

平均血小板体积与血小板比值与2型糖尿病颈动脉硬化相关性研究

邓志莹, 唐思思, 郭宗君*

青岛大学附属医院老年医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年4月17日; 录用日期: 2023年5月9日; 发布日期: 2023年5月16日

摘要

目的: 探讨平均血小板体积/血小板比值(MPR)与2型糖尿病颈动脉粥样硬化的相关性。方法: 回顾性分析2021年8月至2021年12月于青岛大学附属医院内分泌科住院的210例2型糖尿病患者, 将74例单纯糖尿病患者作为对照组, 136例合并颈动脉硬化的患者作为观察组, 并按颈部超声结果按斑块数量分组, 收集患者临床基线资料, 血常规、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白等结果, 计算MPR比值, 比较2型糖尿病颈动脉硬化与MPR的相关性。再将观察组按年龄分为3组, 分别为<45岁组、45~55岁组、>55岁组, 比较MPR水平, 分析其在2型糖尿病合并颈动脉硬化中的临床价值。结果: 观察组的病程、年龄、MPR显著高于对照组, 观察组血小板计数显著低于对照组($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。两组在性别、吸烟、饮酒、收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化血红蛋白、平均血小板体积等指标无统计学意义($P > 0.05$)。<45岁组与其余2组比较, MPR差异具有统计学意义。多因素Logistic回归分析提示, 在校正部分危险因素如年龄、病程后, MPR仍然是2型糖尿病患者合并颈动脉硬化的危险因素。绘制受试者曲线(ROC), 当MPR切点(cut-off)为0.043时, 敏感性和特异性为58.8%、62.2%, AUC为64.5 (95% CI: 0.566~0.723, $P = 0.001$)。结论: 2型糖尿病患者外周血MPR水平升高与颈动脉粥样硬化具有相关性, 可作为反映2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的辅助指标。

关键词

2型糖尿病, 颈动脉粥样硬化, 平均血小板体积/血小板比值

Correlation between Mean Platelet Volume and Platelet Ratio and Carotid Arteriosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus

Zhiying Deng, Sisi Tang, Zongjun Guo*

Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者 Email: guozjj@163.com

文章引用: 邓志莹, 唐思思, 郭宗君. 平均血小板体积与血小板比值与 2 型糖尿病颈动脉硬化相关性研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 7693-7699. DOI: 10.12677/acm.2023.1351075

Abstract

Objective: To explore the correlation between mean platelet volume/platelet ratio (MPR) and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. **Methods:** A total of 210 patients with type 2 diabetes mellitus who were hospitalized in the Department of Endocrinology of the Affiliated Hospital of Qingdao University from August 2021 to December 2021 were retrospectively analyzed. 74 patients with simple diabetes mellitus were selected as the control group, and 136 patients with carotid atherosclerosis were selected as the observation group. Clinical baseline data, blood routine and blood lipids, fasting blood glucose, and glycosylated hemoglobin were collected, MPR ratio was calculated, and the correlation was compared. The observation group was then divided into three groups according to age: <45 years old group, 45~55 years old group, and >55 years old group. The MPR level was compared, to analyze its clinical value in type 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis. **Results:** The course of disease, age and MPR in observation group were significantly higher than those in control group, the platelet count in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant. There were no significant differences in gender, smoking, drinking, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and mean platelet volume between the two groups ($P > 0.05$). The MPR difference between the <45 year old group and the other two groups has statistical significance. Multivariate logistic regression analysis indicated that MPR was still a risk factor for carotid arteriosclerosis in type 2 diabetes patients after adjusting for some risk factors such as age and course of disease. The receiver's curve (ROC) was plotted. When the MPR cut-off point (cut-off) was 0.043, the sensitivity and specificity were 58.8% and 62.2%, and the AUC was 64.5 (95% CI: 0.566~0.723, $P = 0.001$). **Conclusion:** The increase in MPR level is correlated with carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus, which can be used as an auxiliary index to reflect carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus, Carotid Atherosclerosis, Mean Platelet Volume and Platelet Ratio

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2 型糖尿病是常见的慢性病之一，长期血糖控制不佳易导致血管病变，而动脉粥样硬化性心脑血管疾病是其常见的并发症之一，也是 2 型糖尿病患者的主要死因。研究调查发现，糖尿病患者心脑血管疾病的发病率是无糖尿病患者心脑血管疾病发病率的 2~5 倍[1]。在糖尿病的死亡原因中，死于心脑血管疾病的约占 80% [1]。研究表明，2 型糖尿病是一种慢性低度炎症状态[2]。众多的临床研究显示，2 型糖尿病通常会导致多种炎症因子浓度的升高[3]。平均血小板体积(MPV)和血小板(PLT)被证实与血栓形成和炎症反应相关，且已经被证实与动脉粥样硬化疾病相关。

外周平均血小板体积(MPV)升高被认为是体内血小板活性增加的标志，在生理性巨核细胞生成的稳态条件下，MPV 与 PLT 呈负相关，以保持血小板质量($PM = PLT \times MPV$)恒定[4]。近年来，MPR 作为

MPV 与 PLT 比值, 被认为能有效反映炎症反应的指标, 在对动脉粥样硬化有关疾病方面的评估具有重要价值[5] [6]。刘盼等[4]研究发现 MPR 升高是冠心病的独立危险因素, 但临床上对 2 型糖尿病伴发动脉粥样硬化患者与 MPR 的相关研究较少, 故该研究通过回顾性分析, 探讨 MPR 比值与 2 型糖尿病患者伴发颈动脉粥样硬化的相关性 2 型糖尿病患者伴发动脉粥样硬化性病变中的意义, 现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选择青岛大学附属医院 2021 年 8 月至 2022 年 6 月收治的单纯 2 型糖尿病患者 74 例为对照组, 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的 136 例为观察组。

2.2. 纳入标准

1) 对照组均符合 2020 年《中国 2 型糖尿病防治指南》[7]推荐的诊断标准, 并不合并其他并发症; 2) 观察组符合 2 型糖尿病诊断标准并合并颈动脉粥样硬化; 3) 经由医院伦理委员会许可, 自愿加入本研究, 签署知情同意书。

2.3. 排除标准

1) I 型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病; 2) 合并急性并发症或急、重度感染, 患有实体肿瘤、或血液病的患者; 3) 正在使用对研究指标有影响药物, 如糖皮质激素、非甾体类抗炎药、甲状腺激素类等药物。

2.4. 方法

2.4.1. 临床基本资料收集

收集患者一般资料, 包括性别、年龄、身高、体重、吸烟史、饮酒史、病程、收缩压、舒张压等, 计算体重指数(BMI) = 体重(kg)/身高(m)²。

2.4.2. 血液指标检测

采取患者住院次日空腹静脉血, 检测患者的血小板计数、平均血小板体积、空腹血糖、糖化血红蛋白等, 计算 MPR。

2.4.3. 颈动脉彩色多普勒超声检查

由我院超声科经验丰富医师测定 CIMT, 正常 CIMT < 1.0 mm, 在 1.0~1.2 mm 间为内膜增厚, 1.2~1.4 mm 之间为斑块形成, >1.4 mm 颈动脉狭窄。取两侧颈动脉内中膜厚度(CIMT)最大值为最终 CIMT 值。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本 *t* 检验, 非正态分布的计量资料以 M (P25, P75)表示, 采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 观察组的病程、年龄、MPR 显著高于对照组, 血小板计数显著低于对照组($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。其余指标 2 组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2) 不同年龄组 PLT、MPV 及 MPR 比较, <45 岁组与其余 2 组 PLT、MPR 水平及差异有统计学意义($P < 0.05$); 3 组 MPV 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

Table 1. Comparison of general data and detection indexes between the two groups
表 1. 2 组患者一般资料及检测指标比较

指标	观察组 (n = 136)	对照组 (n = 74)	t/x^2	P 值
性别(女)	59 (43.4%)	39 (52.7%)	1.673 ^a	0.196
吸烟(%)	23 (16.9%)	15 (20.3%)	0.365 ^a	0.546
饮酒(%)	23 (16.9%)	11 (14.9%)	0.148 ^a	0.700
BMI (kg/m ²)	24.99 ± 4.49	25.04 ± 5.54	0.445	0.657
年龄(岁)	58.76 ± 9.23	51.22 ± 11.71	-0.525	<0.001
病程(年)	10.88 ± 7.87	7.02 ± 6.22	-3.637	<0.001
SBP (mmHg)	138.28 ± 17.79	134.97 ± 15.49	-1.345	0.18
DBP (mmHg)	79.12 ± 10.32	80.50 ± 10.71	0.915	0.361
HDL-C (mmol/L)	1.19 ± 0.37	1.11 ± 0.30	1.686	0.093
LDL-C (mmol/L)	2.78 ± 0.87	2.97 ± 1.10	-1.352	0.178
TG (mmol/L)	1.66 ± 1.28	1.90 ± 1.78	-1.146	0.253
TC (mmol/L)	4.66 ± 1.06	4.81 ± 1.44	-0.856	0.393
FBG (mmol/L)	7.65 ± 2.75	7.55 ± 2.80	-0.243	0.808
HbA1c (%)	8.62 ± 1.94	8.31 ± 2.08	-1.082	0.281
Plt (*10 ⁹ /L)	216.51 ± 45.90	237.09 ± 48.60	3.04	0.003
MPV (fL)	9.75 ± 1.02	9.59 ± 1.07	-1.093	0.276
MPR	0.048 ± 0.013	0.043 ± 0.012	-2.65	0.009

注: BMI: 体重指数、SBP: 收缩压、DBP: 舒张压、LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇、HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇、TG: 甘油三酯、TC: 总胆固醇、FBG: 空腹血糖、HbA1c: 糖化血红蛋白, Plt: 血小板计数、MPV: 平均血小板体积、MPR: 平均血小板体积与血小板比值。

Table 2. Comparison of PLT, MPV and MPR in different age groups ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 不同年龄组 PLT、MPV 及 MPR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<45 岁	45~55 岁	>55 岁	P
Plt (*10 ⁹ /L)	237.60 ± 50.70	226.15 ± 46.95a	215.86 ± 43.75a	0.039
MPV (fL)	9.42 ± 0.96	9.66 ± 0.84	9.71 ± 1.02	0.296
MPR	0.042 ± 0.126	0.045 ± 0.012a	0.048 ± 0.013a	0.045

注: a: 与<45 岁组相比, $P < 0.05$ 。

3) 根据颈部超声结果, 将观察组按斑块数量分为三组, 无斑块的为 A 组, 一侧斑块的为 B 组, 两侧斑块伴有狭窄的为 C 组。A、B、C 组的 Plt 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。B、C 组的 MPV、MPR 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of Plt, MPV and MPR in each group ($\bar{x} \pm s$)**表 3.** 各组 Plt、MPV、MPR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组 (n = 74)	A 组 (n = 37)	B 组 (n = 39)	C 组 (n = 59)	P
Plt (*10 ⁹ /L)	237.09 ± 48.60	231.11 ± 40.37a	212.62 ± 39.80a	205.25 ± 45.03a	<0.001
MPV (fL)	9.59 ± 1.07	9.50 ± 0.72	9.93 ± 1.02a	9.88 ± 1.07a	<0.001
MPR	0.043 ± 0.012	0.043 ± 0.011	0.048 ± 0.013a	0.051 ± 0.014a	0.003

注: a: 与对照组相比, $P < 0.05$ 。

3.1. 多因素回归分析

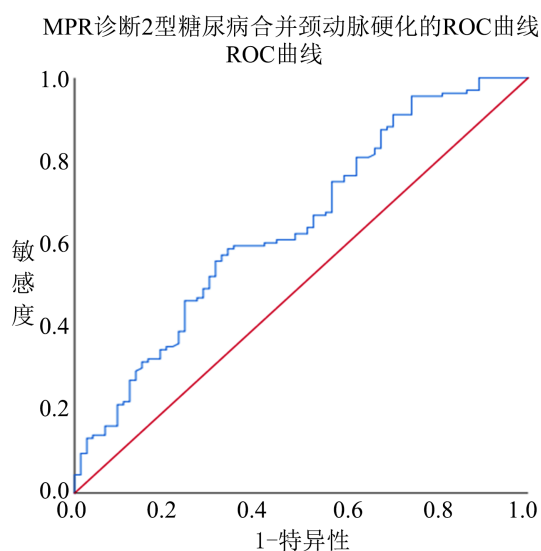
以年龄, 病程, MPR 为自变量, 是否发生颈动脉硬化为因变量, 在二分类变量 Logistic 回归模型中进行分析。发现年龄, 病程, MPR 与糖尿病合并颈动脉粥样硬化相关, 并是该并发症的独立危险因素。相关参数见表 4。

Table 4. Multi-factor Logistic regression analysis**表 4.** 多因素 Logistic 回归分析

指标	b 值	b 值标准误	Wald 卡方值	OR 值	95% CI	P 值
MPR	0.069	0.026	4.564	1.534	1.035~1.968	0.006
病程	0.038	0.024	2.561	1.06	0.991~1.089	0.001
年龄	0.058	0.017	11.504	1.039	1.025~1.096	0.01

3.2. 受试者 ROC 曲线

以 MPR 为指标, 行 ROC 曲线分析, 当 MPR 切点(cut-off)为 0.043 时, 敏感性和特异性为 58.8%、62.2%, AUC 为 64.5 (95% CI: 0.566~0.723, $P = 0.001$)。见图 1。

**Figure 1.** ROC curve of MPR level predicting carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus**图 1.** MPR 水平预测 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的 ROC 曲线

4. 讨论

动脉粥样硬化是心脑血管疾病的病理基础, 研究显示: 动脉粥样硬化是一种慢性炎症疾病, 而血栓形成是动脉粥样硬化最基本的发病机制, 血小板在动脉粥样硬化和血栓形成中起着关键作用, 越来越多的研究表明血小板活性的增加是动脉粥样硬化发病机制和进展的关键因素[8]。一方面, 血小板与内皮细胞相互作用, 产生并释放细胞因子和趋化因子; 另一方面, 活化的血小板在内皮细胞受损处发生黏附、聚集、释放等活化过程, 促进血栓形成[9]。此外, 2型糖尿病患者的全身炎症反应会刺激血小板的活性, 从而使血小板的粘附和聚集能力提升。当病情较轻时, PLT水平可能会有所提升[9]。当疾病发展到某种程度, 血小板的数量会急剧减少, 甚至会超出骨髓中巨核细胞的正常生成, 这将会导致PLT水平的下降。此外, 炎症反应会引发活性氧的产生, 这些活性氧会直接激活血小板, 从而进一步提高血小板的消耗。[10]。抗血小板药物减少心血管事件的能力已被证实加强了血小板在动脉粥样硬化血栓形成过程中的主要作用[11]。在个体内, 血小板的大小和密度是异质的, MPV反映了骨髓巨核细胞生成血小板的情况, 是最常用的测量血小板大小的指标, 是血小板反应性的潜在标志物。较大的血小板在酶学和代谢上比较小的血小板更具活力, 并且表现出更大的血栓前潜力[12]。MPV升高与血小板活性的其他标志物相关, 包括血小板聚集增加、血栓形成增加和 β -血栓球蛋白释放增加, 以及粘附分子表达增加[13] [14]。MPR是一种综合了MPV和PLT的指标, 它能够更全面地评估疾病的病情和预后。

本研究结果显示, 年龄是2型糖尿病合并颈动脉硬化的独立危险因素, 这与高龄激活慢性的炎症小体, 同时减弱各种抗炎机制, 加速血管老化和动脉粥样硬化的进展有关[15]。本研究结果还显示糖尿病病程是2型糖尿病合并颈动脉硬化的独立危险因素, 这可能是由于糖尿病患者持续的高血糖水平, 产生大量的糖基化终末产物, 而引起氧化应激, 进而加速动脉粥样硬化的形成[16]。大量研究表明, 血压升高、吸烟、血脂、及体重指数是2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的独立危险因素, 本研究未显示其中的关联性, 可能是由于该研究高血压、肥胖、血脂异常人数较少、吸烟比率较低有关[17] [18]。本研究通过Logistic回归分析表明, MPR是2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的独立危险因素, 且随着MPR水平升高, 越容易发生动脉硬化。本研究通过按年龄分组后, ≥ 45 岁组与 < 45 岁组相比较, MPV水平差异无统计学意义。其可能原因为MPV水平与颈动脉粥样硬化的严重程度相关而与年龄的增长关系不大。不同分组的Plt水平与MPR水平均明显升高, 由此可见对于T2DM合并颈动脉硬化的相关性MPR的检测要比Plt、MPV的单项检测有更好的预测价值。根据ROC曲线提示AUC为64.5%, 敏感性和特异性分别为58.8%、62.2%。

综上所述, MPR水平升高与2型糖尿病患者合并颈动脉粥样硬化具有相关性, 可作为反映2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的辅助指标。MPV和PLT是血液常规检测的基本参数, 通过使用全自动血细胞分析仪, 可以快速准确地测量出结果, 它们不仅操作简单, 而且价格实惠。由于横断面研究无法揭示2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化的因果关系, 而且存在大量混杂因素, 因此, 即使剔除排除标准人群, 本研究仍可能存在偏差, 后续将进一步深入开展研究。

基金项目

中央引导地方科技发展专项计划项目(21-1-2-2-zyyd-nsh)。

参考文献

- [1] 姜峰波, 林新铎, 贾佳, 等. 中国死亡谱变化趋势及原因分析[J]. 中国社会医学杂志, 2018, 35(5): 477-480.
- [2] Yung, T. and Yang, T. (2019) New Insights into Oxidative Stress and Inflammation during Diabetes Mellitus-Accelerated Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, **223**, 97-21.
- [3] 韩淑娟, 王娅杰, 王春淼, 等. 血管外膜炎在动脉粥样硬化中的作用及研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2019,

- 29(9): 114-119, 126.
- [4] Patti, G., Di Martino, G., Ricci, F., *et al.* (2019) Platelet Indices and Risk of Death and Cardiovascular Events: Results from a Large Population-Based Cohort Study. *Thrombosis and Haemostasis*, **119**, 1773-1784. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694969>
- [5] 刘盼, 朱光泽. 平均血小板体积/血小板计数比值与冠心病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 263-265.
- [6] Quan, W., Chen, Z., Yang, X., *et al.* (2017) Mean Platelet Volume/Platelet Count Ratio as a Predictor of 90-Day Outcome in Large Artery Atherosclerosis Stroke Patients. *International Journal of Neuroscience*, **127**, 1019-1027. <https://doi.org/10.1080/00207454.2017.1296438>
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
- [8] Silva, C. (2021) Reduction in Platelet Activation: A Potential Mechanistic Link between Regular Exercise and Its Benefits for Coronary Artery Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, **116**, 441-442. <https://doi.org/10.36660/abc.20201198>
- [9] Justyna, R., Wojciech, A., Joanna, M., Narożny, R., Kozubski, W. and Łukasik, M. (2019) Association of Platelet-Derived Microvesicles and Their Phenotypes with Carotid Atherosclerosis and Recurrent Vascular Events in Patients after Ischemic Stroke. *Thrombosis Research*, **176**, 18-26. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.01.014>
- [10] Eduardo, F. and Iván, P. (2016) Role of Oxidative Stress on Platelet Hyperreactivity during Aging. *Life Sciences*, **148**, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.026>
- [11] 张如梦, 程晋成, 陈甲, 等. 早期使用抗血小板治疗对高血压性脑出血患者心脑血管疾病的影响[J]. 海军医学杂志, 2018, 39(3): 241-243+270.
- [12] Lance, M.D., Sloep, M., Henskens, Y.M., *et al.* (2012) Mean Platelet Volume as a Diagnostic Marker for Cardiovascular Disease: Drawbacks of Preanalytical Conditions and Measuring Techniques. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **18**, 561-568. <https://doi.org/10.1177/1076029612458147>
- [13] Pafili, K., Theanoa, P., Dimitri, P.M. and Nikolaosa, P. (2019) Mean Platelet Volume and Coronary Artery Disease. *Current Opinion in Cardiology*, **34**, 390-398. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000624>
- [14] 诸国华, 孙希鹏, 周亚群, 等. 原发性高血压患者平均血小板体积/血小板计数比值与左心室肥厚的关系[J]. 中国心血管杂志, 2017, 22(6): 413-417.
- [15] 黄燕, 陈献红, 吴佳, 等. 颈动脉粥样硬化斑块患者的相关因素分析[J]. 黑龙江医学, 2021, 45(17): 1807-1809.
- [16] Theofilis, P., Oikonomou, E., *et al.* (2022) The Association of Diabetes Mellitus with Carotid Atherosclerosis and Arterial Stiffness in the Corinthia Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **32**, 567-576. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.12.013>
- [17] 白慧华, 周铸, 邓楠. 2 型糖尿病患者发生血管并发症的危险因素分析[J]. 海南医学, 2018, 29(13): 1802-1804.
- [18] 高莹, 郭远林, 等. 老年人心脑血管疾病风险与血脂管理[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(5): 551-552.