

• 临床检验研究论著 •

2 型糖尿病视网膜病变患者血栓前状态标志物检测结果分析

刘金花, 付 波, 徐吟亚

(武钢总医院检验科, 湖北武汉 430080)

摘 要:目的 探讨糖尿病视网膜病变(DR)患者血栓前状态标志物的改变及其临床意义。方法 根据眼底病变程度将 178 例 2 型糖尿病患者分为无 DR 组(NDR 组)、背景型 DR 组(BDR 组)、增殖型 DR 组(PDR 组)。以 66 例体检健康者作为健康对照组(NC 组)。检测并比较各组受试对象血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、血管性血友病因子(vWF)及血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。结果 DR 组 D-D、FIB、vWF 及 hs-CRP 水平高于 NDR 组和 NC 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$);DR 组 t-PA 水平低于 NDR 组和 NC 组($P < 0.001$)。与 BDR 组比较,PDR 组 D-D、FIB、vWF 及 hs-CRP 水平升高,而 t-PA 水平降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$)。结论 血栓前状态标志物 D-D、FIB、t-PA、vWF 及 hs-CRP 检测有助于 DR 的早期诊断及预后判断。

关键词:糖尿病, 2 型; 糖尿病视网膜病变; 血栓前状态标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)06-0691-02

Variation of prothrombotic state markers in patients with type 2 diabetic retinopathy

Liu Jinhua, Fu Bo, Xu Yinya

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Wuhan Iron&Steel Company, Wuhan Hubei 430080, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of prothrombotic state makers in patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods** 178 cases of patients with type 2 diabetes mellitus were divided into three groups, including non-DR (NDR) group, background DR (BDR) group and proliferative DR (PDR) group according to the examination of fundus. 66 healthy subjects were enrolled as normal control group (NC group). Prothrombotic state markers, including D-D dimers (D-D), fibrinogen (FIB), tissue plasminogen activator (t-PA), von Willebrand factor (vWF) and high sensitive C reactive protein (hs-CRP), were detected in each group. **Results** D-D, FIB, vWF and hs-CRP levels in DR group were significantly higher than those in NDR group and NC group ($P < 0.05$ or $P < 0.001$), but t-PA level was significantly lower ($P < 0.001$). Compared with BDR group, D-D, FIB, vWF and hs-CRP levels in PDR group were significantly increased and t-PA levels were significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). **Conclusion** Prothrombotic state markers, such as D-D, FIB, t-PA, vWF and hs-CRP, could contribute to early diagnosis and prognostic judgement in patients with DR.

Key words: diabetes mellitus, type 2; diabetic retinopathy; makers in prothrombotic state

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病常见微血管病变之一,也是 50 岁以上人群主要致盲眼病之一^[1]。邹海东等^[2]的流行病学调查显示,糖尿病患者 DR 发病率达 27.29%。糖尿病患者因体内促凝和天然抗凝机制平衡失调,血管内皮细胞、血小板、凝血、纤溶系统等发生改变而导致其处于血栓前状态,易并发血管病变及血栓形成^[3]。血栓前状态标志物即具有血栓后综合征(PTS)特异性的分子标志物。本研究旨在分析 DR 患者血栓前状态标志物 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、血管性血友病因子(vWF)以及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的改变,以期对疾病早期诊断及预后判断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院内分泌科收治的 2 型糖尿病患者 178 例,根据眼底检查及眼底血管荧光造影将分为 2 组:无 DR 组(NDR 组)72 例,男 33 例、女 39 例,年龄 38~72 岁,病程 4~12 年;DR 组 106 例,男 48 例、女 58 例,年龄 40~74 岁,病程 6~13 年。DR 组分为背景型 DR(BDR)组 58 例,年龄 41~73 岁,病程 6~12 年;增殖型 DR(PDR)组 48 例,年龄 40~74 岁,病程 6~13 年。糖尿病的诊断参照世界卫生组织专家委员会 1999 年公布的《糖尿病诊断标准》^[4];DR 的诊断参照第三届全

国眼科学术会议通过的《糖尿病视网膜病变分期标准》^[5]。健康对照组(NC 组)为口服糖耐量试验及眼底检查无异常的体检健康者 66 例,男 36 例、女 30 例,年龄 39~70 岁。所有研究对象均无炎症、感染、肿瘤、创伤及严重的其他系统疾病。

1.2 方法 采集受试对象晨起空腹静脉血 2 份,1 份注入含 0.109 mol/L 枸橼酸钠的凝血检测专用试管,常规离心后分离血浆;另 1 份注入干燥试管,常规离心后分离血清。免疫比浊法和 Clauss 凝固法分别检测 D-D、FIB,采用希森美康 CA6000 全自动凝血分析仪;酶联免疫法检测 t-PA、vWF,采用美国 SLT SPECTRA 酶标仪;透射免疫比浊法检测 hs-CRP,采用罗氏 Modular P800 生化分析仪。所有指标的检测均采用仪器配套试剂。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件处理数据;计量资料组间比较采用 t 检验,显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

不同研究组 D-D、FIB、t-PA、vWF、hs-CRP 检测结果见表 1。其中,DR 组 D-D、FIB、vWF、hs-CRP 水平高于 NDR 组和 NC 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$);DR 组 t-PA 水平低于 NDR 组和 NC 组($P < 0.001$);PDR 组 D-D、FIB、vWF、hs-CRP 水平高于 BDR 组, t-PA 水平低于 BDR 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$)。

表 1 不同研究组血栓前状态标志物检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-D($\mu\text{g/L}$)	FIB(g/L)	t-PA(ng/mL)	vWF(%)	hs-CRP(mg/L)
DR 组	106	731.09 $\pm$ 129.89 ^{# ▽}	4.04 $\pm$ 0.77 ^{# ▽}	2.96 $\pm$ 0.60 ^{# ▽}	139.32 $\pm$ 13.40 ^{# △}	4.05 $\pm$ 0.82 ^{# △}
BDR 组	58	670.67 $\pm$ 132.96	3.71 $\pm$ 0.67	3.25 $\pm$ 0.55	138.64 $\pm$ 12.90	3.58 $\pm$ 0.69
PDR 组	48	781.10 $\pm$ 105.32 [▲]	4.31 $\pm$ 0.74 [▲]	2.71 $\pm$ 0.54 [▼]	141.58 $\pm$ 11.67 [▼]	4.43 $\pm$ 0.73 [▼]
NDR 组	72	597.33 $\pm$ 115.59 [#]	3.27 $\pm$ 0.60 [#]	3.55 $\pm$ 0.56 [#]	137.84 $\pm$ 18.31 [#]	3.22 $\pm$ 0.55 [#]
NC 组	66	191.52 $\pm$ 43.72	2.88 $\pm$ 0.69	4.28 $\pm$ 0.78	103.15 $\pm$ 11.26	1.16 $\pm$ 0.44

[#]: $P<0.001$,与 NC 组比较; [▽]: $P<0.001$, [△]: $P<0.05$ 与 NDR 组比较; [▲]: $P<0.05$, [▼] $P<0.001$,与 BDR 组比较。

3 讨 论

3.1 D-D、FIB 与 DR 2 型糖尿病患者体内常存在高凝倾向,有微血管病变者更为明显^[6]。FIB 和 D-D 作为均为反映凝血和纤溶系统功能的指标;前者反映凝血状态,是糖尿病血管病变独立危险因素;后者则是反映高凝状态、血栓形成和继发性纤溶的标志物^[7-8]。有研究显示,糖尿病病情严重程度与 FIB、D-D 水平呈正相关,说明糖尿病患者体内存在明显的高凝状态^[9]。DR 的发病机制尚未完全明确。有文献报道,糖尿病病程、血糖水平和高血压是诱发 DR 的主要危险因素^[10]。本研究中 DR 组、NDR 组 D-D、FIB 水平均高于 NC 组($P<0.001$),说明 DR 患者和 NDR 患者均处于高凝和纤溶亢进状态;DR 组 D-D、FIB 水平高于 NDR 组($P<0.001$),提示 DR 患者体内高凝和纤溶亢进状态更严重。与 BDR 组相比,PDR 组 D-D、FIB 水平均升高($P<0.05$),提示随着 DR 患者的病情进展,高凝和纤溶亢进状态进一步加重。上述研究结果与许德英等^[11]的研究结果基本一致。

3.2 t-PA、vWF 与 DR t-PA 由血管内皮细胞合成、贮存并释放入血,能使纤溶酶原转化为纤溶酶,进而降解和消除纤维蛋白凝块,是纤溶系统主要的生理性激活剂。当血管内皮细胞受损时,t-PA 的合成和释放减少以致纤溶活性降低是 PTS 发病机制之一。vWF 亦由血管内皮细胞合成和分泌,为Ⅲ:C 凝血因子中的载体蛋白,是血管内皮细胞损伤标志物之一,在启动外源性凝血途经中发挥关键作用。本研究显示,DR 组 t-PA 水平低于 NDR 组和 NC 组($P<0.001$);与 BDR 组比较,PDR 组 vWF 水平升高而 t-PA 水平降低($P<0.001$);说明 2 型糖尿病患者中,有血管并发症者的血管内皮细胞损伤程度较无血管并发症者严重,且随着病情进展,血管内皮细胞损伤程度进一步加重。

3.3 hs-CRP 与 DR hs-CRP 是低水平炎性反应标志物之一。有研究显示,hs-CRP 与糖尿病微血管病变的发生有关^[12]。本研究中,NC 组、NDR 组和 DR 组 hs-CRP 水平渐次升高($P<0.001$),且 PDR 组 hs-CRP 水平亦高于 BDR 组($P<0.001$);说明 DR 的发生可能与炎性反应过程相关,且炎症反应强度与微血管损伤程度平行。

血浆 D-D、FIB、t-PA、vWF 以及血清 hs-CRP 是血管内皮损伤、微血栓形成及纤溶亢进的敏感标志物。本研究结果表

明,DR 患者上述指标均出现不同程度的改变,提示 DR 患者凝血和纤溶功能出现不同程度的异常,处于血栓前状态,且随着病情的进展,其高凝和纤溶亢进状态进一步加重。因此,应对 2 型糖尿病患者进行血栓前状态标志物早期检测,以便为 DR 的早期诊断及预后判断提供重要依据。

参考文献

[1] 谢驰,张兴兵,方严. C-反应蛋白、糖化血红蛋白与 2 型糖尿病视网膜病变的关系[J]. 临床眼科杂志,2011,19(2):130-132.

[2] 邹海东,张哲,朱剑锋,等. 上海市北新泾街道糖尿病患者视网膜病变的患病率调查[J]. 中华眼底病杂志,2006,22(1):31.

[3] 王淑娟. 关于选择血栓前状态实验室诊断指标的建议[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(5):305.

[4] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication[M]. Geneva, Switzerland: WHO/NCS,1999:31-32.

[5] 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 糖尿病视网膜病变分期标准[J]. 眼底病,1985,1(1):42.

[6] 杜国有,顾向明. 2 型糖尿病患者凝血四项指标变化的分析[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(12):1151-1152.

[7] Coban E, Sari R, Ozdogan M, et al. Levels of plasma fibrinogen and d-dimer in patients with impaired fasting glucose[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2005,113(1):35-37.

[8] 王鸿利,王学锋. D-二聚体检测的方法及其临床应用[J]. 中华医学杂志,2004,84(2):171-173.

[9] 罗郎楚,王笑微,郁忠勤. 糖尿病与血栓[M]//王鸿利,王学峰. 血栓病临床新技术. 北京:人民军医出版社,2003:402-409.

[10] 韩昌洪,陈瑶. 糖尿病视网膜病变临床因素的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):750-755.

[11] 许德英,郜恒友,江涛. 血浆 D-二聚体及纤维蛋白原与糖尿病视网膜病变关系的研究[J]. 中华眼底病杂志,2011,27(3):278-279.

[12] Tsunoda K, Arita M, Yukawa M, et al. Retinopathy and hypertension affect serum high sensitivity C-reactive protein levels in type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Complications, 2005,19(1):123-127.

(收稿日期:2011-10-08)

(上接第 690 页)

carcinoma[J]. Cancer, 2004,100(2):327-334.

[10] Sun ZR, Ji YH, Zhou WQ, et al. Characteristics of HPV prevalence among women in Liaoning province, China[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2010,109(2):105-109.

[11] 彭敏,宋春林,王夷黎,等. 基因芯片技术检测宫颈病变中 HPV 感

染的临床研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(5):583-584.

[12] 郭广洲,姜萍,张冰凌,等. 深圳白领女性 HPV 感染调查及其亚型分布[J]. 中国热带医学,2007,7(10):1775-1776.

(收稿日期:2011-11-19)