

• 临床研究 •

DAS28 评分和 D-二聚体检测在类风湿关节炎中的临床意义*

孙英焕, 李春蔚, 陶 李, 杜 明, 李林静, 李光迪[△]

(兰州大学第二医院检验科, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 检测类风湿关节炎(RA)患者 DAS28 评分及外周血血浆中 D-二聚体水平,探讨其与 RA 发病的关系。方法 收集 2015 年 6 月到 2016 年 6 月 80 例风湿关节炎患者及 40 例骨性关节炎患者 DAS28 评分和实验室检测指标,分析 DAS28、D-二聚体与 RA 病情活动有关的实验室指标的相关性。结果 RA 活动期 D-二聚体、ESR、anti-CCP 抗体 ($P < 0.01$)、CRP ($P < 0.05$)水平显著高于 RA 缓解期及 OA 组,差异有统计学意义;D-二聚体正常组中 D-水平与 FIB、CRP 呈正相关,D-二聚体升高组中 D-二聚体水平与 FIB、ESR、CRP 呈正比;RA 缓解期与 ESR 水平呈正比,RA 活动期与 D-二聚体、FIB、ESR 及 CRP 呈正相关。结论 D-水平升高并不提示 RA 患者出现血栓现象,但可能会成为新的临床非特异性指标。

关键词:类风湿关节炎; DAS28 评分; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)16-2269-03

类风湿关节炎(RA)是一种典型的免疫介导的炎症性疾病。临床表现多种多样,从关节症状到侵蚀性的关节外表现^[1]。迄今为止 RA 的发病机制不详,目前认为环境、遗传及免疫因素相互协同导致 RA 的发生、发展。随着人口的老齡化,从 2005—2020 年,RA 患者的发病率将增加 22%^[2]。DAS28 评分是判断 RA 患者疾病活动度的综合指标。D-二聚体是纤维蛋白的降解产物之一,也是继发性纤溶特有的产物。通常临床上将 D-二聚体水平升高作为血栓形成和继发性纤溶亢进的标志。本文通过计算 DAS28 评分判断 RA 的活动度,并通过检测 D-二聚体水平来探讨与 RA 病情活动有关的实验室指标的联系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 6 月至 2016 年 6 月兰州大学第二医院风湿科、骨科住院部 RA 及骨性关节炎(OA)患者,并签署知情同意书。其中 RA 患者 80 例(男 25 例、女 55 例),平均年龄(52.26±13.54)岁,OA 患者 40 例(男 10 例、女 30 例),平均年龄(64.52±9.01)岁。RA 患者符合 2010 年 ACR/EULAR 制定的 RA 分类诊断标准,并排除其他自身免疫性疾病、心脑血管疾病及肝肾功能异常者、近期服用抗凝药物及手术史、吸烟史、孕妇及哺乳期妇女。OA 诊断和鉴别诊断符合 ACR 制定的骨性关节炎分类标准。排除标准同 RA 组。

1.2 方法

1.2.1 应用 DAS28 评分软件计算活动度 根据改良的国际 DAS28 评分结果(DAS28-ESR)评价疾病活动度^[3],可将 RA 患者分为缓解期(DAS28<2.6)和活动期。其中活动期又分为 3 组:低活动度组(2.6<DAS28≤3.2)、中活动度组(3.2<DAS28≤5.1)和高活动度组(DAS28>5.1)。

1.2.2 清晨空腹采集患者外周静脉血 2.7 mL 置于含枸橼酸钠的 1:9 抗凝真空采集管中,迅速轻轻颠倒混匀,水平离心机 3 000 r/min 离心 10 min,室温下采用免疫比浊法 1 h 内完成 D-D 水平的检测。纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶原时间(PT)采用西门子 CS-5100 全自动血凝分析仪测定。红细胞沉降率(ESR)采用魏氏法检测,C 反应蛋白(CRP)采用速率散射比浊法检测,应用 ELISA 法测血清中抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体(anti-CCP)。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS21.0 统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两两实验组之间计量资料差异对比用 *t* 检验进行,相关性分析采用 Spearman 相关分析。检验水准为 $\alpha = 0.05$,即 $P < 0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组实验室检测指标结果测定

2.1.1 OA 组、D-二聚体水平正常组、D-二聚体水平升高组相关实验室检测指标结果比较 D-二聚体水平升高组检测结果明显高于 D-二聚体水平正常组及 OA 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 OA 组、D-二聚体正常组、D-二聚体升高组相关实验室检测指标之间的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	OA 组	D-二聚体水平正常组	D-二聚体水平升高组
D-二聚体水平(mg/L)	0.75±0.47	0.33±0.12	3.35±2.69
PT(s)	11.66±0.72	11.77±0.84	16.25±10.46
APTT(s)	31.01±5.38	32.53±5.75	32.74±6.54
FIB(g/L)	3.24±0.78	3.55±1.05	4.40±1.29
ESR(mm/h)	10.12±6.92	21.00±12.08	45.41±32.46
CRP(mg/L)	5.48±3.55	8.42±3.25	46.79±40.72
anti-CCP(U/mL)	33.12±29.45	93.69±73.85	113.22±69.35

2.1.2 OA 组、RA 缓解期、RA 活动期相关实验室检测指标比较显示 RA 活动期 D-二聚体水平、ESR、anti-CCP ($P < 0.01$)、CRP 水平显著高于 RA 缓解期及 OA 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 OA 组、RA 缓解期、RA 活动期相关实验室检测指标之间的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	OA 组	RA 缓解期	RA 活动期
D-二聚体(mg/L)	0.75±0.87	1.23±1.26	2.53±1.69
PT(s)	11.66±0.72	11.38±0.40	15.23±10.26

* 基金项目:兰州市科技计划项目(2014-1-35)。

[△] 通信作者,E-mail:guangdi843133@163.com。

续表 2 OA 组、RA 缓解期、RA 活动期相关实验室检测指标之间的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	OA 组	RA 缓解期	RA 活动期
APTT(s)	31.01±5.38	30.68±3.28	32.88±6.54
FIB(g/L)	3.24±0.78	2.73±1.39	4.25±1.23
ESR(mm/h)	10.12±6.92	16.40±15.92	40.89±30.31
CRP(mg/L)	5.48±3.55	10.00±12.05	38.71±36.18
anti-CCP(U/mL)	33.12±9.45	100.40±37.23	114.97±69.42

2.2 各组实验室检测指标相关性分析

表 3 OA 组、D-二聚体正常组、D-二聚体升高组与相关实验室检测指标之间的相关性分析

组别		PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	anti-CCP(U/mL)
RA 组	D-二聚体正常组 <i>r</i>	0.39	-0.48	0.62	0.54	0.40	-0.12
	<i>P</i>	0.84	0.55	0.21	0.07	0.11	0.57
D-二聚体升高组	<i>r</i>	0.11	-0.30	0.46	0.55	0.61	-0.06
	<i>P</i>	0.55	0.09	0.09	0.00	0.00	0.71
OA 组	<i>r</i>	-0.005	-0.12	0.15	-0.22	0.27	0.23
	<i>P</i>	0.98	0.59	0.48	0.28	0.33	0.29

表 4 RA 缓解期、RA 活动期相关实验室检测指标之间的相关性分析

组别		D-二聚体(mg/L)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	anti-CCP(U/mL)
RA 缓解期	<i>r</i>	0.73	0.77	-0.21	0.94	0.99	0.94	0.73
	<i>P</i>	0.26	0.22	0.78	0.51	0.00	0.51	0.21
RA 活动期	<i>r</i>	0.51	0.25	-0.16	0.51	0.57	0.64	-0.17
	<i>P</i>	0.00	0.14	0.29	0.00	0.00	0.00	0.29

3 讨 论

RA 是一种以关节滑膜炎和骨关节的损害为病理特征的慢性、对称性、侵蚀性自身免疫性疾病。持续的关节炎和关节损伤最终会导致患者的关节强直畸形和生活质量下降^[4]。内皮功能紊乱可能是 RA 患者炎症活动变化的主要原因之一^[5]。CRP 和 ESR 常规地用于评估 RA 病情活动度,但这两个指标并不是 RA 所特有。因此,寻找有效的治疗方法和预防策略来延缓 RA 疾病的发生、发展是必要的^[6]。越来越多的研究表明炎症活动期是增加血管凝固性和血栓形成的重要过程^[7],活动期炎症作为血栓前状态的特征是通过上调肿瘤坏死因子(TNF)或内皮细胞活化来实现的。血清中的组织因子会增加,这是一种天然的抗凝物质。同时一些研究者调查发现,凝血酶-抗凝血酶复合物、纤维蛋白原升高,血管性假血友病因子、D-二聚体是 RA 血栓形成的潜在相关标志物^[8]。D-二聚体来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块,当纤维蛋白凝块形成时,在纤溶酶原激活剂催化下,纤溶酶原激活转化为纤溶酶,开始纤维蛋白溶解过程,纤溶酶降解纤维蛋白凝块形成各种可溶性片段,即纤维蛋白降解产物(FDP),其中只有 D-二聚体交联碎片可反映血栓形成后的溶栓活性。

本研究发现,74%的 RA 患者血浆中 D-二聚体水平升高,而 OA 组中仅有 11%的患者,D-二聚体升高组 RA 患者 PT、

2.2.1 OA 组、D-二聚体正常组、D-二聚体升高组与相关实验室检测指标之间的相关性分析显示 D-二聚体正常组中 D-二聚体水平与 FIB、CRP 呈正相关,与 ESR、anti-CCP、PT、APTT 无相关性。D-二聚体升高组中 D-二聚体水平与 FIB、ESR、CRP 呈正相关,与 anti-CCP、PT、APTT 无相关性。OA 组与各实验室指标无相关性,见表 3。

2.2.2 RA 缓解期、RA 活动期相关实验室检测指标之间的相关性分析显示 RA 缓解期与 ESR 水平呈正比,与 D-二聚体、PT、APTT、FIB、CRP、anti-CCP 无相关性。RA 活动期与 D-二聚体、FIB、ESR 及 CRP 成正相关,与 PT、APTT、anti-CCP 无相关性,见表 4。

APTT、FIB、ESR、CPR、anti-CCP 检测结果均高于 D-二聚体正常组及 OA 组,且 D-二聚体水平与 FIB、ESR、CRP 呈正相关。根据 DAS28 评分分组发现,RA 活动期 D-二聚体水平明显高于 RA 缓解期,且相关实验室检测结果均高于 OA 组及 RA 缓解期患者,并与 D-二聚体、FIB、ESR 及 CRP 呈正相关。但患者尚未出现血栓性疾病,表明活动期 RA 的纤溶水平与病情活动度存在一定的关系,但具体机制迄今尚不明确,需要进一步研究,为 RA 的治疗和预防提供新方法和新思路。

参考文献

- [1] Gerlag DM, Norris JM, Tak PP. RA: from risk factors and pathogenesis to prevention, towards prevention of autoantibody-positive rheumatoid arthritis, from lifestyle modification to preventive treatment[J]. Rheumatology, 2015, 41(11): 1586-1592.
- [2] Barbhaiya M, Solomon DH. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease: an update on treatment issues[J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(3): 317-324.
- [3] Mian AN, Ibrahim F, Scott DL, et al. Optimal responses in disease activity scores to treatment in rheumatoid arthritis: Is a DAS28 reduction of > 1.2 sufficient? [J]. Ar-

thritus Res Ther, 2016, 18(2):142.

- [4] Coates LC, Fitzgerald O, Helliwell PS, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: is all inflammation the same? [J]. Sem Arthritis Rheum, 2016, 46(3):310-313.
- [5] Klimek E, Skalska A, Kwaśny-Krochin B, et al. Differential associations of inflammatory and endothelial biomarkers with disease activity in rheumatoid arthritis of short duration[J]. Mediat Inflamm, 2014, 35(3):368-383.
- [6] Gurol G, Ciftci IH, Harman H, et al. Roles of claudin-5 and von Willebrand factor in patients with rheumatoid ar-

thritus[J]. Int J Clin Experi Pathol, 2015, 8(19):1979-1984.

- [7] Lee JJ, Pope JE. A meta-analysis of the risk of venous thromboembolism in inflammatory rheumatic diseases [J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(1):1-8.
- [8] Undas A, Gissel M, Kwasnykrochin B, et al. Thrombin Generation in rheumatoid arthritis: dependence on plasma factor composition[J]. Throm Haemo, 2010, 104(2):224-230.

(收稿日期:2017-03-03 修回日期:2017-05-03)

• 临床研究 •

儿童骨密度与血清 6 种微量元素水平的相关性研究*

高爱香¹, 陈涛^{2△}

(1. 甘肃省白银市妇幼保健院, 甘肃白银 730900; 2. 甘肃省康复中心医院检验科, 兰州 730000)

摘要:目的 对白银地区 1 月至 14 岁儿童的血清微量元素及骨密度测定值进行调查分析, 探讨微量元素铜、锌、钙、铁、铅、镉异常对儿童骨密度的影响。**方法** 将 1 272 例健康儿童按年龄段分为 5 组, 对所有组别人群均进行了微量元素和骨密度的测定, 并根据骨密度测定结果分成骨密度减低组与骨密度正常组, 比较两组儿童微量元素的变化情况。**结果** (1) 儿童各年龄段之间 Z 值(按照中国儿童数据库为参照标准计算得出的 sOs 值的标准差)差异均有统计学意义($P < 0.05$), 提示婴儿期骨密度水平较低, 年龄越小骨强度 Z 值越低, 随年龄增加骨密度和 Z 值呈升高趋势。各年龄段骨密度减低的发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中 1~6 月组骨密度减低的发生率最高, 达 73.25%, 且骨密度减低的发生率随年龄增长有逐渐减低的趋势。(2) 本研究中骨密度减低者 432 例, 发生率为 33.9%, 骨密度正常 840 例(66.0%)。骨密度减低者儿童铁、钙、锌缺乏的发生率与骨密度正常组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 铜缺乏及铅、镉中毒的发生率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清铁、锌、钙水平的异常与儿童骨密度降低有着密切的关系, 对实施儿童护理健康教育有重要的指导意义。

关键词: 儿童; 骨密度; 微量元素; 护理健康教育

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.035

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)16-2271-03

儿童期是整个骨骼生长发育的重要阶段^[1], 可反映婴儿与儿童骨骼发育的动态变化, 微量元素参与儿童的生理反应、能量转换、新陈代谢以及生化反应等, 影响儿童的生命活动与生长发育^[2], 人体内的微量元素含量很少, 必需保持在一定水平, 其含量的过多或缺乏均对人体健康会产生影响^[3], 近年来对于儿童生长发育及相关疾病与微量元素水平关系的研究报道较多^[4]。有研究报道儿童阶段骨密度水平与其成年后骨质疏松发生的关系极为密切, 对成年后骨密度峰值有重要的决定作用^[5]。儿童阶段骨密度减低与血清铁、钙、锌、铅 4 种微量元素水平的异常变化有相关性。本文研究学龄前儿童的骨密度及其与微量元素的关系, 并探讨其与骨质疏松等疾病发生的关系。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究对象为白银地区 0~14 岁健康汉族儿童, 采用整群抽样的方法, 共调查出生后 1 月至 14 岁健康儿童 1 272 例, 其中男 630 例, 女 642 例。所有研究对象均排除因疾病或药物因素影响骨代谢者, 同时排除参与高强度体育训练者, 经监护人知情同意。分组: 根据年龄将研究对象分为 5 组:

分别为 1~6 月为 A 组, >6~12 月组为 B 组, >1~2 岁组为 C 组, >2~7 岁组为 D 组, >7~14 岁组为 E 组。

1.2 仪器与试剂 微量元素的测定: 清晨空腹采取静脉血 3 mL, 室温静置 30 min 后, 以离心力 $4\ 000 \times g$ 离心 10 min 取血清备用, 铜、锌、钙、铁采用北京博辉创新光电股份有限公司生产的 BH7100 型光谱分析仪测定, 铅、镉采用 BH2100 型钨舟光谱分析仪测定, 所有测定严格按照仪器及试剂盒说明书标准操作, 同时做好室内质量控制工作, 确保检测结果的准确性。

1.3 方法 所有儿童均进行微量元素检测和超声骨密度测量, 每天开机后用标准模块校正骨密度仪, 由专业人员操作, 其精确性误差小于 1%, 准确性误差为 3%。根据骨密度测定结果, 分成骨密度减低组与骨密度正常组, 对两组人群均进行微量元素测定, 比较两组血清微量元素含量异常的发病率、各年龄段骨密度减低的发生率、骨密度减低组中各年龄段血清微量元素含量的差异。超声骨密度测量: 采用 UBS-3000 plus 定量超声骨密度系统进行按标准操作方法对所有儿童进行骨强度测量, 2 岁以下测量胫骨中段, 2 岁以上测量桡骨远端, 测量 Z

* 基金项目: 甘肃省循证康复研究中心——“百千万”工程康复人才科研专项基金(GSXZKF-2016-01)。

△ 通信作者, E-mail: 1467389532@qq.com。