维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2000)02-0140-02

2型糖尿病患者血浆D-二聚体的变化与血液流变和血脂的关系

祝继华[1]，邱大为[1]，肖 勤[1]，汪志红[2]

（1. 重庆医科大学临床学院检验科 400016；2. 重庆医科大学临床学院内分泌科 400016）

摘 要 目的：为探讨2型糖尿病（DM）患者凝血及纤溶活性与血液流变学的关系，方法：采用ELISHA法测定了65例2型DM患者和30名正常对照的血浆D-二聚体水平，同时测定血粘度和血脂。结果：显示2型DM患者血浆D-二聚体，血粘度，总胆固醇和甘油三脂水平显著高于正常对照组（$P<0.01$），伴有视网膜病变2型DM组的血浆D-二聚体，全血粘度，血浆粘度，红细胞聚积指数和变形指数均高于无视网膜病变组（$P<0.01$）；血浆D-二聚体水平与空腹血糖，全血粘度低切率和血浆粘度呈正相关（$P<0.01$）。结论：提示2型DM患者存在血凝和纤溶活性增高，并与血液流变学改变密切相关；血浆D-二聚体是监测2型DM血凝和纤溶状态的良好指标。

关键词 2型糖尿病；D-二聚体；血液流变学

中国图书分类法分类号：R587.1 **文献标识码**：A **收稿日期**：1999-11-29

The change of plasma D-dimer levels and its relation to hemorrheology and blood lipids in patients with NIDDM

ZHU Ji-hua, et al

Department of Clinical Laboratories, College of Clinical Medicine

Abstract **Objective:** In order to investingate the coagulability and fibrinolysis and its relation to hemorrheological alterations in the NIDDM patients. **Methods:** The plasma concentrations of D-dimer in 65 NIDDM patients and 30 healthy subjects were determined by using a sandwich ELISA; blood viscosity and serum lipids were measured simultaneously.**Results:** The results showed that the levels of D-dimer ,blood viscosity, cholesterol and triglyceride in NIDDM patients were significantly higher than those in healthy subjects ($P<0.01$) . There was significantly higher level of plasma D-dimer and indexes of hemorrheology in diabetics with retinopathy than in diabetics without retinopathy($P<0.01$). The level of D-dimer was correlated positively with low shear of blood viscosity, plasma viscosity and fasting blood glucose in NIDDM patients ($P<0.01$) .**Conclusion:** The above findings indicate that in NIDDM patients, there are increases in coagulability and fibrinolysis, which are closely related to alterations of hemorrheology.Plasma D-dimer is useful for monitoring coagulation and fibinolysis in NIDDM patients .

Key Words Diabetes; D-dimer ; Hemorrheology

近年研究表明糖尿病患者存在凝血和纤溶活性异常，在糖尿病微血管病变的发生和发展过程中起重要作用[1]。D-二聚体是纤维蛋白单体交联后经纤溶酶水解产生的特异性降解产物；血浆D-二聚体水平变化是反映血栓形成和继发纤溶活性亢进的敏感指标之一。本文测定了65例2型糖尿病患者的血浆D-二聚体、血脂和血液流变学指标，并对其相互关系进行了探讨。

1 对象和方法

1.1 对象 2型DM组：按WHO诊断标准的2型DM患者65例(男30，女35例)，平均年龄55.1±10.4岁。病程1月~18年。其中伴有糖尿病视网膜病变（DM-DR）患者20例，经眼科医生用眼底镜检查证实。正常对照组：为本院健康职工及献血员30名(男13名，女17名)均排除糖尿病，肝肾和血液病史。

1..2 方法 血液D-二聚体测定：取静脉血2ml，以109mmol /L枸橼酸钠抗凝。用ELISA法测定，试剂盒由上海捷门生物技术公司提供。血清总胆固醇(TC)，甘油三脂(TG)和空腹血糖(FBG)均采用酶法测定，试剂盒由保定长城试剂厂和

作者介绍：祝继华（1955-07出生），女，主管检验师

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 2型DM患者与正常对照组D-二聚体，血脂和血糖水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	D-二聚体 (mg/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	FBG (mmol/L)
正常对照组	30	0.43±0.21	1.4±0.20	4.5±1.18	4.9±0.90
2型DM组	65	1.58±0.30b	2.1±1.16b	5.4±1.21 b	11.3±3.57 b
无DM-DR	45	1.08±0.25b	1.9±0.77a	4.9±1.38	9.9±2.61 b
有DM-DR	20	2.29±0.32bd	2.3±1.51 b	5.9±1.79 bc	14.3±4.01 bd

注：与对照组比较，a: $P<0.05$, b: $P<0.01$；与无DM-DR比较，c: $P<0.05$; d: $P<0.01$

表2 2型患者血液流变学检测结果（$\bar{x}\pm s$）

	正常对照组	DM组	DM-DR组
例数	30	45	20
全血粘度 (mpa.s)200	4.7±0.61	5.9±1.10a	6.8±1.22 ac
30s	5.5±0.70	7.1±1.15 a	8.6±1.61 ac
3s	8.7±1.91	12.6±2.60	14.9±2.70 ac
血浆粘度（mpa.s）	1.4±0.19	1.6±0.21	1.9±0.24 ac
红细胞变形指数	0.8±0.13	0.95 ±0.1	1.05±0.22 ab
红细胞聚集指数	7.1±1.01	8.1±1.79 a	9.3±1.86 ab
血细胞压积	0.4±0.05	0.42±0.05	0.46±0.04 a

注：与正常组比较，a: $P<0.01$;与DM组比较，b: $P<0.05$, c: $P<0.01$

北京中生试剂厂提供。血液流变学指标测定采用PASCO-94型全自动血液流变仪（重庆大学维多生物工程研究所产品）

1.3 统计学处理 测定结果以均数±标准表示，组间比较用 t 检验，各指标间关系采用非参数相关分析。

2 结 果

2.1 2型DM及正常对照组的血浆D-二聚体，血脂，血糖的测定结果见表1

2型DM组血浆D-二聚体，血脂和血糖水平显著高于正常对照组；有视网膜病变组的血浆D-二聚体水平高于无视网膜病变组。

2.2 2型DM 患者血液流变学检测结果见表2

与正常对照组比较，DM组的全血粘度，血浆粘度，红细胞聚集指数和变形指数均升高，其差异有非常显著意义。DM-DR组全血粘度，血浆粘度，红细胞聚集指数和变形指数均显著高于DM组。

2.3 2型DM患者血浆D-二聚体水平相关分析结果

显示血浆D-二聚体与FBG，全血粘度低切率和血浆粘度呈正相关（r值分别为0.521，0.408和0.348，P值均小于0.01）。

3 讨 论

糖尿病凝血系统异常和血液流变学改变是糖尿病微血管并发症的重要致病机制。血浆D-二聚体是凝血过程中产生的交联纤维蛋白特异降解产物，其水平的增高反映继发性纤溶活性增加，是体内高凝状态和纤维亢进的分子标志之一[2]。本文的2型DM患者血浆D-二聚体水平显著高于正常对照组，并且与空腹血糖浓度呈正相关；伴有视网膜病变2型DM组的D-二聚体水平明显高于无视网膜病变组，提示糖尿病患者存在凝血和纤溶活性异常，并且与视网膜病变的发生和发展有密切关系。糖尿病高血糖是导致D-二聚体水平升高及其微血管并发症的首要致病因素。血糖，血脂水平升高引起血管内皮细胞受损，红细胞变形能力减低，血小板聚集增加，促进凝血和纤溶活性异常及微血栓形成[3]。

本文2型DM患者的D-二聚体，血糖和血脂明显增高，同时伴有全血粘度，血浆粘度，红细胞聚集指数和变形指数升高；血浆D-二聚体水平与全血粘度低切变率和血浆粘度呈显著正相关，DM伴有视网膜病变者血流变学指标改变更为明显。提示糖尿病患者凝血和纤溶系统紊乱和血流变学改变密切相关。糖尿病患者的糖代谢和脂代谢紊乱导致血液流变学的异常，促进血凝和纤溶系统活化，最终使微血管病变的形成。本文结果表明血浆D-二聚体和血流变学的测定对糖尿病微血管并发症的监测和防治具有重要临床意义。

(下转第150页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

物临界浓度计算细菌耐药率。

2 结 果

结果见表。研究表明葡萄球菌、草绿色链球菌对各种氟喹诺酮类药物的耐药率为16.5%～25.8%，肺炎球菌、溶血性链球菌耐药率为2.7%～17.2%，粪链球菌耐药率＞50%，大部分肠杆菌科细菌耐药率为19.4%～51.7%，痢疾杆菌、伤寒杆菌耐药率较低，为3.1%～14%，沙雷氏菌大部分耐药，绿脓杆菌耐药率为20.3%～32.3%，庆大霉素与阿米卡星对各种细菌有较好抗菌活性，葡萄球菌耐药率仅为1.5%～19.6%，大部份肠杆菌科细菌及绿脓杆菌耐药率＜20%。头孢唑啉对葡萄球菌、链球菌具有较强抗菌活性，头孢呋肟抗G^+菌活性与头孢唑啉相似或稍差，对大肠杆菌、变形杆菌、肺炎杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌有一定抗菌活性。头孢噻肟对粪链球菌以外链球菌、多数肠杆菌科细菌具较强抗菌活性，耐药率约20%，绿脓杆菌对头孢哌酮耐药达34%，对其它细菌，则头孢哌酮与头孢噻肟活性相似。

3 讨 论

随着各种抗菌药物在临床广泛应用,细菌产生耐药不可避免,且呈逐年增加趋势,甚至造成流行,本研究与我们原有结果比较有如下变化[2]。

自八十年代氟喹诺酮类应用于临床以来，细菌耐药迅速出现并逐年增加。本研究结果表明NFLX、OFLX、CPFX对各种细菌中仍保持较强抗菌活性，但其MIC_{90}值呈明显上升趋势，大肠杆菌耐药率更达40 %以上。对葡萄球菌、各种肠道杆菌、绿脓杆菌MIC_{90}分别由原0.06～32，0.06～32，0.5～16上升为16～128、0.06～≥128与≥128 μg/ml。但痢疾杆菌、伤寒杆菌变化不大。

各种头孢菌素体外抗菌活性也呈一定下降趋势。除痢疾杆菌、伤寒杆菌外，头孢呋新对金葡菌、肠道杆菌MIC_{90}分别由2、4～128上升为＞128与≥128 μg/ml。头孢噻肟与头孢哌酮为临床应用最为广泛的第三代头孢菌素，两者对大部份肠杆菌科细菌MIC_{90}变化不显者，呈1～4 倍上升，但耐头孢哌酮绿脓杆菌达34%，应引起临床工作者重视。

GTM与AKC为氨基甙类代表药物，两者仍具较强抗菌活性，其对葡萄球菌抑菌率为＞80%，但MIC_{∞}有2～4倍增加，对肠道革兰阴性杆菌及绿脓杆菌，庆大霉素抗菌活性改变不明显，耐阿米卡星呈明显下降趋势。本研究表明APC对各种细菌作用差，耐药率约80%，不再适合临床应用。

与上海地区同期结果比较[3]，大肠杆菌对各种药物耐药率较低，变形杆菌、伤寒杆菌、枸橼酸菌、沙雷氏菌、绿脓杆菌耐药率较上海地区为高，头孢呋肟与氟喹诺酮类的耐药菌较上海为低。

由上可见，经约10余年时间，氟喹诺酮类抗菌活性明显降低，头孢噻肟、氨基甙类仍具较稳定抗菌活性，耐头孢哌酮绿脓杆菌明显增加，痢疾杆菌、伤寒杆菌对各种药物的耐药仍较少。

参 考 文 献

[1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standards M2-A5[s], 5th ed. 1993,National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa

[2] 杜继昭，王其南，严思壮，等. 39种抗菌药物体外抗菌活性 [J]. 中国抗生素杂志，1990;15:203~206

[3] 汪 复，朱德妹，张婴元. 上海部分医院细菌耐药性监测及意义[J]. 抗感染化疗杂志，1995;1:7~10

(上接第141页)

参 考 文 献

[1] 王笑微，王鸿利，罗帮英. 糖尿病微血管病变与血栓形成[J]. 中国实验诊断学，1997；5(1)：22~24

[2] 黄蔚国，王鸿利，张颖琪. 血浆D-二聚体检测及其临床应用[J]. 中华医学检验杂志，1995；18(2)：71~74

[3] 刘 利，杨 莉，邹胜梅. 糖尿病患者血浆中血栓分子标志物含量的观察[J]. 中国糖尿病杂志，1999；7(2)：114~115

[4] 梁庆丰，王玉娟. 糖尿病视网膜病变与血液流变学指标血脂水平关系探讨[J]. 山西医药杂志，1997；26(5)：405~406