[7] WIEGNER L, HANGE D, BJÖRKELUND C, et al. Prevalence of perceived stress and associations to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care-an observational study[J]. BMC Family Practice, 2015, 16(1):38.
[8] 路晓琳,刘丽丽,于洋,等.冠心病冠脉支架植入术后病人知觉压力现状与焦虑、抑郁相关性分析[J].锦州医科大学学报,2018,39(5):63-67.
[9] ZHANG J X, SCHWARZER R. Measuring optimistic self-beliefs: a Chinese adaptation of the general self-efficacy scale[J]. Psychologia An International Journal of Psychology in the Orient, 1995, 38(3):174-181.
[10] COHEN S, KAMARCK T, MERMELSTEIN R. A global measure of perceived stress[J]. J Health Soc Behav, 1983, 24(4):385-396.
[11] 杨廷忠,黄汉腾.社会转型中城市居民心理压力的流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2003,24(9):760-764.
[12] 赵怀晴,李兵晖,张超,等.压力接种训练对糖尿病患者相关心理痛苦及知觉压力的影响[J].中国护理管理,2016,16(8):1136-1140.
[13] 张佳媛,周郁秋,张全志,等.正念减压疗法对乳腺癌患者知觉压力及焦虑抑郁水平的影响[J].中华护理杂志,2015,50(2):189-193.
[14] 吴文芳,程婷玉,程意农.住院糖尿病患者视网膜病变发生率调查及其相关危险因素分析[J].临床眼科杂志,2017,25(2):148-150.
[15] 黄云镜.糖尿病视网膜病变患者自护能力现状与影响因素研究[J].护理实践与研究,2019,16(9):108-110.
[16] 朱洁,张曼华,曾佳,等.北京地区医生知觉压力现状及其影响因素研究[J].职业与健康,2016,32(14):1888-1890.

(收稿日期:2019-08-14,修回日期:2019-10-20)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.08.029

◇临床医学◇

糖尿病合并高血压病人血小板参数的变化及临床意义

孙婷,乐娟,李艳

作者单位:武汉大学人民医院检验医学中心,湖北 武汉 430060

通信作者:李艳,女,教授,博士生导师,研究方向为临床分子诊断的临床检测,E-mail:yanlitf1120@163.com

摘要:目的 研究血小板参数在糖尿病(DM)及DM合并高血压(HBP)病人中的变化及临床意义。**方法** 收集2018年10月至2019年8月在武汉大学人民医院确诊为2型糖尿病(T2DM)的病人113例,将其作为DM组;T2DM合并HBP病人157例,作为DM合并HBP组,并按照血压水平将其分为HBPⅠ、Ⅱ、Ⅲ级三个亚组;检测并分析两组的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、平均血小板容积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)及大血小板比率(P-LCR),以及通过受试者工作特征(ROC)曲线比较PLT、MPV、PDW、P-LCR、HbA1c对DM合并HBP的诊断价值;并探究DM合并不同严重程度HBP病人以上指标的变化趋势。**结果** DM合并HBP组的HbA1c[8.90(7.33,10.90)%比8.70(6.68,10.48)%]、PLT[222.00(191.50,268.00)10^9/L比206.00(179.50,236.50)10^9/L]、MPV[11.10(10.45,11.60)fl比10.20(9.85,10.60)fl]、PDW[(13.50±2.27)fl比(11.43±1.04)fl]、P-LCR[(33.92±7.46)%比(25.94±4.49)%]的水平明显高于DM组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。随着HBP严重程度的升高,FPG、MPV、PDW、P-LCR的水平升高,呈明显的上升趋势。P-LCR的ROC曲线下面积(AUC)为0.812,大于PLT(AUC为0.618),MPV(AUC为0.805)、PDW(AUC为0.799)和HbA1c(AUC为0.578),对DM合并HBP的诊断价值最大。**结论** 血小板参数与DM合并HBP的发生关系密切,对于诊断评估DM合并HBP有一定的价值。

关键词:血小板/病理学; 糖尿病; 高血压; 血小板参数

Changes and clinical significance of platelet parameters in patients with diabetes mellitus complicated with hypertension

SUN Ting, LE Juan, LI Yan

Author Affiliation: Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, *China*

Abstract: Objective To study the changes and clinical significance of platelet parameters in diabetesmellitus (DM) and DM patients with hypertension (HBP). **Methods** A total of 113 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) at the Renmin Hospital of Wuhan University from October 2018 to August 2019 were enrolled as the DM group, while 157 patients with T2DM combined with HBP were included in the DM combined with HBP group. And according to the level of blood pressure, patients with DM and HBP will be assigned into HBP Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ three sub groups. Fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), platelet

count (PLT), platelet volume (PCT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and large platelet ratio (P-LCR) were measured and analyzed in the two groups, and the diagnostic values of PLT, MPV, PDW, P-LCR and HbA1c for DM combined with HBP were compared via the receiver operating characteristic (ROC) analysis. And the changes of the above indexes in patients with DM complicated with different severity of HBP were investigated. **Results** The levels of HbA1c [8.90 (7.33, 10.90)% *vs.* 8.70 (6.68, 10.48)%], PLT [222.00 (191.50, 268.00) 109/L *vs.* 206.00 (179.50, 236.50) 109/L], MPV [11.10 (10.45, 11.60) fl *vs.* 10.20 (9.85, 10.60) fl], PDW [(13.50±2.27) fl *vs.* (11.43±1.04) fl] and P-LCR [(33.92±7.46)% *vs.* (25.94±4.49)%] in the DM group with HBP were significantly higher than those in the DM group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). With the increase of the severity of HBP, the level of FPG, MPV, PDW, P-LCR increased, showing a marked upward trend. The area under the curve (AUC) of P-LCR was 0.812, which was greater than 0.618 of PLT, 0.805 of MPV, 0.799 of PDW and 0.578 of HbA1c, the P-LCR had maximal diagnostic value for DM with HBP. **Conclusion** Platelet parameters is closely related to the occurrence of DM combined with HBP, which is valuable for the diagnosis and evaluation of DM combined with HBP.

Key words: Blood platelets/pathology; Diabetes mellitus; Hypertension; Platelet parameters

目前在世界范围内，2型糖尿病（T2DM）的患病率在急剧上升，从1980年的0.67%上升至2013年的10.4%，且其增长速度已位居世界首位[1]。糖尿病（DM）是由多种因素引起机体胰岛素分泌和（或）作用缺陷所导致的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。DM可引起多系统损害，导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织器官慢性进行性退变、功能减退及衰竭[2]；病情严重或应激时可发生急性严重代谢紊乱，如糖尿病酮症酸中毒（DKA）、高渗高血糖综合征。DM病人内皮细胞损伤及持续的高血糖状态可引起血小板参数的异常，以及体内广泛性微血栓形成，进而导致血液呈现高凝状态，甚至引发继发性纤溶亢进，造成微血管和神经病变[3]。高血压（HBP）是以体循环平均动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征，常与其他心血管危险因素共存，通常不会引起明显的症状；但会加重肾衰竭，心脏病，脑卒中等疾病的负担[4]。此外研究显示，DM可促进HBP的发生，且HBP人群更易患DM[5]。当人体同时罹患DM和HBP时，其靶器官受到的损害更大，致使心脑血管疾病的发生率和死亡率大大增加[6]。DM和HBP均可导致血小板参数的异常，而关于DM在HBP的不同时期或者病程中起着怎样的作用报道较少。因此本研究主要检测并分析了DM病人、DM合并HBP病人血小板参数，旨在探讨血小板参数在DM病人、DM合并HBP病人中的水平变化，为辅助诊断DM病人、DM合并HBP病人提供指导意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年10月至2019年8月在武汉大学人民医院确诊为T2DM的病人113例作为DM组，其中男60例，女53例，年龄（60.82±13.98）岁，年龄范围为27~97岁。DM病人符合2017年《中国2型糖尿病防治指南》[7]推荐的DM诊断标准，并且排除肝病，恶性肿瘤，糖尿病酮症酸中毒及感染病人。T2DM合并HBP病人157例作为DM合并HBP组，其中男83例，女74例，年龄（60.16±10.00）岁，年龄范围为27~79岁。并且根据病人的收缩压/舒张压将其分为HBPⅠ级、HBPⅡ级、HBPⅢ级；每三个亚组分别有31、60、66例。HBP诊断标准及分级标准符合2010年中国HBP防治指南修订委员会发布的《中国高血压防治指南》[8]。两组都排除重大疾病，以及严重影响血小板参数的疾病，如大面积烧伤，特发性血小板减少性紫癜，再生障碍性贫血，严重感染等。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求，病人或近亲属知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器和试剂 血小板计数（PLT）、血小板压积（PCT）、平均血小板容积（MPV）、血小板分布宽度（PDW）、大血小板比率（P-LCR）均采用Sysmex XN-9000全自动血细胞分析仪及其配套试剂进行检测；糖化血红蛋白（HbA1c）用G8全自动糖化血红蛋白分析仪及其配套试剂进行检测；空腹血糖（FPG）用西门子ADVIA 2400全自动生化分析仪及其配套试剂进行检测。

1.3 方法 用一次性真空采血管（已加入乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的紫色管）和非抗凝负压真空采血管，采取受试对象外周静脉血各2 mL，分别用于检测血小板参数，空腹血糖和糖化血红蛋白。以上所有检测均在2 h内完成。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计数资料以例（%）表示，组间比较采用χ^2检验。计量资料服从正态分布者以$\bar{x}\pm s$来表示，不服从正态分布者以中位数（下、上四分位数）$M(P_{25},P_{75})$来表示。非正态分布数据的两组间均值比较用Mann-Whitney U检验，多组比较Kruskal-Wallis H检验，多组间两两比较用Dunnett's T3检验。正态分

布数据的两组间均值比较用独立样本t检验，多组比较用单因素方差分析，多组间两两比较用LSD法检验。此外，采用受试者工作特征（ROC）曲线及曲线下面积（AUC）比较PLT、MPV、PDW、P-LCR、HbA1c对DM合并HBP的诊断价值。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　DM组与DM合并HBP组的血小板参数的比较　两组的性别、年龄等一般资料的比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。DM合并HBP组的HbA1c、PLT、MPV、PDW、P-LCR显著高于DM组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；DM合并HBP组的FPG、PCT略高于DM组，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表1。

2.2　DM合并HBP各亚组血小板参数之间的比较　DM合并HBP组按照病人收缩压/舒张压将其分为HBPⅠ级、HBPⅡ级、HBPⅢ级，分别比较这两个亚组的FPG、HbA1c、PLT、PCT、MPV、PDW、P-LCR各项指标的水平，见表2。DM合并HBP组内各个亚组的年龄、性别等一般资料的比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。与HBPⅠ级组相比，HBPⅡ级组的PDW、P-LCR水平明显升高，HBPⅢ级组的MPV、PDW、P-LCR水平明显升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与HBPⅠ级组和HBPⅡ级组相比，HBPⅢ级组的MPV、PDW、P-LCR水平明显升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。且发现，随着高血压严重程度的升高，FPG、MPV、PDW、P-LCR的水平升高，呈明显的上升趋势。

2.3　PLT、MPV、PDW、P-LCR、HbA1c对DM合并HBP的诊断价值　本研究中，P-LCR诊断DM合并HBP的AUC为0.812，95%*CI*：0.756~0.868；PLT的AUC为0.618，95%*CI*：0.545~0.691；MPV的AUC为0.805，95%*CI*：0.748~0.862；PDW的AUC为0.799，95%*CI*：0.742~0.856；HbA1c的AUC为0.578，95%*CI*：0.503~0.653。P-LCR对DM合并HBP的诊断价值最大。见图1。

3　讨论

2型糖尿病（T2DM）是由遗传因素和环境因素共同引起的临床综合征，是临床常见病、多发病之一。据统计，T2DM已成为威胁人类身体健康的第三大疾病，仅次于肿瘤和心血管疾病[9]；T2DM合并高血压（HBP）也较为常见。相关研究报道，血压水平与血糖水平密切相关，T2DM病人存在高血糖状态，体内糖基化产物会增加内皮下胶原交联，使血管壁纤维化加重，血管壁僵硬度增加，最终导致高血压的发生[5,10]。血小板参数是血小板功能的直接

表1　2型糖尿病组、2型糖尿病合并高血压组一般资料和血小板参数的变化

组别	例数	男/例（%）	年龄/[岁，$M(P_{25},P_{75})$]	FPG/[mmol/L，$M(P_{25},P_{75})$]	HbA1c/[%，$M(P_{25},P_{75})$]	PLT/[×10⁹/L，$M(P_{25},P_{75})$]	PCT/[%，$M(P_{25},P_{75})$]	MPV/[fl，$M(P_{25},P_{75})$]	PDW/（fl，$\bar{x}\pm s$）	P-LCR/（%，$\bar{x}\pm s$）
2型糖尿病组	113	60（53.10）	59.00（52.00,67.00）	7.52（6.72,10.98）	8.70（6.68,10.48）	206.00（179.50,236.50）	0.23（0.20,0.28）	10.20（9.85,10.60）	11.43±1.04	25.94±4.49
2型糖尿病合并高血压组	157	83（52.87）	61.00（55.00,67.00）	8.02（6.63,10.53）	8.90（7.33,10.90）	222.00（191.50,268.00）	0.23（0.21，0.27）	11.10（10.45，11.60）	13.50±2.27	33.92±7.46
$t[Z](\chi^2)$值		（0.060）	[−0.688]	[−0.198]	[−2.004]	[−3.553]	[−0.661]	[−8.506]	−10.038	−10.937
P值		0.807	0.492	0.843	0.045	<0.001	0.509	<0.001	<0.001	<0.001

注：FPG为空腹血糖，HbA1c为糖化血红蛋白，PLT为血小板计数，PCT为血小板压积，MPV为平均血小板容积，PDW为血小板分布宽度，P-LCR为大血小板比率

表2　2型糖尿病（T2DM）合并高血压组（HBP）病人各亚组一般资料和血小板参数的比较

组别	例数	男/例（%）	年龄/[岁，$M(P_{25},P_{75})$]	FPG/[mmol/L，$M(P_{25},P_{75})$]	HbA1c/[%，$M(P_{25},P_{75})$]	PLT/[×10⁹/L，$M(P_{25},P_{75})$]	PCT/[%，$M(P_{25},P_{75})$]	MPV/[fl，$M(P_{25},P_{75})$]	PDW/（fl，$\bar{x}\pm s$）	P-LCR/（%，$\bar{x}\pm s$）
HBPⅠ级	31	18（58.06）	61.00（52.00,65.00）	7.80（6.50,9.31）	9.15（7.28,11.00）	216.00（192.00,268.00）	0.23（0.19,0.28）	10.50（9.70,11.40）	12.11±1.99	29.06±6.54
HBPⅡ级	60	34（56.67）	61.00（54.25,67.00）	8.16（6.68,11.65）	8.70（7.63,10.88）	214.50（189.00,264.75）	0.23（0.21,0.26）	10.85（10.13,11.30）	12.92±1.91[a]	31.92±6.61[a]
HBPⅢ级	66	32（48.48）	61.50（56.00,69.00）	8.40（6.61,10.74）	8.95（6.90,10.93）	231.50（192.75,276.25）	0.23（0.21,0.28）	11.40（11.10,12.00）[ab]	14.68±2.14[ab]	38.03±6.48[ab]
$\chi^2(F)$值		（0.519）	2.100	1.455	4.255	14.990	1.057	99.926	（53.316）	（62.901）
P值		0.915	0.552	0.693	0.235	0.002	0.787	<0.001	<0.001	<0.001

注：与HBPⅠ级相比，[a]$P<0.05$；与HBPⅡ级相比，[b]$P<0.05$。FPG为空腹血糖，HbA1c为糖化血红蛋白，PLT为血小板计数，PCT为血小板压积，MPV为平均血小板容积，PDW为血小板分布宽度，P-LCR为大血小板比率

反映，入院病人几乎都会进行血小板参数的检查，因此血小板参数具有普适性和现成可用性，不会额外增加病人的经济负担。血小板参数在DM病人和HBP病人中会有显著的变化，DM病人常伴有高血脂、高血糖、胰岛素抵抗等代谢紊乱，可引起血管内皮细胞病理损伤，而内皮细胞损伤引起血小板非酶促型糖基化作用，导致血小板黏附、聚集增加，变形能力下降，血小板破坏增多[11]；外周血中血小板减少会刺激骨髓代偿性增生，这些新生的血小板富含各种细胞器，幼稚型较多，体积较大，故平均血小板容积（MPV）增大[12]，大血小板比率（P-LCR）也增大。血小板来源于骨髓成熟的巨核细胞，故DM病人MPV增大与血小板活化、血小板幼稚程度和功能亢进有关。新生的血小板体积偏大，在炎症和免疫等多种因素的作用下，外形表现为刺激型增多，有伪足形成，趋化性增强，从而导致MPV增大[13]，且MPV增大，血小板分布宽度（PDW）也增大，PDW增加使糖尿病病人并发微血管病变的机会增加[6]。

本研究中，随着HBP严重程度的升高，MPV，PDW，P-LCR的水平升高，呈明显的上升趋势，且对以上指标进行受试者工作特征（ROC）曲线分析，发现P-LCR对DM合并HBP的诊断价值最大。提示：血小板参数的变化与DM合并HBP的发病密切相关，在DM合并HBP的发生发展中可能起重要作用。其机制可能为：高血压病人由于血压升高，血液呈湍流状态，造成血管内皮细胞损伤，内皮细胞释放血管活性物质增加，促使血小板黏附、聚集于内皮下胶原与纤维，导致血小板数量、质量与功能发生改变[13]，从而导致血小板参数发生相应改变。

综上所述，PLT、MPV、PDW、P-LCR在DM病人，DM合并HBP病人中差异有统计学意义，可能与DM合并HBP的发生发展关系密切，参与其病理生理机制。但本次研究为一次单一性的研究，需要有更多前瞻性的研究来阐明血小板参数在DM合并HBP中的确切作用。DM合并HBP的发生率较高，与血小板参数密切相关，因此DM病人要积极控制血压与血糖，更好地防治DM病人慢性血管并发症，提高病人生活质量，减少社会经济负担。

（本文图1见封三）

参考文献

[1] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al.Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J].JAMA, 2017, 317(24):2515-2523.

[2] 张春霞.2型糖尿病病人同型半胱氨酸水平与靶器官功能损伤的关联性研究[J].安徽医药,2019,23(5):932-935.

[3] 温丽华,董昱,韩永玥.糖尿病微血管病变患者血液指标改变的意义[J].吉林医学,2018,39(6):1045-1047.

[4] 乐娟,崔艳,李艳.冠心病及冠心病并发高血压患者外周血红细胞参数变化及临床意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(18):2226-2229.

[5] 程欣,钱敏伟,邹晓鸣,等.2型糖尿病合并高血压患者的临床特点[J].中国临床保健杂志,2019,22(4):530-533.

[6] LASTRA G, SYED S, KURUKULASURIYA L R, et al.Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update[J].Endocrinol Metab Clin North Am, 2014, 43(1):103-122.

[7] 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].中华糖尿病杂志,2018,10(1):64-67.

[8] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南2010[J/CD].中国医学前沿杂志（电子版）,2011,3(5):42-93.DOI:10.3969/j.issn.1674-7372.2011.05.011.

[9] 吕蒙,张克勤.2型糖尿病并微血管病变患者血小板参数、凝血指标、D-二聚体变化及其临床意义[J].实用心脑肺血管病杂志,2017,25(S1):126-128.

[10] WANG Q, GAO Y, TAN K, et al. Assessment of left ventricular function by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in well-treated type 2 diabetes patients with or without hypertension[J].J Clin Ultrasound, 2015, 43(8):502-511.

[11] 张红艳,张婷,张新国.2型糖尿病患者血管并发症与血小板参数的关系研究[J].现代预防医学,2012,39(24):6455-6457.

[12] 李德奎,刘跃,朱名安,等.糖尿病患者血小板参数、血液流变学和凝血功能指标检测的临床意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(11):801-803.

[13] 郭蓉,吴立红,陈晨.2型糖尿病高血压患者血小板参数的变化及意义[J].中国乡村医药,2014,21(5):49-50.

[14] 张卫.老年高血压患者血小板参数与血脂水平的相关性[J].医疗装备,2018,31(18):55-56.

[15] 张志辉.血小板参数、纤维蛋白原和D-二聚体在2型糖尿病微血管病变患者中的表达及意义[J].中国医药导报,2014,11(16):70-73.

[16] 徐颂.血小板参数与糖尿病微血管病变的相关性分析[J].包头医学院学报,2017,33(4):51-52.

[17] NARDINM, VERDOIA M, BARBIERI L, et al.Impact of metabolic syndrome on mean platelet volume and its relationship with coronary artery disease[J].Platelets, 2019, 30(5):615-623.

（收稿日期：2019-09-13，修回日期：2019-11-07）