

## 胸苷激酶 1 与恶性肿瘤特异生长因子在晚期结直肠癌患者中的表达及临床意义

史恩红 张东利 李兰兰 张春东

作者单位: 150036 黑龙江哈尔滨, 黑龙江省医院放疗科

通信作者: 史恩红, Email: happy2007\_s@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.013

**【摘要】** 目的 分析血清胸苷激酶 1 (TK1) 及恶性肿瘤特异生长因子 (TSGF) 在晚期结直肠癌患者的诊断和疗效评估中的作用。方法 选择 2021 年 1 月—2022 年 11 月黑龙江省医院收治的 46 例晚期结直肠癌患者作为观察组, 另外选择同期 32 名健康体检者作为对照组。采集所有受检对象的新鲜外周血, 收集血清, 使用酶联免疫分析法检测血清 TK1、TSGF、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 199 (CA-199) 水平并计算阳性率, 评估各指标单独与联合检测在结直肠癌诊断中的效能。46 例晚期结直肠癌患者经过 XELOX 方案化疗 4 个周期后, 按疗效分为 CR+PR 组 (20 例)、SD 组 (10 例)、PD 组 (16 例)。比较化疗前后两组上述指标水平差异, 分析 TK1 与 TSGF 检测在评估化疗疗效中的临床价值。结果 观察组的 TK1、TSGF、CEA、CA-199 表达水平及阳性率均明显高于对照组 [TK1 (pmol/L):  $3.22 \pm 2.37$  比  $0.77 \pm 0.58$ , TSGF (kU/L):  $73.34 \pm 17.06$  比  $50.97 \pm 8.81$ , CEA ( $\mu\text{g/L}$ ):  $37.49 \pm 26.60$  比  $2.96 \pm 1.48$ , CA-199 (kU/L):  $66.39 \pm 51.74$  比  $12.76 \pm 7.77$ , TK1 阳性率: 65.22% 比 9.38%, TSGF 阳性率: 39.13% 比 9.38%, CEA 阳性率: 84.78% 比 6.25%, CA-199 阳性率: 54.35% 比 3.13%, 均  $P < 0.05$ ]。化疗后 CR+PR 组、SD 组和 PD 组的 TK1、TSGF 水平依次升高, 差异均有统计学意义 [TK1 (pmol/L):  $1.25 \pm 1.17$ 、 $2.40 \pm 0.75$ 、 $5.88 \pm 3.82$ , TSGF (kU/L):  $61.6 \pm 9.89$ 、 $71.60 \pm 21.50$ 、 $74.69 \pm 33.83$ , 均  $P < 0.05$ ]; 化疗后 CR+PR 组和 SD 组的 TK1、TSGF 水平均明显低于化疗前, PD 组的 TK1、TSGF 水平明显高于化疗前 [TK1 (pmol/L): CR+PR 组:  $1.25 \pm 1.17$  比  $3.05 \pm 2.03$ , SD 组:  $2.40 \pm 0.75$  比  $3.41 \pm 1.87$ , PD 组:  $5.88 \pm 3.82$  比  $3.31 \pm 3.08$ ; TSGF (kU/L): CR+PR 组:  $61.60 \pm 9.89$  比  $73.85 \pm 17.50$ , SD 组:  $71.60 \pm 21.50$  比  $73.50 \pm 15.43$ , PD 组:  $74.69 \pm 33.83$  比  $72.63 \pm 18.47$ ; 均  $P < 0.05$ ]。结论 TK1 及 TSGF 水平检测可以作为临床辅助诊断晚期结直肠癌和评估化疗疗效的理想指标。

**【关键词】** 晚期结直肠癌; 化疗; 疗效评估; 胸苷激酶 1; 恶性肿瘤特异生长因子

基金项目: 黑龙江省卫生健康卫科技计划 (20210303100317)

### Expression and clinical significance of serum thymidine kinase 1 and tumor specific growth factor in patients with advanced colorectal cancer

Shi Enhong, Zhang Dongli, Li Lanlan, Zhang Chundong. Department of Oncology, Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang, China

Corresponding author: Shi Enhong, Email: happy2007\_s@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the role of serum thymidine kinase 1 (TK1) and tumor specific growth factor (TSGF) in the diagnosis and efficacy evaluation of patients with advanced colorectal cancer. **Methods** From January 2021 to November 2022, a total of 46 patients with advanced colorectal cancer were selected as observation group, and 32 healthy examiners at the same period were selected as control group. Fresh peripheral blood samples of research objects were collected, and the serum was obtained. The levels of TK1, TSGF, carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 199 (CA-199) in the serum of two groups were detected using enzyme linked immunosorbent assay, and the positive rates were calculated. The efficacy of individual and combined detection of each indicator in the diagnosis of colorectal cancer was evaluated. After 4 cycles of XELOX regimen chemotherapy, 46 patients with advanced colorectal cancer were divided into CR+PR group (20 cases), SD group (10 cases) and PD group (16 cases) based on their efficacy. The differences in the levels of above indicators between the two groups before and after chemotherapy were compared, and the clinical value of TK1 and TSGF expression levels in evaluating chemotherapy efficacy was analyzed. **Results** The expression levels and positive rates of TK1, TSGF, CEA and CA-199 in observation group were significantly

higher than those in control group [TK1 (pmol/L):  $3.22 \pm 2.37$  vs.  $0.77 \pm 0.58$ , TSGF (kU/L):  $73.34 \pm 17.06$  vs.  $50.97 \pm 8.81$ , CEA ( $\mu\text{g/L}$ ):  $37.49 \pm 26.60$  vs.  $2.96 \pm 1.48$ , CA-199 (kU/L):  $66.39 \pm 51.74$  vs.  $12.76 \pm 7.77$ , positive rate of TK1: 65.22% vs. 9.38%, positive rate of TSGF: 39.13% vs. 9.38%, positive rate of CEA: 84.78% vs. 6.25%, positive rate of CA-199: 54.35% vs. 3.13%, all  $P < 0.05$ ]. After chemotherapy, the levels of TK1 and TSGF in CR+PR group, SD group and PD group increased sequentially, with statistically significant differences [TK1 (pmol/L):  $1.25 \pm 1.17$ ,  $2.40 \pm 0.75$ ,  $5.88 \pm 3.82$ , TSGF (kU/L):  $61.60 \pm 9.89$ ,  $71.60 \pm 21.50$ ,  $74.69 \pm 33.83$ , all  $P < 0.05$ ]. After chemotherapy, the levels of TK1 and TSGF in CR+PR group and SD group were significantly lower than those before chemotherapy, while the levels of TK1 and TSGF in PD group were significantly higher than those before chemotherapy [TK1 (pmol/L): CR+PR group:  $1.25 \pm 1.17$  vs.  $3.05 \pm 2.03$ , SD group:  $2.40 \pm 0.75$  vs.  $3.41 \pm 1.87$ , PD group:  $5.88 \pm 3.82$  vs.  $3.31 \pm 3.08$ ; TSGF (kU/L): CR+PR group:  $61.60 \pm 9.89$  vs.  $73.85 \pm 17.50$ , SD group:  $71.60 \pm 21.50$  vs.  $73.50 \pm 15.43$ , PD group:  $74.69 \pm 33.83$  vs.  $72.63 \pm 18.47$ ; all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The levels of TK1 and TSGF could be used as ideal indicators for clinical adjuvant diagnosis of advanced colorectal cancer and evaluation of chemotherapy efficacy.

**【Key words】** Advanced colorectal cancer; Chemotherapy; Efficacy evaluation; Thymidine kinase 1; Malignant tumor specific growth factor

**Fund Program:** Project of Heilongjiang Provincial Health Science and Technology Plan (20210303100317)

结直肠癌发病率近年来居高不下,具有病情恶化快,病死率高,生存率低的特点<sup>[1-2]</sup>。目前没有非常可靠的血液学检测方法用于结直肠癌治疗后的疗效监测。胸苷激酶 1 (thymidine kinase 1, TK1) 可以间接地反映肿瘤细胞的增殖情况,作为肿瘤标志物应用于多种实体瘤的筛查诊断、疗效评价和预后评估。恶性肿瘤特异生长因子 (tumor specific growth factor, TSGF) 是肿瘤细胞在形成过程中产生的蛋白质,与肿瘤生长关系较为密切,且对肿瘤具有相对特异性,因此对肿瘤治疗前诊断能力及复发后治疗疗效的评估能力较强<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在探讨 2021 年 1 月—2022 年 11 月黑龙江省医院收治的 46 例晚期结直肠癌患者经过 XELOX 方案化疗后的 TK1 与 TSGF 表达水平及与血清癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 199 (carbohydrate antigen-199, CA-199) 联合检测在评估化疗疗效中的临床价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2021 年 1 月—2022 年 11 月本院收治的 46 例晚期结直肠癌患者作为研究对象,纳入观察组;另外选择同期 32 名健康体检者纳入对照组。

**1.1.1 纳入标准** ① 观察组为转移性结直肠癌患者,即首诊转移患者和术后复发患者;② 病理学诊断为腺癌,病灶经影像学可测量;③ 近 1 个月内未接受过化疗;④ 卡氏评分大于等于 70 分,生存期预计大于 3 个月;⑤ 治疗前血常规、肾功离子、肝功全项及心肌酶谱、心电图等常规检查未见异常,无

化疗禁忌证。

**1.1.2 排除标准** ① 同时患有其他恶性肿瘤;② 患有精神疾病;③ 合并良性肿瘤、炎症疾病以及贫血;④ 女性处于月经期。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批 (审批号:SYLLBA202149),所有检测均获得过受检者或家属知情同意。

**1.2 化疗方案** 采用 XELOX 方案,即奥沙利铂联合卡培他滨治疗。奥沙利铂于化疗第 1 天使用,  $130 \text{ mg/m}^2$  静脉滴注;卡培他滨  $1000 \text{ mg/m}^2$  口服,每日 2 次,连用 14 d。以 21 d 为 1 个周期,治疗 4 个周期后进行临床总体疗效评价。

**1.3 临床疗效评价** 化疗 4 个周期后复查 CT 评价疗效。疗效评价严格按照实体瘤治疗疗效评价方法 (RECIST 1.0) 的评价标准:CR 为所有目标病灶消失;PR 为基线病灶长径总和缩小 30%;PD 为基线病灶长径总和增加 20% 或出现新病灶;SD 为基线病灶长径总和缩小但未达 PR 或有增加但未达 PD。其中 CR、PR、SD 均为获得疾病控制,将 PD 患者判定为临床疗效阳性。

**1.4 血清 TK1、TSGF、CEA、CA-199 检测** 采集对照组 32 名健康体检者及观察组 46 例 IV 期结肠癌患者化疗前 1 周内及化疗 4 个周期结束后 7~14 d 内的新鲜外周血,采集前患者空腹 8 h 以上,抽取清晨 7:00~9:00 的新鲜外周血 3 mL,立即以  $3500 \text{ r/min}$  离心 10 min,分离并收集血清,保存于  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 。使用酶联免疫分析法对血清 TK1、TSGF、CEA、CA-199 水平进行检测。

不同血清指标阳性判断标准: TSGF > 70 kU/L 为阳性; CEA > 5 μg/L 为阳性; CA-199 > 37 kU/L 为阳性; TK1 水平 0 ~ 2.0 pmol/L 为正常, > 2.0 pmol/L 为阳性。

1.5 观察指标 ① 观察组与对照组在化疗前进行血清 TK1、TSGF、CEA、CA-199 检测, 并比较上述指标水平差异。② 化疗后将患者按疗效分组, 进行血清 TK1、TSGF、CEA、CA-199 检测, 并与本组化疗前各指标水平进行比较。③ 本研究各项指标单独检测时的诊断效能以敏感度、特异度、准确度表示, 计算方法为敏感度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%、特异度 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) × 100%、准确度 = (真阳性例数 + 真阴性例数) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件对所有数据进行统计分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ<sup>2</sup> 检验; 计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验, 两组间比较采用 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 两组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 有可比性。见表 1。

表 1 观察组和对照组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	32	17	15	50 ~ 79	61.38 ± 7.64
观察组	46	24	22	49 ~ 79	62.04 ± 7.50

2.2 两组血清肿瘤标志物水平比较 观察组结肠直肠癌患者的 CEA、CA-199、TK1、TSGF 水平均明显高于对照组健康人群, 差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。见表 2。

表 2 观察组和对照组血清肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	TK1 (pmol/L)	TSGF (kU/L)	CEA (μg/L)	CA-199 (kU/L)
观察组	46	3.22 ± 2.37 <sup>a</sup>	73.34 ± 17.06 <sup>a</sup>	37.49 ± 26.60 <sup>a</sup>	66.39 ± 51.74 <sup>a</sup>
对照组	32	0.77 ± 0.58	50.97 ± 8.81	2.96 ± 1.48	12.76 ± 7.77

注: TK1 为胸苷激酶 1, TSGF 为恶性肿瘤特异生长因子, CEA 为癌胚抗原, CA-199 为糖类抗原 199; 与对照组比较, <sup>a</sup>P < 0.05

2.3 两组血清肿瘤标志物阳性率比较 观察组结肠直肠癌患者的 CEA、CA-199、TK1、TSGF 阳性率均明显高于对照组健康人群, 差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。见表 3。

表 3 观察组和对照组血清肿瘤标志物阳性率比较

组别	例数 (例)	阳性率[%(例)]			
		TK1	TSGF	CEA	CA-199
观察组	46	65.22(30) <sup>a</sup>	39.13(18) <sup>a</sup>	84.78(39) <sup>a</sup>	54.35(25) <sup>a</sup>
对照组	32	9.38(3)	9.38(3)	6.25(2)	3.13(1)

注: TK1 为胸苷激酶 1, TSGF 为恶性肿瘤特异生长因子, CEA 为癌胚抗原, CA-199 为糖类抗原 199; 与对照组比较, <sup>a</sup>P < 0.05

2.4 不同血清肿瘤标志物单独与联合检测对结肠直肠癌的诊断效能比较 与 TK1、TSGF、CEA、CA-199 单独检测相比, 四者联合应用诊断结肠直肠癌的灵敏度、特异度、准确度均明显较高, 差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。见表 4。

表 4 血清肿瘤标志物对结肠直肠癌的诊断效能

检测指标	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)
TK1	65.22 <sup>a</sup>	64.44 <sup>a</sup>	75.64 <sup>a</sup>
TSGF	39.13 <sup>a</sup>	50.88 <sup>a</sup>	60.26 <sup>a</sup>
CEA	84.78 <sup>a</sup>	81.08 <sup>a</sup>	88.46 <sup>a</sup>
CA-199	54.38 <sup>a</sup>	59.61 <sup>a</sup>	71.79 <sup>a</sup>
联合检测	97.83	96.88	97.44

注: TK1 为胸苷激酶 1, TSGF 为恶性肿瘤特异生长因子, CEA 为癌胚抗原, CA-199 为糖类抗原 199; 与联合检测比较, <sup>a</sup>P < 0.05

2.5 TK1 及 TSGF 表达水平与晚期结肠直肠癌患者化疗疗效的关系 化疗前, TK1 及 TSGF 水平在 CR+PR 组、SD 组和 PD 组间两两比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05)。化疗后, TK1 及 TSGF 水平在 CR+PR 组、SD 组和 PD 组间两两比较差异均有统计学意义(均 P < 0.05), 且依次升高; 化疗后 CR+PR 组、SD 组(均为获得疾病控制)TK1 及 TSGF 水平均明显低于化疗前, PD 组 TK1 及 TSGF 水平均明显高于化疗前(均 P < 0.05)。见表 5。

表 5 TK1 及 TSGF 表达水平与晚期结肠直肠癌患者化疗疗效的关系

组别	例数 (例)	TK1 (pmol/L)		TSGF (kU/L)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
CR+PR 组	20	3.05 ± 2.03	1.25 ± 1.17 <sup>abc</sup>	73.85 ± 17.50	61.60 ± 9.89 <sup>abc</sup>
SD 组	10	3.41 ± 1.87	2.40 ± 0.75 <sup>ac</sup>	73.50 ± 15.43	71.60 ± 21.50 <sup>ac</sup>
PD 组	16	3.31 ± 3.08	5.88 ± 3.82 <sup>c</sup>	72.63 ± 18.47	74.69 ± 33.83 <sup>c</sup>

注: CR 为所有目标病灶消失; PR 为基线病灶长径总和缩小 30%; PD 为基线病灶长径总和增加 20% 或出现新病灶; SD 为基线病灶长径总和和缩小但未达 PR 或有增加但未达 PD; TK1 为胸苷激酶 1, TSGF 为恶性肿瘤特异生长因子; 与 PD 组比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与 SD 组同期比较, <sup>b</sup>P < 0.05; 与本组化疗前比较, <sup>c</sup>P < 0.05

## 3 讨论

结肠癌的治疗以根治性手术为主, 但部分患者在就诊时已失去手术机会, 或在术后出现复发和转移, 需要以放疗、靶向药等综合方法治疗, 但多数

结直肠癌患者都会出现疾病进展<sup>[5-6]</sup>,需要从一线治疗方案更换为更加有效的二线治疗方案,从而控制病情发展,达到延长患者生存期的目的<sup>[7]</sup>。在治疗中及时准确的疗效评估非常重要,而肿瘤标志物在疾病诊断和预后判断、肿瘤分类以及疗效判定等方面发挥重要作用。

TK1 参与嘧啶脱氧核糖核苷酸的补救合成途径,在细胞增殖中具有重要作用。在 DNA 损伤控制、修复、复制中具有起到非常重要作用<sup>[8]</sup>。作为一种细胞增殖至 S 期的关键性激酶,灵敏度极高,因此,TK1 可作为胃肠道恶性肿瘤治疗前后疗效判断的监测指标<sup>[9-10]</sup>。TSGF 可以刺激恶性肿瘤血管的生成,而且可以促进恶性肿瘤的生长以及周边毛细血管的大量增殖。有研究提示 TSGF 在结直肠癌患者的血清中呈高表达,且证实它参与肿瘤的发生、浸润和转移<sup>[11]</sup>。因此 TSGF 水平在恶性肿瘤诊断和评估化疗疗效评价中具有一定价值。

目前临床治疗中肿瘤标志物种类较多,但单一指标检测的敏感度较低,临床肿瘤标志物的联合检测方式已逐渐引起重视。同时,有研究数据显示,对结肠癌患者实施联合检测的阳性率较单一检测更高<sup>[12-13]</sup>,提示为保证诊断和疗效评估的有效性,临床肿瘤标志物的联合检测方式已逐渐引起重视<sup>[14-15]</sup>。

本研究表明,晚期结直肠癌患者血清 TK1、TSGF 水平较健康人群明显升高,提示血清 TK1、TSGF 水平检测对晚期结直肠癌的诊断具有重要价值。本研究结果与 Matikas 等<sup>[16]</sup>研究结果一致,进行 6 次化疗后治疗有效的结直肠癌患者血清 TK1 水平低于化疗开始前的基线水平。化疗后,CR+PR 组、SD 组(均为获得疾病控制)TK1 及 TSGF 水平均明显低于化疗前,PD 组则明显高于化疗前;而且 TK1 及 TSGF 水平在 CR+PR 组、SD 组与 PD 组间两两比较差异均有统计学意义,且依次升高,同时我们发现,血清指标联合检测可提高结直肠癌诊断的灵敏度、特异度以及准确度。

综上所述,结直肠癌病情恶化快,病死率高,以化疗为中心的系统治疗是其主要治疗手段,及早诊断并发现病情变化可以提高早期干预措施的效果,血清 TK1 及 TSGF 水平可以为临床提供可靠的无创性指标,为肿瘤患者的辅助诊断、疗效观察提供新的依据,具有较高的临床应用价值。本研究局限之处在于所选样本量总计 46 例,数量较少,对化疗后不同组血清 TK1 水平出现差异的原因未不明,后续

仍需加大样本量深入验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 李道娟,李倩,贺宇彤.结直肠癌流行病学趋势[J].肿瘤防治研究,2015,42(3):305-310. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2015.03.020.
- CHOI J, OH S N, YEO D M, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging evaluation of lymph node metastasis in early colorectal cancer [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (2): 556-562. DOI: 10.3748/wjg.v21.i2.556.
- 张敏,赵洁,燕容.血清 TSGF、CA125、CEA 和 AFP 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2007,28(1):28-29,31. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2007.01.011.
- TAYLOR I. Liver metastases from colorectal cancer: lessons from past and present clinical studies [J]. Br J Surg, 1996, 83 (4): 456-460. DOI: 10.1002/bjs.1800830406.
- 李日恒. Livin 和 PTEN 在结直肠癌组织中的表达及意义[J].中国中西医结合急救杂志,2009,16(4):247-248. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.04.021.
- QU C Y, ZHENG Y, ZHOU M, et al. Value of bevacizumab in treatment of colorectal cancer: a meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (16): 5072-5080. DOI: 10.3748/wjg.v21.i16.5072.
- 涂少华,沈江帆,朱敏,等. AFP、AFU 及 TSGF 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2007,14(3):129-130,134. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1703.2007.03.001.
- MALVI P, JANOSTIAK R, NAGARAJAN A, et al. Loss of thymidine kinase 1 inhibits lung cancer growth and metastatic attributes by reducing GDF15 expression [J]. PLoS Genet, 2019, 15 (10): e1008439. DOI: 10.1371/journal.pgen.1008439.
- 高旭,王腾祺,贾立周.胸苷激酶 1 和细胞角蛋白 19 在胃肠道恶性肿瘤中应用的研究进展[J].中国医药,2022,17(5):779-783. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.05.033.
- SINGH S, KUMAR R, KUMAR U, et al. Clinical significance and role of TK1, CEA, CA 19-9 and CA 72-4 levels in diagnosis of colorectal cancers [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21 (11): 3133-3136. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.11.3133.
- 董典博,董晓燕,俞海龙.血清 TSGF 及 DKK-1 水平对结直肠癌的诊断价值及与临床病理特征的关系[J].中国实验诊断学,2021,25(5):726-728. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.05.025.
- 王永琦,孟津,何冬雷,等. miR-21 联合 CEA 在结肠癌诊断中的应用[J].中国热带医学,2015,15(5):609-611. DOI: CNKI:SUN:RDYX.0.2015-05-028.
- 郭培民,袁淑红.β 蛋白 1 在结肠癌组织中的表达及临床意义[J].临床和实验医学杂志,2016,15(11):1067-1069,1070. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.11.013.
- 李燕明,王翠峰,任美英.联合检测肿瘤标志物对良恶性胸腔积液的诊断价值[J].包头医学院学报,2023,39(2):36-40. DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2023.02.007.
- 伍文,李锦,梁霞.粪便 SDC2 基因甲基化检测联合结肠镜在早期结直肠癌筛查中的意义[J].实用检验医师杂志,2020,12(1):19-21. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.007.
- MATIKAS A, WANG K, LAGOUDAKI E, et al. Prognostic role of serum thymidine kinase 1 kinetics during neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer [J]. ESMO Open, 2021, 6 (2): 100076. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100076.

(收稿日期:2023-04-21)

(本文编辑:邵文)