

**2.2 研究组不同临床分期的 hs-CRP 水平比较** 恶性肿瘤血清 hs-CRP 水平升高程度与临床分期呈正相关。见表 2。

| 表 2 研究组不同临床分期患者的 hs-CRP 水平比较 (mg/L) |     |                   |
|-------------------------------------|-----|-------------------|
| 临床分期                                | n   | hs-CRP 水平         |
| I、II 期                              | 89  | 5.05(2.47~9.17)   |
| III、IV 期                            | 151 | 14.13(3.55~19.60) |

3 讨 论

hs-CRP 是急性时相蛋白,经白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)-β等细胞因子介导由肝脏合成,可识别和激活影响炎症及防御机制的物质,能激活补体,可调节吞噬细胞的活性。血清 hs-CRP 在炎症、组织坏死及损伤的病情评估、疗效判断等方面有重要意义<sup>[4]</sup>。血清中大部分 hs-CRP 在肝细胞中合成,少量由外周淋巴细胞产生,其生成受 TNF 和 IL-1、IL-6 调节,而 TNF、IL-1、IL-6 与肿瘤生物性质密切相关,可能是导致恶性肿瘤患者血清 hs-CRP 升高的原因之一<sup>[5-6]</sup>。hs-CRP 是非特异性免疫成分,具有激活补体,活化淋巴细胞、单核/巨噬细胞的作用,以促进坏死物质从体内清除<sup>[7]</sup>。

本结果显示,240 例恶性肿瘤患者血清 hs-CRP 水平高于健康体检者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),与相关文献报道一致<sup>[8-9]</sup>。其中肝癌的平均检测值最高,依次为胃癌、多发性骨髓瘤、肺癌、恶性淋巴瘤、结直肠癌,6 类恶性肿瘤组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。虽病例数不多,但也基本可以看出 hs-CRP 在恶性肿瘤种类鉴别方面特异度较低。本研究结果显示,恶性肿瘤患者血清 hs-CRP 水平随着临床分期而升高,临床 I、II 期患者水平明显低于 III、IV 期患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这可能与晚期恶性肿瘤所致广泛而严重的组织损伤有关。陶冬梅等<sup>[10]</sup>的研究对血清 hs-CRP 水平进行了动态监测,结果表明血清 hs-CRP 可用于恶性肿瘤的疗效评价。所以,监测恶性肿瘤患者血清 hs-CRP 水平及变化在临床治疗和预后判断方面具有重要意义。

综上所述,hs-CRP 虽然是非特异性蛋白,但具有多种功能。一方面随着监测技术的进步,灵敏度和精密度不断提高,

• 经验交流 •

另一方面在其他标志物灵敏度和特异度都不能满足临床诊断的情况下,hs-CRP 可以联合其他标志物用于肿瘤的监测。对于临床未明确是否有恶性肿瘤者,又无感染及炎性的患者,hs-CRP 检测水平持续升高,需进一步进行相关检查以明确诊断。如恶性肿瘤诊断已经明确,在治疗过程中,血清中 hs-CRP 持续高水平无降低趋势,提示疾病进展中,预后不良。

参考文献

[1] Shacter E, Weitzman S. Chronic inflammation and cancer[J]. Oncology (Williston Park), 2002, 16(2): 217-226.

[2] Dalgleish AG, O'byrne KJ. Chronic immune activation and inflammation in the pathogenesis of AIDS and cancer[J]. Adv Cancer Res, 2002, 84(84): 231-276.

[3] Hussain SP, Hofseth LJ, Harris CC. Radical causes of cancer[J]. Net Rev Cancer, 2003, 3(4): 276-285.

[4] 金纪伟,葛冰磊,方利红,等.超敏 C 反应蛋白在急性冠脉综合征中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2012,33(18):2285-2286.

[5] Hu RH, Lee PH, Yu SC. Secretion of acute-phase proteins before and after hepatocellular carcinoma resection[J]. J Form Med Assoc, 1999, 98(2): 85-91.

[6] Fujita T, Hara A, Yamazaki Y. The value of acute-phase protein measurements after curative gastric cancer surgery [J]. Arch Surg, 1999, 134(1): 73-75.

[7] Mold C, Gewurz H, du Clos TW. regulation of complement activation by crection protein[J]. Immunopharmacology, 1999, 42 (1/3): 23-30.

[8] 程道胜,彭又生,黄胜起,等.血清 CRP 检测在鉴别肝细胞癌和肝硬化中的作用[J].中国实验诊断学,2002,6(3):136-138.

[9] 廖坚松,吴敏华,卞家兴. C-反应蛋白对胃肠道恶性肿瘤的诊断价值[J].铁道医学,2001,29(3):209.

[10] 陶冬梅,黄永富.晚期结直肠癌患者化疗中血清 C 反应蛋白和 VEGF 检测及意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1314-1315.

(收稿日期:2015-11-18)

3 项指标联合检测对糖尿病早期肾脏损伤的诊断价值评价

邓秋萍,郑宇浩,黄声淳,梁敏华,张间霞,关小明,陈 雕  
(广东省佛山中医院检验科,广东佛山 528000)

**摘 要:**目的 探讨尿微量清蛋白(mAlb)、β<sub>2</sub> 微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG)、血清胱抑素 C(CysC)联合检测对诊断 2 型糖尿病早期肾脏损伤的价值。**方法** 142 例糖尿病肾病(DN)患者纳入 DN 组,181 例无肾脏损伤的 2 型糖尿病患者纳入单纯糖尿病组。采用免疫透射比浊法检测 mAlb,采用免疫比浊法检测 β<sub>2</sub>-MG、CysC。比较单项检测与联合检测的灵敏度与特异度。**结果** DN 组的 mAlb、β<sub>2</sub>-MG、CysC 水平均明显大于单纯糖尿病组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。联合两项检测灵敏度和特异度均有所提高,3 项联合检测,灵敏度和特异度分别高达 98%和 93%。**结论** 尿 mAlb、β<sub>2</sub>-MG、血清 CysC 联合检测可提高对 DN 诊断的灵敏度和特异度。

**关键词:**糖尿病肾病; 尿微量清蛋白; 胱抑素 C  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.059

**文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2016)03-0413-03

糖尿病肾病(DN)是 2 型糖尿病最严重的并发症之一,大约 20%~30%的 2 型糖尿病患者发生 DN,5%~10%的 2 型糖尿病患者死于慢性肾脏衰竭,是 2 型糖尿病患者的主要死亡原因之一<sup>[1]</sup>。2 型糖尿病患者确诊后,不少人立即出现尿微量

清蛋白(mAlb),如无特殊干预,其中 20%~40%的患者进展为临床肾病,最终将发展为终末期肾病。由于 2 型糖尿病患者的数量大,因此早期诊断肾损伤意义重大。2 型糖尿病患者出现 mAlb,标志着早期肾病的存在,可提早进行有效干预,改善肾

脏损伤情况,  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)可作为评价早期肾小管功能改变的可靠指标,血清胱抑素 C(CysC)是一种反映肾小球滤过率(GFR)变化的理想内源性标志物<sup>[2]</sup>。尿 mAlb、 $\beta_2$ -MG、CysC 与糖尿病肾脏损伤关系密切<sup>[3]</sup>,三者联合检测对糖尿病早期肾脏损伤具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 10 月至 2014 年 11 月佛山中医院收治的 142 例 DN 患者(DN 组),其中男 70 例,年龄 50~79 岁;女 72 例,年龄 53~77 岁,剔除外伤引起的肾损伤,一过性蛋白尿,恶性肿瘤及药物引起的 mAlb、CysC 水平增高的病例。单纯的 2 型糖尿病患者 181 例纳入单纯糖尿病组,其中男 100 例,年龄 48~61 岁,女 81 例,年龄 46~76 岁,均无肾损伤及其他糖尿病并发症表现,超声检查结果均正常。

1.2 仪器与试剂 mAlb 采用免疫透射比浊法检测,试剂盒由上海德赛诊断系统有限公司提供; $\beta_2$ -MG、CysC 采用免疫比浊法检测,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供;仪器采用 Olympus AU5400 全自动分析仪,所有操作均按试剂盒说明书要求,以及全国临床检验操作规程进行,质控均在控<sup>[3]</sup>。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者 3 项指标比较 DN 组与单纯糖尿病组检测结果比较,DN 组的 mAlb、 $\beta_2$ -MG、CysC 水平均明显大于单纯糖尿病组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

| 表 1 DN 组与单纯糖尿病组检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ ) |          |            |                |            |
|------------------------------------------|----------|------------|----------------|------------|
| 组别                                       | <i>n</i> | Alb        | $\beta_2$ -MG  | CysC       |
| DN 组                                     | 142      | 1.03±0.27* | 361.12±261.95* | 1.16±0.76* |
| 单纯糖尿病组                                   | 181      | 82.73±6.50 | 0.12±0.04      | 0.72±0.09  |

\* : *P*<0.05,与单纯糖尿病组比较。

2.2 3 项指标在 2 组患者中的诊断价值 DN 组 mAlb 灵敏度为 89%, $\beta_2$ -MG 灵敏度为 50%,CysC 灵敏度为 41%;mAlb、 $\beta_2$ -MG 联合检测的灵敏度为 95%,mAlb、CysC 联合检测灵敏度为 91%,CysC、 $\beta_2$ -MG 联合检测灵敏度为 64%;mAlb、CysC、 $\beta_2$ -MG 三者联合检测灵敏度提高到了 98%,特异度为 93%,见表 2。

| 表 2 3 项指标在 2 组患者中的诊断价值   |      |      |       |       |
|--------------------------|------|------|-------|-------|
| 组合                       | 灵敏度  | 特异度  | 阳性似然比 | 阴性似然比 |
| mAlb                     | 0.89 | 0.95 | 17.8  | 0.12  |
| $\beta_2$ -MG            | 0.50 | 0.70 | 1.67  | 0.71  |
| CysC                     | 0.41 | 0.67 | 1.24  | 0.88  |
| mAlb、 $\beta_2$ -MG      | 0.95 | 0.86 | 6.78  | 0.06  |
| mAlb、CysC                | 0.91 | 0.93 | 13.0  | 0.10  |
| CysC、 $\beta_2$ -MG      | 0.64 | 0.86 | 4.57  | 0.42  |
| mAlb、CysC、 $\beta_2$ -MG | 0.98 | 0.93 | 14.0  | 0.02  |

3 讨论

尿液中出现 mAlb 是早期 DN 的主要特点,因此,mAlb 是早期发现肾病最敏感、最可靠的诊断指标<sup>[4]</sup>。各种原因造成的肾脏固有细胞的损伤,使肾脏固有细胞的结构发生改变,功能

随结构的变化而变化,肾脏异常渗漏蛋白质,尿液中开始出现 mAlb。出现 mAlb 的 2 型糖尿病患者具有并发严重肾脏疾病的高风险,一旦发展为蛋白尿,肾功能进一步降低将不可避免<sup>[5]</sup>。2 型糖尿病患者有必要进行有效的 mAlb 筛查,尽早诊断,并采取适当的治疗措施以减缓其进行性发展。

$\beta_2$ -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白。在急性肾小管损伤或坏死、慢性间质性肾炎、慢性肾脏衰竭等情况下,均可使尿  $\beta_2$ -MG 明显升高。连续检测  $\beta_2$ -MG 可作为评价肾小球和肾小管功能的敏感指标<sup>[6]</sup>。DN 早期有肾小管功能改变,尿  $\beta_2$ -MG 也会升高<sup>[7]</sup>。

CysC 可自由透过肾小球滤过膜,在近曲小管全部重吸收并迅速代谢分解,不和其他蛋白形成复合物,其血清浓度由肾小球滤过决定,不受炎症、感染、肿瘤及肝功能等因素的影响,与性别、饮食、体表面积、肌肉量无关,CysC 是新近发展起来的评估肾功能的一种灵敏度和特异度均较高的指标<sup>[8]</sup>。当肾功能受损时,CysC 在血液中的浓度随 GFR 变化而变化<sup>[9]</sup>。CysC 是一种反映 GFR 变化的理想内源性标志物。

本研究结果显示,DN 组的 mAlb、 $\beta_2$ -MG、CysC 水平均明显高于单纯糖尿病组(*P*<0.05),DN 组的灵敏度 mAlb 为 89%, $\beta_2$ -MG 为 50%,CysC 为 41%,但 mAlb、 $\beta_2$ -MG 联合检测灵敏度为 95%,mAlb、CysC 联合检测灵敏度为 91%,CysC、 $\beta_2$ -MG 灵敏度联合检测为 64%,而 mAlb、CysC、 $\beta_2$ -MG 三者联合检测灵敏度提高到了 98%,特异度提高到 93%。因此,可以看出联合检测不仅可以提高阳性检出率,可早期提供信息给临床,以便早期诊断肾脏损伤,并对患者进行早期干预。虽然检测 mAlb 是早期发现肾病最灵敏、最可靠的诊断指标,但会受到尿量、蛋白饮食等一些因素的影响,可能存在漏诊的问题; $\beta_2$ -MG 检测主要用于检测近端肾小管的功能,DN 早期有肾小管功能改变,单独检测  $\beta_2$ -MG 会忽略肾小球的损伤;CysC 不受炎症、感染、肿瘤及肝功能等因素的影响,与性别、饮食、体表面积、肌肉量无关,是一种反映 GFR 变化的可靠标志物,特异度较高<sup>[10]</sup>,但未成为 2 型糖尿病患者的常规检测指标。三者检测标本留取方便,结果稳定、可靠,定期检测意义更大,联合检测 3 项指标可以早期发现 2 型糖尿病患者的肾脏损伤,从而进行适当干预,改善患者肾脏功能,延缓肾终末期的到来,延长患者寿命、提高患者生活质量。

参考文献

[1] 陆再英,钟南山,谢毅,等. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:775-776.

[2] Galteau MM, Guyon M, Gueguen R, et al. Determination of serum cystatin C: biological variation and reference values[J]. J Clin Chem Lab Med, 2001, 39(9): 850-857.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:470-471.

[4] 王慧,于嘉屏. 尿液四项指标联合检测对 2 型糖尿病患者早期肾脏损伤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4): 1025-1026.

[5] 杜红心,罗海峰,彭必红. 尿微量清蛋白联合检测在糖尿病肾病早期的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 336-338.

[6] Filler C, Witt I, Priem F, et al. Are cystatin C and beta 2-microglobulin better marker than serum creatinine for prediction of a normal glomerular filtration rate in pediatric subjects? [J]. Clin Chem, 1997, 43(6): 1077-1078.

[7] 陈顺仪,陈慧莹. 联合检测血清胱抑素 C、 $\beta_2$  微球蛋白和尿微量清蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2011, 9

- (27):1678-1680.
- [8] Grubb AO. Cys-C-Properties and use as diagnostic marker[J]. Adv Clin Chem, 2000, 35(4): 70-99.
- [9] 张培培, 刘志红, 谢红浪, 等. 胱抑素 C 检测在糖尿病肾病肾功能评价中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2007, 12(16): 501-503.
- [10] 周铁成, 杨小云, 秦庆. 胱抑素 C 检测在肾脏疾病诊断中的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 5(23): 107-109.
- (收稿日期: 2015-10-28)
- 经验交流 •

## 宫颈上皮内瘤样病变患者病原学构成分析

方耀武, 张艳丽, 张正顺, 杨 余  
(甘肃中医院白银分院, 甘肃白银 730900)

**摘要:**目的 分析宫颈上皮内瘤样病变(CIN)患者的生殖道感染(RTI)病原体构成分布现状,为采取针对性干预措施来提高对宫颈癌前病变的诊断及治愈率提供依据。**方法** 对 2013 年 1 月至 2015 年 6 月该院就诊的 513 例已通过病理组织学检查确诊的 CIN 患者为研究对象,分析其病原学资料,以及与 CIN 的相关性。**结果** CIN 患者病原体检测阳性者,居前三位的分别为高危型人乳头状瘤病毒(61.8%),解脲原体感染(15.4%),细菌性阴道病(11.1%)。**结论** CIN 患者高危型乳头状瘤病毒感染居其病原体感染的第一位,且严重程度与 HPV 检出率呈正比。

**关键词:**宫颈上皮内瘤样病变; 生殖道感染; 病原体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.060 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2016)03-0415-02

本研究针对已通过病理确诊的宫颈上皮内瘤样病变(CIN)患者的生殖道感染(RTI)情况进行了分析,旨在为开展 CIN 患者的 RTI 干预措施提供依据,发现 RTI 与 CIN 的相关性,以寻找该类患者的最佳治疗手段。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 1 月至 2015 年 6 月妇科门诊及住院部收治的 CIN 病理确诊的已婚女性 513 例,年龄 21~55 岁,平均(36.4±1.5)岁,均有完整的病历记录,病原体检测中 1 项以上为阳性。

**1.2 标本采集** 在妇科常规检查中,用无菌棉拭子先取阴道分泌物 3 份,一份做淋球菌培养,一份涂成玻片查念珠菌和毛滴虫,另一份制成悬液测细菌性阴道病(BV),然后用专用拭子插入宫颈口内 2 cm 处充分吸附分泌物,转圈式取出,共收集分泌物标本 3 份,分别按常规检测沙眼衣原体(CT)、解脲原体(UU)、人乳头瘤病毒(HPV)。

### 1.3 检测方法

**1.3.1 HPV 检测** 采用美国 PE9600 基因扩增仪及广州凯普 HHM-2 医用核酸分子杂交仪对 HPV 进行联合检测。

**1.3.2 BV 检测** BV 快速诊断试剂盒由齐一生物科技(上海)有限公司提供,严格按照说明书操作进行。

**1.3.3 支原体分离培养鉴定** 采用液体培养法,37℃环境下培养 48 h,并观察结果。

**1.3.4 宫颈病理学诊断** 病理学诊断以世界卫生组织《乳腺与女性生殖系统肿瘤病理与遗传学(2003 版)》为标准<sup>[1]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 Excel2007 软件进行数据处理及统计学分析。

## 2 结果

513 例 RTI 患者,检出高危型 HPV 317 例(61.8%),其中 HPV16 占 27.4%, HPV18 占 18.4%, HPV16 占 27.4%, HPV52 占 16.2%,其他 10.6%;支原体感染 79 例(15.4%); BV 57 例(11.1%);其他细菌感染 60 例(11.7%),其中支原体感染 22 例,淋球菌感染 11 例,念珠菌感染 8 例,毛滴虫感染 5

例,以及合并感染 14 例。见表 1。

表 1 患者病原学构成

| 感染类型   | <i>n</i> | CINI(%) | CINII(%) | CINIII(%) | 构成比(%) |
|--------|----------|---------|----------|-----------|--------|
| HPV    | 317      | 18      | 77       | 222       | 61.8   |
| UU     | 79       | 34      | 41       | 4         | 15.4   |
| BV     | 57       | 29      | 24       | 4         | 11.1   |
| 其他类型感染 | 60       | 35      | 14       | 11        | 11.7   |

## 3 讨论

CIN 是可以预防、治愈的疾病,其关键也在于此期的及时诊断和正确处理<sup>[2]</sup>。本研究通过对本院就诊患者进行高危型 HPV 及其他病原学检测的统计分析显示,高危型 HPV 检测在宫颈癌筛查中有较高的灵敏度,但不可忽视其他微生物的检测及治疗。否则可能漏诊,而导致患者失去最佳治疗期,故笔者认为在 CIN 检查中,对患者进行早发现、早治疗显得尤为重要。

高危型 HPV 感染是导致宫颈癌和 CIN 高度病变的原因之一,尤其在宫颈组织受到侵害的情况下表现更为突出,但不忽视 HPV 感染以外的其他病因或协同因素的存在<sup>[3]</sup>。本研究结果显示从慢性宫颈炎至 CIN,最终发展为宫颈癌,宫颈病变逐渐加重<sup>[4]</sup>,CIN 具有特定的组织学部位,它的存活、复制与鳞状上皮细胞分化和基因表达密切相关,也与普通病原体感染等致病因素有关。在以上因素作用下,宫颈细胞异型变乃至癌细胞的生长、复制、整合及组装等一系列繁殖过程才能进行。

CIN 患者合并 RTI 种类繁多,发病率高,且合并感染比例呈上升趋势。因此,对患者通过微生物病原体检查,统计病原体构成比,对指导该疾病的预防及治疗非常必要。

实际工作中,通常是在 HPV 阳性和液基薄层细胞(TCT)检查发现非典型细胞时,再取活检做病理组织学确诊,但通过追溯工作发现个别患者出现了漏检,这说明 CIN 最主要由 HPV 感染引起,但也不可忽视其他原因,尤其非淋球菌感染患