

糖化血红蛋白与活化部分凝血活酶时间的相关性研究

任 娜, 赵 威, 赵丽菲, 邱广斌(解放军第二〇二医院检验科, 辽宁沈阳 110003)

【摘要】 目的 研究糖化血红蛋白(HbA1c)与活化部分凝血活酶时间的相关性, 评价 2 型糖尿病的凝血功能。**方法** 收集符合标准的病例 200 例, HbA1c<6.2% 121 例, HbA1c>6.2% 79 例, 分别进行凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)项目的测试。**结果** 组内比较: HbA1c<6.2% 组, FIB 升高差异有统计学意义($P<0.01$), 说明控制较好的糖尿病患者多伴有 FIB 升高; HbA1c>6.2 g/L 组, APTT 缩短, FIB 升高差异有统计学意义($P<0.01$); 说明控制较差的患者常伴有 APTT 缩短, FIB 升高。两组间 APTT 缩短差异有统计学意义, 说明 APTT 缩短与 HbA1c 呈正相关。**结论** APTT 可作为 2 型糖尿病凝血功能的评价指标。

【关键词】 糖化血红蛋白; 活化部分凝血活酶时间; 糖尿病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.08.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)08-0907-02

Studies on the correlation of HbA1c and activated partial thromboplastin time REN Na, ZHAO Wei, ZHAO Li-fei, QIU Guang-bin (Department of Clinical Laboratory, No. 202 hospital of PLA, Shenyang, Liaoning 110003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between HbA1c and activated partial thromboplastin time (APTT), and evaluate the coagulation function of patients with type 2 diabetes. **Methods** We collected 200 patients who were diagnosed as DM based on world health organization (WHO) criteria, with 121 patients (43.5% female, mean age 60 years) HbA1c<6.2%, and 79 patients HbA1c>6.2%. Then all cases underwent the prothrombin time(PT), APTT, fibrinogen (FIB), as well as thrombin time(TT) tests. **Results** Compared within HbA1c<6.2% group, there was a significant difference when the level of FIB increased ($P<0.01$). It proved that the well controlled patients are usually accompanied by the increase of FIB level. Compared within HbA1c>6.2% group, there was a significant difference when the APTT shortened and the level of FIB increased ($P<0.01$), it proved that the poor controlled patients were usually accompanied with APTT shortening and the increase of FIB level. The difference of the APTT shortening between the two groups was significant. The result proved the positive correlation between APTT shortening and HbA1c. **Conclusion** APTT could be the evaluation parameter of coagulation function of patients with type 2 diabetes.

【Key words】 HbA1c; APTT; diabetes

我国的糖尿病患病率已居世界第 2 位, 并且糖尿病患者多数合并有不同程度的代谢紊乱, 这些病理改变可引起血管内皮损伤、血小板功能异常及凝血和抗凝血功能障碍, 导致高凝、高黏、高聚倾向, 易发生血管损伤和血栓形成。目前临床上对于已明确治疗方案的糖尿病患者, 主要通过测定 HbA1c 作为调整治疗的依据。HbA1c 是评价采血前 8~12 周血糖控制的金指标, 可作为糖尿病并发微血管、大血管等病变的一项可靠预测因子^[1]。因此, 了解 2 型糖尿病患者的 HbA1c 与凝血功能, 对于糖尿病微血管及代谢紊乱等并发症的预防和治疗具有重要意义。

1 临床资料

1.1 一般资料 2008 年 10 月至 2010 年 3 月在本院内内分泌科住院的糖尿病患者 200 例, 其中男 113 例, 女 87 例; 年龄 45~75 岁; 病程(10±8)年; 健康对照组 50 例。纳入标准: 按 2003 年美国糖尿病学会(ADA)糖尿病诊断标准确诊。排除糖尿病酮症或糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、应激、感染及其他可能影响糖代谢的疾病, 患者病情稳定, 近 3 个月无治疗方案调整和生活方式的明显改变, 血糖监测期间维持原治疗方案和生活

方式。根据 HbA1c 值分为 2 组, A 组 79 例 HbA1c<6.2%, B 组 121 例 HbA1c>6.2%, 见表 1。

1.2 方法 抽取空腹静脉血 2.7 mL, 至含 0.3 mL 3.2% 枸橼酸钠抗凝管中, 立即混匀, 3 000 r/min 离心 10 min, 血浆无溶血及黄疸现象, 应用 STAGO-R 凝血仪测试凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT); 另取 2 mL 全血于 EDTA-K₂ 的抗凝管中, 应用 BIO-RED 高效液相色谱仪, 进行糖化血红蛋白测试。

1.3 统计学方法 采用 SPSS10.0 软件, 计量资料用中位数及 5~95 th 百分位数描述。数据分析采用 Wilcoxon-Mann-Whitney 检验和 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 组内比较 HbA1c<6.2% 组, FIB 升高差异有统计学意义($P<0.01$), PT、APTT、TT 差异无统计学意义。说明控制较好的糖尿病患者多伴有 FIB 升高; HbA1c>6.2% 组, APTT 缩短、FIB 升高差异有统计学意义($P<0.01$), 而 PT、TT、年龄及性别差异无统计学意义($P>0.05$)。说明控制较差的患者常伴有 APTT 缩短、FIB 升高。

2.2 组间比较 HbA1c<6.2%组与 HbA1c>6.2%组 APTT 缩短差异有统计学意义。同时,低于参考值下限的 APTT 值出现在糖尿病组的比例为 32%。PT、FIB、TT 在两组之间比较差异无统计学意义。说明 APTT 缩短与 HbA1c 呈正相关。

表 1 不同 HbA1c 受试者一般资料比较			
项目	Hb1AC<6.2% (n=121)	Hb1AC>6.2% (n=79)	对照组(n=50)
年龄	54(40~72)	61(43~76)	57(50~60)
女性%	32(48%)	73(58%)	19(50%)
PT(s)	12.7 (10.9~13.7)	13.9(12.3~15.6)	13.2(11.9~13.8)
PT<9 s	3(<1%)	4(5%)	—
APTT(s)	32.3(28.3~42.6)	27.6(24.3~39.5)	36.4(30.2~39.4)
APTT<26 s	7(8%)	15(21%)	—
Fib(g/L)	4.7 (2.5~6.4)	6.7(4.4~10.5)	3.8(3~5)
Fib>4.0 g/L	64(52%)	42(53%)	—
TT(s)	16.8 (42%)	17.6(54%)	15

注:—表示无数据。

3 讨 论

糖尿病患者有高凝倾向,本试验结果表明,糖尿病患者 APTT 缩短,血液处于高凝状态,有血管并发症的患者表现得更加明显,与文献报道基本一致^[2]。目前 APTT 缩短被认为是高凝状态的标志^[3-4]。其原因可能是持续高血糖状态,使内源性凝血途径中的凝血因子Ⅶ、Ⅷ、Ⅺ、Ⅻ及血管性血友病因子(VWF)凝血因子活化,并激活蛋白激酶 C,刺激血小板分泌 VWF 因子,诱导体内多种蛋白,使内皮细胞表面发生糖基化,刺激巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子和白介素-1,后两者诱导内皮细胞产生组织因子样前凝血素、抑制抗凝血蛋白 C 旁路活性,促进合成血浆素原激活物的抑制剂,最终产生凝血酶、激活因子 Xa。其中主要通过 3 方面机制使凝血功能异常:(1)非酶促糖基化、氧化应激增加的发生及硫化肝素水平的减少^[5]。(2)糖尿病患者还存在胰岛素抵抗^[6],其继发的高胰岛素血症可使纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)增高,高血糖、胰岛素及胰岛素原均可使内皮细胞 PAI-1 的 mRNA 表达增加,PAI-1 分泌增多,促进高凝状态发生。糖尿病胰岛素抵抗和内源途径高活性状态的机制可能与内皮功能失调及感染有关^[7]。(3)APTT 缩短还与凝血酶的产生增多、反映凝血活性及纤溶系统的分子标志物--凝血酶原片段(F1+2)的增多有关。当血管内皮损伤时,

其血管内皮通透性增加,脂质在血管壁沉着增多,血小板在局部黏附聚集,同时可使凝血活性增加,纤溶系统受损,还可促进花生四烯酸代谢,使血栓素(TXA2)生成增加,导致血小板聚集。Madi 等人发现具有胸痛症状伴 APTT 缩短的患者,急性心肌梗死发病概率增加。APTT 缩短的患者静脉血栓栓塞(VTE)风险增加,因此,APTT 缩短着重提示糖代谢受损,且存在血小板聚集。

综上所述,HbA1c 与 APTT 缩短呈正相关,APTT 检测能较好地反映糖尿病患者,易凝、易聚、易栓的病情,而且 APTT 的检测具有方便快捷经济的特点。因此 APTT 是 2 型糖尿病凝血功能评价的较好指标。

参考文献

[1] Cleeman JI. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education program (NCER) expert panel on detection,evaluation,and treatment of high blood Cholesterol in adults (Adult treatment Panel Ⅲ) [J]. JA-MA ,2001,285(3):2486-2497.

[2] American Diabetes association. Stadards of medical care in diabetes[J]. Diabetes Care,2004,27(Supp 1):S15-35.

[3] Tripodi A,Chantarangkul V,Martinelli I,et al. A short-ened activated partial thromboplastin time isassociated with therisk of venous thromboe mbolism [J]. Blood, 2004,104(12):3631-3634.

[4] Hron G,Eichinger S,Weltermann A,et al. Prediction of recurrent venous thromboembolism by the activated partial thromboplastin time[J]. J Thromb Haemost,2006,4 (4):752-756.

[5] Lippi G,Franchini M,Targher G,et al. Favaloro. Epide-miological association between fasting plasma glucose and shortened APTT[J]. Clin Biochemistry,2009,42(1-2): 118-120.

[6] 黄国良,李健榕. 2 型糖尿病伴高凝血症的对策与评价 [J]. 中国实用内科杂志,2004,24(3):1381.

[7] Grant PJ. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition [J]. J Intern Med,2007,262(2):157-172.

(收稿日期:2010-12-20)

(上接第 906 页)

[2] 郭祥惠. 慢性肝炎的发病机制和治疗[J]. 现代实用医学, 2001,13(1):51.

[3] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(9):378-388.

[4] 刘明,陆颖,项明清,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞亚群变化与其血清 HBVDNA 的水平分析[J]. 中国实验诊断学,2008,12(2):232-235.

[5] 何登明. 慢性 HBV 感染者辅助性 T 细胞功能分析及拉米夫定治疗对其影响[D]. 重庆:第三军医大学,2003.

[6] Miyaaki H,Zhou H,Ichikawa T,et al. Study of liver-tar-geted regulatory T cells in hepatitis B and C virus in chro-nically infected patient[J]. Liver Int,2009,29(5):702-707.

[7] Aslan N,Yurdaydin C,Wiegand J,et al. Cytotoxic CD4 T cells in viral hepatitis[J]. J Viral Hepat,2006,13(8):505-514.

(收稿日期:2010-12-19)