

• 论 著 •

血小板活化及血小板聚集率对 2 型糖尿病共病抑郁的诊断价值*

孙 莉¹, 阚李梅¹, 张 莹¹, 马群伟¹, 应长江^{2△}, 周晓燕³

1. 徐州医科大学第一临床医学院, 江苏徐州 221000; 2. 徐州医科大学附属医院内分泌科, 江苏徐州 221000; 3. 徐州医科大学遗传学教研室, 江苏徐州 221000

摘 要:目的 探讨血小板活化及血小板聚集率(PAR)对 2 型糖尿病共病抑郁(T2DD)的诊断价值。方法 选取 2021 年 12 月至 2022 年 4 月于徐州医科大学附属医院就诊的 80 例 2 型糖尿病患者为研究对象, 根据汉密尔顿抑郁量表评分结果, 分为非抑郁组(37 例)及抑郁组(43 例)。检测患者 PAR、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)等水平, 采用多因素 Logistic 回归分析 T2DD 的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 MPV、PAR、PDW 及联合检测对 T2DD 的诊断价值。结果 与非抑郁组比较, 抑郁组空腹 C 肽水平降低, 低密度脂蛋白胆固醇、PLT、MPV、PDW 及以胶原、花生四烯酸和肾上腺素诱导的 PAR 升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高 MPV($OR = 2.619, 95\%CI 1.022 \sim 6.713$)、PDW($OR = 1.709, 95\%CI 1.011 \sim 2.890$)及以花生四烯酸诱导的 PAR($OR = 1.070, 95\%CI 1.021 \sim 1.121$)是 T2DD 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 对 T2DD 诊断的曲线下面积(AUC)分别为 0.793、0.833、0.951, 灵敏度分别为 84.44%、80.00%、93.33%, 特异度分别为 65.71%、88.57%、97.14%; 三者联合检测对 T2DD 诊断的 AUC 为 0.972, 灵敏度为 93.33%, 特异度为 97.14%。结论 高 MPV、PDW 及以花生四烯酸诱导的 PAR 是 T2DD 的独立危险因素, 对 T2DD 具有一定诊断价值, 三者联合检测诊断意义较大。

关键词: 2 型糖尿病共病抑郁; 血小板活化; 血小板聚集率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.12.002

中图法分类号: R587.1

文章编号: 1673-4130(2023)12-1416-05

文献标志码: A

Diagnostic value of platelet activation and platelet aggregation rate for type 2 diabetes mellitus comorbid depression*

SUN Li¹, KAN Limei¹, ZHANG Ying¹, MA Qunwei¹, YING Changjiang^{2△}, ZHOU Xiaoyan³

1. First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China;

2. Department of Endocrinology, Xuzhou Medical University Affiliated Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China; 3. Department of Genetics, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of platelet activation and platelet aggregation rate (PAR) for type 2 diabetes mellitus comorbid depression (T2DD). **Methods** A total of 80 patients with type 2 diabetes mellitus who were treated in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2021 to April 2022 were selected as the research objects. According to the results of Hamilton Depression Scale, they were divided into non-depression group (37 cases) and depression group (43 cases). The levels of PAR, platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet crit (PCT) and platelet distribution width (PDW) were measured. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of T2DD. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of MPV, PAR, PDW and their combination in T2DD. **Results** Compared with the non-depression group, the level of fasting C-peptide was significantly decreased, while the levels of low-density lipoprotein cholesterol, PLT, MPV, PDW and PAR induced by collagen, arachidonic acid and epinephrine were significantly increased in the depression group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high MPV ($OR = 2.619, 95\%CI 1.022 \sim 6.713$), PDW ($OR = 1.709, 95\%CI 1.011 \sim 2.890$) and PAR induced by arachidonic acid ($OR = 1.070, 95\%CI 1.021 \sim 1.121$) were independent risk factors for T2DD ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81701298); 中国博士后科学基金项目(2019M651970)。

作者简介: 孙莉, 女, 医师, 主要从事糖尿病及其并发症相关研究。△ 通信作者, E-mail: ycj321651@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230610.0809.002.html\(2023-06-12\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230610.0809.002.html(2023-06-12))

area under the curve (AUC) of MPV, PDW and PAR induced by arachidonic acid for T2DD diagnosis were 0.793, 0.833 and 0.951, respectively, the sensitivity were 84.44%, 80.00% and 93.33%, respectively, and the specificity were 65.71%, 88.57%, 97.14%, respectively. The AUC of the combined detection of the three for T2DD diagnosis was 0.972, the sensitivity was 93.33%, and the specificity was 97.14%. **Conclusion** High MPV, PDW and PAR induced by arachidonic acid are independent risk factors for T2DD, which have certain diagnostic value for T2DD, and the combined detection of the three has greater diagnostic value.

Key words: type 2 diabetes mellitus comorbid depression; platelet activation; platelet aggregation rate

抑郁症是糖尿病患者最常见的精神疾病, 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的抑郁症发生率高于普通人群^[1-2]。2 型糖尿病共病抑郁 (T2DD) 将导致患者自我管理能力下降, 治疗依从性变差, 进一步引起或加重抑郁发作, 致使医疗费用增加, 给家庭和社会带来沉重负担^[3]。目前 T2DD 的诊断主要取决于医生的临床经验和量表, 但客观指标的缺乏, 患者主观意识较强, 患者对疾病认识不足可导致患者对某些症状的回避或否认, 影响了量表得分的准确性及疾病的正确诊断^[4], 因此探索 T2DD 诊断的客观指标, 寻找有效的生物标志物辅助 T2DD 的诊断就显得尤为重要。

研究表明, 血小板除了在原发性止血和凝血中的作用外, 也是精神、免疫和炎症相关疾病的桥梁^[5]。研究发现, 高度活化、聚集的血小板参与抑郁症的发生演变, 而 T2DM 患者体内血小板呈高度活化状态, 高度活化后的血小板聚集增加^[5-6]。所以, 检测血小板活化及其聚集 (有助于表征血小板功能) 可能是血小板参与 T2DD 发生发展的有用生物标志物, 但是现阶段国内外对于此方面的相关研究甚少。临床用于衡量血小板活化的指标包括血小板计数 (PLT)、平均血小板体积 (MPV)、血小板压积 (PCT)、血小板分布宽度 (PDW), 其中 MPV 为主要指标。评估血小板聚集有不同的方法, 包括使用富含血小板的血浆进行血小板聚集率 (PAR) 的测定^[7-8], PAR 是指活化的血小板与血小板间相互黏附的能力。因此本研究主要探讨血小板活化及 PAR 对 T2DD 诊断的意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2022 年 4 月在徐州医科大学附属医院内分泌科就诊的 80 例 T2DM 患者为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 25~80 岁; (2) 均符合糖尿病相关诊断标准^[9]; (3) 自愿且能配合。排除标准: (1) 1 型或其他特殊类型糖尿病患者; (2) 近 1 个月内合并各种严重感染、消化道出血、急性心血管疾病、外科手术者; (3) 合并自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤者; (4) 过去 1 个月服用影响血小板活性及免疫系统药物者; (5) 合并任何已知的神经系统疾病 (如脑卒中或帕金森病)、精神疾病、有药物或酒精依赖史者; (6) 严重失语、失明、病情危重不能配合完成问卷者; (7) 先天性智力障碍者; (8) 过去 3 个月内献血、输血或失血者。本研究经过徐州医科大学

附属医院伦理委员会审核批准, 取得患者同意, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组 采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分对 T2DM 患者进行评估, 依据 HAMD 评分 ≥ 20 分为抑郁组 (43 例), HAMD 评分 < 20 分为非抑郁组 (37 例)。

1.2.2 一般资料收集 收集患者性别、年龄、身高、体重、糖尿病病程, 并根据身高体重计算患者体重指数 (BMI)。

1.2.3 基本实验室指标检查 所有患者均于入院 24 h 内在空腹状态下采集静脉血, 于院内检验科检测各项生化指标。采用德国罗氏 cobas8000 全自动生化分析仪及配套试剂检测空腹血糖 (FPG)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、尿酸 (UA)、肌酐 (SCR)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、空腹 C 肽 (FcP) 水平, 采用 HCL-723G8 分析仪应用高效液相交换色谱法检测糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平, 检测试剂为东曹 (上海) 生物科技有限公司试剂, 采用放射免疫法检测空腹胰岛素 (FINS) 水平, 试剂由上海生物制品研究所提供。

1.2.4 血小板活化指标及 PAR 检测 于检查前一晚禁食、禁水, 晨起空腹抽取静脉血, 采用日本希森美康株式会社 XE-5000 全自动血液分析仪检测 PLT、MPV、PCT、PDW, 检测试剂为配套试剂。PAR: 以二磷酸腺苷、花生四烯酸、肾上腺素、胶原为诱导剂活化的全血标本 5 μL , 加入 10 μL CD61 PerCP, 轻轻混匀, 室温避光染色 15 min, 加入 1 mL 冷的 (2~8 $^{\circ}\text{C}$) 固定液, 充分混匀; 置 4 $^{\circ}\text{C}$ 固定 30 min 后, 采用流式细胞术测定 PAR。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 不呈正态分布的计量资料以 $M (IQR)$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析其影响因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 MPV、PDW、PAR 对 T2DD 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 本研究共纳入 80 例

T2DM 患者,其中男 47 例,女 33 例;抑郁组 45 例,男 23 例,女 22 例;非抑郁组 35 例,男 24 例,女 11 例。两组患者年龄、性别、身高、体重、BMI 及糖尿病病程等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与非抑郁组比较,抑郁组患者 FcP 水平降低,LDL-C、PDW、

PLT、MPV 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);以胶原、花生四烯酸、肾上腺素诱导的 PAR 中位数分别为 57.40%、76.00%、20.00%,均高于非抑郁组的 4.10%、2.70%、4.60%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(IQR)$]

指标	非抑郁组($n=35$)	抑郁组($n=45$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	55.03±2.08	53.78±2.07	0.420	0.676
女	11(31.43)	22(48.89)	2.477	0.116
身高(cm)	170.00(12.00)	169.00(15.00)	-0.112	0.991
体重(kg)	73.29±2.28	69.33±4.56	1.470	0.146
BMI(kg/m ²)	25.60(4.75)	25.39±0.58	0.141	0.383
糖尿病病程(年)	6.00(20.00)	7.00(13.00)	-0.510	0.610
吸烟史	3(8.57)	4(8.89)	—	0.379 ^a
饮酒史	1(2.86)	4(8.89)	—	0.457 ^a
高血压史	16(45.71)	12(26.67)	3.140	0.076
SBP(mmHg)	130.00(20.00)	130.00(16.00)	-0.708	0.479
DBP(mmHg)	80.00(10.00)	80.00(10.00)	-0.375	0.708
UAER(mmol/L)	5.70(2.55)	5.60(2.43)	-0.584	0.559
Scr(μmol/L)	57.50(28.00)	57.00(24.00)	-0.005	0.996
UA(μmol/L)	272.85±15.11	284.18±11.84	-0.599	0.551
eGFR(mL/min)	120.00(14.60)	120.00(13.20)	-0.368	0.713
FPG(mmol/L)	8.60(3.80)	7.67(4.46)	-1.188	0.235
TC(mmol/L)	4.15(2.17)	4.56(1.61)	-0.911	0.362
TG(mmol/L)	1.71(2.55)	1.48(0.98)	-1.391	0.164
HDL-C(mmol/L)	0.87(0.46)	1.02(0.32)	-1.778	0.075
LDL-C(mmol/L)	2.48±0.15	3.10±1.44	-2.935	0.004
PDW(%)	15.60(1.90)	17.30(0.95)	-5.085	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	191.00(51.00)	220.00(55.00)	-2.134	0.033
PCT(%)	0.21±0.05	0.22±0.07	-1.397	0.166
MPV(fL)	10.20(1.50)	11.80(1.70)	-4.478	<0.001
FINS(pmol/L)	53.30(53.45)	82.10(95.70)	-0.892	0.372
FcP(ng/mL)	1.69(1.14)	1.28(1.36)	-2.003	0.045
HbA1c(%)	7.90(3.60)	8.60(3.10)	-1.154	0.248
以二磷酸腺苷诱导的 PAR(%)	2.70(10.20)	2.90(10.50)	-0.953	0.453
以胶原诱导的 PAR(%)	4.10(10.00)	57.40(66.00)	-4.389	<0.001
以花生四烯酸诱导的 PAR(%)	2.70(10.10)	76.00(19.20)	-6.896	<0.001
以肾上腺素诱导的 PAR(%)	4.60(6.60)	20.00(60.40)	-3.598	<0.001

注:^a 为 Fisher 确切概率法;SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;UAER 为血尿素;eGFR 为估计肾小球滤过率;—为此项无数据。

2.2 T2DD 的多因素 Logistic 回归分析 以是否合并抑郁为因变量,FcP、LDL-C、PDW、PLT、MPV 及以胶原、花生四烯酸和肾上腺素诱导的 PAR 为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高 MPV($OR=2.619,95\%CI\ 1.022\sim6.713$)、PDW ($OR=1.709,95\%CI\ 1.011\sim2.890$)及以花生四烯

酸诱导的 PAR($OR=1.070,95\%CI\ 1.021\sim1.121$)是 T2DD 发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。
2.3 MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 诊断 T2DD 的 ROC 曲线结果 根据多因素 Logistic 回归模型分析结果构建 ROC 曲线,发现 MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 对 T2DD 诊断的曲线下面积

(AUC)分别为 0.793、0.833、0.951;约登指数分别为 0.502、0.771、0.819;最佳临界值分别为 10.75 fL、16.55%、45.80%;灵敏度分别为 84.44%、80.00%、93.33%,特异度分别为 65.71%、88.57%、97.14%。三者联合检测对 T2DD 诊断效能最高。见表 3。

表 2 T2DD 的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	OR	SE	95%CI	P
LDL-C	1.244	3.468	1.068	0.427~28.132	0.244
PDW	0.536	1.709	0.268	1.011~2.890	0.045
PLT	0.012	1.012	0.017	0.980~1.046	0.456
MPV	0.963	2.619	0.480	1.022~6.713	0.042
FcP	-0.005	0.995	0.138	0.759~1.303	0.969
以胶原诱导的 PAR	0.021	1.021	0.030	0.962~1.084	0.496
以花生四烯酸诱导的 PAR	0.068	1.070	0.024	1.021~1.121	0.004
以肾上腺素诱导的 PAR	0.027	1.027	0.0301	0.968~1.090	0.373

表 3 MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 诊断 T2DD 的 ROC 曲线结果

指标	AUC	95%CI	P	约登指数	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
MPV	0.793	0.689~0.897	<0.001	0.502	10.75 fL	84.44	65.71
PDW	0.833	0.732~0.934	<0.001	0.771	16.55%	80.00	88.57
以花生四烯酸诱导的 PAR	0.951	0.905~0.998	<0.001	0.819	45.80%	93.33	97.14
联合检测	0.972	0.931~0.999	<0.001	0.905	—	93.33	97.14

注:—为此项无数据。

3 讨 论

抑郁症是 T2DM 患者常见的合并症,T2DD 发生率与 T2DM 患者较高的发病率和病死率,较低的治疗依从性,较差的机体功能和血糖控制及更多的医疗费用支出有关,严重影响患者生活质量及生命安全^[4]。然而,国外研究表明尚不存在诊断 T2DD 的生物标志物,T2DD 的诊断标准尚未形成统一共识^[1],这为 T2DD 在临床上的诊断带来了阻碍。研究证明血小板活化、聚集既参与了 T2DM,也参与了抑郁的发生发展过程^[5-6],但是现阶段国内外对于血小板活化、聚集在 T2DD 方面的研究甚少,本研究旨在探讨血小板活化及 PAR 对 T2DD 诊断的临床意义,提高 T2DD 患者检出率,为临床医生进行干预治疗提供参考。

本研究的多因素 Logistic 回归分析结果显示,高水平的 MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 是 T2DD 的独立危险因素。根据研究结果可知,在 T2DM 患者中,MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 水平升高,T2DM 的患者共病抑郁的风险相对增加。研究发现,T2DM 患者因高血糖、氧化应激、系统性炎症反应、血脂异常等原因,体内普遍存在高活化血小板^[6],抑郁症的严重程度与血小板活化水平呈正相关^[10],因此 MPV、PDW 水平升高可以导致 T2DD 患病风险的增加。除此以外,MPV、PDW、PAR 水平升高导致 T2DM 患者共病抑郁风险增加还可以通过免疫炎症改变实现,炎症是机体对抗外来病原体 and 自身组织损伤的一种防御反应,是脉管系统、免疫细胞和分子介质共同参与的一种保护性应答^[11]。

研究表明,炎症途径可能在抑郁的发生发展中发挥作用^[7],T2DM 慢性激活免疫炎症系统,进一步导致 P-选择素、血小板微粒、血小板活化因子的释放,这些活性物质能够进一步促进血小板的活化和聚集,从而加大共病抑郁的风险^[12-13]。另外国外一个研究小组发现,持续抑郁症状与 PDW 呈正相关,此小组对社会人口学、健康和生活方式等协变量进行保守调整后,这种相关性仍然存在^[14]。

本研究构建 ROC 曲线来评价各临床指标对 T2DD 的诊断价值,结果显示,MPV、PDW 及以花生四烯酸诱导的 PAR 对 T2DD 诊断的 AUC 分别为 0.793、0.833、0.951,3 项指标联合检测对 T2DD 的诊断效能最高,其 AUC 为 0.972,灵敏度为 93.33%,特异度为 97.14%。当 T2DM 患者联合出现 MPV、PDW、以花生四烯酸诱导的 PAR 水平较高的情况下,应高度怀疑 T2DD 的可能。

本研究结果显示,FcP、LDL-C 与 T2DD 有关,与非抑郁组比较,抑郁组 FcP 水平降低,LDL-C 水平升高。有研究结果表明,FcP 在体内的半衰期长于胰岛素,FcP 检测结果显示其比胰岛素更稳定^[15]。目前,FcP 评估胰岛功能已被广泛应用于 β 细胞的功能评估中^[16]。糖尿病患者胰岛功能不断下降,FcP 释放延迟,血糖控制困难均会对患者造成心理应激,使患者产生抑郁、焦虑的负面情绪,进而引起 T2DD^[17]。抑郁与血脂水平的关系错综复杂,脂蛋白和胆固醇被认为与抑郁有关^[18]。本研究结果提示,抑郁组 LDL-C 水平低于非抑郁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

动物实验表明,脑脂质代谢是否正常与抑郁行为有关^[19]。临床研究探讨了血脂水平与抑郁之间的关系,表明高 LDL-C 水平与抑郁症有关^[20]。此外,LDL-C 被认为是老年男性抑郁症状的风险因素^[21]。有研究表明,抑郁、T2DM、血脂异常和胰岛素抵抗可能具有共同的免疫炎症改变^[22]。因此,免疫过程可能介导了这几者的关系,脂质代谢也可能在 T2DD 的治疗抵抗中发挥重要作用^[23]。

本研究仍存在一定的局限性,因本研究为前瞻性研究,研究的样本量相对较小,研究手段单一,缺乏对 T2DD 的系统性研究。因此,在未来的研究中应当对 T2DD 进行系统性分析,将有助于进一步探明其发病机制。综上所述,PDW、MPV 及以花生四烯酸诱导的 PAR 水平升高是 T2DD 的独立危险因素,对 T2DD 具有诊断价值,三者联合诊断意义较大,可为临床医生评估 T2DM 患者是否共病抑郁提供参考。

参考文献

- [1] MAJUMDAR S, SINHA B, DASTIDAR B G, et al. Assessing prevalence and predictors of depression in type 2 diabetes mellitus (DM) patients-the DEPDIAB study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 178: 108980.
- [2] MOUSSAVI S, CHATTERJI S, VERDES E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys[J]. *Lancet*, 2007, 370(9590): 851-858.
- [3] 陆亚姗, 黄刚, 赵莲萍. 2 型糖尿病共病抑郁的神经病理生理机制研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2020, 53(3): 263-266.
- [4] SONG X L, ZHENG Q, ZHANG R, et al. Potential biomarkers for predicting depression in diabetes mellitus[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 731220.
- [5] IZZI B, TIROZZI A, CERLETTI C, et al. Beyond haemostasis and thrombosis: platelets in depression and its comorbidities[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8817.
- [6] 邹晓, 徐伟豪, 李建华, 等. 大鼠模型中糖尿病导致致炎吡格列酮治疗后血小板高反应性的机制研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(3): 304-309.
- [7] DOOREN F E P, SCHRAM M T, SCHALKWIJK C G, et al. Associations of low grade inflammation and endothelial dysfunction with depression-the maastricht study[J]. *Brain Behav Immun*, 2016, 56: 390-396.
- [8] MOREL-KOPP M C, MCLEAN L, CHEN Q, et al. The association of depression with platelet activation: evidence for a treatment effect[J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(4): 573-581.
- [9] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [10] MOREL-KOPP M C, MCLEAN L, CHEN Q, et al. The association of depression with platelet activation: evidence for a treatment effect[J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(4): 573-581.
- [11] 宗晓龙, 李真玉, 谷雅君, 等. 血小板参与免疫炎症反应的研究进展[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2018, 38(4): 313-320.
- [12] GOUBAU C, BUYSE G M, VANGEET C, et al. The contribution of platelet studies to the understanding of disease mechanisms in complex and monogenetic neurological disorders[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2014, 56(8): 724-731.
- [13] PADMAKUMAR M, VAN RAES E, VAN GEET C, et al. Blood platelet research in autism spectrum disorders: In search of biomarkers[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2019, 3(4): 566-577.
- [14] GIALLUISI A, BONACCIO M, DI CASTELNUOVO A, et al. Lifestyle and biological factors influence the relationship between mental health and low-grade inflammation[J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 85: 4-13.
- [15] 付麒, 杨涛. 重视胰岛功能障碍的临床评估[J]. *中华糖尿病杂志*, 2017, 9(9): 537-540.
- [16] 丁宇, 付麒, 秦瑶, 等. 2 型糖尿病患者 C 肽评估胰岛 β 细胞功能随病程变化的分析[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(7): 491-495.
- [17] 孙学礼, 刘涛生, 唐莉, 等. 2 型糖尿病患者生物心理因素的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2004, 37(4): 215-219.
- [18] VAN REEDT DORTLAND A K, GILTAY E J, VAN VEEN T, et al. Associations between serum lipids and major depressive disorder: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) [J]. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71(6): 729-736.
- [19] GULBINS E, PALMADA M, REICHEL M, et al. Acid sphingomyelinase-ceramide system mediates effects of antidepressant drugs[J]. *Nat Med*, 2013, 19(7): 934-938.
- [20] WYSOKINSKI A, STRZELECKI D, KŁOSZEWSKA I. Levels of triglycerides, cholesterol, LDL, HDL and glucose in patients with schizophrenia, unipolar depression and bipolar disorder[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2015, 9(3): 168-176.
- [21] ANCELIN M L, CARRIERE I, BOULENGER J P, et al. Gender and genotype modulation of the association between lipid levels and depressive symptomatology in community-dwelling elderly (the ESPRIT study) [J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 68(2): 125-132.
- [22] DE MELO L G P, NUNES S O V, ANDERSON G, et al. Shared metabolic and immune-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways in the metabolic syndrome and mood disorders[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2017, 78: 34-50.
- [23] WAGNER C J, MUSENBICHLER C, BÖHM L, et al. LDL cholesterol relates to depression, its severity, and the prospective course[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 92: 405-411.