

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.05.009

❖ 临床研究 ❖

# CHD 患者循环血浆 Hep 水平与冠状动脉病变程度的相关性

郑健康, 苟峻琦, 王玉泉, 何文凤, 曾建辉, 杨颖, 吕湛

(川北医学院附属医院心内科, 四川 南充 637000)

**【摘要】目的:** 探讨血浆铁调素 (Hep) 水平与冠心病 (CHD) 的相关性。**方法:** 选取行冠状动脉造影术且确诊为 CHD 的患者为研究者对象并设为 CHD 组 ( $n = 166$ ), 并选取同期冠脉造影结果阴性的患者为对照组 ( $n = 76$ )。比较两组患者血浆 Hep 水平及相关临床指标; 分析 CHD 患者血浆 Hep 水平与 Gensini 积分的相关性; 根据 Gensini 评分将患者分为低危组 ( $n = 58$ )、中危组 ( $n = 54$ ) 及高危组 ( $n = 54$ ), 分析血浆 Hep 水平是否为 CHD 的危险因素。**结果:** CHD 患者血浆 Hep 浓度高于对照组 ( $P < 0.05$ )。对照组与 Gensini 积分低危组血浆 Hep 水平低于中危组及高危组 ( $P < 0.05$ )。相关性研究中, Hep 与氧化低密度脂蛋白 (Ox-LDL) 呈正相关 ( $P < 0.05$ ); Hep、Ox-LDL 与 Gensini 评分呈正相关 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示, Hep 水平是影响发生 CHD 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 血浆 Hep 水平与 CHD 及冠脉病变程度呈正相关, Hep 可能在 CHD 发病中起促进作用, 血浆 Hep 浓度可作为预测冠脉病变程度的指标。

**【关键词】** 冠心病; 铁调素; Gensini 评分; 危险因素; 相关性

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标志码】** A

## Correlation between circulating plasma Hep level and coronary artery lesion in patients with CHD

ZHENG Jian-kang, GOU Jun-qi, WANG Yu-quan, HE Wen-feng, ZENG Jian-hui, YANG Ying, LV Zhan

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the correlation between plasma hepcidin (HEP) level and coronary heart disease (CHD). **Methods:** A total of 166 patients with CHD diagnosed by coronary angiography were selected as the CHD group, and 76 patients with negative coronary angiography results in the same period were selected as the control group. The plasma Hep levels and related clinical indicators between two groups of patients were compared, the correlation between plasma Hep levels and Gensini scores in CHD patients were analyzed. According to the Gensini score, patients were divided into low-risk group ( $n = 58$ ), medium risk group ( $n = 54$ ), and high-risk group ( $n = 54$ ) to analyze whether plasma Hep levels were risk factor for CHD. **Results:** The plasma Hep concentration in CHD group was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). The plasma Hep level in normal coronary artery group and low risk group with Gensini score was lower than that in medium risk group and high risk group ( $P < 0.05$ ). In the correlation study, Hep was positively correlated with oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL) ( $P < 0.05$ ), Hep, Ox-LDL were positively correlated with Gensini score ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that Hep level was a risk factor for CHD ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Plasma Hep level is positively correlated with CHD and the degree of coronary artery disease, Hep may play a role in promoting the pathogenesis of CHD, Plasma Hep concentration can be used as an index to predict the degree of coronary artery disease.

**【Key words】** Coronary heart disease; Hepcidin; Gensini score; Risk factors; Correlation

近年我国冠心病 (coronary heart disease, CHD) 的发病率逐年上升, 除了已证实的高龄、吸烟、肥胖、高血压、血脂代谢异常、糖尿病及糖耐量异常等独立危险因素外, 仍有 50% 的患者不具备这些危险因素<sup>[1]</sup>。因此, 探索 CHD 新的危险因素, 完善动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 的发病机制, 对于 AS 性

疾病防治能力的改善具有重要意义。血浆铁调素 (hepcidin, Hep) 是在肝脏中合成的由 25 个氨基酸残基组成的低分子抗微生物多肽, 其在体内铁动态平衡的调节中起着关键作用<sup>[2]</sup>。Hep 能够抑制肠道对铁的吸收和巨噬细胞铁的释放, 导致巨噬细胞内铁无法正常排出, 随后脂质被过氧化并进展为泡沫

基金项目: 四川省卫健委科研课题项目 (20PJ153)

作者简介: 郑健康 (1993 -), 男, 硕士, 住院医师。E-mail: 240503686@qq.com

通讯作者: 吕湛, 博士, 教授。E-mail: Doctor\_LZ@163.com

细胞<sup>[3]</sup>。而 Hep 引起巨噬细胞内超负荷铁是影响 AS 的关键因素。已有研究<sup>[4]</sup>显示,使用药物抑制铁调素,可以降低巨噬细胞内铁水平,抑制巨噬细胞特异性胆固醇转运蛋白的表达,同时减少泡沫细胞生成。Hep 可能通过提高巨噬细胞内铁水平参与 AS 斑块的形成,进一步导致 CHD 的发生。目前国内外关于血浆 Hep 水平与 CHD 的关系研究仍较缺乏。因此,本研究欲分析血浆 Hep 水平与 CHD 及冠脉病变严重程度之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2020 年 9 月川北医学院附属医院收治的 166 例行冠状动脉造影术确诊为 CHD 的患者作为 CHD 组( $n=166$ );选取同期因“胸部不适”收治的行冠脉造影检查结果阴性的患者作为对照组( $n=76$ )。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。纳入标准:(1)符合冠心病的典型临床表现,冠状动脉造影显示冠状动脉主血管,包括右冠状动脉及左主干、左回旋支、左前降支任何一支血管内径狭窄程度 $\geq 50\%$ ;(2)临床资料完整;(3)生命体征平稳;(4)患者配合度高。排除标准:(1)有恶性肿瘤、贫血、严重的肝肾功能不全、神经系统疾病、甲状腺功能亢进以及精神疾病等病史。(2)近期有口服铁剂、降脂药、抗血小板药物、激素、避孕药等药物。(3)近期有手术、外伤、出血、全身及局部感染病史。(4)既往曾发生心肌梗死和(或)已行冠脉造影检查确诊为 CHD 患者。

### 1.2 方法

**1.2.1 Gensini 评分及分组** 根据冠脉造影血管病变狭窄程度评分: $< 25\%$  记为 1 分, $25\% \sim 49\%$  记为 2 分, $50\% \sim 74\%$  记为 4 分, $75\% \sim 90\%$  记为 8 分, $90\% \sim 99\%$  记为 16 分, $100\%$  记为 32 分;根据冠脉血管病变部位评分:左主干血管病变记 5 分,前降支或回旋支血管病变记 2.5 分,前降支中段血管病变记 1.5 分,远段血管病变记 1.0 分,回旋支中、远段血管病变记 1.0 分,右冠血管病变记 1.0 分,小分支血管病变记 0.5 分。两类积分求和,即为 Gensini 评分总分。根据 Gensini 评分用三分位法分为低危组(Gensini 评分 $\leq 28$ 分)、中危组( $28 < \text{Gensini 评分} \leq 64$ 分)及高危组(Gensini 评分 $> 64$ 分)。

**1.2.2 血液指标检测** 将受试者空腹静脉血送检验科测定:血常规、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、载脂蛋白 A(apolipoprotein A1, apoA1)、高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, apoB)、总胆固醇(TC)。再另抽取 4 mL 静脉血于普

通血清管中,在 3 000 r/min 速度下离心 10 min 后取上层血浆移至 1.5 mL EP 管中存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱,用作测定 Hep、氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, Ox-LDL)浓度用。采用酶联免疫吸附实验-双抗体夹心法(ELISA)(上海生物工程股份有限公司)测定血浆中 Hep 浓度,具体检测方法参考试剂商提供的说明书。采用酶联免疫吸附实验-双抗体夹心法(ELISA)(上海酶联生物科技有限公司)测定血浆中 Ox-LDL 浓度。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较用方差分析;对于不符合正态分布的计量资料的用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 描述,组间比较采用成组 $\chi^2$ 检验;相关性分析采用 Spearman 检验;Logistic 回归分析模型进行冠心病影响因素分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

CHD 组患者体质量指数(BMI)、TG、LDL 均高于对照组,HDL、apoA1 水平低于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间年龄、性别、糖尿病病史、脑梗史、TC、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、apoB、吸烟、饮酒史指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$ )

| 资料                      | 对照组( $n=76$ )      | CHD 组( $n=166$ )   | $\chi^2/t/Z$ 值 | $P$ 值  |
|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------|
| 性别                      |                    |                    | 0.144          | 0.704  |
| 男                       | 36(47.37)          | 83(50.00)          |                |        |
| 女                       | 40(52.63)          | 83(50.00)          |                |        |
| 年龄(岁)                   | 54.26 $\pm$ 12.68  | 57.09 $\pm$ 10.07  | -1.864         | 0.064  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 22.87 $\pm$ 2.88   | 24.35 $\pm$ 2.99   | -3.613         | <0.001 |
| SBP(mmHg)               | 124.15 $\pm$ 13.44 | 125.18 $\pm$ 20.18 | -0.469         | 0.640  |
| DBP(mmHg)               | 74.00(65.00,81.75) | 76.00(68.00,85.00) | -1.684         | 0.092  |
| TG(mmol/L)              | 1.47(0.91,1.97)    | 1.60(1.13,2.40)    | -2.175         | 0.030  |
| HDL(mmol/L)             | 1.18(1.06,1.45)    | 1.08(0.93,1.26)    | -3.265         | 0.001  |
| LDL(mmol/L)             | 2.19(1.72,2.58)    | 2.51(2.01,3.08)    | -3.387         | 0.001  |
| TC(mmol/L)              | 4.34(4.01,4.89)    | 4.61(3.97,5.40)    | -1.576         | 0.115  |
| apoA1(g/L)              | 1.29(1.09,1.45)    | 1.06(0.97,1.19)    | -5.699         | <0.001 |
| apoB(g/L)               | 0.79(0.70,0.97)    | 0.87(0.67,1.04)    | -1.168         | 0.243  |
| 糖尿病史                    | 7(9.21)            | 28(16.87)          | 2.471          | 0.116  |
| 脑梗史                     | 3(3.95)            | 10(6.02)           | 0.128          | 0.720  |
| 吸烟史                     | 30(39.47)          | 70(42.17)          | 0.156          | 0.693  |
| 饮酒史                     | 26(34.21)          | 43(25.90)          | 1.765          | 0.184  |

## 2.2 两组患者 Hep、Ox-LDL 指标比较

CHD 组血浆 Hep 浓度的中位数为 20.47 g/L, 大于对照组的 17.60 g/L ( $P < 0.05$ ); CHD 组血浆 Ox-LDL 浓度的中位数为 86.33 g/L, 大于对照组的 69.88 g/L ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者 Hep、Ox-LDL 比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , g/L]

| 指标     | 对照组 (n=76)           | CHD 组 (n=166)        | Z 值    | P 值    |
|--------|----------------------|----------------------|--------|--------|
| Hep    | 17.599(14.25, 20.66) | 20.47(16.65, 26.21)  | -3.959 | <0.001 |
| Ox-LDL | 69.88(57.80, 90.44)  | 86.33(73.57, 109.19) | -5.193 | <0.001 |

## 2.3 CHD 发病危险因素分析

将 CHD 作为因变量, 将一般资料中具有统计学意义的多种因素 (BMI、TG、LDL、apoA1)、Hep 和 Ox-LDL 纳入 Logistic 回归分析。经共线性分析, BMI、TG、LDL、apoA1、Hep 和 Ox-LDL 指标的 VIF 均 < 1.2, 即模型中自变量不存在多重共线性问题。且经 white 检验, 模型满足同方差假设。Logistic 回归分析结果显示: LDL、apoA1、Ox-LDL、Hep 水平与发生 CHD 之间均存在相关性 ( $P < 0.05$ ), 且 LDL、Ox-LDL、Hep 水平是影响发生 CHD 的危险因素; apoA1 是发生 CHD 的保护因素 ( $P < 0.05$ )。其余指标与发生 CHD 之间无相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 影响 CHD 发生的多因素 Logistic 回归分析

| 因素     | $\beta$ 值 | SE 值  | Wald 值 | OR 值  | P 值   | 95% CI         |
|--------|-----------|-------|--------|-------|-------|----------------|
| BMI    | 0.109     | 0.069 | 2.485  | 1.115 | 0.115 | 0.974 ~ 1.278  |
| TG     | 0.174     | 0.177 | 0.965  | 1.190 | 0.326 | 0.841 ~ 1.685  |
| HDL    | 1.037     | 0.803 | 1.666  | 2.820 | 0.197 | 0.584 ~ 13.617 |
| LDL    | 0.751     | 0.279 | 7.251  | 2.119 | 0.007 | 1.227 ~ 3.659  |
| apoA1  | -2.974    | 1.163 | 6.534  | 0.051 | 0.011 | 0.005 ~ 0.500  |
| Hep    | 0.047     | 0.033 | 2.034  | 1.049 | 0.047 | 0.982 ~ 1.119  |
| Ox-LDL | 0.024     | 0.008 | 8.494  | 1.025 | 0.004 | 1.008 ~ 1.041  |
| 常量     | -7.281    | 2.904 | 6.288  | 0.001 | 0.012 |                |

## 2.4 CHD 患者不同 Gensini 评分分级间 Hep、Ox-LDL 浓度比较

将 166 例 CHD 患者按照冠脉病变严重程度 Gensini 评分法分为低危、中危、高危 3 组, 其中中危组、高危组血浆 Hep、Ox-LDL 浓度均高于对照组及低危组 ( $P < 0.05$ )。见表 4 及图 1。

表 4 不同等级 Hep、Ox-LDL 比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , g/L]

| 组别         | Hep                    | Ox-LDL                  |
|------------|------------------------|-------------------------|
| 对照组 (n=76) | 17.60(14.25, 20.66)    | 69.88(57.80, 90.44)     |
| 低危组 (n=58) | 17.87(14.77, 20.48)    | 77.38(67.16, 86.69)     |
| 中危组 (n=54) | 22.13(17.49, 27.98) *# | 91.81(78.60, 121.52) *# |
| 高危组 (n=54) | 22.98(19.17, 29.76) *# | 97.20(76.37, 130.09) *# |
| Z 值        | 38.866                 | 47.456                  |
| P 值        | <0.001                 | <0.001                  |

\*  $P < 0.05$ , 与对照组相比; #  $P < 0.05$ , 与低危组相比。

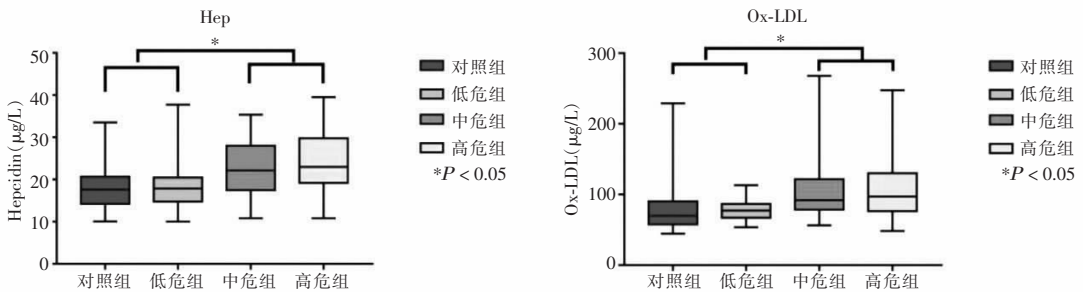


图 1 不同 Gensini 评分等级受试者 Hep、Ox-LDL 水平比较

## 2.5 不同 Gensini 评分等级间与 Hep、Ox-LDL 关系

将 Gensini 评分等级作为因变量, Hep、Ox-LDL 共两个指标作为自变量, 作 Logistic 回归分析得: Hep、Ox-LDL 两个指标均与 Gensini 评分等级呈正相关 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 不同 Gensini 评分等级与 Hep、Ox-LDL 指标的 Logistic 回归分析

| 变量     | $\beta$ 值 | SE 值  | Wald 值 | df 值  | P 值    | 95% CI        |
|--------|-----------|-------|--------|-------|--------|---------------|
| 中危组    | 3.174     | 0.685 | 21.473 | 1.000 | <0.001 | 1.831 ~ 4.516 |
| 高危组    | 4.797     | 0.744 | 41.600 | 1.000 | <0.001 | 3.339 ~ 6.254 |
| Hep    | 0.094     | 0.024 | 15.699 | 1.000 | <0.001 | 0.047 ~ 0.140 |
| Ox-LDL | 0.019     | 0.005 | 14.324 | 1.000 | <0.001 | 0.009 ~ 0.029 |

## 2.6 CHD 组 Hep、Gensini 评分与血脂相关性分析

采用 Spearman 相关性分析 Hep、Gensini 评分与

Ox-LDL、TG、HDL、LDL、TC、apoA1、apoB 各项指标的相关性。结果可知 Hep 与 Ox-LDL 呈正相关, 与 HDL、apoA1 呈负相关 ( $P < 0.05$ ); Gensini 评分与 Hep、Ox-LDL 呈正相关, 与 HDL、apoA1 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 CHD 组 Hep、Gensini 评分与血脂相关性分析

| 指标         | Gensini 评分 | Ox-LDL | TG     | HDL    | LDL    | TC     | apoA1  | apoB   |
|------------|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Hep        | r 值        | 0.376  | 0.177  | -0.023 | -0.195 | -0.017 | -0.081 | -0.191 |
|            | P 值        | <0.001 | 0.023  | 0.766  | 0.012  | 0.830  | 0.297  | 0.014  |
| Gensini 评分 | r 值        | -      | 0.350  | 0.081  | -0.273 | 0.079  | 0.006  | -0.311 |
|            | P 值        | -      | <0.001 | 0.298  | <0.001 | 0.310  | 0.937  | <0.001 |

### 3 讨论

目前,CHD 仍是全球心血管疾病主要的死亡原因<sup>[5]</sup>。近年来,虽然我国加大了对心血管知识的宣传、对社区防治工作进行了加强、对定期体检工作进行了普及,但其发病率和死亡率仍处于上升阶段。据统计<sup>[1]</sup>我国现今已有约 2.9 亿人患心血管疾病,死于心血管疾病的人数每年约 350 万。CHD 是诸多危险因素共同作用的结果,这些不同的危险因素将直接或间接影响 CHD 的发生与进展,因此对其危险因素的深入研究极其重要。

Hep 是在肝脏合成的一种低分子抗微生物多肽,由 25 个氨基酸残基组成。Hep 的表达主要由血浆铁含量来调控,同时也受到缺氧、贫血、炎症感染等多种因素的影响<sup>[6-7]</sup>。在动脉粥样硬化病变患者血浆中铁浓度升高<sup>[8]</sup>。同样有研究<sup>[9]</sup>发现减少血浆铁含量可以缩小动脉硬化斑块面积。铁假说学表明铁是心血管疾病的危险因素,体内铁含量过高会增加心血管疾病的风险,而低铁可能会减少动脉粥样硬化<sup>[10]</sup>。近年来对于铁代谢与心血管疾病关系的研究较多,然而少有文献探讨作为调节巨噬细胞内铁水平的 Hep 与 CHD 相关性。

冠心病的发生是遗传因素、环境因素和血脂代谢异常等多种因素共同作用的结果,其中脂质代谢异常导致的 AS 是冠心病发生的主要病理基础<sup>[11]</sup>。AS 形成的关键起始事件是 LDL 在受损动脉壁内的滞留<sup>[12]</sup>。最新研究<sup>[13]</sup>表明,LDL 的增加与 CHD 有明确的因果关系,并且降低 LDL 可降低心血管不良事件。沉积于大中动脉内膜下的 LDL 被机体氧化修饰后可转化为 Ox-LDL, Ox-LDL 是 AS 斑块内核心物质<sup>[12]</sup>。脂质过氧化产生的氧自由基可导致 LDL 氧化形成 Ox-LDL,铁是这一过程中重要的催化剂,而巨噬细胞内铁的沉积由 Hep 高表达所导致,这被认为 Hep 是参与 AS 的具体机制<sup>[14]</sup>。为了验证 Hep 这一具体作用机制,我们对 AS 形成过程中的关键因子 Ox-LDL 在体内表达水平进行了测定,比较不同组间 Ox-LDL 差异以及 Ox-LDL 表达水平与 Hep 相关性。研究发现 CHD 组 Ox-LDL 水平高于对照组,并且冠脉病变中危、高危组 Ox-LDL 浓度高于对照组或低危组。通过 Spearson 相关分析发现 CHD 组血浆 Ox-LDL 浓度随 Hep 增加而增加;apoA1 和 HDL 与 Gensini 评分呈负相关。apoA1 是一种低分子量蛋白质,主要构成 HDL 的蛋白质部分,发挥逆向转运 TC 作用,因此 apoA1 被认为具有与 HDL 类似抗粥样硬化作用<sup>[15]</sup>。HDL-C 根据密度不同可分为 HDL2-C 和 HDL3-C。较高水平的 HDL2-C 有助

于抗血管粥样硬化,构成 HDL 主要成分的 HDL3-C 水平可能反映了外周动脉胆固醇外流的状态<sup>[16]</sup>。Martin 等<sup>[17]</sup>报道,低 HDL3-C 水平与 CHD 二级预防患者发生心肌梗死或死亡的风险有关,这表明了 HDL3-C 在 CHD 的潜在价值。在体内或(和)体外实验均观察到 Hep 可以通过提高细胞内铁含量来增加活性氧产生和降低胆固醇外流<sup>[18]</sup>。同样 Hep 抑制剂可增加巨噬细胞特异性表达胆固醇外流转运蛋白来增加胆固醇外流,并减少泡沫细胞的形成<sup>[4]</sup>。Wang 等<sup>[19]</sup>研究发现 Hep 水平与 HDL3-C 水平呈负相关,这表明 Hep 可能降低了胆固醇外流。

本研究显示,对照组血浆 Hep 浓度低于 CHD 组,同时 Logistic 回归分析显示 Hep 为 CHD 的危险因素。CHD 患者不同 Gensini 评分间 Hep 有差异,且中、高危组高于对照组和低危组( $P < 0.05$ )。结合相关性研究结果,发现 Hep 与 Gensini 评分呈正相关,即血浆 Hep 浓度可作为预测冠脉病变程度的指标。Hep 主要通过以下几方面参与 AS 的发生与发展:(1)Hep 能够增加巨噬细胞内铁含量,巨噬细胞内铁含量增加将引起氧化应激增强,LDL 被过氧化形成 Ox-LDL,参与泡沫细胞生成。同时氧化应激将引起斑块内释放大量细胞因子,这些释放出的细胞因子将加速平滑肌细胞的凋亡,而平滑肌细胞凋亡将会导致 I 型胶原含量下降,促进斑块不稳定性<sup>[20]</sup>。(2)Hep 可增加巨噬细胞内铁水平而促进促炎巨噬细胞(M1)的表达,M1 可诱导炎症细胞产生和泡沫细胞形成(平滑肌细胞源性 + 巨噬细胞源性)<sup>[21]</sup>。(3)Hep 可诱导炎症因子在斑块内大量表达,引起斑块内炎症反应;同时部分炎症因子升高也可反过来通过多种信号通路上调 Hep 表达,两者共同导致斑块不稳定<sup>[22]</sup>。然而,本研究的样本量较小,研究覆盖面较窄,只针对有典型心绞痛临床表现的 CHD 人群,同时仅仅从蛋白分子水平初步探索了二者之间的关系。在未来仍需要通过扩大样本量的基础上,同时在动物模型中深入研究,进一步从基因学/细胞生物学水平明确 Hep 在 AS 发展过程中的作用机制。

综上,血浆 Hep 水平升高会增加 CHD 的发病风险,且血浆 Hep 水平与冠脉病变严重程度呈正相关,提示 Hep 可能是 CHD 危险因素之一,Hep 可能成为 CHD 患者治疗的新靶点。

#### 参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告 2020[J]. 心肺血管病杂志,2021,40(10):1005-1009.
- [2] 苟峻琦,付国齐,黄禄勇,等.铁调素与冠心病关系的研究进展[J]. 心脑血管病防治,2022,22(2):61-64,77.

- [3] Wunderer F, Traeger L, Sigurslid HH, *et al.* The role of hepcidin and iron homeostasis in atherosclerosis [J]. *Pharmacological Research*, 2020, 153: 104664.
- [4] Saeed O, Otsuka F, Polavarapu R, *et al.* Pharmacological suppression of hepcidin increases macrophage cholesterol efflux and reduces foam cell formation and atherosclerosis [J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2012, 32(2): 299 – 307.
- [5] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, *et al.* Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2020, 141(2): e139 – e596.
- [6] D'angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia [J]. *Blood Research*, 2013, 48(1): 10 – 15.
- [7] Basseri RJ, Nemeth E, Vassilaki ME, *et al.* Hepcidin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease [J]. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2013, 7(8): e286 – e291.
- [8] Tasic NM, Tasic D, Veselinovic M, *et al.* Iron concentrations in atherosclerotic plaque and serum in patients with carotid atherosclerosis [J]. *Acta Physiologica Hungarica*, 2015, 102(2): 143 – 150.
- [9] Habib A, Finn AV. The role of iron metabolism as a mediator of macrophage inflammation and lipid handling in atherosclerosis [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2014, 5: 195.
- [10] Sullivan JL. Stored iron as a risk factor for ischemic heart disease [M]. *Iron and Human Disease*, Boca Raton: CRC Press, 2018: 295 – 312.
- [11] Muscella A, Stefano E, Marsigliante S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease [J]. *American Journal of Physiology*, 2020, 319(1): H76 – H88.
- [12] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel [J]. *European Heart Journal*, 2017, 38(32): 2459 – 2472.
- [13] Mach F, Baigent C, Catapano AL, *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *Russian Journal of Cardiology*, 2020, 25(5): 3826.
- [14] Malhotra R, Wunderer F, Barnes HJ, *et al.* Hepcidin deficiency protects against atherosclerosis [J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2019, 39(2): 178 – 187.
- [15] Cervellati C, Vigna GB, Trentini A, *et al.* Paraoxonase-1 activities in individuals with different HDL circulating levels: implication in reverse cholesterol transport and early vascular damage [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 285: 64 – 70.
- [16] Rached FH, Chapman MJ, Kontush A. HDL particle subpopulations: focus on biological function [J]. *BioFactors*, 2015, 41(2): 67 – 77.
- [17] Martin SS, Khokhar AA, May HT, *et al.* HDL cholesterol subclasses, myocardial infarction, and mortality in secondary prevention: the lipoprotein investigators collaborative [J]. *European Heart Journal*, 2015, 36(1): 22 – 30.
- [18] Finn AV, Nakano M, Polavarapu R, *et al.* Hemoglobin directs macrophage differentiation and prevents foam cell formation in human atherosclerotic plaques [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, 59(2): 166 – 177.
- [19] Wang X, Sheng L, Ye P, *et al.* The association between Hepcidin and arterial stiffness in a community-dwelling population [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2018, 17(1): 1 – 7.
- [20] Valenti L, Dongiovanni P, Motta BM, *et al.* Serum hepcidin and macrophage iron correlate with MCP-1 release and vascular damage in patients with metabolic syndrome alterations [J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2011, 31(3): 683 – 690.
- [21] Cornelissen A, Guo L, Sakamoto A, *et al.* New insights into the role of iron in inflammation and atherosclerosis [J]. *EBioMedicine*, 2019, 47: 598 – 606.
- [22] Habib A, Polavarapu R, Karmali V, *et al.* Hepcidin-ferroportin axis controls toll-like receptor 4 dependent macrophage inflammatory responses in human atherosclerotic plaques [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(2): 692 – 700.

(收稿日期: 2022 - 08 - 25

修回日期: 2022 - 12 - 19)