

silience as described by people with schizophrenia[J]. Int J Ment Health Nurs, 2017, 34(11): 273-284.

[11] 史靖宇, 王璐, 陈发展, 等. 精神病超高危大学生心理社会特征研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2016, 37(4): 115-118.

[12] 张洪银, 胡华. 健身卡住院患者暴力攻击行为的预测、干预及管理研究现状[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(4): 382-384.

[13] MARCO S D, FEGGI A, CAMMARATA E, et al. Schizophrenia and major depression: Resilience, coping styles, personality traits, self-esteem and quality of life[J]. European Psychiatry, 2017, 41(20): S192-S193.

[14] 王艺, 彭李. 创伤后康复期患者成长特点与心理弹性和社会支持的关系[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(2): 170-173.

[15] JUNG J, WOO E, GIM M, et al. Factors affecting the quality of life of schizophrenia: focused on resilience[J]. Korean Neuropsychiatry Assoc, 2016, 55(4): 407-414.

[16] BOZIKAS V P, PARLAPANI E, HOLEVA V, et al. Resilience in patients with recent diagnosis of a schizophrenia spectrum disorder[J]. J Nerv Men Dis, 2016, 204(8): 578-584.

[17] MEESTERS P D. Late-life schizophrenia: remission, recovery, resilience [J]. American J Geriat Psych Offic, 2014, 22(5): 423-426.

[18] MOFFATT S. Resilience and competing temporalities in cities[J]. Building Res Inform, 2014, 42(2): 202-220.

[19] YOSHIDA K, SUZAKI T, IMASAKA Y, et al. Resilience in schizophrenia: A comparative study between a remote island and an urban area in Japan[J]. Schizophrenia Research, 2016, 171(1/3): 92-96.

[20] GOODING P A, LITTLEWOOD D, OWEN R, et al. Psychological resilience in people experiencing schizophrenia and suicidal thoughts and behaviours [J]. J Mental Health, 2017, 28(6): 1-7.

[21] ROSSI A, GALDERISI S, ROCCA P, et al. Personal resources and depression in schizophrenia: The role of self-esteem, resilience and internalized stigma[J]. Psychiatry Res, 2017, 25(6): 359-364.

[22] WARTELSTEINER F, MIZUNO Y, FRAJO-APOR B, et al. Quality of life in patients with schizophrenia: Its associations with resilience, self-esteem, hopelessness, and psychopathology [J]. Schizophrenia Bulletin, 2017, 43(suppl1): S257.

[23] RUZIBIZA C, GRATAN R E, EDER R, et al. Components of schizophrenia liability are not uniformly associated with stress sensitivity, resilience, and coping[J]. Psychiatry Research, 2018, 260(2): 10-16.

[24] SHRIVASTAVA A, SOUSA A D, SONAVANE S, et al. Resilience improves neurocognition and treatment outcomes in schizophrenia: A Hypothesis[J]. Open J Psychiatry, 2016, 6(2): 173-187.

[25] GANELLA E P, SEGUIN C, BARTHOLOMEUSZ C F, et al. Risk and resilience brain networks in treatment-resistant schizophrenia[J]. Schizophrenia Research, 2018, 19(3): 284-292.

[26] GASCTK H, SUZUKI G T, YAGI C. Dopamine and resilience in schizophrenia: a review and clinical implications [J]. European Neuropsychopharmacology, 2017, 27(4): S544-S545.

[27] SOLATI K. The efficacy of mindfulness-based cognitive therapy on resilience among the wives of patients with schizophrenia. [J]. J Clin Diag Res Jcdr, 2017, 11(4): VC01-VC03.

[28] MAIGANIUCCHIRIL T. The mediation role of resilience on the relationship between workplace bullying and romanian employees' strain[J]. Revista De Cercetare Si Interventie Sociala, 2015, 24(1): 5-18.

(收稿日期: 2018-08-29 修回日期: 2018-11-28)

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.02.042

D-二聚体与进展性脑梗死的研究进展

赵晓慧¹, 宋文平¹, 杜青²综述, 仲崇明^{1△}审校

(南京中医药大学连云港附属医院: 1. 检验科; 2. 脑病科, 江苏连云港 222004)

关键词: D-二聚体; 进展性脑梗死; 脑梗死

中图法分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)02-0266-04

急性脑梗死(ACI)是神经内科的常见疾病,是因局部脑组织出现血液循环障碍,造成血氧不足,导致软化坏死^[1]。该病具有发病急,进展快,致残性高的特点,然后发展成相当比例的进展性脑梗死(PCI)。有研究试图通过早期的头颅影像学来预测患者随后发展为 PCI 的概率,但结果却仍不确定。现将目光瞄

向了反映血液中具有特异性纤溶过程的标记物之一——D-二聚体。现就 D-二聚体与 PCI 的相关性研究作一综述。

1 PCI 的概念

PCI 是 ACI 的一种特殊类型,多指发病后神经功能缺损症状呈阶梯式加重,可持续 6 h 至数天。其预

△ 通信作者, E-mail: chongmingzhong@126.com。

后较差,高致残率及致死率已成为严重危害公众健康的疾病之一^[2]。其病因众多,发病机制复杂,目前缺乏对该病有效的预测手段和治疗方法^[3]。有研究报道,ACI 占整个脑血管病的 60%~80%,而 PCI 的发生率约为脑卒中的 25%~40%^[4-5]。PCI 一旦出现,临床的治疗手段非常局限,虽然近年来通过血管内治疗能一定程度改善 PCI 的预后,但早期如能预测进展性脑卒中的发生势必将对该病早期治疗带来帮助。头颅影像学是目前 PCI 研究最多的方向,但现有的临床证据尚未有结论。部分学者通过小样本的调查研究发现前循环皮质梗死病情者更容易进展^[6]。但众所周知,脑血管分布较复杂,而且存在各种类型的侧支循环,且临床上既可能出现单支血管,也可能是多支血管的病变,所以单纯从影像学预测非常局限。

2 D-二聚体的临床意义

D-二聚体是凝血过程中纤溶系统产生的交联纤维蛋白的特异降解产物,可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物。其含量在健康者体内较低,如该指标明显升高常提示内源性纤溶系统激活及凝血酶的形成,所以 D-二聚体是一个非常敏感的血栓形成或高凝状态的标志物^[7-8]。因其检测有高度的敏感性及阴性排查能力,故使其在静脉血栓形成、弥散性血管内凝血(DIC)、恶性肿瘤等疾病的早期鉴别诊断和治疗检测方面得到了广泛的应用。随着对脑血管病的研究,尤其是 PCI 的研究进展,现在越来越重视 D-二聚体与 PCI 的相关性,其不仅有一定的预测性,同时为下一步的治疗及预后具有一定的帮助。

3 D-二聚体与进展性脑梗死的相关性

D-二聚体能够特异性地反映机体凝血酶生成增多及纤溶亢进,标志着机体纤溶系统和凝血的双重激活,对体内血栓类疾病的早期诊断有较大的价值^[9]。被激活的凝血系统可导致交联纤维蛋白(Fb)的生成,而 D-二聚体又归属于 Fb 的降解产物。在生理或各种病理状态下,凝血系统激活后,Fb 随之生成,而 Fb 生成的同时又激活了纤溶系统,导致 Fb 的降解及纤溶酶的生成,从而产生一系列 Fb 的降解产物,当然其中也包括了 D-二聚体。机体凝血和纤溶功能在正常的情况都处于动态平衡状态,无论是哪一处的平衡被打乱都可能与 PCI 的发生有着密切的关联,而 D-二聚体能够促进血小板聚集和黏附,维持高凝状态;还可在血管壁沉积,对血管内膜造成直接损伤^[10]。有研究已证实 PCI 患者存在明显的血液流变性异常,凝血、纤溶功能紊乱,局部血流中断,凝血因子在局部升高,D-二聚体在相关时间内持续升高^[11]。加之血液黏稠及纤维蛋白元的变化,易导致血栓蔓延,缺血、缺氧范围扩大,可能为 PCI 的发病机制之一。经研究已证实 PCI 患者中血清 CRP、FIB、D-二聚体等指标均有动态改变,极其可能与 PCI 的发生机制有密切的联系,而 D-二聚体指标上升可能提示脑血管中血栓正在发生,

但也可能为系统凝血功能的标志^[12]。何玉兰^[13]报道,D-二聚体水平明显上升,可作为 PCI 在临床治疗和诊断中的重要参考指标。PCI 组在发病早期高于非 PCI 组也被相关研究所证实,说明 D-二聚体参与了 PCI 的发生、发展,与病情进展关系密切^[14]。而治疗过程中 D-二聚体指标的变化却不尽相似,有相关研究显示,PCI 患者早期的血浆 D-二聚体指标多明显高于正常,而经治疗 1 周后常会正常^[15]。有研究显示,PCI 治疗过程中血清 D-二聚体水平仍呈进行性增高,发病第 7 天达到峰值,表明血栓不断形成,引起纤溶活性升高^[16]。但不管如何,有一点可以明确,D-二聚体指标在非 PCI 患者中的水平明显低于 PCI 患者。而 PCI 患者 D-二聚体水平明显升高的机制可能是脑组织富含凝血因子,而脑组织对缺血的耐受力较体内其他组织差,所以更易引起凝血功能障碍。大量的组织因子由缺血、坏死后的脑组织释放,从而激活了外源性凝血系统,与此同时颅内血栓还在继续形成,病情进一步加重,体内纤溶和凝血失调愈加严重,最终体现在血浆 D-二聚体指标急剧上升。

4 D-二聚体在进展性脑梗死中的预测能力

血栓形成后,D-二聚体也随之升高,而在 PCI 的病变过程中,该指标增高具有特别意义,因其与该疾病的进展密切相关。PCI 通过对该指标的动态观察,进一步研究探索脑梗死进展发生的原因及机制,找到 PCI 患者早期甚至超早期的进展预测因子。目的是对一些可能发展为 PCI 的患者,尽早采取更有效的治疗措施,改善其预后,研究病情进展等,都有极其重要的临床价值。相关研究显示,PCI 患者的 D-二聚体水平明显高于非 PCI 患者,并在住院 7 d 内呈进行性升高,然后逐渐降低;非 PCI 患者血浆 D-二聚体在住院 3 d 时达到高峰,然后开始下降^[17]。该研究证实了 D-二聚体在 PCI 患者的早期病情诊断有良好的预测能力。另有研究显示,随着时间的推移,PCI 患者血浆中 D-二聚体水平呈上升趋势,且其升高的指标会维持一段时间,而非 PCI 患者即使随着时间的推移,该指标依然会维持相对比较稳定的状态,且多持续处于较低水平,这种异常能预测脑梗死的进展情况^[18]。这样可能对 PCI 的抗栓、溶栓、取栓等治疗具有很大的指导价值。

5 D-二聚体在 PCI 治疗中的指导意义

到目前为止,PCI 还未发现一种有效的治疗手段,因此也属于难治性疾病。早期的溶栓治疗、抗血小板聚集、抗凝、抗自由基、静脉中成药、机械取栓都对该疾病有相关性的研究。但是,现在无关于通过监测 D-二聚体的指标而指导 PCI 治疗方面的相关报道。但值得一提的是,目前临床已公认及时、有效地对 PCI 患者采取抗凝治疗方案,是控制 PCI 进展的有效手段之一^[19]。但抗凝药物运用在非心源性脑梗死患者尚有很大争议。神经生长因子治疗脑梗死及 PCI 为近

年来的热门话题,但其是否能通过血-脑屏障,以及能通过多少仍在研究中,且其完整的作用机制仍需进一步研究^[20]。静脉溶栓是目前公认的一种较好的治疗方式,但受严格的时间窗约束,且对于一些在时间窗内的轻型脑梗死,因无法预测是否会发生为 PCI,所以也有不少医师可能会选择放弃溶栓治疗。如果能对这类早期在时间窗内的轻型脑梗死患者,通过 D-二聚体指标进行进展性预测,可能增加一部分静脉溶栓人群,从而减少后期的致残性,甚至降低病死率。还有一些静脉溶栓时间窗外的患者,也可以通过该指标评判是否可以尽早进行机械取栓治疗,因为对 PCI 患者,越早开通血管,对半暗带的挽救越有实际性的意义。

6 PCI 的 2 级预防

非心源性脑梗死 2 级预防的 3 大基石:抗血小板聚集药物、他汀类降脂药、降压药。血小板和动脉粥样硬化的相互作用是脑梗死形成的病理基础。抑制血小板的激活,减少粥样斑块的形成及稳定粥样斑块是预防脑梗死再发的重要策略。因 PCI 又与普通脑梗死的发病机制有差异,故其 2 级预防与普通脑梗死也应不尽相同。目前国内外并无相关报道,但国内有学者报道中成药对脑梗死 2 级预防的研究可以带来一些提示。有实验通过治疗组(步长脑心通组)及对对照组(阿司匹林组)对脑梗死 2 级预防治疗的对比后发现,2 组对 D-二聚体均有明显下降,但差异无统计学意义($P>0.05$),同时通过 2 年时间研究发现,2 组中再次发生脑梗死的差异无统计学意义($P>0.05$)。这虽然是一个阴性的结果,但对 PCI 的 2 级预防却可能有很大的临床意义。推测如果在抗血小板聚集、他汀类药物的基础上配合某些能降低 D-二聚体的相对安全的中成药物用于 PCI 的 2 级预防,很可能降低脑梗死的再发率。

7 结 语

血浆 D-二聚体是目前反映机体高凝状态和继发纤溶亢进的敏感指标之一,可作为血栓形成,纤溶增强及溶栓治疗的有效指标。其与 PCI 的相关性早已明确,但其指标在 PCI 的变化仍因不同的研究所得出的结论并不一致,还有一定的争议。预测 PCI 发生率的目的是为了给患者选择一套最佳的治疗方案,以减少致残率、病死率,但如果预测成功率不高,也可能给患者带来额外的伤害,所以仍应完善相关研究,扩大样本量以明确指标。未来的研究方向很可能采用动态监测的方式来管理 D-二聚体指标,更细致地反映其指标的波形图,这也面临临床静脉采血的频繁性问题。如果采用类似监测末梢血糖一样的方式,使用指尖采血途径同时克服采血器材对凝血功能指标的影响,这样既可以减少因频繁静脉采血导致增加感染概率,也可以更方便地动态监测 D-二聚体指标。PCI 的 2 级预防目前并无相关定义及指南,仅仅是通过临床

观察所提的一个大胆的假设。但是 PCI 的结局与普通急性脑梗死毕竟有差异,所以其发病机制必然有不同之处,因此在预防 PCI 再发率方面的 2 级预防就显得尤为重要。总之还待开展更多的大规模临床研究,进一步探讨 D-二聚体与 PCI 的相关性。

参考文献

- [1] SHEN B, LIU Q, GU Y, et al. Efficacy and safety evaluation on arterial thrombolysis in treating acute cerebral infarction[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 739(5): 297-304.
- [2] BUSTAMANTE A, SIMATS A, VILAR-BERGUA A, et al. Blood/brain biomarkers of inflammation after stroke and their association with outcome: from C-reactive protein to damage-associated molecular patterns[J]. Neurotherapeutics, 2016, 13(4): 671-684.
- [3] 张国栋, 吕昕, 肖飞. 进展性脑梗死头颅 MRI 及 DSA 影像学研究[J/OL]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 26(18): 2724-2726.
- [4] CONSOL D, PACIARONI M, AGUGLIA M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in ischemic stroke in Italy: the SISIFO study [J]. Neurol Sci, 2014, 35(6): 867.
- [5] ZANG R S, ZHANG H, XU Y, et al. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction[J]. Transl Neurosci, 2016, 7(1): 84-88.
- [6] 张迎生, 汪凯. 病灶部位的影像学特征对进展性脑梗死的预测作用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(6): 326-330.
- [7] GIANNITSIS E, MAIR J, CHRISTERSSON C, et al. How to use D-dimer in acute cardiovascular care [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2017, 6(1): 69-80.
- [8] WEITZ J I, FRDENBURGH J C, EIKELBOOM J W. A test in context: D-dimer [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(19): 2411-2420.
- [9] DE JONGE P J, VAN BLANKENSTEIN M, GRADY W M, et al. Barrett's oesophagus: epidemiology, cancer risk and implications for management [J]. Gut, 2014, 63(1): 191-202.
- [10] 曾庆香, 李辉. 高压氧对急性脑梗死病人超敏 C 反应蛋白、D-二聚体及血栓调节蛋白水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(12): 1410-1412.
- [11] 邓顺顺, 张嘉莹, 朱涛, 等. 进展性脑卒中患者纤维蛋白原及 D-二聚体浓度变化的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(3): 380-381.
- [12] ZANG R, ZHANG H, XU Y, et al. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction[J]. Translational Neuroscience, 2016, 7(1): 84-88.
- [13] 何玉兰. 血清超敏 C 反应蛋白同型半胱氨酸和 D-二聚体在急性进展性脑梗死中的表达及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(5): 39-40.
- [14] 朴玉顺, 刘照寒, 靳春风, 等. D-二聚体及纤维蛋白原与进

展性缺血性脑卒中的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(6): 538-540.

[15] 黎舒, 柯振符, 宁学洪. 急性进展性脑梗死患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体含量的测定及临床意义[J]. 医学检验与临床, 2014, 25(3): 79-80.

[16] 吕庆良, 李秀姿. 血浆 D-二聚体在进展性脑梗死病程中的变化及其诊断价值分析[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(1): 113-114.

[17] 谈毅, 郑云华. 血浆纤维蛋白原和 D-二聚体与急性缺血性脑卒中病情进展及出院结局的关系研究[J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18(4): 281-285.

[18] 高玉芳, 赵联营, 王敏, 等. D-二聚体检测在进展性脑梗死中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(7): 868-869.

[19] 刘晶, 王玉琳, 闫丽丽. 双联抗血小板药物联合低分子肝素治疗进展性脑梗死的研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(23): 2772-2774.

[20] 徐静, 葛汝丽, 曹晓雨. 神经生长因子在治疗脑梗死中的研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(1): 101-104.

(收稿日期: 2018-07-23 修回日期: 2018-10-28)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 02. 043

尿常规在儿童慢性肾脏疾病筛查中的作用

罗 娟¹综述, 罗 春^{2△}审校

(1. 重庆市第九人民医院儿童综合科 400700; 2. 重庆医科大学附属大学城医院 401331)

关键词:慢性肾脏疾病; 尿常规; 筛查; 儿童
中图法分类号:R446. 12+1; R692 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)02-0269-04

儿童慢性肾脏疾病(CKD)起病隐匿不易发现, 某些无症状儿童可能有血尿和(或)蛋白尿, 如不能及早发现, 部分患者可转化为慢性肾功能不全, 严重影响患儿身心健康, 也增加家庭及社会的负担。因此, 在健康儿童中开展尿常规及肾脏 B 超等筛查, 及时发现各种未出现症状的泌尿系统疾病, 提供早期干预的时机并及时治疗是十分重要的。本文主要介绍尿常规筛查的作用。

1 CKD 定义

2002 年, 国际肾脏病学会(ISN)明确提出了 CKD 的定义^[1]: 各种原因引起的肾脏损伤(肾脏结构或功能障碍)≥3 个月, 包括肾小球滤过率(GFR)正常或不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常及影像学检查异常; (2)GFR<60 mL·min⁻¹·1. 73 m⁻², 时间≥3 个月, 有或无肾脏损伤证据。因此任何导致肾脏结构或功能障碍超过 3 个月的因素均可成为 CKD 病因, 包括泌尿系或全身感染、遗传变异、尿道梗阻、药物、环境污染、自身免疫性疾病、代谢异常等。

CKD 是影响人类健康的慢性进展性疾病之一, 起病隐匿, 被学者称之为“沉默的杀手”, 部分 CKD 持续进展将演变为终末期肾病(ESRD)^[2], 一旦进展至 ESRD 则无法挽回。在我国, 每 10 个成年人中, 就有 1 个 CKD 患者。虽然每年因肾衰竭需行肾脏替代治疗的患儿远低于成人, 但据统计, 在欧洲、澳大利亚、日本, ESRD 在<15 岁儿童中发生率约 5 例/100 万~6 例/100 万, 在美国<15 岁儿童中发生率约 10 例/100 万~11 例/100 万^[3]。2016 年 3 月 10 日第 11 个世界肾脏日主题为“关注肾脏病, 从儿童开始”, 旨在

关注儿童健康, 减少及延缓肾脏疾病的发生、发展, 提高生存率。因此, 我们应高度重视, 而早期防治 CKD 是关键。

由于我国儿童 CKD 主要原发病因为先天性肾脏和尿路畸形、肾小球肾炎, 婴幼儿及学龄前期 CKD 的首要病因是先天性肾脏和尿路畸形, 学龄期儿童 CKD 病因则以肾小球肾炎为主, 占有病因的 70%~80%^[4-5]。肾小球肾炎以血尿、蛋白尿为早期重要的临床表现, 可通过尿常规早期检出, 这为常规开展尿筛查、早期诊断、早期治疗提供了可能, 特别是在学龄期儿童中行尿常规筛查有重要意义。

2 尿常规筛查方法及程序

目前各国主要采用尿液试纸法, 包括蛋白、隐血、细菌尿、白细胞、尿糖、亚硝酸盐、尿酮体等。可选择其中几项进行联合检查, 以蛋白及隐血应用最广泛。由于试纸法假阳性率高, 故多采用重复检测。一般采用清晨中段尿进行检查, 对在第 1 次筛查中任何一项阳性者, 进行第 2 次复查, 其中蛋白阳性者加磺柳酸法或煮沸法, 并以(+)为阳性, 对隐血阳性者加尿沉渣镜检, 并以红细胞≥3 个/高倍视野为病理性血尿。对经第 2 次检查仍为阳性者进行第 3 次详细检查, 包括详细询问病史, 全面体格检查, 测身高、体质量及血压等。对以血尿为主者, 主要检查尿红细胞形态、抗链球菌溶血素、血清补体 C3、免疫球蛋白 A(IgA)、乙型肝炎表面抗原、尿钙与尿肌酐比值(如果>0. 20 应作 24 h 尿钙定量)。对蛋白尿阳性者, 进一步做 24 h 尿蛋白定量, 直立试验、血浆清蛋白、球蛋白、胆固醇及尿素氮、血肌酐检测等。对经以上检查仍不能明确

△ 通信作者, E-mail: 405916721@qq. com.