

冠心病患者血尿酸水平与血小板参数的关系探讨

唐四海(安徽省铜陵市铜陵有色职工总医院检验科 244000)

【摘要】 目的 探讨冠心病(CHD)患者血尿酸(SUA)水平与血小板参数的关系。**方法** 对 77 例 CHD 患者及 51 例体检健康者进行 SUA 与血小板参数[血小板计数(PLT)、大血小板比率(P-LCR)、平均血小板体积(MPV)及血小板体积分布宽度(PDW)]检测。根据 SUA 水平另将 CHD 患者分为 CHD 伴高尿酸血症(HUA)组和 CHD 正常尿酸组。并对各组检测结果进行统计学分析。**结果** CHD 患者与健康对照组比较, SUA、P-LCR、MPV、PDW 显著增高($P<0.01$ 、 $P<0.05$), PLT 显著减低($P<0.01$)。CHD 伴 HUA 组与 CHD 正常尿酸组比较, P-LCR、MPV、PDW 显著增高($P<0.05$), PLT 显著减低($P<0.01$)。CHD 正常尿酸组与健康对照组比较, 血小板参数差异均无统计学意义($P>0.05$)。CHD 患者 SUA 与 P-LCR、MPV、PDW 呈显著正相关($r=0.207, 0.213, 0.238, P<0.05$), 与 PLT 无显著相关性($P>0.05$)。**结论** CHD 患者 SUA 水平与血小板参数关系密切, HUA 可能通过促进血小板活化、增强血小板黏附、聚集和释放功能而参与 CHD 的发生发展。

【关键词】 冠心病; 尿酸; 血小板参数

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0810-02

Relationship between serum uric acid level and platelet parameters in patients with coronary heart disease TANG Si-hai (Department of Clinical Laboratory, the Worker's General Hospital of Tongling Nonferrous Metal Company, Tongling, Anhui 244000, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes and relationship between serum uric acid (SUA) level and platelet parameters in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** 77 CHD patients and 51 healthy subjects for physical examinations were collected. Platelet parameters (PLT, P-LCR, MPV and PDW) were measured with blood cell counter, and SUA level was measured with automatic biochemical analyzer. CHD patients were classified into CHD with normal SUA group and CHD with hyperuricemia (HUA) group by the level of SUA. The data in all groups were analyzed statistically. **Results** Compared with the healthy control group, SUA, P-LCR, MPV and PDW levels in CHD group were apparently higher ($P<0.01, P<0.05$) and PLT level was lower ($P<0.01$). Compared with CHD with normal SUA group, P-LCR, MPV and PDW levels in CHD with HUA group were apparently higher ($P<0.05$) and PLT level was lower ($P<0.01$). Compared with the healthy control group, PLT, P-LCR, MPV and PDW levels in CHD with normal SUA group were not apparently different ($P>0.05$). Pearson correlation analysis showed that SUA level was significantly positively correlated with P-LCR, MPV and PDW levels in patients with CHD ($r=0.207, 0.213, 0.238, P<0.05$). **Conclusion** SUA level and platelet parameters in patients with CHD are closely related. High level of SUA may result in CHD by increasing the activation, adhesion, aggregation and release function of platelet.

【Key words】 coronary heart disease; uric acid; platelet parameters

冠心病(CHD)是严重威胁人类健康的重要疾病。研究表明高尿酸血症(HUA)与 CHD 关系密切^[1]。血小板是启动血栓形成过程中重要的介质,在血栓性疾病的发生发展中起着关键作用。目前有关 CHD 患者血尿酸(SUA)水平与血小板参数[血小板计数(PLT)、大血小板比率(P-LCR)、平均血小板体积(MPV)及血小板体积分布宽度(PDW)]关系的研究鲜有报道。本文通过分析 CHD 患者 SUA 水平与血小板参数的关系,来初步探讨 HUA 在 CHD 发生发展中的作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2011 年 6 月至 2012 年 2 月本院心内科住院 CHD 患者 77 例,其中男 62 例,女 15 例,年龄 47~86 岁,平均(71.9±7.2)岁。CHD 诊断均符合 1979 年世界卫生组织缺血性心脏病的诊断标准。入选对象无严重感染、创伤、肿瘤、风湿、卒中、甲状腺功能低下、糖尿病、脑梗死、周围动脉栓塞、

肺栓塞、深静脉血栓形成及血液系统疾病,肝肾功能正常。根据 SUA 水平,另将 CHD 患者分为 CHD 伴高尿酸血症(HUA)组和 CHD 正常尿酸组。以男性及大于或等于 50 岁女性 $SUA \geq 417 \mu\text{mol/L}$ 、50 岁以下女性 $SUA \geq 388 \mu\text{mol/L}$ 作为 HUA 的诊断标准^[2]。CHD 伴 HUA 组 26 例,其中男 21 例,女 5 例,年龄 51~86 岁,平均(74.8±6.4)岁。CHD 正常尿酸组 51 例,其中男 41 例,女 10 例,年龄 47~82 岁,平均(70.6±7.5)岁。选择同期 51 例体检健康者作为健康对照组,其中男 41 例,女 10 例,年龄 45~85 岁,平均(71.3±7.6)岁。CHD 组、CHD 伴 HUA 组、CHD 正常尿酸组、健康对照组在性别、年龄上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 入选的 CHD 患者在入院抗凝溶栓治疗前抽血,及时送检。血小板参数(PLT、P-LCR、MPV 及 PDW)在日本 Sysmex 4000i 型血细胞仪上检测,试剂、校准品、质控品均

为原装配套试剂。SUA 在日本 Olympus AU2700 型生化仪上检测,方法为酶法,试剂、校准品、质控品由北京九强公司提供。健康对照人员 10:00 之前空腹抽血,其余处理与 CHD 组相同。以上检测均在抽血后 2 h 内完成。

1.3 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 t 检验,相关分析采用 Pearson 直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义,采用统计学软件 SPSS13.0 完成。

2 结 果

2.1 CHD 组与对照组 SUA 及血小板参数比较 由表 1 可见,与健康对照组比较,CHD 组 SUA、P-LCR、MPV、PDW 增高($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$),而 PLT 减低($P < 0.01$)。

表 1 各组 SUA 及血小板参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SUA($\mu\text{mol/L}$)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	P-LCR(%)	MPV(fL)	PDW(fL)
CHD 组	385 $\pm$ 132 ^a	141 $\pm$ 41 ^a	39.0 $\pm$ 7.3 ^b	12.0 $\pm$ 1.1 ^b	16.5 $\pm$ 3.0 ^b
伴 HUA 组	—	114 $\pm$ 24 ^c	41.5 $\pm$ 4.9 ^d	12.4 $\pm$ 0.8 ^d	17.7 $\pm$ 2.5 ^d
正常尿酸组	—	154 $\pm$ 45	37.9 $\pm$ 8.0	11.8 $\pm$ 1.2	15.9 $\pm$ 3.1
健康对照组	281 $\pm$ 78	170 $\pm$ 39	36.1 $\pm$ 7.0	11.6 $\pm$ 0.9	15.4 $\pm$ 2.6

注:—表示无数据;与健康对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与 CHD 正常尿酸组比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$ 。

2.2 CHD 伴 HUA 组、CHD 正常尿酸组及健康对照组血小板参数比较 相比于 CHD 正常尿酸组,CHD 伴 HUA 组 P-LCR、MPV、PDW 增高($P < 0.05$),而 PLT 减低($P < 0.01$);相比于健康对照组,CHD 正常尿酸组 P-LCR、MPV、PDW 增高,而 PLT 减低,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 CHD 组、健康对照组 SUA 与血小板参数的相关性分析 CHD 组 SUA 与 P-LCR、MPV、PDW 呈显著正相关($r = 0.207$ 、 0.213 、 0.238 , $P < 0.05$),与 PLT 无显著相关性($r = -0.072$, $P > 0.05$);健康对照组 SUA 与血小板参数均无显著相关性($P > 0.05$)。

3 讨 论

目前认为 HUA 是动脉粥样硬化(AS)的独立危险因素。HUA 可能通过损伤血管内皮细胞、促进血管平滑肌细胞增殖、增加氧化应激、参与血管炎症反应等过程促进 AS 的形成^[3]。另外,AS 还可以加重 HUA,两种疾病在分子遗传上有着密切的关系^[4]。AS 是 CHD 的基础病变,随着 AS 病变发展,动脉粥样斑块逐渐形成。在诱发因素作用下,冠状动脉粥样斑块破裂及破裂处局部血栓形成,将导致 CHD 的发生。有研究认为,高水平 SUA 可能促进动脉粥样斑块破裂^[5]。许多研究结果显示,CHD 患者 SUA 水平升高,且与 CHD 病情、冠状动脉病变程度密切相关^[5-7]。本文结果也显示,CHD 患者 SUA 水平明显高于健康对照组,与许多文献报道结果一致。总之,HUA 在 AS 形成、CHD 发生发展中起着重要作用。至于 HUA 在 CHD 发生发展中的作用机制目前尚不十分清楚。

血小板来源于骨髓巨核细胞。P-LCR、MPV、PDW 作为反映血小板形态学特征的参数,三者之间有密切联系,P-LCR 的变化,可直接引起 MPV、PDW 的变化。血栓形成过程中,血小板被大量消耗,致循环 PLT 减少,进而促进骨髓产生、释放更多的新生大血小板。而新生大血小板代谢旺盛,含有更多的致密颗粒、a 颗粒,其激活后,能释放和表达更多的 5-羟色胺(5-HT)、二磷酸腺苷(ADP)、 β -血栓球蛋白(β -TG)和 P-选择素(CD62P)等活性物质,使其黏附和聚集功能增强,加速血栓形成。这一过程中,血小板大量消耗及新生大血小板相对增多,导致 PLT 降低和 P-LCR、MPV、PDW 增高。本文结果显示,CHD 患者相比于健康对照组,PLT 降低($P < 0.01$),P-LCR、MPV、PDW 增高($P < 0.05$),与许多文献报道结果一致;而且,

随着 CHD 病情发展,PLT 降低和 P-LCR、MPV、PDW 增高的趋势越明显^[8]。

本文结果显示,CHD 伴 HUA 组相比于 CHD 正常尿酸组,PLT 降低($P < 0.01$),P-LCR、MPV、PDW 增高($P < 0.05$);CHD 正常尿酸组相比于健康对照组,PLT 降低和 P-LCR、MPV、PDW 增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析结果显示,CHD 患者 SUA 与 PLT 无显著相关性($P > 0.05$),而与 P-LCR、MPV、PDW 呈显著正相关($r = 0.207$ 、 0.213 、 0.238 , $P < 0.05$)。说明 CHD 患者 SUA 水平与 PLT 无明显相关,而与血小板形态学参数(P-LCR、MPV、PDW)明显相关。血小板形态学参数是评价血小板活性和功能的重要指标。体外试验及药物干预等研究证实,尿酸可激活血小板,促进血小板的黏附、聚集和释放^[9-10]。高水平 SUA 可能通过促进血小板激活、增强血小板黏附、聚集和释放功能,加速血栓形成。在此过程中,血小板不断被消耗,机体不断产生更多的更具凝血活性的新生大血小板,导致 P-LCR、MPV、PDW 进一步增高。

综上所述,CHD 患者 SUA 水平与血小板参数关系密切,高水平 SUA 可能通过促进血小板激活、增强血小板功能而参与 CHD 的发生发展。因此,在 CHD 患者抗血小板活性、抗凝和溶栓治疗过程中,应关注 SUA 水平,对于伴 HUA 患者,降低和控制 SUA 水平,可提高治疗效果。

参考文献

[1] Kuo CF, Yu KH, Luo SF, et al. Role of uric acid in the link between arterial stiffness and cardiac hypertrophy: a cross-sectional study[J]. Rheumatology, 2010, 49(6):1189-1196.
[2] 中华医学会风湿病分会. 原发性痛风诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(3):178-181.
[3] Rao GN, Corson MA, Berk BC. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation by increasing platelet-derived growth factor A-chain expression[J]. J Biol Chem, 1991, 266(13):8604-8608.
[4] 侯蕾蕾, 贺圣文, 张东方. 高尿酸血症与动脉粥样硬化关系的 Meta 分析[J]. 预防医学论坛, 2012, 18(2):81-83.
[5] 刘玲, 季祥武. 血尿酸水平与冠状动脉病(下转第 813 页)

表 1 250 例 β-地贫的基因类型和构成

基因突变类型	<i>n</i>	构成比(%)
CD41-42	102	40. 8
CD17	81	32. 4
—28	18	7. 2
IVS-II-654	15	6. 0
βEN	11	4. 4
IVS	4	1. 6
CD71-72	4	1. 6
CD43	1	0. 4
双重杂合子	14	5. 6
合计	250	100. 0

表 2 39 例 αβ 复合型地贫复基因类型及构成

基因型	<i>n</i>	$--SEA/\alpha\alpha$	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	$-\alpha^{4.2}/-\alpha\alpha$	$--SEA/-\alpha^{4.2}$
CD41-42	18	8	8	2	0
CD17	10	5	2	2	1
—28	5	5	0	0	0
IVS-II-654	2	2	0	0	0
βEN	1	1	0	0	0
IVS	1	1	0	0	0
CD71-72	1	1	0	0	0
CD43	1	1	0	0	0
合计	39	24	10	4	1

3 讨 论

临床上以 α、β-地贫是最主要的地贫类型,也是南方地区高发的单基因遗传性血液病,患者可呈现不同程度的贫血^[3]。β-地贫发生的分子基础主要是因为 β 珠蛋白基因发生了点突变。在我国南方以 41-42(TCTT)、CD17(A→T)、TATAbox 28(A→G)、IVS II 654(C→T)、CD71-72(+A)最为常见。在本研究检出的 250 例 β-地贫杂合子中上述 5 种突变类型占 92. 31%,与以往的报道相符^[4-5]。α-地贫发生的分子基础主要 α 珠蛋白基因缺失为主,主要有 $--SEA/\alpha\alpha$ 、 $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ 和 $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ 三种。本研究表明,250 例 β-地贫中有 39 例(15. 6%)复合 α-地贫基因,β-地贫主要复合东南亚地贫基因型($--SEA/\alpha\alpha$)为主(占 61. 5%);共检出 8 种 β-地贫基因型,以 β41-42(TCTT/βA/ $--SEA/\alpha\alpha$ 、βCD17(A→T)/βA/ $--SEA/\alpha\alpha$ 、βTATAbox 28(A→G)/βA/ $--SEA/\alpha\alpha$ 、βIVS II 654(C→T)/βA/ $--SEA/\alpha\alpha$ 为主。

其检出率 15. 6%(39/250)与蔡稔等^[6]报道的柳州市为 18. 0%(16/89)相似,说明 αβ 复合型地贫在本地区的发生率高。

由于 αβ 复合型地贫患者可能同时存在 α、β 珠蛋白基因,导致其 α 和 β 珠蛋白链合成均相应减少,这使得 α 和 β 珠蛋白的失衡状态有所改善,相应的临床症状减轻。这类双重杂合子虽本身没有严重的临床表型,因而很容易被忽略。但无论是与 α-地贫或者 β-地贫杂合子个体婚配,均有可能生育重型地贫患儿,即胎儿水肿征或中、重度 β-地贫^[7]。另外,本研究发现 1 例少见的 β-地贫复合 HbH 病 CD17(A→T)复合 $--SEA/-\alpha^{4.2}$,出现 3 种基因型同存现象。这类地贫不仅有 β 基因的缺陷,而且又有 α 基因的缺失,也使得 α 和 β 珠蛋白的失衡状态有所改善,相应的临床症状减轻,表现为中间型地贫^[8]。常常表现为 β 地贫的特征,如果不作基因诊断,往往会掩盖 α 地贫的存在而造成误诊、漏诊。在广西这个高发区,由于地贫携带者很多,因此他们的婚配率也很高,也就是很有可能生育出重型地贫患儿,给家庭、社会带来沉重的负担。因此提高 αβ 复合型地贫检出率对优生优育及产前诊断都有重要意义。

参考文献

[1] 韦莹慧,韦建华. 桂西南地区贫血儿童地中海贫血筛查及基因分析[J]. 中国妇幼保健,2010,25(19):2740-2742.

[2] 赵玉林,陈智,杨侃. 桂林市婚检人群 β 地中海贫血筛查结果分析[J]. 广西预防医学,2005,11(6):372-373.

[3] 覃日吉,范微,李建新. 广西柳江县婚检人群珠蛋白生成障碍性贫血发病率调查[J]. 检验医学与临床,2011,8(23):2907-2908.

[4] 郭华,蓝慧娟,熊礼宽. 珠蛋白生成障碍性贫血基因检测技术的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(10):1090-1092.

[5] Zeng YT, Huang SZ. Disorders of haemoglobin in China [J]. J Med Genet,1987,24(6):578-583.

[6] 蔡稔,李莉艳,梁昕,等. 柳州市城镇人群 α 和 β 地中海贫血的发生率调查和基因型鉴定[J]. 中华流行病学杂志,2002,23(4):281-284.

[7] 莫建坤,区小冰,黎永新. β-地中海贫血患者与父母地中海贫血基因检测结果分析[J]. 广东医学,2006,27(7):1001.

[8] 徐葵,曾瑞萍. 对 142 例 β 地中海贫血基因携带者进行缺失型 α 地中海贫血 1 基因分析[J]. 中华血液学杂志,1999,20(3):206-207.

(收稿日期:2012-09-17 修回日期:2012-12-18)

(上接第 811 页)

变相关性研究[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(5):12-14.

[6] 杨洋,高颖. 冠心病患者尿酸,同型半胱氨酸,C-反应蛋白联合检测分析[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(1):273-274.

[7] 侯湘岭,陈伟,王伟红,等. 血清尿酸与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(2):121-124.

[8] 李国静,余良芳,罗春华,等. 182 例冠心病患者血小板检测结果分析[J]. 陕西医学杂志,2010,39(8):1065-1067.

[9] 张润香,王卫. 尿酸对血小板功能的影响及药物干预研究[J]. 江西医学院学报,2005,45(5):85-86.

[10] 钟伟文,洪树辉. 血尿酸与冠心病的相关性及对血小板聚集功能的影响[J]. 中国临床实用医学,2010,4(5):71-72.

(收稿日期:2012-09-19 修回日期:2012-12-23)