

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.07.016

文章编号: 1005-8982 (2019) 07-0080-06

## 血清铁蛋白对急性冠脉综合征介入术后 造影剂引起肾病发生的预测研究\*

王玉慧<sup>1</sup>, 陈建华<sup>1</sup>, 吕彦辉<sup>1</sup>, 董铁铸<sup>2</sup>, 罗东雷<sup>2</sup>, 郭靖涛<sup>2</sup>

(承德市中心医院 1. 肾内科, 2. 心内科, 河北 承德 067000)

**摘要:** **目的** 探讨血清铁蛋白(SF)对急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠脉介入术(PCI)后造影剂引起肾病(CIN)发生的影响。**方法** 选取2015年1月—2017年6月承德市中心医院心内科行PCI治疗的ACS患者368例。据入院发病时血清铁蛋白水平以三分位数法分为3组(A组SF<160 ng/ml, B组SF 160 ng/ml~<258 ng/ml, C组SF ≥ 258 ng/ml), 比较不同组ACS患者PCI术后CIN发生率, 分析其影响因素。**结果** 368例患者发生CIN 39例, 发生率为10.6%; A组106例, 发生CIN 9例, 发生率为8.5%; B组153例, 发生CIN 11例, 发生率为7.2%; C组109例, 发生CIN 19例, 发生率为17.4%; 3组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC曲线显示SF为239.5 ng/ml时预测CIN发生具有68.4%的敏感性和65.2%的特异性(曲线下面积为0.727, 95% CI: 0.663, 0.790); 多因素Logistic回归分析显示术前SF ≥ 258 ng/ml, [ $\hat{OR}$  = 2.677 (95% CI: 1.606, 4.462),  $P = 0.000$ ]、血清肌酐升高 [ $\hat{OR}$  = 1.029 (95% CI: 1.001, 1.058),  $P = 0.046$ ]、血清尿素升高 [ $\hat{OR}$  = 1.553 (95% CI: 1.145, 2.107),  $P = 0.005$ ]是CIN发生的危险因素, 射血分数升高 [ $\hat{OR}$  = -0.054 (95% CI: 0.898, 0.999),  $P = 0.048$ ]是CIN发生的保护因素。**结论** 高水平SF、术前肾功能异常对ACS患者介入治疗后CIN具有预测作用, 射血分数是CIN发生的保护因素。

**关键词:** 造影剂引起肾病 / 肾疾病; 急性冠脉综合征; 血清铁蛋白

**中图分类号:** R692

**文献标识码:** A

## Diagnostic value of serum ferritin in contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome\*

Yu-hui Wang<sup>1</sup>, Jian-hua Chen<sup>1</sup>, Yan-hui Lü<sup>1</sup>, Tie-zhu Dong<sup>2</sup>, Dong-lei Luo<sup>2</sup>, Jing-tao Guo<sup>2</sup>

(1. Department of Nephrology, 2. Department of Cardiology, Chengde Central Hospital, Chengde, Hebei 067000, China)

**Abstract: Objective** To study the diagnostic value of serum ferritin (SF) in contrast-induced nephropathy (CIN) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Totally 368 hospitalized patients with acute coronary syndrome received percutaneous coronary intervention during January 2015 to June 2017. Patients were enrolled in this study and were divided into three groups according to levels of serum ferritin: A group (SF < 160 ng/ml,  $n = 106$ ), B group (SF 160 ng/ml ~ < 258 ng/ml,  $n = 153$ ), and C group (SF ≥ 258 ng/ml,  $n = 109$ ). Incidence of CIN was recorded. **Results** CIN occurred in 39 of 368 patients (10.6%), of which 9 cases (8.5%) in group A, 11 cases (7.2%) in group B, 19 cases (17.4%) in group C. The incidence of contrast-induced nephropathy was statistically significant among three groups ( $P < 0.05$ ). ROC curve showed sensitivity and

收稿日期: 2018-09-11

\* 基金项目: 河北省2018年度医学科学研究重点课题(No: 20181168)

[通信作者] 郭靖涛, E-mail: guojingtao6410@sina.com

specificity of SF was 65.2% and 68.4%, respectively when SF was 239.5ng/ml. Multivariate Logistic regression analysis manifested that SF  $\geq$  258 ng/ml, serum creatinine and serum urea were identified as risk factors for CIN. Ejection fraction was identified as protective factor for CIN [ $\hat{OR} = -0.054$ , (95% CI: 0.898, 0.999),  $P = 0.048$ ]. **Conclusions** High levels of serum ferritin and renal injury may increase the risk of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome.

**Keyword:** contrast agent-induced nephropathy/kidney disease; acute coronary syndrome; serum ferritin

血清铁蛋白 (serum ferritin, SF) 被认为是人体铁储存的标志,与炎症反应系统的潜在关系非常密切。作为一种炎症因子, SF 可以预测肝病患者的预后<sup>[1-2]</sup>。可以预测妊娠女性糖尿病发生的风险<sup>[3]</sup>。近期研究表明<sup>[4]</sup>,在未合并慢性病的男性患者中高水平的 SF 会增加心血管意外的死亡风险。在肾疾病研究领域,有研究认为高水平 SF 是慢性肾脏病发生的危险因素<sup>[5]</sup>。

SF 对急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者介入术后发生造影剂引起肾病 (contrast medium-induced nephropathy, CIN) 是否具有预测作用,需要进一步研究证实。本研究以 ACS 介入治疗患者为研究对象,探讨不同 SF 水平对 CIN 发生是否具有预测作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月—2017 年 6 月承德市中心医院心内科首次行经皮冠脉介入术 (PCI) 的 368 例 ACS 患者。其中女性 140 例,男性 228 例;平均年龄 (60.2 ± 9.59) 岁。排除标准:①严重心功能不全 (NYHA IV 级) 或心源性休克、严重的心脏瓣膜病、持续低血压的患者;②终末期肾脏病;③合并自身免疫性疾病、肝脏疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤等疾病;④近半年内有脑卒中病史;⑤近 1 个月有重症感染病史;⑥近应用铁剂过程中;⑦妊娠期女性;⑧长期持续大量饮酒史。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 CIN 诊断标准** 依据欧洲泌尿生殖放射协会 2011 年发布的诊断标准:排除其他原因所致的肾功能损害,应用造影剂后 48 ~ 72 h 血清肌酐较基础血清肌酐升高 44.2  $\mu\text{mol/L}$  或较基础血清肌酐值升高 25%<sup>[6]</sup>。

**1.2.2 ACS 诊断标准** 依据中华医学会 2012 年非 ST 段抬高急性冠脉综合征诊断标准指南、2015 年急性

ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南。包括:急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI)、急性非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI)、不稳定型心绞痛 (UA)。

### 1.3 方法

**1.3.1 CIN 预防策略** 术前 12 h 以 1 ml/(kg · h) 的速率接受静脉水化治疗 (0.9% 氯化钠注射液),心功能减退患者速率减半,术后水化持续 12 h。

**1.3.2 分组及观察指标** 所有患者为初次行 PCI 术,穿刺部位为右侧桡动脉或肱动脉,应用碘海醇造影剂;SF 检测采用化学发光法进行检测,据患者入院发病时所有患者 SF 水平以三分位数法分为 3 组 (A 组 106 例:SF < 160 ng/ml; B 组 153 例:SF 160 ng/ml ~ < 258 ng/ml; C 组 109 例:SF  $\geq$  258 ng/ml),比较不同组 ACS 患者 PCI 术后 CIN 发生率;分析 3 组患者基线资料 (包括吸烟情况、既往病史、心脏血管病变程度、合并用药情况)、射血分数、术前脑钠肽、血清肌酐、血尿素氮、血清尿酸、血脂等。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,比较用方差分析;计数资料用例 (%) 表示,比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。应用 ROC 曲线确定预测 CIN 发生的 SF 临界值,以 CIN 发生为应变量进行 Logistic 回归分析筛选危险因素。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者临床基线资料及 CIN 发生率的比较

3 组患者性别、年龄、吸烟史、糖尿病病史高血压病史、血管病变程度、合并用药、造影剂用量比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。368 例患者发生 CIN 39 例,发生率为 10.6%, 3 组患者 CIN 发生例数比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 3 组患者实验室检查资料比较

3 组患者术前脑钠肽、血尿素氮、血清肌酐、血

白蛋白、胆固醇、甘油三酯、血红蛋白及血小板比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3 组患者左室射血分数、血清尿酸、C 反应蛋白比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 预测 CIN 发生的 SF 临界值

ROC 曲线显示, SF 为 239.5 ng/ml 时预测 CIN 发生具有 68.4% 的敏感性和 65.2% 的特异性 [ 曲线下面积为 0.727, 95% CI : ( 0.663, 0.790 ) ]。见图 1。

表 1 3 组患者临床基线资料及 CIN 发生率的比较

组别	n	男/女/例	年龄 / ( 岁, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟史例 (%)	糖尿病史例 (%)	高血压病史例 (%)	病变血管支数 例 (%)		
							1	2	3
A 组	106	61/45	60.0 ± 10.0	47 ( 44.3 )	26 ( 14.9 )	72 ( 67.9 )	24 ( 22.6 )	63 ( 59.4 )	19 ( 17.9 )
B 组	153	90/63	60.0 ± 9.27	65 ( 42.4 )	48 ( 13.2 )	107 ( 69.9 )	32 ( 20.9 )	94 ( 61.4 )	27 ( 17.6 )
C 组	109	77/32	60.2 ± 1.09	43 ( 39.4 )	27 ( 20.6 )	69 ( 63.3 )	21 ( 19.8 )	71 ( 65.1 )	17 ( 15.5 )
$\chi^2$ 值		5.000	0.153	0.541	2.813	1.293	0.370	0.772	0.257
P 值		0.082	0.858	0.763	0.245	0.524	0.831	0.680	0.880

组别	合并用药 例 (%)					造影剂用量 / ( ml, $\bar{x} \pm s$ )	CIN 例 (%)
	阿司匹林	他汀类	ACEI 或 ARB 类	钙离子拮抗剂	$\beta$ 受体阻滞剂		
A 组	103 ( 97.1 )	101 ( 95.2 )	62 ( 58.4 )	75 ( 70.7 )	35 ( 33.0 )	107.93 ± 11.60	9 ( 8.5 )
B 组	149 ( 97.3 )	151 ( 98.6 )	83 ( 54.2 )	94 ( 61.4 )	61 ( 39.8 )	109.10 ± 14.56	11 ( 7.2 )
C 组	108 ( 99.0 )	106 ( 97.2 )	55 ( 50.4 )	71 ( 65.1 )	40 ( 36.6 )	108.1 ± 12.21	19 ( 17.4 )
$\chi^2$ 值	1.163	2.755	1.398	2.397	1.266	0.559	7.745
P 值	0.559	0.252	0.497	0.302	0.531	0.455	0.021

### 2.4 影响 CIN 发生的单因素分析

将性别、吸烟史、糖尿病病史、高血压病史、病变血管程度、造影剂用量、实验室检查结果分别进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示性别、左室射血分

数、血清肌酐、血尿素氮、血清尿酸、血红蛋白、C 反应蛋白、甘油三酯、SF ( 赋值情况 1 = SF < 160 ng/ml ; 2 = 160 ng/ml ~ < 258 ng/ml ; 3 = SF ≥ 258 ng/ml ) 间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 3 组患者实验室检查资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	左室射血分数 / %	术前脑钠肽 / ( pg/ml )	血尿素氮 / ( mmol/L )	血清尿酸 / ( $\mu$ mol/L )	血清肌酐 / ( $\mu$ mol/L )
A 组	106	52.48 ± 7.82	38.54 ± 67.89	5.64 ± 1.41	314.20 ± 85.83	76.59 ± 19.91
B 组	153	50.14 ± 7.08	42.2 ± 39.50	5.41 ± 1.31	342.45 ± 99.89	77.42 ± 19.35
C 组	109	50.32 ± 7.14	45.50 ± 30.93	5.78 ± 1.50	354.74 ± 91.1.	76.67 ± 18.54
F 值		4.319	0.368	2.117	5.173	0.250
P 值		0.014	0.693	0.122	0.003	0.779

组别	血白蛋白 / ( g/L )	胆固醇 / ( mmol/L )	甘油三酯 / ( mmol/L )	血红蛋白 / ( g/L )	血小板 / ( $\times 10^9$ L )	C 反应蛋白 / ( mg/L )
A 组	35.94 ± 2.11	4.85 ± 1.26	2.40 ± 1.30	143.93 ± 16.70	204.31 ± 58.39	3.97 ± 1.91
B 组	36.56 ± 3.14	4.81 ± 1.08	2.25 ± 1.15	142.72 ± 16.08	215.24 ± 55.80	3.95 ± 1.56
C 组	36.05 ± 2.38	4.93 ± 0.93	2.69 ± 1.51	139.09 ± 14.25	223.58 ± 61.99	4.50 ± 1.44
F 值	2.489	0.278	1.482	2.320	2.670	3.134
P 值	0.084	0.758	0.299	1.000	0.071	0.044

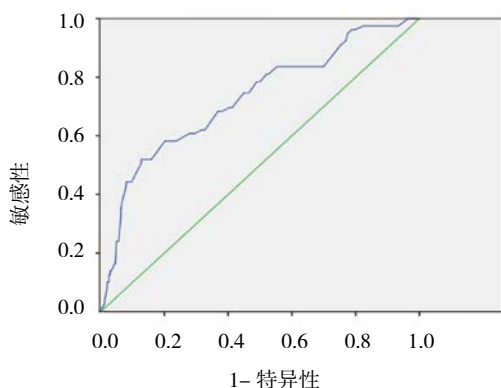


图1 SF预测CIN的ROC曲线

## 2.5 影响CIN发生的多因素分析

将性别、射血分数、血清肌酐、血尿素氮、血清尿酸、C反应蛋白、血红蛋白、SF纳入多因素Logistic回归分析模型筛选CIN发生的危险因素,结果显示:术前SF  $\geq 258$  ng/ml、血清肌酐升高、血尿素氮升高是CIN发生的危险因素,左室射血分数升高是CIN发生的保护因素。见表4。

表3 影响CIN发生的单因素分析

因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	$\hat{OR}$	95% CI		<i>P</i> 值
					下限	上限	
性别	0.513	0.245	4.384	1.670	1.033	2.698	0.036
左室射血分数	-0.054	0.016	10.945	0.947	0.918	0.978	0.001
血清肌酐	0.025	0.007	12.015	1.025	1.011	1.039	0.001
血尿素氮	0.229	0.086	7.062	1.258	1.062	1.490	0.008
血清尿酸	0.006	0.001	16.556	1.006	1.003	1.008	0.000
血红蛋白	0.023	0.009	5.756	0.978	0.960	0.996	0.016
C反应蛋白	0.160	0.064	6.223	1.173	1.035	1.330	0.013
甘油三酯	0.203	0.080	6.436	1.226	1.047	1.434	0.011
SF	0.011	0.002	23.63	1.011	1.006	1.005	0.000

表4 影响CIN发生的多因素分析

因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	$\hat{OR}$	95% CI		<i>P</i> 值
					下限	上限	
SF	0.985	0.261	14.271	2.677	1.606	4.462	0.000
血尿素氮	0.440	0.156	8.009	1.553	1.145	2.107	0.005
血清肌酐	0.029	0.014	3.995	1.029	1.001	1.058	0.046
左室射血分数	-0.054	0.027	3.918	0.947	0.898	0.999	0.048

## 3 讨论

SF是一种球状蛋白质,几乎能在所有类型的细胞中表达,可溶于水及胞浆或血浆中,在细胞内外液中均能保持稳定<sup>[7]</sup>。SF也是人体内含铁量最为丰富的蛋白质,临床常用SF来作为体内铁储备的有效识别指标,除此之外,炎症因子可以诱导SF的合成<sup>[8]</sup>。SULLIVAN曾提出铁源性心脏病学说,即体内铁储备升高使得冠心病在男性和绝经后女性中发病率和病死率较绝经期前女性高<sup>[9]</sup>。铁源性心脏病学说认为,铁的

沉积会引起心肌细胞动作电位幅度降低、钠电流内流减弱、暂时性外向钾电流增加,同时会引起心肌细胞坏死,导致间质纤维化和局灶性钙化。国内也有学者研究认为SF是冠心病发生的危险因素<sup>[10]</sup>。SF和同型半胱氨酸可以预测冠状动脉的狭窄程度<sup>[11]</sup>。在心血管病领域的研究充分证实,SF对冠心病的发生、发展具有重要作用。近些年在肾脏病领域研究表明,高水平的SF和CRP可以预测肾脏功能的快速进展<sup>[12]</sup>。有研究认为<sup>[5]</sup>,SF水平高低是慢性肾脏病发生的危险因素。



随着造影剂的广泛使用, CIN 已成为心脏介入术后的严重并发症之一, 对患者长期预后及治疗费用增加均产生不利影响<sup>[13]</sup>。因 CIN 目前尚无特效治疗手段, 寻找可能的危险因素显得至关重要。本研究对 ACS 患者介入术后 CIN 发生情况进行分析, 明确 SF 对 ACS 患者介入治疗后 CIN 发生是否具有预测作用, 以期为临床更好的预防提供判断依据。

本研究 3 组 CIN 的发生率比较差异有统计学意义。ROC 曲线显示 SF 为 239.5 ng/ml 时预测 CIN 发生具有 68.4% 的敏感性和 65.2% 的特异性, 提示 SF 升高对 CIN 发生有一定预测作用。Logistic 回归分析显示术前高水平 SF、血清肌酐及血尿素氮升高为 PCI 术后 CIN 发生的危险因素。ZHU 等<sup>[14]</sup>报道升高的 SF 对 CIN 具有预测作用, 在 ACS 患者发生 CIN 时其 SF 水平在  $(257.05 \pm 93.98) \mu\text{g/L}$ 。本研究发现, 当术前 SF  $\geq 258 \text{ ng/ml}$  时发生 CIN 的风险显著增加, 与上述研究大致一致。说明 SF 可以预测 ACS 患者介入治疗后 CIN 发生。虽然 CIN 的发病机制目前尚不清楚, 但可能的机制包括肾脏血管收缩、肾脏血流量降低、氧化应激、髓质细胞缺氧及造影剂直接的细胞损伤作用等<sup>[15]</sup>。CIN 发生时, 氧化应激反应增强, 而铁离子是机体活性氧自由基产生的重要诱因, 机体活性氧自由基过量生成时会造成细胞亚结构损伤, 诱导细胞凋亡<sup>[16]</sup>。在有氧状态下, 可溶性  $\text{Fe}^{2+}$  经芬顿反应 ( $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH} + \cdot\text{OH}$ ) 被氧化成  $\text{Fe}^{3+}$ , 同时释放活性氧, 因而具有潜在的细胞毒性<sup>[17]</sup>。缺氧-局部缺血和氧过多等能调节铁蛋白的表达<sup>[18]</sup>, 这可能是铁蛋白能够预测 CIN 发生的机制之一。但也有研究认为铁蛋白是细胞抗氧化机制中重要的防御蛋白<sup>[19]</sup>, 铁蛋白能够储存多余的铁离子进而保护细胞免受氧化应激诱导的细胞凋亡发生。当铁蛋白较基础值异常升高时可能恰恰提示患者体内的氧化应激水平的增高。

C 反应蛋白作为炎症标志物及动脉粥样硬化、血栓形成性疾病的介导和标志物在心血管疾病领域的作用也越来越受到关注。有研究表明, C 反应蛋白及 SF 水平在糖尿病肾病组升高, 提示其可能参与了糖尿病肾病的发生与发展<sup>[20]</sup>。王立中等<sup>[21]</sup>研究发现, 术前超敏 C 反应蛋白升高对 CIN 有预测作用。在本研究中不同铁蛋白 3 组间 C 反应蛋白比较差异有统计学意义, 但未进入回归方程, 这与以往的相关研究不一致<sup>[22-23]</sup>, 可能与患者当时合并用药、进食与否、抽血时间等多种因素有关。有研究表明<sup>[24]</sup>, 他汀类药物可以降低

CRP 水平, 本组研究中绝大多数患者在第一时间服用他汀类药物, 是否对 CRP 产生影响, 需在今后的研究中进一步深入。在以往的研究中, 原有的肾功能不全, 糖尿病病史, 造影剂剂量, 充血性心力衰竭、高龄等均为 CIN 发生的危险因素<sup>[25]</sup>。本研究中血尿素氮及血清肌酐是 ACS 患者行 PCI 术后发生 CIN 的预测因子; 血尿素氮及肌酐是临床最常用的评估肾功能的指标, 血尿素氮及肌酐升高, 充分提示术前肾功能损害患者发生 CIN 的机会增加, 与以往结论一致。当术前有肾功能异常, 同时有高水平的 SF 时, CIN 发病的风险增加, 临床需引起重视。血清尿酸是人体核酸代谢的产物, 许多研究指出, 血清尿酸水平升高与 CIN 发生相关<sup>[26]</sup>。本研究中 C 组血清尿酸水平高于其他两组, 提示尿酸水平可能增加其氧化应激的作用。左室射血分数是指每搏输出量占心室舒张末期容积量的百分比, 一般 50% 以上属于正常范围, 人体安静时的射血分数约为 55% ~ 65%。射血分数与心肌的收缩能力有关, 心肌收缩能力越强, 则每搏输出量越多, 射血分数也越大。左室射血分数在本研究中作为保护因素出现, 提示良好的肾脏灌注将减少 CIN 的发生。

本研究的不足之处是对心脏病变程度的差异难于全面控制, 且可能忽略术前用药对 CIN 发生的影响。本研究提出 SF 对 CIN 发生具有一定预测作用, 在国内报道较少, 临床可作为 CIN 发生的筛查指标。

#### 参 考 文 献:

- [1] WEISMÜLLER T J, KIRCHNER G I, SCHERER M N, et al. Serum ferritin concentration and transferrin saturation before liver transplantation predict decreased long-term recipient survival[J]. *Hepatology*, 2011, 54(6): 2114-2124.
- [2] OIKONOMOU T, GOULIS I, SOULAIPOPOULOS S, et al. High serum ferritin is associated with worse outcome of patients with decompensated cirrhosis[J]. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30(2): 217-224.
- [3] SEDIGHEH S, MAHDIEH M, MARYAM J M, et al. Serum ferritin concentration in early pregnancy and risk of subsequent development of gestational diabetes: a prospective study[J]. *Int J Reprod Biomed*, 2017, 15(3): 155-160.
- [4] KADOQLOU N P E, BIDOULPH J P, RAFNSSON S B, et al. The association of ferritin with cardiovascular and all-cause mortality in community-dwellers: the English longitudinal study of ageing[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0178994.
- [5] KANG H T, LINTON J A, KWON S K, et al. Ferritin level is positively associated with chronic kidney disease in Korean men, based on the 2010-2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016,

- 13(11): 1058.
- [6] STACUL F, van der MOLEN A J, REIMER P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(12): 2527-2541.
- [7] THEIL E C, BEHERA R K, TOSHA T. Ferritins for chemistry and for life[J]. *Coordination Chemistry Review*, 2013, 257(2): 579-586.
- [8] TORTI F M, TORTI S V. Regulation of ferritin genes and protein[J]. *Blood*, 2002, 99(10): 3505-3516.
- [9] SULLIVAN J L. Iron and the sex difference in heart disease risk[J]. *Lancet*, 1981, 1(8233) : 1293-1294.
- [10] 李晴, 丁丁, 刘佳幸, 等. 血清铁蛋白与冠心病关系的病例对照研究 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(5): 833-836.
- [11] 叶志荣, 林勇军, 洪娜娇, 等. 血清同型半胱氨酸及铁蛋白水平与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的相关性 [J]. *中国老年杂志*, 2016, 36(24): 6103-6105.
- [12] TSAI Y C, HUNG C C, KUO M C, et al. Association of hsCRP, white blood cell count and ferritin with renal outcome in chronic kidney disease patients[J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52775.
- [13] JAMES M T, GHALI W A, TONELLI M, et al. Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a long-term decline in kidney function[J]. *Kidney Int*, 2010, 78(8): 803-809.
- [14] ZHU B Q, HOU J T, GONG Y Y, Association between serum ferritin and contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 5420345.
- [15] AZZALINI L, SPAGNOLI V, LY H Q. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies[J]. *Canadian Journal of Cardiology*, 2016, 32(2): 247-255.
- [16] ALKHATEEB A A, CONNOR J R. The significance of ferritin in cancer: anti-oxidation, inflammation and tumorigenesis[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1836(2): 245-254.
- [17] BYSTROM L M, GUZMAN M L, RIVELLA S. Iron and reactive oxygen species: friends or foes of cancer cells[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(12): 1917-1924.
- [18] 刘璐, 刘瑶, 严玉仙. 铁蛋白 [J]. *国外医学 (医学地理分册)*, 2005, 26(4): 171-172.
- [19] ZOLEA F, BIAMONTE F, CANDELORO P, et al. H ferritin silencing induces protein misfolding in K562 cell: a raman analysis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2015, 89(2): 614-623.
- [20] 杨磊. 高敏 C-反应蛋白、铁蛋白血症与 2 型糖尿病及糖尿病肾病的关系 [J]. *中国医刊*, 2011, 46(5): 62-63.
- [21] 王立中, 曹树东, 张银, 等. 术前超敏 C-反应蛋白水平对急诊冠脉介入治疗后造影剂肾病发生率的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(27): 2971-2973.
- [22] 梁海峰, 杨明, 韩凌, 等. 炎症反应对接受 PCI 治疗的非 ST 段抬高 ACS 患者造影剂肾病的影响 [J]. *微循环学杂志*, 2013, 23(1): 21-23.
- [23] 邓惠, 唐胜惠, 徐尚誉, 等. 炎症因子与造影剂肾病相关性的研究进展 [J]. *临床医学*, 2013, 33(9): 119-120.
- [24] SONG Y, KWAK Y L, CHOI Y S, et al. Effect of preoperative statin therapy on myocardial protection and morbidity endpoints following off pump coronary bypass surgery in patients with elevated C-reactive protein level[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2010, 58(2): 136-141.
- [25] 王洪娜, 王伟铭, 陈楠, 等. 造影剂肾病的研究治疗现状及进展 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15(5): 453-454.
- [26] BARBIERI L, VERDOIA M, SCHAFFER A, et al. Uric acid levels and the risk of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or PCI[J]. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2015, 25(2): 181-186.

(张蕾 编辑)