

Fg、D-D、FDP 与糖尿病肾病早期诊断的关系*

孙立国¹,路 波¹,朱兵兵²,屈 玲^{2△}

1. 陕西省中医医院医疗管理处,陕西西安 710003;2. 空军军医大学西京医院检验科,陕西西安 710032

摘 要:**目的** 探讨检测血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均容积(MPV)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)用于糖尿病肾病(DN)早期诊断的临床价值。**方法** 选择 2021 年 1—12 月陕西省中医医院内分泌和肾内科收治的 99 例患者作为研究对象,其中 46 例单纯糖尿病患者作为对照组,53 例 DN 患者作为观察组,检测两组患者 PLT、PDW、MPV、Fg、D-D、FDP 等,对各项检测指标进行统计学分析。**结果** 观察组患者 Fg、D-D、FDP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者 PLT、PDW、MPV 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);Fg、D-D、FDP 诊断糖尿病肾损伤的受试者工作特征曲线下面积分别为 0.732、0.666、0.785。**结论** 检测 Fg、D-D、FDP 对 DN 患者早期肾损伤和病情监测具有一定的临床应用价值。

关键词:糖尿病肾病; 纤维蛋白原; 纤维蛋白降解产物

中图法分类号:R587.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)11-1618-03

糖尿病是一种因胰岛素分泌绝对或相对不足导致的以高血糖为共同特征的内分泌代谢性疾病,患病率和发病率不断上升,严重威胁着全球健康。2019 年糖尿病患病人数为 4.63 亿,据估计至 2045 年这一数字将达到 7 亿^[1]。糖尿病肾病(DN)是糖尿病最严重的慢性微血管并发症之一,也是终末期肾病(ESRD)的主要病因。肾小球损伤是 DN 的主要病理改变之一。众所周知,DN 的进展发生在肾小球的一系列病理改变中,如肾小球系膜扩张、肾小球基底膜增厚、足细胞丢失等^[2]。这些改变损害了肾小球的滤过功能,引起蛋白尿和肾小球硬化,最终导致肾小球滤过率下降,并发展为 ESRD。有研究表明,凝血和纤溶系统紊乱在糖尿病微血管并发症的发生和发展中具有促进作用,血小板及其相关指数与糖尿病微血管并发症具有一定关系^[3],能提示糖尿病发展为 DN 的风险程度^[4]。本研究分析了血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均容积(MPV)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)6 项指标水平变化,探讨了其用于糖尿病肾损伤判断与监测的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1—12 月陕西省中医医院收治的 99 例患者作为研究对象,其中 46 例单纯糖尿病患者作为对照组,53 例 DN 患者作为观察组。对照组男 30 例,女 16 例;平均年龄(51.1±9.0)岁。观察组男 40 例,女 13 例;平均年龄(58.7±9.2)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。DN 诊断标准:(1)具有明确的糖尿病病史

5~10 年以上;(2)尿白蛋白排泄率 ≥ 30 mg/24 h;(3)排除如高血压引起的临床蛋白尿等其他原因。糖尿病诊断标准:参照世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准。

1.2 仪器与试剂 希思美康 CS5100 全自动凝血分析仪及配套西门子试剂。血小板检测质控批号为 548095、548295 和 556518。D-D 批号为 562260 和 5621260。FDP 批号为 833RHR-L 和 833RHR-H。

1.3 方法 分别采集两组患者空腹静脉血 1.8 mL,置于含有 3.8%枸橼酸钠 0.2 mL 的真空负压管中混匀,3 000 r/min 离心 15 min,用血浆进行 D-D、FDP 检测,2 h 内完成检测。同时采集静脉血 1.5 mL,置于乙二胺四乙酸二钾的真空负压管中混匀,用全血进行血小板及其相关参数检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用非参数检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;根据受试者工作特征(ROC)曲线检测 Fg、D-D、FDP 对糖尿病肾损伤的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 PLT、PDW、MPV、Fg 水平比较 观察组患者 Fg 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者 PLT、PDW、MPV 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 D-D、FDP 水平比较 观察组患者 D-D、FDP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义

* 基金项目:国家中医药管理局全国中医学术流派传承工作室第二轮建设项目(国中医人教函[2019]62 号);陕西省卫生健康科研基金项目(2022D021)。

△ 通信作者,E-mail:76524113@qq.com。

($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者 PLT、PDW、MPV、Fg 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	PLT ($\times 10^9/L$)	PDW (fL)	MPV (fL)	Fg (g/L)
对照组	46	231.82 $\pm$ 71.14	14.68 $\pm$ 3.30	11.36 $\pm$ 1.46	2.82 $\pm$ 0.86
观察组	53	209.09 $\pm$ 64.81	14.17 $\pm$ 2.75	11.31 $\pm$ 1.21	3.86 $\pm$ 1.34
<i>t</i>		1.663	0.840	0.190	4.507
<i>P</i>		0.099	0.403	0.850	0.001

表 2 两组患者 D-D、FDP 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]				
组别	<i>n</i>	D-D(mg/L FEU)	FDP(g/L)	
对照组	46	0.20(0.19,0.32)	1.33(1.16,1.60)	
观察组	53	0.40(0.19,1.06)	2.03(1.50,3.31)	
<i>U</i>		2.880	4.414	
<i>P</i>		0.004	0.001	

2.3 检测 Fg、D-D、FDP 对糖尿病肾损伤的诊断效能 Fg、D-D、FDP 诊断糖尿病肾损伤的曲线下面积(AUC)均 >0.500 ,Fg 诊断糖尿病肾损伤的特异度较高,为 0.935,FDP 诊断糖尿病肾损伤的灵敏度较高,为 0.792。见表 3、图 1。

表 3 检测 Fg、D-D、FDP 对糖尿病肾损伤的诊断效能				
检测指标	AUC(95%CI)	灵敏度	特异度	<i>P</i>
Fg	0.732(0.634~0.830)	0.509	0.935	0.001
D-D	0.666(0.557~0.774)	0.472	0.870	0.005
FDP	0.758(0.661~0.855)	0.792	0.696	0.001

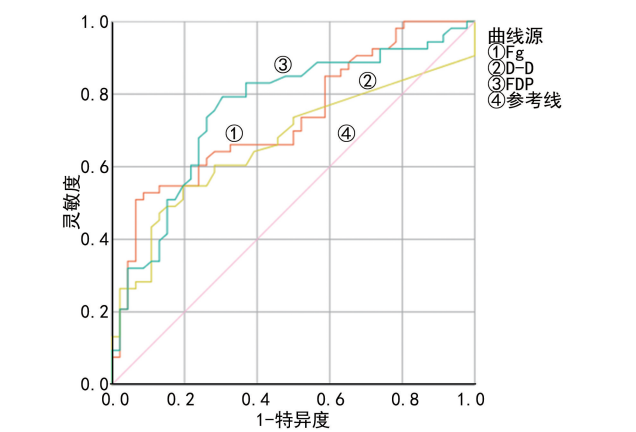


图 1 Fg、D-D、FDP 对糖尿病肾损伤诊断效能的 ROC 曲线

3 讨 论

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,其特征为胰岛素分泌障碍、胰岛素抵抗或二者兼有导致的高血糖,长期高血糖会影响机体多种器官功能与健康水平。糖尿病除引起脑卒中、心血管疾病和周围血管疾病外,还会引起 DN^[1]。DN 是目前慢性肾病最常见病因,但其发病机制尚不完全清楚,2 种类型的糖尿病均可

导致慢性肾脏疾病,并最终导致 ESRD,对 DN 的早期发现与诊断、避免发生不可逆转的肾损害十分重要。糖尿病及糖尿病微血管疾病患者,尤其是 DN 患者会出现高凝状态和止血异常。

据文献报道,糖尿病患者 PLT 能提示 DN 的发展风险,可作为 DN 早期诊断的生物标志物,且性价比较高^[4]。血小板能通过分泌促炎性细胞因子,与内皮细胞结合,参与动脉粥样硬化,并能释放血栓烷和其他介质,血栓烷能影响血小板聚集,促使血小板聚集形成血栓。MPV、PDW 是血小板的重要参数,反应血小板功能^[4-5]。有研究表明,MPV 水平在健康参与者、糖尿病患者及早期糖尿病肾损伤患者中逐渐升高,能成为评估早期 DN 的相关指标^[6]。由于糖尿病合并肾损伤会导致消耗更多的小血小板,而血小板参数的改变与糖尿病微血管病变的形成密切相关,发生微血管病变的糖尿病患者 PDW 高于无微血管病变患者^[7]。本研究结果显示,DN 患者 PLT 低于单纯糖尿病患者,但差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者 MPV、PDW 比较,差异也无统计学意义($P>0.05$),可能与入组条件和入组患者的数量有关。

D-D、FDP 是重要的高凝性生物标志物,由纤维蛋白降解产生,其水平升高代表凝血和纤溶系统被激活,能有效反映血液高凝状态、激发纤溶亢进^[8]。有研究表明,糖尿病微血管并发症患者血浆 D-D 水平升高,DN 患者微血管病变,以及肾功能不全会引起这种高凝状态,D-D 水平与肾功能障碍及蛋白尿有一定关联^[9-12],凝血和纤溶失衡也与 DN 的发展有关。本研究发现,DN 患者 D-D、FDP 水平均高于单纯性糖尿病患者,DN 患者内皮功能障碍、蛋白尿引起的重要天然抗凝蛋白丢失是导致 D-D 水平升高的重要原因。糖尿病患者出现 D-D、FDP 水平升高应警惕出现肾损伤的风险。本研究结果显示,检测 D-D、FDP 诊断糖尿病肾损伤的 AUC 均 >0.5 ,D-D 的特异度较高(0.870),而 FDP 的灵敏度较高(0.792),可见在临床工作中二者能作为判断糖尿病肾损伤的参考指标。并且通过检测 D-D、FDP 水平能评估患者血栓情况,有助于诊断患者肾损伤情况。Fg 由肝脏合成,参与了凝血过程,是一种凝血因子,其水平升高会引起血管内皮细胞的改变,并且其降解产物会导致血管壁的损伤,而 DN 患者血管壁会出现损伤^[13-14]。D-D、FDP 水平增高可能与糖尿病患者的病程发展相关。有研究表明,与单纯 2 型糖尿病患者比较,2 型糖尿病合并高血压者血浆 D-D、Fg 水平均较高^[15]。随着糖尿病患者病程的发展,并发症逐步显现,与糖尿病患者血液处于高凝状态密切相关,并且凝血纤溶功能异常也参与了糖尿病微血管病变的发生。糖尿病微血管病变的逐渐积累也导致了心脑血管、肾脏、眼底、末梢血供的异常,造成一系列并发症的发生。本研究发现,DN 患者 Fg 水平高于单纯糖尿病患者,且 Fg 诊断糖

尿病肾损伤的 AUC>0.500,特异度高达 0.935,可见 Fg 水平对糖尿病患者肾损伤具有一定的提示作用。

综上所述,检测 Fg、D-D、FDP 不仅对 DN 患者肾损伤是否加剧发展的判断具有一定的临床价值,还提示糖尿病患者微血管病变的持续发展,能作为判断病情发展的重要监测指标,在糖尿病患者早期肾损伤的诊断中这三项指标均优于 PLT 及其血小板相关参数。密切监测 DN 早期患者 Fg、D-D、FDP 不仅可及时、准确地提示病情发展,还可有效预防血栓性疾病的发生,提高患者的生活质量。

参考文献

[1] JAABAN M,ZETOUNE A B,HESENOW S,et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Heliyon,2021,7(7):e07564.

[2] YAO X,SHEN H,CAO F,et al. Bioinformatics analysis reveals crosstalk among platelets,immune cells, and the glomerulus that may play an important role in the development of diabetic nephropathy [J]. Front Med (Lausanne),2021,8:657918.

[3] 茹进伟. 平均血小板体积 中性粒细胞与淋巴细胞比值在预测早期 2 型糖尿病肾病中的作用[J]. 实用医技杂志, 2021,28(8):1010-1012.

[4] 刘文妹,裴先锋. 血小板计数、血浆 D 二聚体、抗凝血酶水平与白蛋白/肌酐比值对 2 型糖尿病微血管病变的诊断价值[J]. 血栓与止血学,2020,26(4):653-654.

[5] 姜国英,陈德政,张勇,等. 早期糖尿病肾病患者血小板相关参数测定的临床意义[J]. 临床肾脏病杂志,2021,21(2):136-139.

[6] 刘静芹,冯然,钱林,等. 平均血小板体积与早期糖尿病肾

病患者肾小球滤过率的相关性[J]. 临床肾脏病杂志, 2020,20(9):722-726.

[7] 吴甜甜,王文娟,胡志坚. 糖尿病肾病与血小板相关参数的研究进展[J]. 实验与检验医学,2018,36(3):293-296.

[8] 庞燕硕,王静. C 反应蛋白、D-二聚体和纤维蛋白对早期糖尿病肾病的诊断意义[J]. 现代医药卫生,2018,34(5): 741-743.

[9] WAKABAYASHI I,MASNDA H. Association of D-dimer with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Thromb Thrombolysis, 2009, 27(1): 29-35.

[10] 陆群,王佳,王正印. 血浆 D-二聚体、FDP、和尿 ALB/Cr 联合检测对早期糖尿病肾病临床诊断的价值[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(5):782-784.

[11] 张鹏. 探讨联合检测 Cys-C、NT-proBNP、DD 和 AT-Ⅲ 在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J]. 中国医药指南, 2018,16(11):150-151.

[12] 钱科威,顾晓琦,孙晓红,等. 止血相关参数对 2 型糖尿病和糖尿病肾病预测的临床意义[J]. 临床肾脏病杂志, 2020,20(1):36-41.

[13] 卞红燕. 糖化血红蛋白、D-二聚体和纤维蛋白原联合检测对糖尿病肾病患者的临床意义[J]. 糖尿病新世界,2021, 24(8):1-4.

[14] 刘莉,沈尧,邢雪梅,等. DD、Fib、Hcy 和 Cys-C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017,14(22):3349-3351.

[15] 黄毅毅,刘阔,钱梦思. 血浆 D-二聚体、纤维蛋白原在 2 型糖尿病并高血压病患者中的临床意义[J]. 医学检验与临床,2022,33(1):29-31.

(收稿日期:2022-10-16 修回日期:2023-01-23)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 11. 028

开展碳青霉烯耐药基因主动筛查项目对降低 CRKP 检出率的影响*

何丽华¹,杨思敏²,庄红³,郭建²,倪丽君²,张瑞青¹,刘仕艳¹,刘会云³,鲍欢^{1△}
同济大学附属东方医院:1. 南院医务部;2. 医学检验科;3. 医院感染管理科,上海 200123

摘要:目的 通过开展入院患者碳青霉烯耐药基因主动筛查,及时采取预防控制措施对降低医院重点科室耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)检出率的影响。**方法** 比较开展入院患者碳青霉烯耐药基因主动筛查前(2021 年 1—5 月)后(2021 年 6—10 月)该院 CRKP 检出率。**结果** 开展入院患者碳青霉烯耐药基因主动筛查后重点科室 CRKP 检出率由 66.67%降至 50.47%,全院 CRKP 检出率由 60.16%降至 46.39%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 开展入院患者碳青霉烯耐药基因主动筛查可明显降低 CRKP 检出率,为临床医护人员及时提供了预防控制多重耐药菌措施的依据,增加了医院内感染控制措施的时效性。

关键词:肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯耐药; 主动筛查; 感染控制
中图分类号:R969.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)11-1620-04

近年来,碳青霉烯类药物因其广谱抗菌在临床上被广泛应用^[1],耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(CRKP)和

* 基金项目:上海市卫生健康委员会科研基金项目(20194Y0386)。
△ 通信作者,E-mail:hlh1391834170010@163.com。