

量输血患者中,只有 2 例出现 pH 值低于正常值,这和人体强大的代偿能力是密不可分的。酸中毒时最主要的症状可影响心血管系统,各组织灌注减少,回心血量增加,心脏负担加重,严重时可使心力衰竭出现^[9]。故大量输血后酸碱指标的检测非常重要。

虽然大量输血后 K^+ 、 Ca^{2+} 、 TCO_2 、pH 明显降低,乳酸浓度明显升高, K^+ 、 Ca^{2+} 、 TCO_2 、 H^+ 的变化严重时都可危及生命,但本研究发现输血量的多少与电解质水平及酸碱指标浓度并无相关性,不能根据输血量的多少对电解质水平进行初步估计,因此治疗时必须及时进行相关实验室检查,根据结果做出相应处理。

参考文献

[1] 伍玉容,李朝金,李玲,等.大量输血导致血钾变化的相关分析[J].临床和实验医学杂志,2012,11(2):109-110.
 [2] 曹东,陆建刚,周建丽,等.大量输血后电解质和酸碱平衡的改变[C]//第一届宁夏医学会检验学分会学术年会论文集汇编,宁夏:宁夏

夏出版社,2005:118-119.
 [3] 潘晓红.大量输血前后血清钾的变化和输血后高钾血症发生的影响因素探讨[J].中国实用医药,2013,18(1):103-104.
 [4] 王建华.钙离子在大量输血患者中的应用研究[J].当代医学,2012,18(17):103-104.
 [5] 卢春生,林列坤,曹文平,等.大量输血引起的血清电解质及凝血功能变化的研究[J].检验医学与临床,2013,10(3):291-292.
 [6] 杨汉华.大量输血后患者血清电解质的变化[J].中外医疗,2009,29(36):42.
 [7] 王宇宏,孙景春.库存红细胞悬液乳酸和 pH 值检测的价值[J].中国地方病防治杂志,2013,28(5):381-382.
 [8] 曹东,陆建刚,周建丽,等.大量输血后电解质和酸碱平衡的改变[J].中华临床医学卫生杂志,2006,4(8):3.
 [9] 许平波,李文献,邓小明,等.入院 24h 内输注红细胞 $\geq 30U$ 的创伤患者的预后分析[J].中华创伤杂志,2007,23(8):583-585.

(收稿日期:2015-06-20)

• 临床研究 •

糖尿病足患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 D-二聚体及纤维蛋白原水平分析

钱超,余建华,谷费菲,陈恬,吴文静,卞慧琴

(中国人民解放军第四五四医院检验科,江苏南京 210002)

摘要:目的 探讨糖尿病足患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)、D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(FIB)水平变化及临床意义。**方法** 240 例 2 型糖尿病(T2DM)患者分为糖尿病无并发症组(100 例)、糖尿病足组(100 例)及糖尿病足合并冠心病组(40 例),同期选择 30 例健康者纳入健康对照组,分别进行相关指标检测,并进行比较。**结果** 糖尿病无并发症组的 LP-PLA2、D-D 水平明显高于健康对照组($P < 0.05$);LP-PLA2 水平和 D-D 水平在糖尿病无并发症组、糖尿病足组及糖尿病足合并冠心病组中逐步升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);糖尿病足组和糖尿病足合并冠心病组的 FIB 水平明显高于糖尿病无并发症组($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病足患者存在明显血管壁炎症和凝血、纤溶异常。

关键词:脂蛋白相关磷脂酶 A2; D-二聚体; 纤维蛋白原; 2 型糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3303-02

2 型糖尿病(T2DM)慢性血管并发症是患者死亡及致残的重要原因^[1]。糖尿病足是 T2DM 严重的慢性并发症,通常伴有下肢远端神经异常和不同程度的周围血管病变相关的足部感染、溃疡和(或)深层组织破坏。T2DM 加速动脉粥样硬化发生、发展是引起血管并发症的重要机制。脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)作为一项新的与动脉粥样硬化性疾病有关的标志物,直接参与了血管的炎症反应^[2]。在 T2DM 中,伴随机体微血管病变的发生和发展,患者体内纤溶和凝血功能发生异常。目前有关糖尿病足患者 LP-PLA2 水平的研究较少,本研究通过检测糖尿病足患者的 LP-PLA2、D-二聚体(D-D)及纤维蛋白原(FIB)的水平,探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 中国人民解放军第四五四医院 2014 年 1~12 月住院糖尿病患者共 240 例,其中男 171 例,女 69 例;年龄 41~88 岁,平均(66.4±7.6)岁;其中糖尿病无并发症组 100 例,糖尿病足组 100 例,糖尿病足合并冠心病组 40 例。同期选择健康者 30 例纳入健康对照组,其中男 20 例,女 10 例,年龄 22~63 岁,平均(59.3±6.5)岁,均为 2014 年 12 月在本院体检合格者,肝、肾功能正常,无心、肺、肝、肾等重要器官疾病。

T2DM 诊断均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)诊断标准。冠心病诊断参照国际心脏病学会和 WHO 制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》。

1.2 仪器与试剂 LP-PLA2 检测仪器为 Norman-2 散射比浊分析仪,试剂为仪器配套试剂;D-D 及 FIB 检测仪器为 Sysmex 公司的 CA8000 全自动血凝仪,试剂为原装配套试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

糖尿病无并发症组的 LP-PLA2、D-D 水平明显高于健康对照组,糖尿病足组及糖尿病足合并冠心病组 3 项指标水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。LP-PLA2 水平和 D-D 水平在糖尿病无并发症组、糖尿病足组及糖尿病足合并冠心病组中水平逐步增高。糖尿病足组及糖尿病足合并冠心病组 3 项指标水平均高于糖尿病无并发症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病足合并冠心病组 LP-PLA2、D-D 水平明显高于糖尿病足组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余项目各组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 3 项指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LP-PLA2 (ng/mL)	D-D(mg/L)	FIB(g/L)
健康对照组	30	131.65±55.81	0.19±0.11	2.51±0.42
糖尿病无并发症组	100	225.23±96.97*	0.40±0.33*	2.71±0.78
糖尿病足组	100	299.19±77.32*#	0.95±0.9*#	4.41±1.46*#
糖尿病足合并冠心病组	40	330.46±82.52*#△	1.22±1.02*#△	4.23±1.19*#

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; #: $P < 0.05$, 与糖尿病无并发症组比较; △: $P < 0.05$, 与糖尿病足组比较。

3 讨论

糖尿病足是糖尿病严重的慢性并发症,一般分为 3 种类型,即神经型、缺血型和神经缺血型(也称混合型)。目前,国内糖尿病足以混合型为主,其次为缺血型,而单纯神经型比较少见。T2DM 被认为是一种低度慢性炎症性疾病,慢性炎症可以多渠道抑制胰岛素受体或胰岛素受体底物,从而引起胰岛素抵抗,使脂连素水平降低,加速糖尿病慢性血管病变的发生、发展^[3]。临床中发现糖尿病患者动脉粥样硬化所致的心肌梗死、脑卒中、缺血性外周动脉病变的发生率明显高于非糖尿病患者。

血浆中的 LP-PLA2 是血管壁炎症的标志物,与心血管疾病的发生密切相关^[4]。LP-PLA2 主要由和动脉粥样硬化有关的几种炎症细胞分泌,包括单核细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞和肥大细胞,分泌后主要经由载脂蛋白 B(ApoB)结合在低密度脂蛋白(LDL)颗粒上,经由 LP-PLA2 的氨基端和 ApoB 的羧基端相结合。动脉壁上富含 ApoB 的 LDL 的修饰是动脉粥样硬化发生的关键步骤。血管壁内膜上的 LDL 氧化形成的氧化卵磷脂是 LP-PLA2 的底物。LP-PLA2 将氧化的卵磷脂剪切水解成 2 个具有生物活性的复合物,即溶血磷脂胆碱(lysoPC)和氧化非酯化的游离脂肪酸(oxNEFAs),两者均具有促炎症反应特性^[5-6]。Iwase 等^[7-8] 研究显示 LP-PLA2 水解氧化磷脂增加炎症活性能诱导胰岛素抵抗,因而增加 T2DM 发病风险。相关研究也显示 LP-PLA2 活性和胰岛素抵抗相关,在众多糖尿病发病机制中能独立预测 T2DM 的发生^[9]。

本研究中 LP-PLA2 水平在健康对照组、糖尿病无并发症组、糖尿病足组及糖尿病足合并冠心病组中逐步升高($P < 0.05$),说明 T2DM 存在血管壁的慢性炎症;随着病情的进展,糖尿病足、糖尿病足合并冠心病并发症的发生,血管壁炎症逐渐加重。

D-D 是血浆中 FIB 在凝血酶作用下形成的纤维蛋白单体,为纤维蛋白降解的最小片段,血浆中水平升高反映了凝血和纤溶系统的激活,是血液高凝状态和继发性纤溶亢进的特异性指标。糖尿病患者血浆 D-D 水平随病情加重和血管并发症的出现而升高,其机制可能是因为糖尿病微血管病变损伤,使血管内皮细胞释放纤溶激活因子,从而导致 D-D 升高^[10]。FIB 是由肝脏合成的一种血浆糖蛋白,属于 II 类急性时相蛋白,在凝血酶作用下转变为纤维蛋白单体,继而交联为纤维蛋白,是血栓的主要成分。血浆 FIB 浓度升高能诱导血管风险,具体原因为促进动脉硬化、血小板聚集和纤维蛋白沉积,增加血浆的黏

稠度。糖尿病慢性血管炎症导致广泛的小、微血管内皮细胞损伤,刺激血小板凝集并释放细胞因子,后者促使细胞内皮合成、释放纤溶酶原激活抑制物,导致血浆 FIB 降解缓慢,因而增加局部血栓形成概率。有研究显示糖尿病病情严重程度与 D-D、FIB 水平呈正相关,说明糖尿病患者体内存在明显的高凝状态。

本研究中糖尿病足组及糖尿病足合并冠心病组的 D-D、FIB 水平明显高于糖尿病无并发症组及健康对照组($P < 0.05$)。提示随着病情的进展,高凝和纤溶亢进一步加重,引起合并症的危险因素增加,使患者致残、致死率增高,并严重影响着其生活质量。因此对于糖尿病患者检测 LP-PLA2、D-D 及 FIB 水平有助于了解患者血管壁炎症程度,以及是否存在凝血和纤溶系统异常,有助于指导临床及时应用抗凝药物,防止血栓形成,并对疗效观察和预后判断具有重要意义。

参考文献

- [1] 杨郁,姚俊洁,杜建玲. 糖尿病大血管病变临床干预研究的现状与启示[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 921-924.
- [2] Kononidis I, Kadoglou NN, Tritakis V, et al. Association of LP-PLA2 with digital reactive hyperemia, coronary flow reserve, carotid atherosclerosis and arterial stiffness in coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2014, 234(1): 34-41.
- [3] 韩宝玲. 2 型糖尿病患者危险因素与心血管疾病相关性研究进展[J]. 中国医药, 2014, 9(1): 139-140.
- [4] Stewart RA, White HD. The role of lipoprotein-associated phospholipase A₂ as a marker and potential therapeutic target in atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2011, 13(2): 132-137.
- [5] Hanson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(16): 1685-1695.
- [6] Zalewski A, Macphee C, Nelson JJ. Lipoprotein-associated phospholipase A₂: a potential therapeutic target for atherosclerosis[J]. Curr Drug Targets Card Haem Dis, 2005, 5(6): 527-532.
- [7] Iwase M, Sonoki K, Sasaki N, et al. Lysophosphatidylcholine contents in plasma LDL in patients with type 2 diabetes mellitus; relation with lipoprotein-associated phospholipase A₂ and effects of simvastatin treatment[J]. Atherosclerosis, 2008, 196(2): 931-936.
- [8] Noto H, Chitkara P, Raskin P. The role of lipoprotein-associated phospholipase A₂ in the metabolic syndrome and diabetes[J]. J Dia Comp, 2006, 20(6): 343-348.
- [9] Nelson TL, Biggs ML, Kizer JR, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A₂(LP-PLA₂) and future risk of type 2 diabetes; results from the Cardiovascular Health Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(5): 1695-1701.
- [10] 林武洲,彭德珍,王昌明. D-二聚体、纤维蛋白原检测在慢性阻塞性肺疾病合并 2 型糖尿病患者中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(7): 1133-1134.
- [11] 刘俊,杨明建,叶青跃,等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血管性血友病因子、D-二聚体及纤维蛋白原水平分析[J]. 微循环学杂志, 2013, 23(2): 15-16.