

中,本研究中28例移位患者中,有10例来自支气管套囊充气组,18例来自不充气组。

本研究观察了侧卧位后气管移位对肺隔离及通气的影响,发现严重移位从而影响肺隔离及通气的有16例,其中A组5例,B组11例,纤支镜下所见这16例患者中,气管移位距离约10 mm,蓝色的支气管套囊向头侧移位疝入主气道,完全或部分阻塞右主支气管开口,从而导致肺隔离和通气失败。成人气道平均长度约12 cm,右主支气管相对比较短且较粗,长约2.5 cm,走向较直,与气管纵轴的延长线约成20~30°角,左主支气管相对比较细且长,长约5 cm,走向倾斜,与气管纵轴成40~45°角。由于在侧位时气管隆突倾向于向下移动和DLT向上移动可达10 mm,因此建议左胸腔管支气管套囊应置于主气管隆突下方至少10 mm而非传统的5 mm处。左主支气管长约5 cm,支气管套囊应置于主气管隆突下方10 mm,不会导致导管过深,引起左肺上叶通气不佳。但将支气管套囊置于隆突下方10 mm处是否可有效降低气管移位发生率尚未见明确报道,还有待进一步研究证实。

总之,本研究结果表明由仰卧位改为侧卧位时,支气管套囊充气组较不充气组发生左胸腔气管导管移位更少,导管严重移位影响肺隔离和通气的比例更低,临床上可采纳此方法降低侧卧位时左胸腔管的移位率。本研究中约26%的患者发生导管严重移位,影响肺隔离和单肺通气,需要重新定位,为减少导管移位,可将患者保持摆放体位前后相同的颈位,避免头后仰,同时可尝试将支气管套囊置于气管隆突下10 mm处。鉴于摆放体位以及手术操作等影响,常会导致DLT移位,胸科手术需常备纤维支气管镜,随时调整DLT位置,以保证良好的肺隔离和通气,保障患者的安全。

#### [参考文献]

- [1] KAPLAN T, EKMEKÇI P, KAZBEK B K, et al. Endobronchial intubation in thoracic surgery: Which side should be preferred?[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2015, 23(7):842-845
- [2] HEIR J S, GUO S L, PURUGGANAN R, et al. A randomized controlled study of the use of video double-lumen endobronchial tubes versus double-lumen endobronchial

tubes in thoracic surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(1):267-274

- [3] 刘志永,李荣江,丁翠青,等.不同定位方法在气胸患者双腔管定位中的效果比较[J]. *河北医科大学学报*, 2016, 37(4):459-461
- [4] HU W C, XU L, ZHANG Q, et al. Point-of-care ultrasound versus auscultation in determining the position of double-lumen tube [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(13):e9311
- [5] 杨定东,王绍林,高俊,等.超声测量气管外径预测左侧双腔管型号的可行性[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4):107-109
- [6] 陈宝林,史宏伟,朱健明.纤维支气管镜在双腔管插管定位中的应用[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2007, 27(9):1062-1063
- [7] 卞清明,许仄平,王丽君,等.肺保护性通气策略联合右美托咪定对胸科手术患者氧化应激反应及术后肺部并发症的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(4):509-513
- [8] BERNASCONI F, PICCIONI F. One-lung ventilation for thoracic surgery: current perspectives [J]. *Tumori*, 2017, 103(6):495-503
- [9] SLINGER P D, CAMPOS J H. Anesthesia for thoracic surgery. In: *Miller's Anesthesia* [M]. 8th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2015:1942-2006
- [10] MARUYAMA D, CHAKI T, OMOTE M, et al. Movements of the double-lumen endotracheal tube due to lateral position with head rotation and tube fixation. A Thiel-embalmed cadaver study [J]. *Surg Radiol Anat*, 2015, 37(7):841-844
- [11] PFITZNER J, STEVENS H J, LANCE D G. Identifying imminent displacement of a double-lumen tube caused by surgical traction at the pulmonary hilum [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 21(5):776-777
- [12] COOK T M, WOODALL N, FRERK C, et al. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(5):617-631
- [13] SEO J H, HONG D M, LEE J M, et al. Double-lumen tube placement with the patient in the supine position without a headrest minimizes displacement during lateral positioning [J]. *Can J Anaesth*, 2012, 59(5):437-441

[收稿日期] 2020-03-23

· 临床研究 ·

# 高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块与凝血指标的相关性

陆金花, 贺明庆, 李建中\*

苏州大学附属第一医院老年医学科, 江苏 苏州 215006

**[摘要]** 目的:探讨高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块与凝血指标的相关性。方法:收集150例高龄2型糖尿病存在颈动脉斑块患者的临床资料进行回顾性对照研究,根据颈动脉斑块性质分为稳定斑块组( $n=72$ )和不稳定斑块组( $n=78$ )。检查凝血常规、血常规及血栓弹力图等指标,分析稳定斑块组与不稳定斑块组间各凝血指标及临床资料的差异,并对不稳定斑块组的危险因素进行Logistic回归分析和绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。结果:不稳定斑块组血清低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、凝血最大振幅(maximum amplitude, MA)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)均明显高于斑块稳定组( $P < 0.05$ ),而服用他汀和抗血小板药物患者比例、血凝块形成时间(clotting time, K)明显低于稳定斑块组( $P < 0.05$ )。多因素Logistic分析显示,LDL-C及MA是高龄患者颈动脉不稳定斑块形成的独立危险因素。结论:高龄2型糖尿病伴颈动脉不稳定斑块患者存在凝血功能异常,较高水平的LDL-C和MA是高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块形成的危险因素,而服用他汀及抗血小板药物可延缓颈动脉斑块的进展。

**[关键词]** 高龄;2型糖尿病;颈动脉不稳定斑块;凝血功能

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)12-1848-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20201221

高龄2型糖尿病患者普遍并发血管病变,其中,大血管病变引起的冠心病及脑卒中是2型糖尿病患者的主要致死因素<sup>[1]</sup>。其中颈动脉不稳定性斑块是缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作的关键环节<sup>[2]</sup>。有研究表明,糖尿病患者的血液高凝状态与血管病变关系密切<sup>[3-4]</sup>。但具体凝血指标异常与血管病变的关系尚无定论。因此,本研究拟探讨高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块与凝血指标的相关性,以期更好进行临床干预。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2014年7月—2019年10月在本院老年医学科门诊就诊及住院的高龄2型糖尿病患者,诊断依据《中国2型糖尿病防治指南(2017版)》<sup>[5]</sup>,共150例,年龄80~97岁,平均( $87.08 \pm 3.44$ )岁,其中,男102例,女48例。根据颈动脉斑块性质,分为斑块稳定组72例,男52例,女20例,平均年龄( $87.01 \pm 3.56$ )岁;斑块不稳定组78例,男50例,女28例,平均年

龄( $87.14 \pm 3.34$ )岁。排除标准:年龄 $< 80$ 岁;溶栓及抗凝治疗后;有血液病史;凝血酶原时间延长 $1.5$  s以上;血小板计数 $< 100 \times 10^9$ 个/L。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

### 1.2 方法

患者同一天测定血生化、血常规、凝血常规及血栓弹力图(thromboelastography, TEG)指标。TEG检测:应用美国Haemoscope公司血栓弹力图仪,抽取抗凝全血加入装有高岭土试剂的试管中,混匀后吸取至装有氯化钙的检测杯中,电脑记录TEG曲线,以上操作按照说明书进行。TEG主要评价指标有凝血反应时间(reaction time, R)、血块形成时间(clotting time, K)、血块形成速度(coagulation angle,  $\alpha$ -Angle)、血栓最大强度(maximum amplitude, MA)、凝血综合指数(coagulation index, CI)等。同时当天行颈动脉彩超检查,应用飞利浦CX50型多普勒超声诊断仪,检测双侧颈外动脉、颈内动脉颅外段、颈总动脉、锁骨下动脉等。根据颈动脉超声描述特点将斑块分组:以强回声、中等回声为主的斑块定义为稳定斑块,以混合回声、低回声为主的斑块定义为不稳定斑块<sup>[6]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据分析,两组计量资

**[基金项目]** 江苏省自然科学基金青年项目(BK20190171);  
苏州市“科教兴卫”青年科技项目(kjxw2018009)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: szljz@163.com

料比较采用 *t* 检验, 两组计数资料比较采用卡方检验; 多因素分析采用逐步 Logistic 回归分析; 采用受试者工作特征曲线判定发生颈动脉不稳定斑块的界点值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 稳定斑块组和不稳定斑块组的临床特征及生化指标比较

两组在年龄、性别、体重指数 (body mass index,

BMI)、吸烟、饮酒、高血压、糖化血红蛋白、空腹血糖、血高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血甘油三酯 (triglyceride, TG) 等方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 不稳定斑块组的血低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平明显高于稳定斑块组 ( $P < 0.05$ ), 稳定斑块组抗血小板药物及他汀类药物的使用率明显高于不稳定斑块组 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1 两组间一般临床资料及生化指标比较

指标	稳定斑块组 (n=72)	不稳定斑块组 (n=78)	P 值
年龄 (岁)	87.01 ± 3.56	87.14 ± 3.34	0.822
性别 (n, 男/女)	52/20	50/28	0.287
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.10 ± 2.46	23.01 ± 2.45	0.823
吸烟 [n (%)]	25 (34.72)	37 (47.44)	0.114
饮酒 [n (%)]	24 (33.33)	33 (42.31)	0.258
高血压 [n (%)]	59 (81.94)	64 (82.05)	0.986
糖化血红蛋白 (%)	8.28 ± 1.17	8.62 ± 1.19	0.081
空腹血糖 (mmol/L)	5.68 ± 1.85	5.71 ± 1.80	0.924
LDL-C (mmol/L)	1.91 ± 0.56	2.17 ± 0.62	0.009
HDL-C (mmol/L)	1.29 ± 0.41	1.21 ± 0.36	0.164
TG (mmol/L)	1.46 ± 0.87	1.40 ± 0.75	0.638
服用抗血小板药物 [n (%)]	47 (65.28)	38 (48.72)	0.041
服用他汀类药物 [n (%)]	42 (58.33)	27 (34.62)	0.004

### 2.2 稳定斑块组和不稳定斑块组凝血指标比较

颈动脉斑块不稳定组的 K 明显小于颈动脉斑块稳定组 ( $P < 0.05$ ), 而 MA 及纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 明显大于颈动脉斑块稳定组 ( $P < 0.05$ ), 两组在活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、血小板计数 (platelet, PLT)、R、 $\alpha$ -Angle 及 CI 方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

### 2.3 斑块不稳定组危险因素二元 Logistic 回归分析和 ROC 曲线

以有无颈动脉不稳定斑块为因变量, 以 LDL-C、服用抗血小板药物、服用他汀类、FIB、K、MA 为自变量进行 Logistic 回归分析, 发现服用抗血小板药物及他汀类药物为高龄 2 型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块形成的独立保护因素, 而 LDL-C、MA 为高龄 2 型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块形成的独立危险因素 (表 3)。

ROC 曲线分析结果显示, LDL-C 及 MA 的曲线下面积分别为 0.630 (95% CI: 0.541~0.720,  $P <$

表 2 两组间凝血相关指标比较

指标	稳定斑块组 (n=72)	不稳定斑块组 (n=78)	P 值
血小板 ( $\times 10^9$ 个/L)	180.42 ± 54.81	199.97 ± 78.25	0.081
APTT (s)	28.54 ± 5.91	27.91 ± 5.10	0.485
PT (s)	12.37 ± 1.14	12.20 ± 1.32	0.395
TT (s)	18.79 ± 1.90	19.01 ± 3.63	0.640
FIB (mg/L)	2.74 ± 0.91	3.05 ± 0.83	0.032
R (min)	5.13 ± 1.23	5.39 ± 1.31	0.225
K (min)	1.61 ± 0.53	1.43 ± 0.46	0.026
$\alpha$ -Angle (deg)	72.45 ± 4.31	73.05 ± 4.78	0.420
MA (mm)	59.47 ± 6.30	63.33 ± 5.84	< 0.001
CI	1.07 ± 1.65	1.35 ± 1.47	0.273

表 3 高龄 2 型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块危险因素的多因素分析

因素	$\beta$ 值	P 值	OR	95% CI
LDL-C	0.680	0.031	1.973	1.066~3.654
服用抗血小板药物	-0.730	0.046	0.482	0.235~0.988
服用他汀类药物	-0.716	0.048	0.489	0.240~0.995
MA	0.096	0.002	1.101	1.035~1.171



0.01)、0.665(95%CI:0.579~0.751,  $P < 0.01$ ),发生颈动脉不稳定斑块的LDL-C和MA的诊断界点值分别是1.815 mmol/L和62.45 mm,约登指数分别为0.258、0.870,灵敏度分别为0.744、0.590,特异度分别为0.514、0.720(图1)。

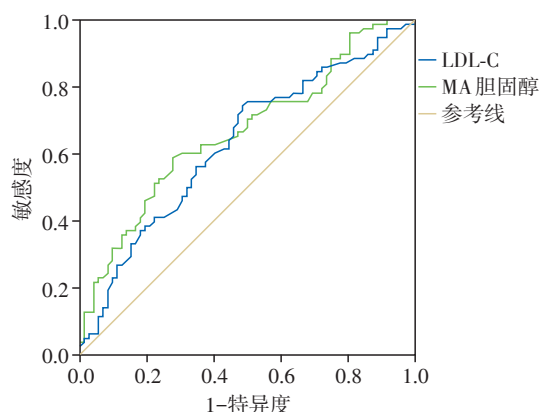


图1 判定发生不稳定颈动脉斑块界点值的ROC曲线

### 3 讨论

糖尿病患者血管内血液的流速慢、黏度高,存在高凝状态,组织缺氧,血管的基底膜增厚,从而造成动脉粥样硬化。糖尿病动脉粥样硬化首先表现为颈动脉内膜增厚,继而发展成不稳定斑块,不稳定斑块的形成为活动性炎症、脂质内皮剥脱、内皮表面的血小板聚集、斑块损伤、斑块内出血和正性重塑<sup>[7-8]</sup>。周玮等<sup>[9]</sup>研究发现血糖升高可进一步引起血管狭窄,血液更易凝固形成血栓。因此需要早期监测体内凝血功能及血栓形成情况,而血小板计数、凝血常规、血栓弹力图均是评估凝血功能的重要手段。当高凝状态时,可表现为APTT、PT、TT、R、K值减小,PLT、MA值、 $\alpha$ -Angle及CI值升高。本研究发现,不稳定斑块组较稳定斑块组K值降低,MA值及FIB升高( $P < 0.05$ ),K值主要反映FIB功能,而MA主要受到血小板的影响,是评价血小板活性的指标,提示高龄2型糖尿病伴颈动脉不稳定斑块患者的凝血功能较稳定斑块患者明显增强,主要为FIB活性及血小板活性增强,血小板激活并在损伤的颈动脉壁上黏着、聚集,是血栓形成基础,而纤维蛋白是血栓形成的重要成分,FIB进一步促进血凝块形成<sup>[10]</sup>,导致体内过度炎症反应及损伤血管内皮细胞,加重动脉粥样硬化<sup>[11-12]</sup>,这与国内外部分学者的研究相符<sup>[13-14]</sup>。刘运涌等<sup>[15]</sup>研究显示,在不稳定斑块病变中,血小板的聚集明显增多,血栓栓塞风险高。

本研究发现,在已形成颈动脉不稳定斑块的高

龄2型糖尿病患者中,除K、MA及FIB与稳定斑块组存在明显差异外,血LDL-C水平明显高于稳定斑块组,他汀类及抗血小板药物的使用率明显低于稳定斑块组。对颈动脉不稳定斑块危险因素进行二元多因素Logistic分析,使用他汀和抗血小板药物是高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块发生的保护因素,而血LDL-C及MA水平则是高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块发生的独立危险因素。国内学者刘晓洁等<sup>[16]</sup>研究也显示,血LDL-C是颈动脉不稳定斑块形成的危险因素。不稳定性斑块内富含脂质的细胞坏死、斑块内出血、纤维帽变薄及大量的炎性细胞浸润,而稳定性斑块则钙化更甚,纤维帽更厚,伴有较多的平滑肌细胞浸润<sup>[17]</sup>。血脂异常造成血管内皮异常氧化,脂质沉积,同时又增加了血小板的黏附聚集力,进一步加重动脉斑块进展,而服用他汀类药物可以降低血脂、减少炎症反应,从而延缓稳定斑块向不稳定斑块进展。在血栓形成初始阶段,血小板黏附在内皮细胞上,同时释放干扰因子和白细胞侵入斑块,而血小板活性增强进一步增加斑块的不稳定性,抗血小板药物可以减少血小板的黏附及聚集,延缓斑块进展。国外亦有学者发现,动脉粥样硬化患者血小板功能亢进,并与粥样硬化的严重程度正相关<sup>[18]</sup>。

在本研究中,经ROC曲线分析高龄2型糖尿病伴颈动脉不稳定斑块患者LDL-C的界点值为1.815 mmol/L(曲线下面积0.630,约登指数为0.258,灵敏度0.744,特异度0.514),MA的界点值为62.45 mm(曲线下面积0.665,约登指数为0.870,灵敏度0.590,特异度0.720)。可见MA的曲线下面积及约登指数均高于LDL-C,作为高龄2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块的筛查效果可能更好,但MA的灵敏度较低,LDL-C的灵敏度相对较高,可两者联合使用,提高预测的准确性。由于高龄2型糖尿病患者无颈动脉斑块的极少,故未纳入研究,且高龄2型糖尿病患者形成颈动脉不稳定斑块的影响因素较多,造成LDL-C及MA评价的灵敏度和特异度较低,有待今后进一步扩大样本量进行更深入的研究。

#### [参考文献]

- [1] ADAM B M, XUAN K P, TING T X, et al. The all-cause mortality and a screening tool to determine high-risk patients among prevalent type 2 diabetes mellitus patients [J]. J Diabetes Res, 2018, 2018:4638327
- [2] CHEN L, YANG Q, DING R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation,

- serum MMP2 and MMP9 were associated with acute cerebral infarction [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6): 5253-5257
- [3] 刘品力,陈燕玲,王春城,等. 2型糖尿病患者凝血功能与血管病变的相关性分析[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(7):85-87
- [4] KOTBI S, MJABBER A, CHADLI A, et al. Correlation between the plasma fibrinogen concentration and coronary heart disease severity in Moroccan patients with type 2 diabetes. Prospective study [J]. *Ann Dendocrinol*, 2016, 77(5):606-614
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4):34-86
- [6] TOPAKIAN R, KING A, KWON SU, et al. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis [J]. *Neurology*, 2011, 77(8):751-758
- [7] DIEHL P, NIENABER F, ZALDIVIA M T K, et al. Lyso-phosphatidylcholine is a major component of platelet microvesicles promoting platelet activation and reporting atherosclerotic plaque instability [J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(8):1295-1310
- [8] MA C Y, XU Z Y, WANG S P, et al. Change of inflammatory factors in patients with acute coronary syndrome [J]. *Chin Med J*, 2018, 131(12):1444-1449
- [9] 周玮,卢珊,杨洁,等. 空腹血糖对缺血性脑卒中患者脑血管狭窄程度的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(2):228-231
- [10] WHITE N J, NEWTON J C, MARTIN E J, et al. Clot formation is associated with fibrinogen and platelet forces in a cohort of severely injured emergency department trauma patients [J]. *Shock*, 2015, 44(1):39-44
- [11] BULJUBASIC N, AKKERHUIS K M, CHENG J M, et al. Fibrinogen in relation to degree and composition of coronary plaque on intravascular ultrasound in patients undergoing coronary angiography [J]. *Coron Artery Dis*, 2017, 28(1):23-32
- [12] 栗静,田婷,石正洪,等. 纤维蛋白原、C反应蛋白及同型半胱氨酸与大动脉粥样硬化型卒中患者颈动脉易损性斑块的相关性分析[J]. *解放军医学杂志*, 2017, 42(1):41-46
- [13] ZHOU Q, MAO M, MENG J, et al. The thromboelastography G parameter as a potential biomarker of acute coronary syndrome [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80(3):196-201
- [14] LI J, WU H, HAO Y, et al. Unstable carotid plaque is associated with coagulation function and platelet activity evaluated by thrombelastography [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(11):104336
- [15] 刘运涌,蔡菁,贺峰,等. 前循环进展性脑梗死患者颈动脉硬化分析及血小板CD62p表达[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(4):70-72
- [16] 刘晓洁,梅涛,麻红艳,等. 单纯2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块形成及其稳定性影响因素分析[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2018, 44(2):350-355
- [17] THAMMONGKOLCHAI T, RIAZ A, SUNDARARAJAN S. Carotid stenosis: role of plaque morphology in recurrent stroke risk [J]. *Stroke*, 2017, 48(8):e197-e199
- [18] WOJTA J. Platelet-derived microparticles in patients with high cardiovascular risk and subclinical atherosclerosis [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 114(6):1099

[收稿日期] 2020-05-30