例(B 组),慢性胃炎患者 37 例(C 组)。A 组:男 24 例,女 21 例;年龄 40~70 岁,平均(57.2±4.1)岁;胃癌早期 10 例,进展期 35 例,进展期 Borrmann 分型中Ⅰ型 14 例,Ⅱ型 7 例,Ⅲ型 9 例,Ⅳ型 5 例;TNM 分期中Ⅰ型 4 例,Ⅱ型 15 例,Ⅲ型 22 例,Ⅳ型 4 例;1 年期死亡 5 例。B 组:男 21 例,女 17 例;年龄 42~71 岁,平均(59.0±4.8)岁。C 组:男 19 例,女 18 例;年龄 41~68 岁,平均(57.4±5.2)岁。3 组患者在年龄、性别等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)经病理学检查,明确诊断的胃癌、胃溃疡、慢性胃炎患者;(2)未曾接受过相关治疗,包括手术及其他手段;(3)患者及其家属对本研究有相应了解,签署了知情同意书,同意参与本研究。排除标准:(1)本研究开始前的 1 个月内,接受过抑酸剂、胃黏膜保护剂、抗炎药及抗菌药物治疗;(2)伴有自身免疫性疾病;(3)伴有其他恶性肿瘤;(4)伴有较为严重的心脑血管、肝、肾等器质性病变;(5)处于妊娠期、哺乳期的妇女。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者于治疗前 1 d 清晨空腹抽取外周静脉血 5 mL,以 2 000 r/min 离心 8 min,留取上层血清,放置于一 70 ℃ 条件下待测。

1.2.1 血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)水平检测 采用 601 电化学发光免疫分析仪(罗氏公司)进行血清 CEA、CA19-9 水平的检测,所用试剂均为配套试剂,严格按照操作说明进行检测。CEA 参考值:0~5 μg/L,CA19-9 参考值:0~35 kU/L。

1.2.2 血清 G17、TK1 水平检测 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)进行血清 G17 水平的测定,试剂盒购自 Biohit 公司(芬兰),严格按照操作说明进行检测。使用化学发光结合斑点杂交技术进行血清 TK1 水平

的测定,试剂盒购自华瑞同康公司(深圳),严格按照操作说明进行检测。G17 在 15 pmol/L 之上为检测阳性,以 TK1 在 2 pmol/L 之上为检测阳性,并且在联合检测中,任一指标为阳性即作为检测阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较实施单因素方差分析,多组间中的两组采用 q 检验;计数资料以率/构成比表示,组间比较实施 χ^2 检验;进行相关性分析时,使用 Pearson 法进行;检验水平 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 水平比较 血清 CEA、CA19-9 水平 C 组低于 B 组,B 组低于 A 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者之间血清 CEA、CA19-9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA (μg/L)	CA19-9(kU/L)
A 组	45	9.82±2.45	57.25±5.88
B 组	38	6.57±1.21	35.19±3.36
C 组	37	4.11±0.96	27.47±2.94
<i>F</i>		112.2	518.4
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 3 组血清 G17、TK1 水平比较 血清 G17、TK1 水平 C 组低于 B 组低于 A 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组患者之间血清 G17、TK1 水平的比较($\bar{x} \pm s$, pmol/L)

组别	<i>n</i>	G17	TK1
A 组	45	22.28±5.13	2.53±0.47
B 组	38	13.39±3.68	1.67±0.31
C 组	37	9.54±3.52	1.14±0.25
<i>F</i>		98.71	153.10
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析结果 胃癌患者血清 G17、TK1 均与 CEA、CA19-9 之间呈正相关($P<0.05$),血清 G17 与 TK1 之间亦呈正相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 血清 G17、TK1 与 CEA、CA19-9 之间的相关性分析

项目	G17		TK1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TK1	0.598	0.000	—	—
CEA	0.628	0.000	0.583	0.000
CA19-9	0.646	0.000	0.602	0.000

2.4 血清 G17、TK1 各自单独与联合诊断胃癌的情况比较 血清 G17、TK1 单独诊断肺癌的灵敏度均在 70% 以下,而联合诊断的灵敏度能够提高至

79.162%,比较差异有统计学意义($P<0.05$),虽然诊断的特异度有所下降,但下降的幅度不明显($P>0.05$)。见表 4。

表 4 血清 G17、TK1 及联合指标在胃癌诊断中的价值		
指标	灵敏度	特异度
联合	79.162 *	75.428
G17	68.454	74.128
TK1	65.283	80.169
χ^2	5.204	1.254
P	0.015	0.324

注:与其他各组比较,* P 均 <0.05

3 讨 论

胃癌为临床上常见的消化系统恶性肿瘤,在全球范围内均具有较高的发病率,尤其是在我国胃癌的发病率、病死率均居于各种恶性肿瘤疾病的首位,严重威胁着我国以及世界人民的生命健康安全。由于对于胃癌的发生机制尚未明确,一般认为其与众多因素有关,包括饮食习惯、生活习性、遗传及环境等,因此尚未获得对于胃癌的特有诊断指标^[5-6]。此外,胃癌的发生还具有一定的隐匿性,早期不易发现,一旦确诊往往已处于中晚期,此时会伴随着众多临床症状的出现,如食欲缺乏、贫血、腹部疼痛等,严重的甚至出现腹腔积液、黑便及淋巴结肿大等症状。由于其隐匿性,使得大多数的患者错过了治疗的最佳时机,这也是胃癌患者病死率较高的一个重要原因。由此可见,可靠的胃癌诊断指标的研究、探索,对于胃癌的尽早诊断、及时治疗就显得尤为重要。

以往在胃癌的诊断中,由于缺乏特异性的肿瘤标志物,因此主要使用一些通用的肿瘤标志物以辅助诊断,包括 CEA、癌相关糖类抗原(CA724、CA19-9)等。本研究结果显示,胃癌患者的血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 水平显著高于其他两组,同相关研究相一致,体现了其在胃癌诊断中的价值,但是以往研究也显示这些肿瘤标志物在单独诊断时,灵敏度较低,因此常常联合使用,以提高诊断的敏感性^[7-10]。由于这类标志物为胃癌的非特异性指标,因此容易受到其他疾病的影响,使得其应用受到限制。在胃癌的诊断中,除了以上的肿瘤标志物之外,早期还可以通过纤维胃镜、X 线等进行诊断,但是早期患者的症状不明显,使得以上手段的应用也具有一定的局限性,不易及时发现患者的病情,增加了误诊率、漏诊率,也影响到了患者的及时治疗,使得病情有所延误。

在肿瘤的发生、发展中,细胞癌变所导致的异常增殖为其基本特征,在这一过程中,TK1 有着明显的变化。TK1 属于磷酸转移酶类,在细胞增殖中发挥着重要的作用,并且其在正常细胞中只有极微部分释放进入血液,但是在癌变细胞中则会大量释放,引起血液中 TK1 水平明显提高。相关研究显示,同健康人

群比较,胃癌患者的血清 TK1 水平显著升高,有用于胃癌诊断的价值^[11-13]。G17 为胃肠激素的一种,主要为胃窦中的 G 细胞所分泌,能够发挥出促进胃酸分泌、胃黏膜生长的功能。相关研究显示,对于消化道肿瘤患者,其血液中的 G17 明显提高,并且升高的程度同患者的疾病程度密切相关,有望作为胃癌等的辅助诊断指标^[14-15]。本研究中,A 组患者的血清 G17、TK1 水平均明显高于 B 组、C 组患者,并且 A 组患者的 G17、TK1 均与肿瘤标志物 CEA、CA19-9 之间呈正相关,这进一步证实了血清 G17、TK1 水平对于胃癌的诊断价值,值得进一步探索。

以往的文献研究结果显示,血清 G17、TK1 水平在胃癌患者中较健康人群明显升高,因此本研究主要针对血清 G17、TK1 水平在胃癌诊断中的价值进行探讨^[15]。基于此,再结合研究结果发现:胃癌患者中,血清 G17 同 TK1 之间呈正相关,这提示二者可能协同发挥作用,共同促进胃癌的发生、发展。在进一步研究结果中,血清 G17、TK1 联合诊断胃癌的敏感性明显较二者单独诊断提高,同时能够保持一致的特异性,表明,血清 G17、TK1 二者联合,能够很好地用于胃癌的诊断,是良好的辅助诊断指标。

综上所述,血清 G17、TK1 水平在胃癌、胃溃疡、慢性胃炎患者中有着明显的差异,能够有效地用于胃癌患者的辅助诊断,并且二者联合还能够体现出较高的敏感性,有助于胃癌患者的尽早诊断,及时治疗,有着重要的临床意义。

参考文献

[1] 季加孚.我国胃癌防治研究三十年回顾[J].中国肿瘤临床,2013,40(22):1345-1351.

[2] 卢芩,俞婷,张有珍,等.胃癌患者外周血及癌组织中调节性 T 细胞和 Foxp3 的表达意义[J].中国老年学杂志,2014,34(18):5140-5142.

[3] 徐明星,李曼,彭波,等.肿瘤标志物联检在胃癌早期诊断临床应用研究[J].中国实验诊断学,2014,18(6):899-902.

[4] CUI L,ZHANG X,YE G,et al. Gastric juice MicroRNAs as potential biomarkers for the screening of gastric cancer [J].Cancer,2013,119(9):1618-1626.

[5] 李多,赵文月,齐维娟,等.胃癌组织 Hp 检测、SOX2 蛋白表达变化及意义[J].山东医药,2016,56(28):55-57.

[6] 张金锋.血清胃蛋白酶原、CEA、CA19-9 及 CA72-4 检测对胃癌的诊断价值探讨[J].检验医学,2014,29(8):831-834.

[7] 王洋,王欢,莫佳美,等.血清肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2014,22(4):883-885.

[8] 姚尚彦,曹鸿挺,杨晓扬.胃癌患者血清 CRP、IL-6 和典型肿瘤标志物检测临床诊断意义分析[J].中国实验诊断学,2015,19(3):376-379.

[9] 路琳,崔秀洁,姜北.胃癌根治术后腹腔热灌注化疗联合 XELOX 方案的临床效果观察[J].疑难病杂志,2015(10):1043-1046.

介导下的血小板活化聚集,并且替格瑞洛产生作用不需要机体构象改变和信号传递,且药物与受体间的相互作用是可逆的,在停药后,能够快速恢复血液中血小板的正常功能,有研究表明,临床上抗血小板聚集可优先选择替格瑞洛,在无法使用替格瑞洛时才推荐氯吡格雷,表现出替格瑞洛的良好疗效及安全性。本研究中,观察组患者 TIMI 分级明显优于对照组,提示替格瑞洛的临床效果更好,能够有效溶栓并迅速清除斑块,防止血小板聚集,同时能长久保持血管通畅。同时观察组患者治疗后 LVEF、LVED 及血小板聚集率均显著优于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明替格瑞洛抗血小板作用更理想,能够彻底清除微小血栓,充分改善微循环,并且能够有效改善心功能,进而提高远期预后,结果与张鞠蕾等^[13]研究结果保持一致,同时与本研究中 MACE 发生率与患者术后心功能指标水平及血小板聚集率高低保持一致,进一步提示替格瑞洛能够改善患者远期心血管结局,强化并稳定心功能状态。而对两种药物引起的出血事件发生率比较,两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$),提示替格瑞洛在不增加患者出血风险的基础上能够获得更佳治疗效果。

综上所述,替格瑞洛在 AMI 患者急诊 PCI 中抗血小板作用更明显,能够迅速溶栓并恢复患者血流再灌注,能够显著降低远期 MACE 发生率,不增加出血风险,改善远期预后,较氯吡格雷优势更明显,值得临床推广。

参考文献

- [1] 高晓津,杨进刚,杨跃进,等.中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析[J].中国循环杂志,2015,30(3):206-210.
- [2] MOTOVSKA Z,HLINOMAZ O,MIKLIK R,et al. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Circulation,2016,134(21):1603-1612.
- (上接第 1127 页)
- [10] 沈晓宇,马锐,关虹,等.重组人血管内皮抑素联合奥沙利铂及卡培他滨治疗进展期胃癌的疗效观察[J].疑难病杂志,2016,15(1):35-39.
- [11] 王云峰,高美华,宋晓锋.血清胃癌相关抗原联合胸苷激酶检测在胃癌诊断中的临床价值[J].现代肿瘤医学,2014,22(8):1883-1885.
- [12] NISMAN B,ALLWEIS T,KADOURI L,et al. Comparison of diagnostic and prognostic performance of two assays measuring thymidine kinase 1 activity in serum of breast cancer patients[J]. Clin Chem Lab Med,2013,51(2):439-447.

- [3] 蒲春华,周鹏,王沛坚.急性心肌梗死患者急诊 PCI 术前使用负荷剂量替格瑞洛的安全性及有效性[J].山东医药,2014,54(36):1-3.
- [4] HAN Y L, GUO J C, ZHENG Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction the BRIGHT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(13):1336-1346.
- [5] 高润霖.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,16(12):9-24.
- [6] 张勇,王军,董志军,等.新型抗栓药替格瑞洛对急诊经皮冠状动脉介入治疗的近期疗效及安全性评价[J].中国心血管病研究,2014,12(6):543-546.
- [7] VELDERS M A, ABTAN J, ANGIOLILLO D J, et al. Safety and efficacy of ticagrelor and clopidogrel in primary percutaneous coronary intervention[J]. Heart, 2016, 102(8):617-625.
- [8] 刘奕婷,王巍,时景璞. PCI 术后急性心肌梗死患者再发影响因素分析[J].中国公共卫生,2016,32(4):558-562.
- [9] 陈晖,闫振富.替格瑞洛对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后血小板聚集功能及预后的影响[J].临床心血管病杂志,2015,31(5):479-483.
- [10] MONTALESCOT G, VAN' T HOF A W, LAPOS-TOLLE F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2014, 371(11):1016-1027.
- [11] 赵玉军.替格瑞洛联合急诊 PCI 治疗急性心肌梗死的心肌保护效应及可能分子机制的探究[J].海南医学院学报,2016,22(17):1940-1942.
- [12] BONACA M P, BHATT D L, COHEN M, et al. Long-Term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2015, 372(19):1791-1800.
- [13] 张鞠蕾,王宾,陈华,等.替格瑞洛在急诊经皮冠状动脉介入治疗抗栓中有效性及安全性研究[J].临床急诊杂志,2015,16(10):756-759.

(收稿日期:2017-09-03 修回日期:2017-11-18)

- [13] 林琳,许庆文,鲁珏,等.胃癌患者手术前后血清胸苷激酶 1 水平变化的临床研究[J].中国现代医生,2014,52(27):151-153.
- [14] TU H, SUN L, DONG X, et al. Temporal changes in serum biomarkers and risk for progression of gastric precancerous lesions: a longitudinal study[J]. Int J Cancer, 2015, 136(2):425-434.
- [15] 高利民,武彦芳.胃癌及癌前疾病与血清胃泌素 17 的测定及其他影响因素研究[J].癌症进展,2016,14(8):817-819.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-22)