

# 尿转铁蛋白与冠状动脉粥样硬化性心脏病及冠状动脉狭窄程度关系的研究

杨 威,俞晓晨,关 雪,关秀茹<sup>△</sup>(哈尔滨医科大学附属第一医院检验科,哈尔滨 150001)

**【摘要】 目的** 探讨尿转铁蛋白(TRF)与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)及冠状动脉狭窄程度之间的关系。**方法** 选取该院 CHD 住院患者 138 例(CHD 组)和健康体检者 108 例(健康对照组)。检测 2 组研究对象血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白(CRP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(TnI)及 TRF。对 CHD 的多重危险因素采用非条件 Logistic 回归模型进行分析。**结果** CHD 组患者 LDL-C、CRP、CK-MB、TnI、TRF 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CHD 组 HDL-C 水平低于健康对照组,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示 TRF 为 CHD 的独立危险因素,回归系数( $\beta$ )为 0.729,相对危险度(OR)为 1.36;TRF 与冠状动脉狭窄程度呈正相关( $r = 0.886, P < 0.01$ )。**结论** TRF 是 CHD 的独立危险因素,其有助于对冠状动脉狭窄病变程度进行判断。

**【关键词】** 尿转铁蛋白; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1560-02

**Analysis on the relationship between urine transferrin, CHD and coronary artery stenosis** YANG Wei, YU Xiaochen, GUAN Xue, GUAN Xiu-ru<sup>△</sup> (Department of Laboratory, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin Heilongjiang 150001, China)

**【Abstract】 Objective** To study the correlation between urine transferrin (TRF), coronary heart disease (CHD) and the degree of coronary artery stenosis. **Methods** 138 cases of the patients in the hospital were collected because of the coronary disease (CHD group), and 108 normal persons were selected as control group (NC group). The risk factors of cardiovascular diseases were investigated in all groups including sex, age, and history of hypertension, diabetes hypercholesterolemia and smoking. The levels of serum high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), C-reactive protein (CRP), creatine kinase-MB (CK-MB), Cardiac troponin I (cTnI) and urine transferrin (TRF) were detected. The multiple risk factors of CHD were analyzed by using unconditioned Logistic regression model. **Results** The contents of LDL, CRP, CK-MB, cTnI and TRF showed significant difference between the two groups ( $P < 0.01$ ). The multiple analysis of Logistic regression showed that TRF was an independent risk factor of CHD, regression coefficient was 0.729 and relative risk (RR) was 1.36 ( $P < 0.01$ ). The level of TRF was correlated to the degree of coronary artery stenosis,  $r = 0.886, P < 0.01$ . **Conclusion** TRF is an independent risk factor of CHD. The level of TRF would be used to determine the degree of coronary artery stenosis.

**【Key words】** urine transferrin; coronary heart disease; risk factor

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD),是一种严重危害人类生命健康的疾病<sup>[1]</sup>。尿转铁蛋白(TRF)作为尿微量蛋白中的一种,常被用于监测肾小球功能。近年来的研究结果显示,TRF是全身血管病变在肾脏的表现,其提示整个血管系统的改变。本研究探讨 TRF 与 CHD 及冠状动脉狭窄程度之间的关系,为临床治疗提供实验室数据。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)CHD 组:选择 2013 年 3 月至 2014 年 3 月该院心内科已行冠状动脉造影(CAG)检查并诊断为 CHD 的住院患者 138 例。排除妊娠、消化系统疾病、呼吸系统疾病、泌尿系统疾病等。(2)健康对照组:选取该院 2013 年 3 月至 2014 年 2 月体检中心健康体检者中肝肾功能、心电图、胸透检查均健康者 108 例。

**1.2 方法** (1)实验数据收集:所有研究对象均于晨起 30 min 后测量血压 2 次,取平均值;抽取空腹静脉血检测血糖、血脂、

肌钙蛋白 I(TnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、C 反应蛋白(CRP)等。(2)CAG 检测:采用标准 Judkins 法,均经股动脉或桡动脉途径进行,以左主干、左前降支、左回旋支和右冠状动脉为主要血管,采用直径法测定病变的狭窄程度,至少 2 个正交投照体位造影发现主要血管狭窄程度大于或等于 50%者诊断为 CHD。(3)TRF 检测:所有研究对象留取晨尿应用散射比浊法(仪器型号:Simens BN-II)进行 TRF 检测。

**1.3 Gensini 评分方法** 冠状动脉病变狭窄的严重程度用 Gensini 冠状动脉病变积分表示<sup>[2]</sup>,标准为冠状动脉无狭窄评分为 0 分;1%~25%时为 1 分;26%~50%时为 2 分;50%~75%时为 4 分;75%~90%时为 8 分;90%~99%时为 16 分;100%即完全堵塞时为 32 分。同时规定病变具体部位系数,左主干为 5,左前降支或回旋支近端为 2.5,左前降支中段为 1.5,左前降支远段为 1,左回旋支中、远段为 1,右冠状动脉为 1,小分支为 0.5。Gensini 积分为冠状动脉的狭窄程度评分乘以病

变部位系数。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,计数资料数据以例数表示,计量资料数据采用( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间均数比较采用 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 直线相关分析,使用非条件 Logistic 回归分析冠心病多重危险因素, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 一般资料比较** 2 组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。但高血压、糖尿病及吸烟等比较,CHD 组明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CHD 组患者血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、CRP、CK-MB、TnI 及 TRF 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CHD 组患血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组研究对象一般资料比较

项目	冠心病组	健康对照组
年龄(岁)	59.32±12.14	60.05±11.62
性别(男/女)	83/55	67/41
高血压( <i>n</i> )	94	23
糖尿病( <i>n</i> )	39	8
吸烟( <i>n</i> )	41	15
LDL-C(mmol/L)	4.63±0.71	2.03±0.82 <sup>a</sup>
HDL-C(mmol/L)	0.83±0.25	1.56±0.37 <sup>a</sup>
CRP(mg/L)	18.25±7.71	3.93±2.32 <sup>a</sup>
CK-MB(U/L)	46.45±20.29	10.33±5.62 <sup>a</sup>
TnI(μg/L)	5.51±0.22	0.01±0.01 <sup>a</sup>
TRF(mg/L)	3.83±1.94	1.15±0.26 <sup>a</sup>

注:与 CHD 组比较,<sup>a</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.2 CHD 组患者各指标 Logistic 回归分析** 采用 CHD 为因变量,糖尿病、高血压、吸烟、LDL-C、HDL-C、CRP、CK-MB、TnI、TRF 为自变量,作多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示吸烟、LDL-C、TnI、CRP、TRF 为冠状动脉病变的独立危险因素;HDL-C 为 CHD 的保护因子。见表 2。

表 2 CHD 影响因子的 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	$\chi^2$	OR
吸烟	0.174	0.201	10.635	2.324
LDL-C	1.305	0.682	9.361	1.971
HDL-C	-0.247	1.752	3.313	0.574
CRP	0.368	1.562	1.594	1.548
TRF	0.729	0.325	1.843	1.362

注: $\beta$ :回归系数;SE:标准误差;OR:相对危险度。

**2.3 TRF 水平与 CHD Gensini 积分的相关性** 采用 Pearson 直线相关分析对 TRF 水平和 CHD Gensini 积分进行分析,提示两者呈显著正相关关系( $r = 0.886, P < 0.01$ )。

**3 讨 论**

TRF 是一种单链糖蛋白,相对分子质量为  $77 \times 10^3$ ,分子直径 3.8 nm,等电点为 pH 5.5,与微量清蛋白(mAlb)一样均

带负电荷,但其所带负电荷较 mAlb 少,因而更易通过带负电荷的肾小球滤过膜,TRF 可能为判断早期肾脏损害的一个更灵敏的指标<sup>[3-4]</sup>。正常情况下由于电荷屏障和机械屏障双重作用下绝大部分的 TRF 不能通过滤过膜,其中以电荷屏障作用为主。作为尿微量蛋白中的一种,TRF 通常被应用于监测肾小球疾病的发生和发展。近年来有学者提出尿微量蛋白是 CHD 的独立危险因素<sup>[5]</sup>。CHD 等心脑血管疾病最早期病理改变为血管内皮细胞功能异常,而很多心脑血管疾病危险因子也正是通过影响和改变血管内皮功能而实现。动脉粥样硬化使得病变血管变窄甚至闭塞,造成肾实质缺血,电荷屏障首先发生改变,进而导致 TRF 首先从尿液中排出,动脉粥样硬化早期的血管病变以肾细小动脉最明显<sup>[6]</sup>。TRF 不仅标志早期肾微小血管功能的改变,同时还是心脑血管受损的标志。

本研究结果显示,CHD 组患者血清 TRF 水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ),Logistic 回归分析结果提示,TRF 和吸烟、CRP、LDL-C 等同为 CHD 的独立危险因子,由此可以推测 CHD 与 TRF 之间存在一定的联系。动脉粥样硬化早期,全身小血管管腔,TRF 等尿微量蛋白因肾小球滤过膜电荷屏障的改变而从尿液中排除。TRF 长期排出使得血管内皮细胞功能进一步衰退,有学者发现动脉粥样硬化的进程可因减少蛋白尿和保护脏肾功能而减慢,且在低尿蛋白的过程中,心血管风险明显降低<sup>[6]</sup>。微量蛋白尿是心血管事件发病率和病死率一个明确的标志,蛋白尿水平与 CHD 风险之间呈正相关关系,即尿蛋白水平越高 CHD 风险越高<sup>[7-8]</sup>。有研究表明,动脉粥样硬化越来越被认为是一种炎性,炎性进程中急性时相反应蛋白发挥了十分重要的作用,作为急性时相反应蛋白之一的 TRF 在炎性过程中对机体起保护作用。急性时相反应时,CRP 升高而 TRF 降低,急性时相反应是机体防御机制的一个部分,其机制研究尚未十分清楚,本研究结果推测血清中减少的 TRF 可能从尿液中排除,这也可能是 CHD 组患者 TRF 水平较健康对照组高的原因。CRP 可有效促进巨噬细胞对 LDL-C 的摄取,进而形成泡沫细胞,致使血管内皮细胞功能减退,最终导致粥样硬化的形成<sup>[9]</sup>,这与本组结果一致,CHD 组 CRP 和 LDL-C 水平明显高于健康对照组。本研究还发现,HDL-C 为 CHD 的保护因子,可以有效降低动脉粥样硬化的发生和发展<sup>[10]</sup>。Agewall 等<sup>[11]</sup>研究结果显示颈动脉内膜的增厚程度与尿微量蛋白量的增多存在某些联系,这与本研究结果类似。本研究结果表明,TRF 与 CHD Gensini 积分之间呈正相关关系,提示 TRF 与冠状动脉狭窄呈度也必然呈正相关,TRF 水平有助于对冠状动脉狭窄病变程度进行判断。使用 TRF 对 CHD 和冠状动脉狭窄程度进行先期预判,将有利于更早发现 CHD 患者,有助于在 CHD 急性发作期之前对患者病情进行初步的了解,这对 CHD 的预防和治疗具有重要的临床意义。目前,TRF 导致 CHD 的机制尚不明了,有关 TRF 与 CHD 之间的确切关系还需更加深层次的研究。

**参考文献**

[1] 李葵花,王喜福,李璐,等.高尿酸血症与动脉粥样硬化的关系研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2014,22(1):85-89.  
 [2] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart (下转第 1564 页)

较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结直肠癌手术方式包括根治术、姑息手术和探查术。相关研究提示,根治术的生存率最高,姑息切除次之。目前比较公认的是,根治性手术对预后起重要作用,姑息手术对预后是否有影响,尚无明确论断<sup>[4]</sup>。结直肠癌的化疗原则:Ⅰ期患者术后不常规进行辅助化疗,Ⅱ期患者根据复发危险性高低选取不同的辅助化疗,Ⅲ期患者常规行辅助化疗。大量文献确定术后化疗对结直肠癌患者的生存率有显著影响<sup>[5]</sup>。本组结果表明,男性组患者的病理类型主要是腺癌(75.12%),女性组主要为黏液癌(59.29%),女性生存率优于男性,这与同类研究结果相反,究其原因可能与纳入的病例数量少有关,还有待进一步分析。本组结果显示,2组患者分化程度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。男性组患者癌症大体类型为溃疡 19.57%、隆起 24.40%、菜花 50.48%、浸润 5.56%,女性组分别为 7.50%、49.29%、40.36%、2.86%。男性组以溃疡、菜花、浸润为主,女性组以隆起多见,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。本组女性患者隆起居多,1、3 年生存率较高,与有关研究结果一致<sup>[6]</sup>。

凌伟等<sup>[7]</sup>对 112 例结直肠癌患者临床资料进行回顾性分析,结果提示 A、B 期患者的中位生存期是 8 年,3、5 年生存率分别为 88% 和 81%,C、D 期患者的中位生存期是 18 个月,3、5 年生存率分别为 25% 和 15%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与本组结果一致。本组结果显示,男性组患者以Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期多见,女性Ⅰ期多见,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。女性组 1 年、3 年生存率显著高于男性组。治疗结果易受手术质量和病理质量的影响,对肠壁浸润深度的判断不准确也是一个不可忽视的原因,特别是当肿瘤是否侵袭腹膜覆盖的周围组织和临近器官时,如取材不当,容易误判深度<sup>[8]</sup>。

本组 694 例患者全部完成随访,失访率为 0。男性组 1 年生存率为(0.897±0.016),3 年生存率为(0.652±0.032);女性组分别为(0.983±0.027)和(0.883±0.049),差异有统计学意义( $t=4.230,4.355,P<0.05$ )。

综上所述,不同性别老年结直肠癌患者危险因素存在一定的差异,男性患者 1、3 年生存率较女性差。在早期诊断和治疗中,应当重视不同性别患者的危险因素<sup>[9]</sup>。由于本研究只进行

了 1 年和 3 年生存率的随访研究,缺乏 5 年生存率的研究证据,仍有不足之处,为进一步研究男、女性老年患者结直肠癌的预后和危险因素,本研究将继续进行。

### 参考文献

- [1] Feday J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(5):581-592.
- [2] 赖琳,詹俊,李楚强,等. 大肠癌患者的临床、病理及预后分析 576 例[J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 15(9):1037-1040.
- [3] Selves J. Histological types and prognostic factors in colorectal cancer[J]. *Med Sci(Paris)*, 2009, 25(1):9-12.
- [4] Grossmann I, de Bock GH, Kranenbarg WM, et al. Carcinoembryonic antigen (CEA) measurement during follow-up for rectal carcinoma is useful even if normal levels exist before surgery: a retrospective study of CEA values in the TME trial[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33(2):183-187.
- [5] 张忠国,王辉,宋纯. 结直肠癌肝转移患者预后因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2007, 34(14):815-818.
- [6] Wu XZ, Ma F, Wang XL. Serological diagnostic factors for liver metastasis in patients with colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(32):4084-4088.
- [7] 凌伟,颜亚平,李良月. 结直肠癌预后影响因素分析:附 112 例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(9):923-925.
- [8] 吴雄志,牛玉春,马峰. 125 例结直肠癌患者预后因素分析[J]. *山东医药*, 2011, 51(31):84-85.
- [9] 张懿文,张晨鹏,孙晓光,等. 结直肠癌预后的影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(36):4128-4129.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-15)

(上接第 1561 页)

disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3):606-609.

- [3] 姜芳. 转铁蛋白联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用[J]. *中国卫生标准管理*, 2014, 5(4):35-36.
- [4] 朱华. 尿微量清蛋白、尿  $\beta_2$ -微球蛋白、转铁蛋白、糖化血红蛋白联合检测在糖尿病动物模型中的应用[J]. *中国实验动物学报*, 2012, 20(6):26-28.
- [5] Pedrinelli R, Omo G, Penno G, et al. Microalbuminuria, a parameter independent of metabolic influences in hypertensives[J]. *J Hypertens*, 2003, 21(21):1163-1169.
- [6] Freedman BI, Langefeld CD, Lohman KK, et al. Relationship between albuminuria and cardiovascular disease in type 2 diabetes[J]. *Am Soc Nephrol*, 2005, 16(9):2156-2161.
- [7] 范例,陈寒萼,严毓勤. 不同的尿微量蛋白与冠脉病变程度的关系[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(7A):2153-2155.
- [8] Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al.

Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes[J]. *Circulation*, 2004, 110(86):1832-1835.

- [9] 董红梅,黄岚,宋耀明,等. 急性冠状动脉综合征患者血浆氧化型低密度脂蛋白、超敏 C 反应蛋白与血管内皮损伤的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, 14(3):227-229.
- [10] 翟振丽,马维红,申炜. 高密度脂蛋白与动脉粥样硬化的相关性研究进展[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(12C):4243-4245.
- [11] Agewall S, Ikstrand J, Jungman S, et al. Urinary albumin excretion is associated with the intima-media thickness of the carotid artery in hypertensive males with non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *J Hypertens*, 1995, 13(4):463-469.

(收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-02-18)