

· 论 著 ·

# D-二聚体、纤维蛋白原及抗凝血酶Ⅲ联合检测 对早期 2 型糖尿病肾病的诊断价值

杨 玲

**[摘要]** 目的 探究 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)及抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)联合检测 2 型糖尿病早期肾损伤的临床诊断价值。方法 选取某院 2 型糖尿病患者 206 例,根据 24 h 尿白蛋白排泄率(UAE)分为无蛋白尿组 116 例(UAE < 30 mg/24 h)与微量白蛋白尿组 90 例(30 mg/24 h ≤ UAE < 300 mg/24 h),并选取同期健康体检者 103 例作为健康对照组,比较血浆 D-二聚体、FIB、AT-Ⅲ 3 项指标的变化。结果 微量白蛋白尿组 D-二聚体、FIB 含量明显高于无蛋白尿组和健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而三组 AT-Ⅲ 的活性比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 项指标联合检测的微量蛋白尿组患者为 93.3%,比单项检测的阳性率高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。D-二聚体、FIB、AT-Ⅲ 与尿白蛋白排泄率呈正相关,相关系数( $r$ )依次为 0.812、0.672、0.621( $P < 0.05$ )。结论 D-二聚体、FIB 检测对于 2 型糖尿病肾病的早期判断以及疾病的早期预防和病情监测有重要意义。

**[关键词]** D-二聚体;纤维蛋白原;抗凝血酶Ⅲ;2 型糖尿病;糖尿病肾病

**[中图分类号]** R587.2;R692.9 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.04.021

## The significance of detection of D-dimer, fibrinogen and antithrombin-Ⅲ in the patients with type-2 diabetic nephropathy

YANG Ling. Department of Endocrinology, The Seventh People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213011, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the D-dimer, fibrinogen (FIB), antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ) joint detection of early renal damage in type 2 diabetes to assess the diagnostic value of clinical application. **Methods** According to the 24 h urine albumin excretion rate (UAE), 206 patients selected from type 2 diabetes patients were divided into 116 cases without albuminuria group (UAE < 30 mg/24 h) and microalbuminuria group 90 cases (30 mg/24 h ≤ UAE < 300 mg/24 h), and select the healthy physical examination is 103 people for the same period as the healthy control group, comparison of plasma D-dimer, FIB, the AT-Ⅲ three indicators of change. **Results** Microalbuminuria group D-dimer, FIB levels were significantly higher than those without albuminuria group and healthy control group, the difference had statistical significance ( $P < 0.05$ ), and comparison of three groups of the AT-Ⅲ activity, there was no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). Three indicators of joint detection of trace albuminuria group of patients was 93.3%, positive rate than single detection are high, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). D-dimer, FIB, the AT-Ⅲ and UAE are positively related to the level of the correlation coefficient  $r$  of 0.812, 0.672, and 0.621 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The detection of D-dimer, FIB in type 2 diabetic nephropathy early judgement and early prevention of disease and illness monitoring is important.

**[Key words]** D-dimer; fibrinogen; antithrombin Ⅲ; type 2 diabetes; diabetic nephropathy

2 型糖尿病(DM)是临床常见病,其慢性并发症可累及心、肾等重要器官。其中肾脏病变在 DM 患者中发病率较高,约 20%~40% 的 DM 患者最终发展为糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)<sup>[1]</sup>。为了明确机体的凝血、纤溶系统功能异常与糖尿病肾病发生发展的关系,本研究通过检测无蛋白尿和微量白蛋白尿 DM 病患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)水平,探讨其在 DN 发生发展中的临床意义,现报告如下。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2000 年 1 月-2014 年 12 月常州市第七人民医院内分泌科收治的 2 型糖尿病患者 206 例,病程 1~40 年不等;所有患者均知情同意。年龄 38~86(63.5 ± 11.0)岁,均符合 WHO1999 年糖尿病诊断标准,排除 1 型糖尿病、继发性糖尿病、心功能不全;合并风湿性心脏病及其他严重心瓣膜病、心肌病、先天性心脏病、肺心病;合并肿瘤、创伤、感染、自身免疫性疾病等。采血前均未服用抗血小板药物和抗凝药物。根据 24 h 尿白蛋白排泄率(urine

albumin excretion, UAE) 分为无蛋白尿组 116 例 (UAE < 30 mg/24 h) 与微量白蛋白尿组 90 例 (30 mg/24 h ≤ UAE < 300 mg/24 h), 并选择同时期的健康体检者 103 例作为对照组。

**1.2 方法** 所有受检者于清晨空腹肘静脉采血 3 mL, 置于含 0.3 mL 0.109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝剂的真空采血管中, 3000 r/min 离心 15 min, 分离血浆, 分别测定 D-二聚体、FIB、AT-III 及 UAE。采用日本 Sysmex CA-1500 全自动血凝分析仪检测 D-二聚体、FIB、AT-III, FIB 测定用凝固法, D-二聚体测定用免疫比浊法, AT-III 测定用发色底物法。采用韩国 i-CHROMA™ Reader 免疫荧光分析仪测定 UAE, 用免疫荧光干式定量法。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 软件进行。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 三组指标的比较采用方差分析, 两两比较采用 Q 检验。计数资料

以相对数表示率, 比较两变量相关性采用 Pearson 相关性分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

微量白蛋白尿组 D-二聚体、FIB 含量明显高于无蛋白尿组和健康对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而三组 AT-III 的活性比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

3 项指标联合检测的微量蛋白尿组阳性率为 93.3%, 比单项检测的阳性率高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 无蛋白尿组患者 3 项指标联合检测的阳性率为 42.2%, 也高于 3 项指标, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

D-二聚体、FIB、AT-III 与 UAE 的水平呈正相关, 相关系数依次为 0.812、0.672、0.621, 均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 三组 D-二聚体、FIB 和 AT-III 测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	D-二聚体 ( $\mu\text{g/L}$ )	FIB (g/L)	AT-III (%)
无蛋白尿组	116	290.14 ± 84.45*	3.06 ± 0.86*	95.42 ± 15.68
微量白蛋白尿组	90	565.83 ± 143.82* <sup>▲</sup>	4.77 ± 0.92* <sup>▲</sup>	90.03 ± 13.49
健康对照组	103	145.18 ± 76.22 <sup>▲</sup>	2.76 ± 0.68 <sup>▲</sup>	89.78 ± 14.12
F 值		8.390	7.340	0.418
P 值		0.000	0.002	0.262

注: 与健康对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与无蛋白尿组比较, <sup>▲</sup>  $P < 0.05$

表 2 三组 D-二聚体、FIB 和 AT-III 测定阳性率比较 (%)

指标	无蛋白尿组 (n = 116)	微量白蛋白尿组 (n = 90)	健康对照组 (n = 103)
D-二聚体	20.7	64.4	1.0
FIB	26.7	77.8	2.9
AT-III	16.4	75.7	1.9
D-二聚体 + FIB + AT-III	42.2	93.3	2.9

## 3 讨论

D-二聚体是交联纤维蛋白的稳定而特异的降解产物, 其升高表明体内有纤维蛋白形成及活化的血栓形成。在各种血栓形成性疾病以及生理性高凝状态时均有升高<sup>[2]</sup>。本组资料显示微量白蛋白尿组 D-二聚体含量明显高于无蛋白尿组 ( $P < 0.05$ ), 随 DN 的发展, D-二聚体水平逐渐升高。

FIB 是由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质, 其主要生理功能是作为凝血因子 I 直接参与体内止血、血栓形成及血小板聚集过程。据报道 FIB 可直接损伤内皮细胞, 使其通透性增加。包括 FIB 在内

的血浆成分渗入内膜后, FIB 转变成纤维蛋白及其降解产物参与动脉粥样硬化的形成<sup>[3]</sup>。糖尿病肾病的特点是肾小动脉硬化, 也可致大血管病变, 以多部位、迅速发展的动脉粥样硬化为特点, 是其致残和死亡的重要原因<sup>[4-5]</sup>。本组资料显示糖尿病早期肾损伤患者 FIB 浓度增高, 即可能与 FIB 损伤内皮细胞以及高浓度 FIB 增加血液黏滞度等因素有关, 与文献报道一致<sup>[6]</sup>。

AT-III 是由肝脏、血管内皮细胞和巨核细胞合成, 是依赖肝素的丝氨酸蛋白酶抑制物, 可以抑制或灭活凝血酶、因子 XIIa、XIa、Xa、IXa, 是血浆中最重要的生理性抗凝物质, 占体内血浆总抗凝血酶活性的 50% ~ 70%。冯香梅等<sup>[7]</sup> 研究结果发现微量白蛋白尿组 AT-III 与无蛋白尿组比较显著降低 ( $P < 0.05$ ), 认为糖尿病有并发症时, 由于损伤的内皮细胞启动内、外源性凝血途径, 使凝血酶大量生成, 同时消耗了大量的 AT-III, 使其水平显著降低, 而且血管内皮的损伤也使 AT-III 形成障碍。

DN 是糖尿病主要的微血管并发症。如果糖尿病 (下转第 436 页)

(12):1089-1091.

[7] 薛继莲,吴秀丽,幸永凤,等. 肝脏肿瘤射频消融术围术期护理[J]. 护理研究,2013,27(2):543-544.

[8] 王颖,高明春,徐永茂,等. 化疗栓塞联合微波治疗巨块型肝癌的护理体会[J]. 东南国防医药,2013,15(4):407-409.

[9] 朱玉峰,赵卫. 射频消融治疗肝肿瘤并发症的分析及防治[J]. 当代医学,2010,16(19):76-77.

[10] 简小兰,陈丽娟,郭敏,等. 彩超引导下射频消融治疗肝癌的观察和护理[J]. 护士进修杂志,2011,26(8):766-768.

[11] 常俊,傅巧美,梁有俊. 人工胸水超声引导下经皮经胸腔冷循环射频治疗膈顶部肝癌的护理[J]. 实用临床医药杂志:护

理版,2006,2(2):57-60.

[12] 陈振兰,庞永慧,曾珊,等. B超引导下经皮肝穿射频消融术治疗肝癌的护理干预[J]. 中国癌症防治杂志,2009,1(3):267-268.

[13] 黄建生,马宽生. 射频消融治疗肝癌的并发症及其防治措施[J]. 中华肝脏病杂志,2012,20(4):248-250.

[14] 田素红. 预见性护理干预在肝癌射频消融术中的应用[J]. 护理研究,2014,28(6):1145-1146.

(收稿日期:2015-04-10;修回日期:2015-05-04)

(本文编辑:张仲书)

(上接第 403 页)

早期血糖控制不佳,即使以后控制良好,DN 的发展也不会停止,最终发展为终末期肾病<sup>[8]</sup>。其发病机制尚不完全清楚,但其发生和发展除受遗传、血流动力学和生化代谢等多因素影响外,与血管内皮损伤导致的高凝状态密不可分<sup>[9-11]</sup>。因此,将凝血纤溶指标与其他实验室指标联合检测,对早期诊断和早期防治 DN 有重要意义。本资料通过回顾性研究表明 DM 并发早期肾损伤患者血浆中 D-二聚体、FIB 明显高于 DM 未并发早期肾损伤组,且差异具有统计学意义,说明 D-二聚体、FIB 确与 DN 相关,参与糖尿病早期肾损伤发生。DN 患者处于高凝状态,微循环障碍加重内皮的损伤,微血管通透性增加,导致尿蛋白滤过及排出增多<sup>[8]</sup>,对临床监测糖尿病并发肾损伤具有重要价值。本研究未发现无蛋白尿组与微量白蛋白尿组 AT-III 结果有差异,考虑与样本量较小有关。

综上所述,通过对患者的 D-二聚体、FIB 和 AT-III 联合检测,对监测 DM 早期肾损伤有重要临床意义,是 DM 早期肾损伤重要因素,与文献报道一致<sup>[12]</sup>。是否由于 D-二聚体含量增加引发继发性纤溶亢进有待进一步研究。

【参考文献】

[1] Ban B, Bai B, Zhang M, et al. Low serum cartonectin/CTRP3 concentrations in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus; in vivo regulation of cartonectin by glucose[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112931.

[2] 谢科杰,陈菁,陆明钢,等. 尿游离轻链联合尿微量蛋白检测

在诊断糖尿病早期肾损伤中的应用价值[J]. 检验医学,2008,10(2):205-207.

[3] Hu J, Wei W, Din G, et al. Variations and clinical significance of coagulation and fibrinolysis parameters in patients with diabetes mellitus[J]. J Tongji Med Univ, 1998, 3(4):233-235.

[4] 徐幼桥,李伟求,江时森,等. 老年 2 型糖尿病患者急性心肌梗死早期血糖变异对冠状动脉病变的影响[J]. 东南国防医药, 2013, 5(2):122-124.

[5] 胡斌,刘云涛,黄亮. 血清对氧磷酶 3 水平与 2 型糖尿病肾病的关系[J]. 广东医学,2014,35(1):107-109.

[6] 向代军,王成彬,马骏龙,等. 血清 C 反应蛋白、纤维蛋白原与原发肾病综合征综合分析[J]. 解放军医学院学报,2013,3(2):124-125.

[7] 冯香梅,刘运德,王蓉,等. 部分凝血分子标志物在糖尿病微血管并发症中的临床意义[J]. 天津医科大学学报,2010,8(1):171-173.

[8] 阮森林,夏晴辉,丁成国. 2 型糖尿病肾病患者超敏 CRP、纤维蛋白原及 D-二聚体水平变化的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2012,9(6):1359-1361.

[9] 刘玉倩,宁均,刘青. 2 型糖尿病肾病患者血清中骨形态发生蛋白-7 及转化生长因子-β1 水平的变化及意义[J]. 中国老年学杂志,2014,1(8):2030-2032.

[10] 葛永纯,刘志红. 代谢组学技术在糖尿病和糖尿病肾病研究中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2014,2(1):58-62.

[11] 孙亮,王松岚,王晓霞,等. 血肌酐和血尿素氮在糖尿病肾病患者中与 MTHFR 基因 C677T 多态性的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志,2013,7(5):1167-1169.

[12] 李爽,张弘. D 二聚体、纤维蛋白原联合检测在 2 型糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J]. 江西医药,2010,2(5):484-485.

(收稿日期:2015-04-21;修回日期:2015-05-14)

(本文编辑:齐名;英文编辑:王建东)