

• 论 著 •

血小板平均体积在 2 型糖尿病患者初级预防保健中的临床价值*

俞海珍¹, 郭旭昌¹, 李立峰^{2△}

(1. 陕西省西安市第四医院检验科 710004; 2. 西安邮电大学理学院, 西安 710121)

摘要:目的 探讨血小板平均体积(MPV)在 2 型糖尿病(T2DM)患者中的变化及其临床意义。方法 随机选取 2015 年 1—9 月该院诊治的 201 例 T2DM 患者(T2DM 组)和 195 例健康体检者(健康对照组),检测 2 组研究对象的 MPV、血小板计数、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇,并进行比较分析。结果 T2DM 组 MPV 明显高于健康对照组($P < 0.05$)。采用 Pearson 相关分析,MPV 与空腹血糖和糖化血红蛋白呈正相关性关系($r = 0.328$ 或 $0.316, P < 0.01$)。结论 MPV 与 T2DM 独立相关。在初级预防保健工作中,MPV 可作为糖尿病病情预测的重要参考指标。

关键词: 2 型糖尿病; 血小板平均体积; 糖化血红蛋白; 空腹血糖

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.13.002 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)13-1851-03

The value of mean platelet volume in primary health care of patients with type 2 diabetes mellitus*

YU Haizhen¹, GUO Xuchang¹, LI Lifeng^{2△}

(1. Department of Laboratory, the Fourth Hospital of Xi'an City, Xi'an, Shanxi 710004, China; 2. School of Science, Xi'an University of Posts and Telecommunications, Xi'an, Shanxi 710121, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of mean platelet volume(MPV) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 201 adults with T2DM and 195 healthy controls from January 2015 to September 2015 were included in the study. We measured MPV, platelet count, fasting blood glucose(FBG), glycosylated hemoglobin(HbA1c), total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and compared the results between the groups enrolled. **Results** The levels of MPV in the type 2 diabetes group was significantly higher than that of healthy control group($P < 0.05$). A positive statistical Pearson correlation was seen between MPV and FBG levels($r = 0.328, P < 0.01$) and HbA1c levels($r = 0.316, P < 0.01$) among the diabetic subjects. **Conclusion** MPV is independently associated with type 2 diabetes. MPV could be used as an important index for prognosis of diabetic patients in primary health care.

Key words: type 2 diabetes mellitus; mean platelet volume; HbA1c; fasting blood glucose

2 型糖尿病(T2DM)是一组以高血糖为特征的代谢紊乱性疾病,其高发病率和患病率已是全球面临的健康问题之一。T2DM 是代谢综合征的一部分,包括血脂异常、高血压、纤溶系统受损、凝血因子增加,可导致动脉粥样硬化,循环功能障碍,凝血功能紊乱^[1-2]。高血糖对血管产生不利影响,可增加心血管系统疾病的病死风险。血小板在正常止血过程中起着重要的作用,发生损伤时血小板黏附受损,血管内皮细胞形成血小板血栓,而血小板与血管病的这种相互作用在动脉粥样硬化及冠状动脉血栓形成中也发挥作用,从而导致冠心病的发生。血小板平均体积(MPV)代表血小板平均体积的大小,是血小板功能和活性的标志。有研究发现,高血糖可导致大血小板的产生,而大血小板可释放更多的凝血因子(如血栓素 A2、血小板第 3 因子等)促进血栓形成,从而增加糖尿病大、小血管病变的发生^[3-4]。现探讨 MPV 和 T2DM 的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集西安市第四医院内分泌科 2015 年 1—9 月住院 T2DM 患者 201 例(T2DM 组),年龄 23~85 岁,平均年龄(56.21±12.19)岁,依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》符合 T2DM 诊断^[2]。选择同期该院健康体检者 195 例

作为健康对照组,年龄 17~85 岁,平均年龄(58.79±14.96)岁,所选病例已除外炎性、妊娠、恶性肿瘤、血液系统疾病,无心血管和肝肾等重要脏器疾病。所有研究对象 2 周内未输血、未服用任何抗凝及影响血小板功能的药物。按照严格的筛选标准,共有 201 例 T2DM 患者和 195 例健康体检者入选试验。T2DM 组男 117 例(58.2%),女 84 例(41.8%),平均年龄(56.21±12.19)岁。健康对照组男 114 例(58.5%),女 81 例(41.5%),平均年龄(58.79±14.96)岁。2 组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集所有研究对象清晨空腹静脉血。应用日立 7600 全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);应用色谱-分光光度法测定糖化血红蛋白(HbA1c),试剂由 Biosystems S. A 提供;应用迈瑞 BC-5390 全自动五分类血液细胞分析仪检测血小板(PLT)和血小板平均体积(MPV)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较使用独立样本 t 检

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(11401469)。

作者简介:俞海珍,女,主管技师,主要从事肿瘤与分子生物学研究。△ 通信作者,E-mail:lilifeng80@163.com。

验;相关分析应用 Pearson 相关分析。非正态分布计量资料应用中位数表示,2 组比较采用秩和检验,相关分析应用 Pearson 相关分析。计数资料采用例数或百分比率表示,2 组比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象各指标结果比较 2 组 MPV、FBG、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但 2 组 PLT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组研究对象各指标结果比较

项目	T2DM 组 (n=201)	健康对照组 (n=195)	t/ χ^2 /Z	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	56.21±12.19	58.79±14.96	-1.879	0.061
女性[n(%)]	84(41.8)	81(41.5)	0.003	0.959
男性[n(%)]	117(58.2)	114(58.5)	0.003	0.959
PLT($\bar{x} \pm s$)	213.38±59.98	216.00±50.40	-0.576	0.565
MPV($\bar{x} \pm s$)	10.97±1.37	9.67±0.69	12.022	0.000
FBG($\bar{x} \pm s$)	10.63±4.08	4.94±0.52	19.622	0.000
HbA1c($\bar{x} \pm s$)	7.88±1.57	5.11±0.47	23.827	0.000
TC($\bar{x} \pm s$)	4.78±1.20	4.39±0.92	3.627	0.000
TG	1.68	1.22	-5.584	0.000
HDL-C($\bar{x} \pm s$)	0.40±0.43	1.50±0.40	-2.325	0.021
LDL-C($\bar{x} \pm s$)	3.07±0.92	2.80±0.87	2.943	0.003

2.2 T2DM 组患者各指标的相关性 MPV 与 FBG、HbA1c 呈明显的正相关关系($r = 0.328$ 或 $0.316, P < 0.01$),MPV 与 PLT 呈负相关关系($r = -0.416, P < 0.01$)。MPV 与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 之间无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 T2DM 组患者 MPV 与各指标之间的相关性

项目	r	P
FBG	0.328	0.000
HbA1c	0.316	0.000
PLT	-0.461	0.000
TC	0.018	0.803
TG	0.057	0.419
HDL-C	0.057	0.420
LDL-C	0.029	0.681

3 讨 论

T2DM 的危害主要在于高血糖导致的微血管、大血管病变,包括糖尿病肾病、糖尿病视网膜病、糖尿病神经病变和动脉粥样硬化等。已知糖尿病合并肥胖、高血压、血脂异常及长期血糖控制不佳的患者,其微血管、大血管并发症的发病率高于非糖尿病人群^[5]。有研究表明血小板活化是动脉粥样硬化和血栓形成及糖尿病肾病发生、发展的基础^[6-7]。有研究表明,高血糖可导致大血小板的产生。而大的血小板更年轻、活性更强,更容易黏附聚集,其含有更多的致密颗粒,能分泌更多的 5-羟色胺、血小板球蛋白及血栓素 A2,促进血栓的形成,从而

导致动脉粥样硬化及糖尿病肾病等并发症的发生。

本研究结果显示,T2DM 组 MPV 明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),与国内外相关报道一致^[1,6-9]。T2DM 组 MPV 明显升高,可能原因:高血糖可通过葡萄糖渗透作用、血小板膜蛋白糖基化及蛋白激酶 C 激活等机制增加血小板的活性。此外,高血糖可能通过增加巨核细胞糖蛋白的产生而增强血小板的活性。本研究结果表明,MPV 与 FBG 存在显著的正相关关系($r = 0.328, P < 0.01$),提示血糖水平升高可增加血小板活性。此外,血小板表面有胰岛素结合位点,胰岛素具有抑制凝血酶、ADP、血小板活化因子的作用。当胰岛素抵抗或分泌不足时,就会导致血小板活性增强。

本研究结果显示,MPV 与 HbA1c 存在显著的正相关关系($r = 0.316, P < 0.01$),与相关研究报道相符^[10-11]。说明长期血糖控制不佳可导致 MPV 升高,良好的血糖控制可降低血小板活性,从而延迟糖尿病并发症的发生。

糖尿病大血管病变与血清 HDL-C 呈负相关,与 LDL-C、TG、TC 呈正相关。游离脂肪酸、脂蛋白异常可导致血管内皮细胞损伤,高血糖导致的大血小板与损伤内皮细胞的相互作用是导致动脉粥样硬化等大血管并发症发生的重要机制之一。本研究结果显示,T2DM 组 TC、TG、LDL-C 水平高于健康对照组,而 HDL-C 低于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。证实动脉粥样硬化的高危因素血脂及脂蛋白异常在 T2DM 的发病率明显高于健康者。Pearson 相关分析显示,MPV 与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 无相关性,与以往研究报道基本相符^[6,12]。

综上所述,T2DM 患者 MPV 明显增加,血小板活性增加可导致动脉粥样硬化等糖尿病大血管、小血管并发症的发生。MPV 作为血小板体积和活性的标志物,是一项经济、简单的检测项目,在初级预防保健工作中可作为糖尿病病情预测的重要参考指标。

参考文献

- [1] Aclan O, Hasan-Huseyin E. Investigation of mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus and in subjects with impaired fasting glucose; a cost-effective tool in primary health care[J]. Platelets, 2014, 7(8): 2292-2297.
- [2] Chiha M, Njeim M, Chedrawy EG. Diabetes and coronary heart disease; a risk factor for the global epidemic[J]. Int J Hyperten, 2012, 69(24): 697-699.
- [3] Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, et al. Platelet function in patients with diabetes mellitus; from a theoretical to a practical perspective[J]. Int J Endocrinol, 2011, 21(1): 742-745.
- [4] Torun AN, Eren MA, Ulae T, et al. Mean platelet volume in various degrees of disturbed carbohydrate metabolism [J]. Turk J Endocrinol Metab, 2012, 16(4): 6-9.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 88(7): 26-89.
- [6] 楼波, 张美纹, 蒋忠华. 2 型糖尿病患者(下转第 1855 页)

成蛋白尿^[11-12]。有研究探讨了 CKD 患者血清的细胞炎性因子,认为高水平细胞炎性因子可促进病情进展,加剧蛋白尿,但缺乏对 PEDF 的探讨。

本研究结果表明,糖尿病致使 CKD 患者血清 PEDF 的表达明显上升,高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 PEDF 可能参与了 CKD 的发生、发展。PEDF 可通过诱导下游细胞炎性因子 IL-6 及白细胞介素-10(IL-10)等浸润,加剧肾小球或肾脏滤过膜的损伤,导致滤过膜通透性增加,蛋白尿的出现。

Mirajkar 等^[13]通过回顾性分析了 82 例 CKD 患者临床资料,发现病例组患者血清 PEDF 较健康对照人群上升 35% 以上,与本研究结论较为一致。本研究结果显示,尿蛋白阳性组患者 PEDF 表达进一步上升,高于尿蛋白正常组和健康对照组,提示 PEDF 表达与 CKD 患者的肾小球滤过膜损伤具有一定的相关性。FPG、HbA1c、Scr、BUN 水平是评估肾损伤的指标,CKD 患者特别是尿蛋白阳性组患者血清 FPG、HbA1c、Scr、BUN 水平明显上升,提示肾脏代偿功能下降;而 GFR 明显下降,说明肾脏滤过功能不足。相关分析表明, PEDF 与 CKD 患者的血糖代谢指标关系不明显,而与 Scr、BUN 水平呈显著的正相关性,与 GFR 呈显著的负相关性($P < 0.05$),进一步提示 PEDF 与肾功能的密切关系。但 Jia 等^[14]的研究并未发现 PEDF 与 BUN 等肾功能指标的关系,与本研究的结论存在一定的差别,可能与随访时间不同、指标检测方法不统一等有关。

综上所述,CKD 患者血清 PEDF 表达明显上升,并与蛋白尿的出现具有一定的相关性。本研究的局限性:(1)缺乏诊断学价值的探讨。(2)对不同临床分期的 CKD 分层分析不足。

参考文献

[1] 赵青,万毅刚,王朝俊,等.慢性肾脏病肾组织炎症信号通路 p38MAPK 的调节机制及中药的干预作用[J].中国中药杂志,2012,37(12):1700-1704.

[2] 杨茜.急性肾损伤进展为慢性肾脏病的机制[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(3):274-278.

[3] 裴小华,赵卫红.早期肾损伤评估指标的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(22):7355-7357.

(上接第 1852 页)

平均血小板体积的临床分析[J].心脑血管病防治,2013,13(6):497-498.

[7] 黄芝,汤步阳,常琳,等.平均血小板体积变化与 2 型糖尿病和糖尿病肾病的关系[J].临床医学,2014,39(1):58-60.

[8] Kemal-Turker U, Recep D, Fatih S, et al. Evaluation of mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus and blood glucose regulation: a marker for atherosclerosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(4): 955-961.

[9] Shimodaira M, Niwa T, Nakajima K, et al. Correlation between mean platelet volume and fasting plasma glucose levels in prediabetic and normoglycemic individuals[J].

[4] 刘旭,刁宗礼,刘文虎.慢性肾脏疾病肾脏损伤生物标志物的研究进展[J].临床和实验医学杂志,2015,25(20):1743-1746.

[5] 田磊,牟姗.急性肾损伤后慢性肾脏病的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(8):741-743.

[6] 秦影,李冰.肾小管损伤标志物在糖尿病肾病中的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(6):560-561.

[7] Klein OL, Aviles-Santa L, Cai J, et al. Hispanics/latinos with type 2 diabetes have functional and symptomatic pulmonary Impairment mirroring kidney microangiopathy: findings from the hispanic community health study/study of latinos (HCHS/SOL) [J]. Diabetes Care, 2016, 9(2): 161-170

[8] 刘红,孙伟,万毅刚,等.慢性肾脏病肾组织炎症信号通路 NF- κ B 的调节机制及中药的干预作用[J].中国中药杂志,2013,38(24):4246-4251.

[9] 李军辉,汪年松.糖尿病合并急性肾损伤的研究进展[J].上海医学,2013,36(3):263-266.

[10] Domingos MA, Moreira SR, Gomez L, et al. Urinary retinol-binding protein: relationship to renal function and cardiovascular risk factors in chronic kidney disease [J]. PLoS One, 2016, 11(9): 162-168.

[11] 葛永纯,谢红浪,徐峰,等.正常白蛋白尿糖尿病患者的临床表现及肾组织损伤[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(3):201-207.

[12] 段晓星.老年慢性肾脏病并发急性肾损伤的临床特点分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(3):251-252.

[13] Mirajkar N, Bellary S, Ahmed M, et al. The impact of bariatric surgery on estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study [J]. Surg Obes Relat Dis, 2016, 4(1): 155-159.

[14] Jia YL, Sun Y, Weng L, et al. Low molecular weight fucoidan protects renal tubular cells from injury induced by albumin overload[J]. Sci Rep, 2016, 6(4): 103-106.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-03-01)

Cardiovasc Diabetol, 2013, 12(1): 1-7.

[10] Shah B, Sha D, Xie D, et al. The relationship between diabetes, metabolic syndrome, and platelet activity as measured by mean platelet volume: the national health and nutrition examination Survey, 1999 - 2004 [J]. Diabetes Care, 2012, 35(5): 1074-1078.

[11] 李金密,陈开春,陈伟,等.2 型糖尿病患者血小板平均体积变化及其意义[J].重庆医学,2013,42(15):1742-1744.

[12] 许文亮,惠波,武越.2 型糖尿病伴冠心病患者平均血小板体积的影响因素研究[J].心肺血管病杂志,2013,32(3):286-290.

(收稿日期:2017-01-11 修回日期:2017-03-02)