

[文章编号] 1007-3949(2007)15-04-0311-02

•临床研究•

老年人血清胆红素水平与冠状动脉病变程度的关系

冯国勤, 杨进, 王新宝, 孟春, 林灵丹, 吴汉利

(潍坊医学院附属医院内科, 山东省潍坊市 261031)

[关键词] 内科学; 血清胆红素; 冠状动脉狭窄; 老年人; 动脉粥样硬化

[摘要] 目的 观察老年人血清胆红素与冠状动脉病变的关系。方法 经冠状动脉造影确诊的冠心病患者 80 例, 其中冠状动脉轻度狭窄组 15 例, 中度狭窄组 32 例, 重度狭窄组 33 例; 另外选取冠状动脉造影正常者 40 例做对照。采用重氮苯磺酸盐法测定血清胆红素水平, 并对胆红素与各因素进行直线相关分析。结果 冠心病组血清胆红素水平明显低于正常对照组, 血清胆红素水平与冠状动脉病变程度成显著负相关关系($r = -0.26, P < 0.05$)。结论 冠心病患者血清胆红素水平较正常人明显降低。低血清胆红素可能是冠心病的一种危险因素。血清胆红素水平与冠状动脉狭窄程度有明显相关性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship Between Serum Bilirubin Levels and Coronary Artery Disease in the Elderly

FENG Guo-Qin, YANG Jin, WANG Xin-Bao, MENG Chun, LIN Ling-Dan, and WU Han-Li

(Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Wefang Medical College, Wei Fang 261031, China)

[KEY WORDS] Serum Bilirubin; Coronary Artery Disease; Elderly; Atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To study the relationship between serum bilirubin levels and coronary artery disease. **Methods**

120 patients undergoing diagnostic coronary arteriography (CAG) were divided into two groups: the control group (the results of CAG is normal) with 40 patients, the coronary heart disease group ($\geq 50\%$ diameter narrowing) with 80 patients. 15 cases of coronary heart disease group were mild, 32 cases of coronary heart disease group were moderate and 33 cases of coronary heart disease group were severe. The serum bilirubin was determined with Malloy-Evelyn.

Results Serum Level of bilirubin in coronary heart disease group were statistical significantly compared with control group ($P < 0.05$). There was positive correlation between the serum level of bilirubin and the degree of coronary artery narrowing ($r = -0.26, P < 0.05$).

Conclusions Low serum level of bilirubin may be a new dangerous factor for coronary heart disease. There is correlation between serum level of bilirubin and the degree of coronary artery narrowing.

血清胆红素过去一直认为是血红蛋白代谢过程中有毒的终产物, 近年来关于胆红素抗氧化性质的研究改变了这种传统的看法。血清胆红素是机体内源性的抗氧化系统重要的组成部分, 是一种有效的生理性抗氧化剂, 能保护细胞免受氧自由基的损伤, 防止低密度脂蛋白氧化修饰, 在应激情况下发挥对心脑血管的保护作用。本研究旨在观察老年人血清胆红素与冠状动脉病变的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取行冠状动脉造影的患者, 年龄 ≥ 60 岁, 性

别、职业、民族不限, NYHA 心功能 iv- Ⅲ级, 排除原发性和继发性痛风、严重肝胆疾病、合并其他心脏病及肿瘤等疾病患者。冠状动脉造影正常者 40 例, 男性 35 例, 女性 5 例; 冠心病患者 80 例, 男性 70 例, 女性 10 例, 其中轻度狭窄组 15 例, 中度狭窄组 32 例, 重度狭窄组 33 例。

1.2 冠状动脉造影检查

所有患者均采用经股动脉途径, 按常规依次进行左和右冠状动脉造影, 左冠状动脉至少 5 个体位, 右冠状动脉至少 2 个体位。

1.3 冠状动脉狭窄程度记分标准

无狭窄计 0 分, 狭窄 1%~24% 计 1 分, 25%~49% 计 2 分, 50%~74% 计 3 分, 75%~98% 计 4 分, 99%~100% 计 5 分。然后主支分数相加, 总分 1~4 分为轻度狭窄, 5~9 分为中度狭窄, ≥ 10 分为重度狭窄。若一支血管有多处狭窄, 则以最狭窄病变的分数作为该支血管的狭窄分数; 若多支血管有狭窄, 则将各支血管狭窄的分数累加, 即为该患者的冠状

[收稿日期] 2006-10-13 [修回日期] 2007-04-01

[作者简介] 冯国勤, 副教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为心血管内科, E-mail 为 WFfgq@126.com。杨进, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向为心血管疾病的基础与临床。王新宝, 硕士研究生, 住院医师, 主要研究方向为心血管疾病的诊疗。

动脉病变分数。

1.4 血清胆红素测定

清晨空腹 12 h 静脉采血,离心分离血清,采用重氮苯磺酸法测定血清胆红素。

1.5 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组与冠心病组血清胆红素水平比较

冠心病组血清总胆红素、直接胆红素和间接胆红素水平较正常组明显降低($P < 0.05$;表 1)。

表 1. 两组血清胆红素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

指 标	正常组	冠心病组
总胆红素	14.59 ± 4.37	12.30 ± 3.84 ^a
直接胆红素	4.66 ± 1.55	4.07 ± 1.45 ^a
间接胆红素	9.93 ± 3.33	8.23 ± 2.82 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与正常组比较。

2.2 相关性分析

Person 直线相关分析发现,冠状动脉狭窄积分与总胆红素、间接胆红素和直接胆红素呈负相关,与性别和年龄呈正相关(表 2)。

表 2. Person 直线相关分析

	r	P
总胆红素	-0.26	0.003
直接胆红素	-0.19	0.036
间接胆红素	-0.26	0.003
性别	0.18	0.046
年龄	0.30	0.0013

3 讨论

胆红素是血红蛋白的代谢产物,正常情况下人体内的 70% ~ 80% 胆红素来自血红蛋白的降解。在细胞微粒体血红素加氧酶(hemeoxygenase, HO)作用下,血红素被降解为胆绿素、一氧化碳和三价铁离子。胆绿素经还原生成胆红素。但近年来的研究表明,胆红素这一体内正常存在的物质同谷胱甘肽一样,是一有效的生理性抗氧化剂,是内源性抗氧化系统的成员之一^[1],可以抗脂质过氧化,清除超氧自由基的损伤,保护细胞免遭自由基的损伤^[2]。

基于动脉斑块形成中氧化型低密度脂蛋白的介入和在生理条件下活性胆红素作为潜在的脂肪链裂

解抗氧化均提示血清胆红素生理学含量的增加能减低动脉粥样硬化的危险^[3]。Kozaki 等^[4]测定了 96 例外科手术患者在手术前后血清胆红素浓度和尿中胆红素代谢产物的浓度,结果发现术后血清胆红素浓度明显增高,与手术间和手术失血量无关,尿中胆红素代谢产物浓度只在大型外科手术后有增加。表明胆红素作为抗氧化剂在外科手术应激时发挥抗应激损伤作用。Neuzil 等^[5]在体外实验中发现,在不断供给氧自由基的新鲜血浆中,低密度脂蛋白的氧化修饰只有在胆红素等抗氧化剂大量消耗后才能进行,如果将外源性胆红素加回到氧化反应体系中,低密度脂蛋白脂质过氧化反应立即受到抑制。这些研究从不同方面证实了胆红素在人体内的抗氧化能力。而胆红素的抗氧化能力和清除超氧自由基的损害作用的重要环节又取决于血红素氧化酶的类别和功能^[6]。

Schwerther 等^[7]研究发现无论进行单因素分析还是多因素分析,血清胆红素浓度与冠状动脉硬化程度均呈显著负相关。血清胆红素下降 50%,冠心病的发生率增加 47%。Breimer 等^[8]对 7 685 例英国中年男子进行了长达 11.5 年的前瞻性随访性研究,共发生缺血性心脏病事件 737 例,经多因素分析并对已知冠心病危险因子进行校正后,发现随着血清胆红素水平的升高,发生缺血性心脏病事件的危险性逐渐降低。本研究结果发现,冠心病患者血清总胆红素、直接胆红素和间接胆红素明显低于正常对照者,血清胆红素与冠状动脉狭窄积分呈负相关,提示低血清胆红素可能是冠心病新的危险因素。

[参考文献]

- [1] Marilena G. New physiological importance of two classic residual products: carbon monoxide and bilirubin [J]. *Biochem Mol Med*, 1997, 61: 136-142.
- [2] Elbirt KK, Bonkovsky HL. Hemeoxygenase: recent advance in understanding its regulation and role [J]. *Proc Assoc Am Physicians*, 1999, 111: 438-447.
- [3] Siow RC, Sato H, Mann GE. Hemeoxygenase carbon monoxide signaling pathway in atherosclerosis: antiatherogenic actions of bilirubin and carbon monoxide [J]? *Cardiovasc Res*, 1999, 46: 1723-727.
- [4] Kozaki N, Shimizu S, Chijiwa K. Bilirubin as an antioxidant for surgical stress: A preliminary report of bilirubin oxidative metabolites [J]. *HPS Surg*, 1999, 11 (4): 241-248.
- [5] Neuzil J, Stocker R. Free and albumin-bound bilirubin are efficient antioxidants for alpha-tocopherol inhibiting plasma and low density lipoprotein lipid peroxidation [J]. *J Biol Chem*, 1994, 269: 16712-720.
- [6] Santiago E, Mora L, Bautista M. Granulocyte colony-stimulating factor induce neutrophil to secrete macrophage colony stimulating factor [J]. *Cytokin*, 2001, 15: 299-304.
- [7] Schwerther HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease [J]. *Clin Chem*, 1994, 40: 18-23.
- [8] Breimer LH, Wansemethee G, Ehreim S. Serum bilirubin and risk of ischemic heart disease in middle aged British men [J]. *Clin Chem*, 1995, 41: 1504-508.

(此文编辑 文玉珊)