

• 论 著 •

血清铁、谷胱甘肽还原酶、同型半胱氨酸联合检测在冠心病诊断中的价值研究^{*}

段厚全,高乾乾,孙 丽[△]

昆山市第一人民医院检验科,江苏昆山 215300

摘要:目的 探讨血清铁(SI)、谷胱甘肽还原酶(GR)、同型半胱氨酸(Hcy)联合检测在冠心病(CHD)诊断中的价值。方法 选取 2024 年 8 月至 2025 年 2 月该院收治的 CHD 患者 179 例作为研究对象。研究对象根据 CHD 临床分型标准分为急性心肌梗死(AMI)组 90 例和心绞痛(AP)组 89 例。另选取同期在该院体检的健康者 88 例作为健康对照组。收集各组临床资料并检测其血清 SI、GR、Hcy 及血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)]水平,分析 SI、GR 与 Hcy 的相关性。采用二元 Logistic 回归分析 CHD 发生的独立影响因素,以及绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 SI、GR、Hcy 及其联合检测 CHD 的诊断效能。结果 3 组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。AMI 组血清 SI、GR、Hcy、TG、TC、LDL 水平高于 AP 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AP 组血清 SI、GR、Hcy、TG、TC、LDL 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。CHD 患者血清 SI 与 Hcy 呈正相关($r=0.472, P<0.05$),GR 与 Hcy 呈正相关($r=0.542, P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,血清 SI、GR、Hcy 均为 CHD 发生的独立影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SI、GR 和 Hcy 诊断 CHD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.928、0.867 和 0.893,SI、GR、Hcy 三者联合诊断 CHD 的 AUC 为 0.975,灵敏度为 86.59%,特异度为 98.86%,三者联合诊断的效能明显高于单独检测($P<0.05$)。结论 CHD 患者血清 SI、GR、Hcy 水平升高,血清 SI、GR、Hcy 联合检测 CHD 具有较高的诊断价值,可为 CHD 临床诊断及病情观察提供辅助依据。

关键词:血清铁; 谷胱甘肽还原酶; 同型半胱氨酸; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.001

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2025)23-2817-05

文献标志码:A

Research on the value of combined detection of serum iron, glutathione reductase and homocysteine in the diagnosis of coronary heart disease^{*}

DUAN Houquan, GAO Qianqian, SUN Li[△]

Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Kunshan,
Kunshan, Jiangsu 215300, China

Abstract: **Objective** To explore the value of combined detection of serum iron (SI), glutathione reductase (GR), and homocysteine (Hcy) in the diagnosis of coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 179 patients with CHD admitted to the hospital from August 2024 to February 2025 were selected as the research subjects. The research subjects were divided into 90 cases in the acute myocardial infarction (AMI) group and 89 cases in the angina pectoris (AP) group according to the clinical classification criteria of CHD. Another 88 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Clinical data of each group were collected and the levels of serum SI, GR, Hcy and lipid indicators [triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL)] were detected. The correlations between SI, GR and Hcy were analyzed. Binary Logistic regression was used to analyze the independent influencing factors of CHD occurrence, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of SI, GR, Hcy and their combined detection of CHD. **Results** There was no statistically significant difference in the clinical data among the three groups ($P>0.05$). The levels of serum SI, GR, Hcy, TG, TC and LDL in the AMI group were higher than those in the AP group and the healthy control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(82203547);昆山市级科技专项(KS2404)。

作者简介:段厚全,男,副主任技师,主要从事心血管疾病的研究。 [△] 通信作者, E-mail:18912706815@163.com。

serum SI,GR,Hcy,TG,TC and LDL in the AP group were higher than those in the healthy control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum SI in patients with CHD was positively correlated with Hcy ($r=0.472,P<0.05$),and GR was positively correlated with Hcy ($r=0.542,P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that serum SI,GR,and Hcy were all independent influencing factors for the occurrence of CHD ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of SI,GR and Hcy in the diagnosis of CHD were 0.928,0.867 and 0.893,respectively. The AUC of the combined diagnosis of CHD by SI,GR and Hcy was 0.975,with a sensitivity of 86.59% and a specificity of 98.86%. The efficacy of the combined diagnosis of the three was significantly higher than that of individual detection($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum SI,GR and Hcy in patients with CHD increase. The combined detection of serum SI,GR and Hcy for CHD has a high diagnostic value and can provide an auxiliary basis for the clinical diagnosis and disease observation of CHD.

Key words:serum iron; glutathione reductase; homocysteine; coronary heart disease

冠心病(CHD)是影响人类健康的重要疾病之一,全球因心血管疾病导致的死亡患者中大部分是由CHD引起^[1]。CHD发病机制复杂,多种因素作用引起心绞痛(AP)、急性心肌梗死(AMI)等临床症状。学者们不断研究与CHD相关的生物标志物,以辅助其诊断。有研究者发现,铁死亡通路参与了动脉粥样硬化的形成,而血清铁(SI)、谷胱甘肽还原酶(GR)是铁死亡通路的关键因子^[2-3]。近年来有研究报道,同型半胱氨酸(Hcy)与冠状动脉病变的严重程度有关^[4]。此外,血脂指标如甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)亦是CHD的传统危险因素,临床上常用于病情评估。基于此,本研究探讨血清SI、GR、Hcy联合检测在CHD诊断中的价值,旨在为CHD病情判断提供重要辅助依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2024年8月至2025年2月本院收治的CHD患者179例作为研究对象。研究对象根据CHD临床分型标准分为AMI组90例和AP组89例。AMI组男66例,女24例,平均(58.04±14.78)岁。AP组男63例,女26例,平均(59.53±11.51)岁。另选取同期在本院体检的健康者88例作为健康对照组,其中男62例,女26例,平均(60.74±8.24)岁。被纳入的AP组和AMI组患者均符合文献[5]的诊断标准,并经冠状动脉造影进一步确认诊断。所有患者在入组前均排除了CHD以外的其他心血管疾病,以及可能影响研究结果的情况,如贫血、妊娠、近期输血史、近期服用铁剂、系统性肿瘤或炎症、肝肾功能异常、外伤、失血性疾病及脑血管疾病等。本研究通过本院伦理审核,所有受试者均知情同意(伦理审查号:2024-04-010-K10)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集受试者临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史基本情况。

1.2.2 检测方法 所有受试者空腹10h后,于次日上午7:00采集静脉血4mL。血液样本于室温静置1~2h后,离心分离血清(离心机:Thermo Scientific Multifuge X3 FR,4 000 r/min,10 min)。血清分离后,立即检测SI、GR、Hcy、TG、TC、LDL水平[血脂指标(TG、TC、LDL)作为CHD患者常规临床指标予以检测],并将剩余血清分装于PE管中加盖密封,存于-80℃冰箱备用。以贝克曼AU5800系列生化仪为检测系统,严格按照本实验室的标准操作规程进行操作,检测当天,所测项目室内质控在控,仪器性能稳定,状态良好。检测方法、试剂批号、参考值及质控品:SI采用2,4,6-三(2-吡啶基)三嗪比色法,使用贝克曼原装试剂(批号AUZ3137)。SI参考值:男12.5~32.2 μmol/L,女10.7~32.2 μmol/L。TG采用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法,使用贝克曼原装试剂(批号AUZ2975)。TG参考值:<1.7 mmol/L。TC采用胆固醇氧化酶法,使用贝克曼原装试剂,(批号AUZ2919)。TC参考值:3.0~5.7 mmol/L。LDL采用过氧化氢酶清除法,使用贝克曼原装试剂(批号AUZ0809)。LDL参考值:<3.4 mmol/L。SI、TG、TC、LDL质控品均为伯乐Liquid Assayed Multiquant(批号45952/45953)。GR采用速率法,试剂购至安徽大千生物技术有限公司(批号202404030)。GR参考值:33~73 U/L,质控品使用大千公司配套质控品(批号202408007)。Hcy采用酶法,试剂由欧迪诊断公司提供(批号522006)。Hcy参考值:0~15 μmol/L,质控品为伯乐Liquichek Homocysteine Control(批号96032/96033)。

1.3 统计学处理 采用SPSS26.0和GraphPad prism 6 进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数和百分率表示,采用LSD法进行多组间比较,采用交叉表检验进行率的比较。二元Logistic回归分析CHD发生的独立影响因素。使用GraphPad 绘制相关分析图和受试者工作特征(ROC)曲线,

$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组临床资料比较 3 组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 SI、GR、Hcy 及血脂水平比较 AMI 组血清 SI、GR、Hcy、TG、TC、LDL 水平高于 AP 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AP 组血清 SI、GR、Hcy、TG、TC、LDL 水平高于健康对照组,

差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 CHD 患者血清 SI 与 Hcy 呈正相关($r=0.472, P<0.05$),GR 与 Hcy 呈正相关($r=0.542, P<0.05$)。见图 1。

2.4 CHD 发生的独立影响因素分析 二元 Logistic 回归分析显示,血清 SI、GR、Hcy、LDL 均为 CHD 发生的独立影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组临床资料比较 [n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	吸烟史	饮酒史	高血压史	糖尿病史
AMI 组	90	66/24	58.02±14.78	42(47.13)	51(56.67)	43(47.78)	24(26.67)
AP 组	89	63/26	59.53±11.51	39(43.82)	55(61.80)	41(46.07)	21(23.60)
健康对照组	88	62/26	60.74±8.23	36(40.91)	49(55.68)	39(44.32)	20(22.73)
t_1/χ_1^2		0.183	1.774	0.599	0.018	0.214	0.371
t_2/χ_2^2		0.002	1.779	0.514	0.683	0.055	0.019
t_3/χ_3^2		0.144	1.769	0.146	0.488	0.179	0.224
P_1		0.740	0.127	0.454	1.000	0.655	0.604
P_2		1.000	0.497	0.762	0.447	0.880	1.000
P_3		0.741	0.395	0.765	0.544	0.769	0.731

注: t_1/χ_1^2 、 P_1 为 AMI 组与健康对照组比较; t_2/χ_2^2 、 P_2 为 AP 组与健康对照组比较; t_3/χ_3^2 、 P_3 为 AMI 组与 AP 组比较。

表 2 各组血清 SI、GR、Hcy、TG、TC、LDL 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SI($\mu\text{mol/L}$)	GR(U/L)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	LDL(mm mol/L)	TC(mm mol/L)	TG(mm mol/L)
AMI 组	90	32.69±7.95	62.11±10.82	17.48±4.45	3.62±0.83	5.47±1.19	3.05±1.02
AP 组	89	21.70±6.70	43.97±6.92	14.31±3.38	3.29±0.68	4.55±1.24	2.14±0.58
健康对照组	88	14.26±2.32	38.67±4.06	9.61±3.07	2.29±0.62	4.18±0.79	1.30±0.45
t_1		0.952	1.170	0.553	0.108	0.164	0.109
t_2		0.928	1.173	0.554	0.108	0.164	0.110
t_3		0.923	1.167	0.551	0.108	0.163	0.109
P_1		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
P_2		0.001	0.001	0.001	0.001	0.023	0.001
P_3		0.001	0.001	0.001	0.002	0.001	0.001

注: t_1 、 P_1 为 AMI 组与健康对照组比较; t_2 、 P_2 为 AP 组与健康对照组比较; t_3 、 P_3 为 AMI 组与 AP 组比较。

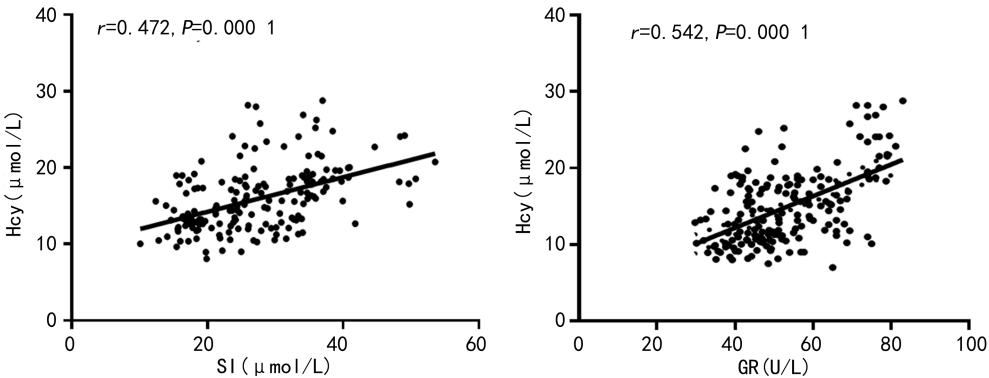


图 1 CHD 患者血清 SI、GR 与 Hcy 的相关性

表 3 二元 Logistic 回归分析 CHD 发生的独立影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
SI	0.504	0.191	6.953	1.670	1.149~2.426	0.008
GR	0.193	0.091	4.462	1.215	1.116~1.864	0.035
Hcy	0.308	0.128	5.797	1.365	1.062~1.754	0.016
LDL	2.518	0.792	10.117	2.603	1.243~3.245	0.001
TC	0.201	0.398	0.255	1.254	0.824~2.823	0.613
TG	3.439	0.969	0.126	1.296	0.997~3.714	0.558

2.5 血清 SI、GR、Hcy 及其联合检测对 CHD 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,SI、GR 和 Hcy 诊断 CHD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.928、0.867 和 0.893,SI、GR、Hcy 三者联合诊断 CHD 的 AUC 为

0.975,灵敏度为 86.59%,特异度为 98.86%,三者联合诊断的效能明显高于单独检测($P<0.05$)。见表 4、图 2。

表 4 血清 SI、GR、Hcy 及三者联合检测对 CHD 的诊断效能

项目	AUC(95%CI)	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
SI	0.928(0.895~0.960)	17.95 μ mol/L	0.78	82.12	85.45
GR	0.867(0.824~0.909)	45.55 U/L	0.64	67.60	86.59
Hcy	0.893(0.851~0.935)	14.87 μ mol/L	0.66	90.50	75.10
三者联合	0.975(0.960~0.990)	—	—	86.59	98.86

注:—表示无数据。

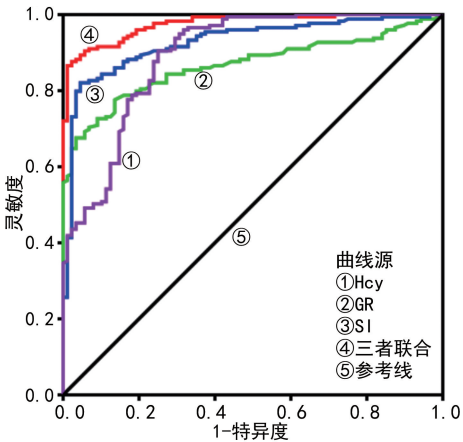


图 2 血清 SI、GR、Hcy 及三者联合诊断 CHD 的 ROC 曲线

3 讨论

CHD 病死率高,病理机制复杂,而铁死亡通路参与了 CHD 的发病过程^[6-7]。SI 与 GR 是维持体内氧化-还原体系平衡的重要要素,二者可通过铁死亡通路影响冠状动脉硬化的形成^[7-8]。Hcy 也在 CHD 发病机制中起重要作用。

本研究结果显示,AMI 组血清 Hcy 水平高于 AP 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AP 组血清 Hcy 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可见 Hcy 在 CHD 的发生、发展中起重要作用。有研究表明,Hcy 可直接损伤血管内皮细胞,激活炎症因子,减少一氧化氮的生成,促进炎症

和血栓形成^[9];Hcy 还可刺激血管平滑肌细胞增殖和迁移,促进血小板聚集,加速动脉硬化的进程^[10]。这可能是本研究 Hcy 水平随 CHD 病情严重程度增加的内在病理机制。本研究二元 Logistic 回归分析显示,血清 Hcy 是 CHD 发生的独立影响因素($P<0.05$),Hcy 水平越高,患者发生 CHD 的风险越大,这与文献[11]结果一致。本研究 ROC 曲线分析结果显示,Hcy 诊断 CHD 的 AUC 为 0.893,截断值为 14.87 μ mol/L,灵敏度为 90.50%,特异度为 75.10%,可见 Hcy 在 CHD 的病情判断中有良好的应用价值。

铁在人体内作用广泛,参与多种生理反应,有研究者发现,SI 的长期过剩在心血管疾病的发生、发展过程起重要作用^[12]。本研究结果发现,AMI 组血清 SI 水平高于 AP 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AP 组血清 SI 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可见 SI 水平越高病情越严重。铁通过脂质过氧化参与细胞膜的破坏,使细胞膜的通透性增加,有利于脂质沉积,从而加速动脉硬化的进程^[13],这也是本研究血清 SI 水平增高的内在原因。本研究二元 Logistic 回归分析显示,血清 SI 是 CHD 发生的独立影响因素($P<0.05$),其水平越高发生 CHD 的风险越大。因此,检测血清 SI 对诊断 CHD 具有重要的临床意义。长期高血脂,特别是 LDL 水平升高,在 CHD 发病过程中扮演重要角色,

而 SI 水平升高对脂质沉着与 LDL 的过氧化有促进作用,这有利于动脉斑块的形成,从而加速了 CHD 病情进展,这是本研究血清 SI 水平升高的原因之一^[14-15]。本研究结果发现,CHD 患者血清 SI 与 Hcy 呈正相关($r=0.472, P<0.05$);本研究 ROC 曲线分析结果显示,SI 诊断 CHD 的 AUC 为 0.928,截断值为 17.95 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度为 82.12%,特异度为 85.45%,提示血清 SI 对 CHD 具有一定的诊断意义。

体内氧化-还原体系的稳定离不开 GR 的还原作用,活跃的氧化应激反应可促进脂质沉着于血管壁,促进动脉粥样硬化的进程^[16]。本研究结果发现,AMI 组血清 GR 水平高于 AP 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AP 组血清 GR 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这与文献^[17]研究结果相似。分析其原因为 CHD 患者体内氧化应激反应活跃,还原型谷胱甘肽消耗过多,需要更多的 GR 来维持还原型谷胱甘肽水平,使 GR 水平反馈性升高^[18]。本研究 GR 与 Hcy 呈正相关($r=0.542, P<0.05$);二元 Logistic 回归分析显示,血清 GR 为 CHD 发生的独立影响因素($P<0.05$),其水平越高风险越大;ROC 曲线分析结果显示,GR 诊断 CHD 的 AUC 为 0.867,截断值为 45.55 U/L,灵敏度为 67.60%,特异度为 86.59%。由此可见,检测血清 GR 水平有助于 CHD 的病情判断。本研究结果发现,SI、GR、Hcy 联合诊断 CHD 的 AUC 为 0.975,灵敏度为 86.59%,特异度为 98.86%,三者联合检测对 CHD 的诊断具有较高效能。

综上所述,CHD 患者血清 SI、GR、Hcy 水平升高,血清 SI、GR、Hcy 联合检测 CHD 具有较高的诊断价值,可为 CHD 临床诊断及病情观察提供辅助依据。

参考文献

- [1] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990—2019: update from the GBD 2019 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25):2982-3021.
- [2] FANG X, WANG H, HAN D, et al. Ferroptosis as a target for protection against cardiomyopathy [J]. PNAS, 2019, 116(7):2672-2680.
- [3] 吕明明,郑在勇,张玉龙,等.铁死亡通路 with 心血管疾病的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(29):3769-3773.
- [4] LUO Z, TANG K, HUANG G, et al. Homocysteine concentration in coronary artery disease and severity of coronary lesions[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(12):e18474.
- [5] CAGLE S D, COOPERSTEIN N. Coronary artery disease: diagnosis and management[J]. Prim Care, 2018, 45(1):45-61.

- [6] SADEGHIMOUGHADDAM S, ALAVI M, MEHRABI T, et al. The effect of two methods of relaxation and prayer therapy on anxiety and hope in patients with coronary artery disease: aquasi-experimental study [J]. Iran J Nurs Midwifery Res, 2019, 24(2):102-107.
- [7] FANG W, XIE S, DENG W. Ferroptosis mechanisms and regulations in cardiovascular diseases in the past, present, and future[J]. Cell Biol Toxicol, 2024, 40(1):17.
- [8] CHEN B, FAN P, SONG X, et al. The role and possible mechanism of the ferroptosis-related SLC7A11/GSH/GPX4 pathway in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1):531.
- [9] JAKUBOWSKI H, WITUCKI L. Homocysteine metabolites, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(2):746.
- [10] SITDIKOVA G, HERMANN A. Homocysteine: biochemistry, molecular biology, and role in disease 2021[J]. Biomolecules, 2023, 13(7):1111.
- [11] GUIEU R, RUF J, MOTTOLA G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2022, 80(1):7-14.
- [12] PARK T J, PARK J H, LEE G S, et al. Quantitative proteomic analyses reveal that GPX4 downregulation during myocardial infarction contributes to ferroptosis in cardiomyocytes[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(11):835.
- [13] VINCHI F, PORTO G, SIMMELBAUER A, et al. Atherosclerosis is aggravated by iron overload and ameliorated by dietary and pharmacological iron restriction[J]. Eur Heart J, 2020, 41(28):2681-2695.
- [14] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, et al. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(4):181-194.
- [15] ZHAO Y, XU Q, HE N, et al. Non-oxidative modified low-density lipoproteins: the underappreciated risk factors for atherosclerosis [J]. Curr Med Chem, 2024, 31(34):5598-5611.
- [16] KHOSRAVI M, POURSALEH A, GHASEMPOUR G, et al. The effects of oxidative stress on the development of atherosclerosis[J]. Biol Chem, 2019, 400(6):711-732.
- [17] 万洪峰,杨晓卿.高血压伴冠脉病变患者的影响因素及谷胱甘肽还原酶诊断价值[J].中外医学,2023,21(27):62-65.
- [18] MENG X M, KANG S X, LI J, et al. Clinical significance of N-terminal natriuretic peptide combined with inflammatory factors, oxidative stress factors and blood lipid detection in elderly patients with type-2 diabetes complicated with coronary heart disease[J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(5):1310-1315.