

· 临床 ·

不稳定型心绞痛中医证型与铁代谢指标的相关性

陈纪焯^{1,2}, 吴敏³, 孙长鑫^{1,4}, 张晓因¹, 王泽平¹, 刘龙涛^{1,5*}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250014;
3. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 4. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029;
5. 中医证候全国重点实验室, 北京 100091)

[摘要] 目的:探讨铁代谢参数与不稳定型心绞痛(UAP)不同证型的相关性。方法:采用横断面研究设计,收集2021年10月至2023年10月在中国中医科学院西苑医院确诊为UAP的住院患者213例,同时纳入30例健康对照组,收集患者的临床数据,运用单因素分析UAP不同中医证型间临床数据的差异及与铁代谢指标的相关性,进一步分析热毒血瘀证与非热毒血瘀证患者上述临床数据的差异,通过Logistic回归分析中医证型与相关因素之间的关联,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估铁代谢指标的预测价值,分析灵敏度和特异性。结果:与对照组比较,UAP组患者铁代谢参数中血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)水平均明显升高($P<0.01$),转铁蛋白(TRF)、总铁结合力(TIBC)水平降低($P<0.01$),不饱和铁结合力(UIBC)差异无统计学意义;采用多因素二元Logistic回归分析结果显示载脂蛋白A1(APOA1)、同型半胱氨酸(HCY)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、SF为UAP患者的独立影响因素($P<0.05$, $P<0.01$);213例UAP不同中医证型患者的SI、SF、TRF、TIBC水平有统计学意义($P<0.01$),热毒血瘀证组患者SI、SF值高于非热毒血瘀证($P<0.01$),TIBC、TRF值低于非热毒血瘀证($P<0.01$);采用多因素二元Logistic回归分析结果显示SI、LDL-C值与热毒血瘀证的辨证密切相关($P<0.01$)。结论:UAP患者存在铁代谢失调,热毒血瘀证组与铁代谢参数相关性明显,SI、LDL-C的水平在诊断热毒血瘀证中具有较高的特异性和敏感性。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 铁代谢; 中医证型; 热毒血瘀证

[中图分类号] R259;R587.1;R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2025)20-0126-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251096

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250305.1504.002>

[网络出版日期] 2025-03-06 09:32:04 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndrome Type of Unstable Angina Pectoris and Iron Metabolism Indices

CHEN Jiye^{1,2}, WU Min³, SUN Changxin^{1,4}, ZHANG Xiaonan¹, WANG Zeping¹, LIU Longtao^{1,5*}

(1. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;
2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;
3. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
4. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;
5. National Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndromes, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between iron metabolism parameters and various syndrome types of unstable angina pectoris (UAP). **Methods:** A cross-sectional study was conducted from October 2021 to October 2023, encompassing 213 patients diagnosed with UAP at Xiyuan Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences.

[收稿日期] 2024-12-16

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81973689);北京市自然科学基金项目(7242257);首都卫生发展科研专项(2022-2-4172);中华中医药学会青年求实项目(2022-QNQSDEP-15);中国中医科学院西苑医院提升中医药临床循证证据级别研究专项(XYZX0201-09);山东省博士后创新项目(SDCX-ZG-202502059)

[第一作者] 陈纪焯,在站博士后,主治医师,从事中西医结合防治心血管疾病的研究,E-mail:chenjy037@163.com

[通信作者] *刘龙涛,教授,主任医师,博士生导师,从事中西医结合防治心血管病的研究,E-mail:liulongtao1976@126.com

Additionally, 30 healthy individuals were selected as control cases. Single-factor analysis was used to investigate the differences in clinical data among different Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome types of UAP and their correlation with iron metabolism indices. The study conducted a comparative analysis of the aforementioned clinical data among patients with and without heat-toxic and blood-stasis syndrome. Logistic regression was used to analyze the correlation between TCM syndrome types and related factors. The receiver operator characteristic (ROC) curve was employed to assess the predictive value of iron metabolism indices, along with their sensitivity and specificity. **Results:** Compared to those in the control group, serum iron (SI) and serum ferritin (SF) levels were significantly increased in the UAP group ($P<0.01$), while transferrin (TRF) and total iron binding capacity (TIBC) levels were decreased ($P<0.01$). However, there was no significant difference in unsaturated iron binding capacity (UIBC). Multivariate binary Logistic regression analysis identified apolipoprotein A1 (ApoA1), homocysteine (HCY), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and SF as independent influencing factors for the UAP patients ($P<0.05$, $P<0.01$). Additionally, statistically significant differences were observed in SI, SF, TRF, and TIBC among 213 patients with different TCM types ($P<0.01$). Patients with heat-toxic and blood-stasis syndrome had higher SI and SF values than those without the syndrome ($P<0.01$), while their TIBC and TRF values were lower ($P<0.01$). Multivariate binary logistic regression analysis showed that SI and LDL-C levels were closely associated with the differentiation of heat-toxic and blood-stasis syndrome. **Conclusion:** UAP patients often experience iron metabolism disorders, and the heat-toxic and blood-stasis syndrome are significantly correlated with iron metabolism parameters. The SI and LDL-C levels have high specificity and sensitivity in diagnosing heat-toxic and blood-stasis syndrome.

[Keywords] unstable angina pectoris; iron metabolism; traditional Chinese medicine syndrome type; heat-toxic and blood-stasis syndrome

不稳定型心绞痛(UAP)是一种以动脉粥样硬化(AS)为基础的心血管疾病,通常由黏附在冠状动脉上的AS不稳定斑块破裂后局部血栓形成,阻塞心肌供血供氧而引起心血管事件^[1]。目前UAP的患病率高于冠心病的其他类型,虽然现代医学在治疗UAP方面获得显著进展,但不良心血管事件的发生率仍居高不下。近年来,随着铁代谢在心血管疾病发生发展过程中作用的不断明确^[2],多项临床观察研究报告,在UAP发生发展过程中也存在着铁代谢紊乱的情况^[3-5],铁的过度积累可能是UAP的一个重要危险因素^[6]。

在传统医学中,UAP属于“胸痹”“真心痛”的范畴,国医大师陈可冀院士根据UAP病情进展及长期临床研究,认为“血瘀”是UAP发病的核心因素^[7],目前关于铁代谢水平与UAP中医证型之间的相关性尚未明确。铁代谢指标是临床用于评价患者铁储存是否正常的常规检测项目,常见指标包括血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)、不饱和铁结合力(UIBC)、总铁结合力(TIBC),以上参数已被多项研究用来评估机体铁代谢水平与心血管疾病的关系^[8-9]。本研究拟通过调查UAP患者的中医证型分布情况,分析UAP患者不同中医证型与铁代谢参数等实验室指标的相关性,并深入观察铁代谢参数在热毒血瘀证中的特征,以期UAP热毒血瘀证证型研究的客观化、标准化提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入2021年10月至2023年10月期间在中国中医科学院西苑医院住院的UAP患

者213例,同时纳入30例健康者为对照组。

1.2 诊断标准 不稳定型心绞痛诊断标准参照2020年欧洲心脏病学会(ESC发布的《2020 ESC非持续性ST段抬高型急性冠脉综合征患者的管理指南》)制订^[10]。健康人诊断标准参照世界卫生组织制定的健康人标准^[11]和《新药I期临床试验健康受试者筛选案例分析》^[12]。胸痹心痛病辨证诊断标准参见2011年度中国中西医结合学会发表的关于胸痹心痛病治疗的具体指南^[13],并结合课题组前期研究及中国中医科学院西苑医院胸痹中医辨证分型标准^[14-15],共总结为痰瘀互结证、热毒血瘀证、寒凝血瘀证、气滞血瘀证、气虚血瘀证5个证型。

1.3 纳入标准 ①符合冠心病不稳定型心绞痛西医诊断标准;②符合胸痹心痛病中医诊断标准;③年龄45~80岁,性别不限;④临床病历资料完整者。

1.4 排除标准 ①患有先天性心脏病、心脏瓣膜疾病等严重心血管病的患者;②合并恶性肿瘤、严重肝肾疾病、感染性疾病等可能影响铁代谢或预后的疾病;③妊娠或备孕期及哺乳期妇女;④严重全身营养状况不良及精神类疾病的患者;⑤贫血、各种原因引起的活动性失血等影响铁代谢指标的遗传性疾病;⑥近3个月已进行铁剂治疗的患者;⑦在过去3个月内曾进行输血的患者;⑧患者拒绝临床病历用于科研者。凡符合上述中的任何一项,均予以排除。

1.5 研究方法 本研究采用横断面研究设计,纳入UAP患者213例,采集患者的一般资料、疾病诊断、既往病史、铁代谢指标、实验室检测结果,同时根据

健康人诊断标准纳入30例健康对照组,观察UAP患者与健康对照组患者的一般资料、铁代谢指标、实验室检测指标之间的差异;根据胸痹心痛病诊断标准将患者分为痰瘀互结证、热毒血瘀证、气滞血瘀证、气虚血瘀证、寒凝血瘀证5种证型,探索5组患者的分布规律及临床特征、铁代谢指标、实验室检测结果的差异;根据胸痹心痛病热毒血瘀证诊断标准将213例UAP患者分为热毒血瘀证组和非热毒血瘀证组,探索两组患者的临床特征、铁代谢指标、实验室检测结果差异。此研究已通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会审核通过(审批号2023XLA134-1)。

1.5.1 一般情况资料 患者年龄、性别、体质量指数(BMI)(BMI=体质量/身高²)、中医四诊等信息。

1.5.2 既往病史及危险因素 高血压病史、糖尿病病史、高血脂史、吸烟史、饮酒史等。

1.5.3 铁代谢指标 SI、SF、UIBC、TIBC、TRF水平,所有检测由中国中医科学院西苑医院检验科统一完成。

1.5.4 实验室相关指标 (1)血常规:血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST);(2)糖化血红蛋白(HbA1c);(3)血生化:血尿酸(SUA)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(HCY)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr);(4)血脂:甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白A1(APOA1)、载脂蛋白B

(ApoB)、脂蛋白a(Lpa),所有检测由中国中医科学院西苑医院检验科统一完成。

1.6 质量控制 本研究所需临床资料都来自医院,数据录入由两人完成,对本研究所需的数据仔细核对,严格按照制定的中医证型诊断标准和数据采集标准执行,采用统一的数据录入表,录入完成后,两人认真核查校对。两名副主任中医依据四诊资料对患者进行分类,若有异议请第三位主任中医师裁定。

1.7 统计学方法 运用SPSS 26.0软件搭建数据库并进行数据处理与分析。计量指标以 $\bar{x}\pm s$ 表达。以独立样本t检验进行组间比较。对于不服从常态分配的连续变量,则使用中位数(上下四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]来表达,并以独立样本秩和检验来进行比较,等级资料采用秩和检验进行统计学分析,获得与患者患病及证型差异的相关性指标,然后通过二元Logistic回归分析获得影响患者患病及证型差异的独立影响因素,并最终通过受试者工作特征(ROC)曲线分析获得患病及证型差异的指标的截断值,从而对临床诊断患者患病及证型差异提供依据。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 UAP组与健康对照组比较

2.1.1 一般人口学资料比较 本研究共纳入UAP患者213例,健康对照组30例。采用独立样本秩和检验对两组患者年龄、BMI差异进行统计学分析,结果表明,两组患者BMI差异具有统计学意义($P<0.01$),UAP组BMI值高于对照组患者。见表1。

表1 两组患者一般人口学资料比较

Table 1 Comparison of general demographic information between two groups of patients

组别	例数	年龄[$M(P_{25}, P_{75})$]/岁	BMI[$M(P_{25}, P_{75})$]/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	性别/例(%)	
				女	男
对照组	30	70.00(60.50, 75.25)	22.56(21.59, 23.13)	14(46.7)	16(53.3)
UAP组	213	67.00(59.00, 72.00)	25.92(22.83, 27.24)	93(43.7)	120(56.3)
Z/χ^2		-1.188	-5.629	0.096	
P		0.235	<0.001	0.756	

2.1.2 实验室指标比较 采用独立样本t检验对两组患者外周血中WBC、PLT、TG、APOA1的变化进行比较,结果表明,与对照组比较,UAP组患者WBC、APOA1值均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05, P<0.01$)。采用独立样本秩和检验对两组患者RBC、Hb等各项临床参数比较,结果表明,与对照组比较,UAP组患者HCY、SUA、hs-CRP、

HbA1c、TC、LDL-C、Lpa值均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.1.3 铁代谢参数比较 采用独立样本秩和检验对两组患者铁代谢相关指标差异进行统计学分析,结果表明,与对照组比较,UAP组患者SI、SF值显著升高,TIBC、TRF值显著降低差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表2 两组患者相关临床实验室指标比较

Table 2 Comparison of clinical laboratory indicators between two groups of patients

组别	例数	WBC ¹⁾ ($\times 10^9$)/个/L	RBC ²⁾ ($\times 10^{12}$)/个/L	Hb ²⁾ /g·L ⁻¹	PLT ¹⁾ / $\times 10^9$ 个/L	HCY ²⁾ /μmol·L ⁻¹
对照组	30	5.61±1.18	4.64(4.46, 5.18)	152.00(135.25, 164.25)	212.93±49.05	10.59(7.97, 11.53)
UAP组	213	6.47±1.42	4.68(4.37, 4.96)	152.00(138.00, 167.00)	200.43±49.19	16.78(14.00, 20.00)
Z/t		-3.169	-0.741	-0.494	1.304	-7.204
P		0.002	0.459	0.621	0.194	<0.001
组别	例数	SUA ²⁾ /μmol·L ⁻¹	hs-CRP ²⁾ /mg·L ⁻¹	HbA1c ²⁾ /%	BUN ²⁾ /mmol·L ⁻¹	Cr ²⁾ /μmol·L ⁻¹
对照组	30	277.50(225.25, 326.75)	0.56(0.31, 0.84)	5.40(5.10, 5.80)	4.90(4.28, 6.13)	70.50(62.00, 82.75)
UAP组	213	382.00(320.00, 445.50)	1.69(1.20, 2.09)	6.20(5.70, 6.50)	5.20(4.40, 6.20)	68.00(63.00, 78.50)
Z/t		-5.805	-7.059	-6.020	-0.754	-0.057
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.451	0.955
组别	例数	ALT ²⁾ /U·L ⁻¹	AST ²⁾ /U·L ⁻¹	TC ²⁾ /mmol·L ⁻¹	TG ²⁾ /mmol·L ⁻¹	HDL-C ²⁾ /mmol·L ⁻¹
对照组	30	21.55(14.30, 28.48)	19.70(17.70, 23.83)	3.78(2.80, 4.58)	1.47±0.59	1.09(0.89, 1.39)
UAP组	213	21.70(17.20, 29.40)	19.00(16.60, 24.40)	5.11(4.23, 5.84)	1.45±0.51	1.03(0.87, 1.24)
Z/t		-0.494	-0.720	-4.847	0.171	-1.145
P		0.621	0.472	<0.001	0.864	0.252
组别	例数	LDL-C ²⁾ /mmol·L ⁻¹	APOA1 ¹⁾ /g·L ⁻¹	ApoB ²⁾ /g·L ⁻¹	Lpa ²⁾ /mg·L ⁻¹	
对照组	30	2.15(1.61, 2.97)	1.21±0.15	0.73(0.60, 0.82)	128.53(51.76, 235.43)	
UAP组	213	2.86(2.35, 3.41)	1.30±0.22	0.75(0.59, 0.92)	280.20(155.99, 378.40)	
Z/t		-3.702	-2.117	-0.779	-4.967	
P		<0.001	0.035	0.436	<0.001	

注: ¹⁾数据类型为 $\bar{x}\pm s$; ²⁾数据类型为 $M(P_{25}, P_{75})$ (表10同)

表3 两组患者铁代谢相关指标差异比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3 Comparison of differences in iron metabolism related indicators between two groups of patients [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	SI/μmol·L ⁻¹	UIBC/μmol·L ⁻¹	TIBC/μmol·L ⁻¹	SF/μg·L ⁻¹	TRF/g·L ⁻¹
对照组	30	15.63(12.13, 19.96)	32.40(26.20, 44.53)	59.07(50.24, 66.40)	153.10(105.00, 227.75)	2.31(2.00, 2.92)
UAP组	213	21.00(17.56, 25.21)	30.00(24.40, 40.15)	42.48(35.00, 48.00)	304.00(220.50, 355.00)	1.94(1.68, 2.16)
Z		-4.676	-1.385	-6.823	-5.704	-4.470
P		<0.001	0.166	<0.001	<0.001	<0.001

2.1.4 Logistic 回归分析 采用多因素二元 Logistic 回归分析,将单因素分析中具有统计学意义的自变量纳入回归分析,采用向前 LR 法建立回归模型,模型拟合优度霍斯默-莱梅肖检验 $\chi^2=1.837, P=0.986$,模型拟合良好,结果表明,HCY、hs-CRP、APOA1、SF 值为影响患者是否发生 UAP 的独立影响因素 ($P<0.05, P<0.01$),HCY、hs-CRP、APOA1、SF 值为患者是否发生 UAP 的独立危险因素[比值比(OR)]>1,HCY、hs-CRP、APOA1、SF 值上升患者 UAP 发生概率上升。见表4。采用 R 4.2.1 软件,以二元 Logistic 回归所筛选出的独立影响因素构建风险预测模型列线图。见图1。建模集的校准曲线的平均绝对误差为 0.015,C 指数为 0.943,校准 C 指数为 0.932,提

示模型的预测概率与实际值基本一致,详见增强出版附加材料。

2.1.5 ROC 曲线 采用 ROC 曲线确定各独立影响因素及预测模型预测患者成为 UAP 的临界值,结果表明,HCY 曲线下面积(AUC)为 0.906,灵敏度为 83.6%,特异度 90.0%,临界值为 12.390,hs-CRP AUC 为 0.898,灵敏度为 82.6%,特异度 90.0%,临界值为 1.002,APOA1 AUC 为 0.636,灵敏度为 34.7%,特异度 93.3%,临界值为 1.395,SF AUC 为 0.822,灵敏度为 70.0%,特异度 86.7%,临界值为 244.3,联合预测模型 AUC 为 0.944,灵敏度为 83.6%,特异度 93.3%,AUC 高于单个独立影响因素 AUC 为且 > 0.75。见表5、图2。

表4 影响患者发生UAP的二元Logistic回归分析

Table 4 Binary logistic regression analysis of impact on occurrence of UAP in patients

项目	β	标准误差(S.E.)	χ^2	<i>P</i>	OR	95% 置信区间(95%CI)	
						下限	上限
HCY/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	0.328	0.097	11.382	0.001	1.388	1.147	1.679
hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	2.451	0.678	13.051	<0.001	11.601	3.069	43.855
APOA1/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	1.931	0.923	4.380	0.036	6.895	1.130	42.060
SF/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	0.006	0.003	4.174	0.041	1.006	1.001	1.013
常量	4.852	2.733	3.152	0.076			

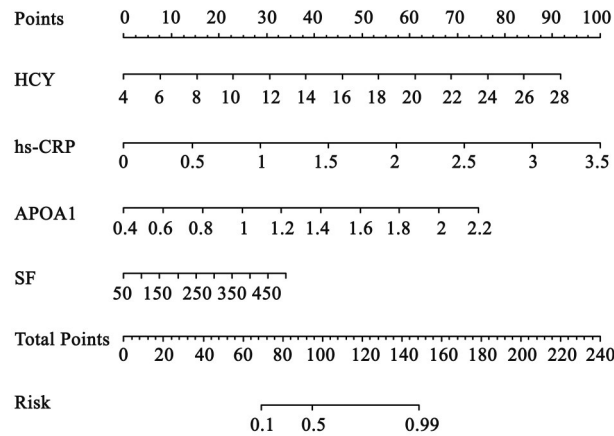


图1 各独立影响因素列线图得分情况

Fig. 1 Score of independent influencing factors on column chart

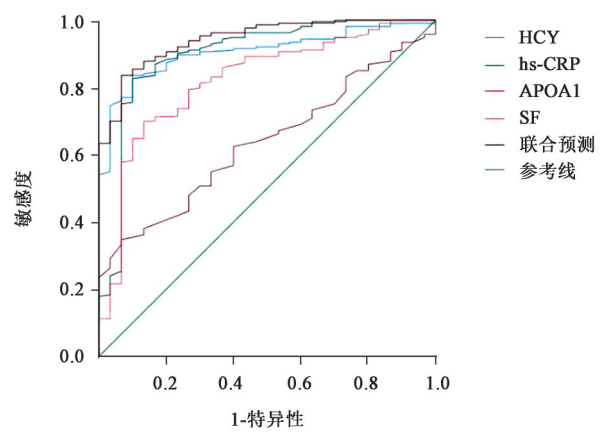


图2 各独立影响因素及发病预测模型预测ROC曲线

Fig. 2 ROC curves predicted by independent influencing factors and disease prediction models

2.2 UAP患者不同中医证型资料比较

2.2.1 一般人口学资料比较 研究结果显示, 213例UAP患者各证型分布情况为痰瘀互结证66例>热毒血瘀证54例>气滞血瘀证40例>气虚血瘀证32例>寒凝血瘀证21例。采用独立样本秩和检验对5种证型患者年龄、BMI值差异进行统计学

分析,结果表明,5种证型患者BMI差异具有统计学意义($P<0.01$)。采用卡方检验对5种证型患者性别、吸烟、饮酒分布差异进行统计学分析,结果表明,在5个证型中,吸烟率的分布差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表6。

表5 各独立影响因素及预测模型预测ROC曲线分析

Table 5 Analysis of ROC curves predicted by independent influencing factors and predictive models

项目	AUC	S.E.	<i>P</i>	渐近95%CI		临界值	灵敏度	特异度	约登指数
				下限	上限				
HCY/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	0.906	0.022	<0.001	0.864	0.949	12.390	0.836	0.900	0.736
hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	0.898	0.036	<0.001	0.827	0.970	1.002	0.826	0.900	0.726
APOA1/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	0.636	0.044	0.016	0.549	0.723	1.395	0.347	0.933	0.280
SF/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	0.822	0.041	<0.001	0.742	0.902	244.300	0.700	0.867	0.567
联合预测	0.944	0.018	<0.001	0.908	0.979	0.882	0.836	0.933	0.769

2.2.2 实验室指标比较 应用独立样本秩和检验方法,比较UAP各证患者WBC、RBC计数等临床参数的变化,研究结果显示,各证型在HCY、SUA、hs-CRP、HDL-C、LDL-C、ApoB和LPa指标上差异具有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。进一步的两两比较分析显示,与气滞血瘀、气虚血瘀及寒凝血瘀

这3种证型患者比较,痰瘀互结证、热毒血瘀证患者的HCY水平显著升高($P<0.01$)。热毒血瘀证SUA、hs-CRP、LDL-C、ApoB水平高于其他UAP组($P<0.01$)。热毒血瘀证HDL-C水平低于寒凝血瘀证组($P<0.05$)。热毒血瘀证LPa水平高于气虚血瘀证组($P<0.05$)。见表7。

表6 一般人口学资料比较

Table 6 Comparison of general demographic data

组别	例数	年龄[M(P ₂₅ , P ₇₅)]/岁	BMI[M(P ₂₅ , P ₇₅)]/kg·m ⁻²	性别/例(%)		吸烟/例(%)		饮酒/例(%)	
				女	男	否	是	否	是
热毒血瘀证	54	65.00(58.00, 71.25)	25.15(22.18, 27.41)	19(35.2)	35(64.8)	28(51.9)	26(48.1)	46(85.2)	8(14.8)
痰瘀互结证	66	67.00(57.75, 74.00)	27.02(25.26, 28.96)	26(39.4)	40(60.6)	18(27.3)	48(72.7)	51(77.3)	15(22.7)
气滞血瘀证	40	67.00(62.00, 71.75)	25.25(22.21, 27.16)	23(57.5)	17(42.5)	22(55.0)	18(45.0)	31(77.5)	9(22.5)
气虚血瘀证	32	67.00(59.00, 73.00)	25.56(22.26, 26.28)	13(40.6)	19(59.4)	17(53.1)	15(46.9)	25(78.1)	7(21.9)
寒凝血瘀证	21	70.00(61.50, 73.00)	23.49(22.09, 26.00)	12(57.1)	9(42.9)	13(61.9)	8(38.1)	15(71.4)	6(28.6)
χ ² /Z		2.324	39.682	6.852		14.159		2.147	
P		0.676	<0.001	0.144		0.007		0.709	

2.2.3 铁代谢参数比较 采用独立样本秩和检验对5种证型患者铁代谢参数差异进行统计学分析,结果表明,5个证型组的SI、SF、TIBC、TRF差异具有统计学意义($P<0.01$),不同证型之间的组间比较发现,热毒血瘀证组的SI和SF值均高于其他证型组($P<0.01$),TIBC、TRF值低于其他证型组($P<0.01$),差异具有统计学意义。见表8。

2.3 UAP患者热毒血瘀证与非热毒血瘀证比较

2.3.1 一般人口学资料比较 根据患者是否为热毒血瘀证将患者分为非热毒血瘀证组和热毒血瘀证组,采用独立样本秩和检验对两组患者年龄、BMI差异进行统计学分析,结果表明,两组患者BMI差异无统计学意义,采用卡方检验对两组患者吸烟、饮酒分布差异进行统计学分析,结果表明,两组患者吸烟、饮酒分布差异无统计学意义。见表9。

2.3.2 实验室指标 应用独立样本t检验比较两组患者PLT、HCY等临床参数的差异,结果表明,与非热毒血瘀证患者比较,热毒血瘀证组患者HCY水平显著升高($P<0.05$),HDL-C水平显著降低($P<0.01$)。应用独立样本秩和检验比较两组患者临床参数的变化,结果表明,与非热毒血瘀证患者比较,热毒血瘀证组患者SUA、hs-CRP、LDL-C、ApoB、Lp(a)值均明显升高($P<0.05, P<0.01$)。见表10。

2.3.3 铁代谢参数比较 应用独立样本秩和检验方法,比较两组病人的铁代谢指标变化,结果显示,与非热毒血瘀证患者比较,热毒血瘀证组患者SI、SF水平显著升高,TIBC、TRF水平显著降低($P<0.01$)。见表11。

2.3.4 Logistic回归分析 采用多因素二元Logistic回归分析,结果表明,LDL-C、SI为影响患者是否为热毒血瘀证的独立影响因素($P<0.01$),LDL-C、SI值为患者是否为热毒血瘀证的独立危险因素(OR>

1),LDL-C、SI值上升患者热毒血瘀证发生概率上升。见表12。以二元Logistic回归所筛选出的独立影响因素构建风险预测模型列线图。见图3。建模集的校准曲线的平均绝对误差为0.031,C指数为0.874,校准C指数为0.870,提示模型的预测概率与实际值一致,见增强出版附加材料。

2.3.5 ROC曲线 采用ROC曲线结果表明,SI AUC为0.869,灵敏度为96.3%,特异度66.7%,临界值为22.365,LDL-C AUC为0.846,灵敏度为88.9%,特异度62.3%,临界值为2.935,联合预测模型曲线下面积0.874,灵敏度为72.2%,特异度84.9%,AUC高于单个独立影响因素AUC且>0.75。见表13、图4。

3 讨论

近年来,多项研究揭示了铁代谢异常与UAP发生发展的紧密联系^[8-9],铁过载时释放大量游离SI,在血管内沉积,促进脂质过氧化产生活性氧(ROS),导致易损斑块形成^[16-18]。这些研究均表明机体内铁代谢紊乱能够通过多种途径参与UAP的发生发展。导师在传承活血化瘀理论基础上,提出“瘀毒互结”是UAP病情加重的中心病理环节^[19]。从中医角度来看,铁代谢失调与瘀、毒之间具有内在联系,当人体内铁代谢失调,过量的铁不能被机体正常转化利用,会催化有毒自由基的形成,引起细胞氧化应激的功能受损,导致细胞的异常死亡。机体内铁离子的蓄积和随之产生的有害成分不能彻底清除,导致铁沉积、大量ROS及脂质过氧化产物等局部病理产物增多,这与中医瘀毒的病理状态有相通之处。

本研究共纳入213例UAP患者和30例健康对照组,采用独立样本秩和检验对两组患者铁代谢参数进行统计学分析,结果表明两组患者SI、TIBC、SF、TRF值差异具有统计学意义,与对照组比较,

表7 实验室指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 7 Comparison of laboratory indicator [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	WBC($\times 10^9$)/个/L	RBC($\times 10^{12}$)/个/L	Hb/g·L ⁻¹	PLT($\times 10^9$)/个/L	HCY/ μ mol·L ⁻¹
热毒血瘀证	54	6.95(5.71, 7.47)	4.73(4.35, 5.13)	156.00(140.00, 168.25)	209.50(164.50, 242.50)	20.00(17.00, 22.54) ^a
痰瘀互结证	66	6.27(5.39, 7.42)	4.66(4.40, 4.89)	149.50(133.75, 167.00)	200.50(160.00, 235.25)	20.47(18.00, 21.81) ^a
气滞血瘀证	40	6.79(5.07, 7.52)	4.74(4.37, 4.96)	151.50(138.25, 168.50)	199.00(168.00, 228.75)	15.00(12.21, 17.14) ^b
气虚血瘀证	32	6.66(5.79, 7.38)	4.75(4.34, 5.07)	148.50(140.00, 163.00)	192.50(174.00, 207.00)	14.35(11.84, 16.39) ^b
寒凝血瘀证	21	6.28(5.86, 7.33)	4.65(4.49, 4.88)	152.00(135.00, 166.50)	193.00(149.50, 222.00)	14.81(12.20, 16.78) ^b
Z		1.564	0.239	2.98	2.947	91.091
P		0.815	0.993	0.561	0.567	<0.001
组别	例数	SUA/ μ mol·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹	HbA1c/%	BUN/mmol·L ⁻¹	Cr/ μ mol·L ⁻¹
热毒血瘀证	54	481.50(376.75, 511.00) ^a	2.17(1.86, 2.64) ^a	6.20(5.80, 6.50)	4.90(4.40, 6.15)	66.50(62.00, 76.00)
痰瘀互结证	66	368.00(320.75, 413.00) ^b	1.56(1.20, 2.16) ^b	6.20(5.80, 6.53)	5.30(4.48, 6.20)	71.50(62.75, 82.25)
气滞血瘀证	40	379.00(296.50, 448.75) ^b	1.60(1.08, 1.98) ^b	6.10(5.63, 6.50)	5.20(4.38, 6.25)	67.50(63.00, 83.00)
气虚血瘀证	32	388.00(325.25, 433.50) ^b	1.72(0.96, 2.02) ^b	6.12(5.63, 6.40)	5.25(4.70, 6.50)	70.50(65.25, 76.75)
寒凝血瘀证	21	360.00(299.00, 428.50) ^b	1.12(1.00, 1.85) ^b	5.90(5.40, 6.35)	5.33(4.00, 6.35)	74.00(65.00, 77.50)
Z		30.126	33.903	3.207	0.289	2.515
P		<0.001	<0.001	0.524	0.991	0.642
组别	例数	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹
热毒血瘀证	54	22.15(17.98, 28.25)	19.45(17.28, 23.35)	5.53(4.19, 6.04)	1.37(0.99, 1.93)	0.97(0.76, 1.12) ^a
痰瘀互结证	66	22.05(16.18, 29.93)	18.05(15.80, 22.63)	5.35(4.46, 5.84)	1.42(1.16, 1.78)	1.03(0.89, 1.22) ^{ab}
气滞血瘀证	40	22.90(16.10, 31.10)	18.65(16.63, 27.28)	4.83(4.20, 5.73)	1.46(1.12, 1.73)	1.10(0.91, 1.32) ^{ab}
气虚血瘀证	32	19.15(17.60, 33.38)	19.65(17.93, 24.48)	4.81(4.09, 5.65)	1.37(1.05, 1.88)	1.05(0.89, 1.24) ^{ab}
寒凝血瘀证	21	21.10(17.95, 29.20)	19.70(16.70, 26.60)	4.42(3.55, 5.84)	1.27(0.99, 1.81)	1.14(0.89, 1.36) ^b
Z		0.417	6.485	6.785	0.926	11.842
P		0.981	0.166	0.148	0.921	0.019
组别	例数	LDL-C/mmol·L ⁻¹	APOA1/g·L ⁻¹	ApoB/g·L ⁻¹	Lpa/mg·L ⁻¹	
热毒血瘀证	54	3.77(3.21, 4.12) ^a	1.28(1.14, 1.43)	1.03(0.84, 1.21) ^a	355.06(217.52, 422.80) ^a	
痰瘀互结证	66	2.90(2.47, 3.41) ^b	1.35(1.19, 1.42)	0.72(0.60, 0.84) ^b	251.38(174.86, 340.37) ^{ab}	
气滞血瘀证	40	2.57(2.23, 2.97) ^b	1.27(1.15, 1.42)	0.73(0.56, 1.00) ^b	268.21(122.68, 348.43) ^{ab}	
气虚血瘀证	32	2.51(2.18, 3.27) ^b	1.36(1.14, 1.56)	0.75(0.59, 0.87) ^b	238.98(134.77, 323.36) ^b	
寒凝血瘀证	21	2.74(1.74, 3.29) ^b	1.25(1.13, 1.41)	0.76(0.51, 0.96) ^b	323.25(143.44, 385.96) ^{ab}	
Z		63.326	3.047	45.203	10.108	
P		<0.001	0.55	<0.001	0.039	

注:同一列不同字母表示 $P < 0.05$ (表8同)

UAP组患者SI、SF值升高, TIBC、TRF值降低, 与前期临床研究报道一致。目前多项研究均显示在UAP患者与健康人群之间SI、SF、TIBC、TRF存在差异^[9, 20-21], 且随着体内铁储量的增加, 冠心病的风险从1.6倍增加到6.7倍^[22-23]。本研究进一步进行多因素二元Logistic回归分析发现铁代谢指标中SF水平是UAP发生的独立影响因素。SF与UAP之间的关系主要聚焦在促炎方面, SF是一种急性炎症反应蛋白^[24], SF可以活化免疫细胞, 促进免疫细胞转化

成炎症表型, 释放炎症因子, 炎症水平与SF水平升高密切相关。此外研究表明, SF升高可改变PLT和RBC的超微结构, 促进PLT的活化和聚集, 加速AS的进展^[25]。因此, SF水平的升高可能与UAP的发生具有一定的关系, 其机制可能与AS潜在的炎症有关^[26], 这与文献报道的结果一致, 临床中适当的筛检及适时的检查SF水平有助于降低UAP发生的风险。

经单因素分析显示UAP各证型中热毒血瘀证

表8 铁代谢相关指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 8 Comparison of differences in iron metabolism related indicators [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	SI/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	UIBC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TIBC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	SF/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	TRF/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
热毒血瘀证	54	28.37(24.59, 32.15)	27.25(21.00, 35.00)	31.10(27.00, 42.88)	435.90(355.25, 481.25)	1.58(1.44, 1.77)
痰瘀互结证	66	20.04(18.07, 25.05)	31.28(24.72, 41.60)	42.96(36.63, 47.13)	285.20(216.35, 361.40)	1.89(1.57, 2.15)
气滞血瘀证	40	19.59(17.00, 22.99)	31.69(27.25, 40.40)	45.00(37.00, 50.50)	322.50(237.80, 351.00)	2.05(1.72, 2.20)
气虚血瘀证	32	18.09(14.76, 22.67)	32.57(26.55, 42.45)	46.57(39.19, 51.98)	276.50(189.10, 329.50)	2.09(1.79, 2.33)
寒凝血瘀证	21	18.57(13.00, 23.93)	32.60(25.30, 44.65)	46.25(38.56, 58.91)	265.20(149.20, 321.40)	2.07(1.75, 2.50)
Z		73.167	6.869	42.924	58.746	44.108
P		<0.001	0.143	<0.001	<0.001	<0.001

表9 一般人口学资料比较

Table 9 Comparison of general demographic data

组别	例数	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$]/岁	BMI [$M(P_{25}, P_{75})$]/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	性别/例(%)		吸烟/例(%)		饮酒/例(%)	
				女	男	否	是	否	是
非热毒血瘀证	159	67.00(59.00, 73.00)	26.00(23.88, 27.22)	74(46.5)	85(53.5)	70(44.0)	89(56.0)	122(76.7)	37(23.3)
热毒血瘀证	54	65.00(58.00, 71.25)	25.15(22.18, 27.41)	19(35.2)	35(64.8)	28(51.9)	26(48.1)	46(85.2)	8(14.8)
Z		-1.327	-1.577	2.113		0.994		1.730	
P		0.184	0.115	0.146		0.319		0.188	

表10 实验室指标比较

Table 10 Comparison of Laboratory indicator

组别	例数	WBC ²⁾ ($\times 10^9$)/个/L	RBC ²⁾ ($\times 10^{12}$)/个/L	Hb ²⁾ / $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	PLT ¹⁾ ($\times 10^9$)/个/L	Hcy ¹⁾ / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
非热毒血瘀证	159	6.39(5.51, 7.39)	4.68(4.37, 4.92)	150.00(137.00, 166.00)	198.35 \pm 48.45	16.40 \pm 4.28
热毒血瘀证	54	6.95(5.71, 7.47)	4.73(4.35, 5.13)	156.00(140.00, 168.25)	206.57 \pm 51.28	17.76 \pm 3.45
Z/t		-1.165	-0.312	-1.360	-1.062	-2.122
P		0.244	0.755	0.174	0.289	0.035
组别	例数	SUA ²⁾ / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-CRP ²⁾ / $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	HbA1c ²⁾ /%	BUN ²⁾ / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	Cr ²⁾ / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
非热毒血瘀证	159	374.00(317.00, 428.00)	1.56(1.05, 2.06)	6.14(5.70, 6.50)	5.30(4.40, 6.20)	70.00(64.00, 79.00)
热毒血瘀证	54	431.50(326.75, 461.00)	1.87(1.56, 2.34)	6.20(5.80, 6.50)	4.90(4.40, 6.15)	66.50(62.00, 76.00)
Z/t		-2.277	-3.075	-0.813	-0.441	-1.357
P		0.023	0.002	0.416	0.659	0.175
组别	例数	ALT ²⁾ / $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	AST ²⁾ / $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	TC ²⁾ / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	TG ¹⁾ / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	HDL-C ¹⁾ / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
非热毒血瘀证	159	21.30(16.90, 30.50)	18.80(16.30, 25.10)	5.08(4.22, 5.81)	1.45 \pm 0.50	1.09 \pm 0.27
热毒血瘀证	54	22.15(17.98, 28.25)	19.45(17.28, 23.35)	5.53(4.19, 6.04)	1.46 \pm 0.54	0.95 \pm 0.24
Z/t		-0.584	-0.841	-1.208	-0.190	3.437
P		0.559	0.400	0.227	0.849	0.001
组别	例数	LDL-C ²⁾ / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	APOA1 ¹⁾ / $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	APOB ²⁾ / $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	Lpa ²⁾ / $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	
非热毒血瘀证	159	2.76(2.22, 3.36)	1.30 \pm 0.22	0.73(0.59, 0.88)	252.28(152.80, 343.98)	
热毒血瘀证	54	3.27(2.71, 3.62)	1.29 \pm 0.24	0.83(0.64, 1.01)	355.06(217.52, 422.80)	
Z/t		-3.775	0.172	-1.973	-2.895	
P		<0.001	0.864	0.048	0.004	

与铁代谢失调密切相关,采用独立样本秩和检验对热毒血瘀证组与非热毒血瘀证组患者铁代谢相关指标差异进行统计学分析,结果表明两组患者SI、

UIBC、TIBC、SF、TRF值差异具有统计学意义,热毒血瘀证组患者SI、SF值高于非热毒血瘀证,UIBC、TIBC、TRF值低于非热毒血瘀证。多因素二元

表11 铁代谢指标比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

Table 11 Comparison of iron metabolism indicators [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	SI/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	UIBC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TIBC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	SF/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	TRF/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
非热毒血瘀证	159	19.71(16.37, 23.98)	31.81(25.90, 41.60)	45.00(37.56, 50.00)	295.40(215.00, 345.60)	2.03(1.68, 2.21)
热毒血瘀证	54	25.53(21.40, 29.75)	27.25(21.00, 35.00)	31.10(27.00, 42.88)	335.90(255.25, 381.25)	1.78(1.64, 1.97)
Z		-5.998	-2.444	-6.124	-2.723	-3.135
P		<0.001	0.015	<0.001	0.006	0.002

表12 二元 Logistic 回归分析

Table 12 Binary logistic regression analysis

项目	β	S.E.	χ^2	df	P	OR	95%CI	
							下限	上限
LDL-C/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	1.174	0.419	7.848	1	0.005	3.234	1.423	7.351
SI/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	0.197	0.049	16.366	1	<0.001	1.218	1.107	1.34
常量	-9.738	1.380	49.791	1	<0.001	-	-	-

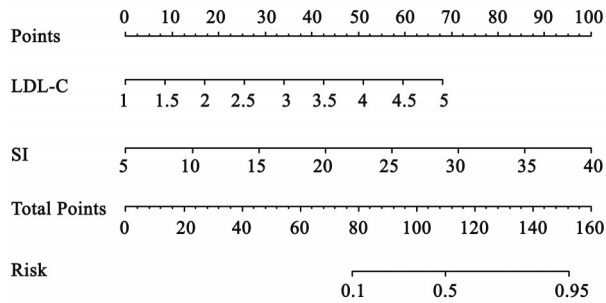


图3 各独立影响因素列线图得分情况

Fig. 3 Score of independent influencing factors on column chart

Logistic 回归分析显示 LDL-C、SI 值上升患者热毒血瘀证发生概率上升, ROC 曲线结果显示 LDL-C、SI 值与热毒血瘀证密切相关。LDL-C 是促进 AS 斑块形成的关键因素, 国外学者指出 LDL-C 是血管中的“毒素”, 可导致死亡和残疾, 其危害比大多数代谢物都要大^[27]。基于中医角度, 已有多项研究发现 LDL-C 水平升高是“瘀毒”证进展的重要危险因素^[28-29]。流行病学调查显示, SI 水平随 AS 的严重程度而升高, 其中重度 AS 患者 SI 水平最高, 其水平升高与冠状动脉疾病和心肌梗死的危险密切相关^[9, 30]。研究发现 SI 具有促氧化特性, 是促进 LDL 在动脉管壁被氧化修饰的关键因素^[31]。因此, 通过

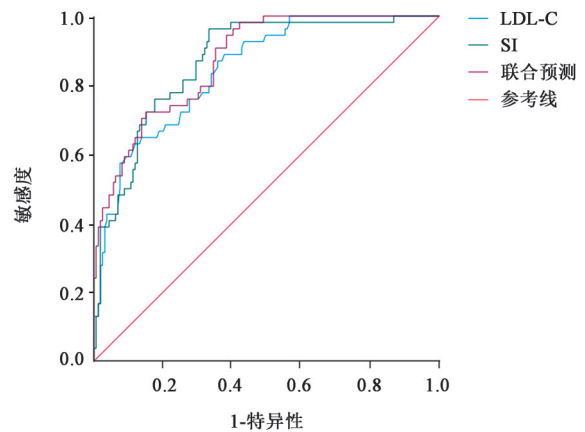


图4 各独立影响因素及发病预测模型预测 ROC 曲线

Fig. 4 ROC curves predicted by independent influencing factors and disease prediction models

调整机体 SI 含量逆转/稳定 AS 斑块可能是降低 UAP 患者心血管事件发生的重要治疗策略之一^[32-33]。综合本研究结果与目前多项临床研究结果, SI 和 LDL-C 与 AS 斑块的形成和失稳密切相关, 与 UAP 热毒血瘀证具有相关性, 临床中应密切关注二者指标的变化, 可能对及早辨识 UAP 高危人群提供参考, 从而有助于减少心血管事件的发生。但是, LDL-C 与 SI 水平的直接相关性需要进一步的大

表13 各独立影响因素及预测模型预测 ROC 曲线分析

Table 13 Analysis of ROC curves predicted by independent influencing factors and predictive models

项目	AUC	S.E.	P	渐近 95%CI		临界值	灵敏度	特异度	约登指数
				下限	上限				
LDL-C/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	0.869	0.026	<0.001	0.818	0.921	22.365	0.963	0.667	0.630
SI/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	0.846	0.028	<0.001	0.791	0.902	2.935	0.889	0.623	0.512
联合预测	0.874	0.025	<0.001	0.825	0.922	0.339	0.722	0.849	0.571

规模试验来进一步证实,以进一步探索其作为降低心血管事件发生率潜在治疗靶点的可能性。

综上,本研究结果显示铁代谢紊乱与UAP的发生、发展具有相关性,并预测了SF与UAP的相关性。UAP各证型中,热毒血瘀证具有更多传统危险因素特征,与铁代谢参数相关性最显著,SI、LDL-C水平变化对预测热毒血瘀证的发生具有较高的特异性和敏感性,可以考虑将SI、LDL-C作为UAP热毒血瘀证辨证论治的诊断依据。因此,在临床工作中,UAP患者应注意观察其SI、LDL-C水平,对及早辨识心血管高危人群具有参考价值,同时在基础治疗之外,还应该结合中医解毒活血治法进行治疗,能够起到进一步缓解病情,预防病情恶化,改善疾病预后的作用,这对临床上防治UAP具有重要意义。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要 [J]. 中国循环杂志, 2025, 40 (6): 521-559.
China Cardiovascular Health and Disease Reporting Group. Report on cardiovascular health and diseases in China 2024: An updated summary [J]. Chin Circul J, 2025, 40 (06): 521-559.

[2] ZENG Q, JIANG T. Molecular mechanisms of ferroptosis in cardiovascular disease [J]. Mol Cell Biochem, 2024, 479 (12):3181-3193.

[3] BARAD A, CLARK A G, PRESSMAN E K, et al. Associations between genetically predicted iron status and cardiovascular disease risk: A mendelian randomization study [J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(11):e034991.

[4] FANG X, ARDEHALI H, MIN J, et al. The molecular and metabolic landscape of iron and ferroptosis in cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(1):7-23.

[5] YUAN W, HUO R, HOU C, et al. The relation of the iron metabolism index to the vulnerability index of carotid plaque with different degrees of stenosis [J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(20):3196.

[6] DE VALK B, MARX J J. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease [J]. Arch Intern Med, 1999, 159 (14): 1542-1548.

[7] 陈可冀. 活血化瘀方药降低心血管风险的可能性探索[J]. 中国中西医结合杂志, 2008(5):389.
CHEN K J. Exploration on the possibility of reducing cardiovascular risk by treatment with chinese medicine recipes for promoting blood-circulation and relieving blood-stasis[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2008(5):389.

[8] BELBELLAJ W, LONA-DURAZO F, BODANO C, et al.

The role of genetically predicted serum iron levels on neurodegenerative and cardiovascular traits [J]. Sci Rep, 2024, 14(1):24588.

[9] GUO S, MAO X, LI X, et al. Association between iron status and incident coronary artery disease: A population based-cohort study[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):17490.

[10] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. Eur Heart J, 2021, 42(14):1289-1367.

[11] KRAHN G L, ROBINSON A, MURRAY A J, et al. It's time to reconsider how we define health: Perspective from disability and chronic condition [J]. Disabil Health J, 2021, 14 (4):101129.

[12] 贾增芹, 鲁岳, 李涛, 等. 新药 I 期临床试验健康受试者筛选案例分析——实验室指标纳入标准探讨 [J]. 中国新药杂志, 2012(2):156-160.
JIA Z Q, LU Y, TLI T, et al. The criteria of eligible laboratory items of healthy volunteers-case analysis of screening of the healthy subjects for a new drug in phase I trial [J]. Chin J New Drug, 2012(2):156-160.

[13] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 实用血瘀证诊断标准 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10):1163.
Professional Committee of Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis of China Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Practical diagnostic criteria of blood stasis syndrome [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2016, 36(10):1163.

[14] 李丹. 基于肠道菌群探讨解毒活血中药组分配伍抗动脉粥样硬化机制 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
LI D. Exploring the anti-atherosclerotic mechanism of detoxifying and blood-activating traditional Chinese medicine components through gut microbiota [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2023.

[15] 马鹤. 老年不稳定型心绞痛血瘀证患者证型分布及与理化指标的相关性分析 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
MA H. Correlation analysis of syndrome distribution and physical and chemical indexes in elderly patients with unstable angina pectoris and blood stasis syndrome [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2021.

[16] GAO Y, WANG B, HU M, et al. The role of iron in atherosclerosis and its association with related diseases [J]. Curr Atheroscler Rep, 2024, 27(1):1.

[17] ZHANG J, NIE C, ZHANG Y, et al. Analysis of mechanism, therapeutic strategies, and potential natural compounds against atherosclerosis by targeting iron overload-induced oxidative stress [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 177: 117112.

[18] DEL VECCHIO L, GIRELLI D, VINCHI F, et al. Iron biology [J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39 (9): 1404-1415.

[19] 刘龙涛, 史大卓, 陈可冀. 心血管血栓性疾病“瘀毒”致病临

- 床表征初探[J]. 世界中医药, 2012, 7(2): 152-154.
- LIU L T, SHI D Z, CHEN K J. Preliminary study on the clinical manifestations of cardiovascular thrombotic diseases "stasis toxin"[J]. *World Chin Med*, 2012, 7(2): 152-154.
- [20] 张雪松. 冠心病血瘀证患者铁代谢水平研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- ZHANG X S. Study on iron metabolism in patients with coronary heart disease and blood stasis syndrome [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2021.
- [21] AMAR Z, TALPUR A S, ZAFAR S, et al. Comparison of iron profile in patients with and without coronary heart disease[J]. *Cureus*, 2021, 13(6): e15613.
- [22] MEDISETTY M K, RUNWAL K, PHALGUNE D S. Relation between serum ferritin level and the risk of acute myocardial infarction[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(8): 11-12.
- [23] HOLAY M P, CHOUDHARY A A, SURYAWANSHI S D. Serum ferritin-A novel risk factor in acute myocardial infarction[J]. *Indian Heart J*, 2012, 64(2): 173-177.
- [24] DHONDGE R H, AGRAWAL S, KUMAR S, et al. A comprehensive review on serum ferritin as a prognostic marker in intensive care units: Insights into ischemic heart disease[J]. *Cureus*, 2024, 16(3): e57365.
- [25] KANG W, BARAD A, CLARK A G, et al. Ethnic differences in iron status[j]. *Adv Nutr*, 2021, 12(5): 1838-1853.
- [26] SUNG K C, KANG S M, CHO E J, et al. Ferritin is independently associated with the presence of coronary artery calcium in 12, 033 men[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(10): 2525-2530.
- [27] MAKOVER M E, SHAPIRO M D, TOTH P P. There is urgent need to treat atherosclerotic cardiovascular disease risk earlier, more intensively, and with greater precision: A review of current practice and recommendations for improved effectiveness[J]. *Am J Prev Cardiol*, 2022, 12: 100371.
- [28] 陈浩. 冠心病急性冠脉综合征中医“瘀毒”证的临床辨证标准研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2009.
- CHEN H. The clinical research on differentiation standard for toxin-stasis syndrome of ACS in Chinese medicine [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2009.
- [29] 王金英. 冠心病中医分型与多种心血管危险因素及MMP-9的相关性分析[D]. 济南: 山东中医药大学, 2008.
- WANG J Y. The relativity analytical of the content of MMP-9 and various of risk factors with the chinese medicine dialectical type of CHD [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2008.
- [30] BAGHERI B, SHOKRZADEH M, MOKHBERI V, et al. Association between serum iron and the severity of coronary artery disease[J]. *Int Cardiovasc Res J*, 2013, 7(3): 95-98.
- [31] JAMIALAHMADI T, ABBASIFARD M, REINER Ž, et al. The effects of statin treatment on serum ferritin levels: A systematic review and Meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(17): 5251.
- [32] FANG W, XIE S, DENG W, et al. Ferroptosis mechanisms and regulations in cardiovascular diseases in the past, present, and future[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2024, 40(1): 17.
- [33] OLEKSIK A, KĘPKA C, RUCINSKA K, et al. Iron levels and vulnerable coronary atherosclerotic plaques [J]. *Kardiol Pol*, 2024, 82(11): 1091-1098.

[责任编辑 王鑫]