

# D-二聚体、降钙素原在判断化脓性关节炎病情中的价值

林金丁 曾荣东 汤海峰 许志通

福建医科大学附属泉州第一医院骨科,福建泉州 362000

**[摘要]** 目的 探讨D-二聚体、降钙素原在判断化脓性关节炎感染严重程度的临床意义及价值。方法 回顾性分析2018年1月至2020年6月在我院治疗的71例的化脓性关节炎患者的资料。根据血培养结果判断是否合并脓毒血症,分为普通感染组和脓毒血症组。比较两组患者D-二聚体、降钙素原的区别,分析D-二聚体、降钙素原在判断化脓性关节炎病情中的临床意义。结果 化脓性关节炎合并脓毒血症组的降钙素原为 $(5.06\pm 1.30)$ ng/mL,普通感染组的降钙素原为 $(2.62\pm 1.51)$ ng/mL,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。脓毒血症组的D-二聚体为 $(2.21\pm 0.85)$ mg/L,普通感染组的D-二聚体为 $(1.03\pm 0.66)$ mg/L,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。D-二聚体判断化脓性关节炎合并脓毒血症的ROC曲线下面积为0.814(95%CI:0.702~0.927),最佳的临界阈值为2.20 mg/L。降钙素原判断化脓性关节炎合并脓毒血症的ROC曲线下面积为0.891(95%CI:0.809~0.973),最佳的临界阈值为3.85 ng/mL。结论 D-二聚体、降钙素原可作为辅助判断化脓性关节炎病情的参考指标。

**[关键词]** D-二聚体;降钙素原;化脓性关节炎;脓毒血症

**[中图分类号]** R684.3

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2021)27-0106-04

## The value of D-dimer and procalcitonin in determining the condition of septic arthritis

LIN Jinding ZENG Rongdong TANG Haifeng XU Zhitong

Department of Orthopedics, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

**[Abstract] Objective** To explore the clinical significance and value of D-dimer and procalcitonin in determining the severity of septic arthritis infection. **Methods** The data of 71 patients with septic arthritis treated in our hospital from January 2018 to June 2020 were retrospectively analyzed. These patients were judged whether also had sepsis based on the blood culture results, and divided into the general infection group and the sepsis group. The differences of D-dimer and procalcitonin between the two groups were compared, and the clinical significance of D-dimer and procalcitonin in determining the condition of septic arthritis were analyzed. **Results** The procalcitonin was  $(5.06\pm 1.30)$  ng/mL in the sepsis group and  $(2.62\pm 1.51)$  ng/mL in the general infection group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). The D-dimer was  $(2.21\pm 0.85)$  mg/L in the sepsis group and  $(1.03\pm 0.66)$  mg/L in the general infection group, and the difference between the two groups was also statistically significant ( $P<0.05$ ). The area under the ROC curve for the determination of septic arthritis combined with sepsis by D-dimer was 0.814 (95%CI: 0.702-0.927), and the optimal threshold was 2.20 mg/mL. The area under the ROC curve for the determination of septic arthritis combined with sepsis by procalcitonin was 0.891 (95%CI:0.809-0.973), and the optimal threshold was 3.85 ng/mL. **Conclusion** D-dimer and procalcitonin can be used as reference indicators to assist in the determination of septic arthritis' condition.

**[Key words]** D-dimer; Procalcitonin; Septic arthritis; Sepsis

化脓性关节炎是骨科常见的感染性疾病,合并脓毒血症的化脓性关节炎在临床上属于重症感染,治疗困难,患者经常遗留关节畸形、功能障碍,出现残疾,甚至出现多脏器功能衰竭、死亡。早期采取有效的治疗方法,能够显著保留患者关节功能,减少残疾的发

**[基金项目]** 福建省泉州市科技计划项目(2018Z051)

生。临床上判断化脓性关节炎是否合并脓毒血症,主要依靠血液细菌培养结果,而血液细菌培养一般需要1周左右的时间才能得到明确的结果。故临床上对早期化脓性关节炎感染严重程度的判断主要依靠临床症状,以及血清白细胞、中性粒细胞、血沉、CRP等炎症指标。近年来,有研究显示D-二聚体可作为判断脓

毒血症、肺炎等病情及预后的指标,降钙素原作为判断感染性疾病的指标,特异性较高,且能反应感染性疾病的预后。本研究旨在探讨D-二聚体、降钙素原水平是否能反应化脓性关节炎感染的严重程度,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2018年1月至2020年6月在我院治疗的71例化脓性关节炎患者的临床资料。纳入标准:患者有发热,局部受累关节有红肿热痛感染症状;血白细胞、中性粒细胞、血沉、CRP等炎症指标升高;受累关节的关节液培养出病原菌;若合并脓毒血症,脓毒血症与受累关节的病原菌为同一种致病菌;取关节液细菌培养标本前未使用抗生素治疗。排除标准:身体其他部分存在感染(不包括同一致病菌引起的脓毒血症)的患者;存在影响D-二聚体水平的其他非感染疾病,如结缔组织病、血栓性疾病、恶性肿瘤、心脏疾病等;正在使用抗凝药物及抗血小板药物的患者;发病前3个月内有遭受外伤或接受手术的患者;病情没有控制自动出院失访的患者。根据血培养结果判断是否合并脓毒血症,将化脓性关节炎患者分为普通感染组和脓毒血症组。普通感染组53例,男30例,女23例,年龄37~59岁,平均(47.6±7.1)岁;脓毒血症组18例,男11例,女7例,年龄38~59岁,平均(46.8±8.1)岁。两组患者的性别构成比率和年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究符合医学伦理规范,获得医院伦理委员会批准。接受研究的患者对本研究知情,并同意参加。

### 1.2 方法

所有患者在入院时抽取静脉血标本,采集5 mL静脉血于枸橼酸钠抗凝管中混匀,离心15 min,离心速度3000 r/min,分离血浆。用免疫透射比浊法检测D-二聚体,用双抗体夹心免疫化学法检测降钙素原。D-二聚体正常值范围为0~0.55 mg/L,降钙素原正常值范围为0~0.1 ng/mL。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料采用 $[n(\%)]$ 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 两组患者的D-二聚体、降钙素原比较

化脓性关节炎合并脓毒血症组的降钙素原为(5.06±1.30)ng/mL,普通感染组的降钙素原为(2.62±

1.51)ng/mL,脓毒血症组明显高于普通感染组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。脓毒血症组的D-二聚体为(2.21±0.85)mg/L,普通感染组的D-二聚体为(1.03±0.66)mg/L,两组比较差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 脓毒血症组与普通感染组D-二聚体、降钙素原比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别         | <i>n</i> | D-二聚体(mg/L) | 降钙素原(ng/mL) |
|------------|----------|-------------|-------------|
| 脓毒血症组      | 18       | 2.21±0.85   | 5.06±1.30   |
| 普通感染组      | 53       | 1.03±0.66   | 2.62±1.51   |
| <i>t</i> 值 |          | 6.075       | 6.127       |
| <i>P</i> 值 |          | 0.000       | 0.000       |

### 2.2 两组患者的D-二聚体、降钙素原差异的ROC曲线分析

D-二聚体判断化脓性关节炎合并脓毒血症的ROC曲线(图1)分析,显示其曲线下面积为0.814(95%CI:0.702~0.927),最佳的临界阈值为2.20 mg/L,敏感度61.10%,特异度为94.30%。降钙素原判断化脓性关节炎合并脓毒血症的ROC曲线(图2)分析,显示其曲线下面积为0.891(95%CI:0.809~0.973),最佳的临界阈值为3.85 ng/mL,敏感度83.30%,特异度为79.20%。ROC曲线分析显示,D-二聚体、降钙素原对判断化脓性关节炎合并脓毒血症具有较大的价值。

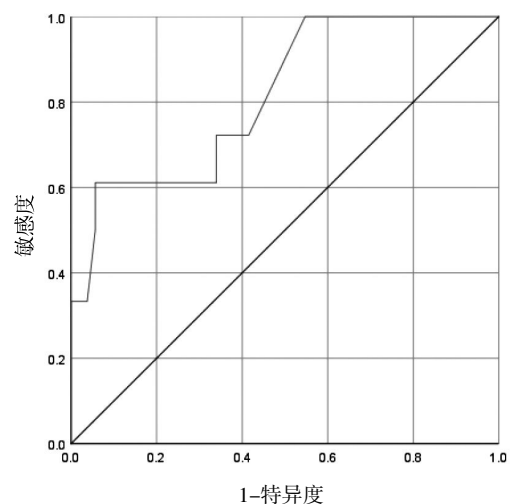


图1 D-二聚体判断化脓性关节炎合并脓毒血症受试者工作特征曲线

## 3 讨论

化脓性关节炎骨科的常见疾病,临床上治疗复杂,感染不易控制,常会反复发作。病情如果不能及时有效控制,会出现关节软骨破坏,遗留关节功能障碍和残疾<sup>[1]</sup>。脓毒血症在临床上属危重疾病,病情发展迅速,若不能有效控制,病情将迅速恶化。化脓性关节炎合并脓毒血症是骨关节感染的一种重症感染,不仅容

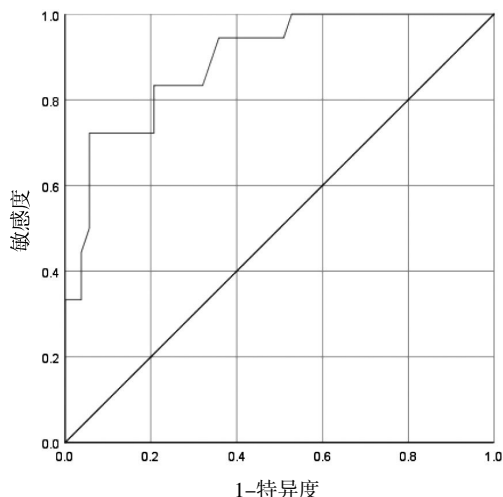


图2 降钙素原判断化脓性关节炎合并脓毒症受试者工作特征曲线

易出现关节功能障碍,严重者甚至可能出现全身多脏器功能衰竭,导致死亡。合并脓毒血症的化脓性关节炎有效治疗方案是早期选择敏感有效的抗生素进行抗感染治疗,并行关节镜下关节病灶清除、灌洗引流。在关节液细菌培养未获得明确致病菌之前,医师主要依靠临床经验选择抗感染方案。化脓性关节炎最常见的病原菌是金黄色葡萄球菌,临床上耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的关节炎也越来越多<sup>[2]</sup>。对于一般的化脓性关节炎,可根据临床上化脓性关节炎最常见的致病菌选择相对经济、有效的抗生素,如头孢二代、头孢三代抗生素。但对于合并有脓毒血症的重症化脓性关节炎,为了尽快控制病情,减少死亡率和致残率,应选择耐药性少、抗菌谱广的抗生素,甚至联合应用抗生素。因此,早期判断化脓性关节炎是否合并脓毒症,对指导治疗方案有重要的临床意义。

血沉、C反应蛋白也是临床上判断炎症情况的常用指标,敏感性高。C反应蛋白在炎症反应发生6~8 h后开始升高,24~48 h达高峰,炎症吸收后,迅速下降,且C反应蛋白与炎症严重程度呈正相关。但C反应蛋白作为判断化脓性感染的指标特异性较低。人体不仅在细菌感染或病毒感染状态下会引起血沉、C反应蛋白升高,而且在机体组织受到创伤、肿瘤或者无菌性炎症(如风湿性关节炎、强直性脊柱炎等)状态下也会引起血沉、C反应蛋白升高。许长起等<sup>[13]</sup>的研究发现,在判断化脓性炎症方面,C反应蛋白的特异性明显低于降钙素原,其特异性仅为48.0%。寻找敏感性和特异性较高、临床上检查方便而又经济便宜的反应化脓性炎症指标,具有重要临床意义。

本研究通过收集分析71例化脓性关节炎患者的临床资料,对比普通化脓性关节炎患者与合并脓毒血症的化脓性关节炎患者的D-二聚体、降钙素原,发现

合并脓毒血症组的D-二聚体、降钙素原均明显高于普通化脓性关节炎组。并通过ROC曲线分析,显示D-二聚体、降钙素原对辅助判断化脓性关节炎的感染程度具有重要参考价值。D-二聚体对判断化脓性关节炎合并脓毒血症的ROC曲线下面积为0.814,最佳的临界阈值为2.20 mg/L,敏感度61.10%,特异度为94.30%;降钙素原的ROC曲线下面积为0.891,最佳的临界阈值为3.85 ng/mL,敏感度83.30%,特异度为79.20%。钱海超等<sup>[13]</sup>研究发现D-二聚体、降钙素原作为辅助指标判断急性胆管炎的病情具有重要临床价值,D-二聚体判断重症胆管炎的最佳阈值为3.50 mg/L,降钙素原判断重症胆管炎的最佳阈值为3.72 ng/mL。张哲等<sup>[14]</sup>研究D-二聚体在重症肺炎患者中的临床意义,发现D-二聚体水平低的患者预后较好,且随着病情控制,D-二聚体逐渐下降,而随着治疗时间延长,D-二聚体反而上升的患者一般预后较差,可通过检测D-二聚体水平,判断肺炎病情严重程度以及预后情况。刘冰等<sup>[15]</sup>研究发现D-二聚体、降钙素原能够有效判断脓毒症患者的病情,D-二聚体、降钙素原水平越高,病情越严重,预后越差。这些观点与本研究的结论相一致。

D-二聚体在临床上主要作为判断凝血功能的辅助指标,用来判断血液的高凝状态和栓塞性疾病,如血栓、脂肪栓塞,以及判断溶栓效果的指标,它来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白,是纤维蛋白单体经活化因子XIII交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物。但已有研究显示,D-二聚体判断机体是否有血栓性疾病的特异性不高<sup>[6]</sup>。当机体存在化脓性炎症或非化脓性炎症时,炎症的活动会导致血管内皮损伤,激活凝血系统,引起D-二聚体升高<sup>[7]</sup>。炎症反应使机体处于血液高凝状态,血液的高凝状态反过来促进炎症反应的加重<sup>[8]</sup>。关节感染也会引起D-二聚体的升高,D-二聚体可作为诊断慢性假体周围感染的辅助指标之一<sup>[9]</sup>。Ribera等<sup>[10]</sup>曾做过动物实验研究,发现动物化脓性关节炎会引起血浆中D-二聚体水平升高。其原因可能是大量的细菌在关节中繁殖,机体会对细菌细胞壁中的脂多糖产生炎症反应,释放大量炎症因子和炎症介质,如TNF- $\alpha$ 、白介素-6等,这些炎症因子和炎症介质诱导关节滑膜内血管细胞组织因子的表达,导致凝血酶的生成,从而启动外源性凝血级联反应,导致D-二聚体的升高。另外,D-二聚体水平不仅在化脓性炎症中升高,而且随着炎症病情的加重,其水平越高。有研究显示,脓毒血症患者的病情越重,D-二聚体水平越高,它可作为判断脓毒症病情的严重情况的指标<sup>[11]</sup>。另外,当感染得到控制,随着病

情的逐渐好转,D-二聚体水平也会逐渐下降<sup>[12]</sup>。

降钙素原临床上作为判断感染性疾病的化验指标,在非感染人群中含量极低,它由 116 种氨基酸组成,正常储存在甲状腺髓质细胞内,是一种无激素活性的人类降钙素前肽蛋白<sup>[13]</sup>。降钙素原由神经内分泌系统合成,一般受甲状腺滤泡旁细胞、肺神经内分泌细胞表达的 CALC-I 的调控<sup>[14]</sup>。机体遭受细菌感染时,会释放炎症因子,炎症因子和细菌的内毒素共同刺激下,引起降钙素原升高,一般在感染后 8~24 h 内升到最高值,但当人体的感染持续存在或随着感染程度的加重,其水平会进一步上升,当感染炎症得到控制,其水平将逐步降低<sup>[15]</sup>。目前认为,感染程度越重,降钙素原水平越高<sup>[16]</sup>。Schuetz 等<sup>[17]</sup>研究认为当降钙素原水平高于 0.1 ng/mL,表明存在细菌感染,临床上可能需要采取抗生素治疗,此时感染的程度可能比较轻。Harbarth 等<sup>[18]</sup>认为当降钙素浓度高于 0.5 ng/mL,需要警惕患者病情发展成败血症或败血症休克的可能。目前降钙素原也作为临床上选择抗感染方案的一个参考指标,根据降钙素原水平选择抗感染方案可缩短抗感染时间,减少细菌耐药的发生和正常人体菌群失调的发生<sup>[19]</sup>。

综上所述,结合本研究结果,化脓性关节炎病情越重,D-二聚体与降钙素原水平越高,二者可作为判断化脓性关节炎病情的辅助指标。临床上可根据 D-二聚体、降钙素原水平,结合患者症状、体征及其他辅助检查,判断化脓性关节炎患者的病情,及时作出有效的治疗方案,提高治疗效果。

综上所述,对化脓性关节炎患者,感染病情程度越严重,D-二聚体、降钙素原水平越高。D-二聚体、降钙素原可作为判断化脓性关节炎病情的参考指标。

#### [参考文献]

[1] 张吉红,王晓娟,吴五洲,等.关节镜在膝关节化脓性关节炎诊治中的临床应用[J].华西医学,2016,31(4):675-678.

[2] 崔硬铁,冯彦华,王康,等.儿童髋化脓性关节炎病原体及药物敏感分析[J].国际生物医学工程杂志,2017,40(6):432-436.

[3] 钱海超,芦照清,张天鹏,等.血浆降钙素原与 D-二聚体水平在判断急性胆管炎病情严重程度中的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2019,18(18):1949-1952.

[4] 张哲,林振田,张奕威,等.血清降钙素原、D-二聚体、C 反应蛋白及白蛋白水平在重症肺炎患者中的临床意义[J].医学理论与实践,2020,33(8):1271-1272.

[5] 刘冰,王国兴,孙雪莲.血清降钙素原和 D-二聚体检测在急诊脓毒症血症患者病情及预后评估中的应用价值[J].

临床和实验医学杂志,2020,19(3):310-313.

[6] Sugimoto E, Kuroda T, Fujita Y, et al. D-dimer testing cannot rule out thromboembolism after major lower extremity arthroplasties and thromboprophylaxis treatment[J]. J Anesth, 2015, 29(5):686-689.

[7] 张劲草,刘海,徐敬.D-二聚体与成人不同类型脓毒症的关系[J].世界华人消化杂志,2017,25(9):846-851.

[8] Claushuis TAM, Stoppelaar SF, Stroo I, et al. Thrombin contributes to protective immunity in pneumonia derived sepsis via fibrin polymerization and platelet neutrophil interactions[J]. Thromb Haemost, 2017, 15:744-757.

[9] 苗润青,曹力,努尔艾力江·玉山,等.D-二聚体对髌、膝关节置换术后慢性假体周围感染诊断价值的研究[J].中华外科杂志,2020,58(6):464-468.

[10] Ribera T, Monreal L, Armengou L, et al. Synovial fluid D-dimer concentration in foals with septic joint disease[J]. Vet Intern Med, 2011, 25(5):1113-1117.

[11] 李少洪,卜会,钟坚,等.联合乳酸、降钙素原和 D-二聚体评估脓症患者预后的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(12):940-942.

[12] 李志刚.莫西沙星治疗肺部感染患者疗效及血浆 D-二聚体的变化[J].实用诊断与治疗杂志,2006,20(11):831.

[13] 黄会金.血清降钙素原检测在婴幼儿细菌性肺炎诊疗中的临床效果观察[J].中国现代医生,2020,58(23):137-139.

[14] 周佩茹,吴锡信.血清降钙素原和 C 反应蛋白对肾综合征患者合并细菌感染的诊断价值[J].国际医药卫生导报,2017,23(5):693-695.

[15] 许长起,武阿丽,张建雷,等.血清降钙素原、C 反应蛋白和血小板在急性胆管炎评估中的价值[J].中华肝胆外科杂志,2020,26(8):611-614.

[16] 朱志侠,许振伟,黄燕龙.外周血 IL-18/IL-35 联合 PCT 检测对脓毒症病情和预后评估的临床价值[J].中国急救医学,2018,10(12):692-693.

[17] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of pro-calcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: The ProHOSP randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 302(10):1059-1066.

[18] Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3):396-402.

[19] Fung AWS, Beriault D, Diamandis EP, et al. The role of procalcitonin in diagnosis of sepsis and antibiotic stewardship: Opportunities and challenges[J]. Clin Chem, 2017, 63(9):1436-1441.

(收稿日期:2021-04-25)