

• 临床研究 •

D-二聚体水平与类风湿关节炎活动度的相关性分析

朱梅¹, 张前春¹, 陈磊¹, 王春娥^{2△}

(1. 江苏省宿迁市妇产医院检验科, 江苏宿迁 223800; 2. 南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏无锡 214023)

摘要:目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者血浆 D-二聚体(DD)水平与 RA 疾病活动度的相关性。方法 选取 2012 年 1 月至 2014 年 8 月于该院风湿免疫科就诊的 RA 患者 80 例, 根据 28 个关节疾病活动度评分(DAS28)将患者分为缓解组(20 例)、中度活动组(30 例)、高度活动组(30 例);另选取同期体检健康者 30 例纳入对照组。检测 DD、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)水平及红细胞沉降率(ESR), 并分析 DD 与 CRP、ESR 及 RF 的相关性。结果 各 RA 患者组血浆 DD、CRP、RF 水平及 ESR 均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。且 RA 中度组患者及重度组患者 DD 水平与 CRP、ESR、RF 呈正相关($P < 0.05$)。

结论 RA 患者血浆 DD 水平明显升高, 且与评价病情活动度的敏感指标呈正相关, 提示 DD 水平与 RA 密切相关。

关键词:类风湿关节炎; D-二聚体; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.030

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2016)05-0651-02

类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎和血管炎为主要表现的高度致残性自身免疫性疾病。免疫性血管炎的广泛存在是病情活动、器官损伤的重要病理基础^[1]。在临床工作中, 常发现 RA 患者 D-二聚体(DD)水平升高, 且随病程逐年上升, 其浓度变化反映了凝血-纤溶系统的活性^[2-3]。DD 水平升高是否提示血栓形成这一问题, 常给临床工作造成困扰。为进一步探讨 DD 水平与 RA 的相关性, 本研究通过分析 80 例不同病情程度的 RA 患者血浆 DD 水平升高情况, 以及其与 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、28 个关节疾病活动度评分(DAS28)的关系, 深入探讨其在临床工作中的意义, 为临床治疗 RA 提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2014 年 8 月于本院风湿免疫科就诊的 RA 患者 80 例纳入 RA 组, 男 15 例, 女 65 例, 年龄 20~77 岁; 均符合美国风湿病学会 1987 年修订的 RA 分类标准^[4], 均排除系统性红斑狼疮(SLE)、皮肌炎、多发性肌炎、系统性硬化病、结节性多动脉炎、特发性血小板减少性紫癜等疾病, 均肾功能正常, 检测前两周均未使用抗凝溶栓类药物。根据欧洲抗风湿联盟(EULAR)推荐的 DAS28 将所有患者分成 3 个亚组^[5]: 缓解组(<3.2 分)20 例、中度活动组(3.2~<5.1 分)30 例、高度活动组(≥5.1 分)30 例。选取同期无锡市人民医院体检中心的体检健康者 30 例纳入对照组, 男 8 例, 女 22 例, 年龄 22~75 岁。两组在年龄、性别上比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有受试者均清晨空腹采血, 采用日本 Sysmex CA-7000 全自动血凝仪(免疫比浊法)检测血浆 DD 水平, 正常参考值范围为小于 550 μg/L; 采用美国 Beckman Unicel DXC800 全自动生化分析仪(免疫比浊法)测定 CRP 水平, 正常参考值范围为小于 8 mg/L; 采用魏氏血沉管(魏氏法)测定 ESR, 正常参考值范围为小于 20 mm/h; 采用免疫透射比浊法测定 RF 水平, 正常参考值范围为小于 30 IU/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 相关性分析采用 Spearman 相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各 RA 患者组及对照组各指标比较 各 RA 患者组血浆 DD 水平均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 RA 重度活动组与中度活动组 DD 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时各 RA 患者组 CRP、RF 水平及 ESR 也都明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 相关性分析 经过比较除 RA 缓解组 DD 水平与其他各项指标均无明显相关性外, 在其他各 RA 组中, 患者血浆 DD 水平与其他各项指标均有明显的相关性。RA 中度活动组患者血浆 DD 水平与 CRP、RF 水平及 ESR 均呈正相关(相关系数 r 分别为 0.35、0.61、0.52, $P < 0.05$); RA 重度活动组患者血浆 DD 水平与 CRP、RF 水平及 ESR 均呈正相关(相关系数 r 分别为 0.54、0.48、0.65, $P < 0.05$)。

表 1 各 RA 患者组及对照组各指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | DD (μg/L) | ESR (mm/h) | CRP(mg/L) | RF(IU/mL) |
|-------|----|------------------|----------------|---------------|----------------|
| 对照组 | 30 | 196.5 ± 14.5 | 8.2 ± 1.5 | 6.2 ± 1.4 | 12.5 ± 4.8 |
| RA 组 | | | | | |
| 缓解组 | 20 | 585.1 ± 35.2* | 25.2 ± 12.1* | 15.3 ± 3.2* | 108.2 ± 15.3* |
| 中度活动组 | 30 | 1 896.2 ± 13.3*# | 73.4 ± 15.2*# | 58.1 ± 2.3*# | 428.2 ± 23.2*# |
| 重度活动组 | 30 | 3 576.4 ± 58.8*△ | 118.4 ± 16.6*△ | 112.5 ± 4.2*△ | 987.5 ± 45.8*△ |

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与缓解组比较; △: $P < 0.05$, 与中度活动组比较。

3 讨 论

RA 是一种以关节滑膜炎和血管炎为主要表现的高致残性系统性自身免疫性疾病,发病两年内即可出现不可逆的骨关节破坏,导致运动功能和生活质量下降。早发现、早治疗是阻止 RA 病情发展和降低致残率的关键。近几年有研究报道 RA 患者存在血 DD 水平升高的现象^[6],并且可作为病情活动的敏感指标^[7-8]。DD 是交联纤维蛋白特异性降解产物中的小片段,是由纤溶酶作用于交联纤维蛋白产生的小分子二聚体,其血浆水平升高往往提示高凝-纤溶状态的存在。因此临幊上如果存在血管内活化血栓形成及纤维溶解活动,均可导致 DD 水平升高。

本研究显示,RA 患者 DD 水平与常用的评价疾病活动度的实验室指标,如 RF、ESR 及 CRP 都具有明显的正相关性。因此,RA 患者 DD 水平升高有助于疾病活动度的判断,且与多项反映病情活动度的指标具有互补意义。Afeltra 等^[9]研究认为,高凝状态、早期动脉硬化及血管炎是发生血栓的高危因素。因此,具备上述危险因素的患者更应加强 DD 等凝血指标的监测。本研究还发现,DD 水平升高与 RA 患者病情严重程度相关,也可作为评价治疗效果的敏感指标,与夏婷等^[10]的研究结果一致。这可能与病情活动引起的炎症及免疫反应导致血管内皮细胞损伤,从而引起凝血-纤溶系统的激活有关。另一方面,免疫复合物沉积于血管内皮细胞,导致血管内皮细胞的损伤可直接导致凝血-纤溶系统异常。提示炎性反应和凝血系统的交叉反应在 RA 中发挥致病作用。RA 活动期 DD 水平升高,但其水平升高并不一定提示血栓形成。此外,近几年全自动凝血分析仪测定 DD 的应用,为临幊提供了快速诊断 RA 的指标。

综上所述,DD 可作为判断 RA 病情活动的参考指标,定期检测 DD 对 RA 患者的病情评估和预后判断都有重要意义。

参考文献

- [1] Szekanecz Z, Koch AE. Vascular involvement in rheumatic disease.

· 临床研究 ·

尿液阳性标本的细菌分布及药物敏感性分析

和培章

(河南宏力医院,河南长垣 453400)

摘要:目的 分析该院尿培养阳性标本的细菌分布及耐药状况,为临床合理选择抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2013 年 1 月至 2014 年 3 月该院 734 例住院和门诊患者的送检尿培养标本进行分离培养,分析阳性标本的病原菌分布及药物敏感性。**结果** 共分离病原菌 448 株,其中革兰阴性菌 357 株、革兰阳性菌 77 株,真菌 14 株,分别占 79.7%、17.2% 和 3.1%。主要病原菌为大肠埃希菌(259 株,占 57.8%)、肺炎克雷伯菌肺炎亚种(49 株,占 10.9%)、粪肠球菌(36 株,占 8.0%)、屎肠球菌(25 株,占 5.6%)。病原菌的耐药性差异较大,表现为不同程度的耐药。主要革兰阴性菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感性较高,其次是阿米卡星和青霉素类的哌拉西林/他唑巴坦;主要革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑烷敏感性较高。**结论** 该院引起泌尿系统感染的病原菌主要是大肠埃希菌,该菌对头孢唑林、氨苄西林、哌拉西林、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑敏感性较低,故不建议经验性使用上述抗菌药物。

关键词:尿培养; 细菌分布; 敏感性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)05-0652-03

泌尿系统感染是医院感染最常见的疾病,根据基础疾病分为单纯性尿路感染和复杂性尿路感染,根据感染部位不同又可以分为上、下尿路感染。大量研究报道,泌尿系感染在医院感染中仅次于呼吸道感染,排名第 2 位^[1-4]。近年来,随着广谱抗菌药物的大量应用,由细菌引起的尿路感染耐药谱也逐渐改

变,并且出现多重耐药菌株,给临幊诊治带来了巨大困难,中段尿定量培养为尿路感染的诊断提供了重要依据。

- [2] 李春,穆荣,任立敏,等. D-二聚体水平在系统性红斑狼疮的临床意义[J]. 中华内科杂志,2010,49(12):1039-1042.
- [3] Bloom BJ, Tucker LB, Miller LC, et al. Fibrin D-dimer as a marker of disease activity in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 1998, 25(8):1620-1625.
- [4] Amett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3):315-324.
- [5] Aletaha D, Ward MM, Machold KP, et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states[J]. Arthritis Rheum, 2005, 52(9):2625-2636.
- [6] So AK, Varisco PA, Kemkes-Matthes B, et al. Arthritis is linked to local and systemic activation of coagulation and fibrinolysis pathways[J]. J Thromb Haemost, 2003, 1(12):2510-2515.
- [7] Jin T, Bokarewa M, Amu S, et al. Impact of short-term therapies with biologics on prothrombotic biomarkers in rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2009, 27(3):491-494.
- [8] Ingegnoli F, Fantini F, Favalli EG, et al. Inflammatory and prothrombotic biomarkers in patients with rheumatoid arthritis: effects of tumor necrosis factor-alpha blockade[J]. J Autoimmun, 2008, 31(2):175-179.
- [9] Afeltra A, Vadacca M, Conti L, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: congenital and acquired risk factors[J]. Arthritis Rheum, 2005, 53(3):452-459.
- [10] 夏婷,赵东宝,罗鹏飞,等. 类风湿关节炎患者血浆纤维蛋白原/纤维蛋白降解产物和 D-二聚体水平与病情活动性的相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志,2012,16(4):247-250.

(收稿日期:2015-12-26)