

2 型糖尿病患者超敏 C 反应蛋白及凝血指标水平变化的临床意义

鲁 磬,杨玉梅(湖北省襄阳市东风汽车公司襄樊医院检验科 441004)

【摘要】 目的 检测 2 型糖尿病患者血浆超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)水平,探讨其临床价值。**方法** 分别采用 i-chroma 免疫荧光分析技术和血凝检测仪检测 2 型糖尿病组 and 对照组血浆中的 hs-CRP 及 PT、APTT、FIB、TT 水平。**结果** 与对照组相比,2 型糖尿病组的 hs-CRP 及 PT、APTT、FIB、TT 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者 hs-CRP 及 PT、APTT、FIB、TT 水平联合测定有助于临床对 2 型糖尿病疗效的观察。

【关键词】 2 型糖尿病; 超敏 C 反应蛋白; 凝血酶原时间; 纤维蛋白原; 凝血酶时间
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0515-02

Clinical value of determination of plasma hs-CRP,PT,APTT,FIB and TT levels in patients with type 2 diabetes mellitus
LU Bo,YANG Yu-mei(Xiangfan hospital of Dongfeng Motor Company,Hubei 441004,China)

【Abstract】 Objective To study the clinical value of determination of plasma high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP),prothrombin time(PT),activated partialthromboplastin time(APTT),fibrinogen(FIB) and thrombin time (TT) levels in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Plasma hs-CRP,PT,APTT,FIB and TT levels were respectively measured by electro-chemi-luminescence immunoassay assay and coagulation instrument in 122 patients with type 2 diabetes mellitus and 120 controls. **Results** The plasma levels of hs-CRP,PT,APTT,FIB and TT in DM2 patients were significantly higher than those in controls($P<0.05$). **Conclusion** combined detections of plasma hs-CRP,PT,APTT,FIB and TT levels in patients with type 2 diabetes mellitus can help to predict treatment effect.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; high-sensitivity c-reactive protein; prothrombin time; fibrinogen; thrombin time

糖尿病是血糖代谢障碍性疾病,微血管病变是糖尿病的重要并发症,微血管病变与血栓前状态密切相关,临床常用超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和凝血酶时间(TT)4 项来检测血液的凝血功能,进一步了解糖尿病患者的凝血功能与微血管病变之间的关系,为糖尿病患者血管并发症的预防、治疗和疗效观察提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取本院 2009 年 5 月至 2011 年 5 月门诊或中医病房符合 WHO 诊断标准的 2 型糖尿病(T2DM)患者共 122 例,男 68 例,女 54 例;年龄 40~70 岁,平均 54 岁。健康对照组 120 例,男 60 例,女 60 例;年龄 35~65 岁,平均 52 岁,经体检无肝、心、肾及其他疾病的健康者,采集标本前 1 周未服用任何药物。病例排除条件:(1)1 周内进行血液透析或腹膜透析、输过血或血制品者;(2)1 周内服用过影响凝血机制的药物如维生素 K、肝素、阿司匹林等者。

1.2 仪器与试剂 血凝检测仪为艾尔夫血凝分析仪,所用试剂为上海太阳生物技术有限公司提供。采血管用标准的凝血功能检测抗凝玻璃。hs-CRP 检测采用韩国 CHROMA 检测

仪,用血常规玻璃管抽取样本。各项目均采用有效的质量控制措施,严格按照说明书操作。

1.3 样本采集 检测凝血功能指标的样本,采集受试者空腹静脉血 1.8 mL 注入含 109 mol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 的采血管内,马上与抗凝剂轻轻摇匀,1 500 r/min 离心 15 min,提取血浆,用血凝分析仪检测凝血酶原时间(PT)、APTT、FIB 和 TT,1 h 内完成测定。hs-CRP 检测的样本,采集受试者空腹静脉血 1~2 mL,注入含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)玻璃试管中,马上与抗凝剂轻轻摇匀,用 CHROMA 检测仪进行检测。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理。主要检测指标均进行资料分布类型检验和方差齐性检验,正态分布的各统计指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(one way ANOVA),组间两两比较采用 SNK-q 检验,双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

T2DM 的 PT、TT、和 APTT 水平较健康对照组下降,差异有统计学意义($P<0.05$),T2DM 的 FIB 和 hs-CRP 水平较健康对照组显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$),其检测结果见表 1。

表 1 T2DM 组和健康对照组的 PT、APTT、FIB、TT 和 hs-CRP 的检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	120	12.14±0.25	31.15±2.15	13.12±0.56	3.15±0.75	1.25±0.35
T2DM	122	10.13±0.45*	26.45±3.19*	9.98±1.37 ^Δ	7.05±1.10 ^Δ	4.35±1.13 ^Δ

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;^Δ $P<0.01$ 。

3 讨 论

糖尿病是血糖代谢障碍性疾病,近年来,其发病率逐渐升高,糖尿病患者可发生多种并发症,糖尿病可造成多系统和多器官的损伤,在体内可引起慢性炎症反应,微血管病变是其主要表现症状。大量的研究表明,糖尿病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,并且随着病情进展而加重^[1-2]。糖尿病患者的高凝状态直接与糖尿病并发症的发生、发展及其病死率密切相关。

糖尿病患者体内高糖、高脂环境促使凝血系统处于活化状态,导致患者体内内源性凝血系统激活,纤维蛋白酶作用下的凝血因子 I 转化为纤维蛋白增多,提高血栓形成的风险。这个系统的改变包括多种凝血因子水平的升高,抗凝血酶Ⅲ的含量减少、活性降低^[3]。同时,纤溶系统的改变以及血小板的改变会激活患者外源性凝血途径。可表现为用于检测内源凝血途径的 APTT、外源性凝血途径的 PT 均明显缩短, FIB 明显增高。由于凝血功能亢进而引起抗凝血功能减退,从而 TT 缩短。

糖尿病在体内可引起慢性炎症反应,微血管病变是其主要表现症状。hs-CRP 浓度的轻度升高,被证实为冠心病或未来冠心病事件危险性的标志,浓度升高与心血管事件发生率相关^[4-5]。hs-CRP 升高可致血液循环中白细胞聚集浸润引起局部组织损伤和炎症反应,造成微血管损害。

本研究中,T2DM 患者 PT、TT、和 APTT 水平明显低于健康人($P < 0.05$),而 FIB 水平较健康对照组显著升高($P < 0.01$)。说明 T2DM 患者凝血系统处于高凝状态,容易形成血栓,堵塞微血管,造成局部缺血,因此,冠心病是糖尿病的主要并发症。另外,T2DM 的 hs-CRP 水平较健康对照组显著升高($P < 0.01$),T2DM 患体内存在慢性炎症反应,由于长期处于高糖环境中,导致胰岛 B 细胞分泌胰岛素功能受损及产生

胰岛素抵抗,刺激巨噬细胞、脂肪细胞和内皮细胞分泌的 IL-6、TNF 等炎症因子,炎症因子刺激肝脏合成 hs-CRP。hs-CRP 及 PT、APTT、TT 水平可以反映 T2DM 患者血糖水平控制情况,如果血糖水平控制不佳,4 项检测指标明显异常。因此,凝血因子 PT、APTT、TT 和炎症因子 hs-CRP 水平的检测对动态观察糖尿病的病情变化、预后估计及治疗均具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Adelstein S, Garnperts ED, Joffe BI, et al. Haemostatic factors in black and white diabetics[J]. S Afr Med J, 1999, 55: 325-328.
- [3] Carr ME. Diabetes mellitus; a hypercoagulable state[J]. J Diabet Complications, 2001, 15(1): 44-54.
- [4] Ridker PM, Cushman M, Stamper MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men[J]. N Engl J Med, 1997, 336: 973-979.
- [5] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women[J]. N Engl J Med, 2000, 342: 836-843.

(收稿日期: 2011-09-01)

(上接第 514 页)

子腹腔注射攻击的模型只作为急性弓形虫病的研究,且是除了细胞培养外能获得大量游离速殖子的常用方法之一。(2)尽管消化道的酸、碱、酶等对游离速殖子有一定破坏作用,但一定数量的速殖子仍可通过经口途径感染侵入肠道部位。刘红丽等^[7]用 5×10^4 个速殖子灌胃 BALB/c 小鼠后,80% 的小鼠在第 8~10 天有发病征象,且第 7、8 天分别有 1 只鼠死亡,其余均存活,该结果与本实验相似。然而,用间接 ELISA 法对其不同时期的血清进行检测时,并未测出其特异性 IgG 抗体,考虑其 IgG 抗体含量较低,不能满足本实验。(3)SD 大鼠腹腔注射速殖子后,一直未出现发病的征象,腹腔液中均未见速殖子。用间接 ELISA 法对其不同时期的血清进行检测时,可看到其特异性抗体有明显的变化。大鼠可作为本实验获得足量特异性抗体的合适动物。用弓形虫速殖子感染大鼠作为实验对象,对研究弓形虫寄生宿主后的免疫学作用和疫苗的设计开发具有更大的价值^[8]。

参考文献

- [1] Weiss LM, Fiser A, Angeletti RH, et al. Toxoplasma gondii proteomics[J]. Expert Rev Proteomics, 2009, 6(3): 303-313.

- [2] 杨培梁, 王元占, 陈晓光. 弓形虫感染实验动物模型的特点及建模方案的选择[J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(6): 83-84.
- [3] Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding[J]. Ana Biochem, 1976, 72: 248-254.
- [4] 方厚华. 医学实验模型动物[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2002: 231-232.
- [5] 于恩庶. 弓形虫病学[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1992: 44-49.
- [6] 于恩庶. 中国弓形虫病[M]. 香港: 亚洲医药出版社, 2000: 18-19.
- [7] 刘红丽, 韩剑峰, 殷国荣, 等. 经口感染弓形虫诱导小鼠黏膜免疫动物模型的建立[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2005, 17(3): 207-210.
- [8] 赖植发, 陈晓光. 弓形虫感染大鼠动物模型的研究进展[J]. 热带医学杂志, 2005, 5(6): 874-875.

(收稿日期: 2011-08-20)