

### 1.3 方法

**1.3.1 MIC 测定** 采用琼脂稀释法,即先将抗菌药物按要求配成原液,再倍比稀释成不同的浓度。将 3.7%GC 基础琼脂高压灭菌,水浴冷却至 50 ℃,加入脱纤维新鲜羊血(终浓度 10%)。取 0.1 mL 倍比稀释好的抗菌药物工作液,加入 10 mL GC 血液基础培养基,混匀后倾倒入平板,从低浓度至高浓度配制各种浓度的平板,实验菌株和标准菌株用 18~24 h 的淋球菌菌苔,制成 107 CFU/mL 的菌悬液,用多头接种器将菌悬液接种于各种浓度的平板,置 36 ℃、5%CO<sub>2</sub> 环境下培养,36 h 后观察结果,记录无菌落生长的最低抑菌浓度。以 WHO P 标准菌株作为质控菌株。对阿奇霉素耐药性的判断参考英国抗微生物化疗学会推荐的界值(敏感:MIC≤0.25 mg/L,中敏:0.5 mg/L;耐药:MIC≥1 mg/L)<sup>[2]</sup>。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,计数资料采用率表示,组间的比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

278 株淋球菌检出阿奇霉素 MIC 范围为 0.0156~4 mg/L,敏感株 174 株占 62.6%,中敏株 MIC 0.5 mg/L 58 株(20.9%),耐药株 46 株占 16.5%,对阿奇霉素的耐药率 2009 年为 27.2%,2011 年为 9.6%,两年间耐药率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.7, P < 0.05$ )。阿奇霉素对 278 株淋球菌的 MIC 分布及抗菌活性见表 1、2。

表 1 阿奇霉素对 278 株淋球菌的 MIC 分布(n)

抗菌药物	n	淋球菌 MIC 分布(mg/L)										
		8	4	2	1	0.5	0.25	0.125	0.062	0.031	2.0	0.0156
2009 年	88	2	4	18	10	45	6	3	—	—	—	—
2010 年	76	2	1	1	7	16	11	23	15	—	—	—
2011 年	114	4	6	1	32	30	31	8	1	1	—	—

—:无数据。

表 2 阿奇霉素对 278 株淋球菌的抗菌活性[n(%)]

抗菌药物	n	敏感	中敏	耐药
2009 年	88	54(61.4)	10(11.4)	24(27.2)
2010 年	76	49(64.5)	16(21.1)	11(14.4)
2011 年	114	71(62.3)	32(28.1)	11(9.6)
合计	278	174(62.6)	58(20.9)	46(16.5)

### 3 讨论

阿奇霉素是一种半合成的新型大环内酯类抗菌药物,2001 年 WHO 在性传播疾病感染处理指南中将阿奇霉素纳入治疗淋病的一线药物<sup>[3]</sup>,2010 年美国 CDC 对成人宫颈、尿道及直肠无并发症淋球菌感染的推荐治疗方案是头孢曲松注射联合阿奇霉素治疗<sup>[4]</sup>。阿奇霉素在临床上不仅对淋球菌有杀菌作用,对衣原体、支原体、梅毒等性病病原体引起的感染都有治疗作用,但由于药物不规范使用或用药剂量的不合理,现已有地区发现阿奇霉素对淋球菌敏感性降低或耐药菌株出现。本研究显示,阿奇霉素耐药率有下降趋势,和南京地区报道阿奇霉素的耐药率达 9.3%<sup>[5]</sup>接近,和上海地区报道的淋球菌对阿奇霉素的耐药率达 92.5%<sup>[6]</sup>不同。但是江苏沛县报道阿奇霉素敏感率为 100%<sup>[4]</sup>,广西有报道阿奇霉素敏感率为 100%<sup>[7]</sup>。淋球菌的耐药性因时间和地区的不同而有所差异,或许上海地区在早期对阿奇霉素过度使用,而江苏沛县、广西地区阿奇霉素临床应用不广泛。广州地区阿奇霉素耐药率有所下降,临床更应该高度重视阿奇霉素合理使用,并同时加强淋球菌对阿奇霉素耐药性的连续性监测。

### 参考文献

- [1] 郭焱星,李小婧,郭廷学,等. 淋球菌流行株对 5 种抗生素敏感性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(6):566-567.
- [2] 曹文苓,黎小东,毕超,等. 某地区淋球菌对 6 种抗生素耐药性的结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(19):2205-2206.
- [3] 吴文伟. 128 株淋球菌药敏分析[J]. 吉林医学,2010,31(9):1213-1213.
- [4] 冯佩英,赖维. 2010 年美国疾病预防控制中心性传播疾病治疗指南解读[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2011,18(1):7-8.
- [5] 袁柳风,尹跃平,戴秀芹,等. 南京地区淋球菌分离株对阿奇霉素的敏感性研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2010,26(2):110-111.
- [6] 张铁军,周晓明,张颖华,等. 上海地区淋球菌临床分离株对不同抗生素的敏感性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2008,22(4):226-228.
- [7] 黄永亮,金雄章,赵承新. 184 株淋球菌药敏试验结果分析[J]. 实用医技杂志,2007,14(14):1924-1925.

(收稿日期:2013-03-08)

### • 经验交流 •

## 妊娠糖尿病早期肾损伤患者血浆 D-二聚体与纤维蛋白原检测的诊断价值

章小东,郑穗瑾,黄志宏,付文金,曾见芬,汤惠华,陈载鑫,谢岭平  
(广东医学院附属厚街医院,广东东莞 523945)

**摘要:**目的 探讨 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)联合检测对妊娠糖尿病早期肾损伤的诊断价值。方法 选取 2009 年 1 月至 2011 年 1 月该院收治的妊娠糖尿病(GDM)早期肾损伤患者 73 例,同期未并发早期肾损伤的 GDM 患者 42 例,对其检测的 D-二聚体、FIB 结果进行回顾性分析。结果 GDM 早期肾损伤患者的 D-二聚体、FIB 的含量明显高于同期 GDM 未并发早期肾损伤的患者( $P < 0.05$ ),两项指标联合检测的阳性率高于单项检测的阳性率。结论 D-二聚体、FIB 联合检测 GDM 早期肾损伤具有较高的临床价值。

**关键词:**D-二聚体; 纤维蛋白原; 妊娠糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)15-2028-02

糖尿病孕妇中 80%以上为妊娠期才出现或发现糖尿病 [(妊娠糖尿病(GDM)),中国 GDM 的发生率为 1%~5%,

有增高的趋势<sup>[1]</sup>。由于糖、脂代谢紊乱可导致血液流变学、凝血功能发生改变<sup>[2]</sup>,早期发现肾功能损伤的危险因素对预防

GDM 的肾损害并发症有重要意义。本文对 30 例妊娠期糖尿病患者血浆纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体进行检测,探讨二者与 GDM 的关系,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患者组为 2009 年 1 月至 2011 年 1 月来本院诊治的 GDM 患者 115 例,均为初产妇,按 1999 年世界卫生组织(WHO)2 型糖尿病诊断标准确诊,年龄(28.78±2.71)岁,孕周(38.21±2.60)周;对照组为同期来本院体检的健康孕妇,年龄(29.15±2.82)岁,孕周(38.26±2.49)周;均排除心血管、肿瘤、感染等方面的疾病。两组间性别、年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。按尿清蛋白排泄率(UAER)将患者组又分为 3 小组:正常蛋白尿组(NA 组,UAER<20 μg/min,42 例);微量蛋白尿组(MA 组,UAER 20~200 μg/min,43 例);临床蛋白尿组(CP 组,UAER>200 μg/min,30 例)。诊断标准参照文献[1]。

**1.2 方法** 清晨空腹、安静状态下,对照组和患者组人群抽取静脉血 1.8 mL 加入真空抗凝管中,颠倒混匀,3 000 r/min 离心 10 min。采用日本 sysmex CA-1500 全自动血凝仪于 2 h 内检测完毕。FIB、D-二聚体检测试剂均采用 Dade Behring 公司生产的检测试剂盒。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

各组患者与对照组血间 D-二聚体、FIB 水平的比较,见表 1。NA 组 D-二聚体、FIB 水平明显高于对照组( $P<0.05$ )。MA 组、CP 组 D-二聚体、FIB 水平与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 1 研究组各组与对照组血 D-二聚体、FIB 和 UAER 检测结果

组别	n	D-二聚体(mg/L)	FIB(g/L)	UAER(μg/min)
对照组	40	0.31±0.13	2.83±0.69	—
NA 组	42	0.42±0.16*	4.15±1.32*	13.1±6.4
MA 组	43	0.81±0.36**	4.83±1.71*	88.3±51.1
CP 组	30	1.61±0.81**	6.01±2.83**	996.8±501.2

\*: $P<0.05$ ,与对照组比较;\*\*: $P<0.05$ ,与 NA 组比较;—:无数据。

### 3 讨论

D-二聚体是纤溶酶降解交联纤维蛋白的产物,对继发性纤溶的诊断有特异性,可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物。在凝血过程中,凝血酶水解 FIB,释出纤维蛋白肽 A(FPA)和肽 B(FPB),剩余部分为可溶性纤维蛋白单体(SFM)[3]。由于纤维蛋白的形成和降解活动频繁,作为交联纤维蛋白的降解的特异性产物,D-二聚体水平的不断升高,显示 DM 患者处于不同程度的高凝状态。本研究中,对照组已处于相对高凝状态,而患者组 D-二聚体含量明显高于对照组,表明

此类患者血液处于高凝状态,远远超过对照组,形成血栓的可能性更大。

FIB 作为血浆中最大的链状蛋白,增加了血浆和全血的黏度,促进了红细胞的聚集[4]。FIB 是一种急性期反应蛋白,在组织损伤和炎症性反应时会明显增高,作为纤维蛋白的前体,在血小板的聚集过程中也起着重要的作用,其升高有利于肾小球内微血栓形成。它同时也是凝血活化的标志物,在血液凝固中起重要作用[5]。孕妇血黏度增高、血流淤滞而出现不同程度的缺血综合征,如胸闷、头昏、与间歇性跛行,但其很难与已有心、脑、下肢动脉部分血本栓形成者相鉴别,即使通过药物干预,血黏度恢复正常后,其临床症状随之改善或消失亦不能将这些症状完全归咎于高凝状态。

由于孕妇体内纤维蛋白溶解的活性下降,呈现 FIB 与 D-二聚体同时升高,以致孕妇体内始终存在高凝状态,使孕妇发生血栓的危险性增大。FIB 作为心血管病变的独立危险因素,其升高而纤溶活性逐渐降低预示着血管壁有炎症现象,加速肾小球病变。随着高凝程度增加,加速血小板活化、黏附、聚集,反馈激活凝血系统,又加速 FIB 降解纤维蛋白,继发了纤溶,引起血浆中 D-二聚体浓度升高[6-7];本研究表明,GDM 患者 FIB 与 D-二聚体含量升高,反映了体内高凝状态的不同程度,且随病程进展有增高趋势,是患者血栓性疾病发生发展的病理基础之一。

综上所述,妊娠糖尿病患者 D-二聚体、FIB 水平在正常蛋白尿中就有升高,且随 UAER 增高而增高。故检测 GDM 患者血浆 FIB、D-二聚体的水平可显示 GDM 中微血管病变程度,提示临床及时采取一些有效的诊治措施,减缓或防止糖尿病微血管病变的加重及糖尿病肾病的发生。

### 参考文献

- [1] 乐杰.妇产科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:150-154.
- [2] Mottola MF. The role of exercise in the prevention and treatment of gestational diabetes mellitus[J]. Curr Sports Med Rep,2007,6(6):381.
- [3] Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy[J]. Crit Care Med,2005,33(Suppl 1):S294-300.
- [4] Wannamethee SG, Tchernova J, Whincup P, et al. Plasma leptin: associations with metabolic, inflammatory and haemostatic risk factors for cardiovascular disease[J]. Atherosclerosis,2007,191(2):418-426.
- [5] Di Napoli M, Singh P. Is plasma fibrinogen useful in evaluating ischemic stroke patients: why, how, and when[J]. Stroke,2009,40(5):1549-1552.
- [6] Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed[J]. Clin Chem,2005,51(5):825-829.
- [7] 万波,王冬娥,鞠文东,等.孕妇血浆纤维蛋白原 D-二聚体含量测定及临床意义[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(2):97-98.

(收稿日期:2013-03-15)