

• 调查报告 •

血小板相关参数及血栓弹力图检测对糖尿病患者血管病变的早期诊断价值探讨

张 利, 赵孝生, 蔡婷婷, 杨婉薇, 张双婕, 蒋 叶, 张家明
(江苏省中西医结合医院检验科, 江苏南京 210000)

摘 要:目的 探讨血小板相关参数和血栓弹力图各指标与糖尿病血管并发症发生、发展的关系,以期尽早发现糖尿病血管并发症高危人群或早期患者。方法 根据世界卫生组织关于糖尿病的诊断标准,选取 268 例患者和 80 例退休体检者(正常对照组)作为研究对象。将 268 例患者分为 A 组 $HbA_{1c} < 6.2\%$ 且无血管并发症者; B 组 $HbA_{1c} > 6.5\%$ 且无血管并发症者和 C 组 $HbA_{1c} > 8.0\%$ 且有血管并发症者。采用西门子公司 ADVIA2120 全自动血液分析仪测定血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、大血小板(L-PLT)、平均血小板内容物含量(MPM)和平均血小板内容物浓度(MPC)等血小板参数;用 TEG@5000 凝血分析仪做血栓弹力图分析,检测 R 值、K 值、Angle 角和 MA 值并进行统计学分析。结果 B 组 L-PLT 及 C 组血小板各参数与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组 R 值、K 值、Angle 角及 C 组 R 值、K 值、Angle 角、MA 值与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血小板相关参数和血栓弹力图检测对帮助糖尿病血管病变的临床诊断,治疗指导和病情监测有重要的意义;血栓弹力图在早期发现糖尿病血管病变患者上比血小板相关参数检测更敏感。

关键词: 糖尿病; 血小板; 血栓弹力图描记术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)05-0574-02

Early diagnostic value of relevant platelet parameters and thrombelastogram detection for diabetic patients with angiopathy

Zhang Li, Zhao Xiaosheng, Cai Tingting, Yang Wanwei, Zhang Shuangjie, Jiang Ye, Zhang Jiaming

(Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Provincial Hospital of Integrated
Chinese and Western Medicine, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the relevant platelet parameters and the thromboelastographic indexes with the occurrence and development of diabetic vascular complications so as to early find the high-risk group of vascular complications or early patients. **Methods** According to the WHO diagnostic criteria for diabetes, 268 patients with diabetes and 80 retired people with the physical examination (normal control group) were selected as the research subjects. 268 cases were divided into the group A ($HbA_{1c} < 6.2\%$ without vascular complications) the group B ($HbA_{1c} > 6.5\%$ without vascular complications) and the group C ($HbA_{1c} > 8.0\%$ with vascular complications). The Siemens ADVIA2120 fully automatic blood analyzer was adopted to detect the platelet parameters of mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), large-platelet (L-PLT), MPM and mean platelet concentration (MPC); The TEG@5000 coagulation analyzer was adopted to perform the thromboelastography for detecting the values of R, K, Angle A and MA. All obtained data were statistically analyzed. **Results** L-PLT in the group B and the platelet parameters in the group C had statistical differences compared with the normal control group ($P < 0.05$). The values of R, K, Angle A in the group B and the values of R, K, Angle A and Ma in the group C had statistical differences compared with the normal control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Relevant platelet parameters and the thrombelastogram detection have the important significance to help to the clinical diagnosis of diabetic angiopathy, guide the treatment and the condition monitoring; the thrombelastogram is more sensitive than the detection of the relevant platelet parameters in early finding the patients with diabetic angiopathy.

Key words: diabetes mellitus; blood platelets; thrombelastography

糖尿病是一组临床常见的内分泌疾病,是由于胰岛素分泌不足或作用缺失引起以高血糖为特征的代谢紊乱综合征^[1-2]。随着生活水平提高,人口老龄化进展,生活方式改变,我国糖尿病的发病率正呈快速上升趋势^[3-6]。血小板是目前已知血栓形成的关键因素^[7-10]。本研究拟通过血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、大血小板(L-PLT)、平均血小板内容物含量(MPM)和平均血小板内容物浓度(MPC)等血小板相关参数检测和血栓弹力图检测,探讨血小板变化与糖尿病血管并发症发生发展的关系,并对两种检测方法的优缺点进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2011 年 5 月至 2013 年 5 月内分泌科收治的 268 例糖尿病患者纳入研究范围。所有诊断符合世界

卫生组织关于糖尿病的诊断标准,其中男性 156 例,女性 112 例,平均年龄(61 ± 6)岁。以糖化血红蛋白(HbA_{1c})及血管并发症作为评价指标,血管并发症包括高血压、糖尿病性冠心病、下肢血管病变、糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变。将所有病例分为 A 组 $HbA_{1c} < 6.2\%$ 且无血管并发症者; B 组 $HbA_{1c} > 6.5\%$ 且无血管并发症者和 C 组 $HbA_{1c} > 8.0\%$ 且有血管并发症者。另同时选取本院 80 例退休体检者为正常对照组。所有受试者在近 3 个月内均未服用可能对研究有影响的药物。

1.2 仪器与试剂 德国 SIEMENS 公司提供 ADVIA2120 全自动血细胞分析仪;美国 Haemoscope 公司提供血小板弹力图仪。所有试剂均购自仪器原厂家。

1.3 方法 晨起空腹抽取 10 mL 静脉血,2 mL 置于 EDTA。

2K 抗凝管,颠倒混匀后上机进行血小板相关参数检测;2.7 mL 置于肝素抗凝管,5 mL 置于枸橼酸钠抗凝管。所有操作按照实验室标准化要求(SOP)进行,做好仪器校准和质量控制,保证结果的准确性。

1.4 统计学处理 所有计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用 STATA7.0 软件进行分析,两组间比较用 Student's T 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血小板相关参数检测 见表 1。

表 1 不同组别血小板相关参数检测结果

组别	MPV (fL)	PDW (fL)	L-PLT ($\times 10^9/L$)	MPM (pg)	MPC (g/L)
A 组	10.46	11.75	6.08	2.13	229
B 组	12.25	12.48	7.01*	2.11	232
C 组	16.18*	15.97*	9.15*	1.54*	221*
正常对照组	11.05	12.62	5.85	2.18	238

*: $P < 0.05$,与正常对照组比较。

2.2 血栓弹力图检测分析 见表 2。不同组别血栓弹力分析见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

表 2 不同组别血栓弹力图分析

组别	R 值(min)	K 值(min)	Angle 角($^{\circ}$)	MA 值(mm)
A 组	6.2 \pm 1.1	2.0 \pm 0.3	60.2 \pm 4.5	64.5 \pm 3.1
B 组	5.1 \pm 1.3*	1.6 \pm 0.5*	73.1 \pm 5.0*	63.2 \pm 3.2
C 组	4.5 \pm 1.6*	1.1 \pm 0.5*	74.6 \pm 4.6*	73.8 \pm 3.7*
正常对照组	6.5 \pm 1.2	2.0 \pm 0.2	62.5 \pm 4.3	62.0 \pm 3.5

*: $P < 0.05$,与正常对照组比较。

3 讨 论

血小板参数中 MPV、L-PLT 和 PDW 是反映血小板体积及离散程度的参数。研究显示 C 组的 MPV、PDW 和 L-PLT 比正常对照组明显增大($P < 0.05$)。糖尿病患者出现血管病变时,血管内皮细胞受损,参与凝血过程使血小板消耗增多,数量减少。骨髓中巨核细胞增生活跃,加之膜分化障碍,产生大体积血小板,使 MPV 增大,PDW 增大。L-PLT 是糖尿病患者血小板活性增强的主要原因^[11]。B 组的 MPV、PDW 与正常对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),B 组 L-PLT 较正常对照组增大,分析可能是该类患者内皮细胞未受损或仅受轻微损伤,血小板没有异常消耗,巨核细胞增生活跃程度较轻,产生的 L-PLT 较少,不足以使 MPV 和 PDW 的大小发生明显可见的改变。

MPM 和 MPC 都是反映血小板内容物的指标^[12]。血小板的主要功能是止血,而血小板止血功能强弱取决于血小板的内部状态,内容物越多,血小板活化后能释放的内容物越多,其黏附、聚集及释放功能越强,止血功能越强^[13-14]。本研究结果显示,B 组的 MPM 和 MPC 与正常对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。而 C 组的 MPM 和 MPC 均低于正常对照组,分析可能是由于血管内皮受损后激活血小板,内容物大量释放出来参与形成血栓,细胞内 MPM 和 MPC 减少所致。

血栓弹力图能够全面反映患者从凝血到纤溶的全过程中各凝血因子之间的相互作用,并实现对凝血系统功能动态监测,帮助评估患者的凝血状态,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^[15]。本研究用 TEG@5000 凝血分析仪对糖尿病患者进行血栓弹力图检测发现,C 组的 R 值、K 值、Angle 角和 MA 值与正常对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组的 R 值和 K 值较正常对照组降低,Angle 角和 MA 值较正常对照组升高。C 组的 R 值和

K 值较正常对照组显著降低,Angle 角和 MA 值较正常对照组显著升高。R 值和 K 值缩短,即凝血因子相对增多、血小板凝血功能增强;Angle 角和 MA 值增大,说明患者处于血栓前状态,检测结果说明有血管并发症的患者血液处于高凝状态。血小板型高凝状态的形成是由于血小板功能亢进使血凝块硬度大,不易溶解,容易形成血栓,这类患者的抗凝治疗依靠抗血小板药物;酶动力型高凝状态的形成是由于凝血因子数量多或活性强,主要靠华法令或肝素类药物抗凝;酶动力型和血小板型高凝状态的形成包括凝血因子和血小板两种因素的共同作用,临床上要抗凝和抗血小板同时进行以预防血栓的发生。HbA1c 比血糖稳定,能够反映测定前 2~3 个月的平均血糖水平,常用来监测糖尿患者的血糖控制效果。本研究结果提示血栓弹力图检测可能比传统的血小板参数检测更敏感,能更早的发现血管并发症的高危人群,有利于早期干预。此外,血栓弹力图还能对高凝血的类型进行分析,有助于制定治疗方案,有积极的临床意义。

参考文献

[1] Kim JH, Bae HY, Kim SY. Clinical Marker of Platelet Hyperreactivity in Diabetes Mellitus[J]. Diabetes Metab J, 2013, 37(6): 423-428.

[2] 欧森. 65 例糖尿病患者社区干预效果分析[J]. 内科, 2008, 3(4): 560-561.

[3] 苏丹红, 欧阳萍, 陈怀玉, 等. 2 型糖尿病健康教育干预的效果观察[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(13): 1635-1637.

[4] 赵林, 杨勇. 2 型糖尿病患者及高危人群社区综合干预效果分析[J]. 中国预防医学杂志, 2008, 9(7): 632-634.

[5] Jin QH, Lou YF, Li TL, et al. Serum galectin-3: a risk factor for vascular complications in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin Med J, 2013, 126(11): 2109-2115.

[6] Palmer AJ, Mount Hood 5 Modeling Group, Clarke P, et al. Computer modeling of diabetes and its complications: a report on the Fifth Mount Hood challenge meeting[J]. Value Health, 2013, 16(4): 670-685.

[7] 周乐清. 糖尿病的社区干预效果分析[J]. 内科, 2007, 2(1): 61-62.

[8] 阮晓楠, 傅东坡, 邱桦, 等. 上海市浦东新区社区糖尿病分组管理干预效果评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(1): 40-41.

[9] Gray A, Clarke P, Farmer A, et al. Implementing intensive control of blood glucose concentration and blood pressure in type 2 diabetes in England: cost analysis (UKPDS 63) [J]. BMJ, 2002, 325(7369): 860.

[10] 胡龙华, 魏欣, 张润香. 糖尿病患者高凝状态血小板参数改变的原因分析[J]. 临床检验杂志, 1996, 14(5): 55-56.

[11] 薛耀明, 徐爱华. 胰岛素依赖型糖尿病血小板的大小和外形变化[J]. 第一军医大学学报, 1993, 13(2): 124-127.

[12] Van Cott EM, Fletcher SR, Kratz A. Effects of the blood-collection tube material and long-term storage on platelet activation parameters on the ADVIA 120/2120 hematology system[J]. Lab Hematol, 2005, 11(1): 71-75.

[13] 邹德学. 2 型糖尿病患者血浆纤维蛋白原含量、抗凝血酶活性、血小板聚集及血液动力学的检测[J]. 血栓与止血学, 2011, 17(5): 219-220.

[14] 赵淑好, 王中心, 杨立勇, 等. 糖尿病患者平均血小板体积和血脂变化的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(1): 59-60.

[15] 熊炜, 袁中平, 谢安莉, 等. 糖尿病患者血栓弹力图初探[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1991, 7(1): 46-47.