

## · 论著 ·

## 2 型糖尿病患者血尿酸与血栓弹力图的相关性分析

安秀敏 蔡婷婷 缪珩

**【摘要】 目的** 通过血栓弹力图检测 2 型糖尿病患者在不同血尿酸水平下的凝血功能状态。**方法** 选取 2016 年 2 月至 2017 年 12 月南京医科大学第二附属医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 208 例,根据血尿酸水平,分为血尿酸正常组(108 例)和高尿酸血症组(HUA 组,100 例);另选健康体检者 102 名为正常对照组(NC 组),均予以血栓弹力图、血脂、肾功能、常规凝血功能等检测。血尿酸与血栓弹力图参数的相关性采用 Pearson 偏相关分析。**结果** 与正常对照组相比,血尿酸正常组及 HUA 组均呈现高凝趋势,表现为反应时间(R)、凝固时间(K)明显降低( $F=29.30、12.63$ ,  $P$  均 $<0.001$ ),凝固角(angle)、最大振幅(MA)、纤维蛋白原升高( $F=12.52、13.63、13.23$ ,  $P$  均 $<0.001$ );与血尿酸正常组相比,HUA 组的 K 较低,angle、MA、纤维蛋白原较高( $P$  均 $<0.05$ )。进一步对 HUA 组分别以性别及尿酸中位数分为 4 组,结果显示,与 A1 组(男 $<440.5 \mu\text{mol/L}$ )相比,A2 组(男 $\geq 440.5 \mu\text{mol/L}$ )R、K 降低,angle、MA 升高( $t=3.46、2.29、-2.52、-2.34$ ,  $P$  均 $<0.05$ );与 B1 组(女 $<452.5 \mu\text{mol/L}$ )相比,B2 组(女 $\geq 452.5 \mu\text{mol/L}$ )K 降低,angle、MA 升高( $t=2.56、-2.32、-2.07$ ,  $P$  均 $<0.05$ )。各组间血小板计数差异无统计学意义。Pearson 偏相关分析显示,在控制了年龄、性别、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、高血压、冠心病、脑梗死等因素后,血尿酸与 R、K 呈负相关( $r=-0.199、-0.284$ ,  $P$  均 $<0.05$ ),与 angle、MA 呈正相关( $r=0.269、0.347$ ,  $P$  均 $<0.01$ )。**结论** 2 型糖尿病患者存在高凝状态,血尿酸可能与 2 型糖尿病患者高凝状态相关。

**【关键词】** 2 型糖尿病;高尿酸血症;血栓弹力图;高凝状态

**Correlation between serum uric acid and thrombelastogram in patients with type 2 diabetes** An Xiumin, Cai Tingting, Miao Heng. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

Corresponding author: Miao Heng, Email: miaoheng@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To detect the coagulation status of type 2 diabetic patients with different levels of serum uric acid by thrombelastogram. **Methods** A total of 208 inpatients with type 2 diabetes, from the Department of Endocrinology of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from February 2016 to December 2017, were divided into normal serum uric acid group ( $n=108$ ) and hyperuricemia group (HUA group,  $n=100$ ) according to their serum uric acid level. Another 102 healthy subjects were selected as normal control group (NC group). The thrombelastogram as well as serum lipid, renal function and conventional coagulation etc were tested. The correlation of serum uric acid and thrombelastogram parameters was analyzed by Pearson partial correlation analysis. **Results** Compared with NC group, both normal serum uric acid group and HUA group showed a hypercoagulable tendency, including a decrease in reaction time (R), coagulation time (K) ( $F=29.30, 12.63$ , all  $P<0.001$ ), and an increase in angle, maximum amplitude (MA), and fibrinogen ( $F=12.52, 13.63, 13.23$ , all  $P<0.001$ ). Compared with normal uric acid group, K in HUA group was lower, whereas angle, MA and fibrinogen were higher (all  $P<0.05$ ). HUA group was further divided into four groups according to gender and uric acid level. The results showed that compared with A1 group (male  $<440.5 \mu\text{mol/L}$ ), R and K were decreased, and angle

and MA were increased in A2 group (male  $\geq 440.5 \mu\text{mol/L}$ ,  $t=3.46, 2.29, -2.52, -2.34$ , all  $P<0.05$ ). Compared with B1 group (female  $<452.5 \mu\text{mol/L}$ ), K was decreased, angle and MA were increased in B2 group (female  $\geq 452.5 \mu\text{mol/L}$ ,  $t=2.56, -2.32, -2.07$ , all  $P<0.05$ ). There were no statistically significant differences in platelet counts in all groups. *Pearson* partial correlation analysis revealed that serum uric acid was negatively correlated with R and K ( $r=-0.199, -0.284$ , all  $P<0.05$ ), and positively correlated with angle and MA ( $r=0.269, 0.347$ , all  $P<0.01$ ) after controlling age, gender, creatinine, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein-cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol, hypertension, coronary heart disease and cerebral infarction. **Conclusion** Patients with type 2 diabetes have hypercoagulable state, and serum uric acid may be associated with hypercoagulability in type 2 diabetic patients.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Hyperuricemia; Thrombelastogram; Hypercoagulability

2 型糖尿病 (T2DM) 合并高尿酸血症 (HUA) 的患病率逐年上升。T2DM 可并发多种大血管及微血管病变, 增加心血管不良结局; HUA 是糖尿病、心血管疾病、脑卒中等疾病的独立危险因素<sup>[1]</sup>。血栓弹力图 (TEG) 是一种基于细胞学的动态监测凝血状态的方法, 可监测血凝块形成的全过程, 通过评价血凝块形成速率、血凝块强度和稳定性来判断凝血功能。既往研究表明, T2DM 存在高凝状态<sup>[2]</sup>。但目前 T2DM 合并 HUA 时凝血功能的 TEG 评估结果报道较少。本研究旨在应用 TEG 评估 T2DM 患者在不同血尿酸水平时的凝血功能状态。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象** 选取 2016 年 2 月至 2017 年 12 月于南京医科大学第二附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者 208 例, 根据血尿酸水平, 分为血尿酸正常组 ( $n=108$ ) 和 HUA 组 ( $n=100$ ), 另选南京医科大学第二附属医院健康体检者 102 名为正常对照组 (NC 组)。排除标准: 急性感染; 肝、肾功能不全; 恶性肿瘤; 血液系统疾病; 近 2 周内用抗血小板药物及抗凝药物者, 近 1 个月内服用影响尿酸代谢的药物。T2DM 诊断标准: 采用 WHO (1999 年) 糖尿病诊断标准: 有糖尿病症状者, (1) 随机血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。(2) 空腹血糖  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 。(3) 口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。没有糖尿病症状而符合上述标准之一的患者, 在次日复诊仍符合 3 条标准之一者即诊断为糖尿病。HUA 的诊断标准: 正常嘌呤饮食状态下, 非同日两次空腹血尿酸水平: 男性  $> 420 \mu\text{mol/L}$ , 女性  $> 360 \mu\text{mol/L}$ 。

**1.2 方法** TEG 检测方法: 入院后第 2 天清晨空腹抽静脉血标本用枸橼酸钠抗凝管充分混匀, 2 h 内检测。用 TEG 仪 (5000 型, Haemoscope 公司, USA) 和配套的一次性激活剂管瓶和普通测定杯, 严格按照说明书操作。同步抽取静脉血, 使用凝血常规分

析仪检测纤维蛋白原 (FIB), 自动化血细胞分析仪检测血小板, 迈瑞全自动生化分析仪检测血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、肌酐、尿酸等。高效液相色谱法检测 HbA1c。体重指数 = 体重/身高<sup>2</sup> ( $\text{kg/m}^2$ )。

**1.3 TEG 各指标含义** (1) 反应时间 (reaction time, R): 从记录开始到幅度达到 2 mm 的时间, 参考值 5 ~ 10 min。(2) 凝固时间 (coagulation time, K): 从 R 终点至描记图幅度达 20 mm 所需的时间, 参考值 1 ~ 3 min。(3) 凝固角 (angle): 从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角, 参考值  $53^\circ \sim 72^\circ$ 。(4) 最大振幅 (maximum amplitude, MA): TEG 曲线的最大宽度, 代表凝块的绝对强度, 参考值 50 ~ 70 mm。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 软件进行数据录入和统计学分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间均数比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用  $t$  检验; 分类资料以百分数表示, 采用  $\chi^2$  检验; 并以 FIB、血小板、尿酸为自变量, TEG 各指标为因变量行 *Pearson* 偏相关分析;  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床资料比较** 血尿酸正常组年龄、HbA1c、FIB、肌酐、甘油三酯、收缩压显著高于 NC 组, HDL-C 低于 NC 组 ( $P$  均  $<0.05$ ); HUA 组年龄、HbA1c、C 反应蛋白 (CRP)、FIB、肌酐、尿酸、甘油三酯水平显著高于 NC 组, HDL-C 低于 NC 组 ( $P$  均  $<0.05$ ); 与血尿酸正常组比较, HUA 组 FIB、尿酸水平明显升高 ( $P<0.05$ ); 各组间性别、体重指数、血小板、总胆固醇、LDL-C、舒张压、高血压比例、脑梗死比例、冠心病比例差异均无统计学意义, 见表 1。

## 2.2 TEG 结果分析

2.2.1 3 组间 TEG 结果比较 与 NC 组相比,血尿酸正常组及 HUA 组均呈现高凝趋势,表现为 R、K 均明显降低( $F=29.3$ 、 $12.63$ ,  $P$  均  $<0.001$ ), angle、MA 均明显升高( $F=12.52$ 、 $13.63$ ,  $P$  均  $<0.001$ ); 与血尿酸正常组比较, HUA 组的 K 显著降低, angle、MA 显著升高( $P<0.05$ ), 见表 2。

### 2.2.2 HUA 组内按性别及尿酸分层后 TEG 结果

对比 对 HUA 组分别以性别及尿酸中位数分为 4 组, 分别为 A1 组: 男  $<440.5 \mu\text{mol/L}$ ; A2 组: 男  $\geq 440.5 \mu\text{mol/L}$ ; B1 组: 女  $<452.5 \mu\text{mol/L}$ , B2 组: 女  $\geq 452.5 \mu\text{mol/L}$ 。结果显示, 与 A1 组相比, A2 组 R、K 较低, angle、MA 较高( $t=3.46$ 、 $2.29$ 、 $-2.52$ 、 $-2.34$ ,  $P$  均  $<0.05$ ); 与 B1 组相比, B2 组 K 较低, angle、MA 较高( $t=2.56$ 、 $-2.32$ 、 $-2.07$ ,  $P$  均  $<0.05$ ), 见表 3。

表 1 3 组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	男性[n(%)]	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	高血压[n(%)]	冠心病[n(%)]	脑梗死[n(%)]
NC 组	102	56.89 ± 12.37	53(52.0)	24.38 ± 2.23			
血尿酸正常组	108	66.39 ± 10.28 <sup>b</sup>	60(55.6)	24.79 ± 2.20	90(83.3)	20(18.5)	75(69.4)
HUA 组	100	66.72 ± 10.01 <sup>b</sup>	52(52.0)	24.93 ± 2.26	92(92.0)	16(16.0)	76(76.0)
$F$ 值/ $\chi^2$ 值		26.730	0.360	1.690	3.570	0.230	1.120
$P$ 值		$<0.001$	0.835	0.187	0.059	0.631	0.290
组别	例数	HbA1c(%)	PLT( $10^9/\text{L}$ )	CRP(mg/L)	FIB(g/L)	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	SUA( $\mu\text{mol/L}$ )
NC 组	102	5.72 ± 0.32	194.25 ± 50.44	3.83 ± 2.48	2.55 ± 0.55	72.04 ± 16.55	305.63 ± 54.00
血尿酸正常组	108	8.17 ± 2.08 <sup>b</sup>	190.43 ± 58.30	4.36 ± 2.95	2.80 ± 0.82 <sup>a</sup>	77.37 ± 17.58 <sup>a</sup>	294.12 ± 66.02
HUA 组	100	7.80 ± 1.64 <sup>b</sup>	202.44 ± 56.12	5.00 ± 3.15 <sup>b</sup>	3.10 ± 0.79 <sup>bc</sup>	79.17 ± 15.79 <sup>b</sup>	460.58 ± 51.90 <sup>bc</sup>
$F$ 值		28.950	1.260	4.220	13.230	5.030	263.030
$P$ 值		$<0.001$	0.284	0.016	$<0.001$	0.007	$<0.001$
组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
NC 组	102	4.38 ± 0.90	1.36 ± 0.81	1.25 ± 0.32	2.49 ± 0.67	136.93 ± 16.45	82.67 ± 9.24
血尿酸正常组	108	4.45 ± 1.14	1.76 ± 1.26 <sup>b</sup>	1.12 ± 0.26 <sup>b</sup>	2.44 ± 0.80	143.21 ± 16.96 <sup>b</sup>	82.26 ± 9.95
HUA 组	100	4.42 ± 1.65	1.82 ± 0.99 <sup>b</sup>	1.08 ± 0.30 <sup>b</sup>	2.57 ± 1.17	139.86 ± 18.53	80.14 ± 10.32
$F$ 值		0.070	5.280	8.630	0.500	3.450	1.920
$P$ 值		0.932	0.006	$<0.001$	0.607	0.033	0.148

注: NC 组: 正常对照组; HUA 组: 高尿酸血症组; PLT: 血小板计数; CRP: C 反应蛋白; FIB: 纤维蛋白原; SCr: 血肌酐; SUA: 血尿酸; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; 与正常对照组相比, <sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ ; 与血尿酸正常组相比, <sup>c</sup> $P<0.05$ ; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 3 组间 TEG 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	R (min)	K (min)	angle (deg)	MA (mm)
NC 组	102	6.73 ± 0.98	1.91 ± 0.58	62.94 ± 7.14	60.19 ± 4.50
血尿酸正常组	108	5.82 ± 1.08 <sup>b</sup>	1.73 ± 0.50 <sup>a</sup>	65.69 ± 5.86 <sup>b</sup>	61.64 ± 5.22 <sup>a</sup>
HUA 组	100	5.71 ± 1.05 <sup>b</sup>	1.53 ± 0.52 <sup>bd</sup>	67.50 ± 6.56 <sup>bc</sup>	63.69 ± 4.57 <sup>bd</sup>
$F$ 值		29.300	12.630	12.520	13.630
$P$ 值		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

注: NC 组: 正常对照组; HUA 组: 高尿酸血症组; R: 反应时间; K: 凝固时间; angle: 凝固角; MA: 最大振幅; 与正常对照组相比, <sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ ; 与血尿酸正常组相比, <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$

表 3 HUA 组按性别及尿酸分层后 TEG 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	R (min)	K (min)	angle (deg)	MA (mm)
A1 组	26	6.10 ± 1.11	1.77 ± 0.67	63.99 ± 7.11	61.35 ± 3.48
A2 组	26	5.20 ± 0.72	1.43 ± 0.38	68.42 ± 5.48	63.83 ± 4.16
$t$ 值		3.46	2.29	-2.52	-2.34
$P$ 值		0.001	0.027	0.015	0.024
B1 组	25	6.03 ± 0.95	1.61 ± 0.51	67.01 ± 6.05	63.53 ± 4.79
B2 组	23	5.50 ± 1.15	1.28 ± 0.35	70.98 ± 5.81	66.36 ± 4.66
$t$ 值		1.75	2.56	-2.32	-2.07
$P$ 值		0.086	0.014	0.025	0.044

注: R: 反应时间; K: 凝固时间; angle: 凝固角; MA: 最大振幅; A1 组: 男  $<440.5 \mu\text{mol/L}$ ; A2 组: 男  $\geq 440.5 \mu\text{mol/L}$ ; B1 组: 女  $<452.5 \mu\text{mol/L}$ ; B2 组: 女  $\geq 452.5 \mu\text{mol/L}$

2.3 以血小板、FIB、血尿酸为自变量,TEG 各指标为因变量进行偏相关分析。控制年龄、性别、血肌酐、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、高血压、冠心病、脑梗死等因素后:血小板计数与 K 呈负相关,与 angle、MA 呈正相关( $P$  均  $<0.05$ );FIB 与 R、K 呈负相关,与 angle、MA 呈正相关( $P$  均  $<0.05$ );血尿酸与 R、K 呈负相关,与 angle、MA 呈正相关( $P$  均  $<0.05$ ),见表 4。

表 4 糖尿病患者 PLT、FIB、SUA 与 TEG 各变量偏相关分析

指标	PLT		FIB		SUA	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
R	-0.157	0.051	-0.279	$<0.01$	-0.199	0.013
K	-0.307	$<0.01$	-0.464	$<0.01$	-0.284	$<0.01$
angle	0.287	$<0.01$	0.464	$<0.01$	0.269	$<0.01$
MA	0.480	$<0.01$	0.567	$<0.01$	0.347	$<0.01$

注:R:反应时间;K:凝固时间;angle:凝固角;MA:最大振幅;PLT:血小板计数;FIB:纤维蛋白原;SUA:血尿酸;TEG:血栓弹力图

### 3 讨论

糖尿病患者大血管及微血管并发症是其致残、致死的主要原因,而促血栓形成环境与之密切相关。目前关于 HUA 对 T2DM 患者的影响存在争议,部分研究认为,血尿酸水平升高是 T2DM 及其血管并发症进展的独立危险因素,而孟德尔随机化研究则不支持血尿酸作为 T2DM 进展的原因<sup>[3,4]</sup>。本研究通过 TEG 观察了 T2DM 患者在不同尿酸水平下的凝血功能状态。与传统凝血试验不同,TEG 是一种全血黏弹性测定法,从初始血小板-纤维蛋白相互作用,血小板聚集,凝块强化和纤维蛋白交联到最终凝块溶解,将凝血及止血作为动态过程评估。T2DM 患者的 TEG 结果表明,反映凝血潜伏期的 R 及血凝块形成至 20 mm 的 K 明显缩短,而反映血凝块形成速度的 angle 及血凝块强度及稳定性的 MA 显著增加,提示 T2DM 患者存在高凝状态,而合并 HUA 的 T2DM 患者高凝状态更加明显。

在临床上,HUA 常与代谢综合征(高血糖、高血压、高血脂、肥胖等)以及肾功能不全等合并存在,Chien 等<sup>[5]</sup>报道,尿酸浓度随着代谢综合征组分的增加而升高,而合并 HUA 的代谢综合征患者发生血管并发症的概率更高。在本研究中,血尿酸正常组和 HUA 组的年龄、甘油三酯、HbA1c、肌酐、CRP 等均高于 NC 组,HDL-C 低于 NC 组,合并更多的心血管危险因素,与既往一项对 4 706 名中国社区人群的流行病学调查结果相似<sup>[6]</sup>。将年龄、性别、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、高血压、冠心病、脑梗死等因素作为控制变量后,Pearson 偏相关分析显示尿酸与 R、K 呈负相关,与 angle、MA 呈正相关

( $P$  均  $<0.05$ ),提示 HUA 可能与 T2DM 患者高凝状态相关。

HUA 与血液高凝状态相关的潜在机制尚不明确,其中,慢性低度炎症反应状态、FIB 升高、血小板功能失调等可能发挥重要作用。(1)HUA 可促进多种炎症因子的产生,如中性粒细胞、CRP、FIB、白细胞介素-6、白细胞介素-18、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、环氧合酶等<sup>[7-9]</sup>。Spiga 等<sup>[8]</sup>对 2 731 名非糖尿病人群的队列研究显示,血清尿酸与急性期反应物如 CRP、纤维蛋白原、补体 C3 等呈正相关,并在 HepG2 细胞中验证了尿酸可能通过核因子- $\kappa$ B 通路,以剂量依赖的方式刺激 CRP、FIB、补体等的表达,这种促炎作用可以被苯溴马隆减弱。Zapolski 等<sup>[10]</sup>发现,在代谢综合征和糖尿病患者中,升高的血尿酸水平与升高的 CRP、FIB 和血小板计数相关,与此类患者促炎及促血栓形成状态的发病机制有重要关联。在本研究中,合并 HUA 的 T2DM 患者 FIB 及 CRP 水平显著升高( $P$  均  $<0.05$ ),提示其存在慢性低度炎症反应,而炎症反应是动脉粥样硬化的重要病理基础之一,与心血管疾病发生及进展密切相关。FIB 是重要的凝血因子,高 FIB 血症可通过促进血小板聚集、血液黏滞度增加以及红细胞聚集而促进高凝状态。(2)HUA 促进血小板黏附、聚集,在血栓形成早期促使血小板血栓形成。丁丹丹等<sup>[11]</sup>研究表明,HUA 患者体内血小板  $\alpha$ -颗粒膜蛋白、血小板活化因子及血小板比率、血小板体积分布宽度明显高于对照组,提示 HUA 患者存在血小板活化现象,使机体处于血栓前状态。本研究中各组血小板计数差异无统计学意义,但 TEG 提示反映血凝块最大强度、硬度及凝块形成稳定性的 MA 明显增加,提示 T2DM 合并 HUA 患者的高凝状态可能更多的与血小板活化、聚集、黏附功能增强有关。在高凝状态时,血小板计数甚至可能由于过度消耗而降低。本研究中血小板计数与既往研究结果不一致,也可能因样本量相对较少所致<sup>[10]</sup>。近期有报道称,心血管疾病患者血尿酸水平升高与阿司匹林抵抗有关,推测可能是由于 HUA 可以促使血小板活化及诱导血栓素形成所致<sup>[12]</sup>。(3)另外,尿酸可能通过促进血管内皮细胞损伤、氧化应激、胰岛素抵抗、血管平滑肌细胞增殖以及促进肾素、血管紧张素 II 释放等引起凝血功能的改变<sup>[13-15]</sup>。

高凝状态有助于过量血栓的形成,导致血管部分或全部堵塞,而动静脉循环及微循环中血栓形成通常发生在心血管疾病高危人群,可导致严重心血管事件(如心肌梗死、缺血性卒中、猝死等)的发生。

因此,若高尿酸可促进 T2DM 患者高凝状态(尤其是合并心血管危险因素的患者)的发生,那么对其进行降尿酸治疗则具有更为深远的意义,更加需要引起重视。

综上所述,TEG 结果表明 T2DM 患者存在高凝状态,HUA 可能与T2DM患者高凝状态相关,可能是伴随关系,但尚不能证明是因果关系。血常规和凝血常规可检测到血小板及凝血因子反应的阶段性信息,而 TEG 检测可动态观察凝血全过程,从功能学角度解释凝血变化,三者可以相互补充。在临床实践中,降低T2DM合并 HUA 患者的血尿酸而使其维持在适当水平,是否可以改善其凝血功能状态而进一步带来心血管获益等,有待进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 3(56): 235-248. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2017. 03. 021.
- [2] Hess K. The vulnerable blood. Coagulation and clot structure in diabetes mellitus [J]. Hamostaseologie, 2015, 35 ( 1 ): 25-33. DOI:10. 5482/HAMO-14-09-0039.
- [3] Lv Q, Meng XF, He FF, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. PLoS One, 2013, 8 ( 2 ): e56864. DOI:10. 1371/journal. pone. 0056864.
- [4] Sluijs I, Holmes MV, van der Schouw YT, et al. A mendelian randomization study of circulating uric acid and type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2015, 64 ( 8 ): 3028-3036. DOI:10. 2337/db14-0742.
- [5] Chien KL, Chen MF, Hsu HC, et al. Plasma uric acid and the risk of type 2 diabetes in a Chinese community [J]. Clin Chem, 2008, 54 ( 2 ): 310-316. DOI:10. 1373/clinchem. 2007. 095190.
- [6] Fu S, Luo L, Ye P, et al. Epidemiological associations between hyperuricemia and cardiometabolic risk factors: a comprehensive study from Chinese community [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15: 129. DOI:10. 1186/s12872-015-0116-z.
- [7] Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, et al. Uric acid and inflammatory markers [J]. Eur Heart J, 2006, 27 ( 10 ): 1174-1181. DOI:10. 1093/eurheartj/ehi879.
- [8] Spiga R, Marini MA, Mancuso E, et al. Uric acid is associated with inflammatory biomarkers and induces inflammation via activating the NF- $\kappa$ B signaling pathway in hepG2 cells [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37 ( 6 ): 1241-1249. DOI:10. 1161/ATVBAHA. 117. 309128.
- [9] Oğuz N, Kırça M, Çetin A, et al. Effect of uric acid on inflammatory COX-2 and ROS pathways in vascular smooth muscle cells [J]. J Recept Signal Transduct Res, 2017, 37 ( 5 ): 500-505. DOI:10. 1080/10799893. 2017. 1360350.
- [10] Zapolski T, Waciński P, Kondracki B, et al. Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and pro-thrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease [J]. Kardiol Pol, 2011, 69 ( 4 ): 319-326.
- [11] 丁丹丹, 王伟, 崔中光, 等. 原发性高尿酸血症患者血小板  $\alpha$ -颗粒膜蛋白、血小板活化因子及血小板参数的变化 [J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20 ( 2 ): 394-397.
- [12] Yildiz BS, Ozkan E, Esin F, et al. Does high serum uric acid level cause aspirin resistance [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27 ( 4 ): 412-418. DOI:10. 1097/MB. 0000000000000466.
- [13] Perlstein TS, Gumieniak O, Hopkins PN, et al. Uric acid and the state of the intrarenal renin-angiotensin system in humans [J]. Kidney Int, 2004, 66 ( 4 ): 1465-1470. DOI: 10. 1111/j. 1523-1755. 2004. 00909. x.
- [14] 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.
- [15] Zhen H, Gui F. The role of hyperuricemia on vascular endothelium dysfunction [J]. Biomed Rep, 2017, 7 ( 4 ): 325-330. DOI: 10. 3892/br. 2017. 966.

(收稿日期:2017-11-23)

## · 消息 ·

### 《国际内分泌代谢杂志》编辑部网络采编办公系统开通运行及微信公众号开通通知

各位作者您好!为提高稿件处理和办公效率,《国际内分泌代谢杂志》编辑部已从2015年2月开始使用网络采编办公系统。作者投稿采用新的网络平台(<http://endocrine.paperopen.com>),不再使用纸质投稿,特此公告,望作者们予以支持与配合。请不要轻信虚假投稿网站及广告,在使用网络投稿系统中如您有任何疑问、意见和建议,请您致电 022-83336730, 022-83336731 或者发邮件到 [nfmfc@126.com](mailto:nfmfc@126.com)。

本刊微信号:国际内分泌代谢杂志。所有作者可通过用户名及密码在手机上查询稿件的处理状态,检索相关文章。

本刊编辑部