

• 临床检验研究论著 •

冠心病患者血清脂联素水平与高敏 C 反应蛋白和胰岛素抵抗的关系

刘晓芳¹, 黄建英¹, 张胜利², 李敬田^{3△}, 孟祥平⁴

(1. 烟台市莱阳中心医院心内科, 山东莱阳 265200; 2. 福建中医药大学管理学院, 福建福州 350122;

3. 潍坊医学院附属医院心内科, 山东潍坊 261031; 4. 烟台市莱阳中心医院检验科, 山东莱阳 265200)

摘要: 目的 探讨血清脂联素水平与不同类型冠心病(CHD)的关系, 并分析其与高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胰岛素抵抗的关系。方法 测定 90 例 CHD 确诊患者[稳定型心绞痛(SAP)22 例、不稳定型心绞痛(UAP)32 例、急性心肌梗死(AMI)36 例]及 30 例体检健康者(对照组)血清脂联素、hs-CRP、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及胰岛素水平, 计算胰岛素抵抗指数(IRI)并测算体质量指数。结果 CHD 组血清脂联素水平明显降低(SAP、UAP、AMI 依次降低), 但 SAP 组与对照组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。CHD 组 hs-CRP 浓度高于对照组, AMI 组高于 UAP 组和 SAP 组, UAP 组高于 SAP 组($P < 0.05$)。血清脂联素水平与 hs-CRP、IRI 呈负相关。结论 血清脂联素和 hs-CRP 水平检测对 CHD 的预防、疗效判断和预后判断均有重要价值。

关键词: 冠心病; 脂联素; C 反应蛋白; 胰岛素抵抗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)02-0149-02

The correlation between serum adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein and insulin resistance in patients with coronary heart disease

Liu Xiaofang¹, Huang Jianying¹, Zhang Shengli², Li Jingtian^{3△}, Meng Xiangping⁴

(1. Department of Cardiology, Yantai Laiyang Center Hospital, Laiyang, Shandong 265200, China; 2. College of Management, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China;

3. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang, Shandong 261031, China;

4. Department of Clinical Laboratory, Yantai Laiyang Center Hospital, Laiyang, Shandong 265200, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between serum adiponectin(APN) and three kinds of coronary heart disease(CHD), and its correlation with high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and insulin resistance index(IRI). **Methods** 90 cases of patients with CHD, including 22 cases of stable angina pectoris(SAP), 32 cases of unstable angina pectoris(UAP) and 36 cases of acute myocardial infarction(AMI) and 30 cases of healthy subjects(control group) were enrolled and detected for serum levels of APN, hs-CRP, fasting blood glucose, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and fasting blood insulin, and insulin resistance index(IRI) and body-mass index were calculated. **Results** APN level in CHD group was significantly lower than that in control group, and decreased gradually from SAP group to AMI group, but there was no significant differences between SAP group and control group($P > 0.05$). About levels of serum CRP, CHD group was higher than control group, AMI group was higher than UAP and SAP group, and UAP group was higher than SAP group($P < 0.05$). APN level was correlated negatively with CRP and IRI. **Conclusion** There might be important value of APN and hs-CRP for the prevention, treatment and prognosis of CHD.

Key words: coronary disease; adiponectin; C-reactive protein; insulin resistance

脂联素是由白色脂肪细胞特异性分泌的一种蛋白质, 是脂肪组织基因表达最丰富的蛋白质之一, 在血循环中大量存在, 约占血浆总蛋白的 0.01%, 有降低血糖、改善胰岛素敏感性、降低血脂、抗炎性反应及抗动脉粥样硬化等多种生物学作用^[1]。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是非特异性炎性反应的敏感指标之一, 也与肥胖和肥胖相关性疾病[如胰岛素抵抗、糖尿病、冠心病(CHD)等]关系密切, 甚至直接影响动脉粥样硬化的发生及其严重程度, 与 CHD 发生、发展及预后有着直接的联系^[2]。本研究旨在探讨脂联素在冠状动脉粥样硬化发生、发展中的作用及其与 CHD 危险因素的关系, 以期为探索 CHD 病因、发病机制、治疗和预防提供依据, 为 CHD 诊断提供新的参考指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于本院确诊的 CHD 患者 90 例纳入 CHD

组, 其中稳定型心绞痛(SAP)22 例、不稳定型心绞痛(UAP)32 例、急性心肌梗死(AMI)36 例, 诊断标准符合国际心脏病学会和协会及世界卫生组织(WHO)制定的 CHD 分类标准、中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[3]和《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[4]。从同期于本院体检健康者中随机选择 30 例年龄、性别与 CHD 组相匹配者纳入对照组, 均排除感染、冠状动脉以外血栓性疾病、自身免疫性疾病、心功能不全及严重肝、肾疾病。

1.2 方法 测量所有受试者身高、体质量、收缩压(SBP)、舒张压(DBP), 并计算体质量指数[BMI, BMI=体质量/身高²(kg/m²)]. 吸烟史判断参照 WHO 标准: 每日吸烟或平均每周吸烟 5 d 以上为吸烟, 从不吸烟或吸烟达不到平均每周 5 d 者为不吸烟。受试者均禁食 10~12 h 后于次日清晨空腹采集静脉血, 分离血清后当日检测空腹血糖(FBG)、三酰甘油

(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)、空腹胰岛素(FINS)、脂联素、hs-CRP,计算胰岛素抵抗指数(IRI, IRI=FBG×FINS/22.5)。

1.3 统计学处理 采用SPSS13.0进行数据统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,相关性分析采用Pearson相关系数评价,显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 各研究组一般资料及生化指标检测结果比较 各研究组一般资料和生化指标检测结果比较见表1。

表1 各研究组一般资料及生化指标检测结果比较

项目	对照组 (n=30)	SAP组 (n=22)	UAP组 (n=32)	AMI组 (n=36)
年龄(岁)	61.1±9.3	62.41±1.5	60.81±1.9	62.5±8.6
吸烟者比例(%)	45	56	60	64
BMI(kg/m ²)	22.2±0.7	22.64±2.7	23.9±2.1 [#]	25.0±2.5 [#]
SBP(mmHg)	131.8±4.7	139.6±7.9 [#]	140.4±8.7	147.8±9.4 [#]
DBP(mmHg)	76.1±5.2	82.1±6.5 [#]	85.2±8.7 [#]	89.1±7.4 [#]
TC(mmol/L)	4.7±0.5	4.9±0.9	5.0±0.5	5.1±0.9
TG(mmol/L)	1.7±0.6	1.8±0.6	1.9±0.6	1.9±0.6
LDL-C(mmol/L)	2.2±0.8	3.1±0.9 [#]	2.7±0.9	3.4±1.2 [#]
HDL-C(mmol/L)	1.6±0.4	1.6±0.4	1.5±0.53	1.4±0.4
FPG(mmol/L)	5.0±0.8	5.2±1.0	5.8±1.3 [#]	7.2±0.8 [#]
FINS(mIU/L)	5.2±0.3	5.6±0.6	6.1±1.7 [#]	7.2±0.7 [#]

*:除吸烟者比例外,其余指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示;#:与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.2 各研究组血清脂联素、hs-CRP、IRI 比较 CHD组hs-CRP、IRI水平高于对照组,血清脂联素水平低于对照组($P<0.05$);AMI组、UAP组血清脂联素水平低于对照组,AMI组低于UAP组、SAP组,UAP组低于SAP组($P<0.05$);AMI组血清CRP水平高于SAP组、UAP组和对照组,UAP组高于SAP组($P<0.05$)。

表2 各研究组血清脂联素、hs-CRP、IRI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	脂联素(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	IRI
CHD组	9.29±1.92 [*]	4.71±3.17 [*]	1.81±0.60 [*]
SAP组	12.08±1.07 ^{#△}	1.30±0.60 ^{#△}	—
UAP组	9.24±0.77 ^{*#}	3.17±1.17 [#]	—
AMI组	7.64±0.61 [*]	8.18±1.49 [*]	—
对照组	12.42±1.04	1.25±0.57	1.16±0.21

*:与对照组比较, $P<0.05$; #:与AMI组比较, $P<0.05$; △:与UAP组比较, $P<0.05$; —:无数据。

2.3 血清脂联素与 hs-CRP、IRI 的相关性 脂联素与hs-CRP呈负相关($r=-0.857$, $P<0.05$),与IRI呈负相关($r=-0.753$, $P<0.05$),IRI与hs-CRP呈正相关($r=0.813$, $P<0.05$)。

3 讨 论

炎性反应可导致内皮功能受损,可通过血管内皮损伤、炎性细胞浸润导致血管壁退行性病变及血栓形成,也极有可能是急性冠状动脉综合征(ACS)的始动因素,因此与CHD关系密切。CHD患者CRP、白细胞介素-6(IL-6)等炎症介质水平升高。脂联素作为具有抗炎特性的血浆蛋白,可通过改变血液、血管和脂肪组织中炎性因子的生成和活性,直接或间接调节炎性反应。脂联素具有抗动脉粥样硬化作用,与CHD具有一定

的相关性,但具体作用机制尚未明确。本研究结果显示CHD患者血清脂联素水平明显低于健康者,证实CHD患者存在低脂联素血症,这类似研究报道一致^[5],且UAP、AMI患者血清脂联素水平更低,提示血清脂联素水平与CHD临床类型及稳定性有关。脂联素水平降低可增加斑块的不稳定性,促进ACS的发生,也可能与CHD患者预后不良相关^[6]。脂联素是目前已知的唯一与CHD相关的负性细胞因子,因此补充脂联素从而抑制CHD动脉粥样硬化中过强的炎性反应可能是预防与治疗CHD的有效途径。脂联素也很可能成为CHD预防的评价指标之一^[7]。

CRP作为一种急性时相反应蛋白,不仅是抗动脉粥样硬化的炎症标志,而且大量关于内皮细胞、单核巨噬细胞以及血管平滑肌的研究都证实CRP在动脉粥样硬化形成中有重要作用^[8]。本研究结果显示,CHD患者血清CRP水平明显高于健康者,说明CHD患者体内存在炎性反应过程,CRP升高可能与CHD的发生及炎性反应有关。在不同类型CHD患者中,随着病情严重程度增加,CRP水平明显增高,尤其以AMI型CHD增高更明显,说明冠状动脉内存在更为严重的炎性反应。

临床研究发现脂联素与肥胖、糖尿病、CHD、胰岛素抵抗密切相关,具有抗动脉粥样硬化形成、抗炎症和血管损伤后抗内膜增生的特性。糖、脂代谢异常与CHD的关系十分密切,脂联素的重要生理功能之一就是作为胰岛素超敏化激素,促进骨骼肌的脂肪酸氧化和糖吸收,抑制肝脏的糖原异生及肝糖输出,降低血糖浓度。本研究结果显示血清脂联素水平与IRI呈负相关,可见脂联素可能部分通过其抗胰岛素抵抗作用发挥抗动脉粥样硬化作用。炎症是调节动脉粥样硬化斑块稳定性的主要决定因素,低水平的慢性炎症与心血管的动脉粥样硬化性疾病危险性增加有关^[9]。本研究发现血清脂联素水平与CRP水平呈明显负相关,二者可能共同参与了动脉粥样硬化的发病过程,且hs-CRP是影响血清脂联素水平的独立因素。

参 考 文 献

- [1] Takahashi T, Yu F, Saegusa S, et al. Impaired expression of cardiac adiponectin in leptin-deficient mice with viral myocarditis[J]. Int Heart J, 2006, 47(1): 107-123.
- [2] 吴英,陈崇基.超敏C-反应蛋白与冠心病、心肌梗死的相关性探讨[J].国际检验医学杂志,2009,30(1):36-38.
- [3] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-412.
- [4] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
- [5] Nakamura Y, Shimada K, Fukuda D, et al. Implications of plasma concentration of adiponectin in patients with coronary artery disease[J]. Heart, 2004, 90(5): 528-533.
- [6] 李晓燕,王铁成,刘世雷. 血清脂联素与冠心病患者炎性因子水平的关系分析[J]. 中国心血管病研究,2007,5(8):584-585.
- [7] 李嘉强,戴颖秀,刘玉敏,等. 高血压患者血清脂联素与游离脂肪酸、糖及脂肪代谢[J]. 中华高血压杂志,2006,14(3):352-355.
- [8] Toma F. C reactive protein and microvascular function[J]. Heart, 2004, 90(7): 727-728.
- [9] 丁元廷. 冠心病患者血清脂联素水平分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(9):836-837.