

• 论 著 •

D-二聚体、超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸在股骨颈骨折患者手术后病情监测中的应用价值

叶永红, 蒋伟勇, 宋柯瑶, 曾福英

(中山大学附属第八医院八卦岭社区健康服务中心, 广东深圳 518029)

摘要:目的 探讨 D-二聚体(DD)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)在股骨颈骨折患者手术后病情监测中的应用价值。方法 选取 40 例股骨颈骨折患者作为观察组,另选取 40 例其他骨折患者作为对照组。观察组患者经过手术治疗,对照组根据患者骨折情况采取相应措施进行干预。2 组均进行 DD、hs-CRP、Hcy 检测,并对结果进行比较。结果 治疗之前观察组各项指标稍高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组术后 24、48 h 各项指标均明显升高,且术后 24 h 观察组患者各项指标升高幅度最大,明显高于对照组($P<0.05$)。观察组 hs-CRP、Hcy、DD 阳性率分别为 75.00%、77.50%、60.00%,而对照组分别为 0.00%、2.50%、0.00%,观察组明显高于对照组($P<0.05$)。结论 hs-CRP、Hcy、DD 可作为股骨颈骨折病情监测的重要指标。

关键词:D-二聚体; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 股骨颈骨折

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1352-03

Application value of D-D, hs-CRP and homocysteine in postoperative condition monitoring in patients with femoral neck fracture

YE Yonghong, JIANG Weiyong, SONG Keyao, ZENG Fuying

(Ba Gualing Community Health Service Center, the Eighth Affiliated Hospital of Sun

Yat-Sen University, Shenzhen, Guangdong 518029, China)

Abstract: Objective To explore the application value of D-dimer(DD), hs-CRP and homocysteine(Hcy) in postoperative condition monitoring in the patients with femoral neck fracture. **Methods** Forty cases of femoral neck fracture treated in our hospital were selected as the observation group and 40 patients with other fractures were selected as the control group. The observation group were given the surgical treatment, while the control group adopted the corresponding measures for conducting intervention according to the fracture situation. The DD, hs-CRP and Hcy levels were detected in the two groups. Then the detection results were compared between the two groups. **Results** The various indexes before treatment in the observation group were slightly higher than those in the control group without statistical difference($P>0.05$). The levels of various indicators at postoperative 24,48 h in the observation group were significantly elevated, moreover the increase range at postoperative 24 h in the observation group was maximal, which was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). The positive rates of hs CRP, Hcy and DD in the observation group were 75.00%, 77.50% and 60.00% respectively, while which in the control group were 0.00%, 2.50% and 0.00%, the observation group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Hs CRP, Hcy and DD can be used as the important indicators of condition monitoring for femoral neck fracture.

Key words:D-dimer; hs-CRP; homocysteine; femoral neck fracture

股骨颈骨折约占全身骨折发生率的 3.58%,高发人群是老年人,该病是股骨近端最常见的骨折之一,近年来股骨颈骨折发病率有逐年上升趋势。有研究显示,股骨颈骨折采用内固定技术治疗后骨折不愈合率较高,还可能引起股骨头缺血性坏死^[1-2]。为了探讨 D-二聚体(DD)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及同型半胱氨酸(Hcy)在股骨颈骨折患者手术后病情监测中的应用价值,本院尝试开展本研究,并取得了不错的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 7 月于本院接受治疗的 40 例股骨颈骨折患者作为观察组,纳入研究的患者均符合影像、生化等方法确定为股骨颈骨折。另选取 40 例其他骨折患者作为对照组。排除心、肝、肾等器官有严重疾病的患者,自身免疫性疾病患者,以及恶性肿瘤患者。观察组中,男性

16 例,女性 24 例,平均年龄(71.34±9.04)岁;对照组中,男性 15 例,女性 25 例,平均年龄(71.15±9.24)岁。2 组患者在性别、年龄等一般性资料方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 观察组患者经过手术治疗,对照组根据患者骨折情况采取相应措施进行干预。对照组于治疗前,观察组于术前及术后 24、48 h 分别抽取患者清晨空腹静脉血约 10 mL 及 1.8 mL,10 mL 静脉血标本 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清后冷藏静置备用,用于 hs-CRP 和 Hcy 检测,1.8 mL 静脉血标本中加入枸橼酸钠抗凝剂 0.2 mL(血液和抗凝剂之比为 1:9),混合摇匀后,3 000 r/min 离心 5 min 分离血浆,用于 DD 测定。

1.2.1 hs-CRP 检测 采用免疫比浊法检测 hs-CRP,检测仪器为东京 10241 全自动生化分析仪,检测试剂盒购自北京九强公司,严格按照操作说明进行测定,参考范围为 0~8 mg/L。

1.2.2 Hcy 检测 采用新健康生物股份有限公司生产的 Hcy 检测试剂盒(循环酶法),以及 Beckman Coulter 公司生产 AU5400 生化分析仪进行检测,按照仪器和试剂盒使用方法进行操作,参考范围为 5.0~15.0 μmol/L。

1.2.3 DD 检测 采用日本 Sysmex 公司生产的 CA-1500 型全自动凝血分析仪及德灵原装 DD 试剂盒、标准品、质控品进行检测,参考范围 0.03~0.30 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,平均年龄、各项指标检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组间各项指标阳性率比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床各项指标的比较 治疗之前观察组各项指标水平稍高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),但术后 24、48 h 观察组患者各项指标均明显升高,且术后 24 h 观察组患者各项指标升高幅度最大,明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示观察组患者血液处于高凝状态和继发性纤溶亢进,可能出现感染及深静脉血栓形成,见表 1。

表 1 2 组患者临床各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)	DD(mg/L)	Hcy(μmol/L)
观察组			
术前	7.62±2.93	3.42±0.81	14.25±4.27
术后 24 h	10.84±3.85*	4.36±0.73*	27.52±4.09*
术后 48 h	10.38±3.48*	4.30±0.71*	26.32±3.63*
对照组	5.05±2.73	3.00±0.61	11.37±3.82

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者各项指标阳性率比较 观察组 hs-CRP、Hcy、DD 阳性率分别为 75.00%、77.50%、60.00%,而对照组分别为 0.00%、2.50%、0.00%,观察组明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组患者各项指标阳性率比较[n(%)]

组别	n	hs-CRP	Hcy	DD
观察组	40	30(75.00)	31(77.50)	24(60.00)
对照组	40	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)
χ^2		48.00	46.88	34.29
P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

股骨颈骨折手术治疗后血清 hs-CRP 表达水平明显高于对照组,这可能与局部缺氧、缺血导致的骨质坏死或水肿吸收引起的无菌性炎症或手术治疗过程中植入内固定物后产生的排斥反应有关。有研究推断主要是骨折骨不连或骨折延迟愈合引起的血液 hs-CRP 表达增强,而且血液 hs-CRP 表达水平增加可能对骨折愈合造成影响^[3]。因此,本研究推断手术治疗后降低 hs-CRP 水平,可能有利于加速骨折愈合,防止骨折延迟愈合或骨不连的发生。降低血 hs-CRP 水平的方法很多,临床上可通过干预内固定手术过程中的选材和部分操作方法进行有效干预,例如可以采用自由基清除剂、有生物涂层的内固定材料;采取适当措施加速局部血管生长,减少骨质坏死;内固定手术时选取 2 枚加压螺钉进行内固定等^[4]。

有研究发现,股骨骨折患者术前 hs-CRP、纤维蛋白原

(FIG)、DD 及血小板水平与盆骨骨折组、单肢体骨折组和健康对照组相比,与前者接近,明显高于单肢体骨折组和健康对照组。进一步研究显示,DD 是高凝和继发性纤溶亢进的重要指标物,导致 DD 水平升高的原因有很多,例如创伤、血栓性疾病、肿瘤等^[5-6]。在而在创伤发生 48 h 后患者 DD 水平出现一定的下降趋势,而到 72 h 后下降基本消失。临床研究资料表明,DD 水平升高主要与深静脉血栓形成有关,血栓形成主要是血小板第Ⅲ因子的强聚集力和黏附性导致微血管血栓形成和高血黏滞综合征^[7]。股骨颈骨折后,患者 FIG、hs-CRP 水平会急剧升高,促凝血酶原激活酶会大量进入血液,纤溶发生亢进,内源性凝血途径被激活,DD 表达升高^[8]。研究认为,骨科手术可能会集中骨折患者血栓前状态,患者术后 24、48 h 内均表现出较为明显的 hs-CRP、DD 升高,容易形成静脉血栓,尤其在股骨骨折患者中这种表现更明显。本研究经过临床得出的结果与上述研究结果具有一致性,本研究中,股骨颈骨折患者术后 hs-CRP、DD 表现为明显的升高,而且在术后 24 h 时这种升高趋势表现得最明显,因此,可以推断此时也是引起静脉血栓的危险时刻。hs-CRP、DD 是老年股骨颈骨折患者并发感染和静脉血栓的高度敏感指标,可以通过临床实时监测 hs-CRP、DD 水平,来指导干预措施以减少不良并发症的发生,改善预后^[9]。

Hcy 是一种含硫氨基酸,在下肢深静脉血栓形成的骨科创伤患者中,Hcy 明显高于无下肢深静脉血栓形成的骨科创伤患者。Hcy 具有引起氧化应激反应使一氧化氮、前列环素合成减少的作用,还能形成 Hcy 巯基内酯进而引起血小板聚集和血栓形成^[10]。Hcy 能够增强多种凝血因子的活性,对血栓形成具有推动作用。还有研究显示,Hcy 与 C 反应蛋白的关系是 Hcy 对血栓调节素激活 C 反应蛋白的作用具有抑制作用,对活化 C 反应蛋白的抗凝作用具有降低作用。此外,Hcy 还能有效改变内皮细胞表型,对纤溶酶原激活物的结合位点具有干扰作用,对内皮细胞的抗凝作用具有抑制作用。Hcy 与遗传、营养状况关联较大,它是蛋氨酸代谢的中间产物,而蛋氨酸与人体的营养状况有着某种直接关系^[11]。

DD 是血液中交联纤维蛋白在经纤维酶水解后产生的一种特异性降解产物。深静脉血栓形成、肺栓塞等疾病患者的血浆 DD 会明显升高。在病理状态下,人体凝血和纤溶失衡,凝血升高,DD 水平骤升,继而导致纤维蛋白溶解亢进,形成血栓。由此可以推断,一旦患者发生骨折,若没有得到及时干预,就会形成血栓,因此在临床中,股骨颈骨折患者术后 DD 水平明显升高,提示有可能发生深静脉血栓形成^[12]。

综上所述,hs-CRP、Hcy、DD 可作为股骨颈骨折病情监测的重要指标,在今后的临床治疗中,可以进行适当推广。

参考文献

[1] 傅捷,蒋电明,邹正,等.超敏 C 反应蛋白在中青年股骨颈骨折中的表达水平分析[J].重庆医学,2013,42(24):2890-2891.
 [2] 陈燕,孙世竹,高雪艳,等.不同期慢性肾脏病患者骨密度及骨代谢生化指标关系[J].实用老年医学,2011,25(4):317-320.
 [3] 任惠珠,郑妙艳,单春艳,等.老年女性 2 型糖尿病患者睡眠障碍与骨质疏松症的关系[J].中华医学杂志,2015,95(28):2253-2257.
 (下转第 1357 页)

性,均在 70%以上,肺炎克雷伯菌敏感性与大肠埃希菌相似,对喹诺酮类敏感性高于大肠埃希菌,且对庆大霉素和四环素有 90%以上敏感率。但产 ESBLs 大肠埃希菌和产 ESBLs 肺炎克雷伯菌发生率较高,分别达 57.8%和 37.0%,产 ESBLs 株敏感性明显下降,只有碳青霉烯类勉强保持 70%以上敏感性,其他类药物均较低。且 ESBLs 肺炎克雷伯菌敏感性比产 ESBLs 大肠埃希菌更低,只有厄它培南在 70%以上,其他除碳青霉烯类和四环素外的药物敏感性均低于 50%。肺炎克雷伯菌中 12.6%的菌株产碳青霉烯酶,其较低的敏感性与此有关。鲍曼不动杆菌对多种抗菌药敏感性只有 25%左右,呈多重耐药表现,鲍曼不动杆菌多重耐药率可高达 74%^[12]。铜绿假单胞菌敏感率稍好,对头孢他啶、头孢吡肟、氟喹诺酮类及碳青霉烯类敏感率在 70%以上。可见碳青霉烯类是本院革兰阴性菌引起的 BSI 早期经验用药的唯一首选,且还需联合用药才能覆盖鲍曼不动杆菌引起的 BSI。表 3 显示,葡萄球菌属 MRS 株对左氧氟沙星、庆大霉素、克林霉素、四环素敏感率比 MSS 株低,MSS 株对青霉素类敏感率只有 17.1%,对庆大霉素、克林霉素及四环素敏感率达 70%左右。屎肠球菌耐药率严重,粪肠球菌对青霉素类、左氧氟沙星及高浓度庆大霉素敏感率远高于屎肠球菌。葡萄球菌和粪肠球菌、屎肠球菌均未检出对万古霉素耐药株,保持 100.0%的敏感率。对于阳性菌引起的 BSI 应首选万古霉素。

综上所述,本院血流感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,其次为 CoNS。ICU 和儿科菌种分布以 CoNS 为主,其他科室菌种分布与总体分布一致。BSI 是严重的感染性疾病,本院 BSI 病原菌产 ESBLs 株和耐甲氧西林株高发,以及多重耐药的鲍曼不动杆菌,耐药形势严峻。碳青霉烯类和万古霉素是 BSI 发生时的首选用药。临床医生可依照本院和本科室病原菌分布特征和药敏特征进行早期治疗,临床微生物实验室应努力尽早报告病原菌鉴定结果和最终药敏结果,以帮助临床严格执行降阶梯治疗原则,采取靶向治疗方案以控制感染和延缓细菌耐药性改变。

参考文献

[1] Nielsen MV, Sarpong N, Krumpk R, et al. Incidence

and bacteremia among children in Rural Ghana[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44063.

[2] 周庭银,倪语星,王明贵. 血流感染实验诊断与临床诊治[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011.

[3] Prabhu K, Bhat S, Rao S. Bacteriologic profile and antibiogram of blood culture isolates in a pediatric care unit[J]. J Lab Physicians, 2010, 2(2): 85-88.

[4] 沈思娣,唐建英. 2007 至 2009 年血培养检测结果分析与判断[J]. 检验医学, 2011, 26(8): 515-517.

[5] 陈素梅. 血培养阳性标本的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(8): 后插 6-后插 8.

[6] 林晓晖,梁卫芳,严智敏,等. 275 例血培养阳性标本的病原菌构成及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(12): 943-947.

[7] 敖继红,朱小燕,王四利,等. 2 162 份血培养标本中的病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(2): 152-153.

[8] Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, et al. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and Latin America. SENTRY Participants Group [J]. Int J Antimicrob Agents, 2000, 13(4): 257-271.

[9] 陈杏春. 血培养真菌菌种分布与感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(17): 2702-2704.

[10] 侯宏,高岭,王霞,等. 2009 至 2011 年南京地区儿童血培养中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 检验医学, 2013, 28(11): 1030-1033.

[11] 肖永红,李兰娟. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测(Mohnar in)报告[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2013: 240-241.

[12] 卢赞,胡大春,刘德华,等. 2005—2013 年鲍曼不动杆菌临床分布与耐药特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(5): 626-628.

(收稿日期:2016-12-22 修回日期:2017-02-03)

(上接第 1353 页)

[4] 高阅春,李全,何继强,等. 超敏 C 反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8): 840-843.

[5] 朱旭,郑利平. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 258-260.

[6] 苏津自,薛艳,蔡文钦,等. 高敏 C 反应蛋白水平与阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者对比剂所致肾功能损害影响的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(9): 807-811.

[7] 朱卫香,刘彦敏,韩亚军,等. 缺血性脑卒中患者血清 MMP-9、hs-CRP 与脑梗死体积及神经功能缺损的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(4): 341-343.

[8] 陈炎. 颈动脉超声联合 hs-CRP 检测在冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断中的应用与评价[J]. 中国实验诊断学,

2016, 20(3): 428-430.

[9] 胡国伦,陈代全,龚定华,等. 老年股骨颈骨折患者术后痴呆发病的影响因素分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(30): 4204-4206.

[10] 卢绍燊,丁玲,余海波,等. 利伐沙班预防高龄股骨颈骨折患者髌关节置换术前血液高凝状态及深静脉血栓形成的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(9): 1426-1429.

[11] 余玲玲,彭小松,陈治卿,等. 老年男性骨质疏松与同型半胱氨酸、甲状旁腺素、睾酮水平的相关研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 181-183.

[12] 郑和昕,袁放,吴天凤,等. 老年男性 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血浆同型半胱氨酸水平的检测及其临床意义[J]. 浙江医学, 2010, 32(6): 849-851.

(收稿日期:2016-12-29 修回日期:2017-02-15)