

血清铁蛋白、同型半胱氨酸及 血浆氧化型低密度脂蛋白与冠状动脉病变程度的关系

张 妍, 孟英杰, 李永军, 孟利敏, 孙秀全, 索旺生, 李小倩

(峰峰集团公司总医院心内二科, 河北省邯郸市 056200)

[关键词] 冠心病; 铁蛋白; 血浆同型半胱氨酸; 氧化型低密度脂蛋白

[摘要] 目的 探讨血清铁蛋白、血浆同型半胱氨酸和血浆氧化型低密度脂蛋白与冠状动脉病变程度的关系。方法 将 124例患者按冠状动脉造影结果分为冠心病组 64例和非冠心病组(对照组) 60例, 冠心病组根据冠状动脉病变程度分成轻、中、重 3组, 测定全部患者的血清铁蛋白、血浆同型半胱氨酸和血浆氧化型低密度脂蛋白及血脂水平。结果 冠心病患者血清铁蛋白、血浆同型半胱氨酸和血浆氧化型低密度脂蛋白水平均较对照组高 ($P < 0.05$), 冠状动脉病变程度越重, 血清铁蛋白、血浆同型半胱氨酸和血浆氧化型低密度脂蛋白越高 ($P < 0.05$)。结论 血清铁蛋白、血浆同型半胱氨酸和血浆氧化型低密度脂蛋白水平与冠状动脉狭窄程度显著相关, 测定三者的水平对评价冠心病的预后有一定临床意义。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Between Serum Ferritin, Plasma Homocystein, Oxidatively Modified LDL and Coronary Artery Lesion

ZHANG Yan, MENG Ying-Jie, LI Yong-Jun, MENG Li-Min, SUN Xi-Quan, SUO Wang-Sheng and LI Xiao-Qian
(Department of the Second Cardiology, the General Hospital of Fengfeng Group, Handan, Hebei 056200, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Diseases, Serum Ferritin, Plasma Homocystein, Oxidized Low Density Lipoprotein

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical significance of the serum ferritin, plasma homocystein and oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) levels in patients with coronary heart diseases. **Methods** 124 cases were divided into coronary heart disease group ($n = 64$) and control group ($n = 60$) according to the result of coronary angiographic examination. The concentration of the serum ferritin, plasma homocystein, oxidized low density lipoprotein levels and plasma lipids were measured. **Results** The levels of the serum ferritin, plasma homocystein, oxidized low density lipoprotein levels were significantly higher in patients with CHD than that in control group ($P < 0.05$). In addition, the levels of the serum ferritin, plasma homocystein, oxidized low density lipoprotein levels were positively correlated to the degree of coronary stenosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of the serum ferritin, plasma homocystein, oxidized low density lipoprotein levels are closely correlated with the coronary atherosclerosis and its severity, synchronous determination of the three blood parameters may have some clinical importance in evaluating the severity of coronary artery stenosis.

氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL) 在冠状动脉粥样硬化 (As) 发生和发展中有十分重要的作用, 同时, 血清铁 (SF) 和血浆同型半胱氨酸 (HCY) 与动脉粥样硬化及冠心病 (CHD) 的发病关系也日益受到人们的关注。本研究通过分析 CHD 患者的 SF、HCY 和 ox-LDL 水平的变化, 探讨三者间及与 CHD 病人冠状动脉病变狭窄程度的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集 2007 年 2 月 ~ 2008 年 8 月在新疆医科大学第一附属医院心血管病医院住院, 在导管室行冠状动脉造影检查的患者 124 例。将其分为 2 组: 非冠心病组 (NCHD): 行冠状动脉造影未看到斑块或

[收稿日期] 2010-06-14

[作者简介] 张妍, 硕士, 主治医师, 现从事心内科专业, Email 为 zy971554@126.com。孟英杰, 主任医师, 现从事心内科专业。李永军, 现从事 CT 影像学专业。

狭窄,共 60 例,其中男 38 例,女 22 例,平均年龄 56.92 ± 10.97 岁;CHD 组 64 例,其中男 42 例,女 22 例,平均年龄 55.18 ± 11.12 岁,两组患者间年龄、性别差异均无统计学意义。均行冠状动脉造影证实冠脉存在 50% 以上狭窄,并参照国际冠状动脉狭窄程度分类标准^[1],根据冠状动脉内径(左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉)狭窄程度将冠心病病人分为 3 个亚组:轻度组(单处狭窄 $\geq 50\%$) 24 例;中度组(冠脉有两支或两处狭窄,至少有一处狭窄 $\geq 70\%$,但 $< 90\%$) 18 例;重度组(冠脉有多支或多处狭窄,至少有一处狭窄 $\geq 90\%$) 22 例,均无感染、贫血、近期献血、肝肾疾病、肿瘤,2 周内没有服用过还原性维生素、铁剂及影响铁代谢的药物,女性患者均已绝经。

1.2 测定方法

所有受试者均于选择性冠脉造影前 1~2 天清晨空腹肘静脉采血。SF 测定采用电化学发光免疫法测定人血清或血浆中铁蛋白含量,试剂盒由美国罗氏诊断公司提供;Hcy 测定采用化学发光法,所用仪器为 Acs180SE 全自动化学发光分析仪,由美国 Bayer 公司提供试剂盒;ox-LDL 测定采用酶联免疫

吸附试验,试剂由上海荣盛生物试剂公司提供。胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)的检测应用全自动生化分析仪检测。

1.3 统计学处理

本研究数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 *t* 检验,多组间比较用方差分析,两变量间相互关系的分析采用直线相关分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组与非冠心病组血清铁蛋白、同型半胱氨酸及血浆氧化型低密度脂蛋白及血脂水平的比较

CHD 组 SF、Hcy、ox-LDL、TG、TC 及 LDL 均明显高于对照组($P < 0.05$),HDL 明显低于对照组($P < 0.05$,表 1)。

2.2 不同冠状动脉病变亚组血清铁蛋白、同型半胱氨酸及血浆氧化型低密度脂蛋白及血脂水平的比较

冠状动脉病变狭窄程度越重,病变范围越大,则 SF、Hcy、ox-LDL 水平越高(表 2)。

表 1 两组病人血清铁蛋白、同型半胱氨酸及血浆氧化型低密度脂蛋白及血脂水平的比较

Table 1 The comparison of the serum ferritin, PLasma homocystein, oxidized LDL levels and plasma lipids in two groups

分 组	n	SF ($\mu\text{g/L}$)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	ox-LDL (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
CHD 组	64	317 ± 155.96^a	14.42 ± 4.36^a	62.42 ± 16.83^a	5.22 ± 1.14^a	1.98 ± 1.12^a	1.08 ± 0.26	3.12 ± 0.84^a
NCHD 组	60	153.2 ± 43.70	7.38 ± 2.94	40.26 ± 13.63	4.26 ± 1.38	1.38 ± 1.04	1.32 ± 0.36^a	2.36 ± 0.72

a 为 $P < 0.05$ 与 NCHD 比较。

2.3 相关性研究

SF 与冠状动脉病变狭窄程度的 Spearman 等级相关系数 $r = 0.403 (P < 0.05)$; 血浆 Hcy 与冠状动脉病变狭窄程度的 Spearman 等级相关系数 $r = 0.392 (P < 0.05)$, ox-LDL 与冠状动脉病变狭窄程度的 Spearman 等级相关系数 $r = 0.412 (P < 0.05)$ 。

表 2 不同冠状动脉病变者血清铁蛋白、同型半胱氨酸及血浆氧化型低密度脂蛋白的比较

Table 2 The comparison of the serum ferritin, plasma homocystein, oxidized LDL levels in different vessel of disease heart artery

分 组	n	SF ($\mu\text{g/L}$)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	ox-LDL (mmol/L)
轻度组	24	296.00 ± 126.42^a	9.65 ± 3.68^a	52.34 ± 3.66^a
中度组	18	322.32 ± 136.12^b	13.72 ± 3.46^b	60.48 ± 4.82^b
重度组	22	335.28 ± 131.54	17.64 ± 4.12	68.58 ± 4.39

a 为 $P < 0.05$ 与中重度冠状动脉病变者比较; b 为 $P < 0.05$ 与重度冠状动脉病变者比较。

3 讨 论

SF 反映人体铁的贮存水平,近来一些研究表明 SF 升高是 CHD 的一个危险因素^[2],As 的动脉内膜细胞浆含铁量明显高于非 As 组织,且铁沉积量与 As 程度直接相关,有学者认为铁刺激动脉粥样硬化形成的机制可能为体内铁作为一种氧化剂通过催化 Haberweiss 反应产生氧自由基,从而使 LDL 氧化修饰成 ox-LDL^[3,4]而起作用。

天然 LDL 异常不导致动脉粥样硬化,LDL 经化学修饰,特别是氧化修饰才是其致动脉粥样硬化发生的关键步骤^[5],LDL 在细胞加氧酶作用下使其氧化生成 ox-LDL,后者可导致血管内皮细胞功能的改变和内皮细胞损伤,从而促使脂质斑块的形成^[6]。本研究结果表明,经冠状动脉造影确诊的冠心病患者的 SF、ox-LDL 显著高于对照组,说明 CHD 病人可能由于体内 SF 浓度的升高导致血浆氧化能力加强,

加速了 ox-LDL 的形成,从而促进动脉粥样硬化的发生和发展。SF、ox-LDL 水平与冠状动脉病变的狭窄程度有明显的正相关,提示血清铁蛋白在 CHD 的发病中起着十分重要的作用,其水平可作为预测冠状动脉病变严重程度的指标之。

大量研究证明,高 HCY 血症患者可较早出现冠状动脉及其他动脉粥样硬化病变,HCY 升高导致动脉粥样硬化的机制有增强凝血功能、细胞毒作用、诱导内皮细胞功能障碍^[7]、促进血小板的激活^[8]、促进血管平滑肌增值^[9,10]、刺激 LDL 氧化等。冠脉病变程度是反映冠心病病情轻重的指标之一,随着冠脉病变程度加重,血浆 HCY 水平增高^[11]。李莉英等研究发现 HCY 每升高 1 $\mu\text{mol/L}$,患冠心病的相对危险度为 1.138 年龄每增加 5 岁,患冠心病相对危险度为 1.336 总胆固醇每增加 1 mmol/L ,患冠心病的相对危险度为 1.405^[11]。本研究结果显示,冠心病患者血浆 HCY 水平明显高于对照组,相关分析同样表明血浆 HCY 水平增高的程度与冠状动脉病变的狭窄程度有明显的相关性。

在无抗氧化物质存在时,LDLC 与自由基接触会被氧化。 $\text{OH}^\cdot$ 是最活泼的自由基,其产生需铁的催化,巨噬细胞内的 LDLC 在铁存在的情况下极易被氧化,可见铁离子是体内重要的致氧化因子,是启动 ox-LDL 形成的重要因素。而高 Hcy 可能通过刺激血管平滑肌细胞增生,破坏机体凝血和纤溶之间的平衡,影响患者脂质代谢,从而引发冠心病。因此铁与 HCY 的水平对冠状动脉粥样硬化的进程及程度有显著影响。本研究即以 ox-LDL 为研究主线, SF、HCY 这两个相独立的因素为研究的两个主要方面,深入了解 SF 与 HCY 水平在致冠心病中的作用强度,这必将对 CHD 的诊断、预防及治疗产生深远影响。

由此可见,血清 SF、Hcy 和 ox-LDL 水平的升高对冠心病的发生和发展都起着一定的作用,临床上检测 HCY 可以预测冠状动脉粥样硬化病变程度,有利于对患者进行危险分层和治疗,能有效地预防冠心病的发生及发展^[12]。综上所述,HCY 与动脉粥样硬化关系密切。

[参考文献]

- [1] 王士雯,钱方毅,杜洛山. 心血管造影数字减影 [M]. 老年心脏病学,第 2 版,北京:人民卫生出版社,1999 129-142
- [2] 邓昌明,黄昆,刘东,等. 血清铁蛋白与冠心病 [J]. 临床心血管病杂志,2003 19 (3): 154-155
- [3] 何志旭,廖清奎,徐学聚,等. 阿司匹林诱导内皮细胞铁蛋白表达与抗氧化损伤作用的研究 [J]. 中华医学杂志,2001, 81 (9): 532-535
- [4] 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
- [5] Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al. Beyond cholesterol modification of low density lipoprotein that increase its atherogenicity [J]. N Engl J Med 1989 320 (4): 915-924
- [6] 冯忠军,金玉怀,戴华,等. 氧化低密度脂蛋白的免疫原性及其研究进展 [J]. 国外医学·临床生物化学与检验学分册,2002 22 (3): 125-126
- [7] Auer J, Rammer M, Berent R, et al. Lack of association between plasma lipoprotein(a) concentrations and the presence or absence of coronary atherosclerosis [J]. Acta Cardiol 2002 57(6): 409-414
- [8] 张辉,党瑜华,张菲斐. 金属硫蛋白和同型半胱氨酸对人脐静脉内皮细胞 PAI-1 活性及 Mma 表达的影响 [J]. 郑州大学学报(医学版),2004 39(3): 476-478
- [9] Piotti A, Blache D, Boulet L, et al. Effect of fish oil on LDL oxidation and plasma homocysteine concentration in health [J]. J Lab Clin Med 2003 141(1): 41-49
- [10] Morita H, Kuthara H, Yoshida S, et al. Diet-induced hyper-homocysteinemia exacerbates neointima formation in rat carotid arteries after balloon injury [J]. Circulation 2001 103(1): 133
- [11] 李莉英,姜德谦. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸及亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性 [J]. 中国动脉硬化杂志,2005 13(2): 210-214
- [12] 许望,翁少谦. 血清同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志,2010 20(9): 1302-304

(此文编辑 李小玲)