本文引用:田晓琴,宋琳琳,秦迎雪. 2 型糖尿病患者并发微血管病变的危险因素分析[J]. 新乡医学院学报,2023,40(3):262-267. DOI:10.7683/xxyxyxb.2023.03.013.

【临床研究】

2 型糖尿病患者并发微血管病变的危险因素分析

田晓琴, 宋琳琳, 秦迎雪
(聊城市中心医院内分泌科,山东 聊城 252000)

摘要: **目的** 观察 2 型糖尿病(T2DM)并发微血管病变患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)及血小板参数的变化,探讨 T2DM 并发微血管病变的影响因素。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月聊城市中心医院收治的 120 例 T2DM 患者为研究对象(T2DM 组),根据是否并发微血管病变将患者分为未并发微血管病变组($n=60$)和并发微血管病变组($n=60$);另选择同期在聊城市中心医院体检的 60 例健康者作为健康对照组。3 组受试者均于清晨抽取空腹静脉血,应用 ABX-120 全血细胞五分类分析仪检测平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)、血小板压积(PCT)和血小板计数(PLT)等血小板参数,全自动血凝分析仪检测血浆 D-D、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶时间(TT)等血凝指标,糖化血红蛋白仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平,血糖仪检测空腹血糖(FPG),全自动生物化学分析仪检测 Hcy 水平。比较健康对照组与 T2DM 组、未并发微血管病变组与并发微血管病变组受试者的血小板参数、血凝指标、HbA1c、FPG 及 Hcy 水平。采用 Pearson 相关分析 Hcy、凝血指标及血小板参数与 FPG 的相关性,多因素 logistic 回归分析 T2DM 并发微血管病变的危险因素。**结果** T2DM 组患者的 MPV、PDW 及 Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 水平显著高于健康对照组,PLT、PT、APTT 及 TT 显著低于健康对照组($P<0.05$);T2DM 组与健康对照组受试者的 PCT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。并发微血管病变组患者的 MPV 及 Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 水平显著高于未并发微血管病变组,PLT、APTT 显著低于未并发微血管病变组($P<0.05$);未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者的 PDW、PCT、PT 和 TT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。并发微血管病变患者的 Hcy 与 FPG 呈正相关($r=0.384$, $P<0.05$),D-D 与 FPG 呈负相关($r=-0.079$, $P<0.05$),FIB、PT、APTT、TT、PLT、MPV、PDW、PCT 与 FPG 无相关性($r=0.056$、-0.368、-0.016、0.056、0.150、0.112、0.150、-0.077, $P>0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,Hcy、D-D、FIB、HbA1c 及 FPG 是 T2DM 患者发生微血管病变的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 与 T2DM 未并发微血管病变患者比较,T2DM 并发微血管病变患者的 PLT、APTT 显著下降,MPV 及 Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 水平显著升高;Hcy、D-D、FIB、HbA1c 和 FPG 是 T2DM 并发微血管病变的独立危险因素,可作为早期判断 T2DM 并发微血管病变的指标。

关键词: 2 型糖尿病;微血管病变;同型半胱氨酸;D-二聚体;血小板参数
中图分类号: R587.106 **文献标志码**: A **文章编号**: 1004-7239(2023)03-0262-06

Analysis of risk factors of microangiopathy in type 2 diabetes mellitus patients

TIAN Xiaoqin, SONG Linlin, QIN Yingxue
(*Department of Endocrinology, Liaocheng City Central Hospital, Liaocheng* 252000, *Shandong Province*, *China*)

Abstract: **Objective** To observe the changes of plasma homocysteine (Hcy), D-dimer (D-D) and platelet parameters in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with microangiopathy, and explore the influencing factors of microvascular disease in T2DM patients. **Methods** A total of 120 patients with T2DM admitted to Liaocheng City Central Hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the research objects(T2DM group), and the patients were divided into non-microangiopathy group ($n=60$) and microangiopathy group ($n=60$) according to whether microangiopathy was complicated. In addition, 60 healthy people who underwent physical examination in Liaocheng City Central Hospital in the same period were selected as the health control group. The fasting venous blood was taken from the subjects in the three groups in the morning, and the mean platelet volume (MPV), platelet volume distribution width (PDW), platelet crit (PCT), platelet count (PLT) were detected by

DOI:10.7683/xxyxyxb.2023.03.013
收稿日期:2022-05-10
作者简介:田晓琴(1975-),女,新疆乌鲁木齐人,硕士,副主任医师,研究方向:糖尿病及其并发症的诊断和治疗。

ABX-120 whole-blood cell five-classification analyzer; the blood coagulation indexes including the plasma D-D, fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) were detected by automatic blood coagulation analyzer; glycosylated hemoglobin (HbA1c) level was detected by glycosylated hemoglobin meter; the fasting blood glucose (FPG) level was detected by blood glucose meter; and the Hcy level was detected by automatic biochemical instrument. The platelet parameters, blood coagulation indexes, HbA1c, FPG and Hcy levels of subjects between the healthy control group and T2DM group, the non-microangiopathy group and microangiopathy group were compared. The correlations between Hcy, coagulation indexes, platelet parameters and FPG were analyzed by Pearson correlation analysis. The risk factors of T2DM complicated with microangiopathy was analyzed by multifactor logistic regression analysis. **Results** The levels of Hcy, D-D, FIB, HbA1c, FPG and MPV, PDW of patients in the T2DM group were significantly higher than those in the healthy control group, and the PLT, PT, APTT and TT were significantly lower than those in the healthy control group ($P < 0.05$); there was no significant difference in PCT of the subjects between T2DM group and healthy control group ($P > 0.05$). The levels of Hcy, D-D, FIB, FPG, HbA1c and MPV of patients in the microangiopathy group were significantly higher than those in the non-microangiopathy group, the PLT and APTT were significantly lower than those in the non-microangiopathy group ($P < 0.05$); there was no significant difference in PDW, PCT, PT and TT of patients between the non-microangiopathy group and microangiopathy group ($P > 0.05$). The Hcy of patients with microangiopathy was positively correlated with FPG ($r = 0.384$, $P < 0.05$), D-D was negatively correlated with FPG ($r = -0.079$, $P < 0.05$); and FIB, PT, APTT, TT, PLT, MPV, PDW, PCT were not correlated with FPG ($r = 0.056, -0.368, -0.016, 0.056, 0.150, 0.112, 0.150, -0.077$; $P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that Hcy, D-D, FIB, HbA1c and FPG were independent risk factors for microvascular disease in T2DM patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with T2DM patients without microangiopathy, the PLT and APTT decreased significantly in T2DM patients with microangiopathy, the MPV and the levels of Hcy, D-D, FIB, MPV, HbA1c and FPG increased significantly; Hcy, D-D, FIB, HbA1c and FPG are the independent risk factors for microangiopathy in T2DM patients, which can be used as indicators for early diagnosis of microangiopathy in T2DM patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus; microangiopathy; homocysteine; D-dimer; platelet parameter

目前,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患病率呈增长趋势;随着 T2DM 病程的延长,患者可出现眼、肾、血管、神经等各种组织器官的慢性损害和功能障碍,其中血管并发症是 T2DM 患者最常见且较为严重的慢性并发症之一。目前,T2DM 血管并发症发生机制尚不明确;有研究报道,血小板功能异常在糖尿病血管并发症的发展、发生中起到重要作用[1-3]。糖尿病血管并发症发生的病理基础为血栓形成、毛细血管基底膜增厚,临床多表现为血小板异常[4-6]。研究表明,糖尿病并发血管病变后患者主要出现血小板凝聚、黏附的异常变化[7-8]。D-二聚体(D-dimer, D-D)与血栓形成密切相关,有研究表明,糖尿病并发微血管病变患者 D-D 水平显著高于无微血管病变患者,该研究认为,随着糖尿病进展,患者血液处于高凝状态,D-D 水平持续增高,最终导致微血管病变[9-11]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是反应性血管损伤氨基酸。有研究表明,高 Hcy 水平与肾脏损害相关,糖尿病肾病患者肾小球滤过功能受损导致 Hcy 排泄障碍,蓄积于体内形成高 Hcy 血症[12-13]。有研究报道,T2DM 患者 Hcy 水平较健康人明显升高[14]。基于此,本研究观察 T2DM 并发微血管病变患者 Hcy、D-D 和血小板参数变化,分析 T2DM 并发微血管病变的危险因素,以期为 T2DM 患者并发微血管病变的早期识别、病情评估及防治提供有价值的标志物。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月聊城市中心医院收治的 120 例 T2DM 患者为研究对象(T2DM 组),男 76 例,女 44 例;年龄 45 ~ 75 (61.79 ± 10.45)岁,体质量指数(body mass index, BMI)19 ~ 28 (22.34 ± 2.48) kg · m^{-2},病程 1 ~ 15 (7.53 ± 4.36) a。病例纳入标准:(1)符合世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准[15];(2)伴微血管病变者符合微血管病变诊断标准,主要包括视网膜病变及肾脏病变:眼底动脉造影证实存在Ⅰ ~ Ⅳ期不同程度的改变即糖尿病视网膜病变[16],尿微量白蛋白/肌酐值大于 300 mg · mmol^{-1}即糖尿病肾病[17];(3)年龄 18 ~ 75 岁;(4)临床资料齐全;(5)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病者;(2)并发低血糖昏迷、急性感染、酮症酸中毒、高渗高血糖状态等糖尿病急性并发症者;(3)并发严重肾脏、胃肠、血液、心脑血管系统等疾病,创伤、恶性肿瘤及自

身免疫性疾病或结缔组织疾病患者;(4)增殖期视网膜病变、视网膜眼屈光介质混浊影响眼底观察者、伴有其他眼底病变患者;(5)存在活动性尿沉渣异常(血尿、蛋白尿伴血尿、管型尿)、短期内估算的肾小球滤过率迅速下降、短期内尿微量白蛋白/肌酐值迅速增高或肾病综合征等非糖尿病肾病者;(6)既往有其他肾脏疾病或影响肾脏功能的疾病、肾部原发病者;(7)近 2 个月内应用其他激素等影响血糖的药物(除外胰岛素)者;(8)近 6 个月服用影响 Hcy、凝血、血小板参数水平药物者;(9)孕期或哺乳期妇女。另选择同期在聊城市中心医院体检的 60 例健康者为健康对照组,男 37 例,女 23 例;年龄 48 ~ 74(62.59 ± 14.14)岁,BMI 19 ~ 28(22.01 ± 2.76)kg · m^{-2}。健康对照组与 T2DM 组受试者的年龄、性别、BMI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。根据是否并发微血管病变将 T2DM 患者分为未并发微血管病变组和并发微血管病变组,每组 60 例。未并发微血管病变组:男 38 例,女 22 例;年龄 45 ~ 73(62.38 ± 13.41)岁,病程 3 ~ 11(6.59 ± 4.28)a。并发微血管病变组:男 36 例,女 24 例;年龄 47 ~ 75(61.92 ± 15.06)岁,病程 3 ~ 10(5.89 ± 4.93)a;糖尿病视网膜病变 33 例,糖尿病肾病 27 例。未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者的性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 观察指标 (1)血小板参数:3 组受试者均于清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL,置于干燥试管及抗凝试管中,应用 ABX-120 全血细胞五分类分析仪检测平均血小板体积(mean platelet volume,MPV)、血小板体积分布宽度(platelet volume distribution width,PDW)、血小板压积(platelet crit,PCT)及血小板计数(platelet count,PLT)等血小板参数;(2)凝血指标:3 组受试者均于清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL,置于干燥试管及抗凝试管中,采用全自动血凝分析仪器(日本希森美康)检测血浆 D-D、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)及凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial prothrombin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)等血凝指标;(3)血糖指标:3 组受试者均于清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL,应用糖化血红蛋白仪检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)水平,血糖仪检测空腹血糖(fasting blood glucose,FPG);(4)血浆 Hcy:3 组受试者均于清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL,应用全自动生物化学分析仪(德国罗氏公司)检测血浆 Hcy 水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析 Hcy 水平、凝血指标及血小板参数与 FPG 的相关性;采用多因素 logistic 回归分析 T2DM 并发微血管病变的危险因素;$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM 组与健康对照组受试者的 Hcy 水平和凝血指标比较 结果见表 1。T2DM 组患者的 Hcy、D-D 和 FIB 水平显著高于健康对照组,PT、APTT 和 TT 显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 健康对照组与 T2DM 组受试者的 Hcy 水平和凝血指标比较

Tab. 1 Comparison of Hcy level and coagulation indexes of the subjects between healthy control group and T2DM group

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy/(μmol · L^{-1})	D-D/(μg · L^{-1})	FIB/(g · L^{-1})	PT/s	APTT/s	TT/s
健康对照组	60	72.40 ± 7.59	79.25 ± 6.65	2.56 ± 0.69	12.26 ± 2.36	29.85 ± 5.79	15.10 ± 2.65
T2DM 组	120	87.35 ± 7.02	273.40 ± 32.08	3.36 ± 0.75	11.16 ± 2.55	27.80 ± 4.43	12.15 ± 3.38
t		−13.111	−46.323	−6.915	2.811	2.635	5.912
P		0.000	0.000	0.000	0.005	0.009	0.000

2.2 T2DM 组与健康对照组受试者血糖和血小板参数水平比较 结果见表 2。T2DM 组患者的 PLT 显著低于健康对照组,MPV、PDW 及 HbA1c、FPG 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。T2DM 组与健康对照组受试者的 PCT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 健康对照组与 T2DM 组受试者的血糖和血小板参数比较

Tab. 2 Comparison of blood glucose and platelet parameters of the subjects between healthy control group and T2DM group

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT/(×10^9 L^{-1})	MPV/fL	PDW/fL	PCT/%	HbA1c/%	FPG/(mmol · L^{-1})
健康对照组	60	190.30 ± 22.27	9.23 ± 1.97	16.21 ± 2.60	0.17 ± 0.06	5.45 ± 0.89	3.62 ± 0.87
T2DM 组	120	175.05 ± 29.18	10.47 ± 2.63	17.16 ± 2.44	0.17 ± 0.05	9.37 ± 1.46	8.13 ± 1.49
t		3.561	−3.509	−2.393	−0.118	−19.023	−21.708
P		0.000	0.001	0.018	0.906	0.000	0.000

2.3　未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者的 Hcy 和凝血指标水平比较　结果见表 3。并发微血管病变组患者的 Hcy、D-D 及 FIB 水平显著高于未并发微血管病变组,APTT 显著低于未并发微血管病变组,差异有统计学意义($P<0.05$);未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者的 PT 和 TT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3　未并发微血管病变组和并发微血管病变组患者的 Hcy 水平和凝血指标比较

Tab. 3　Comparison of the level of Hcy and coagulation indexes of patients between the non-microangiopathy group and the microangiopathy group　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hcy/(μmol·L^{-1})	D-D/(μg·L^{-1})	FIB/(g·L^{-1})	PT/s	APTT/s	TT/s
未并发微血管病变组	60	81.15±8.21	245.70±21.74	2.88±0.52	11.26±2.81	28.55±5.81	12.25±3.22
并发微血管病变组	60	92.20±5.58	298.30±30.68	3.54±0.66	11.16±2.66	26.05±5.45	12.20±2.78
t		−8.610	−10.802	−6.014	0.210	2.427	0.091
P		0.000	0.000	0.000	0.834	0.017	0.928

2.4　未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者的血糖和血小板参数比较　结果见表 4。并发微血管病变组患者的 PLT 显著低于未并发微血管病变组,MPV、HbA1c 及 FPG 显著高于未并发微血管病变组,差异有统计学意义($P<0.05$);未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者的 PDW 和 PCT 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4　未并发微血管病变组与并发微血管病变组患者血糖和血小板参数比较

Tab. 4　Comparison of blood glucose and platelet parameters of patients between the non-microangiopathy group and the microangiopathy group　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PLT/(×10^9 L^{-1})	MPV/fL	PDW/fL	PCT/%	HbA1c/%	FPG/(mmol·L^{-1})
未并发微血管病变组	60	183.70±33.34	9.32±1.81	16.63±3.78	0.17±0.04	8.83±1.73	6.38±1.95
并发微血管病变组	60	165.70±29.69	11.26±2.50	17.73±3.66	0.18±0.05	10.21±3.43	10.11±2.48
t		3.117	−4.876	−1.624	−0.903	−3.037	−11.007
P		0.002	0.000	0.107	0.368	0.003	0.000

2.5　并发微血管病变患者 Hcy、D-D、血小板参数与 FPG 相关性　并发微血管病变患者的 Hcy 与 FPG 呈正相关($r=0.384$,$P<0.05$),D-D 与 FPG 呈负相关($r=-0.079$,$P<0.05$),FIB、PT、APTT、TT、PLT、MPV、PDW、PCT 与 FPG 无相关性($r=0.056$、-0.368、-0.016、0.056、0.150、0.112、0.150、-0.077,$P>0.05$)。

2.6　T2DM 并发微血管病变的多因素分析　结果见表 5。将 Hcy、D-D、FIB、APTT、PLT、MPV、HbA1c、FPG 作为自变量,将 T2DM 并发微血管病变作为因变量,采用 logistic 回归法进行多因素分析,结果显示,Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 是 T2DM 并发微血管病变的独立危险因素($P<0.05$)。

表 5　T2DM 并发微血管病变的多因素 logistic 回归分析

Tab. 5　Multiple logistic regression analysis of microangiopathy in T2DM patients

指标	β	标准误	$Wald$	比值比	95% 置信区间		P
					下限	上限	
Hcy	0.956	0.421	5.529	2.612	2.135	10.657	0.000
D-D	0.739	0.356	5.327	1.749	1.238	4.691	0.000
FIB	−0.135	0.052	6.623	0.877	0.794	0.969	0.013
APTT	−0.024	0.020	1.360	0.977	0.939	1.016	0.224
PLT	0.172	0.124	1.937	1.188	0.932	1.515	0.164
MPV	0.368	0.448	6.922	3.068	0.829	1.610	0.067
HbA1c	1.621	0.678	5.459	2.847	2.192	14.476	0.021
FPG	0.691	0.253	6.870	1.994	1.361	5.920	0.000

3　讨论

糖尿病是一类以慢性血糖升高为特征的代谢性疾病,全球患糖尿病人数已超 4.25 亿人,且呈逐年上升趋势[18-19]。糖尿病微血管病变指血管管径 < 100 μm 的微血管及毛细血管病变,以糖尿病肾病和视网膜病变最为常见[20-21]。T2DM 多发生于中老年人,患者由于体内胰岛素分泌缺陷或(和)功能缺陷引起机体高血糖[22-23]。随着 T2DM 病程的延长,眼、肾、血管、神经等各种组织器官可出现慢性损害和功能障碍[24-25]。研究显示,微血管病变是 T2DM 患者最常见且较为严重的慢性并发症之一,尤其是病程 5 a 以上者,其微血管病变发生率显著增高,表现为管壁损害、血管通透性增高、血管硬化、狭窄等[26-28]。T2DM 并发微血管病变严重影响患者的健康和生活质量,因此,探讨 T2DM 并发微血管病变的发病机制和影响因素对于临床 T2DM 微血管病变并发症的防治有重要意义。

T2DM 并发微血管病变可能与多种因素有关,其中患者凝血-纤溶系统功能的异常发挥重要的作用。Hcy 是一种含硫基的氨基酸,可介导活性氧化物、自由基的产生,从而损伤细胞结构及功能,诱发平滑肌细胞异常增生[29-30]。Hcy 水平不仅与心脑血管疾病密切相关,而且与 T2DM 大血管病变明显相

关。D-D 是纤维蛋白的分解产物,与 APTT、PT、TT、FIB 均为临床常见的评估凝血-纤溶系统功能的指标。当机体长期处于高血糖状态,血管内皮处于炎症反应状态,易对血管内皮细胞造成损伤。已有研究证实,炎症反应、血管内皮损伤等诱发的血管活性物质增多与凝血功能紊乱密切相关[31]。PLT、MPV、PDW、PCT 是重要的血小板参数,可反映机体凝血功能[32]。HbA1c 能够反映近 3 个月血糖控制的平均水平,有助于全面了解血糖控制水平。本研究结果显示,T2DM 组患者的 MPV、PDW 及 Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 水平显著高于健康对照组,PLT、PT、APTT 和 TT 显著低于健康对照组,表明 T2DM 患者的 Hcy、D-D 以及血小板参数已发生改变,患者存在凝血-纤溶系统功能障碍。同时,本研究结果显示,与未并发微血管病变组比较,并发微血管病变组患者的 PLT、APTT 显著下降,MPV 及 Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 水平均显著升高;且并发微血管病变患者的 Hcy 与 FPG 呈正相关,D-D 与 FPG 呈负相关;这说明,随着 T2DM 患者病程延长,长期高血糖严重影响患者的凝血-纤溶系统,使患者机体发生显著的凝血-纤溶系统功能紊乱,而这种凝血-纤溶系统功能紊乱可能诱发患者的血管内皮发生炎症反应,进而对血管内皮细胞造成损伤,导致血管通透性增高、血管硬化、狭窄,从而引起微血管病变。此外,本研究进一步 logistic 回归分析结果显示,Hcy、D-D、FIB、HbA1c 及 FPG 是 T2DM 患者发生微血管病变的独立危险因素。有研究表明,血小板参数、血糖均为 T2DM 并发微血管病变的危险因素,监测 T2DM 并发微血管病变患者血小板参数、血糖变化,并及时给予对症治疗,对改善预后具有积极意义[33]。戴宏斌等[34]指出,Hcy、D-二聚体联合检测对 T2DM 并发微血管早期病变具有较高的诊断价值,可为早期预防 T2DM 患者微血管病变并发症提供参考。因此,严密监测 T2DM 患者的 Hcy、D-D、FIB、HbA1c 及 FPG 水平,可早期判断微血管病变并发症的发生,从而尽早给予干预,改善 T2DM 患者的健康状况,提高患者的生活质量。

综上所述,T2DM 并发微血管病变患者存在凝血-纤溶系统功能紊乱,PLT、APTT 显著下降,Hcy、D-D、FIB、HbA1c、FPG 水平及 MPV 显著升高;Hcy、D-D、FIB、HbA1c 及 FPG 是影响 T2DM 患者发生微血管病变的独立危险因素,可作为早期诊断 T2DM 并发微血管病变的指标。

参考文献:

[1] KAUR R, KAUR M, SINGH J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 121.

[2] KAHAL H, ABURIMA A, SPURGEON B, *et al*. Platelet function following induced hypoglycaemia in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2018, 44(5): 431-436.

[3] AKBARINIA A, KARGARFARD M, NADERI M. Aerobic training improves platelet function in type 2 diabetic patients: role of microRNA-130a and GPIIb[J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55(9): 893-899.

[4] SEECHERAN N, GRIMALDOS K, ALI K, *et al*. The effect of dapagliflozin on platelet function testing profiles in diabetic patients: the EDGE pilot study[J]. *Cardiol Ther*, 2021, 10(2): 561-568.

[5] KONYA J, SPURGEON B E J, AL QAISSI A, *et al*. The effect of a simulated commercial flight environment with hypoxia and low humidity on clotting, platelet, and endothelial function in participants with type 2 diabetes: a cross-over study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 26.

[6] SEECHERAN N, RAMDEEN A, DEBIDEEN N, *et al*. The effect of empagliflozin on platelet function profiles in patients with stable coronary artery disease in trinidad: the EFFECT pilot study[J]. *Cardiol Ther*, 2021, 10(1): 189-199.

[7] TAGHIZADEH M, AHMADIZAD S, NADERI M. Effects of endurance training on hsa-miR-223, P2RY12 receptor expression and platelet function in type 2 diabetic patients[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 68(4): 391-399.

[8] LI L, QU C, WU X, *et al*. Patterns and levels of platelet glycosylation in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 45(1): 56-65.

[9] PORDZIK J, JAKUBIK D, JAROSZ-POPEK J, *et al*. Significance of circulating microRNAs in diabetes mellitus type 2 and platelet reactivity: bioinformatic analysis and review[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 113.

[10] ZHANG Y, CHEN R, JIA Y, *et al*. Effects of exenatide on coagulation and platelet aggregation in patients with type 2 diabetes[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 3027-3040.

[11] YIN J B, NIU Y, QIAN L Y, *et al*. Mean platelet volume predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma and type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 151: 120-127.

[12] WANG Y, FAN X, FAN B, *et al*. Scutellarin reduce the homocysteine level and alleviate liver injury in type 2 diabetes model[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 538407.

[13] LUO W M, ZHANG Z P, ZHANG W, *et al*. The association of homocysteine and diabetic retinopathy in homocysteine cycle in Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 883845.

[14] HU Y, XU Y, WANG G. Homocysteine levels are associated with endothelial function in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17(6): 323-327.

[15] 钱荣立. 关于糖尿病新诊断标准与分型的意义[J]. 临床内科杂志, 2000, 17(3): 133.
QIAN R L. New criteria of diagosis and typing of diabetes mellitus[J]. *J Clin Int Med*, 2000, 17(3): 133.

[16] 陆菊明. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)更新要点的解读[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(10): 865-869.

LU J M. Updated key points of 2013 China guideline for type 2 diabetes[J]. *Chin J Diabetes*,2014,22(10):865-869.

[17] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:787-795.
YE R G,LU Z Y. Internal medicine[M]. 6th ed. People's Health Publishing House,2004:787-795.

[18] 何明海,袁宁,赵玉章,等. 南充市 82 225 名社区居民 2 型糖尿病患病率、知晓率、治疗率及控制率调查[J]. 华西医学,2018,33(5):537-539.
HE M H,YUAN N,ZHAO Y Z,*et al*. Morbidity awareness rate,treatment and control of diabetes among 82 225 community residents in Nanchong city[J]. *West China Med J*,2018,33(5):537-539.

[19] 闫彬源,张维璐,田敏,等. 1996 ~ 2016 年中国≥20 岁成年人 2 型糖尿病患病率 meta 分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2018,17(11):814-819.
YAN B Y,ZHANG W L,TIAN M,*et al*. Meta-analysis of prevalence of type 2 diabetes mellitus in adult Chinese from 1996 to 2016[J]. *Chin J Multiple Organ Dis Eld*,2018,17(11):814-819.

[20] 李奕萍,张新. 老年 2 型糖尿病视网膜病变患者 CRP、MAU、CYS-C 和 ACR 检测及与微血管病变的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2021,18(6):248-251.
LI Y P,ZHANG X. The detection of CRP,MAU,Cys-C and ACR in elderly patients with type 2 diabetic retinopathy and their correlation with microvascular diseases [J]. *J Hunan Norm Univ (Med Sci)*,2021,18(6):248-251.

[21] 俞红霞,陈肖蓉. 2 型糖尿病肾病患者贫血的特点及影响因素分析[J]. 中华全科医学,2022,20(3):415-418.
YU H X,CHEN X R. Characteristics and influencing factors of anaemia in patients with type 2 diabetic nephropathy[J]. *Chin J Gen Pract*,2022,20(3):415-418.

[22] 贺云,杨丽霞,邱连利. 从肠道微生态角度探讨 2 型糖尿病的发病机制以及治疗措施[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(15):229-234.
HE Y,YANG L X,QIU L L. Discussion on pathogenesis and treatment of type 2 diabetes from perspective of intestinal microecology [J]. *Chin J Exper Tradit Med Form*,2020,26(15):229-234.

[23] 李勇. 根据 2 型糖尿病发病机制分析糖尿病治疗的新策略[J]. 糖尿病新世界,2019,22(14):3-5.
LI Y. Analysis of new strategies for diabetes treatment based on the pathogenesis of type 2 diabetes[J]. *Diabetes New World*,2019,22(14):3-5.

[24] EID S,SAS K M,ABCOUWER S F,*et al*. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism[J]. *Diabetologia*,2019,62(9):1539-1549.

[25] YAMAZAKI D,HITOMI H,NISHIYAMA A. Hypertension with diabetes mellitus complications[J]. *Hypertens Res*,2018,41(3):147-156.

[26] DEL CORE M A,BENAGE T C,AHN J,*et al*. Effect of diabetes and hemoglobin A1c on complications following elective hand surgery[J]. *J Hand Surg Asian Pac Vol*,2021,26(4):618-624.

[27] LING W,HUANG Y,HUANG Y M,*et al*. Global trend of diabetes mortality attributed to vascular complications,2000-2016[J]. *Cardiovasc Diabetol*,2020,19(1):182.

[28] 王亚梅,上官海燕,仲彬,等. 2 型糖尿病并发微血管病变患者血清骨桥蛋白水平的变化及临床意义[J]. 河北医学,2019,25(10):1608-1611.
WANG Y M,SHANGGUAN H Y,ZHONG B,*et al*. Changes and clinical significance of serum osteopontin levels in type 2 diabetic patients with microangiopathy[J]. *Hebei Med*,2019,25(10):1608-1611.

[29] 朱丽丽,冯怡. 同型半胱氨酸与 2 型糖尿病患者冠心病的相关性研究[J]. 中国卫生标准管理,2022,13(6):80-83.
ZHU L L,FENG Y. Study on the correlation between homocysteine and coronary heart disea se in patients with type 2 diabetes [J]. *Chin Health Standard Manag*,2022,13(6):80-83.

[30] 杨九芳,黎艳,卢曰文,等. 同型半胱氨酸联合 Framingham 评分对老年 2 型糖尿病患者心脑血管疾病的预测效果[J]. 中国老年学杂志,2022,42(7):1580-1583.
YANG J F,LI Y,LU Y W,*et al*. Predictive effect of homocysteine combined with Framingham score on cardiovascular and cerebrovascular diseases in elderly patients with type 2 diabetes[J]. *Chin J Gerontol*,2022,42(7):1580-1583.

[31] 席领红,磨彩云. 2 型糖尿病初诊患者血糖指标变化与凝血功能之间的关系分析[J]. 血栓与止血学,2021,27(6):1009-1010.
XI L H,MO C Y. Analysis of the relationship between blood glucose and coagulation function in newly diagnosed type 2 diabetes [J]. *Chin J Thromb Hemost*,2021,27(6):1009-1010.

[32] 赵玲,杨伏猛,娄焕堃,等. 血小板参数和血小板聚集功能检测对 2 型糖尿病治疗后监测的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(10):1162-1165.
ZHAO L,YANG F M,LOU H K,*et al*. Clinical value of detection of platelet parameters and platelet aggregation function in monitoring after treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Lab Med*,2021,42(10):1162-1165.

[33] 赵薇,罗兰,刘栩晗,等. 糖化血红蛋白与血浆致动脉粥样硬化指数对中老年 2 型糖尿病发生风险的联合预测价值[J]. 中华糖尿病杂志,2022,14(2):153-158.
ZHAO W,LUO L,LIU X H,*et al*. Predictive value of glycated hemoglobin A1c combined with atherogenic index of plasma for the risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged and older adults [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*,2022,14(2):153-158.

[34] 戴宏斌,尹春琼,李晓东,等. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C、D-二聚体联合检测对 2 型糖尿病微血管早期病变的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志,2020,12(3):150-152.
DAI H B,YIN C Q,LI X D,*et al*. Diagnostic value of serum homocysteine,cystatin C and D-dimer combined detection in early microvascular lesions of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Clin Patholog*,2020,12(3):150-152.

(本文编辑:周二强)