血小板计数对老年男性缺血性动脉血栓事件和死亡风险的预测价值

尹慧君 徐 成 李晓利 范 利 吴建中 刘 霖 陈 昕 田 玲 邓 玲

摘 要 目的 探讨血小板计数在老年男性缺血性动脉血栓性事件及全因性死亡中的预测价值。**方法** 纳入 338 例 2008 年 4 月 ~2009 年 4 月在中国人民解放军总医院南楼行健康体检的老年男性(年龄≥65 岁),有血小板计数的患者。随访患者健康查体后,首次因急性缺血性动脉血栓性(心肌梗死、心源性猝死、缺血性脑卒中、不稳定型心绞痛、短暂性脑缺血发作)及全因性死亡住院的事件及时间,所有患者随访截止至 2014 年 12 月 31 日。**结果** 经过平均 77 个月的随访,终点事件发生率为 26.6%,通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析发现,血小板计数对终点事件的发生有预测价值(AUG = 0.59, 95% CI: 0.53 ~ 0.64, P = 0.02),截断点血小板计数为 214 × 10^9/L。应用 *Kaplan – Meier* 生存曲线分析血小板计数 > 214 × 10^9/L 组的患者,终点事件发生率是≤214 × 10^9/L 组患者的 2.32 倍(P = 0.000)。经多因素校正后,其终点事件发生率是≤214 × 10^9/L 组患者的 2.19 倍(P = 0.00)。**结论** 血小板计数偏高对急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡有一定的预测价值。

关键词 血小板计数 血栓事件 动脉粥样硬化

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.06.011

Platelet Count can Predict Admission for Acute Ischemic Atherothrombotic Events and All – cause Death in Male Elderly Patients. *Yin Huijun, Xu Cheng, Li Xiaoli, et al. Department of Geriatric Cardiology, PLA 309 Hospital, Beijing 100091, China*

Abstract Objective To investigate whether platelet counts have predictive value for acute ischemic atherothrombotic events and all – cause death in the elder male patients. **Methods** Platelet counts were measured in 338 male patients (age≥65 years) received annual health examination from April, 2008 to April, 2009 in the South Building of General PLA hospital. After health examination, the first hospitalization for the acute ischemic atherothrombotic events was recorded. **Results** During a mean 77 – month follow – up, 26.6% patients were hospitalized for the acute ischemic atherothrombotic events and death. By receiver operating characteristic curve (ROC) analysis, PLT exhibited predicted value (AUG = 0.59, 95% CI: 0.53 – 0.64), the cut – off of PLT was 214 × 10^9/L. Kaplan – Meier analysis demonstrated that higher level of PLT (> 214 × 10^9/L) was associated with almost 2.32 fold increased risk of admission for the acute ischemic atherothrombotic events and death. The result was agreed with analysis by multivariate Cox regression. **Conclusion** Higher level of basic PLT is an independent predictor of future admission for the acute ischemic atherothrombotic events and death.

Key words Platelet count; Thromboembolic events; Atherosclerosis

缺血性动脉血栓性事件是老年人群居于首要的致死及致残原因。随着我国人口老龄化进程的不断加速,缺血性动脉血栓性事件诸如心肌梗死、心源性猝死、缺血性脑卒中、不稳定型心绞痛、短暂性脑缺血发作的发生率呈逐年增加的趋势,因此对缺血性动脉血栓性事件的预防、预测等逐渐成为老年疾病研究的热点。血小板的聚集、活化在缺血性动脉血栓的形成和发展中处于核心环节。血管内皮损伤后,血小板黏附在受损的血管内皮上,通过血小板活化、血小板聚集、合成和分泌多种生物活性物质并表达炎性刺激因子促使血栓形成,进一步导致急性血栓事件发生。血小板计数作为血小板的重要参数,具有简单、便捷、性价比高且临床应用广泛等优点,血小板计数与血小板聚集功能密切关联[1,2]。研究发现,血小板计数与不稳定型心绞痛、心肌梗死、心源性猝死、缺血性脑卒中及全因性死亡的发生密切相关[3~9]。本研究拟评估血小板计数对远期因急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡再住院风险是否有预测价值。因另有研究证明血小板计数存在着性别、年龄的差异[10,11]。因此为减少性别、年龄对研究结果的偏倚,本研究纳入的研究对象全部为老年男性患者,来源于中国人民解

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300252)

作者单位:100091 北京,中国人民解放军第 309 医院干部病房(尹慧君、徐成、李晓利、吴建中、陈昕、田玲、邓玲);100853 北京,中国人民解放军总医院南楼临床部(李晓利、范利、刘霖)

通讯作者:李晓利,副主任医师,电子信箱:Lixiaoli1@aliyun.com

放军总医院南楼临床部。

资料与方法

1.研究对象:纳入 2008 年 4 月 ~2009 年 4 月在中国人民解放军总医院健康体检(≥65 岁)老年男性患者。排除标准:临床资料不完整、女性、问卷回答不完整、缺少血常规、生化体检项目的患者。本研究经中国人民解放军总医院和中国人民解放军第 309 医院科学和伦理审查委员会批准;所有患者均签署书面知情同意书。

2.方法:(1)问卷调查:所有的患者均进行问卷调查,主要内容包括:①社会学特征:年龄、性别等;②危险因素:吸烟、饮酒、体重质量指数等;③疾病状况:冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压、缺血性脑血管病、糖尿病、高脂血症、慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺病等;④服用药物情况:抗血小板药,降脂药,硝酸盐类药物,钙离子拮抗剂及血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体Ⅱ拮抗剂(ACEI/ARB)类等药物。(2)生化检测:所有患者的血标本均采集于 7:00 ~9:00 时,所有化验均在中国人民解放军总医院南楼完成。使用 SYSMEX - XE2100 检测仪(SYSMEX, Kobe, Japan)进行血常规参数测定。使用 Roche Cobas 6000 检测仪(Roche, Switzerland)进行血肌酐、血脂、血糖等生化检验。

3.随访:所有的患者于 2014 年 12 月前随访结束。患者体检结束后,首次因为急性缺血性动脉血栓事件(包括心肌梗死、心源性猝死、缺血性脑卒中、不稳定型心绞痛、短暂性脑缺血发作)及全因性死亡而住院的信息通过住院医疗记录采集。

4.统计学方法:所有数据均采用 SAS 9.0 统计软件和 MedCalc 11.4.2.0 软件(Mariakerke,Belgium)进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验采用 t 检验或单因素方差分析。计数资料用率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 *Fishe's* 检验。应用 ROC 曲线评估血小板计数对急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡预测的诊断价值,并以截断点血小板计数作为分组依据。通过 *Kaplan - Meier* 应用 *Log - Rank* 检验评估两组患者出现急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡的风险。应用 *COX* 回归校正年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、既往史(高血压病、糖尿病、冠心病、缺血性脑血管病及高脂血症)及服用药物(抗血小板药、降脂药、硝酸盐类药物、钙离子拮抗剂及 ACEI/ARB 类药物)等共 14 个因素后,评估两组患者出现急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡的风险。风险评估采用危险比值比(hazard ratio, HR)和95% 置信区间,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1.一般资料:本研究一共入选 338 名老年男性患者,患者年龄 65 ~92 岁,平均年龄 75 岁。所有患者平均体重指数(BMI)为 24.64 ±2.51kg/m^2,其中 36.1% 的患者有吸烟史,24% 的患者有饮酒史。71% 的患者有高血压史,50.2% 的患者有糖尿病史,68.3% 的患者有冠心病史,30.8% 的患者有缺血性脑血管病史,43.5% 的患者有高脂血症史, 47.6% 的患者服用他汀类降脂药,47.6% 的患者服用硝酸盐类药物,47.6% 的患者服用钙离子阻断剂,39.3% 的患者服用 ACEI/ARB,69.2% 的患者服用抗血小板药物。事件发生率为 26.6% (90 例), 因心肌梗死住院患者 14 例(4.1%),因不稳定型心绞痛住院患者有 27 例(8%),因短暂性脑缺血患者 29 例(8.6),因缺血性卒中住院患者 9 例(2.7%),11 例患者死亡(3.3%)。死亡原因:4 例死于心血管事件,4 例死于恶性肿瘤,2 例死于肺部感染,1 例死于慢性肾衰竭。具体的临床资料及特点见表 1。

表 1　患者的一般资料[$\bar{x} \pm s$,n(%)]

患者资料	患者数(n=338)
年龄(岁)	75(65 ~92)
BMI(kg/m^2)	24.64 ±2.51
吸烟	122(36.1)
饮酒	81(24.0)
病史	
高血压	240(71.0)
糖尿病	169(50.2)
冠心病	231(68.3)
缺血性脑血管病	104(30.8)
高脂血症	147(43.5)
慢性肾功能不全	36(10.7)
慢性阻塞性肺病	82(24.3)
服药情况	
他汀类药物	161(47.6)
硝酸盐类药物	161(47.6)
钙离子阻断剂	161(47.6)
ACEI/ARB	132(39.3)
抗血小板药物	234(69.2)
不良临床事件	
心肌梗死	14(4.1)
不稳定型心绞痛	27(8.0)
短暂性胶脑缺血	29 (8.6)
缺血性脑卒中	9 (2.7)
全因性死亡	11 (3.3)
心血管事件	4(1.2)
恶性肿瘤	4(1.2)
肺部感染	2(0.6)
慢性肾衰竭	1(0.3)

ACEI/ARB. 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂

2. ROC 曲线评估血小板计数对急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡的预测价值：ROC 曲线显示，血小板计数预测急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡的截点为 214×10^9/L，曲线下面积（AUC）为 0.59，敏感度为 33.3%，特异性为 86.3%，差异有统计学意义（$P=0.02$，图 1）。

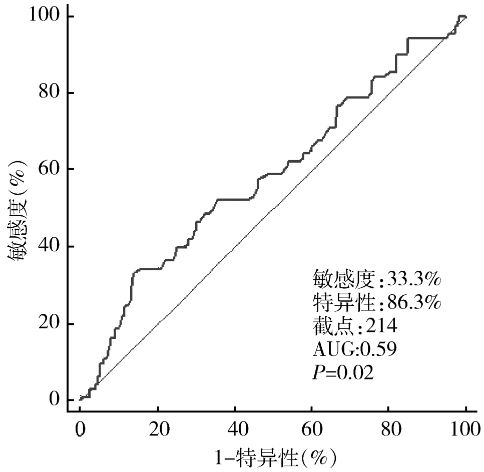

图 1 血小板计数预测急性缺血性动脉粥样硬化性事件及全因性死亡的 ROC 曲线

3. 血小板计数高低与急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡的相关性：以血小板计数 214×10^9/L 为截点，338 名患者分为血小板 ≤214×10^9/L（269 例）与血小板 >214×10^9/L（69 例）两组。在平均 68～80 个月随访过程中，血小板 ≤214×10^9/L 组患者中发生急性缺血性动脉事件的人数为 53 例，死亡人数为 6 例，终点事件的发生率为 21.9%；血小板 >214×10^9/L 组患者中发生急性缺血性动脉事件的人数为 26 例，死亡人数为 5 例，终点事件的发生率为 44.9%，两组患者出现终点事件的发生率差异显著，差异有统计学意义（$P=0.000$，表 2）。用 *Kaplan - Meier* 法绘制生存曲线，血小板 >214×10^9/L 组患者因急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡住院的风险是血小板 ≤214×10^9/L 组患者的 2.32 倍（95% CI：1.36～3.95，$P=0.001$，图 2A）。采用 *COX* 回归方法，校正了年龄、BMI、吸烟饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、缺血性脑血管病、高脂血症、慢性肾功能不全和慢性阻塞性肺疾病、应用抗血小板药物、降脂药、硝酸盐类药物、钙离子拮抗剂和 ACEI/ARB 药物等 14 个影响因素后，血小板 >214×10^9/L 组患者因急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡住院的风险是血小板 ≤214×10^9/L 组患者的 2.19 倍（95% CI：1.13～4.25），*Log - rank* $P<0.01$（图 2B）。

表 2 两组患者出现终点事件的发生率比较［n（%）］

组别	终点事件		χ^2	P
	未发生	发生		
血小板 ≤214×10^9/L	210（78.1）	59（21.9）		
血小板 >214×10^9/L	38（55.1）	31（44.9）	14.86	0.000
	248（73.4）	90（26.6）		

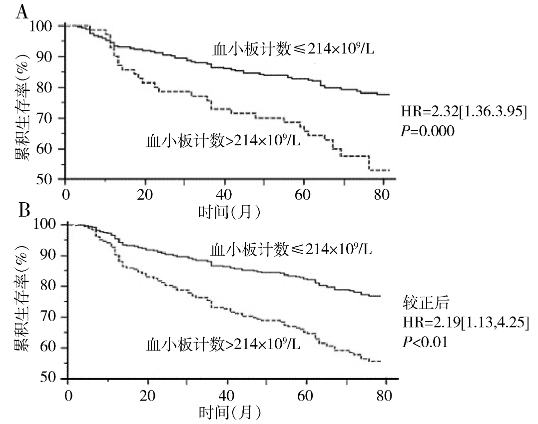

图 2 血小板高低对急性缺血性动脉粥样硬化性事件及全因性病死率的影响

A. 应用 *Kaplan - Meier* 评估两组患者出现急性缺血性动脉粥样硬化性事件及全因性死亡的风险；B. 应用 COX 回归校正年龄、BMI、相关病史（高血压病、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒、缺血性脑血管病、高脂血症、慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺病）、服用药物情况（抗血小板药、降脂药、硝酸盐类药物、钙离子拮抗剂及 ACEI/ARB 类药物）等因素的影响后，出现急性缺血性动脉粥样硬化性事件及全因性死亡的风险

讨 论

本研究发现，血小板计数对老年男性患者因急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡住院风险具有一定的预测价值。血小板的聚集和活化是急性缺血性动脉血栓事件发生的主要机制，急性动脉血栓性事件通常发生在动脉粥样硬化的易损斑块的基础上，斑块破裂释放炎性介质以及内皮损伤后，暴露内皮下胶原、蛋白多糖、纤维连接蛋白等黏附分子。血管通过血管性血友病因子（von Willebrand factor，vWF）、胶原、组织因子等附着、募集血小板到受损血管部位，血小板通过受体糖蛋白 GpⅠb/Ⅸ连接胶原，之后引起血小板内 Ca^{2+} 释放，触发血小板活化。血小板分泌有 α 颗粒和致密颗粒。α 颗粒释放 P - 选择素导致单核细胞和中性粒细胞与活化的血小板黏附；致密颗粒释放 ADP，ADP 与血小板表面受体 $P2Y_1$ 结合，启动血小板聚集。细胞内的 Ca^{2+} 释放导致血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 受体构象发生变化，血小板与纤维蛋白原连接，最终形成血栓。

研究发现,血小板计数与血小板聚集功能呈正相关,因此血小板计数高的患者具有更强的血小板活性,并可导致更严重的动脉血栓事件[1, 2, 6, 12]。Ly等[6]通过对10793名ST段抬高的心肌梗死患者进行30天随访并进行血小板计数的监测,事件的终点包括死亡、再次心肌梗死及充血性心力衰竭的发生。研究发现,随着血小板计数的增多,ST段抬高的心肌梗死患者近期不良事件的发生率也随之增加。Mueller等[3]发现在不稳定型心绞痛和非ST段抬高性心肌梗死患者中,血小板计数与全因性病死率存在非线性相关。Nikolsky等[5]通过对急性心肌梗死患者PCI术后1年的随访发现,血小板计数能独立地预测患者的全因性病死率。Goliasch等[8]发现血小板计数能预测85岁以上合并急性心肌梗死的老年患者的病死率。上述研究均证实血小板对心血管事件的发生及死亡具有预测价值,与本研究结果一致。但本研究不仅证实了血小板计数较高的患者出现急性缺血性动脉血栓事件及全因性死亡的风险更高,并且对患者再住院风险具有预测价值。

血小板计数除了与动脉血栓事件密切相关也与全因性死亡密切相关。Van der Bom等[7]通过对5766例年龄>65岁的患者进行12~15年的随访,随访期间有3413例患者死亡,其中1375例患者死于心血管疾病,788例患者死于恶性肿瘤,1250例患者死于非心血管疾病及恶性肿瘤。血小板计数 $<100\times10^9/L$ 及血小板计数 $>300\times10^9/L$ 分组患者其非心源性病死率较血小板在 $(100\sim300)\times10^9/L$ 患者病死率高。本研究有7例患者为非心源性死亡,其中4例死于肿瘤,2例死于肺炎,1例死于慢性肾功能不全。越来越多的研究发现,血小板能促进不同类型的细胞相互作用来促使机体发生炎性反应、免疫应答进而导致动脉粥样硬化及血栓形成。血小板表面的P选择素结合中性粒细胞表面的膜糖蛋白PSGL-1,形成血小板-中性粒细胞聚合体,促使中性粒细胞与血小板黏附,而血小板表面的CD40L通过促进血小板与血小板、血小板-白细胞和白细胞-血管内皮黏附及血小板活化,活化的血小板能分泌多种活性介质使单核细胞及其他白细胞向内皮细胞下炎症部位聚集[13,14]。

随着血小板计数的增多,血小板表面的P选择素及CD40L能结合并募集更多的炎性细胞,进一步促使动脉粥样硬化及血栓形成。在一些实体恶性肿瘤中发现血小板计数越高,肿瘤的预后越差[15~17]。研究发现血小板参与肿瘤发生、发展的多个过程,血小板可通过细胞毒作用、诱导凋亡或使细胞停留在 G_0/G_1 期而抑制肿瘤细胞的增殖[18];通过削弱NK细胞的杀伤功能来保护肿瘤细胞对免疫系统的逃逸,肿瘤细胞由血液中流入组织并诱导血小板释放促进血管生成的因子导致血管再生帮助肿瘤细胞转移及营养供给[19~21]。

此外,血小板计数及血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)是血小板最重要的两个参数。在健康人群中血小板平均体积与血小板计数呈负相关,体内血小板计数越高,血小板平均体积越低[22]。已有研究发现MPV对心血管事件的发生也有一定的预测价值,MPV越高,心血管事件的发生率也越高[11, 23~25]。但是本研究未将MPV纳入观察指标,未能进一步观察二者对缺血性动脉血栓事件及全因性死亡与全因性死亡的预测价值,这是本研究的不足之处。因此本研究的结论是血小板计数增高可以作为临床缺血性心脑血管不良事件及全因性死亡的预测因子。

参考文献

1 Wurtz M, Hvas AM, Kristensen SD, *et al*. Platelet aggregation is dependent on platelet count in patients with coronary artery disease[J]. Thromb Res, 2012,129(1):56-61

2 Mengistu AM, Mayer J, Boldt J, *et al*. Whole-blood aggregometry: are there any limits with regard to platelet counts? [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(1):72-76

3 Mueller C, Neumann FJ, Hochholzer W, *et al*. The impact of platelet count on mortality in unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2006,151(6):1214-1217

4 Yaghoubi A, Golmohamadi Z, Alizadehasl A, *et al*. Role of platelet parameters and haematological indices in myocardial infarction and unstable angina[J]. J Pak Med Assoc, 2013,63(9):1133-1137

5 Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, *et al*. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial)[J]. Am J Cardiol, 2007,99(8):1055-1061

6 Ly HQ, Kirtane AJ, Murphy SA, *et al*. Association of platelet counts on presentation and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (from the TIMI Trials)[J]. Am J Cardiol, 2006,98(1):1-5

7 van der Bom JG, Heckbert SR, Lumley T, *et al*. Platelet count and the risk for thrombosis and death in the elderly[J]. J Thromb Haemost, 2009,7(3):399-405

8 Goliasch G, Forster S, El-Hamid F, *et al*. Platelet count predicts cardiovascular mortality in very elderly patients with myocardial infarction[J]. Eur J Clin Invest, 2013,43(4):332-340

9 Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean

platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010, 19(1): 66 – 72

10 Segal JB, Moliterno AR. Platelet counts differ by sex, ethnicity, and age in the United States[J]. Ann Epidemiol, 2006, 16(2): 123 – 130

11 Butkiewicz AM, Kemona H, Dymicka – Piekarska V, *et al*. Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopoietic indices in healthy women and men[J]. Thromb Res, 2006, 118(2): 199 – 204

12 Nagler M, Kathriner S, Bachmann LM, *et al*. Impact of changes in haematocrit level and platelet count on thromboelastometry parameters [J]. Thromb Res, 2013, 131(3): 249 – 253

13 Konstantopoulos K, Neelamegham S, Burns AR, *et al*. Venous levels of shear support neutrophil – platelet adhesion and neutrophil aggregation in blood via P – selectin and beta2 – integrin[J]. Circulation, 1998, 98(9): 873 – 882

14 Lievens D, Zernecke A, Seijkens T, *et al*. Platelet CD40L mediates thrombotic and inflammatory processes in atherosclerosis[J]. Blood, 2010, 116(20): 4317 – 4327

15 Monreal M, Fernandez – Llamazares J, Pinol M, *et al*. Platelet count and survival in patients with colorectal cancer – a preliminary study [J]. Thromb Haemost, 1998, 79(5): 916 – 918

16 Symbas NP, Townsend MF, El – Galley R, *et al*. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with renal cell carcinoma[J]. BJU Int, 2000, 86(3): 203 – 207

17 Ikeda M, Furukawa H, Imamura H, *et al*. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2002, 9(3): 287 – 291

18 Wang Y, Zhang H. Platelet – induced inhibition of tumor cell growth [J]. Thromb Res, 2008, 123(2): 324 – 330

19 Nash GF, Turner LF, Scully MF, *et al*. Platelets and cancer[J]. Lancet Oncol, 2002, 3(7): 425 – 430

20 Nieswandt B, Hafner M, Echtenacher B, *et al*. Lysis of tumor cells by natural killer cells in mice is impeded by platelets[J]. Cancer Res, 1999, 59(6): 1295 – 1300

21 Schumacher D, Strilic B, Sivaraj KK, *et al*. Platelet – derived nucleotides promote tumor – cell transendothelial migration and metastasis via P2Y2 receptor[J]. Cancer Cell, 2013, 24(1): 130 – 137

22 de Gaetano G, Santimone I, Gianfagna F, *et al*. Variability of platelet indices and function: acquired and genetic factors[J]. Handb Exp Pharmacol, 2012, (210): 395 – 434

23 Chu SG, Becker RC, Berger PB, *et al*. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and Meta – analysis[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(1): 148 – 156

24 Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, *et al*. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(5): 1215 – 1218

25 Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, *et al*. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long – term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(2): 284 – 290

（收稿日期:2015 – 09 – 22）
（修回日期:2015 – 11 – 26）

血清胱抑素 – C 水平与糖尿病足溃疡严重程度的关系研究

艾丽根　章晓燕　曾　辉　赵　珺　赵俊功　陆俊茜　唐峻岭　刘　芳　包玉倩　贾伟平

摘　要　目的　探讨血清高胱抑素 – C 水平与糖尿病足溃疡(DFU)严重程度是否存在联系。**方法**　本研究为横断面研究，纳入上海市糖尿病临床医学中心 2014 年 1 月 ~2015 年 2 月就医的 975 例 2 型糖尿病(T2DM)患者，其中足溃疡(DFU)患者 110 例，865 例无足病者(NDF)作为对照组。收录患者血清、一般临床数据、糖代谢指标、血脂、肝肾功能、胱抑素 C、C 反应蛋白、血常规等生化指标检测结果。采取 t 检验、方差分析、卡方检验、*Spearman* 相关分析、多元 *Logistic* 回归分析等统计学方法研究 Cys C 与 DFU 严重程度的关系。**结果**　DF 组年龄、病程、吸烟比例、空腹血糖、血肌酐、血清 CysC、糖化血红蛋白水平均明显高于非足病组(NDF)，差异有统计学意义(P 均 <0.01)。DFU 患者不同 Wagner 水平间单因素方差分析显示，DFU 患者的 Wagner 分级越高，Cys C 升高越明显($F=11.27$, $P<0.01$)；且血肌酐、尿素氮、糖化血红蛋白水平越高($F=4.9$、4.9、3.18，P 均 <0.05)。*Spearman* 相关分析表明，ABI 水平与 DFU 的 Wagner 分级呈负相关($r=-0.241$, $P<0.05$)，吸烟史、Cys C、肌酐、尿酸、糖化血红蛋白水平与 DFU 患者的 Wagner 分级呈正相关($r=0.205$、0.344、0.237、0.231、0.053，P 均 <0.05)。*Logistic* 回归分析显示，排除

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81270397,81170759)

作者单位:200233　上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科、上海市糖尿病研究所、上海市糖尿病重点实验室、上海市糖尿病临床医学中心

通讯作者:刘芳，电子信箱:f – liu@ sjtu. edu. cn