

# 凝血功能与2型糖尿病周围神经病变的相关性研究

姜静雯,黄淑玉,廖世波,朱钊,黄高,李玲,吴敏

**摘要** 目的:探讨凝血功能与糖尿病周围神经病变(DPN)的相关性。方法:2型糖尿病(T2DM)患者191例纳入研究,根据是否合并DPN分为DPN组(52例)和T2DM组(139例)。收集2组的临床资料,比较血糖、血脂、血小板相关参数、凝血功能,并通过血栓弹力图分析血液凝固动态变化情况。结果:2组的糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、 $\beta$ 细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )和甘油三酯/低密度脂蛋白胆固醇(TG/HDL-C)水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );DPN组的小血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比例(P-LCR)低于T2DM组( $P<0.05$ );2组的凝血功能差异无统计学意义( $P>0.05$ );血栓弹力图检测结果显示,DPN组的K值均低于T2DM组( $P<0.05$ ),Angle角、MA值高于T2DM组( $P<0.05$ );Logistic回归分析结果显示,K值为DPN的独立危险因素( $OR\ 6.444, 95\%CI\ 1.176\sim 35.312, P<0.05$ )。结论:2型糖尿病DPN患者存在凝血功能紊乱,血栓弹力图中的K值可能是DPN的独立危险因素。

**关键词** 2型糖尿病;周围神经病变;血小板;血栓弹力图

中图分类号 R741;R741.02;R745 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220130

本文引用格式:姜静雯,黄淑玉,廖世波,朱钊,黄高,李玲,吴敏.凝血功能与2型糖尿病周围神经病变的相关性研究[J].神经损伤与功能重建,2022,17(12):791-793.

作者单位

武汉科技大学附属  
孝感医院内分泌科  
湖北 孝感 432099

收稿日期

2022-03-09

通讯作者

吴敏

minwuy@126.com

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,约50%的糖尿病患者最终会发生远端对称性多发性神经病变(distal symmetric polyneuropathy, DSPN)<sup>[1]</sup>,我国约52.3%糖尿病患者患有DSPN<sup>[2]</sup>。2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)神经病变的发病机制尚未完全清楚,其中微血管功能障碍在糖尿病神经病变的发生和发展过程中起了重要作用。糖尿病患者由于微血管内皮细胞损伤激活血小板,血液浓缩呈高凝状态<sup>[3]</sup>,常规凝血试验能评估机体部分凝血体系,无法真实反映凝血平衡状况,临床应用受限。血栓弹力图能以图形显示的方法,完整地监测从凝血开始至血块形成及纤维蛋白溶解的全过程<sup>[4]</sup>。因此,本研究通过收集、比较DPN患者和单纯T2DM患者的临床资料、血小板相关参数、凝血功能及血栓弹力图检测结果,探讨凝血功能与DPN的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月至6月在武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院的DPN患者52例纳入DPN组,其中男22例,女30例,年龄46~78岁,平均(66.9±10.5)岁;单纯T2DM患者139例纳入T2DM组,其中男77例,女62例,年龄42~80岁,平均(63.2±13.8)岁。

DPN组入组标准:符合《中国2型糖尿病防治指南2020年版》诊断标准:①明确的糖尿病病史;②诊断糖尿病时或之后出现的神经病变;③临床症状和体征与DPN的表现相符;④有临床症状表现(感觉异常、有疼痛或麻木等),温度觉、踝反射、压力

觉、针刺痛觉、震动觉5项检查中任1项异常;⑤无临床症状表现(感觉异常、有疼痛或麻木等),上述5项检查中任2项异常。

DPN组排除标准:①1型糖尿病、妊娠糖尿病等特殊类型糖尿病患者;②由于其他原因或其他疾病引起的神经病变患者,如癫痫、脑梗死及严重动静脉血管病变、颈腰椎病变、癫痫、阿尔兹海默病、严重动静脉血管性病变;③近3个月出现糖尿病急性并发症;④近3个月内服用可能对研究有影响的药物;⑤合并恶性肿瘤、严重肝肾功能不全而可能由于药物引起神经毒性和代谢毒物造成神经损伤;⑥妊娠期和哺乳期女性。

T2DM组入组标准:符合世界卫生组织(WHO)1999年制定的糖尿病诊断标准。排除标准:其他类型糖尿病、合并糖尿病急性或慢性并发症的患者、有血液系统疾病患者。

本研究已通过我院伦理委员会审核批准(批号2021066)。所有入组患者自愿参与研究并签署《知情同意书》。

### 1.2 方法

1.2.1 基本资料收集及查体 收集入组患者的性别、年龄、糖尿病病程、体质量指数(body mass index, BMI)、血压等一般资料。测量两侧的踝肱指数(ankle brachial index, ABI)。

1.2.2 血糖、血脂检测 入组后抽取患者空腹静脉血,检测糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, Fins)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇



表5 2组血栓弹力图检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	R 值/min	K 值/min	Angle 角/ $^{\circ}$	MA 值/mm
T2DM 组	139	4.37 $\pm$ 0.61	1.71 $\pm$ 0.65	67.02 $\pm$ 5.60	59.03 $\pm$ 5.09
DPN 组	52	4.09 $\pm$ 0.64	1.43 $\pm$ 0.35	68.98 $\pm$ 4.60	60.89 $\pm$ 5.73
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表6 DPN 的多因素 Logistic 回归分析结果

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
K 值	1.863	0.868	4.609	0.032	6.444	1.176 ~ 35.312
Angle 角	0.05	0.054	0.846	0.358	1.051	0.945 ~ 1.170
MA 值	0.017	0.047	0.137	0.711	1.017	0.929 ~ 1.115
PDW	0.828	0.577	2.056	0.152	2.289	0.738 ~ 7.097
MPV	-0.508	0.801	0.403	0.526	0.601	0.125 ~ 2.890
P-LCR	0.087	0.116	0.564	0.453	1.091	0.869 ~ 1.370

领域的重点和难点。

目前认为,微血管功能障碍在 DPN 的发生和发展过程中起了重要作用。血管内皮损伤引起血流动力学改变,导致高凝状态和微循环障碍。炎症反应、高凝和微循环疾病促进疾病的发生和发展糖尿病周围神经病变<sup>[3]</sup>。且有学者<sup>[8]</sup>发现,T2DM 患者血栓弹力图高凝状态的改变随着病程的进展而显著,表现为凝血活性增强,纤溶活性降低及抗凝物质减少。本研究中,DPN 组 PDW、MPV、P-LCR、K 值均明显低于 T2DM 组,而 Angle 角、MA 值高于 T2DM 组,均具有统计学意义( $P<0.05$ ),提示与单纯 T2DM 患者相比,DPN 患者血液高凝状态更突出,主要表现为 K 值缩短。许多学者<sup>[9,10]</sup>发现,血浆纤维蛋白原(FIB)与 2 型糖尿病神经病变相关。2 型糖尿病患者多伴随着胰岛素抵抗(IR),当血糖控制不佳时,体内的高血糖及高胰岛素水平可促进血管内皮细胞分泌纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1),从而增加血液高凝状态,造成神经低灌注和神经内膜缺氧,发生神经变性坏死,导致 DPN 发生<sup>[11]</sup>。本研究同时发现,K 值为 DPN 的独立危险因素,使患者 DPN 的危险性提高 6.4 倍,而 FIB 水平与 DPN 无明显相关性。这也提示血栓弹力图中的 K 值代表凝血时间,受内源性凝血系统活性、纤维蛋白原功能和血小板等多因素调控,以纤维蛋白的功能调控为主,可以很好地弥补了传统凝血功能检查仅能反映 FIB 数量的缺点。

综上所述,血栓弹力图中的 K 值有可能成为诊断 DPN 的血清学检查生物标志物。当指标异常时,合理地使用改善血液高凝状态药物,可以在预防和延缓 DPN 方面有一定的作用。本研

究样本量较少,且血栓弹力图不适用于健康人群筛查使用,无法设置对照组,这可能对研究产生了影响。

## 参考文献

- [1] Badiu C. Williams Textbook of Endocrinology-14th Revised Edition [J]. Acta Endocrinologica (Bucharest), 2019, 15: 416.
- [2] Ziegler D, Keller J, Maier C, et al. Diabetic neuropathy [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2014, 122: 406-415.
- [3] Dewanjee S, Das S, Das AK, et al. Molecular mechanism of diabetic neuropathy and its pharmacotherapeutic targets [J]. Eur J Pharmacol, 2018, 833: 472-523.
- [4] 陈冠伊, 欧阳锡林, 吴靖辉, 等. 血栓弹力图与常规凝血四项评价临床患者凝血功能的对比研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23: 546-551.
- [5] 吴静, 时立新. 《糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)》要点说明 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13: 535-539.
- [6] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37: 311-398.
- [7] 毕艳. 中国糖尿病慢性并发症的流行病学研究现状 [J]. 中华糖尿病杂志, 2015, (8): 467-469.
- [8] 姚敏, 吴秀继, 何启军, 等. 2 型糖尿病患者血栓弹力图与糖化血红蛋白、C-肽和胰岛素的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24: 705-707.
- [9] 周晓生, 曲惠青, 鹿树军, 等. 糖尿病周围神经病变患者血浆纤维蛋白原水平与神经传导速度的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28: 109-114.
- [10] Zhuang Y, Lin X, Chen X, et al. Fibrinogen function indexes are potential biomarkers of diabetic peripheral neuropathy [J]. Diabetol Metab Syndr, 2022, 14: 13.
- [11] Madan R, Gupt B, Saluja S, et al. Coagulation profile in diabetes and its association with diabetic microvascular complications [J]. J Assoc Physicians India, 2010, 58: 481-484.

(本文编辑:唐颖馨)