

· 临床研究 ·

初诊 2 型糖尿病患者血小板分布宽度对糖尿病周围神经病变的影响

张婉婉¹, 孙进², 刘媛媛², 胡浩^{2*}

(¹ 徐州医科大学第一临床医学院, 江苏 徐州 221000; ² 徐州医科大学附属徐州市立医院内分泌科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨初诊 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血小板分布宽度 (PDW) 对糖尿病周围神经病变 (DPN) 发生风险的影响。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 12 月于徐州医科大学附属徐州市立医院内分泌科住院的 1001 例初诊 T2DM 患者的临床资料, 采集患者一般资料、血小板相关指标和生化指标, 根据有无 DPN 将患者分为 DPN 组 ($n=481$) 和非 DPN 组 ($n=520$)。采用易侬软件和 R3.4.3 进行数据分析。根据数据类型, 分别采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验或 χ^2 检验进行组间比较。对 PDW 与生化指标进行 Pearson 相关性分析。采用 logistic 回归分析 PDW 是否为 DPN 风险的独立影响因素。采用多元线性回归分析 PDW 是否为神经传导速度的独立影响因素。**结果** DPN 组 PDW 水平较非 DPN 组显著增高 [(14.58 ± 2.26) 和 (14.20 ± 2.41) fl, $P=0.01$]。校正一般资料、血小板相关指标、生化指标的多因素 logistic 回归分析结果显示, PDW 水平是 DPN 独立危险因素, PDW 每增加 1 个单位 DPN 风险增加 11% ($OR=1.11$; $P<0.05$), PDW 每增加 1 个标准差 DPN 风险增加 29% ($OR=1.29$; $P<0.05$)。与第一分位相比, PDW 在第三分位 ($OR=2.43$; $P=0.01$) 和第四分位 ($OR=2.01$; $P<0.05$) 时 DPN 风险显著增加。将 DPN 作为定量指标进行多因素线性回归分析, 结果显示 PDW 水平是神经传导速度独立危险因素。**结论** 初诊 T2DM 患者中, 有 DPN 者 PDW 水平较非 DPN 者显著升高, PDW 水平增高是 DPN 风险的独立危险因素。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 糖尿病周围神经病变; 血小板分布宽度

【中图分类号】 R587 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.01.007

Effect of platelet distribution width on diabetic peripheral neuropathy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

Zhang Wanwan¹, Sun Jin², Liu Yuanyuan², Hu Hao^{2*}

(¹First Clinical Medical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China; ²Department of Endocrinology, Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】Objective To explore the effect of platelet distribution width (PDW) on the risk of diabetic peripheral neuropathy (DPN) in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A retrospective study was conducted on 1001 newly diagnosed T2DM patients admitted to the Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from January 2017 to December 2021. General data, platelet-related indexes and biochemical indexes were collected. They were divided into DPN group ($n=481$) and non-DPN group ($n=520$). EmpowerStats and R3.4.3 for Windows were used for statistical analysis. Student's t test, Mann-Whitney U test or χ^2 -square test was used for data comparison between two groups. Pearson correlation analysis was performed to evaluate the correlation between PDW and biochemical indexes, logistic regression analysis to analyze whether PDW was an independent factor for DPN risk, and multiple linear regression analysis to determine whether PDW was an independent factor of nerve conduction velocity. **Results** The PDW value was significantly higher in the DPN group than the non-DPN group [(14.58 ± 2.26) vs (14.20 ± 2.41) fl; $P=0.01$]. After adjusted for general data, platelet-related indexes and biochemical indexes, multivariate regression analysis showed that PDW was an independent risk factor for DPN, with the risk of DPN increasing by 11% per unit increment of PDW value ($OR=1.11$; $P<0.05$) and by 29% per standard deviation increment of the value ($OR=1.29$; $P<0.05$). Compared with the first quartile, PDW indicated a significantly increased risk of DPN at the third ($OR=2.43$; $P=0.01$) and fourth ($OR=2.01$; $P<0.05$) quartiles. Multiple linear regression analysis using DPN as a quantitative indicator suggested that PDW was an independent risk factor for nerve conduction velocity. **Conclusion** In newly diagnosed T2DM patients, PDW value is significantly higher in those complicated with DPN than those without, and it is an independent risk factor for DPN.

【Key words】 diabetes mellitus, type 2; diabetic peripheral neuropathy; platelet distribution width

This work was supported by the Clinical Medical Science and Technology Development Fund of Jiangsu University (JLY2021182).

Corresponding author: Hu Hao, E-mail: 18361811955@163.com

收稿日期: 2023-03-29; 接受日期: 2023-05-05

基金项目: 江苏大学临床医学科技发展基金 (JLY2021182)

通信作者: 胡浩, E-mail: 18361811955@163.com

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 约占糖尿病总数的 90%^[1], 糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是 T2DM 常见的慢性并发症之一, 可见于 50% 以上的 T2DM 患者^[2]。DPN 病变常累及下肢, 主要表现为感觉减退、麻木、烧灼感、刺痛或疼痛^[3], 是 T2DM 患者足部溃疡和截肢的最重要的危险因素^[4]。高达 50% 的 DPN 可能没有症状^[5], 因此早期表现较为隐匿, 直到疾病诊断确立, 损伤已不可逆转^[4], 最终导致患者生活质量下降, 严重时引起糖尿病足, 甚至截肢, 加重家庭和社会的经济负担。

DPN 的发病机制尚不完全清楚, 普遍观点认为高血糖引起的炎症和氧化应激会对血管内皮细胞造成损伤, 促进微循环血栓形成, 造成神经系统的损伤^[5]。在微循环血栓形成的过程中, 血小板功能异常发挥了重要作用。血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 是血小板容积分异性的定量测量指标, 反映了血小板功能^[6], PDW 水平升高提示血小板发生活化^[7], 与微循环血栓形成密切相关^[8]。一项在长病程 T2DM 患者中开展的研究发现, PDW 水平与 DPN 严重程度呈显著正相关^[9], 然而, 在初诊 T2DM 患者中, PDW 水平和 DPN 风险关系的研究鲜见报道。本横断面研究旨在观察初诊 T2DM 患者 PDW 水平与 DPN 风险的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 12 月于徐州医科大学附属徐州市立医院内分泌科住院治疗的初诊 T2DM 患者的临床资料。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 就诊前未使用任何降糖药; (3) T2DM 的诊断符合 1999 年世界卫生组织的标准^[10], 即典型的糖尿病症状基础上随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 或口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。排除标准: (1) 1 型糖尿病; (2) 继发性糖尿病; (3) 严重心、肝、肾功能不全; (4) 恶性肿瘤; (5) 其他原因引起的神经病变 (如颈椎病和腰椎病、神经系统疾病、外伤、手术等)。最终纳入 T2DM 患者 1001 例, 其中伴有 DPN 者 481 例 (DPN 组), 不伴 DPN 者 520 例 (非 DPN 组)。DPN 诊断标准为^[11]: (1) 明确的 T2DM 病史; (2) 诊断 T2DM 时或之后出现的神经病变; (3) 有临床症状 (疼痛、麻木、感觉异常等), 5 项检查 (踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉) 中任意一项异常; (4) 无临床症状, 5 项检查中任意 2 项异常; (5) 神经肌电图检查确诊。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 一般资料包括性别、年龄、

身高、体质量指数、收缩压、舒张压、吸烟、饮酒、抗血小板药物使用情况。体质量指数 (body mass index, BMI) = 体质量 (kg) / 身高 (m)²。

1.2.2 生化指标检测及收集 患者在禁食 8 h 后, 于次日晨起空腹状态下自肘部抽取静脉血, 采用全自动五分类血液分析仪测定血小板计数 (platelet, PLT)、PDW、血小板压积 (plateletocrit, PCT)、平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)、血小板大细胞比率 (platelet large cell ratio, PLCR)。采用 AU5800 测定空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、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 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和尿微量白蛋白/尿肌酐 (microalbumin/creatinine, ACR), 购自美国贝克曼库尔特有限公司。采用 D-100 测定糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A1c, HbA1c), 购自美国伯乐生命医学产品 (上海) 有限公司。

1.2.3 肌电图测定 在屏蔽条件、室温下, 使用 NDI-092 肌电诱发电位仪 (购自中国上海海神医疗电子仪器有限公司) 对患者进行肌电图测定, 由本医院肌电图室专业医师完成。测量患者的正中神经、胫神经和腓总神经的运动传导速度 (motion conduction velocity, MCV) 及正中神经、腓肠神经的感觉传导速度 (sensory conduction velocity, SCV), 正常值 (X) 参照汤氏标准^[12]。

1.3 统计学处理

采用易侬软件和 R3.4.3 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料使用中位数 (四分位数间距) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数 (百分率) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。对 PDW 与生化指标进行 Pearson 相关性分析。采用 logistic 回归分析 PDW (暴露) 是否为 DPN 风险 (结局) 的独立影响因素。采用多元线性回归分析 PDW 是否为神经传导速度的独立影响因素。根据筛选危险因素 (协变量) 的三原则 (单因素分析 $P < 0.1$, 或效应值变化 $> 10\%$, 或参考前人研究成果), 确定多因素分析校正的协变量, 并进一步行亚组分析和交互作用检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

与非 DPN 组比较, DPN 组年龄较大, 男性较多, 糖尿病病程较长, 吸烟和饮酒的比例较高, 收缩压、舒张压、PDW、FBG、HbA1c 水平较高; 而 PCT 和 HDL-C 水平较低, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$; 表 1)。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Non-DPN group (n = 520)	DPN group (n = 481)	P value
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	50.73 ± 15.05	52.91 ± 12.29	0.01
Gender [n (%)]			<0.01
Female	221 (42.50)	141 (29.31)	
Male	299 (57.50)	340 (70.69)	
Smoking [n (%)]	91 (17.50)	134 (27.86)	<0.01
Alcohol drinking [n (%)]	70 (13.46)	99 (20.58)	<0.01
Aspirin [n (%)]	145 (27.88)	158 (32.85)	0.09
Course of diabetes mellitus [d, $M(Q_1, Q_3)$]	60.00 (10.00, 365.00)	90.00 (15.00, 730.00)	0.02
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	25.75 ± 4.05	25.49 ± 3.74	0.30
SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	132.88 ± 17.13	135.04 ± 16.00	0.04
DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	83.03 ± 10.79	84.67 ± 10.55	0.02
PLT ($\times 10^9$, $\bar{x} \pm s$)	219.16 ± 60.28	212.21 ± 55.95	0.07
PCT (% , $\bar{x} \pm s$)	0.23 ± 0.06	0.22 ± 0.05	0.02
MPV (fl, $\bar{x} \pm s$)	10.67 ± 1.06	10.62 ± 1.07	0.52
PDW (fl, $\bar{x} \pm s$)	14.20 ± 2.41	14.58 ± 2.26	0.01
PLCR (% , $\bar{x} \pm s$)	30.73 ± 7.83	30.48 ± 7.76	0.63
FBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	10.51 ± 5.55	11.90 ± 5.88	<0.01
HbA1c (% , $\bar{x} \pm s$)	9.28 ± 2.89	10.32 ± 2.62	<0.01
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.15 ± 0.96	3.21 ± 0.93	0.33
HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.22 ± 0.43	1.16 ± 0.30	0.01
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.55 ± 3.27	2.38 ± 3.23	0.43
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.24 ± 1.67	5.15 ± 1.33	0.39
ACR [mg/g, $M(Q_1, Q_3)$]	21.43 (9.21, 51.51)	18.07 (7.74, 46.06)	0.34

DPN: diabetic peripheral neuropathy; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PLT: platelet; PCT: plateletocrit; MPV: mean platelet volume; PDW: platelet distribution width; PLCR: platelet large cell ratio; FBG: fasting blood glucose; HbA1c: glycated hemoglobin A1c; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; ACR: microalbumin/creatinine. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.2 PDW 与生化指标的 Pearson 相关性分析

PDW 与 FBG、HbA1c 呈正相关($r=0.10, 0.08$; $P<0.05$);与 HDL-C 呈负相关($r=-0.13$; $P<0.05$; 表 2)。

表 2 PDW 与生化指标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between PDW and biochemical indicators

Item	<i>r</i>	95%CI	<i>P</i> value
FBG	0.10	0.04–0.16	<0.01
HbA1c	0.08	0.01–0.15	0.03
LDL-C	−0.03	−0.10–0.04	0.37
HDL-C	−0.13	−0.19–−0.06	<0.01
TG	0.06	−0.01–0.12	0.09
TC	−0.05	−0.11–0.02	0.15
ACR	−0.04	−0.12–0.04	0.38

PDW: platelet distribution width; FBG: fasting blood glucose; HbA1c: glycated hemoglobin A1c; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; ACR: microalbumin/creatinine.

2.3 DPN 与相关指标的单因素 logistic 回归分析

单因素 logistic 回归分析结果显示,男性($OR=$

1.78, $P<0.01$)、吸烟($OR=1.81, P<0.01$)、饮酒($OR=1.66, P<0.01$)、HbA1c($OR=1.15, P<0.01$)、PDW($OR=1.07, P<0.05$)、年龄($OR=1.01, P<0.05$)、收缩压($OR=1.01, P<0.05$)、舒张压($OR=1.01, P<0.05$);FBG($OR=1.04, P<0.01$)为 DPN 的危险因素;而 PCT($OR=0.07, P<0.05$)及 HDL-C($OR=0.60, P<0.01$)为 DPN 的保护因素。

2.4 PDW 与 DPN 的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果显示,PDW 水平是 DPN 风险独立危险因素。PDW 每增加 1 个单位,DPN 风险增加 11% ($OR=1.11, P<0.05$),PDW 每增加 1 个标准差,DPN 风险增加 29% ($OR=1.29, P<0.05$)。对 PDW 四分位后发现,与第一分位比较,PDW 在第三分位和第四分位时 DPN 风险显著增加(表 3)。进一步将 DPN 作为定量指标,对正中神经、胫神经、腓总神经的运动传导速度及正中神经、腓肠神经的感觉传导速度进行多因素线性回归分析,发现 PDW 水平是神经传导速度独立危险因素(表 4)。

表 3 PDW 与 DPN 的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of PDW with DPN					
Factor	B	SE	OR	95%CI	P value
PDW	0.11	0.05	1.11	1.00–1.24	<0.05
PDW per-SD increase	0.25	0.13	1.29	1.00–1.65	<0.05
PDW quartiles					
Quartile 1			1		
Quartile 2	0.45	0.33	1.58	0.83–2.98	0.16
Quartile 3	0.89	0.32	2.43	1.31–4.51	0.01
Quartile 4	0.70	0.32	2.01	1.07–3.76	0.03

PDW: platelet distribution width; DPN: diabetic peripheral neuropathy. Adjusted for age, gender, smoking, alcohol consumption, aspirin use, course of diabetes mellitus, blood pressure, body mass index, fasting blood glucose, glycated hemoglobin A1c, triglyceride, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, platelet, plateletocrit, mean platelet volume, platelet large cell ratio and microalbumin/creatinine.

表 4 PDW 与神经传导速度的多因素线性回归分析

Table 4 Multivariate linear regression analysis of PDW with nerve conduction velocity					
Factor	B	95%CI	SE	t	P value
MCV					
Median nerve	-0.44	-0.87–-0.02	0.22	-2.06	0.04
Tibial nerve	-0.20	-0.39–-0.01	0.10	-2.02	0.04
Common peroneal nerve	-0.20	-0.43–-0.03	0.12	-1.74	0.08
SCV					
Median nerve	-1.22	-2.35–-0.10	0.57	-2.13	0.04
Sural nerve	-0.48	-0.95–-0.01	0.24	-2.01	<0.05

PDW: platelet distribution width; MCV: motion conduction velocity; SCV: sensory conduction velocity. Adjusted for age, gender, smoking, alcohol consumption, aspirin use, course of diabetes mellitus, blood pressure, body mass index, fasting blood glucose, glycated hemoglobin A1c, triglyceride, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, platelet, plateletocrit, mean platelet volume, platelet large cell ratio and microalbumin/creatinine.

2.5 亚组分析

以年龄、性别、吸烟、饮酒、血压、血糖、血脂水平进行分层的亚组分析和交互作用检验显示,PDW 水平和 DPN 风险的关系与上述因素不存在交互作用。

3 讨论

本研究结果显示,与不伴 DPN 的初诊 T2DM 患者比较,伴有 DPN 的初诊 T2DM 患者 PDW 水平显著增高,进一步进行单因素和多因素 logistic 回归分析,即使校正了血糖、血压、血脂等代谢性指标,这种影响依然存在,表明 PDW 水平增高是初诊 T2DM 患者 DPN 的独立危险因素。

本研究结果与既往 Xiao 等^[9]在已诊断 T2DM 患者中开展的一项研究结果相一致,但与 Qian 等^[13]的研究结果不同。Xiao 等^[9]在一项针对 500 例已诊断 T2DM 患者的横断面研究中发现,PDW 第三

分位水平与患者的震动感觉阈值独立相关^[9]。然而,Qian 等^[13]在一项纳入了 211 例已诊断 T2DM 患者的横断面研究中发现,虽然伴有 DPN 的 T2DM 患者的 PDW 水平增高,但未见 PDW 水平与 DPN 风险显著相关。本研究结果与 Qian 等的研究结果不一致的原因尚不清楚,可能与研究人群不同、合并用药不同有关。首先,Qian 等研究对象是已诊断 T2DM 患者,而本研究针对的是初诊 T2DM 患者。不同的糖尿病阶段,可能影响了 PDW 与 DPN 的关系。研究发现,PDW 更适合作为监测早期糖尿病患者血小板功能异常的指标^[14]。其次,Qian 等的研究没有考虑糖尿病治疗对 DPN 的影响,而本研究的初诊 T2DM 患者均未接受过糖尿病治疗,因而排除了糖尿病治疗造成的混杂干扰。最后,Qian 等的研究中未校正阿司匹林对 PDW 的影响。因为有研究显示,阿司匹林可能会导致 PDW 水平降低^[15],故本研究将阿司匹林作为混杂因素予以调整。

初诊 T2DM 患者 PDW 水平升高增加 DPN 风险的可能机制如下。(1)DPN 的病理生理机制与代谢功能障碍产生的炎症和氧化应激损害神经细胞和血管内皮细胞功能有关^[16],其中,血管内皮细胞功能障碍是更为关键的因素^[17]。这是因为血管内皮功能对维持正常的神经细胞功能至关重要,内皮细胞功能障碍会促进血管平滑肌增殖、炎症细胞浸润和 PLT 聚集^[18],PLT 黏附于损伤的血管内皮细胞后发生 PLT 活化,形成血栓,栓子堵塞管腔引起管腔闭塞、灌注不足,导致神经内膜缺血缺氧,最终导致神经退行性变从而损害神经功能^[19]。(2)PDW 水平增加是 PLT 活化的标志。PDW 反映了 PLT 体积的均一性,而 PLT 体积均一性的改变可引起 PDW 水平升高,并启动 PLT 活化^[7,20]。基础研究表明静息 PLT 为椭圆状或盘状,均一性较好^[20],由于皮层具有张力且脂质双分子层上具有“皱褶”,PLT 发生活化时会从中心延伸出许多细长多刺的丝状体,变成不规则状^[21],由此提高了 PLT 与凝血蛋白或黏附蛋白接触的可能性,为凝血反应提供了更大面积,有利于血栓形成。临床研究亦证实了 PDW 与 T2DM 患者微循环障碍的关系^[22]。一项研究在对 100 例受试者通过热生物学反馈技术测量血管反应性(上肢袖带膨胀时造成相对缺血区,指尖温度下降;释放袖带后血液循环恢复,引起温度反弹,在此过程中进行连续温度记录)间接评估内皮细胞功能时发现,血管反应性受损的 T2DM 患者 PDW 水平显著升高,伴有温度反弹显著降低,提示 PDW 水平增高与血管内皮细胞功能损伤有关。其他研究则发现伴有微

血管病变的 T2DM 患者的 PDW 水平明显高于无微血管病变者^[23-25],亦提示 PDW 水平升高在微血管病变的发生发展过程中发挥了重要的作用。

本研究的优势在于样本量较大,且研究对象为初诊 T2DM 患者,排除了糖尿病治疗对研究结果的影响。然而,本研究亦有不足之处。首先,本研究为横断面研究,不能确定 PDW 水平与 DPN 风险的因果关系。其次,本研究对象为本院住院的 T2DM 患者,可能存在选择偏倚。因此,未来还需要开展多中心前瞻性研究以深入探索初诊 T2DM 患者 PDW 水平与 DPN 的关系。

综上所述,伴有 DPN 的初诊 T2DM 患者 PDW 水平较不伴有 DPN 者显著升高,PDW 水平增高是 DPN 的独立危险因素。

【参考文献】

- [1] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [2] Tentolouris A, Eleftheriadou I, Grigoriopoulou P, *et al.* The association between pulse wave velocity and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(11): 1624–1629. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.07.010.
- [3] 宋荷花, 魏在荣. 糖尿病的周围神经病变: 研究与治疗[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(8): 1278–1285. DOI: 10.12307/2023.066.
- [4] Selvarajah D, Kar D, Khunti K, *et al.* Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(12): 938–948. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30081-6.
- [5] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, *et al.* Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): 136–154. DOI: 10.2337/dc16-2042.
- [6] Hou J, Liu C, Yao P, *et al.* Association of adiposity indices with platelet distribution width and mean platelet volume in Chinese adults[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0129677. DOI: 10.1371/journal.pone.0129677.
- [7] Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, *et al.* Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation[J]. *Hippokratia*, 2010, 14(1): 28–32.
- [8] Kshirsagar R, Deoke S, Akhtar S. Platelet indices in type 2 diabetes mellitus and their association with microvascular complications[J]. *Panacea J Med Sci*, 2019, 9(1): 23–28. DOI: 10.18231/j.pjms.2019.007.
- [9] Xiao W, Huang Y, Dong J, *et al.* Relationship between platelet volume indices with macrovascular and peripheral neuropathy complications in type 2 diabetic patients[J]. *J Diabetes*, 2014, 6(4): 298–303. DOI: 10.1111/1753-0407.12104.
- [10] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO

- consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539–553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(6): 540–557. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210310-00143.
- [12] 余敏, 姜嘟嘟, 黄春红, 等. 神经肌电图联合体感诱发电位在糖尿病神经系统并发症评估中的应用[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2018, 14(2): 86–92. DOI: 10.12022/jnnr.2018-0042.
- [13] Qian Y, Zeng Y, Lin Q, *et al.* Association of platelet count and plateletcrit with nerve conduction function and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(10): 1835–1844. DOI: 10.1111/jdi.13535.
- [14] 吴坤. 糖尿病病程早期阶段血小板相关血管生成因子改变的初步研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2016: 12–31. DOI: 10.7666/d.D01005193.
- [15] 苗倡晨. 阿托伐他汀、阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓患者的临床效果和对血小板参数的影响及安全性分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(34): 53–55. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.34.020.
- [16] 吕培然, 裴建, 高正, 等. 氧化应激与糖尿病周围神经病变的机制研究进展[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(2): 185–188. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2022.02.046.
- [17] 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. DOI: 10.1186/s12933-018-0763-3.
- [18] Li L, Yang Y, Bai J, *et al.* Impaired vascular endothelial function is associated with peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 1437–1449. DOI: 10.2147/DMSO.S352316.
- [19] Fang F, Wang J, Wang YF, *et al.* Microangiopathy in diabetic polyneuropathy revisited[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(19): 6456–6462. DOI: 10.26355/eurrev_201810_16058.
- [20] Moskalensky AE, Litvinenko AL. The platelet shape change: biophysical basis and physiological consequences[J]. *Platelets*, 2019, 30(5): 543–548. DOI: 10.1080/09537104.2018.1514109.
- [21] Rubenstein DA, Yin W. Platelet-activation mechanisms and vascular remodeling[J]. *Compr Physiol*, 2018, 8(3): 1117–1156. DOI: 10.1002/cphy.c170049.
- [22] Gupta AV, Gupta AV, Mukherji A. Original research article platelet indices and endothelial dysfunction in patients of diabetes mellitus type 2[J]. *Sch J App Med Sci*, 2016, 4(3D): 877–886. DOI: 10.36347/sjams.2016.v04i03.050.
- [23] Walinjar RS, Khadse S, Kumar S, *et al.* Platelet indices as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2019, 23(2): 206–210. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_13_19.
- [24] Taderegew MM, Woldeamanuel GG, Emeria MS, *et al.* Platelet indices and its association with microvascular complications among type 2 diabetes mellitus patients in Northeast Ethiopia: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 865–874. DOI: 10.2147/DMSO.S300460.
- [25] Mi AE, Abdallah N, Eldars W. Mean platelet volume and platelet distribution width correlate with microvascular complications in Egyptian people with type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2021, 17(8): e080621193947. DOI: 10.2174/1573399817666210608121024.