

• 临床检验研究论著 •

血栓前体蛋白与糖尿病微血管病变关系的研究

张秀岭

(华润武钢总医院检验科,湖北武汉 430080)

摘要:目的 检测糖尿病微血管病变患者体内血栓前体蛋白(TpP)浓度,探讨 TpP 浓度变化与糖尿病微血管病变之间的关系以及与糖尿病伴发脑梗死之间的关系。方法 研究对象为 2013 年 7~12 月该院内分泌科和神经内科住院的 136 例糖尿病微血管病变患者,并选取体检中心 58 例健康体检者作为对照组。分别检测血清中的 TpP、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体浓度和血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)。采用 SPSS14.0 软件包进行统计学处理,分析各项指标浓度变化在各组间差异有无统计学意义。结果 (1)TpP 浓度在糖尿病微血管病变组明显升高,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。而两组之间 Fib、D-二聚体、PT、APTT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。(2)根据是否合并脑梗死将糖尿病微血管病变组分为 2 个亚组,TpP 浓度在糖尿病微血管病变合并脑梗死组明显高于未合并脑梗死组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 TpP 浓度在糖尿病微血管病变组明显高于对照组,说明机体处于高凝状态,有血栓形成的潜在危险。糖尿病患者检测血浆 TpP 浓度的改变有助于血栓性疾病的早期发现和及时治疗。

关键词:血栓前体蛋白; 糖尿病; 糖尿病微血管病变; 脑梗死; 血栓

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3343-02

Research on relationship between thrombus precursor protein with diabetic microangiopathy

Zhang Xiuling

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

Abstract: **Objective** To detect the serum thrombus precursor protein(TpP)level in the patients with diabetic microangiopathy and to investigate the relationship between the changes of TpP concentrations and the diabetic microangiopathy. **Methods** 136 cases of diabetic microangiopathy in the endocrinology and neurology departments of our hospital from July to December 2013 were selected as the research subjects and 58 healthy individuals with physical examination were selected as the normal control group(NC group). The serum TpP, Fib, D-dimer concentrations and PT, APTT were measured. The SPSS14.0 software package was adopted to perform the statistical processing. **Results** (1). Serum TpP concentration in the diabetic microangiopathy group was significantly higher than that in the NC group with statistical difference($P<0.05$). There was no statistical differences in Fib, D-dimer, PT and APTT between the two groups($P>0.05$). (2). According to whether or not complicating cerebral infarction, the diabetic microangiopathy group was divided into two subgroups, and diabetic not merged cerebral infarction group. Serum TpP concentrations in the complicating cerebral infarction subgroup was significantly higher than that in the non-complicating cerebral infarction subgroup with statistical difference($P<0.05$). **Conclusion** The serum TpP concentration in the diabetic microangiopathy is significantly higher than that in the control group, which indicating that the patient is in a hypercoagulable status the risk of thrombosis. The TpP detection may contribute to early diagnosis and timely treatment of thrombotic diseases for these patients.

Key words: thrombus precursor protein; diabetes mellitus; diabetic microangiopathy; cerebral infarction; thrombus

糖尿病(DM)是由遗传和环境因素共同引起的一组糖代谢紊乱的临床综合征,已成为我国临床上的主要内分泌代谢病。随着病情发展,糖尿病可产生各种并发症,糖尿病微血管病变是最常见的并发症,其中糖尿病合并血栓及血栓栓塞性疾病急剧增加。

血栓前体蛋白(TpP)是一种可溶性纤维蛋白的多聚体,是血栓中不溶性纤维蛋白的直接前体,它在血浆中的浓度反映循环中凝血酶的活性^[1]。人体血浆中 TpP 水平的升高表明有急性血栓形成的危险。因此,血浆 TpP 被认为是凝血因子被激活的分子标志物^[2],对诊断与治疗血栓性疾病具有重要的参考价值。本文通过对血栓前状态的分子标志物 TpP 的检测,探讨糖尿病微血管病变患者的血栓前状态,为糖尿病患者合并血栓并发症的早期发现和早期治疗提供有效依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 7~12 月本院内分泌科和神经内科住院的 136 例糖尿病微血管病变患者作为研究对象。另选取本院体检中心 58 例健康体检者作为对照组。(1)对照组 58 例,其中男 35 例,女 23 例。年龄 40~78 岁。排除糖尿病、高血压、脂代谢紊乱、肝肾疾病、肿瘤性疾病、血栓及血栓栓塞性疾病史。(2)糖尿病微血管病变组 136 例,其中男 79 例,女 57 例,年龄 37~83 岁。(3)按是否合并脑梗死将 136 例糖尿病微血管病变患者分成糖尿病微血管病变合并脑梗死组与糖尿病微血管病变未合并脑梗死组 2 个亚组,糖尿病微血管病变合并脑梗死组 54 例(占总人数 39.71%),糖尿病微血管病变未合并脑梗死组 82 例(占总人数 40.29%)。所有测试者 1 周内均未使用抗凝药物或抗血小板药物。糖尿病诊断标准严格遵照中华医学会糖尿病学分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南》^[3]。

1.2 仪器与试剂 全自动血凝分析仪 sysmexCA-7000,日本 Olympus AUN-2700 全自动生化分析仪,深圳雷杜生命科学股份有限公司的 RT-3000 洗板机,热电上海仪器有限公司的 WellscanMK3 酶标仪。TpP 试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供。

1.3 方法 所有入选对象均于空腹 12~14 h 后抽取外周静脉血,其中 2 mL 置入预冷的含枸橼酸钠抗凝试管中,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆存放于-80 ℃低温冰箱待测,其

他检测 Fib、D-二聚体、PT、APTT。

1.4 统计学处理 应用 SPSS14.0 统计软件包进行分析,结果均以 $\bar{x}\pm s$ 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Tp 浓度在糖尿病微血管病变组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而 Fib、D-二聚体、PT、APTT 两组差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各项凝血指标在糖尿病微血管病变组与对照组的比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	Fib(g/L)	D-二聚体($\mu\text{mol/L}$)	PT(s)	APTT(s)	TpP(mg/L)
糖尿病微血管病变组	3.36 \pm 0.96	1.68 \pm 2.29	11.40 \pm 1.22	24.35 \pm 5.64	5.43 \pm 2.57
对照组	3.49 \pm 1.32	1.52 \pm 1.48	11.62 \pm 1.01	26.82 \pm 6.3	2.32 \pm 0.56
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.2 对照组与糖尿病微血管病变合并脑梗死组及糖尿病微血管未合并脑梗死组 2 个亚组之间的比较结果显示 TpP 浓度变化在各组间的差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组相比,TpP 浓度在糖尿病微血管病变组升高,且在糖尿病微血管病变合并脑梗死组更高,见表 2。

表 2 两组 TpP 浓度比较		
组别	n	TpP($\bar{x}\pm s$,mg/L)
合并脑梗死组	54	6.02 \pm 3.68▲△
未合并脑梗死组	82	4.86 \pm 3.04△
对照组	58	2.32 \pm 0.56

△: $P<0.05$,与对照组比较;▲: $P<0.05$,与未合并脑梗死组相比。

3 讨 论

糖尿病是临床上常见的一种疾病。随着社会的不断发展,人民生活水平的提高,以及相应的体力活动的减少,糖尿病发病率和患病率在全球范围内呈上升趋势。不仅糖尿病患者越来越多,而且糖尿病可致很多并发症,如大血管、微血管、周围神经、植物神经严重病变,导致机体多器官损害。糖尿病患者体内,在糖基化修饰、氧化应激等作用下,凝血酶、抗凝血酶、组织因子等发生异常,机体长期处于这一病理状态下,很容易发生血栓性疾病。

TpP 是由凝血酶作用于 Fib,在 Fib 的 a 链上切掉纤维蛋白肽 A,形成 desAA 纤维蛋白单体单位。desAA 纤维蛋白单体可以彼此聚合形成二聚体三聚体,直至多聚体,在聚合过程中,凝血酶又从 e 链上切掉纤维蛋白肽 B,最终形成 desAABB 聚合体^[4]。随着聚合的进行,可溶性的纤维蛋白多聚体逐渐变成血栓中的不溶性纤维蛋白多聚体。TpP 最后交联成不可溶性纤维蛋白,形成血栓^[5]。TpP 有特异的抗原决定簇,TpP 浓度的高低能直接、特异性地反映出血栓的形成水平^[6]。

本研究发现在糖尿病微血管病变组 TpP 浓度与对照组相比明显升高;而在糖尿病微血管病变合并脑梗死组,TpP 浓度升高更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。TpP 浓度的升高说明糖尿病微血管病变患者机体处于高凝状态,有血栓形成的潜在危险。本研究与国内外许多研究结果一致,如文献[7-8]发现急性脑梗死中 TpP 浓度显著增高,脑梗死不同发病时间 TpP 水平不同。

本研究中,TpP 浓度变化在糖尿病微血管病变组与对照组之间差异有统计学意义($P<0.05$),而其他血栓相关性指标(Fib、D-二聚体、PT、APTT,)差异均无统计学意义($P>0.05$),与赵进等^[9]报道一致。由此可见 TpP 浓度与其他血栓相关性指标相比,敏感度更高。但是也有研究报道,糖尿病中 D-二聚体、Fib、PT、APTT 的改变与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)^[10],因此需做更多的研究去验证。

综上所述,糖尿病微血管病变组 TpP 浓度明显升高,与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。TpP 浓度在糖尿病微血管病患者体内明显升高,说明机体处于高凝状态,是血栓形成的潜在危险。检测糖尿病患者血浆 TpP 浓度的改变可早期发现血栓性疾病并发症,以便患者得到早期治疗。

参考文献

[1] Carville DG,Dimitrijevie N,Walsh M,et al,Thrombus precursor-protein(TpP):marker of thrombosis early in the pathogenesis of myocardial infarction[J]. Clin Chem,1996,42(9):1537-1541.

[2] 赵友林,柴玮,邵小梅.2 型糖尿病患者血浆 GMP-140、TAT、TpP 的检测及意义[J].实用中医内科杂志,2006,20(3):300-301.

[3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M].北京:北京大学医学出版社,2011:37-42.

[4] 王喜丰,冯永钦,代泉玉,等.血栓前体蛋白在血栓形成性疾病中研究新进展[J].中华现代内科学杂志,2010,7(2):201-203.

[5] 李明阳.冠心病患者血浆纤维蛋白原、血栓前体蛋白与冠状动脉病变的相关性研究[D].昆明:昆明医科大学,2012.

[6] 刘路,万琳琳,申福新,等.血栓前体蛋白临床应用的研究进展[J].北京联合大学学报:自然科学版,2012,26(1):61-65.

[7] 肖成华,张鹏.急性脑梗死血栓前体蛋白的动态检测及其意义[J].中国现代医药杂志,2007,9(5):14-16.

[8] 吴睿.急性脑梗死患者血栓前体蛋白的检测及临床意义.[J] 广东医学,2009,30(1):143.

[9] 赵进,卡米拉.糖尿病患者血浆纤维蛋白原及 D 二聚体水平变化及意义[J].血栓与止血学,2013,19(1):30-31.

[10] 赵雅静,张雯.代谢综合征患者凝血纤溶系统功能的变化[J].疑难病杂志,2009,8(3):397-399.