

PAX8 和 PAX2 是苗勒氏上皮最敏感和特异性的标记,广泛表达于肾细胞上皮性肿瘤、子宫内膜肿瘤、浆液性肿瘤、透明细胞肿瘤<sup>[6]</sup>,也表达于甲状腺组织和一些消化道神经内分泌肿瘤,它们对应的转移性肿瘤表达率仍较高,因此可用于转移性苗勒氏上皮肿瘤的诊断;TTF-1 是肺和甲状腺组织最敏感和特异的标记, TTF-1 和 NapsinA 的联合使用能诊断出大多数转移性肺腺癌;HMB45 和 S-100 仍是转移性黑色素瘤最好的联合标记物;Glypican-3 是原发肝细胞肝癌或肝样腺癌较敏感和特异的标记物,可用于转移性肝癌的诊断;本科 1 例罕见的肾脏透明细胞肾细胞癌,同时伴对侧输尿管转移并造成对侧上尿路梗阻的病例,全世界报道的病例也很少,都是零星的个例报道<sup>[7-9]</sup>,该患者以对侧输尿管梗阻腰痛为首发症状,在活检前 CT 平扫未发现病灶,形态学结合肾细胞上皮特异性的免疫组织化标记物 PAX8、CA9 准确诊断出透明细胞肾细胞癌转移,后补做增强 CT 才发现病灶。

#### 4 结 论

免疫组织化学是一种经济高效的病理诊断辅助工具,在传统的病理形态学基础上结合免疫组织化学能有效地作出诊断、预测。目前由于我国社会人均寿命的延长、生活行为方式的改变和环境污染等原因,恶性肿瘤已是危害人类健康的最主要的疾病之一,成为我国居民死亡的最主要原因,故对恶性肿瘤的早期发现、早期诊断、早期治疗、个性化治疗尤为重要。免疫组织化学能帮助病理医师作出更准确的分型,并由此指导临床医师作出针对性的治疗方案及预后判断,达到满足患者越来越高的个性化治疗需求的目的。

#### 参考文献

[1] Su JS, Chen YT, Wang RC, et al. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma: A literature review [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19 (27): 4437-4442.

- [2] Ushiku T, Uozaki H, Shinozaki A, et al. Glypican 3-expressing gastric carcinoma: distinct subgroup unifying hepatoid, clear-cell, and alpha-fetoprotein-producing gastric carcinomas [J]. Cancer Sci, 2009, 100 (4): 626-632.
- [3] Hishinuma M, Ohashi KI, Yamauchi N, et al. Hepatocellular oncofetal protein, glypican 3 is a sensitive marker for alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma [J]. Histopathology, 2006, 49 (5): 479-486.
- [4] Terracciano LM, Glatz K, Mhawech P, et al. Hepatoid adenocarcinoma with liver metastasis mimicking hepatocellular carcinoma: an immunohistochemical and molecular study of eight cases [J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27 (10): 1302-1312.
- [5] Liu TC, Lin MT, Montgomery EA, Singh AD, et al. Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract: spectrum of clinical, morphologic, and immunohistochemistry features [J]. Am J Surg Pathol, 2013, 37 (4): 586-592.
- [6] Ozcan A, Liles N, Coffey D, et al. PAX2 and PAX8 expression in primary and metastatic müllerian epithelial tumors: a comprehensive comparison [J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35 (12): 1837-1847.
- [7] Zorn KC, Orvieto MA, Mikhail AA, et al. Solitary ureteral metastases of renal cell carcinoma [J]. Urology, 2006, 68 (1): 5-7.
- [8] Hihara T, Arihara K, Hoshino H, et al. Contralateral ureteral metastasis from renal cell carcinoma: a case report [J]. Hinyokika Kiyo, 1992, 38 (10): 1171-1173.
- [9] Abe T, Nakayama M, Nakayama J, et al. Solitary metastasis of renal cell carcinoma to the contralateral ureter: a case report [J]. Hinyokika Kiyo, 2009, 55 (3): 133-136.

(收稿日期:2014-07-11)

#### • 经验交流 •

## 胱抑素 C、同型半胱氨酸和 D-二聚体联合检测在糖尿病肾病中的临床价值

张文静,王清云

(蚌埠市第一人民医院检验科,安徽蚌埠 233000)

**摘要:**目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(Hcy)和 D-二聚体(DD)联合检测在早期糖尿病肾病中的临床意义和价值。方法 收集糖尿病肾病组 102 例、单纯糖尿病组 78 例和健康对照组 72 例,检测血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和 D-二聚体水平,并对结果进行统计分析。结果 糖尿病肾病组 3 项指标均高于单纯糖尿病组和健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );单纯糖尿病组 D-二聚体水平高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 胱抑素 C、同型半胱氨酸和 D-二聚体联合检测对糖尿病肾病的诊断有重要意义。

**关键词:**胱抑素 C; 同型半胱氨酸; D-二聚体; 联合检测; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)23-3287-02

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病严重的微血管并发症,严重威胁着糖尿病患者的身心健康。有报道称同型半胱氨酸(Hcy)与糖尿病微血管病变具有相关性<sup>[1]</sup>,Cys C 作为一种内源性肾小球滤过功能(GFR)标志物评估 GFR 变化优于血肌酐,尤其是在肾功能受损的早期<sup>[2]</sup>。笔者测定了糖尿病肾病患者血清 Cys C、Hcy 和 DD 水平,关注这 3 种指标在 DN 诊断中的意义和价值。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料 收集于 2012 年 1 月至 2014 年 3 月在本院就

诊的 2 型糖尿病患者 180 例,均符合 2002 年 WHO 糖尿病诊断标准。糖尿病肾病组 102 例,其中,男 50 例,女 52 例,年龄(55.7±5.6)岁;单纯糖尿病组 78 例,其中,男 36 例,女 42 例,年龄(53.2±5.7)岁;将同期健康体检者 72 例作为健康对照组,男 33 例,女 39 例,年龄(51.5±7.6)岁。各组间性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 样本收集与处理 所有受试者于清晨空腹采集静脉血 5 mL,将 3.2 mL 注入普通生化真空管中,凝固后,以 3 000 r/

min 离心 10 min, 分离血清进行 Cys C、Hcy 测定, 其余约 1.8 mL 注入枸橼酸钠真空管中, 混匀, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 分离无血小板血浆进行 D-二聚体测定。

**1.2.2 测定方法** Cys C、Hcy 采用贝克曼奥林帕斯 AU2700 全自动生化分析仪检测, 采用循环酶法; DD 采用 Sysmex CA7000 全自动血凝分析仪检测, 采用免疫比浊法, 试剂均由原装公司提供。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS16.0 软件对检测结果进行统计学分析, 计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计量数据组间比较采用两样本 *t* 检验, 显著性水平设定为  $P < 0.05$ 。

## 2 结 果

**2.1 3 组 3 种指标的比较** 糖尿病肾病组血清 Cys C、Hcy 和 DD 水平均高于单纯糖尿病组健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 单纯糖尿病组 DD 水平高于健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 各组结果见表 1。

表 1 3 组血清 Cys C、Hcy 和 DD 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Cys C(mg/L)	Hcy(mg/L)	DD(mg/L)
糖尿病肾病组	7.63 $\pm$ 0.69 <sup>**</sup>	27.93 $\pm$ 2.87 <sup>**</sup>	1.76 $\pm$ 0.58 <sup>*</sup>
单纯糖尿病组	1.29 $\pm$ 0.31 <sup>△</sup>	9.74 $\pm$ 2.28 <sup>△</sup>	1.24 $\pm$ 0.37 <sup>▲</sup>
健康对照组	0.96 $\pm$ 0.14	7.25 $\pm$ 1.55	0.87 $\pm$ 0.35

与单纯糖尿病组比较, <sup>△</sup>:  $P < 0.05$ ; <sup>▲</sup>:  $P < 0.01$ ; 与健康对照组比较, <sup>\*</sup>:  $P < 0.05$ ; <sup>\*\*</sup>:  $P < 0.01$ 。

**2.2 3 种指标联合检测对 DN 的诊断价值比较** 结果显示, 2 种或 3 种指标联合检测对 DN 的诊断阳性率提高, 与单个指标诊断阳性率比较具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 联合检测对 DN 诊断价值的比较

项目	n	阳性数(n)	阳性率(%)
Cys C	102	65	63.7
Hcy	102	56	54.9
DD	102	62	60.8
Cys C+Hcy	102	72	70.6
Cys C+DD	102	75	73.5
Hcy+DD	102	77	75.5
Cys C+Hcy+DD	102	88	86.2

## 3 讨 论

糖尿病肾病(DN)是糖尿病最严重和最常见的慢性并发症之一, 严重影响患者的生活质量。传统上用来反映肾功能的指标是 GFR、Scr 和 BUN。GFR 是反映肾功能的最直接的指标, 在肾损伤早期即可改变。目前常用血肌酐消除率换算直接测定 GFR, 但需要特殊设备和核素药物, 不适合在临幊上推广。目前国内通常以 UAER 作为预测糖尿病肾病进展和预后的指标之一, 但易受其他因素的影响, 而且检测方法本身灵敏性较低、对非反应性清蛋白检测能力不足<sup>[3]</sup>。

胱抑素 C(Cys C)是一种由 120 个氨基酸残基组成的碱性非糖基化蛋白质, 在人体绝大多数有核细胞中表达, 且较为恒定, 被肾小球滤过而不被肾小管重吸收或分泌, 其血清浓度可以准确地反映 GFR, 而且不受年龄、性别、炎症、肿瘤、内分泌

等病理和生理状态的影响<sup>[4]</sup>。近年来, 已有多篇文献报道 Cys C 具有更高的敏感性和特异性, 能够取代 Scr 和 Ccr 成为反映 GFR 变化的指标<sup>[5]</sup>, 加上能自动化的检测的颗粒增强透射免疫比浊法及颗粒增强散射免疫比浊法的建立, 已使 Cys C 检测的广泛临床应用成为可能。

同型半胱氨酸是蛋氨酸代谢的中间产物, 高同型半胱氨酸血症经肾脏摄取和代谢过程中可损伤血管内皮细胞, 是动脉粥样硬化重要的潜在致病因素<sup>[6]</sup>。大量的研究表明同型半胱氨酸与动脉粥样硬化和糖尿病性肾损伤有相关性, 高 Hcy 血症可以损伤血管内皮, 在糖尿病肾病的发生、发展中可能发挥了一定的作用<sup>[7]</sup>。姚立腾等<sup>[8]</sup>认为 Hcy 与糖尿病微血管并发症具有相关性, 高同型半胱氨酸血症可以作为一种内源性致病因素, 在糖尿病肾病的发生、发展中发挥了一定的作用。

D-二聚体在凝血和纤溶动态平衡中产生, 是已交联的纤维蛋白的降解产物, 其生成或增高直接反映了凝血和纤溶系统的激活, 是继发性纤溶亢进的标志物。因此, D-二聚体的升高是纤维蛋白血栓形成后继发纤溶的结果, 可作为体内血栓形成的指标之一<sup>[9]</sup>。近年研究发现, 凝血与纤溶系统紊乱在糖尿病血管并发症的发生和发展中起至关重要的作用<sup>[10]</sup>。

综上所述, 在 DN 患者中定期检测胱抑素 C、同型半胱氨酸和 D-二聚体这 3 项指标, 可及时发现早期肾小球损害, 对早期 DN 的诊断具有重要意义。另外, 其检测方法成熟、简单, 有利于临幊对糖尿病患者病情的监测, 值得临幊上推广应用。

## 参考文献

- [1] 姚立腾, 王锦驹. 血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白联合检测在糖尿病肾病临床诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 440-441.
- [2] Potter K, Hankey GJ, Green DJ, et al. Homocysteine or renal impairment: which is the real cardiovascular risk factor[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(6): 1158.
- [3] 童俊容, 何凤, 罗正茂, 等. 血清 NGAL 和 CystatinC 对糖尿病肾病早期诊断的意义研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 810-812.
- [4] 陈红英. 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 与 Scr 检测的临床意义[J]. 中国医药导报, 2010, 7(1): 49-50.
- [5] 涂良水, 詹爱霞. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸的变化及相关性研究[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(12): 1262-1264.
- [6] Arduino A, Richard J. Homocysteine and cardiovascular risk[J]. Am Coll Cardiol, 2011, 58(10): 1034-1035.
- [7] 刘小林. 2 型糖尿病患者血浆同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 临床输血与检验, 2010, 12(1): 41-43.
- [8] 姚立腾, 王锦驹. 血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白联合检测在糖尿病肾病临床诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 440-441.
- [9] 郑兴忠. 联合检查检查 D-二聚体、纤维蛋白原和 C 反应蛋白在 2 型糖尿病肾病中临床应用价值[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(3): 244-248.
- [10] 宋巧云, 孙春秀, 赵霞, 等. D-二聚体、P 选择素及超敏 C 反应蛋白联合检测在 2 型糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国医学装备, 2013, 10(1): 80-83.

(收稿日期: 2014-07-13)