

血浆铁蛋白与冠心病及其危险因素的关系

李向平 赵水平 李炎升^① 罗琳 周宏年

(湖南医科大学附属第二医院心内科, ^①同位素科, 长沙 410011)

The Association of Plasma Ferritin with Coronary Heart Disease and Its Risk Factor

LI Xiang-Ping, ZHAO Shui-Ping, LI Yan-Seng, LUO Ling and ZHOU Hong-Nian

(Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital, Hunan Medical University, Changsha 410011, China)

Aim This study evaluated the association of plasma ferritin (PF) with coronary heart disease (CHD) and its risk factor. It has been suggested that total body iron stores are an independent risk factor for CHD.

Methods and Results The plasma ferritin, estradiol (E2), testosterone (T), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL), lipoprotein (a), and fasting blood glucose (FBS) were measured in 106 patients with CHD and 73 healthy controls matched with sex, age and body mass index. The results showed that FBS, TG, and lipoprotein (a) levels were significantly higher and HDL, HDL₂C, HDL₂C/TC and T levels were significantly lower in patients than in controls, whereas no differences in PF concentrations were found between patients and controls. The PF was positively correlated with FBS and TG.

Conclusions Our results do not support increased iron store was an independent risk factor for CHD.

KEY WORDS Coronary heart disease; Ferritin; Risk factor

摘要 测定 106 名冠心病患者和 73 名性别、年龄、体重指数匹配的健康者的血浆铁蛋白、雌二醇、睾酮、

总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)和空腹血糖水平。结果显示:冠心病患者的空腹血糖、甘油三酯和脂蛋白(a)水平明显高于对照组,而两组间的血浆铁蛋白水平无显著性差异,直线相关分析表明,血浆铁蛋白水平与空腹血糖和甘油三酯水平呈正相关。本研究结果不支持体内铁储存增加是冠心病的独立危险因素。

关键词 冠心病; 铁蛋白; 危险因素

女性在绝经前冠心病(coronary heart disease, CHD)的患病率明显低于男性,绝经后或卵巢切除后这种优势消失,单纯子宫切除者 CHD 的患病率同样增高。因此,有人提出除了卵巢分泌的性激素改变可能与 CHD 发病有关外,绝经或子宫切除后的月经失血停止所致的体内储存铁增高亦可能起了一定的作用^[1]。铁储存增多是否为 CHD 的独立危险因素,目前意见尚不一致^[2]。此外,铁储存量与 CHD 危险因素、性激素水平的关系也未明确。本文通过观察 CHD 患者血浆铁蛋白(plasma ferritin, PF)、雌二醇(estradiol)、睾酮(testosterone)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL)以及脂蛋白(a)水平的变化,旨在进一步探讨铁储存量与 CHD 及其危险因素之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

CHD 组 106 例,男 79 例,女 27 例,平均年龄 63.9 ± 7.9 岁(34~75 岁)。均按 1979 年 WHO 冠心病诊断标准确诊。其中陈旧性心肌梗塞者 49 例,其他患者为典型心绞痛并有心电图心肌缺血改变。除 14 名患者合

并高血压病之外,患者均无糖尿病及其它严重合并症。对照组 73 例,男 52 例,女 21 例,平均年龄 63.2 ± 8.1 岁(35~78 岁),均为同期来本院健康体检者,无冠心病、高血压、糖尿病和慢性感染史,体检未发现心、肺、肝、肾和内分泌疾患,血压正常,静息心电图、X 线胸片、二维超声心动图及肝肾功能检查均无异常。CHD 组与对照组的性别、年龄、吸烟和饮酒情况具有可比性。两组女性均已绝经,年龄 47~75 岁。

1.2 实验方法

受试者均空腹 12 h 以上,于上午 8~9 时取坐位肘静脉血,EDTA 抗凝,2 h 内低速离心分离血浆,置-30℃冰箱低温保存,定期分批测定。血浆 TC 和 TG 分别采用酶法和乙酰丙酮法测定,HDLC 采用磷钨酸 Mg^{2+} 沉淀法测定,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)按 Friedewald 公式 $[LDLC(mmol/L) = TC - (TG/2.2 + HDLC)]$ 计算。血浆脂蛋白(a)采用酶联免疫法测定,药盒由南京军区总医院提供。血浆雌二醇、睾酮和 PF 采用放射免疫法测定,药盒由天津医学生物工程有限公司提供。

1.3 统计学处理

结果均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,由于脂蛋白(a)、雌二醇、睾酮和 PF 值呈非正态分布,故同时采用对数转换进行统计分析。组间比较采用 *t* 检验,因素间的相关性采用直线相关分析。

2 结果

2.1 冠心病患者与正常健康者的测定结果

冠心病患者与健康对照者各观察指标的测定结果见 Table 1。与对照组比较,CHD 组的空腹血糖(fasting blood sugar, FBS)、TG、脂蛋白(a)水平以及脂蛋白(a)水平的对数转换等都明显增高,而 HDLC、HDL₂C、HDL₂C/TC、睾酮水平明显降低。PF 水平在两组之间的差异无显著性意义。

2.2 血浆铁蛋白水平与冠心病的危险因素和性激素水平的关系

将血浆铁蛋白水平与冠心病危险因素和性激素水平作直线相关分析的结果见 Table 2。可见 PF 水平与 FBS、TG 水平呈正相关,与冠心病其它危险因素,诸如 BMI、血浆 TC、LDLC 和脂蛋白(a)水平无相关关系,与血浆雌二醇和睾酮水平亦无相关关系。

Table 1. Comparison of clinic and laboratory parameters in CHD and control groups ($\bar{x} \pm s$).

Groups	CHD(n=106)	control(n=73)
Age(years)	63.9±7.9	63.2±8.1
BMI	23.7±3.2	23.2±3.2
FBS(mmol·L ⁻¹)	5.43±1.83**	4.63±0.72
TC(mmol·L ⁻¹)	5.75±0.89	5.65±0.75
TG(mmol·L ⁻¹)	1.52±1.42*	1.14±0.87
HDLC(mmol·L ⁻¹)	1.37±0.34**	1.53±0.31
HDL ₂ C (mmol·L ⁻¹)	0.40±0.17	0.46±0.19
HDL ₃ C (mmol·L ⁻¹)	0.97±0.27**	1.07±0.22
LDLC(mmol·L ⁻¹)	3.72±0.88	3.60±0.77
HDL/TC	0.24±0.06**	0.28±0.07
Lp(a)(mg·L ⁻¹)	233.4±198.2***	145.2±152.3
E ₂ (ng·L ⁻¹)	48.3±67.5*	56.1±31.4
T(μg·L ⁻¹)	2.26±1.51***	44.9±29.2
PF(μg·L ⁻¹)	50.4±42.1	44.9±29.2

BMI: body mass index * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ compared with control group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, when a logarithmic transform was used.

Table 2. Results of straight line correlation analysis between PF and the risk factors of CHD.

Variable	related coefficients(r)
BMI	0.1316
FBS	0.3121**
TC	0.0168
TG	0.2061*
HDLC	-0.0472
LDLC	-0.0846
lipoprotein (a)	-0.0065
estrodial	0.1514
testosterone	-0.0524

* $P < 0.01$, ** $P < 0.001$

3 讨论

自从八十年代初 Sullivan^[1]提出机体铁储存增加与 CHD 发病有关以来,铁储存与 CHD 或心肌梗塞之间关系的研究引起了人们的关注,国内外相继进行了一些观察报道,但目前结果尚不一致。1992 年,Salonen 等^[3]对 1 931 名男性平均追踪 3 年,结果发现血清铁蛋白 (serum ferritin, SF) 水平增高是心肌梗塞发病的独立危险因素。但在这组人群中平均 SF 水平较高 ($166 \pm 149 \mu\text{g/L}$),超过了以往多数研究的 SF 水平,因而不能排除该组人群中家族性血色素沉着症有较高的患病率^[4,5]。与此相反,近年来多数研究报道均未能证实铁储存增加与 CHD 发病直接相关^[4,6,7]。PF 水平是反映机体铁储存量的一个可靠指标。本研究结果虽发现 CHD 组的 PF 水平较健康对照组略高 ($50.4 \pm 42.1 \mu\text{g/L}$ 对 $44.9 \pm 29.2 \mu\text{g/L}$),但两组间差异无显著性意义。所以,本研究结果也不支持铁储存增加是 CHD 的独立危险因素。

基础研究表明,游离铁可诱导体内 LDL 氧化修饰,继而引起动脉粥样硬化^[5]。提示铁与 CHD 的关系主要受内皮下游离铁量的影响,而与总铁储存量的关系不大。有研究^[6]表明,总铁结合力 (total iron-binding capacity, TIBC) 是心肌梗塞独立的危险因素,而铁蛋白水平与心肌梗塞无关。该结果支持上述推论。但是,也有文献^[4]报道 TIBC 增高是心肌梗塞的危险因素。可能由于目前的检测方法尚不能直接测出体内游离铁水平,因而造成各家研究结果不一致。所以,铁与 CHD 的关系仍是值得深入研究的课题。

铁储存量与公认的 CHD 危险因素之间的关系尚不清楚。有研究提示,在男性伴 LDL 水

平增高者 PF 与急性心肌梗塞的关系更密切^[3]。也有作者发现,随着绝经后妇女中 PF 水平的增高,伴有 TC、LDLC 水平的相应增高,可能与绝经后妇女 CHD 危险性增高有关^[8]。本组直线相关分析的结果未发现 PF 与 TC、LDLC 有相关关系,但发现 PF 水平与 FBS、TG 水平呈正相关。是否 PF 水平增高的同时伴有某些 CHD 危险因素存在时,更易导致 CHD 的发生呢?由于目前这方面的研究报道较少,因此有待进一步研究证实。

参考文献

- 1 Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet*, 1981, 1: 1 293~294.
- 2 Sluiter JW. Is increased tissue ferritin a risk factor for atherosclerosis and ischemic heart disease? *Br Heart J*, 1995, 73: 208.
- 3 Salonen JT, Nyyssönen K, Korpela H, et al. High stored iron level are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. *Circulation*, 1992, 86: 803~811.
- 4 Regnström J, Tornvall P, Kallner A, et al. Stored iron levels and myocardial infarction at young age. *Atherosclerosis*, 1994, 106: 123~125.
- 5 Beard JL. Are we at risk for heart disease because of normal iron status? *Nutr Rev*, 1993, 51: 5 112~115.
- 6 Magnusson MK, Sigfusson N, Sigvaldason H, et al. Low iron-binding capacity as a risk factor for myocardial infarction. *Circulation*, 1994, 89: 102~108.
- 7 Sempos CT, Looker AC, Gillum RF, et al. Body iron stores and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 1994, 330: 1 119~124.
- 8 Berge LN, Bona KH, Nordoy A. Serum ferritin, sex hormones and cardiovascular risk factors in healthy women. *Arterioscler Thromb*, 1994, 14: 857~861.

(1996-01-29 收到, 1996-03-04 修回)