

血尿酸、血浆同型半胱氨酸及血小板聚集功能与冠心病的关系

王 宇(北京丰台医院 100071)

【摘要】 目的 探讨冠心病(CHD)患者的血尿酸(UA)、血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血小板聚集功能(PAgT)水平的变化及其与 CHD 发生的关系。**方法** 对 2008~2009 年收治的 89 例 CHD 患者(CHD 组)和 70 例健康体检者(对照组)进行 UA、Hcy、PAgT 检测,并进行相关统计学分析。**结果** CHD 组 UA 较对照组增高,差异具有统计学意义($P<0.01$);Hcy 及 PAgT 与对照组相比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 监测 UA、Hcy 浓度及 PAgT 变化,对 CHD 治疗诊断有十分重要的临床价值。

【关键词】 冠心病; 尿酸; 血浆同型半胱氨酸; 血小板聚集功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2460-02

The relationship between serum uric acid, plasma homocysteine, platelet aggregation time and coronary heart disease
WANG Yu (Fengtai Hospital, Beijing 100071, China)

【Abstract】 Objective To investigate the change of serum uric acid(UA), homocysteine(Hcy) levels and platelet aggregation time(PAgT) in patients with coronary heart disease(CHD), and the relationship with the incidence of CHD. **Methods** Serum UA, Hcy and PAgT levels were studied in 89 CHD patients and 70 controls from 2008 to 2009, then we analyzed the result. **Results** Compared with normal controls, the concentrations of UA in CHD group increased, with significant difference ($P<0.01$), and there were significant difference of Hcy and PAgT between CHD group and controls ($P<0.05$). **Conclusion** It suggests that monitoring and controlling of the plasma concentrations of UA, HCY and PAgT chemistries in patients with CHD have an active clinical value to diagnose and treat CHD.

【Key words】 coronary heart disease; uric acid; homocysteine; platelet aggregation time

冠心病(CHD)是近年来发病率逐年上升的一种疾病,它是由于动脉粥样硬化,造成相关狭窄或阻塞而发生的动脉循环障碍,造成心肌缺血、低氧或坏死的一种心血管疾病,其本质是心肌缺血。常见的 CHD 危险因素除年龄、吸烟、高血压、高血脂、糖尿病等多因素之外,一些新的 CHD 影响因素已受到重视并成为医学界的重要课题。本文收集了本院 2008~2009 年 CHD 住院患者血清尿酸(UA)与血浆同型半胱氨酸(Hcy)的浓度及血浆血小板聚集功能(PAgT)的资料与对照组进行比较,分析 3 项指标与 CHD 的关系,并对 CHD 的危险因素进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 CHD 组 89 例,为本院 2008~2009 年 CHD 住院患者,符合 WHO 制定的 CHD 诊断标准。其中男 48 例,女 41 例,年龄 35~72 岁,平均 55 岁。对照组 70 例,为健康体检者,男 37 例,女 33 例,年龄 32~69 岁,平均 54 岁。两组均排除痛风、糖尿病、恶性肿瘤、肝肾功能不全、免疫系统疾病、血液病等相关病史。

1.2 CHD 的诊断标准及造影 其诊断标准为:(1)典型胸痛;(2)心电图 ST-T 改变;(3)运动试验阳性;(4)冠状动脉造影显示冠状动脉病变,均进行了冠状动脉造影。

1.3 仪器与方法 两组受检者均低嘌呤饮食 3 d,并空腹 12 h 以上。第 4 天清晨空腹分别抽取静脉血 3 mL 及枸橼酸钠抗凝管,摇匀后,2 h 内经 3 000 r/min 离心 10 min,用血浆做的检测。另一管 3.8 mL 入抗凝管,做 PAgT 的检测 800 r/min 离心 10 min,提出富含血小板血浆以 3 000 r/min 离心 10 min,提取乏血小板血浆用患者自身作对照,然后按仪器要求操作。对照组亦晨起取肘静脉血检测,标本处理同前,采血后 2 h 内完成标本检测。采用 OLYMPUS AU-640 全自动生化分析仪检测 UA。应用全自动化学发光仪(ASC180SE)测定血浆 Hcy。

用美国 CHRONO-LOG 血小板聚集检测仪观察测定 PAgT。

1.4 统计学方法 应用 SPSS11.0 软件对资料进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

CHD 组 UA 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。血浆 Hcy 和 PAgT 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 UA、Hcy、PAgT 检测结果

组别	<i>n</i>	UA ($\mu\text{mol/L}$)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	PAgT (%)
CHD 组	89	415 $\pm$ 92.5**	16.51 $\pm$ 9.64*	66.73 $\pm$ 7.42*
对照组	70	256 $\pm$ 63.8	10.37 $\pm$ 3.82	53.51 $\pm$ 6.67

注:与对照组比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$ 。

3 讨 论

近年来 CHD 的发病率和死亡率不断上升,血 UA 水平增高与 CHD 的关系已经引起人们的关注,早期及时识别和阻断 CHD 的危险因素有助于 CHD 的防治。全球每年死于心血管疾病者约占疾病死亡总人数的 1/3,中国近十年来因心血管疾病而死亡的人数增加了一倍^[1]。因此,应对高尿酸血症引起足够的重视,尽管没有症状,也要重视早期干预,并积极治疗,以有效地降低未来冠状动脉事件的发生率,减少医疗费用,从而减少家庭、社会的负担,有效地保护劳动力,提高全体公民的生存质量。目前明确的 CHD 危险因素有脂代谢紊乱、肥胖、高血压、糖尿病、吸烟、年龄、男性和早发 CHD 家族史,但这些仍不能完全解释心血管疾病的发病原因。

UA 是人体嘌呤类化合物代谢的最终产物,血 UA 升高与嘌呤类化合物合成过量和肾脏对 UA 的排泄减少有关,高 UA

在动脉粥样硬化的发生、发展中可能起到一定的作用^[2]。Freedom 等研究显示,血 UA 的升高与 CHD 的病死亡率呈正比,是心血管疾病死亡的独立危险因素。目前,相关的确切机制尚不清楚。其可能作用机制是^[3-4]:(1)高 UA 促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化和脂质的过氧化,促进氧自由基的生成,参与机体的炎症反应,从而促进动脉粥样硬化的形成;(2)血 UA 升高可促进血小板的聚积,增加冠脉内血栓形成的危险;(3)严重心功能不全时,肾小球的滤过率减低,肾小球对 UA 的排泄减少,导致血 UA 升高。本实验结果亦表明,CHD 患者的血 UA 水平均显著高于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.01$),进一步证实 CHD 患者存在血 UA 水平的升高。

Hcy 为一种含硫氨基酸,是人体必需氨基酸之一,蛋氨酸代谢过程中的中间产物。有学者认为 Hcy 水平升高引起 CHD 的机制可能有以下几种:(1)Hcy 具有内皮细胞毒性作用,可引起内皮细胞损伤,这主要是由于 Hcy 自身氧化作用产生氧自由基,引起蛋白质损伤,酶、受体功能障碍以及 Hcy 使一氧化氮合成酶受到抑制,而内皮依赖性血管舒张因子减少,使内皮依赖性血管扩张作用严重受损。(2)Hcy 可直接诱导血管平滑肌细胞增殖,干扰血管平滑肌细胞的正常功能。(3)Hcy 促进血栓调节因子的表达,从而促进血小板黏附和聚集,导致血栓形成。(4)Hcy 可引起脂肪、糖、蛋白代谢紊乱,促进脂质沉积于动脉壁以及促进低密度脂蛋白氧化。Mendis 等发现血 Hcy 水平大于 $18\text{ }\mu\text{mol/L}$ 者患高血压的危险性几乎可增加 3 倍^[5]。Hcy 作为 CHD 危险因素的重要性已经等同于高脂血症和吸烟,它还显示与其他危险因素如高血压等产生协同作用^[6]。

PAgT 是指当血小板黏附于血管破损处或受到诱导剂 ADP 活化作用后被活化,在钙离子参与下活化血小板膜糖蛋白,暴露出纤原受体。一个纤原分子可同时和至少两个血小板膜糖蛋白纤原受体结合而聚集成团,从而发生血小板聚集反应^[7]。当血液处于高凝状态,如伴有血管内皮受损或血流缓慢则成为血栓前态。PAgT 的改变能敏感地发现血栓前态,血小板和凝血因子激活聚集形成急性血栓,造成冠状动脉狭窄或闭塞,导致心肌供血明显减少,故最大聚集率明显增高,反映机体的高凝状态。本研究发现,CHD 患者 PAgT 显著高于对照组,由于急性期有大量的血小板参与,释放更多的活性物质,使 PAgT 增强加重对血管壁的损害,促进血栓形成^[8]。PAgT 实验运用原理是比浊法,该方法虽然不能进行床边检查而即时获

得结果,而且受体外的影响因素较多,试剂的影响会导致结果的变异性,但如把握好各个环节,其重复性尚可,是目前检查血小板功能的标准方法^[9-10]。

综上所述,检测血 UA、Hcy 及 PAgT 对临床 CHD 的治疗诊断有十分重要的价值。

参考文献

- [1] 谢细期. 不同冠心病患者血尿酸水平的检测与分析[J]. 广东医学院学报, 2008, 26(4): 469-470.
- [2] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically Proven coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2002, 89(1): 12-17.
- [3] 刘文波, 殷少华, 孙小健, 等. 冠心病患者血清尿酸和胆红素水平变化[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 439.
- [4] 夏大林, 蔡林, 李超, 等. 血清尿酸与冠心病的关系[J]. 天津医药, 2004, 32(6): 330-332.
- [5] Gravo ML, Gloria LM, Selhub J, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B12 and vitamin B6 status[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 63(2): 220-224.
- [6] 许海燕, 陈在嘉. 高同型半胱氨酸血症与冠心病研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 1999, 10(3): 156.
- [7] Gravo ML, Gloria LM, Selhub J, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B12 and vitamin B6 status[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 63(2): 220-224.
- [8] 李锦祥, 柏萍, 俞建华. 冠心病患者同型半胱氨酸水平变化与血管内皮功能的关系[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2005, 19(5): 327.
- [9] Bendorn I, Kleiman NS, Lev E. Assessment, mechanisms, and clinical implication of variability in platelet response to aspirin and clopidogrel therapy[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(2): 227-233.
- [10] 谭齐贤. 临床血液学和血液学检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.

(收稿日期: 2011-05-18)

(上接第 2459 页)

床可接受范围内,两种系统可使用同一参考值范围,可向临床提供准确一致的报告。因此,通过以上对比研究作者认为,本院检验科两种检测系统对部分急诊生化项目测定结果的相关性良好,两种检测系统间的 B_c 在临床可接受范围内,具有较好的可比性。

参考文献

- [1] 张秀明, 郑松柏, 孙蕾, 等. 应用 Westgard 方法评价决定图判断生化检测系统性能的可接受性[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(1): 86-90.
- [2] International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories[S]. Geneva: International Organization for Standardization, 1999.

- [3] 魏昊, 丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 72-75.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples, Approved Guideline[S]. 2nd. Wayne: NCCL, 2002.
- [5] 杨剑虹, 倪红兵. 不同检测系统常用血清酶测定结果对比及偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2008, 22(5): 1366-1368.
- [6] (德)托马斯主编. 朱汉民, 沈霞, 吕元等译. 临床实验诊断学: 实验结果的应用和评估[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 10-57.

(收稿日期: 2011-05-22)