

论著·临床研究

外科重症监护病房腹腔感染相关脓毒症病原菌分布及耐药性分析*

殷娜^{1,2}, 邓小明^{1△}

(1. 第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院麻醉与重症医学科, 上海 200092)

摘要:目的 了解上海交通大学医学院附属新华医院外科重症监护病房(SICU)近 5 年腹腔感染相关脓毒症患者的病原菌分布以及耐药性,为临床经验用药提供参考依据。方法 收集 2008 年 1 月至 2012 年 12 月入住该院 SICU 的 65 例腹腔感染相关脓毒症患者的腹腔引流液标本,进行病原菌分析和药敏监测。结果 共分离出 151 株病原菌,其中革兰阴性菌 104 株(68.9%),革兰阳性菌 29 株(19.2%),真菌 18 株(11.9%)。在所有病原菌中分离率名列前 5 位的分别是大肠埃希菌(23.2%)、鲍曼不动杆菌(15.2%)、屎肠球菌(13.2%)、铜绿假单胞菌(8.6%)、肺炎克雷伯菌(7.9%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β-内酰胺酶菌株分离率分别为 80.0% 和 33.3%,对碳青霉烯类抗菌药物耐药率低;鲍曼不动杆菌中 56.5% 为多重耐药菌株,30.4% 为泛耐药菌株。结论 腹腔感染相关脓症患者分离的病原菌耐药率高,及早、合理的经验性抗感染治疗有利于控制细菌耐药的产生和播散。

关键词:腹腔;脓毒症;重症监护病房;抗菌药物

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.07.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)07-0812-04

Distribution and antibiotic resistance of pathogen isolated from intra-abdominal infection associated sepsis in surgical intensive care unit*

Yin Na^{1,2}, Deng Xiaoming^{1△}

(1. Department of Anesthesiology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China;

2. Departments of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Xinhua Hospital, School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and antibiotic resistance of clinical pathogen isolated from patients of intra-abdominal infection associated sepsis in surgical intensive care unit (SICU) during recent 5 years, then instruct clinical application of antibiotics reasonably. Methods Abdominal drainage of 65 patients of intra-abdominal infection associated sepsis were collected from January 2008 to December 2012. All the specimens were analyzed for pathogen distribution and drug susceptibility. Results A total of 151 strains of pathogenic bacteria was isolated, in which Gram-negative bacteria were the most popular pathogen (104 strains, 68.9%), whereas Gram-positive bacteria and fungi accounted for 19.2% (29 strains) and 11.9% (18 strains), respectively. The five most common pathogens were Escherichia coli (23.2%), acinetobacter baumannii (15.2%), enterococcus faecium (13.2%), pseudomonas aeruginosa (8.6%), and klebsiella pneumonia (7.9%). The rate of the ESBL-producing strains of escherichia coli and pneumonia pneumonia were 80.0% and 33.3%. Both of them showed low resistance to carbapenem antibiotics. The proportion of multidrug resistant strains and extensive drug resistant strains of acinetobacter baumannii was 56.5% and 30.4%, respectively. Conclusion The resistance of the pathogen isolated from the patients of intra-abdominal infection associated sepsis in SICU is seriously high. Early and rational using of antibiotics is of great importance to control the production and transmission of drug resistance.

Key words: abdominal cavity; sepsis; intensive care units; anti-bacterial agents

腹腔感染是指各种病原菌引起的腹腔内感染,包括急性胆囊炎、胆道感染、细菌性肝脓肿、急性腹膜炎、急性胰腺炎继发细菌感染以及外科术后感染等,通常为肠杆菌科细菌、肠球菌属和拟杆菌属等混合感染,是外科最常见的疾病之一^[1]。腹腔感染导致的脓毒症及重度脓毒症并发多脏器功能障碍综合征(MODS)也是外科重症监护病房(SICU)常见的危重症和主要死亡原因之一。及时的外科干预是部分腹腔感染治疗的重要措施,如肝脓肿、脾脓肿、肾脓肿、急性化脓性胆囊或胆管炎、急性阑尾炎、消化道穿孔引起的弥散性腹膜炎等,而在获得病原学结果以前及早、正确的抗菌药物治疗对疾病的预后也有重要的意义。本研究拟通过对 SICU 近 5 年相关病例的腹腔感染

病原菌分布及耐药率进行分析,为临床腹腔感染的抗感染治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2012 年 12 月入住上海交通大学医学院附属新华医院 SICU 的腹腔感染相关脓症患者 65 例,男 41 例,女 24 例,年龄(66.5±16.0)岁。所有患者均经细菌学检查证实感染的存在。脓毒症的诊断标准为感染引发的全身炎症反应综合征,具备下列 4 项中的 2 项或 2 项以上:(1)体温“>38℃”或“<36℃”;(2)心率“>90 次/min”;(3)呼吸频率“>20 次/min”或二氧化碳分压“<32 mm Hg”;(4)白细胞计数“>12×10⁹/L”或“<4.0×10⁹/L”或杆状核“>10%”。

腹腔感染的诊断标准为^[1]:(1)有发热、腹痛、腹胀或明显的腹膜炎体征;(2)腹腔引流液或穿刺液细菌学培养阳性;(3)影像学检查或再次手术证实腹腔内感染病变的存在,如化脓性渗出、局部脓肿、组织坏死等。

1.2 菌株来源 65 例腹腔感染相关脓毒症患者的腹腔感染标本中,分离并经鉴定的菌株共计 151 株,包括腹腔穿刺或引流的腹腔积液标本 129 株(85.4%),穿刺或引流的胆汁标本 22 株(14.6%)。其中 45 例患者分离出 2 株或以上菌株。每例患者每种细菌仅入选初次分离菌株。

1.3 菌株鉴定 分离所得菌株按常规方法培养,采用法国生物梅里埃公司 VITEK-32 全自动微生物分析/药敏系统(Bi-omerieux,法国)进行菌株鉴定,采用最低抑菌浓度进行药敏试验,根据 2007 年美国临床实验室标准化研究所药敏试验法规的标准判定结果。利用头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸,头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸检测超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs),质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、粪肠球菌 ATCC 29212 和金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件统计数据,计数资料采用率或百分比来描述。

2 结 果

2.1 病原菌种类及分布 151 株病原菌中,革兰阴性菌 104 株(68.9%),革兰阳性菌 29 株(19.2%),真菌 18 株(11.9%)。革兰阴性菌包括 63 株肠杆菌科菌(60.6%)和 41 株非发酵菌(39.4%)。肠杆菌科以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主。革兰阳性菌包括 27 株肠球菌(84.8%)和 2 株金黄色葡萄球菌(15.2%)。在所有病原菌中分离率名列前 5 位的分别是大肠埃希菌(23.2%)、鲍曼不动杆菌(15.2%)、屎肠球菌(13.2%)、铜绿假单胞菌(8.6%)和肺炎克雷伯菌(7.9%)。未分离出凝固酶阴性葡萄球菌。见表 1。

表 1 SICU 患者腹腔感染分离的病原菌分布构成比(%)

病原菌	菌株数	构成比(%)
革兰阳性菌	29	19.2
屎肠球菌	20	13.2
粪肠球菌	7	4.6
金黄色葡萄球菌	2	1.3
革兰阴性菌	104	68.9
大肠埃希菌	35	23.2
鲍曼不动杆菌	23	15.2
铜绿假单胞菌	13	8.6
肺炎克雷伯菌	12	7.9
阴沟肠杆菌	6	4.0
嗜麦芽窄食单胞菌	5	3.3
奇异变形杆菌	4	2.6
产气肠杆菌	2	1.3
黏质沙雷氏菌	1	0.7
克氏柠檬酸杆菌	1	0.7
摩根摩根菌	1	0.7
产酸克雷伯菌	1	0.7
真菌	18	11.9
白色假丝酵母菌	9	6.0
热带假丝酵母菌	4	2.6
光滑假丝酵母菌	4	2.6
近平滑假丝酵母菌	1	0.7

2.2 肠杆菌科的耐药率分析 63 株肠杆菌科菌中大肠埃希

菌分离率最高(23.2%),其次为肺炎克雷伯菌(7.9%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株分离率分别为 80.0% 和 33.3%。大肠埃希菌对头孢噻肟、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南的耐药率均小于 10.0%,肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南和厄他培南的耐药率最低。见表 2。

表 2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物耐药结果分析

抗菌药物	大肠埃希菌(n=35)		肺炎克雷伯菌(n=12)	
	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)
氨苄西林	34	100.0	12	100.0
氨苄西林/舒巴坦	34	79.4	12	66.7
头孢唑林	35	91.4	11	90.9
头孢他啶	34	58.8	12	50.0
头孢曲松	34	91.2	12	75.0
头孢噻肟	25	0.0	9	77.8
头孢吡肟	35	45.7	12	50.0
头孢美唑	26	15.4	9	55.6
亚胺培南	35	5.7	12	25.0
美罗培南	26	7.7	9	33.3
厄他培南	27	14.8	9	33.3
氨基糖苷	32	75.0	12	58.3
哌拉西林	25	88.0	9	66.7
哌拉西林/他唑巴坦	33	6.1	12	50.0
头孢哌酮/舒巴坦	26	11.5	9	44.4
阿米卡星	28	10.7	9	44.4
庆大霉素	33	66.7	11	63.6
妥布霉素	33	30.3	12	58.3
环丙沙星	35	80.0	12	58.3
复方磺胺甲恶唑	35	74.3	12	58.3
左氧氟沙星	34	76.5	12	58.3

2.3 非发酵菌的耐药率分析 非发酵革兰阴性菌中鲍曼不动杆菌检出率最高,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 57.1%;对阿米卡星耐药率略低,为 43.5%。鲍曼不动杆菌中 13 株(56.5%)为多重耐药菌株,7 株(30.4%)为泛耐药菌株,未发现对多黏菌素 E 耐药的菌株。铜绿假单胞菌占总致病菌的 8.6%,各种药物对铜绿假单胞菌的抗菌活性依次为:多黏菌素 E>头孢他啶>阿米卡星,耐药率均小于 10.0%;美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦对其耐药率均大于 20.0%。5 株嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲恶唑和米诺环素均敏感。见表 3。

表 3 常见非发酵革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药结果分析

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=23)		铜绿假单胞菌(n=13)	
	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦	21	76.2	10	100.0
头孢唑林	7	100.0	5	100.0
头孢他啶	23	91.3	13	7.7
头孢曲松	23	100.0	13	100.0
头孢噻肟	19	94.7	—	—

续表 3 常见非发酵革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药结果分析

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =23)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> =13)	
	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)
头孢吡肟	23	95.7	13	30.8
亚胺培南	23	95.7	13	23.1
美罗培南	22	95.5	12	25.0
氨曲南	13	100.0	11	45.5
哌拉西林	20	100.0	10	30.0
哌拉西林/他唑巴坦	21	95.2	13	23.1
头孢哌酮/舒巴坦	21	57.1	12	25.0
阿米卡星	23	43.5	12	8.3
庆大霉素	23	95.7	13	38.5
妥布霉素	23	91.3	11	27.3
环丙沙星	23	95.7	13	38.5
复方磺胺甲恶唑	23	87.0	5	100.0
米诺环素	15	93.3	—	—
多黏菌素 E	15	0	10	0
左氧氟沙星	22	59.1	13	38.5

—:表示未作药敏试验。

2.4 革兰阳性球菌的耐药率分析 共分离革兰阳性球菌 29 株,其中金黄色葡萄球菌 2 株,均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。屎肠球菌(20 株)在革兰阳性菌中分离率最高,在所有病原菌中分离率名列第 3。其中 1 株对利奈唑胺耐药,但未发现对万古霉素、替考拉宁和替加环素耐药的屎肠球菌。未发现对利奈唑胺、替加环素、替考拉宁和万古霉素耐药的粪肠球菌和金黄色葡萄球菌。见表 4。

表 4 肠球菌对常用抗菌药物耐药结果分析

抗菌药物	屎肠球菌(<i>n</i> =20)		粪肠球菌(<i>n</i> =7)	
	菌株数	耐药率(%)	菌株数	耐药率(%)
青霉素 G	20	100.0	7	28.6
磷霉素	13	15.4	4	0
氨苄西林	16	100.0	4	25.0
庆大霉素	20	70.0	5	60.0
四环素	7	28.6	3	66.7
红霉素	16	87.5	4	75.0
利福平	3	100.0	2	100.0
替加环素	12	0	4	0
呋喃妥因	6	50.0	2	0
左氧氟沙星	8	87.5	3	66.7
万古霉素	20	0	7	0
替考拉宁	15	0	5	0
利奈唑胺	20	5.0	7	0

3 讨论

合并脓毒症与脓毒性休克的腹腔感染即为严重腹腔感染^[2-4],严重腹腔感染时由于短时间内大量细菌与毒素入血,可迅速引起机体出现失控的全身炎症反应综合征、MODS、脓毒性休克,病死率可达 25%~35%^[5-6]。可见,腹腔感染是发生脓毒性休克的危险因素之一,脓毒性休克是腹腔感染患者死亡

的主要原因^[7]。

研究表明,采取感染源控制措施超过 24 h 是导致腹腔感染治疗失败的第一位原因^[8],而不恰当的初始抗菌药物治疗是影响严重腹腔感染患者预后的危险因素之一^[9]。在充分复苏和引流清创的基础上,早期及时的抗感染治疗可以阻止感染的进一步扩散,显著提高腹腔感染患者的生存率。因此,治疗 SICU 严重腹腔感染患者,应根据所在医院的病原菌流行谱及耐药率监测结果,早期、及时地全面覆盖可能的致病菌,避免不恰当的初始治疗所导致的高病死率。

本研究发现,大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌分离率位居前 5 位,与相关文献报道存在差异^[10],表明该院腹腔感染病原菌分布具有自己的流行病学特点。肠杆菌科细菌是引起该院 SICU 腹腔感染相关脓毒症的主要革兰阴性杆菌,其中以大肠埃希菌最为多见,这与国内相关文献报道一致^[10-11]。所分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物仍保持了较高的体外敏感性,但是肺炎克雷伯菌整体耐药率高于大肠埃希菌,与个别医院监测结果相反^[12]。本研究中发现存在 ESBLs 阴性,但对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美罗培南等耐药的肺炎克雷伯菌菌株,这可能与产生 KPC 酶有关^[13],在我国主要为 KPC-2 型,多见于华东地区^[14]。此酶可以水解碳青霉烯类抗菌药物及其他各种 β-内酰胺酶类抗菌药物,导致细菌对上述多种抗菌药物均耐药。同时,与头孢哌肟-M(CTX-M)型 ESBLs 一样,耐药质粒常携带其他耐药基因,可使菌株表现为多重耐药甚至泛耐药^[15],因此加强消毒隔离等医院感染的控制措施极为重要。

本研究中,鲍曼不动杆菌分离率仅次于大肠埃希菌,对其保持较高体外抗菌活性的 ESBLs 依次为多黏菌素 E、阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦,而对头孢曲松耐药率达到 100.0%,对米诺环素耐药率也较高(93.3%),与相关文献报道略有差异^[16]。其中多重耐药菌株检出率达 56.5%,明显高于文献报道^[10],这可能是由于本研究入选患者均为严重腹腔感染,其中部分为术后继发腹腔感染,此类患者大多合并严重基础疾病,各脏器功能和全身营养状况较差,免疫功能低下,同时有较多的侵入性诊疗措施,更易发生条件致病菌感染。值得一提的是,碳青霉烯类抗菌药物对鲍曼不动杆菌的抗菌活性不容乐观,耐药率均在 90.0%以上。耐碳青霉烯的鲍曼不动杆菌所引起的感染治疗非常困难,病死率高,大剂量头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素和多黏菌素是可选择的治疗方案^[17-18]。此外,加强细菌耐药监测,严格执行手卫生和消毒隔离制度,掌握抗菌药物的适应证对耐药菌防控至关重要。铜绿假单胞菌作为另一类医院感染常见的非发酵革兰阴性菌,天然对多种抗菌药物耐药,本研究监测提示只对多黏菌素 E、头孢他啶和阿米卡星保持较好的敏感性,对美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均大于 20.0%。需要指出的是,多黏菌素对耐药革兰阴性杆菌尤其是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的疗效在近年的研究中逐步得到认可,其不良反应(肾毒性和神经毒性)也较之前的报道有所减少,但在临床应用中仍需注意控制剂量和监测不良反应。

屎肠球菌分离率在本研究中位居第 3,并且发现 1 株利奈唑胺耐药的菌株。值得注意的是,尽管此次研究中未发现万古霉素耐药屎肠球菌,但在我国耐万古霉素肠球菌感染的发生率呈逐年上升趋势,他的产生对临床微生物学和流行病学提出了新的挑战,也加速了临床新药的研究;替加环素是一类半合成的甘氨酸环素类抗菌药物,是除糖肽类外治疗屎肠球菌感染的

的另一个较好选择。

综上所述,该院腹腔感染相关脓毒症患者的病原菌分布具有自己的流行病学特点,对常用抗菌药物的耐药性较严重,酶抑制剂类、碳青霉烯类和糖肽类抗菌药物仍然是经验性抗感染治疗的有效药物。在开始经验性抗菌治疗前,应尽早获得可靠的病原学及药敏依据,为抗感染治疗的合理运用提供依据。

参考文献:

- [1] 吴在德. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2007:145.
- [2] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. Chest, 1992, 101(6): 1644-1655.
- [3] 任建安,黎介寿. 严重腹腔感染的综合治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(12): 940-942.
- [4] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 321-324.
- [5] Barie PS, Hydo LJ, Shou J, et al. Efficacy and safety of drotrecogin alfa (activated) for the therapy of surgical patients with severe sepsis [J]. Surg Infect (Larchmt), 2006, 7 Suppl 2: S77-80.
- [6] Zanotti S, Kumar A, Kumar A. Cytokine modulation in sepsis and septic shock[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2002, 11(8): 1061-1075.
- [7] 傅强, 崔乃强, 喻文立. 严重腹腔感染患者免疫失衡与肠屏障功能障碍的关系[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(7): 429-433.
- [8] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.

- [9] 李育, 安尼瓦尔江, 美克拉伊, 等. 外科重症监护病房严重腹腔感染患者预后危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(3): 162-165.
- [10] 胡巧娟, 胡志东, 李金, 等. Mohnarin 2008 年度报告: 腹腔感染病原菌分布及耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(8): 620-624, 632.
- [11] 谢红梅, 胡必杰, 周春妹, 等. 2006~2009 年腹腔感染革兰阴性杆菌对抗菌药物的体外敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2610-2613.
- [12] 汪勇军, 祝进, 陆军, 等. 腹腔感染患者细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23): 5408-5410.
- [13] Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al. Plasmid-mediated KPC-2 in a Klebsiella pneumoniae isolated from China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(2): 763-765.
- [14] Cai JC, Zhou HW, Zhang R, et al. Emergence of serratia marcescens, klebsiella pneumoniae, and escherichia coli isolates processing the plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing {beta}-lactamase KPC-2 in intensive care units of a Chinese hospital[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(6): 2014-2018.
- [15] Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria[J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(4): 228-236.
- [16] 涂春莲, 方旭晨, 沈励, 等. 重症监护病房院内感染致病菌的流行情况及其耐药性分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(18): 1843-1844, 1857.
- [17] Maltezos HC. Metallo-beta-lactamases in Gram-negative bacteria: introducing the era of pan-resistance? [J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 33(5): 405.
- [18] 肖淑珍, 糜琛蓉, 韩立中, 等. 连续 6 年间鲍曼不动杆菌药物敏感率变迁及对策分析[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2013, 33(1): 46-49.

(收稿日期: 2013-10-22 修回日期: 2013-12-25)

(上接第 811 页)

- quantitative ultrasound scoring systems for rheumatoid arthritis: reliability, agreement and construct validity[J]. Rheumatology, 2012, 51(11): 2034-2038.
- [10] Cheung PP, Dougados M, Gossec L. Reliability of ultrasonography to detect synovitis in rheumatoid arthritis: a systematic literature review of 35 studies (1 415 patients) [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(3): 323-334.
- [11] Ellegaard K, Torp-Pedersen S, Lund H, et al. The effect of isometric exercise of the hand on the synovial blood flow in patients with rheumatoid arthritis measured by color Doppler ultrasound [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(1): 65-70.
- [12] Seymour MW, Kelly S, Beals CR, et al. Ultrasound of metacarpophalangeal joints is a sensitive and reliable endpoint for drug therapies in rheumatoid arthritis: results of a randomized, two-center placebo-controlled study [J]. Arthritis Res Ther, 2012, 14(5): R198.

- [13] Watanabe T, Takemura M, Sato M, et al. Quantitative analysis of vascularization in the finger joints in patients with rheumatoid arthritis using three-dimensional volumetric ultrasonography with power Doppler [J]. Clin Rheumatol, 2012, 31(2): 299-307.
- [14] Andersen M, Ellegaard K, Hebsgaard JB, et al. Ultrasound colour Doppler is associated with synovial pathology in biopsies from hand joints in rheumatoid arthritis patients; a cross-sectional study [J]. Ann Rheum Dis, 2013, 42(23): 1427-1429.
- [15] 朱瑾, 张文云, 房勤茂, 等. 腕关节滑膜厚度和动脉阻力指数评价类风湿性关节炎的活动期[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(1): 124-126.
- [16] 刘雅妮, 张莉芸, 牛红青, 等. 血管标记物和超声技术在类风湿关节炎疾病活动性和疗效评估中的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2008, 12(2): 130-132.

(收稿日期: 2013-11-03 修回日期: 2013-12-25)