

少尿或无尿^[6],并伴有氮质血症、高钾血症、代谢性酸中毒及电解质紊乱等。目前,临床上仍然以血肌酐和尿量作为诊断 AKI 的主要依据。但血肌酐增加比肾小球滤过率(GFR)的下降要晚,肾脏丧失功能超过 50%后血肌酐才可能发生变化,血肌酐不能实时反映 GFR 变化,并且还受到多种因素影响。因此,血肌酐变化并不能及时反映肾脏功能。而尿量则更容易受到容量状态、药物等非肾脏因素的影响。AKI 的诊断标志物要求能高特异性、高灵敏性的反映肾损伤的严重程度和实时监测肾损伤的动态发展还要易于采样和检测,试剂价格低廉等。这促使全球的专家、学者不断的探索、研究,以寻求新的更可靠、更有临床优势的新型标志物。研究表明,尿 NGAL、Cys-C 等众多因子与 AKI 关系亲密。临床研究采用血肌酐、Cys-C、尿 NGAL 对 AKI 进行早期诊断,尿 NGAL、Cys-C 在诊断 AKI 的敏感性要优于肌酐,且随病情的加重而升高^[7]。

Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂蛋白质中的一种,能在所有的有核细胞内以恒定速度持续转录与表达,无组织特异性,所以 Cys-C 可在人体以恒定速度产生,并存在于各种体液之中,肾脏是清除循环中 Cys-C 的惟一器官。有研究显示当肾脏出现轻微损伤时,在血肌酐升高前 1~2 d,血 Cys-C 就开始升高^[8],并随着病情的加重而逐渐增高。Cys-C 比血肌酐更能敏感反映肾小球滤过率在短时间内轻微损伤,可比血肌酐更早检测到急性肾衰竭。

研究表明,血清 Cys-C、尿 NGAL 随患者病情的加重而升高。随着 AKI 患者血清 Cys-C、尿 NGAL 水平增高,患者的病死率相应增加,综上所述,笔者认为,检测糖尿病血清 Cys-C 及

• 临床研究 •

尿 NGAL 水平的变化对明确病情、观察疗效和预后判断均具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] Pisoni R, Wille KM, Tolward AJ. The epidemiology of severe acute kidney injury: from BEST to PICARD in acute kidney injury: new concepts[J]. Nephron Clin Pract, 2008, 109(4): 188-191.
- [2] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(11): 661-663.
- [3] Daher EF, Marques CN, Lima RS, et al. Acute kidney injury in an infectious disease intensive—an assessment of prognostic factors [J]. Swiss Med Wkly, 2008, 138(9/10): 128-133.
- [4] 章毅, 王永志. 根据血清胱抑素 C 浓度推测肾小球滤过率的临床应用[J]. 中国血液净化, 2004, 3(12): 23-24.
- [5] Ronco C. NGAL: an emerging biomarker of acute kidney injury [J]. Intern J Arti Org, 2008, 31(3): 199-200.
- [6] Warnock DG. Towards a definition and classification of acute kidney injury[J]. J Amer Soc Nephrol, 2005, 16(11): 3149-3150.
- [7] 张石珠, 杨敬伟, 陈宪典, 等. 急性肾损伤患者血清胱抑素-C 及尿 NGAL 水平的变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(15): 2943-2945.
- [8] Figueira R, Braga DP, Nichi M, et al. Poor ovarian response in patients younger Than 35 years: is it also a qualitative decline in ovarian function[J]. Hum Fertil (Camb), 2009, 12(3): 160-165.

(收稿日期: 2015-09-12)

血小板聚集率、血浆纤维蛋白原及血栓弹力图在 2 型糖尿病患者中的表达和意义

蒋 叶, 王 婷, 杨媛媛, 姚孝明[△]

(南京中医药大学附属中西医结合医院/江苏省中医药研究院, 江苏南京 210028)

摘 要:目的 探讨血小板聚集率(PAgT)、血浆纤维蛋白原(FIB)及血栓弹力图(TEG)在 2 型糖尿病(T2DM)患者中的表达和意义。方法 随机选取该院住院的 T2DM 患者 100 例, 其中单纯糖尿病组 35 例, 有并发症组 65 例, 以健康体检者 60 例为健康对照组, 进行 PAgT、FIB 及 TEG 的检测并进行对比分析。结果 T2DM 患者 PAgT、FIB、 α 角显著高于健康对照组, K 值显著低于健康对照组, 且有并发症组 PAgT、FIB、 α 角亦明显高于单纯糖尿病组, K 值明显低于单纯糖尿病组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 单纯糖尿病组 R 值、MA 值与健康对照组无差异明显, 但有并发症组 R 值显著低于、MA 值显著高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 T2DM 患者出现微血管病变与患者体内血栓前状态、血小板功能增强有密切关系, 联合定期进行 PAgT 及 FIB 水平的检测, 同时结合 TEG 观察, 对患者病情的判断、疗效评价、预防并发症的发生有着重要的作用。

关键词: 糖尿病; 血小板; 纤维蛋白; 血栓弹力图

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.060

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)24-3638-02

糖尿病(DM)是由遗传、环境因素和自身免疫相互作用而引起的一组代谢异常综合征, 通常以 2 型糖尿病(T2DM)为多见, 患者长期血糖升高可导致血小板功能异常、微循环障碍、组织缺氧、缺血^[1], DM 患者是心血管疾病的高危人群, 常可引起冠状动脉、大脑动脉血栓形成及肾动脉、视网膜硬化等并发症^[2], 其慢性并发症主要是微血管病变。本研究通过 T2DM 患者中血小板聚集功能(PAgT)、血浆纤维蛋白原(FIB)水平及血栓弹力图(TEG)的检测, 以探讨其在病程发展中的改变及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院住院部内分泌科确诊的 T2DM 患者 100 例, 100 例 T2DM 及 T2DM 并发症患者都符合 1999 年世界卫生组织关于 T2DM 诊断的标准。T2DM 组中有男患者 55 例, 女患者 45 例, 患者平均年龄为 (55 ± 10.0) 岁; 所有 100 例 T2DM 患者中有并发症的 65 例作为 T2DM 有并发症组, 其中男患者 35 例, 女患者 30 例, 平均年龄为 (55 ± 9.0) 岁, 其中并发肾病患者有 24 例, 并发心脏病患者 28 例, 并发眼病 3 例。健康对照组选取来自本院体检中心 60 例, 平均年龄为 $(49.6 \pm$

6.0)岁,均为健康查体者,无心脑血管疾病、高血压及 T2DM 史,无服用阿司匹林等影响血小板功能的药物。三组年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 仪器与试剂 选用北京普利生公司生产的 LBY-NJ4A 全自动血小板聚集仪及配套试剂、德国 BE Thrombolyzer-XRM 全自动凝血分析仪及配套试剂、美国 Haemoscope 公司提供 TEG@5000 血小板弹力图仪及配套试剂作为试验仪器。检测均在 2~4 h 内完成。

1.3 方法

1.3.1 PAgT 测定 患者清晨空腹采血 2.7 mL,枸橼酸钠抗凝, LBY-NJ4A 全自动血小板聚集仪测定,二磷酸腺苷(ADP)为诱导剂。

1.3.2 FIB 测定 患者清晨空腹采血 2.7 mL,枸橼酸钠抗凝,全自动凝血分析仪测定。

1.3.3 TEG 测定 患者清晨空腹采血 2.7 mL,枸橼酸钠抗凝, TEG@5000 血小板弹力图仪描记。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 17.0 统计软件,分别对健康对照组、单纯(T2DM)组和 T2DM 有并发症组进行均值比较,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

T2DM 患者 PAgT 显著高于健康对照组,且有并发症组 PAgT 明显高于单纯 T2DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 患者 FIB 显著高于健康对照组,且有并发症组 FIB 明显高于单纯 T2DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 患者 α 角显著高于健康对照组, K 值显著低于健康对照组,且有并发症组 α 角亦明显高于单纯 T2DM 组, K 值明显低于单纯 T2DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$);单纯 T2DM 组 R 值、MA 值与健康对照组无明显差异,但并发症组 R 值显著低于健康对照组、MA 值显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 T2DM 患者与健康对照组各指标比较

组别	健康对照组	单纯 T2DM 组	T2DM 有并发症组
<i>n</i>	60	35	65
PAgT(max)(%)	55±10.12	62±12.33*	75±12.34*#
FIB(g/L)	3.01±1.24	4.05±1.05*	5.01±1.30*#
R 值(min)	6.20±1.25	6.10±1.16	4.90±1.02*#
K 值(min)	2.20±0.45	2.01±0.59*	1.65±0.68*#
α 角(°)	60.28±5.10	63.12±5.31*	70.11±5.15*#
MA 值(mm)	62.16±4.16	63.78±5.01	72.65±4.88*#

*: $P<0.05$ 与健康对照组比较; #: $P<0.05$ 与单纯(T2DM)组比较。

3 讨 论

随着经济社会的不断发展, T2DM 发病呈逐年上升趋势, 微血管病变是其较常见的重要并发症之一, 是 T2DM 致残、致死的主要原因。有研究表明, T2DM 患者体内普遍存在凝血状态、纤溶功能及血小板活性的异常, 并且随着病情的进展而加重^[3]。

血小板引起的血栓在动脉血管栓塞性疾病中起着重要的致病作用^[4]。血小板聚集率的测定是检测微观血液流变性的有效方法, 本文通过对 100 例 T2DM 患者血小板聚集率的检测, 发现 T2DM 患者的血小板聚集功能较健康人显著增高, 伴有微血管病变并发症的患者其增高更加明显。主要是因为 T2DM 患者的高血糖状态导致血红蛋白糖基化引起的组织缺氧和脂肪代谢亢进等因素, 使血管内皮细胞损伤, 导致血小板黏附、聚集功能加强, 血小板大量活化形成微血栓^[5]。微血栓

进一步促使血小板聚集, 加剧微血管缺血缺氧和内皮损伤, 最终导致糖原病微血管病变。

FIB 是纤维蛋白的前体, 作为 F1 直接参与凝血过程, 其被凝血酶裂解后形成的纤维蛋白单体, 是血栓的重要成分, 所以 FIB 水平对血液凝固和血栓形成具有重要作用^[6]。本研究发现, T2DM 患者的 FIB 水平明显高于健康对照组, 并且有并发症组升高尤其明显, 提示 FIB 在 T2DM 患者的血栓形成中发挥了重要作用。同时 FIB 是参与血小板聚集的重要辅助因子, 在激活的血小板之间作为桥梁与血小板膜上的糖蛋白受体(Gp II b/III a)结合, 将两者互相连接起来, 从而促进血小板聚集和血栓形成, 所以 FIB 水平对血液凝固和血栓形成具有重要作用。

TEG 能从一份血样完整地监测从凝血开始, 至血凝块形成及纤维蛋白溶解的全过程。对凝血因子、FIB、血小板聚集功能以及纤维蛋白溶解等方面进行凝血全貌的检测和评估, 分析出现异常凝血状态的原因, 指导和监测治疗, 尤其是抗凝和抗血小板治疗。其主要参数 R 值反映的是凝血因子的活性, 因使用抗凝剂或缺乏凝血因子而延长, 因血液呈高凝状态而缩短; K 值反映凝血的动力状态; α 角反映血栓形成的速度, 主要评估血凝块强度达到某一水平的速率, 也反映 FIB 和血小板的功能; α 角与 K 值反映的都是 FIB 的水平和活性。MA 主要受 FIB 及血小板质量和数量的影响, 其中血小板的作用比 FIB 大^[7]。本实验结果显示, T2DM 患者 α 角显著高于健康对照组, K 值显著低于健康对照组, 且有并发症组 α 角亦明显高于单纯 T2DM 组, K 值明显低于单纯 T2DM 组; 单纯 T2DM 组 R 值、MA 值与健康对照组无明显差异, 但有并发症组 R 值显著低于健康对照组、MA 值显著高于健康对照组。结果提示, 单纯 T2DM 组仅 FIB 升高明显, 而 T2DM 并发症组的患者, 其凝血因子的活性增强, FIB 水平升高, 血小板功能增强, 患者血液高凝倾向明显。国内也有研究报道, T2DM 患者体内存在高凝倾向, 而有微血管病变的 T2DM 患者高凝倾向更为突出^[8]。

综上所述, T2DM 患者应定期检查血小板聚集功能与血浆 FIB 的水平, 并结合 TEG 进一步观察 T2DM 患者的凝血全貌。通过降低血小板聚集性, 降低血液凝固性来预防血管病变的发生和血栓的形成, 减少 T2DM 并发症的发生。

参考文献

[1] 耿明霞. 2 型糖尿病患者血小板聚集功能与肾微血管病变的关系[J]. 微循环学杂志, 2004, 14(4): 27-28.
[2] 李静, 李希, 冯芳, 等. 糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管病患者血压控制现状调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(7): 497-501.
[3] Yamada T, Sato A, Nishimori T, et al. Importance of hypercoagulability over hyperglycemia for vascular complication in type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2000, 49(1): 23-31.
[4] 包承鑫. 抗血小板药物的药理、药效和临床作用[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(6): 514-518.
[5] 马静, 刘辰庚. 2 型糖尿病血浆纤维蛋白原、血小板参数及高敏 CRP 与微血管病变的关系[J]. 四川医学, 2012, 33(3): 530-532.
[6] 唐金凤, 陈先春, 刘婷, 等. 2 型糖尿病患者血浆凝血因子 V、凝血因子Ⅲ和纤维蛋白原、抗凝血酶Ⅲ联合检测的临床应用价值[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(2): 144-146.
[7] 姚敏, 何启军. 门诊 2 型糖尿病患者血栓弹力图分析[J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(4): 289-291.
[8] 胡仁健, 胡逢来. 2 型糖尿病患者凝血状态分析[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(9): 54-56.