

冠心病患者血清 vaspin 水平与部分危险因素分析*

周 游, 王立鑫

(哈尔滨医科大学附属第一医院肝脾外科实验室, 黑龙江哈尔滨 150001)

摘要:目的 研究冠心病患者血清脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)检测的临床意义。方法 选取该院 2015 年 8 月到 2016 年 6 月间确诊的冠心病患者 86 例作为观察组, 以及同期住院胸痛非心脏疾病患者 80 例作为对照组。比较 2 组患者的基线资料、血脂指标和血清 vaspin 浓度, 并采用冠状动脉造影术评估冠心病患者的病情程度, 比较不同病情患者的血清 vaspin 浓度, 同时采用多因素 Logistic 回归分析冠心病发生的独立危险因素。结果 观察组的糖尿病比例明显高于对照组($\chi^2=5.00, P=0.02$); 观察组的血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显高于对照组($P<0.01$), 血清 vaspin 浓度明显低于对照组($P<0.01$); 随着冠脉病变程度积分增加, 血清 vaspin 浓度出现明显降低($F=7.81, P=0.00$); 多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 vaspin 浓度降低是冠心病发生的独立危险因素($P=0.001$)。结论 血清 vaspin 浓度过低是冠心病发生的独立危险因素, 且其浓度与冠心病病情程度呈负相关, 具有较高的临床诊断价值。

关键词:脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂; 血脂; 冠心病; 诊断; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.014

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2018)16-1987-04

文献标识码:A

Analysis of serum vaspin level and some risk factors in patients with coronary heart disease*

ZHOU You, WANG Lixin

(Laboratory of Liver and Spleen Surgery Department, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

Abstract: Objective To study the serum fatty type protease inhibitor (vaspin) in patients with coronary heart disease. **Methods** 86 patients with coronary heart disease admitted in the hospital from August 2015 to June 2016 were selected as the observation group, 80 cases of patients with chest pain of non heart disease were selected as the control group. The baseline data, blood lipid index and serum vaspin concentration in the two groups were compared, and coronary angiography was used to assess the degree of disease in patients with coronary heart disease. The serum concentration of vaspin in different patients was compared and the independent risk factors of coronary heart disease were analyzed by multiple factor Logistic regression. **Results** The proportion of diabetes in the observation group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2=5.00, P=0.02$), the level of serum total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$), and the serum vaspin concentration was significantly lower than that of the control group ($P<0.01$). With the increase of the degree of coronary artery disease, the concentration of serum vaspin decreased significantly ($F=7.81, P=0.00$), and multiple factor Logistic regression analysis showed that the decrease of serum vaspin concentration was an independent risk factor for coronary heart disease ($P=0.001$). **Conclusion** The low serum vaspin concentration is an independent risk factor for the occurrence of coronary heart disease, and its concentration is negatively related to the degree of coronary heart disease, and has a high clinical diagnostic value.

Key words: vaspin; serum lipid; coronary heart disease; diagnosis; risk factors

冠心病是临床常见的心血管疾病, 发生率呈逐年上升之势, 且发病趋于年轻化, 对人们的生命健康构成极大威胁, 及时准确地诊断冠心病, 对于临床治疗

有着重要意义^[1]。研究显示^[2], 冠心病发生涉及高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟饮酒、肥胖、胰岛素抵抗、年龄、性别、遗传等多因素影响, 而冠状动脉粥样硬

* 基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费基础研究项目(2017lczx32)。

作者简介: 周游, 女, 检验技师, 主要从事肝脾外科临床治疗研究。

本文引用格式: 周游, 王立鑫. 冠心病患者血清 vaspin 水平与部分危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(16): 1987-1989.

化,造成心肌缺血缺氧状态,出现心脏的结构和功能甚至是器质性改变,是冠心病的主要发病机制。既往研究证实,血脂异常是冠心病发生的重要危险因素,可通过多个环节促进动脉粥样硬化的发展^[3]。脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)是近年来新发现的脂肪因子^[4],不仅可参与机体的能量代谢调节,且与心血管疾病、肥胖、胰岛素抵抗、2 型糖尿病有着密切联系。但国内有关血清 vaspin 浓度与冠心病发生及病情程度的相关性报道较少,本研究对冠心病患者血脂指标和血清 vaspin 浓度进行了检测,分析其与冠心病发生、发展的相关性,旨在为临床诊断及治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取本院 2015 年 8 月到 2016 年 6 月间确诊的冠心病患者 86 例(观察组),均符合世界卫生组织(WHO)拟定的冠心病诊断标准^[5-6],并经冠脉造影检查证实。排除标准:入院后接受静脉溶栓治疗者;合并严重的脑、肝、肾、肺等器官组织疾病;合并有严重的心功能不全者;原发性心脏病、急性心肌梗死或严重的急慢性感染者;严重凝血功能障碍、自身免疫性疾病或结缔组织疾病;已确诊的恶性肿瘤患者;检测前 3 个月内曾服用抗血小板药物或接受类固醇类药物者;妊娠期或哺乳期妇女。选择同期住院胸痛非心脏疾病患者 80 例作为对照组。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影检查 所有患者均经桡动脉穿刺行冠状动脉造影检查,图像处理 and 诊断均由 2 名资深介入科医师完成,造影检查结果提示前降支、左回旋支、右冠状动脉及其主要分支狭窄程度 $\geq 50.0\%$,即可诊断为冠心病。

1.2.2 冠状动脉病变程度积分标准 根据患者冠状动脉造影检查结果,以冠脉每支每处病变评分进行累计,以冠脉狭窄程度作为评分标准^[7]:冠脉狭窄程度 $< 50.0\%$,计 1 分; $50.0\% \sim 74.0\%$,计 2 分;

$75.0\% \sim 89.0\%$,计 3 分; $\geq 90.0\%$,计 4 分;每支狭窄冠脉的狭窄程度积分之和即为狭窄分数。

1.2.3 血脂和 vaspin 浓度检测方法 于入院次日清晨抽取患者肘静脉血 5.0 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清。采用 ELISA 法测定血清 vaspin 浓度,试剂盒由上海酶研生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒操作说明书进行操作。血清三酰甘油(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)浓度采用 AU-680 全自动生化分析仪检测(试剂由宁波美康生物科技有限公司提供)。

1.2.4 观察指标 比较观察组和对照组性别、年龄、体质量指数(BMI)、糖尿病、高血压、吸烟等基线资料;比较 2 组血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C、vaspin 浓度;比较不同冠状动脉病变程度患者的血清 vaspin 浓度;多因素 Logistic 回归分析冠心病发生的独立危险因素。

1.3 统计学处理 本研究采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间均数比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验。计数资料以 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,冠心病危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组基线资料比较 2 组患者的性别比例、年龄、BMI、高血压比例、吸烟比例等基线资料比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),观察组患者的糖尿病比例明显高于对照组($\chi^2 = 5.00, P = 0.02$),见表 1。

2.2 观察组与对照组血脂指标和血清 vaspin 浓度比较 观察组患者的血清 TC 和 LDL-C 水平均明显高于对照组(*P* < 0.01),血清 vaspin 浓度明显低于对照组(*P* < 0.01),2 组患者的血清 TG 和 HDL-C 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

表 1 观察组与对照组基线资料比较

组别	性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	糖尿病[<i>n</i> (%)]	高血压[<i>n</i> (%)]	吸烟[<i>n</i> (%)]
对照组(<i>n</i> = 80)	41/39	60.11 ± 10.42	24.47 ± 3.15	13(16.25)	43(53.75)	15(18.75)
观察组(<i>n</i> = 86)	47/39	63.08 ± 10.19	25.36 ± 3.08	27(31.03)	49(56.32)	22(25.29)
<i>t</i> / χ^2	0.13	1.86	1.81	5.00	0.11	1.03
<i>P</i>	0.72	0.06	0.07	0.02	0.74	0.31

表 2 观察组与对照组血脂指标和血清 vaspin 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	vaspin(μ g/L)
对照组(<i>n</i> = 80)	1.74 ± 0.85	4.48 ± 0.87	2.59 ± 0.64	1.03 ± 0.27	1.90 ± 0.36
观察组(<i>n</i> = 86)	1.93 ± 0.91	4.92 ± 0.83	3.07 ± 0.71	1.06 ± 0.25	0.98 ± 0.28
<i>t</i>	1.40	3.34	4.59	0.74	18.32
<i>P</i>	0.16	0.00	0.00	0.46	0.00

2.3 不同冠状动脉病变程度患者的血清 vaspin 浓度比较 随着冠脉病变程度积分增加,血清 vaspin 浓度逐渐降低($F=7.81, P=0.00$),见表 3。

表 3 不同冠状动脉病变程度患者的血清 vaspin 浓度比较 ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	积分(分)	vaspin($\mu\text{g/L}$)
低积分组($n=24$)	≤ 3	1.27 ± 0.43
中积分组($n=33$)	4~5	0.94 ± 0.37
高积分组($n=29$)	≥ 6	0.63 ± 0.26

2.4 冠心病发生的独立危险因素 多因素 Logistic 回归分析显示,血清 vaspin 浓度降低是冠心病发生的独立危险因素($P=0.001$),而血清 TC、LDL-C 水平和糖尿病不是冠心病发生的独立危险因素($P > 0.05$),见表 4。

表 4 冠心病发生的独立危险因素多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	OR	95%CI	P
TC	2.492	0.813	10.917	1.940~10.429	0.057
LDL-C	2.218	0.697	9.025	0.851~9.725	0.085
糖尿病	2.406	0.752	9.948	0.806~10.316	0.092
vaspin	2.827	0.835	15.014	3.912~20.163	0.001

3 讨 论

既往研究证实,慢性炎性反应对冠心病的发生有着重要作用,C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎性因子,可直接促进冠脉粥样硬化斑块的形成和发展,最终导致局部血栓和粥样硬化斑块的形成,导致心肌血供受阻发病^[8]。同时机体脂质代谢异常与冠心病发生有着密切关系,当血清中 TG 和 TC 水平升高,动脉粥样硬化及冠心病的发生率明显增加,同时降低 TC 水平可显著降低心肌梗死、急性缺血等事件的发生率,而 TC 水平升高已被证实为冠心病的独立危险因素^[9]。本研究结果显示,观察组患者的血清 TC 和 LDL-C 水平均明显高于对照组,同时观察组合并糖尿病的比例高于对照组,表明冠心病患者均存在有血脂代谢异常,同时糖尿病患病率明显上升,与以往报道基本一致。而 2 组患者在性别、年龄、BMI、高血压、吸烟等比例上无明显差异,多因素 Logistic 回归分析显示 TC 和 LDL-C 不是冠心病的独立危险因素,可能与本研究样本量较少有关。

随着临床对冠心病研究的深入,发现脂肪组织不仅为机体重要的能量储存器,同时其分泌的瘦素、肿瘤坏死因子、脂联素及抵抗素等脂肪细胞因子,是维持机体脂质、血糖代谢及心血管内环境系统稳定的关键,与代谢综合征和动脉粥样硬化等发病有着密切关系^[10-11]。vaspin 是一种由白色脂肪组织分泌的新型

脂肪因子,其中包含有 3 个 β 片层、9 个 α 螺旋的核心区域及 1 个活性环,研究显示其与代谢综合征、心血管疾病、胰岛素抵抗、2 型糖尿病有着密切关系^[12]。目前关于 vaspin 在冠心病中的作用机制尚未明确阐述,国外研究显示,血清 vaspin 浓度与 CRP 呈负相关,且通过 CRP 可独立预测血清 vaspin 浓度^[13]。基础研究证实,vaspin 可有效抑制 TNF- α 合成,并在肥胖 SD 大鼠的血清和附睾周围组织中 vaspin 与 TNF- α 呈明显负相关。以上研究均表明,vaspin 具有较好的抗炎作用,可促进粥样硬化斑块的稳定。此外研究还发现,vaspin 还具有胰岛素增敏、调节血压减少血管内皮损伤及改善脂联素水平等作用,并可改变内皮细胞、平滑肌细胞及巨噬细胞的功能,破坏血管壁稳态系统,促进脂肪在脏器内的沉积,通过局部代谢内分泌系统及血管内皮功能参与炎症反应过程^[14]。国外研究显示,vaspin 降低能促进慢性炎症发展,破坏局部内分泌及血管壁平衡稳态,从而导致冠心病的发生^[15],低浓度 vaspin 可提示冠脉粥样硬化的发生,可作为冠心病诊断及预后的重要指标。国内李冰等^[16]研究显示,冠心病患者血清 vaspin 浓度明显较低,且血清 vaspin 浓度与冠状动脉病变程度呈负相关,是冠心病发生的独立危险因素。本研究结果显示,观察组患者的血清 vaspin 浓度明显低于对照组,且随着冠脉病变程度增加,血清 vaspin 浓度显著降低,且呈明显负相关,其机制可能与血清 vaspin 浓度降低所引起的局部内分泌代谢紊乱、胰岛素抵抗、血管内皮损伤等因素有关。同时多因素 Logistic 回归分析显示,血清 vaspin 浓度降低是冠心病发生的独立危险因素,提示血清 vaspin 浓度可作为冠心病诊断及冠脉粥样硬化程度的重要预测指标。

4 结 论

冠心病患者存在不同程度的血脂升高,且发生糖尿病的风险明显增加,血清 vaspin 浓度过低是冠心病发生的独立危险因素,且其浓度与冠心病病情程度呈负相关,具有较高的临床诊断价值。

参考文献

- [1] 杨君,丁世芳. 脂肪因子 Vaspin 与冠心病关系的研究现状[J]. 华南国防医学杂志,2015,29(2):162-164.
- [2] HAO F, ZHANG H J, ZHU J Y, et al. Association between vaspin level and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2016, 113(17):26-32.
- [3] 李海英,杨收平,秦继宝,等. 冠心病患者血清 Vaspin、ATGL 水平变化及意义[J]. 山东医药,2016,56(17):47-49.
- [4] 李海英,杨收平,秦继宝,等. 冠心病患者血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂与炎性因子的相关性[J]. 中国老年学杂志,2016,36(16):3957-3959.
- [5] HAMIDI M, ÖZDEMİR B, DERELİ (下转第 1992 页)

等残基转化,载体蛋白引起 LDL 化学修饰,而修饰后 LDL 容易氧化,和其他受体结合减少,在巨噬细胞吞噬沉积在动脉壁上则造成 AS 发生发展^[12]。AS 的形成会进一步导致 IOP 的发生。因此,对于血糖异常的 IOP 患者除了控制血糖,降 TC 和 TG 外,还应该注意降 LDL-C 的治疗。有学者提出,LDL-C 的降低才是减少心血管事件的“王道”。对于与 AS 相关的 IOP 患者,同样应关注 LDL-C 的动态监测和治疗。

4 结 论

血糖和血脂代谢异常是引发 IOP 的危险因素,在治疗过程中控制血糖的同时也要注意血脂代谢异常的治疗,尤其是对血糖异常的 IOP 患者更应重视 LDL-C 的控制。从而能达到更好的预防和控制 IOP 的发生发展。

参考文献

[1] 宋琛. 缺血性眼病[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社, 2005:28-29.
 [2] 王润生,吕沛霖. 努力提高非动脉炎性前部缺血性视神经病变的诊断和治疗水平[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(4):301-305.
 [3] 包柄楠,孙秀芹,赵怡,等. 不同性别老年冠心病冠状动脉旁路移植术患者代谢性危险因素特征[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(6):569-571.
 [4] Haffner SM. Lipoprotein disorders associated with type 2

diabetes mellitus and insulin resistance[J]. Am J Cardiol, 2002, 90(8A):55-61.
 [5] 赵军,魏世辉. 颈动脉狭窄致眼缺血性疾病初探[J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(5):521-523.
 [6] LAWRENCE P F, ODERICH G S. Ophthalmologic findings as predictors of carotid artery disease[J]. Vasc Endovascular Surg, 2002, 36(3):415-424.
 [7] 李建军. 冠状动脉慢血流现象应视为一种新的冠状动脉综合征[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7):680-681.
 [8] 鹿小燕,李明龙,杨萍,等. 老年人糖尿病餐后甘油三酯、血管活性物质变化对血管内皮功能的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(4):303-305.
 [9] 张海涛. 丁苯肽联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(3):119-120.
 [10] BHANDARI S, YADALLA D. Incidence of pupillary involvement, course of anisocoria and ophthalmoplegia in diabetic oculomotor nerve palsy[J]. Indian J Ophthalmol, 2013, 61(9):U65-533.
 [11] 宋军营,贾亚泉,吕靖,等. 糖尿病对大鼠脑组织超微结构及微血管内皮相关因子表达的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(10):940-944.
 [12] 皮艳,谭兴容. 胰升血糖素样肽-1 类似物治疗糖尿病的临床研究进展[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(6):830-832.

(收稿日期:2017-12-27 修回日期:2018-03-18)

(上接第 1989 页)

S, et al. OP-340 evaluation of serum levels of vaspin and visfatin and their relationship with coronary artery disease severity in stable angina pectoris Patients-American journal of cardiology[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(7):78-79.
 [6] NAYLOR A J. The ten steps; ten keys to breastfeeding success[J]. Breastfeed Med, 2010, 5(5):249-251.
 [7] LI H L, ZHANG H L, JIAN W X, et al. Association of vaspin gene polymorphisms with coronary artery disease in Chinese population and function study[J]. Clin Chim Acta, 2013, 415(19):233-238.
 [8] 彭艳,郑浩,马祥明,等. 血清 vaspin 浓度检测在冠心病临床诊断及病情程度评估中的价值分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2016, 22(1):38-41.
 [9] CURA H S, OZDEMIR H H, DEMIR C F, et al. Investigation of vaspin level in patients with acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(3):453-456.
 [10] 陈磊磊,王泽穆,陈波,等. 脂肪因子 Vaspin 表达水平与冠心病的相关性[J]. 江苏医药, 2014, 40(24):2981-2984.
 [11] KARBEK B, BOZKURT N C, TOPALOGLU O, et al.

Relationship of vaspin and apelin levels with insulin resistance and atherosclerosis in metabolic syndrome[J]. Minerva Endocrinol, 2014, 39(2):99-105.
 [12] CARRASCOSA J M, ROCAMORA V, FERNANDEZ-TORRES R M, et al. Obesity and psoriasis: inflammatory Nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications[J]. Actas Dermosifiliográficas, 2014, 105(1):31-44.
 [13] 高芳芳,刘戈力,杨箐岩,等. 肥胖儿童血清 vaspin 水平与胰岛素敏感性及糖脂代谢的关系[J]. 天津医药, 2012, 40(8):772-775.
 [14] 崔展,孙建辉. 血清 vaspin 浓度与冠心病的相关性研究[J]. 四川医学, 2013, 16(9):1434-1435.
 [15] ONUR I, OZ F, YILDIZ S, et al. Serum omentin 1 level is associated with coronary artery disease and its severity in postmenopausal women[J]. Angiology, 2014, 65(10):896-900.
 [16] 李冰,闫宏,张阳德. 血清 vaspin 水平与冠心病的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(33):72-75.

(收稿日期:2017-12-25 修回日期:2018-03-17)