

引文格式:马晓敏,刘丹. 视网膜静脉阻塞患者血小板参数及同型半胱氨酸水平的临床分析[J]. 眼科新进展,2017, 37(10):973-975. doi:10.13389/j.cnki.rao.2017.0247

【应用研究】

# 视网膜静脉阻塞患者血小板参数及同型半胱氨酸水平的临床分析

马晓敏 刘丹

作者简介:马晓敏,女,1990年11月出生,在读硕士研究生。研究方向:眼底病。联系电话:18840100644;E-mail:18840100644@163.com;ORCID:0000-0002-2340-4759

About MA Xiao-Min: Female, born in November, 1990. Postgraduate student. Tel: 18840100644; E-mail: 18840100644@163.com; ORCID: 0000-0002-2340-4759

收稿日期:2017-06-20  
修回日期:2017-08-16  
本文编辑:方红玲  
作者单位:121001 辽宁省锦州市,锦州医科大学(马晓敏);121001 辽宁省锦州市,锦州医科大学附属第一医院眼科(刘丹)  
通讯作者:刘丹,E-mail:docliu61@163.com; ORCID: 0000-0001-6989-061X  
Received date: Jun 20, 2017  
Accepted date: Aug 16, 2017  
From the Jinzhou Medical University (MA Xiao-Min), Jinzhou 121001, Liaoning Province, China; Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University (LIU Dan), Jinzhou 121001, Liaoning Province, China  
Responsible author: LIU Dan, E-mail: docliu61@163.com; ORCID: 0000-0001-6989-061X

Clinical analysis of platelet parameters and homocysteine in patients with retinal vein occlusion

MA Xiao-Min, LIU Dan

【Key words】 retinal vein occlusion; platelet count; mean platelet volume; homocysteine

【Abstract】 Objective To detect the homocysteine (Hcy) level and platelet parameters in patients with retinal vein occlusion (RVO) and to investigate the correlation of above variables with RVO. Methods Measurement of platelet (PLT), mean platelet volume (MPV) and Hcy were performed in 48 patients with clinical diagnosis of RVO, including 22 patients with branch retinal vein occlusion (BRVO) and 26 patients with central retinal vein occlusion (CRVO), while another 40 patients with cataract were collected as controls, and all clinical data were compared and analyzed statistically in all subjects. Results The difference in the level of PLT in RVO group ( $212.99 \pm 50.10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) and the control group ( $198.11 \pm 44.69 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) has no statistical significance ( $P > 0.05$ ), and RVO group had higher levels of MPV and Hcy ( $9.44 \pm 0.97$  fL and  $(8.99 \pm 0.81) \mu mol \cdot L^{-1}$ ) than the control group ( $8.66 \pm 0.96$  fL and  $(8.38 \pm 0.62) \mu mol \cdot L^{-1}$ ) ( $P < 0.05$ ). Furthermore, there was no significant difference in the level of PLT in CRVO group ( $212.27 \pm 49.07 \times 10^9 L^{-1}$ ), BRVO group ( $213.84 \pm 52.43 \times 10^9 L^{-1}$ ) and the control group (all  $P > 0.05$ ). The levels of MPV and Hcy in CRVO group ( $9.48 \pm 0.91$  fL and  $(8.97 \pm 0.76) \mu mol \cdot L^{-1}$ ) and BRVO group ( $9.40 \pm 1.06$  fL and  $(9.01 \pm 0.89) \mu mol \cdot L^{-1}$ ) were higher than those in the control group (all  $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between CRVO group and BRVO group ( $P > 0.05$ ). Conclusion High MPV and high Hcy may be the risk factors, which can lead to RVO, and it is a positive and effective method of attenuating platelet and Hcy levels to treat RVO.

【中图分类号】 R774

【关键词】 视网膜静脉阻塞;血小板计数;血小板平均体积;同型半胱氨酸

【摘要】 目的 检测视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)患者的同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平和血小板参数,包括血小板计数(platelet, PLT)、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV),探讨两者是否作为致病因素参与RVO发病。方法 对临床诊断为RVO的48例患者(RVO组)进行血PLT、MPV、Hcy测定,包括视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)患者22例(BRVO组)和视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)患者26例(CRVO组),并与临床诊断为白内障的40例对照组进行比较并作统计学分析。结果 RVO组PLT水平( $212.99 \pm 50.10 \times 10^9 L^{-1}$ ),与对照组PLT水平( $198.11 \pm 44.69 \times 10^9 L^{-1}$ )比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),RVO组MPV与Hcy水平( $9.44 \pm 0.97$  fL、 $(8.99 \pm 0.81) \mu mol \cdot L^{-1}$ )较对照组( $8.66 \pm 0.96$  fL和 $(8.38 \pm 0.62) \mu mol \cdot L^{-1}$ )均增高(均为 $P < 0.05$ )。PLT水平在CRVO组( $212.27 \pm 49.07 \times 10^9 L^{-1}$ )、BRVO组( $213.84 \pm 52.43 \times 10^9 L^{-1}$ )及对照组间比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$ ),MPV、Hcy水平在CRVO组( $9.48 \pm 0.91$  fL、 $(8.97 \pm 0.76) \mu mol \cdot L^{-1}$ )与BRVO组( $9.40 \pm 1.06$  fL、 $(9.01 \pm 0.89) \mu mol \cdot L^{-1}$ )较对照组均增高(均为 $P < 0.05$ ),但在CRVO组与BRVO组间比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$ )。结论 高MPV、高Hcy可能是引起RVO发病的危险因素,降血小板及降Hcy的治疗从理论上讲是一种积极有效的预防措施。

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是第二位最常见的视网膜血管疾病,可分为视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)和视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO),其形成有多种病因,如高血压、糖尿病、D-二聚体<sup>[1]</sup>。血小板参数包括血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)和血小板计数(platelet, PLT),血小板在血栓形成的过程中起到显著作用。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)参与蛋氨酸循环,研究显示血浆高Hcy水平被视为血管性疾病的一个危险因

素<sup>[2]</sup>。鉴于这些因素,本文主要检测及分析 RVO 患者的血小板参数及 Hcy 水平,为 RVO 的发病机理和预防提供新的理论依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 RVO 组为收集我院 2014 年 1 月至 2017 年 6 月排除其他眼底病的 RVO 患者 48 例 48 眼,其中男 24 例 24 眼,女 24 例 24 眼,病程 3 d~5 个月,年龄 25~78(55±12)岁。其中 CRVO 组患者 26 例 26 眼,男 12 例 12 眼,女 14 例 14 眼,病程 3 d~5 个月,年龄 25~78(55±13)岁;BRVO 组患者 22 例 22 眼,男 12 例 12 眼,女 10 例 10 眼,病程 3 d~3 个月,年龄 31~77(55±12)岁。对照组为排除眼底病的白内障患者 40 例 40 眼,男 19 例 19 眼,女 21 例 21 眼,年龄 40~78(61±12)岁。所入选病例均已排除高血压、糖尿病等全身性疾病,以及恶性肿瘤、肾功能不全、肝炎、甲状腺功能减退及口服药物等可能影响血小板及 Hcy 水平的患者。

1.2 入选标准 对 48 例患者均进行眼科常规检查(包括普通视力、裂隙灯、眼压、眼底)及眼底照相、眼底荧光血管造影等检查,符合 BRVO 及 CRVO 的诊断标准。

1.3 检测方法 空腹静脉血 5 mL 送检,血小板参数检测采用 Unicel DxH 800 型 Coulter 血液分析仪,由化验室检测,正常值:PLT (125~350)×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,MPV 7~11 fL。Hcy 水平检测采用 4000Q TRAP LC/MS/MS 仪器,正常值为 5~30 μmol·L<sup>-1</sup>。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用正态性检验、*t* 检验和方差分析对数据进行统计学分析,取  $\alpha = 0.05$  为检验水准。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RVO 组与对照组间 PLT、MPV、Hcy 水平比较 2 组间 PLT 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),2 组间 MPV、Hcy 水平比较差异均有统计学意义(均为  $P < 0.05$ ),可认为 2 组的 MPV、Hcy 水平不同,RVO 组 MPV 与 Hcy 水平均高于对照组(表 1)。

表 1 2 组 PLT、MPV、Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	PLT(10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	MPV(V/fL)	Hcy(c/μmol·L <sup>-1</sup> )
RVO 组	48	212.99±50.10	9.44±0.97	8.99±0.81
对照组	40	198.11±44.69	8.66±0.96	8.38±0.62
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05

2.2 CRVO 组、BRVO 组与对照组间 PLT、MPV、Hcy 水平比较 CRVO 组、BRVO 组与对照组间 PLT、MPV、Hcy 水平比较中,满足方差齐性检验;PLT 水平 3 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),3 组间 MPV、Hcy 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组间多重比较发现,MPV、Hcy 水平在 CRVO 组与 BRVO 组均高于对照组,差异均有统计学意义(均为  $P < 0.05$ ),但 CRVO 组与 BRVO 组比较差异均无统计学意义(均为  $P > 0.05$ ;见表 2)。

表 2 3 组 PLT、MPV、Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	PLT(10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	MPV(V/fL)	Hcy(c/μmol·L <sup>-1</sup> )
CRVO 组	26	212.27±49.07	9.48±0.91	8.97±0.76
BRVO 组	22	213.84±52.43	9.40±1.06	9.01±0.88
对照组	40	198.11±44.69	8.66±0.96	8.38±0.62

2.3 其他因素组间比较 RVO 组、CRVO 组、BRVO 组及对照组按性别、年龄、病程比较 PLT、MPV、Hcy 水平,差异均无统计学意义(均为  $P > 0.05$ ),可认为按性别、年龄、病程比较,RVO 组、CRVO 组、BRVO 组及对照组的 PLT、MPV、Hcy 水平无明显差异。

3 讨论

RVO 的病因和发病机制较复杂,多种因素可导致发病,与动脉硬化、血液高黏度、血流动力异常等有密切关系。虽然目前 RVO 的病因及发病机制仍然不十分清楚,但诸多研究表明其发病与血栓形成有关。

RVO 的相关研究多围绕诊断及治疗,而对病因研究相对较少。已知血小板在执行生理性止血的同时,也在病理性血栓形成过程中起重要作用。有研究表明血小板体积越大,其功能和代谢越活跃,能释放各种活化因子,从而引起血管内皮损伤,促进血液凝固<sup>[3]</sup>。血小板功能检测对于临床相关疾病的诊断治疗和抗血小板药物的筛选及研究有重要的意义。血小板在血管闭塞性疾病的发生发展中扮演重要的角色<sup>[4]</sup>。目前血小板功能的改变与 RVO 的关系已逐渐受到关注。GIUSEPPE 等<sup>[5]</sup>发现高 Hcy 水平、低的维生素 B12 水平与 RVO 的发病有关,尤其是与 CRVO 发病关系更密切。SOTILOTTA 等<sup>[6]</sup>评估了 2 a 间 3114 位连续参加研究者的血浆 Hcy 水平,高 Hcy 水平在 99 例 RVO 患者和 136 位健康参加者中被发现,推测 Hcy 可能是视网膜静脉血栓的一个的危险因素。在一个 262 例 RVO 患者的大样本中,SOFI 等<sup>[7]</sup>发现降低的维生素 B6 水平和叶酸清除水平、提高的 Hcy 水平都与 RVO 有关。也有研究仅围绕 CRVO 或 BRVO,发现 CRVO 患者血中 Hcy 水平明显提高<sup>[8]</sup>,在一定程度上证实了 Hcy 通过加剧动脉粥样硬化进而影响视网膜静脉血流,使得视网膜中央静脉内血栓形成,表明血液中高 Hcy 水平是 CRVO 发生的危险因素,且与血栓形成密切相关,控制这些与血栓有关的危险因素可能有助于 CRVO 的防治。研究表明高 Hcy 和低的血浆叶酸是 CRVO 独立的危险因素,而且在中国人口中与 CRVO 的发展有关<sup>[9]</sup>。目前也存在某些研究证明 Hcy 是 BRVO 的一个独立危险因子,而且 Hcy 水平是经常变化和存

在波动的<sup>[10]</sup>。现有资料均为回顾性研究,仍缺少有力的实验支持,还需要在不同种族中扩大样本数量、严格控制入选标准、进行大量科学研究,以明确它们之间的关系。

本文主要就不同类型的 RVO 患者 PLT、MPV 和 Hcy 水平同时进行分析,以探索 PLT、MPV、Hcy 水平与 RVO 的关系,以及不同分型之间 PLT、MPV、Hcy 水平有无差异。本研究结果显示:PLT 水平与 RVO 发病、分型均无关,MPV、Hcy 水平与 RVO 发病有关,却与 RVO 分型无关,在 CRVO 与 BRVO 患者中 MPV、Hcy 水平无明显差异。说明 RVO 的发病与血小板数量或许无明显相关关系,但血小板体积增大以及 Hcy 水平的升高可能导致 RVO 发生,大 MPV 和高 Hcy 水平可能存在某种潜能使血小板易发生聚集、粘连等反应,促进血栓形成,从而推动 RVO 的发生发展。

综上所述,高 MPV、高 Hcy 可能会引起 RVO 发病,故针对高 MPV、高 Hcy 血症的 RVO 患者,降血小板及降 Hcy 的治疗从理论上讲对于降低 RVO 的发病率是一种积极有效的干预和治疗方法,但仍需临床上进一步验证其有效性。

### 参考文献

[1] 樊丽敏,杨波,计青,李乃洋. 视网膜中央静脉阻塞的危险因素研究[J]. 中国当代医药,2017,24(19):7-10.  
FAN LM, YANG B, JI Q, LI NY. Risk factors study of central retinal vein occlusion[J]. *China Modern Med*, 2017, 24(7):7-9.

[2] SOTTELOTTA G, ORIANA V, LATELLA C, LUISE F, PIROMA-

LLI A, RAMIREZ F, *et al.* Role of hyperhomocystinemia in retinal vascular occlusive disease[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2007, 13(1):104-107.

[3] 杜颖红,郑海华. 血小板平均体积与糖尿病性视网膜病变的相关性研究[J]. 浙江医学, 2016, 38(6):393-397.  
DU YH, ZHENG HH. Research of the correlation between mean platelet volume and diabetic retinopathy[J]. *J Zhejiang Med*, 2016, 38(6):393-397.

[4] TURKSEVEN KUMRAL E, YENEREL NM, ERCALIK NY, IMAMOGLU S, VURAL ET. Neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in branch retinal vein occlusion[J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2016, 30(2):105-108.

[5] GIUSEPPE M, MARIA GC, ALESSANDRO G, PAOLA C, UGO A, RENATA L, *et al.* Plasma homocysteine in patients with retinal vein occlusion[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2014, 24(5):735-743.

[6] SOTTELOTTA G, SIBONI SM, LATELLA C, ORIANA V, ROMEO E, SANTORO R, *et al.* Hyperhomocysteinemia and C677T MTHFR genotype in patients with retinal vein thrombosis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2010, 16(5):549-553.

[7] SOFI F, MARCUCCI R, BOLLI P, GIAMBENE B, SODI A, FEDI S, *et al.* Low vitamin B6 and folic acid levels are associated with retinal vein occlusion independently of homocysteine levels[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 198(1):223-227.

[8] 张鹏,王海燕,张自峰,王雨生. 血栓危险因素与视网膜中央静脉阻塞的相关性[J]. 眼科, 2013, 22(6):393-396.  
ZHANG P, WANG HY, ZHANG ZF, WANG YS. Clinical observation on the association between risk factors related to thrombus and central retinal vein occlusion[J]. *Ophthalmol CHN*, 2013, 22(6):393-396.

[9] GAO W, WANG YS, ZHANG P. Hyperhomocysteinemia and low plasma folate as risk factors for central retinal vein occlusion: a case-control study in a Chinese population[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244(10):1246.

[10] 董宁,汤欣,肖林,徐冰. 视网膜分支静脉阻塞患者急性期和恢复期血浆同型半胱氨酸水平的变化[J]. 眼科新进展, 2015, 35(4):368-370, 373.  
DONG N, TANG X, XIAO L, XU B. Acute and convalescent changes in plasma homocysteine concentrations in branch retinal vein occlusion[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2015, 35(4):368-370, 373.

[7] DEBERNARDO M, CAPASSO L, LANZA M, TORTORI A, IACCARINO S, CENNAMO M, *et al.* Long-term results of corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus[J]. *J Optom*, 2015, 8(3):180-186.

[8] FADLALLAH A, DIRANI A, CHELALA E, ANTONIOS R, CHERFAN G, JARADE E. Non-topography-guided PRK combined with CXL for the correction of refractive errors in patients with early stage keratoconus[J]. *J Refract Surg*, 2014, 30(10):688-693.

[9] TUWAIHQI WS, SINJAB MM. Safety and efficacy of simultaneous corneal collagen cross-linking with topography-guided PRK in managing low-grade keratoconus: 1-year follow-up[J]. *J Refract Surg*, 2012, 28(5):341-345.

[10] SCHUMACHER S, MROCHEN M, SPOERL E. Absorption of UV-light by riboflavin solutions with different concentration[J]. *J Refract Surg*, 2012, 28(2):91-92.

[11] WOLLENSAK G, SPOERL E, WILSCH M, SEILER T. Endothelial cell damage after riboflavin ultraviolet-A-treatment in the rabbit[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29(9):1786-1790.

[12] WOLLENSAK G, SPRL E, SEILER T. Riboflavin ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus[J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135(5):620-627.

[13] WOLLENSAK G, HERBST H. Significance of the lacunar hydration pattern after corneal cross linking[J]. *J Fr Ophthalmol*, 2009, 32(1):1-7.

[14] DHALIWA J, KAUFMAN SC. Corneal collagen cross-linking: a confocal, electron, and light microscopy study of eye bank corneas[J]. *Cornea*, 2009, 28(1):62-67.