

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.12.028

文章编号: 1005-8982(2017)12-0133-04

## 糖尿病视网膜病变患者血糖及凝血指标的变化

生侠<sup>1</sup>, 谢青<sup>1</sup>, 刘彩霞<sup>1</sup>, 刘伟仙<sup>2</sup>, 符兰芳<sup>3</sup>

[1. 海南省海口市人民医院(中南大学湘雅医学院附属海口医院) 眼科, 海南 海口 570208; 2. 海南医学院第一附属医院 眼科, 海南 海口 570102; 3. 海南省海口市人民医院(中南大学湘雅医学院附属海口医院) 内分泌科, 海南 海口 570208]

**摘要:目的** 观察糖尿病视网膜病变患者血糖指标、凝血因子及血小板参数的变化,探讨其在糖尿病视网膜病变中的临床意义。**方法** 选取 2014 年 3 月-2016 年 10 月在海南省海口市人民医院诊断为糖尿病视网膜病变患者 102 例作为糖尿病视网膜病变组,糖尿病患者 102 例作为糖尿病组,健康体检者 102 例作为对照组。测定 3 组患者血糖指标、凝血因子及血小板参数。**结果** 糖尿病视网膜病变组糖尿病病程长于糖尿病组( $P < 0.05$ );糖尿病视网膜病变组空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)高于糖尿病组和对照组( $P < 0.05$ ),糖尿病组 FPG、HbA1c 高于对照组( $P < 0.05$ );糖尿病视网膜病变组和糖尿病组纤维蛋白原含量(FIB)、凝血酶原百分活动度(PT%)高于对照组( $P < 0.05$ ),糖尿病视网膜病变组 FIB 高于糖尿病组( $P < 0.05$ );糖尿病视网膜病变组和糖尿病组大型血小板比率(P-LCR)、平均血小板体积(MPV)、体积分布宽度(PDW)高于对照组( $P < 0.05$ ),糖尿病视网膜病变组 P-LCR、MPV、PDW 高于糖尿病组( $P < 0.05$ )。**结论** 糖尿病视网膜病变患者血糖指标、凝血因子及血小板参数存在异常,糖尿病视网膜病变发病可能与血糖、凝血因子及血小板参数变化有关。

**关键词:** 糖尿病;视网膜病变;血糖;凝血因子;血小板

**中图分类号:** R587.1;R774.1

**文献标识码:** A

## Changes of blood glucose and coagulation parameters in patients with diabetic retinopathy

Xia Sheng<sup>1</sup>, Qing Xie<sup>1</sup>, Cai-xia Liu<sup>1</sup>, Wei-xian Liu<sup>2</sup>, Lan-fang Fu<sup>3</sup>

(1. Department of Ophthalmology, Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan 570208, China; 2. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China; 3. Department of Endocrinology, Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan 570208, China)

**Abstract: Objective** To observe the changes of blood glucose, coagulation factors and platelet parameters in patients with diabetic retinopathy, and to explore their clinical significance in diabetic retinopathy. **Methods** A total of 102 patients with diabetic retinopathy were selected as diabetic retinopathy group, 102 patients with diabetes mellitus as diabetic group and 102 healthy subjects as control group from March 2014 to October 2016 in Haikou People's Hospital. The blood glucose, coagulation factors and platelet parameters were measured in the three groups. **Results** The diabetic duration in the diabetic retinopathy group was longer than that in the diabetic group ( $P < 0.05$ ). The levels of FPG and HbA1c in the diabetic retinopathy group were higher than those in the diabetic group and the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of FPG and HbA1c in the diabetic group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). FIB and PT% of the diabetic retinopathy group and the diabetic group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). FIB of the diabetic retinopathy group was higher than that of the diabetic group ( $P < 0.05$ ). The levels of P-LCR, MPV and PDW in the diabetic retinopathy group and the diabetic group were significantly higher than those in the

收稿日期: 2016-02-21

[通信作者] 刘伟仙, E-mail: [lw4219179@sina.com](mailto:lw4219179@sina.com)

control group ( $P < 0.05$ ). The levels of P-LCR, MPV and PDW in the diabetic retinopathy group were higher than those in the diabetic group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Blood glucose, coagulation factors and platelet parameters in patients with diabetic retinopathy are abnormal. The diabetic retinopathy may be associated with the changes of blood glucose, coagulation factors and platelet parameters.

**Keywords:** diabetes; retinopathy; blood glucose; coagulation factor; platelet

糖尿病视网膜病变是糖尿病的常见并发症,糖尿病患者长期高血糖状态会引起视网膜血管内皮损伤,导致眼底硬性渗出、玻璃体增殖、新生血管、微血管瘤、视网膜脱离等病变;但部分糖尿病患者发病初期即出现视网膜病变,而有些患者糖尿病长期处于高血糖状态也未发生视网膜病变,因此考虑糖尿病视网膜病变除与高血糖有关外,其他因素在糖尿病视网膜病变中也发挥重要作用<sup>[1-3]</sup>。糖尿病患者存在凝血因子和血小板参数异常<sup>[4-9]</sup>,而微血栓形成是糖尿病视网膜病变发生的致病因素之一。本文对糖尿病视网膜病变患者血糖指标、凝血因子及血小板参数的变化进行研究,探讨其在糖尿病视网膜病变中的意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2014 年 3 月 -2016 年 10 月在海南省海口市人民医院内分泌科医生和眼科医生诊断为糖尿病视网膜病变的患者 102 例作为糖尿病视网膜病变组,糖尿病患者 102 例作为糖尿病组。选取性别、年龄相匹配的健康体检者 102 例作为对照组,3 组患者年龄、性别、体重指数比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。糖尿病视网膜病变组患者为住院糖尿病患者且眼底检查为视网膜脱离、出血、裂孔者及玻璃体体积血、增殖性视网膜病变者;糖尿病组患者为住院糖尿病患者且眼底检查视网膜正常者。所有患者签署知情同意书,经本院伦理委员会审批。

排除标准:再生障碍性贫血、过敏性紫癜等引起血小板减少者;贫血患者;近 1 个月内接触过血制品者;糖尿病合并急性及重症并发症者;心肺、肝肾功能不全者;近 1 个月内患感染性疾病者;服用肝素、潘生丁、激素、避孕药等影响凝血因子和血小板功能药物者;拒绝参与研究者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)及糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)测定** FPG 采用酶电极法测定,仪器为全自动生化分析仪(型号 Uni Cel Dx C 800,美国 Beckman Coulter 公司);HbA1c 采用硼硅酸亲和层析高效液相色谱法测定,仪器为

糖化血红蛋白分析仪(型号 Piemier Hb9210,爱尔兰 Trinity Biotech 公司)。

**1.2.2 凝血指标测定** 血浆纤维蛋白原含量(Fibrinogen, FIB)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、血浆部分凝血酶原时间(partial prothrombin time, APTT)、血浆凝血酶原百分活动度(PT%),  $PT\% = 330 / (PT - 8.7)$ , 血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)由本院检验科测定,仪器为全自动血凝分析仪(型号 CA-7000,日本 Sysmex 公司)。

**1.2.3 血小板参数测定** 血小板数量(platelet count, PLT)、血小板压积(platelet hyperemia, PCT)、大型血小板比率(large platelet ratio, P-LCR)、平均血小板体积(average platelet volume, MPV)、血小板体积分布宽度(platelet volume distribution width, PDW)由本院检验科测定,仪器为全自动五分类血液分析仪(型号 XT-2000i,日本 Sysmex 公司)。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较用  $t$  检验,多组比较用方差分析,若方差齐则两两比较用 LSD- $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者糖尿病病程和血糖指标变化

糖尿病视网膜病变组糖尿病病程与糖尿病组比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),糖尿病视网膜病变组糖尿病病程高于糖尿病组;3 组 FPG、HbA1c 比较,经方差分析,差异有统计学意义 ( $P <$

表 1 3 组患者糖尿病病程和血糖指标变化 ( $n = 102, \bar{x} \pm s$ )

组别	病程 / 年	FPG/(mmol/L)	HbA1c/%
糖尿病视网膜病变组	11.02 $\pm$ 6.46	10.17 $\pm$ 2.03	8.76 $\pm$ 3.21
糖尿病组	7.43 $\pm$ 6.21	8.32 $\pm$ 1.75 <sup>1)</sup>	7.28 $\pm$ 2.53 <sup>1)</sup>
对照组	-	5.17 $\pm$ 1.25 <sup>1)2)</sup>	5.21 $\pm$ 1.75 <sup>1)2)</sup>
$t/F$ 值	8.243	272.435	46.695
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

注:1)与糖尿病视网膜病变组比较,  $P < 0.05$ ; 2)与糖尿病组比较,  $P < 0.05$

0.05),糖尿病视网膜病变组 FPG、HbA1c 高于糖尿病组和对照组,糖尿病组 FPG、HbA1c 水平高于对照组。见表 1。

### 2.2 3 组患者凝血因子变化

3 组 FIB、PT%、PT 比较,经方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),糖尿病视网膜病变组和糖尿病组 FIB、PT% 高于对照组,糖尿病视网膜病变组 FIB 高于糖尿病组。3 组 TT、APTT 比较,经方差分析,差

异无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 3 组患者血小板参数变化

3 组 P-LCR、MPV、PDW 比较,经方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),糖尿病视网膜病变组和糖尿病组 P-LCR、MPV、PDW 高于对照组,糖尿病视网膜病变组 P-LCR、MPV、PDW 高于糖尿病组。3 组 PLT、PCT 水平比较,经方差分析,差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 3 组患者凝血因子变化 ( $n=102, \bar{x} \pm s$ )

组别	FIB/(g/L)	TT/s	APTT/s	PT/%	PT/s
糖尿病视网膜病变组	2.81 ± 0.63	16.93 ± 0.75	28.86 ± 3.24	90.54 ± 5.36	12.28 ± 0.74
糖尿病组	2.63 ± 0.51 <sup>1)</sup>	16.87 ± 0.68	27.95 ± 3.22	90.23 ± 5.01	12.32 ± 0.69
对照组	2.48 ± 0.49 <sup>1)2)</sup>	16.98 ± 0.72	28.43 ± 3.17	87.69 ± 4.78 <sup>1)2)</sup>	12.87 ± 0.77 <sup>1)2)</sup>
F 值	10.426	1.262	2.013	5.214	19.856
P 值	0.000	0.284	0.096	0.001	0.000

注:1)与糖尿病视网膜病变组比较, $P < 0.05$ ;2)与糖尿病组比较, $P < 0.05$

表 3 3 组患者血小板参数变化 ( $n=102, \bar{x} \pm s$ )

组别	PLT/( $\times 10^9/L$ )	PCT/%	P-LCR/%	MPV/fl	PDW/fl
糖尿病视网膜病变组	215.09 ± 43.25	0.21 ± 0.04	27.01 ± 5.64	10.17 ± 0.92	12.04 ± 1.88
糖尿病组	213.24 ± 42.37	0.21 ± 0.05	24.35 ± 5.27 <sup>1)</sup>	9.76 ± 0.86 <sup>1)</sup>	11.31 ± 1.67 <sup>1)</sup>
对照组	208.64 ± 44.25	0.20 ± 0.03	21.43 ± 5.14 <sup>1)2)</sup>	9.47 ± 0.73 <sup>1)2)</sup>	10.78 ± 1.58 <sup>1)2)</sup>
F 值	1.734	0.637	28.536	15.365	11.526
P 值	0.105	0.486	0.000	0.000	0.000

注:1)与糖尿病视网膜病变组比较, $P < 0.05$ ;2)与糖尿病组比较, $P < 0.05$

## 3 讨论

随着肥胖的流行和人口的老龄化,糖尿病的发病率呈升高趋势,对患者的生活质量造成严重威胁,糖尿病视网膜病变是糖尿病比较严重和常见的微血管并发症之一,是致盲的主要原因。随着糖尿病发病率的增加,糖尿病视网膜病变的发生率也不断升高。糖尿病微血管病变的主要原因为慢性高血糖,高血糖水平能够激活多种分子途径,损伤视网膜微血管,破坏血-视网膜屏障,促进视网膜新生血管生成<sup>6-7</sup>。空腹血糖为糖尿病诊治最常用的指标,代表胰岛素的分泌功能。HbA1c 反应机体过去 6~8 周的血糖水平,是糖尿病诊断和治疗检查的金标准。糖尿病患者的血糖使蛋白质发生糖基化反应,未糖基化反应的分子和糖基化反应的蛋白质分子相互交联,而使分子增大形成大分子糖化产物,这种反应常发生在白蛋白、血红蛋白、晶状体蛋白、胶原蛋白、髓鞘蛋

白等半衰期比较长的蛋白质分子上,引起晶状体浑浊、血管基膜增厚等病理变化,因此 HbA1c 可以反映既往血糖水平和血管损伤程度。本研究对糖尿病视网膜病变患者空腹血糖和 HbA1c 进行研究,结果发现,糖尿病视网膜病变组糖尿病病程高于糖尿病组和对照组,糖尿病组 FPG、HbA1c 高于对照组。可见糖尿病视网膜病变的发生与糖尿病的病程长、空腹血糖及 HbA1c 升高有关,空腹血糖和 HbA1c 越高,发生糖尿病视网膜病变的风险越大。将空腹血糖和 HbA1c 控制在正常范围内可降低糖尿病视网膜病变的发生风险。

糖尿病视网膜病变的发生与多种因素有关,除高血糖引起视网膜局部微血管损伤外,凝血纤溶系统异常和血小板激活导致的微血栓形成可能也是糖尿病视网膜病变的致病因素之一<sup>8-9</sup>。微血栓形成引起

糖尿病视网膜病变的机制可能为:①内皮细胞损伤,血管损伤后释放组织因子激活部分凝血因子,使机体处于高凝状态,使视网膜微血管堵塞加重,促进糖尿病视网膜病变的发展;②血管和血小板的相互作用,糖尿病视网膜病变局部出现缺血缺氧时,血管内皮生长因子上调,使脉络膜新生血管不断增生;糖尿病视网膜病变中内皮素-1水平升高,标志视网膜毛细血管损伤;血管性血友病因子增高,介导血小板黏附,视网膜血流减慢且血流量减少,引起眼底局部组织缺血缺氧,加速糖尿病视网膜病变的发生<sup>[10]</sup>。有研究发现,糖尿病患者存在凝血因子<sup>[11-12]</sup>和血小板参数的改变<sup>[13-15]</sup>。本文对糖尿病视网膜病变患者凝血因子和血小板参数进行研究,结果发现,糖尿病视网膜病变组和糖尿病组 FIB、PT%高于对照组,糖尿病视网膜病变组 FIB 高于糖尿病组;糖尿病视网膜病变组和糖尿病组 P-LCR、MPV、PDW 高于对照组,糖尿病视网膜病变组 P-LCR、MPV、PDW 高于糖尿病组。可见糖尿病视网膜病变患者存在部分凝血因子和血小板异常。FIB 由干细胞合成,参与止血和血栓形成,是浓度最高的凝血因子,FIB 水平升高增加血液黏滞度,损伤血管内皮,引起血管堵塞,造成微血栓的形成,从而促进糖尿病视网膜病变的发生。PT 为凝血酶原时间,是最为灵敏的外源性凝血系统筛选指标,PT%通过 PT 计算的百分活动度,与 PT 呈反比,百分数越大,凝血酶原活性越强,糖尿病视网膜病变患者 PT%升高,考虑糖尿病视网膜病变的发生可能和视网膜局部损伤因子的外源性凝血因子激活有关。血小板在微血栓的形成过程中也发挥重要作用,P-LCR 为血小板大细胞比率。MPV 代表单个血小板平均体积,反映骨髓造血功能、血小板的生成情况及骨髓中巨核细胞代谢增生情况。PDW 代表血小板体积异质性,反映血小板容积的离散度。本研究发现,糖尿病视网膜病变患者 P-LCR、MPV、PDW 升高,考虑糖尿病视网膜病变的发生可能与血小板参数异常有关,血小板参数异常促进微血栓的形成,从而促进糖尿病视网膜病变的发生、发展<sup>[16]</sup>。

#### 参 考 文 献:

- [1] JENKINS A J, JOGLEKAR M V, HARDIKAR A A, et al. Biomarkers in diabetic retinopathy[J]. *Rev Diabet Stud*, 2015, 12(1/2): 159-195.
- [2] HENDRICK A M, GIBSON M V, KULSHRESHTHA A. Diabetic retinopathy[J]. *Prim Care*, 2015, 42(3): 451-464.
- [3] OE Y, HAYASHI S, FUSHIMA T, et al. Coagulation factor xa and protease-activated receptor 2 as novel therapeutic targets for diabetic nephropathy[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(8): 1525-1533.
- [4] OWU D U, NWOKOCHA C R, IKPI D E, et al. Effect of vitamin C supplementation on platelet aggregation and serum electrolytes levels in streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats[J]. *Niger J Physiol Sci*, 2016, 31(1): 55-61.
- [5] 张利, 赵孝生, 蔡婷婷, 等. 血小板相关参数及血栓弹力图检测对糖尿病患者血管病变的早期诊断价值探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(5): 574-575.
- [6] AZAD N, BAHN G D, EMANUELE N V, et al. Association of blood glucose control and lipids with diabetic retinopathy in the veterans affairs diabetes trial (VADT)[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(5): 816-822.
- [7] SCHLOOT N C. Reducing blood glucose values saves diabetic patients' eyes[J]. *MMW Fortschr Med*, 2015, 157(13): 40.
- [8] HENZEN C. Diabetic retinopathy and neuropathy: new in 2015[J]. *Praxis (Bern 1994)*, 2015, 104(12): 631-634.
- [9] FRANK R N. Diabetic retinopathy and systemic factors[J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2015, 22(2): 151-156.
- [10] MURUGESAN N, ÜSTUNKAYA T, FEENER E P. Thrombosis and hemorrhage in diabetic retinopathy: a perspective from an inflammatory standpoint[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2015, 41(6): 659-664.
- [11] SABOOR M, MOINUDDI N, AJMAL M, et al. Functional status of vascular endothelium in diabetes mellitus[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2014, 26(2): 239-243.
- [12] 罗将来, 胡丽娜. 凝血功能检测在妊娠期糖尿病孕妇中的意义[J]. *重庆医学*, 2016, 45(9): 1210-1212.
- [13] KUCHERYAVENKO A F, SPASOV A A, ANISIMOVA V A. Effect of a new antioxidant enoxifol on platelet aggregation and blood rheological properties in rats with experimental diabetes mellitus[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2016, 160(6): 759-762.
- [14] 曹娟, 徐加勤, 毛礼萍, 等. 血小板相关参数和血栓弹力图各指标与糖尿病血管并发症发生和发展的相关性[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2015, 23(4): 291-293.
- [15] AKYÜZ A, AKKOYUN D Ç, DEÇİRMENCI H, et al. Rosuvastatin decreases mean platelet volume in patients with diabetes mellitus[J]. *Angiology*, 2016, 67(2): 116-120.
- [16] SCHLINGEMANN R O, van NOORDEN C J, DIEKMAN M J, et al. VEGF levels in plasma in relation to platelet activation, glycemic control, and microvascular complications in type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(6): 1629-1634.

(童颖丹 编辑)