

• 论 著 •

尿清蛋白/肌酐比值评估冠心病患者伴甲状腺功能紊乱的价值

薛冰蓉, 徐 鹏, 唐 洁, 薛 莉, 杨渝伟
(四川省绵阳市中心医院检验科 621000)

摘要:目的 探讨尿清蛋白(Alb)/肌酐(Cr)比值(ACR)在冠心病患者伴甲状腺功能紊乱诊断中的价值及与甲状腺功能各检测指标的相关性。方法 收集 2015 年 11 月至 2016 年 8 月在该院确诊的 863 例冠心病患者尿 ACR 及甲状腺功能检测结果。依据美国肾脏病基金会和食品和药物管理局诊断标准将 863 例冠心病患者分为 A 组($ACR \leq 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$)、B 组($10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr} < ACR \leq 30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$)、C 组($30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr} < ACR \leq 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$)、D 组($ACR > 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$);另根据甲状腺功能指标参考值将患者分为甲状腺功能结果正常组和异常组。结果 863 例冠心病患者 ACR 与游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)呈负相关($r = -0.297, P < 0.05$),与游离甲状腺素(FT4)呈正相关($r = 0.172, P < 0.05$);各组间甲状腺功能异常率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 33.533, P < 0.05$); $ACR > 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 与 $ACR \leq 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 患者甲状腺功能异常率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其危险度为 2.083。结论 ACR 可能是冠心病患者伴甲状腺功能紊乱的一个危险因素,当 $ACR > 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 时对冠心病患者监测甲状腺功能是有必要的。

关键词:冠心病; 清蛋白; 肌酐; 甲状腺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)04-0485-03

Value of urinary albumin/creatinine ratio for assessing coronary heart disease complicating thyroid dysfunction

XUE Bingrong, XU Peng, TANG Jie, XUE Li, YANG Yuwei

(Department of Clinical Laboratory, Mianyang Municipal Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: Objective To explore the value of urinary albumin/creatinine ratio (ACR) in coronary heart disease(CHD) complicating thyroid dysfunction and its correlation with the various detection indicators of thyroid function. **Methods** The results of urinary ACR and thyroid function detection in 863 patients with CHD in our hospital from November 2015 to August 2016 were collected. According to the standards of American National Kidney Foundation (NKF) and Food and Drug Administration(FDA), 863 CHD patients were divided into the group A($ACR \leq 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$), B($10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr} < ACR \leq 30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$), C ($30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr} < ACR \leq 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$) and D($ACR > 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$). According to the reference values of thyroid functional indicators, these patients were divided into the thyroid function normal and abnormal groups. **Results** The ACR level was negatively correlated with the FT3 level in 863 CHD patients($r = -0.297, P < 0.05$), and was positively related with the FT4 level($r = 0.172, P < 0.05$). The abnormal rate of thyroid function had significantly statistical difference among four groups($\chi^2 = 33.533, P < 0.05$). The abnormal rate of thyroid function had significantly statistical difference between the patients with $ACR > 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ and the patients with $ACR \leq 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), its risk degree was 2.083. **Conclusion** ACR is likely to be a risk factor for CHD patients complicated with thyroid dysfunction. It is necessary to monitor the thyroid function when ACR level $> 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ in CHD patients.

Key words: coronary heart disease; albumin; creatinine; thyroid function

冠心病是指冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞,导致心肌缺血、缺氧而引起的心脏病,是临床上一种极为常见的心脏疾病^[1]。甲状腺激素与心血管系统关系密切,近年来发现,不仅甲状腺功能减退(简称甲减)、甲状腺功能亢进(简称甲亢)在冠心病的发生发展中起到重要作用,而且亚临床甲减、甲亢与动脉粥样硬化、心肌梗死等心血管病也密切相关^[2-5]。尿清蛋白(Alb)/肌酐(Cr)比值(ACR)是评价肾功能受损的灵敏指标,有研究发现,其在评价冠心病的冠状动脉病变及预后等方面具有重要意义^[6]。本文采用回顾性研究,通过对冠心病患者的 ACR 与游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)的分析,探讨其在伴甲状腺功能紊乱冠心病患者诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 11 月至 2016 年 8 月入住绵阳市中心

医院心内科病房的冠心病患者 863 例,其中男性 477 例,女性 386 例;平均年龄(70.86±10.71)岁,最小 31 岁、最大 97 岁。冠心病按中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会发布的《冠心病诊断与治疗指南》诊断^[7]。因美国肾脏病基金会(NKF)及食品和药物管理局(FDA)将 ACR 参考区间调整为 $< 10 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ ^[8],故将受试者按尿 Alb 水平分为 Alb 水平正常($ACR \leq 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$, A 组)、轻度蛋白尿($10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr} < ACR \leq 30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$, B 组)、中度蛋白尿($30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr} < ACR \leq 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$, C 组)、重度蛋白尿($ACR > 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$, D 组)。卡方检验资料中以 $10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 和 $30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 作为 ACR 切点将 ACR 结果分为两个方案,即 $ACR \leq 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 和 $ACR > 10.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$; $ACR \leq 30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ 和 $ACR > 30.0 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$; 甲状腺功能结果根据参考区间分为正常组和异常组,FT3、

FT4、TSH 均在参考值范围内为正常组；其水平低于参考区间下限或高于参考区间上限视为异常组。FT3、FT4、TSH 的参考区间分别为 1.71~3.71 pg/mL、0.7~1.48 ng/dL、0.35~4.94 μIU/mL。

1.2 方法 尿 Alb 和尿 Cr 测定采用免疫比浊法，仪器为购自西班牙 BioSystems A25 特定蛋白分析仪及配套试剂；甲状腺功能测定采用化学发光法，仪器购自美国 Abbotti2000 化学发光仪及配套试剂。尿液为随机尿；血清为采用 BD 公司提供的分离胶促凝真空采血管采集空腹静脉血约 5 mL，采血后 2 h 内 3 000 r/min 离心 10 min。

1.3 统计学处理 用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行尿 ACR

及甲状腺功能水平之正态性检验；用 Spearman 相关分析 ACR 与甲状腺功能各指标间的相关性；用 χ^2 检验比较 ACR 各组间甲状腺功能结果异常率；风险评估值评估 ACR 对伴甲状腺功能紊乱的诊断切点。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 受试者实验室检测结果 因不明确所观察指标的分布情况，故将其以 \bar{x} 、 s 、中位数、最小值和最大值见表 1。正态检验结果显示，除 FT3 的 C 组和 D 组、FT4 的 D 组数据为正态分布外 ($P > 0.20$)，其余均为非正态分布，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 受试者实验室检测结果

项目	组别	n	\bar{x}	s	中位数	最小值	最大值	P
ACR(mg/g·Cr)	A 组	419	5.0	2.48	4.9	0	10.0	<0.000 1
	B 组	211	16.9	5.38	15.5	10.1	29.8	<0.000 1
	C 组	176	95.3	60.29	75.5	30.1	291.3	<0.000 1
	D 组	57	1 994.6	2 401.63	1 034.3	323.6	10 885.6	<0.000 1
FT3(pg/mL)	A 组	419	2.52	0.398	2.52	1.04	3.80	0.017 2
	B 组	211	2.46	0.764	2.42	1.22	10.07	<0.000 1
	C 组	176	2.25	0.487	2.29	1.00	3.50	0.396 3
	D 组	57	2.06	0.542	2.12	1.03	3.39	0.773 0
FT4(ng/dL)	A 组	419	0.97	0.138	0.96	0.54	1.45	0.001 1
	B 组	211	1.04	0.295	1.01	0.54	4.32	<0.000 1
	C 组	176	1.05	0.193	1.02	0.54	2.29	<0.000 1
	D 组	57	0.99	0.201	0.98	0.40	1.47	0.348 0
hTSH(μIU/mL)	A 组	419	2.837	4.007 0	2.133	0.001 0	58.927	<0.000 1
	B 组	211	2.728	2.000 4	2.329	0.001 0	15.238	<0.000 1
	C 组	176	3.109	4.439 0	2.071	0.001 0	42.042	<0.000 1
	D 组	57	4.107	13.046 9	1.960	0.016 0	100.000	<0.000 1

2.2 ACR 水平与各观察指标间的相关性 863 例冠心病患者 ACR 水平与 FT3 水平呈负相关 ($r = -0.297, P < 0.05$)，与 FT4 呈正相关 ($r = 0.172, P < 0.05$)，与 hTSH 无相关 ($r = -0.018, P > 0.05$)。

2.3 各组甲状腺功能结果异常率比较 A、B、C、D 组甲状腺功能结果异常率分别为 14.1%、17.5%、31.8%、35.1%，组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 33.533, P < 0.05$)。

2.4 ACR 诊断切点与甲状腺功能结果异常率比较 以 10.0 mg/g·Cr 和 30.0 mg/g·Cr 作为 ACR 切点将 ACR 结果分为两个方案。方案 1 的 ACR ≤ 10.0 mg/g·Cr 患者甲状腺功能结果异常率 (14.1%) 与 ACR > 10.0 mg/g·Cr 患者甲状腺功能结果异常率 (25.4%) 比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，其危险度为 2.083 (1.470~2.951)；方案 2 的 ACR ≤ 30.0 mg/g·Cr 患者甲状腺功能结果异常率 (15.2%) 与 ACR > 30.0 mg/g·Cr 患者甲状腺功能结果异常率 (32.6%) 比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，其危险度为 2.693 (1.898~3.820)。

3 讨 论

近年来，冠心病在我国的发病率呈现逐年上升的趋势，严

重影响患者的身体健康。众所周知，高血压、糖尿病、血脂代谢紊乱是冠心病的传统危险因素。而 ACR 常与冠心病的传统危险因素伴发，ACR 升高可能反映了多种冠心病危险因素的聚集，ACR 与诸多危险因素具有多种共同的致动脉硬化作用，从而可能加速、恶化冠心病的动脉硬化进程、并预示预后欠佳^[6]。

甲状腺是人体重要的内分泌器官，与机体的各种代谢调节密切相关。甲状腺激素对心血管系统有着广泛的作用，可直接作用于心肌，增高或降低交感神经的兴奋性。有研究显示^[9-10]，FT3 水平与冠心病的发病呈负相关，即 FT3 水平越低，冠心病发病的风险越高；FT4 和 TSH 水平与冠心病无相关。本文显示，ACR 与 FT3 呈负相关 ($P < 0.05$)，即随着 ACR 水平的增加 FT3 水平呈下降趋势，与上述的研究结果相吻合；ACR 与 FT4 呈正相关 ($P < 0.05$)，与 June 等^[11]的研究结论一致；ACR 与 TSH 无相关性，可能是 TSH 水平异常主要与血脂代谢关系密切有关^[12]。

冠心病以老年患者居多，当合并甲减或亚临床甲减时，临床医生多认为是老年人身体的各种功能减低，加之因起病隐匿、临床症状不明显等，常常被延误诊治。亚临床甲减不仅能引起动脉粥样硬化、血脂代谢紊乱、同型半胱氨酸异常、凝血功

能障碍、血管内皮功能下降,还与肥胖、胰岛素抵抗、炎症因子等因素有关,可能增加冠心病的发病率及危险性。徐丹^[13]研究显示,亚临床甲减是动脉粥样硬化的独立危险因素,老年女性、男性的危险度分别为 1.9(1.1~3.6)、4(1.6~6.8)。本文以 ACR 10.0 mg/g·Cr 和 30.0 mg/g·Cr 为切点时,其危险度分别为 2.083(1.470~2.951)、2.693(1.898~3.820),与上述结果有一定的差异,主要是选取对象未分年龄、性别及甲状腺功能异常疾病种类。

本文依据美国 NKF 和 FDA 标准将患者根据 ACR 结果分为 4 组,4 组间甲状腺功能指标检测结果异常率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);寻找诊断切点时,两种 ACR 分组方案中的组间甲状腺功能结果异常率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此,选择 ACR 10.0 mg/g·Cr 为诊断切点是合理的。

综上所述,由于甲状腺疾病早期临床症状不典型,特别是亚临床甲状腺疾病症状轻微或没有症状,从而导致冠心病患者合并甲状腺疾病被忽视。对于冠心病患者在做常规检查时,若 ACR > 10 mg/g·Cr,建议增加甲状腺功能检查,有利于临床及早明确诊断并采取干预措施,避免错误或过度治疗,减少患者的医疗费用。

参考文献

- [1] 张敏,丁建东. 冠心病合并抑郁患者甲状腺激素水平的研究进展[J]. 现代医学,2013,24(4):282-285.
- [2] Weischer M, Bojesen SE, Cawthon RM, et al. Short telomere length, myocardial infarction, ischemic heart disease, and early death[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012,32(3):822-829.
- [3] Kamikura Y, Wada H, Nobori T, et al. Elevated levels of leukocyte tissue mRNA in patients with venous thromboembolism[J]. *Thromb Res*, 2005,116(4):307-312.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华医学会心血管病学杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 冠心病诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(1):710-725.
- [5] 郭梅,雷蕾,潘国雄,等. 奥扎格雷钠联合低分子肝素钙对短暂性脑缺血发作的疗效及内皮素和组织因子促凝活性的影响[J]. 微循环学杂志,2014,24(4):26-28.
- [6] Zhou J, Austin RC. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: causal relationship and potential mechanisms[J]. *Biofactors*, 2009,35(2):120-129.
- [7] 卢青云,郭雅琼,李文波,等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):911-912.
- [8] 蒋兴亮,刘素兰,易婷婷. 高同型半胱氨酸血症患者应激

- [3] 刘玉杰. 甲状腺功能异常对冠状动脉病变程度及预后的影响[J]. 中国临床医生杂志,2015,43(4):55-58.
- [4] 秦忠心. 亚临床甲状腺功能减退与冠心病的关系研究[J]. 中国全科医学,2013,6(13):49.
- [5] 尹广臣. 甲状腺功能亢进性心脏病 26 例临床分析[J]. 中国实用医刊,2014,41(3):118.
- [6] 韩根根,陈庆伟. 尿清蛋白肌酐比值与冠心病危险因素的研究进展[J]. 现代医药卫生,2015,31(14):2127-2129.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [8] 俸家富. 尿白蛋白检测现存问题与解决方案[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(9):586-588.
- [9] 熊娟. 冠心病患者甲状腺激素水平检测的临床分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(24):3545-3546.
- [10] 罗兵. 冠状动脉性心脏病发病与正常甲状腺激素水平相互关系[J]. 中国现代药物应用,2015,9(10):32-33.
- [11] June CH, Rhee EJ, Shin HS, et al. Higher serum free thyroxine levels are associated with coronary artery disease[J]. *Endo J*, 2008,55(1):819-826.
- [12] 徐艳秋,段伟,韦伟,等. 甲状腺功能检测在心血管内科的应用及意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(13):1573-1575.
- [13] 徐丹. 亚临床甲状腺功能减退与冠心病相关性的研究进展[J]. 中日友好医院学报,2013,27(6):355-357.

(收稿日期:2016-09-14 修回日期:2016-11-05)

(上接第 484 页)

- [3] Kamikura Y, Wada H, Nobori T, et al. Elevated levels of leukocyte tissue mRNA in patients with venous thromboembolism[J]. *Thromb Res*, 2005,116(4):307-312.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华医学会心血管病学杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 冠心病诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(1):710-725.
- [5] 郭梅,雷蕾,潘国雄,等. 奥扎格雷钠联合低分子肝素钙对短暂性脑缺血发作的疗效及内皮素和组织因子促凝活性的影响[J]. 微循环学杂志,2014,24(4):26-28.
- [6] Zhou J, Austin RC. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: causal relationship and potential mechanisms[J]. *Biofactors*, 2009,35(2):120-129.
- [7] 卢青云,郭雅琼,李文波,等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):911-912.
- [8] 蒋兴亮,刘素兰,易婷婷. 高同型半胱氨酸血症患者应激

指标的研究[J]. 检验医学,2014,29(2):125-129.

- [9] 张志强,李君义. 同型半胱氨酸与冠心病的相关研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,13(4):452.
- [10] 王富军,李月芹,齐会卿,等. 2 型糖尿病下肢动脉病变介入治疗对缺血动脉内血管性血友病因子、纤维蛋白原的影响及其意义[J]. 临床荟萃,2013,28(3):158-160.
- [11] 刘俊,杜丹心,程鹏飞,等. 转移与未转移消化道恶性肿瘤患者部分血栓前状态指标检测结果比较[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(12):1705-1707.
- [12] Kamikura Y, Wada H, Nobori T, et al. Elevated levels of leukocyte tissue factor mRNA in patients with venous thromboembolism[J]. *Thromb Res*, 2005,116(4):307-312.
- [13] 魏文宁,杨锐,杨焰,等. 弥散性血管内凝血患者全血细胞组织因子活性改变的意义[J]. 中华急诊医学杂志,2008,17(11):1182-1185.

(收稿日期:2016-10-13 修回日期:2016-12-04)

参数与统计量

描述总体特征的数值为参数,通常是未知的,一般用希腊字母表示,如 μ 、 σ 、 π 等。描述样本特征的数值为统计量,是已知的或可计算获得的,用英文字母表述,如 S 、 P 等。从总体中随机抽样可获得样本,以样本为基础、通过统计推断(参数估计、假设检验)可获得对总体的认识。