

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.09.010

血清铁蛋白在急性冠状动脉综合征临床应用研究中的作用*

潘 锋, 邓少丽, 张志成, 马海航, 陈 鸣[△]

(第三军医大学大坪医院检验科, 重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨在急性冠状动脉综合征(ACS)患者中,血清铁蛋白(SF)与 ACS 及其他心血管疾病危险因素之间的相关性。**方法** 选取 ACS 患者 110 例,其中不稳定性心绞痛(UA)组 46 例、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组 30 例和 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组 34 例;同期冠状动脉造影显示冠状动脉正常的患者为对照组 42 例,检测 SF、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和血脂水平,比较组间 SF 的差异并分析 SF 与 hs-CRP 及各血脂参数之间的相关性。**结果** UA 组、NSTEMI 组、STEMI 组与对照组比较 SF 水平显著升高($P < 0.05$),且 NSTEMI 组、STEMI 组明显高于 UA 组。相关性分析显示,SF 与 hs-CRP、三酰甘油(TG)呈正相关,与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关。**结论** SF 在 ACS 患者中明显升高,且与 hs-CRP、脂质代谢紊乱密切相关,SF 检测有助于 ACS 患者临床分型和危险度分层。

[关键词] 冠心病;急性冠状动脉综合征;铁蛋白**[中图分类号]** R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)09-1184-02**The clinical application value of serum ferritin in acute coronary syndromes***Pan Feng, Deng Shaoli, Zhang Zhicheng, Ma Haihang, Chen Ming[△]

(Department of Laboratory Medicine, Daping Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship of serum ferritin(SF) and acute coronary syndrome(ACS). **Methods** ACS group($n=110$) was divided into unstable angina(UA) subgroup($n=46$), non-ST-segment elevation myocardial infarction(NSTEMI) subgroup($n=30$) and ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) subgroup($n=34$) according to clinical data, coronary angiography and electrocardiogram examination. The normal coronary patients provided as control group($n=42$). The levels of serum ferritin, hs-CRP and serum lipids were determined and the differences of SF among the groups were analyzed. The correlation of hs-CRP, TG, LDL-C, HDL-C, TC and SF were also analyzed. **Results** Compared with control group, the level of SF in UA, NSTEMI, STEMI were significantly increased($P < 0.05$). Comparison in the levels of SF in NSTEMI, STEMI group and UA group had significant difference($P < 0.05$). Correlation analysis indicated that the level of SF were positively correlated with hs-CRP, TG and negatively associated with HDL-C. **Conclusion** The level of SF significantly increased in patients with ACS and has a positive relationship with hs-CRP and the disorder of lipid metabolism. SF helps in assessing the clinical classification and risk stratification in patients with ACS.

[Key words] coronary heart disease; acute coronary syndrome; ferritin

铁蛋白是体内主要的储铁蛋白,近年来发现其作为一种急性时相蛋白,在各种慢性炎症疾病如类风湿性关节炎^[1]、系统性红斑狼疮^[2]等均有升高。动脉粥样硬化斑块中含有大量铁蛋白,其介导产生的炎症介质及相关产物如氧化的低密度脂蛋白胆固醇,在冠状动脉粥样硬化的发生、发展中起到重要作用^[3-4]。急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉粥样硬化性心脏病主要的临床类型,属心血管疾病的急症,临床分型包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)和急性心肌梗死(acute myocardium infarction, AMI);根据心电图检查结果又将 AMI 分为非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)。动脉粥样硬化是 ACS 的病理基础,局部和全身炎症在该病理过程及其并发症的发生和发展中起重要的作用,ACS 与炎症之间的关系日益受到重视。本文通过观察了 110 例 ACS 患者血清铁蛋白(serum ferritin, SF)水平,并通过测定其心血管炎症指标超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及动脉粥样硬化独立因素血脂的表达水平,探讨 SF 与 ACS 及其他心血管疾病危险因素的相关性,为进一步将 SF 应用于 ACS 临床诊疗及预后判断提供一定理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 2 月至 2013 年 6 月期间住院 ACS 患者 110 例,均经过典型临床表现、心电图、冠状动脉造影以及心肌损伤标志物等检查明确诊断,将其分为 UA 患者 46 例(UA 组),其中,男 19 例,女 27 例,年龄 43~81 岁,平均(60.9 5.7)岁;非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者 30 例(NSTEMI 组),其中,男 17 例,女 13 例,年龄 63~88 岁,平均(68.3 9.4)岁;ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 34 例(STEMI 组),其中,男 19 例,女 15 例,年龄 56~84 岁,平均(65.8 6.2)岁;以同期冠状动脉造影正常 42 例作为对照组,其中,男 26 例,女 16 例,年龄 46~71 岁,平均(55.8 7.6)岁。

1.1.1 入选标准 所有 ACS 入选对象为首诊发作性胸痛(48 h 内)的患者,既往无 ACS 病史。所有患者于入院时均已签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 排除急、慢性感染性疾病,严重血液病,肝肾功能不全,骨髓移植术后,风湿性瓣膜性心脏病,严重创伤或肿瘤、免疫性疾病及其他影响炎症指标的疾病。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 所有研究对象均于入院次日清晨空腹抽取

肘静脉血 5 mL, 对照组于任意天清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL, 不抗凝静置 1 h 后, 于 4 °C 下以 2 000~3 000 r/min 离心 20 min。分离血清, 置 -70 °C 冰箱保存, 成批集中测定各项生化指标。

1.2.2 检测方法 SF 使用 Beckman Coulter UniCel DXI 800 型全自动免疫分析仪进行检测, hs-CRP 采用 Beckman Coulter Immage 800 双光径免疫比浊仪进行检测, 血脂 4 项采用 Beckman Coulter DXC800 全自动化学发光分析仪进行检测。血脂 4 项采用终点比色法, SF 测定采用电化学发光免疫法, hs-CRP 测定采用免疫透射比浊法, 检测试剂均是 Beckman Coulter 公司 Synchron 系列生化分析系统的配套试剂。

1.2.3 诊断标准 ACS 诊断按美国心脏病学会 (ACC) 和心脏病学会制订的标准^[5]。UA 诊断标准参照《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[6], NSTEMI 和 STEMI 诊断标准参考《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 两变量间相互关系的分析采用 Spearman 相关性分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ACS 与对照组 SF 水平比较 与正常对照组比较, UA 组、NSTEMI 组和 STEMI 组 SF 浓度明显升高 ($P < 0.05$); 且 NSTEMI 组和 STEMI 组 SF 浓度显著高于 UA 组 ($P < 0.05$); 但 NSTEMI 组和 STEMI 组 SF 浓度升高水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 各组 SF 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	SF
对照组	72.01 ± 13.93
UA 组	133.18 ± 18.23*
NSTEMI 组	240.44 ± 18.71*#
STEMI 组	245.01 ± 20.73*#

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与 UA 组比较。

2.2 hs-CRP 与血脂在 ACS 患者中的变化 与正常对照组比较, ACS 组 hs-CRP 和 TG 较正常对照组显著升高 ($P < 0.05$), 而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 明显低于正常对照组 ($P < 0.05$), 但低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和 TC 两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 ACS 组与对照组 hs-CRP 和血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP (mg/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
ACS 组	27.42 ± 5.86*	1.14 ± 0.29*	2.46 ± 0.98	5.31 ± 1.18	3.94 ± 0.56*
对照组	1.99 ± 0.54	1.48 ± 0.29	2.34 ± 0.67	4.45 ± 1.34	1.49 ± 0.82

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 SF 与 hs-CRP、各项血脂指标相关性分析 通过 Spearman 相关系数分析可知, ACS 患者 SF 水平与 hs-CRP、TG 呈显著正相关 ($P < 0.05$), 相关系数分别为 $r = 0.625$ 和 $r = 0.585$; 与 HDL 呈显著负相关 ($P < 0.05$), 相关系数 $r = -0.465$ 。与 LDL-C 和 TC 无显著相关性, 见表 3。

表 3 SF 与 hs-CRP、各项血脂指标相关性分析

变量	<i>r</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
hs-CRP	0.625	88.03	0.000
HDL-C	-0.465	13.31	0.000
LDL-C	0.121	7.74	0.243
TC	0.141	8.15	0.106
TG	0.585	5.14	0.000

3 讨 论

铁蛋白作为体内主要的储铁蛋白, 是除血红蛋白以外含铁最丰富的蛋白质, 对于一系列病理、生理过程中铁稳态的维持至关重要。许多研究发现, 包括 SF 在内的多种实验室血清铁指标 (血清铁、总铁结合力、转铁蛋白饱和度等) 被用来评估机体总铁储量与冠心病的相关性^[8-9]。新近研究发现体内铁水平与血浆胆固醇可存在协同作用, 增加冠心病发病危险性^[10-11]。更重要的是, SF 被认为对心血管事件和危重患者的病情进展及病死率有预知能力^[12]。本研究结果显示 ACS 各亚型组 SF 浓度明显高于正常对照组 ($P < 0.05$), 且 NSTEMI 组和 STEMI 组 SF 浓度显著高于 UA 组 ($P < 0.05$), 但 NSTEMI 组和 STEMI 组 SF 浓度升高水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以上结果提示 SF 浓度升高对 ACS 的发生和进展有一定的预测价值。

目前, 关于高铁负荷对血管的损害机制尚不明确, 初步研究认为, 组织中过剩的铁通过介导氧化应激反应, 促进氧化 LDL 变为氧化型的 LDL-C, 直接参与动脉粥样斑块的形成^[13]。铁可增强中性粒细胞的活性和黏附性, 提高血红蛋白浓度和血小板聚集的敏感性。另外, 脂质过氧化过程中产生的代谢产物超氧自由基、羟自由基可直接损伤内皮细胞, 这些过程分别或共同促进动脉粥样硬化的发生和发展。研究表明, 动脉粥样硬化的动脉管壁铁沉积明显高于非动脉粥样硬化组织^[3-4], 更重要的是平滑肌细胞和巨噬细胞内外的铁沉积总是与一种复合蛋白和脂肪颗粒的积聚相伴随, 表明 SF 与脂蛋白相关。从表 2 看出, ACS 患者血清 TG 高于正常对照组, HDL-C 低于正常对照组, 与相关文献报道一致^[14]。本研究还证实 SF 与 TG、高密度脂蛋白相关。ACS 组 LDL-C 高于正常对照组, 而两病例组 LDL-C 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能是在致动脉粥样硬化性血脂异常中, ox-LDL 才是促冠状动脉粥样硬化病变的关键因素, 并非所有 LDL-C 的缘故。C-反应蛋白 (CRP) 是急性时相反应蛋白之一, 目前被认为是与动脉粥样硬化关系最密切的非特异性炎症标志物, hs-CRP 是与 ACS 病情的严重程度呈正相关, 对 ACS 严重程度及转归有一定的预测价值^[15]。本研究发现, ACS 患者血清 hs-CRP 水平高于正常对照组, 且 SF 水平与 hs-CRP 水平呈正相关, 提示 ACS 患者 SF 水平升高可以反映动脉粥样硬化的炎症活动。本研究证明了在 ACS 患者中 SF 浓度升高明显, 与 TG、hs-CRP 呈显著正相关, 与 HDL 呈显著负相关, 且与 ACS 各型之间都有一定相关性, 提示 SF 可能参与了炎症反应, 与高血脂起协同作用, 促进冠状动脉病变, 对 ACS 的诊断、病情监测和预后判断有一定的临床价值。

参考文献

- [1] Hansen TM, Hansen NE, Birgens HS, et al. Serum ferritin and the assessment of iron deficiency in rheumatoid arthritis[J]. Scand J Rheumatol, 1983, 12(4): 353-359.
- [2] Lim MK, Lee CK, Ju Y, et al. Serum ferritin as a serologic marker of activity in systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatol Intern, 2001, 20(3): 89-93.
- [3] You SA, Wang Q. Ferritin in atherosclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2005, 357(1): 1-16.
- [4] Zheng H, Cable R, Spencer B, et al. Iron stores and vascular function in voluntary blood donors[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(8): 1577-1583.
- [5] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guideline update for the management of (下转第 1188 页)

下,与以前按压患者使其疼痛后根据患者表情及其口述反应来定位比较,该治疗手段更科学、精确、消融点少、效率高、复发率低。患者术后恢复快,即使有少部分复发,也容易再次射频治疗。

由以上正交试验结果结合实际情况可知,射频消融治疗膝关节炎性骨性关节炎的最佳组合是 A3B3C(1-3)D(1-3),即射频温度 90 ℃,时间 120 s,利多卡因浓度(0.5%~2.0%)及利多卡因剂量(0.5~1.5 mL)。本研究重点在于摸索射频消融治疗膝关节炎性骨性关节炎的最佳组合,关键在于重复试验,以及在建立数据集时根据重复次数确定数据集的行数。本研究数据说明利多卡因在其作用范围内的浓度计量对其射频无明显影响,但射频温度及时间决定其最终疗效。

目前,医学界对骨关节炎的诊断已基本明确,制定的诊断标准为大多数医生所接受并在临床工作中采用。对骨性关节炎的治疗,分歧仍然较大,治疗方式也有很多种,但疗效均不是很满意^[8-15]。膝关节表面置换是目前公认的治疗 KOA 金标准^[10-11],但这种手术主要适应于晚期、其他方法无效且经济条件好的患者。中国骨关节炎患者很多是从事重体力劳动的农民和工人,这类患者经济收入低,关节置换对他们而言是一个很大的经济负担,而且多数患者即使行关节置换术后仍要从事重体力劳动,人工关节的使用寿命短,日后的关节翻修将更困难。迄今为止还没有一种方法能有效阻断 OA 的病理进展过程,治疗目标也主要是止痛和改善功能。针对目前的治疗目标,为探索一种新的治疗方法——高选择性去神经化术,来减轻或阻滞膝关节 OA 患者的疼痛,摸索一条治疗慢性膝关节炎确切、安全、值得临床推广的治疗方法。

参考文献

- [1] 周钰,杨晓媛,许晓冬,等. 关节腔臭氧注射治疗膝关节炎性骨性关节炎对关节液中白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(1):73-74.
- [2] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国临床医生杂志,2008,36(1):28-30.
- [3] 肖春苟,梁俊晖,邓雪华. 兔膝关节神经支选择性切断后

对关节软骨的影响[J]. 解剖学研究,2010,32(4):262-264.

- [4] 陈金生,卢振和,黄乔东. 射频热凝消融治疗慢性膝关节炎 60 例[J]. 广东医学,2006,27(1):15-16.
- [5] 李全成,李继庆,林世生,等. 膝关节腔注射玻璃酸钠与痛点神经阻滞结合治疗膝关节炎[J]. 中国疼痛医学杂志,2003,9(1):45-46.
- [6] 梁军,钱洁,王惠芳,等. 不同强度的主动运动对大鼠膝关节软骨的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(1):8-11.
- [7] 张宓. 神经肌肉关节促进法治疗膝关节炎性骨性关节炎[J]. 中国康复,2012,27(3):205-207.
- [8] 王子彬,王惠芳. 康复-膝关节炎性骨性关节炎全程治疗的方案[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(1):4-7.
- [9] 王琼芬,李曦. 温针灸配合玻璃酸钠膝关节腔内注射治疗虚寒型膝骨性关节炎疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(11):1094-1097.
- [10] 马妮,肖丽英. 基于 Life MOD 的个性化人工膝关节设计中的生物力学分析[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(6):538-542.
- [11] 肖东亮. 高选择性神经支切断或阻滞术治疗膝关节炎疼痛的基础研究[D]. 南宁:广西医科大学,2010.
- [12] 汪来煜. 隐神经射频毁损疗法治疗膝关节炎性骨性关节炎顽固性内侧痛 350 例临床观察[J]. 现代医药卫生,2011,27(8):1183-1184.
- [13] 史佳旭,韩文良,杜杰,等. 射频疗法配合手法治疗膝关节创伤性滑膜炎[J]. 中国疗养医学,2011,20(6):497.
- [14] 茅泳涛,董启榕. 双极射频能量对人膝关节软骨的急性效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(5):868-871.
- [15] 张峻,王友,侯筱魁,等. 双极射频治疗山羊膝关节软骨损伤的实验研究[J]. 中华外科杂志,2008,46(6):446-449.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2014-12-10)

(上接第 1185 页)

- patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002; summary article; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)[J]. Circulation,2002,106(14):1893-1900.
- [6] 陈纪林,宁田海,朱文玲. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-413.
 - [7] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-715.
 - [8] Salonen JT, Nyssonen K, Korpela H, et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern finnish men[J]. Circulation,1992,86(3):803-811.
 - [9] Tuomainen TP, Punnonen K, Nyssonen K, et al. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men[J]. Circulation,1998,97(15):1461-1466.
 - [10] Berge LN, Bonna K, Nordoy A. Serum ferritin, sex hor-

mones, and cardiovascular risk factors in healthy women [J]. Arterioscler Thromb,1994,14(6):857-861.

- [11] Van Jaarsveld H, Pool GF, Barnard HC. Influence of ferritin levels on LDL cholesterol concentration in women[J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol,1997,98(2):201-208.
- [12] Tsimikas S, Willeit J, Knoflach M, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity, ferritin levels, metabolic syndrome, and 10-year cardiovascular and non-cardiovascular mortality; results from the Bruneck study[J]. European Heart J,2009,30(1):107-115.
- [13] 陈莹莹,钱忠明. 心脏铁代谢及其相关疾病研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(1):59-62.
- [14] 潘秀贤,罗林玲,李兵. Hs-CRP 与血脂六项联合检测对急性冠脉综合征 100 例的临床应用[J]. 重庆医学,2011,40(10):1017-1019.
- [15] 冉瑞明,陈平,康忠明. 肌钙蛋白 I、高敏 C 反应蛋白在非 ST 段抬高急性冠脉综合征中的临床意义[J]. 重庆医学,2012,41(1):38-39.

(收稿日期:2014-10-17 修回日期:2014-12-13)