

• 论 著 •

血清抑瘤素 M、腱糖蛋白-C 水平与 2 型糖尿病合并急性冠脉综合征的关系研究*

王 科,王 琰,张陈光,张向阳,陈旭岩[△]

清华大学附属北京清华长庚医院急诊科,清华大学临床医学院,北京 102200

摘 要:目的 探讨血清抑瘤素 M(OSM)、腱糖蛋白-C(TN-C)水平与 2 型糖尿病(T2DM)合并急性冠脉综合征(ACS)的关系。**方法** 选取该院 2018 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 80 例 T2DM 合并 ACS 患者作为合并组,纳入同期收治的单纯 T2DM、ACS 患者各 60 例作为 T2DM 组、ACS 组。比较 3 组血清 OSM、TN-C 水平及空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、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)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)水平,分析 T2DM 合并 ACS 患者血清 OSM、TN-C 水平与其他检测指标的相关性,经 Logistic 多元回归模型分析 T2DM 患者发生 ACS 的危险因素。**结果** 合并组血清 OSM、TN-C 水平及 TC、LDL-C、CK、CK-MB、cTnI 高于 T2DM 组、ACS 组,合并组 FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、Gensini 积分高于 ACS 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并组血清 OSM、TN-C 水平与 TC、LDL-C、CK、CK-MB、cTnI、Gensini 积分呈正相关($P<0.05$)。Logistic 多因素回归分析显示,高血压病史、 $TC\geq 3.55\text{ mmol/L}$ 、 $LDL-C\geq 2.21\text{ mmol/L}$ 、 $CK\geq 179.88\text{ U/L}$ 、 $CK-MB\geq 47.12\text{ U/L}$ 、 $cTnI\geq 1.25\mu\text{g/L}$ 、 $OSM\geq 26.52\text{ pg/mL}$ 、 $TN-C\geq 10.92\text{ ng/mL}$ 是 T2DM 患者发生 ACS 的危险因素($P<0.05$)。**结论** T2DM 合并 ACS 患者的血清 OSM、TN-C 水平明显升高,二者是 T2DM 发生 ACS 的独立危险因素,OSM、TN-C 可作为评估 T2DM 合并 ACS 病情进展的辅助指标。

关键词:2 型糖尿病; 急性冠脉综合征; 血清抑瘤素 M; 腱糖蛋白-C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.07.018 **中图法分类号:**R587.1

文章编号:1673-4130(2022)07-0850-06 **文献标志码:**A

Study on the relationship between serum oncostatin M,tenascin-C levels and type 2 diabetes mellitus with acute coronary syndrome*

WANG Ke,WANG Yan,ZHANG Chenguang,ZHANG Xiangyang,CHEN Xuyan[△]

Department of Emergency,Beijing Tsinghua Changgeng Hospital Affiliated to Tsinghua University,School of Clinical Medicine,Tsinghua University,Beijing 102200,China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum oncostatin M(OSM),tenascin-C(TN-C) levels and Type 2 diabetes mellitus(T2DM) with acute coronary syndrome(ACS). **Methods** 80 patients with T2DM with ACS in our hospital from June 2018 to June 2020 were selected as the combined group, and included 60 patients with simple T2DM and ACS who were admitted in the same period as the T2DM group and ACS group. The three groups of serum OSM, TN-C levels and fasting plasma glucose(FPG), glycosylated hemoglobin A1c(HbA1c), triglycerides(TG), total cholesterol(TC), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), fasting insulin(FINS), homeostasis model assessment-insulin resistance index(HOMA-IR), creatine kinase(CK), creatine kinase-MB(CK-MB), cardiac troponin I(cTnI) levels were compared. The correlation between serum OSM and TN-C levels of T2DM with ACS patients with other indicators were analyzed, and the risk factors of ACS in T2DM patients were analyzed by Logistic multi-

* 基金项目:2018 年度北京市自然科学基金项目(7172080)。
作者简介:王科,女,住院医师,主要从事重症医学、内分泌及心血管疾病的研究。 [△] 通信作者,E-mail:cxya00559@bthch.edu.cn。
本文引用格式:王科,王琰,张陈光,等.血清抑瘤素 M、腱糖蛋白-C 水平与 2 型糖尿病合并急性冠脉综合征的关系研究[J].国际检验医学杂志,2022,43(7):850-855.

ple regression model. **Results** Serum OSM, TN-C levels and TC, LDL-C, CK, CK-MB, cTnI in the combined group were higher than those in the T2DM group and ACS group, and the FPG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, Gensini scores in combined group were higher than those in the ACS group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Serum OSM and TN-C levels in the combined group were positively correlated with TC, LDL-C, CK, CK-MB, cTnI and Gensini scores ($P<0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that hypertension history, $TC\geq 3.55$ mmol/L, $LDL-C\geq 2.21$ mmol/L, $CK\geq 179.88$ U/L, $CK-MB\geq 47.12$ U/L, $cTnI\geq 1.25$ mmol/L, $OSM\geq 26.52$ pg/mL, $TN-C\geq 10.92$ ng/mL were risk factor for ACS in T2DM patients ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of OSM and TN-C in T2DM patients with ACS were significantly increased. Both are independent risk factors for ACS in T2DM. OSM and TN-C can be used as auxiliary indicators to evaluate the progress of T2DM patients with ACS.

Key words: type 2 diabetes mellitus; acute coronary syndrome; oncostatin M; tenascin C

2 型糖尿病 (T2DM) 是中老年人常见病, 主要特征为高血糖, 常见影响因素为超体质量或肥胖、遗传、人口老龄化等^[1]。研究表明, T2DM 患者发生急性冠脉综合征 (ACS) 风险较高^[2]。ACS 通常因不稳定斑块破裂引起血栓形成致冠脉血管完全/不完全闭塞, 从而诱发心肌缺血, 是导致患者死亡的重要因素^[3]。目前, 临床对于 T2DM 患者发生 ACS 机制尚未完全明确, 仍寻求可靠的生物学指标, 为临床治疗提供依据。有研究表明 T2DM 患者能诱导巨噬细胞释放炎症介质, 导致机体处于炎症状态, 并诱导内皮细胞生成大量黏附因子, 损害内皮功能, 增加 ACS 发生风险^[4]。有学者发现抑瘤素 M (OSM) 是白细胞介素-6 (IL-6) 蛋白超家族的成员之一, 可通过机体炎症介质分泌而生成, 对胆固醇代谢、巨噬细胞分化有调节作用, 可能参与了炎症进展、血脂代谢异常过程^[5]。腱糖蛋白-C (TN-C) 在 T2DM 创伤疾病、炎症组织中存在表达, 而健康者血清中 TN-C 水平较低, 当 T2DM 患者出现动脉粥样硬化时 TN-C 表达增高^[6]。为进一步明确 OSM、TN-C 是否参与了 T2DM 合并 ACS 发病过程, 本研究纳入 80 例 T2DM 合并 ACS 患者进行研究, 为其临床干预提供思路, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 T2DM 合并 ACS 患者 80 例作为合并组, 同时纳入同期收治的单纯 T2DM、ACS 患者 60 例作为 T2DM 组、ACS 组。纳入标准: (1) T2DM 组满足文献[7]的 T2DM 诊断标准, 入院后接受冠脉造影、心电图检查, 确定无冠脉病变; (2) ACS 组满足文献[8]的 ACS 诊断标准, 经冠脉造影、心电图检查, 至少可见 1 支血管狭窄 $\geq 50\%$ (3) 合并组接受冠脉造影、心电图检查, 满足 T2DM 与 ACS 上述相关诊断标准; (4) 精神状态、认知功能正常; (5) 自愿签署知情同意书。排除标准: (1) 妊娠与哺乳期女性; (2) 合并甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、肿瘤、感染等疾病; (3) 既往有冠脉支架植入史; (4) 因肾、肝等脏器病变引起生命体征不稳; (5) 合并其他 T2DM 并发症, 如酮症酸中毒、乳酸酸中毒等; (6) 血液系统疾病、自身免疫性疾病。收集各组临床资料, 各组性别、年龄、体质量指数、饮酒史占比、吸烟史占比比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), ACS 组、合并组高血压病史占比高于 T2DM 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 3 组临床资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	饮酒史占比 [n(%)]	吸烟史占比 [n(%)]	高血压病史占比 [n(%)]
		男	女					
T2DM 组	60	42(70.00)	18(30.00)	55.41 $\pm$ 10.57	23.13 $\pm$ 2.54	15(25.00)	18(30.00)	9(15.00)
ACS 组	60	46(76.67)	14(23.33)	54.92 $\pm$ 8.79	23.09 $\pm$ 2.31	12(20.00)	13(21.67)	22(36.67)*
合并组	80	51(63.75)	29(36.25)	56.47 $\pm$ 11.36	23.36 $\pm$ 1.97	19(23.75)	22(27.50)	28(35.00)*
F/ χ^2		0.709		0.285	0.347	0.584	0.693	8.711
P		0.258		0.752	0.707	0.747	0.707	0.013

注: 与 T2DM 组比较, * $P<0.05$ 。

1.2 检测方法 收集各组冠状动脉狭窄程度 (Gensini) 积分^[9]、血糖指标 [空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白

(HbA1c)、血脂指标[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)]、胰岛素指标[空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、OSM、TN-CACS 组、合并组在入院后即刻抽血检测血清 CK、CK-MB、cTnI 水平,其余指标于入院后第 2 天进行检测;T2DM 组就诊当日采血并进行各指标检测。Gensini 积分为冠状动脉狭窄程度积分,狭窄程度 1%~<25%,评分为 1 分;狭窄程度 25%~<50%,评分为 2 分;狭窄程度 50%~<75%,评分为 4 分;狭窄程度 75%~<90%,评分为 8 分,狭窄程度 90%~<99%,评分为 16 分;狭窄程度≥99%,评分为 32 分。

(1)血糖指标、胰岛素指标检测:受试者各组采集静脉血 2 mL,FPG(参考范围:3.9~6.1 mmol/L)采用葡萄糖氧化酶法测定,HbA1c(参考范围:4%~6%)经 LD-500 全自动糖化血红蛋白分析仪由深圳市雷诺华科技实业有限公司提供)测定,FINS(参考范围:5~20 μIU/mL)经双抗夹心法检测,配套试剂均由上海江莱生物科技有限公司提供。HOMA-IR(参考范围:HOMA-IR<2.69)=FPG×FINS/22.5。

(2)血脂指标及血清 OSM、TN-C 检测:各组采集空腹肘静脉血 5 mL,转速 3 000 r/min,离心半径 10 cm,离心 10 min,分离血清,分装于两管,一管用于检测血脂指标,另一管用于检测血清 OSM、TN-C 水平,存放至-70℃冰箱内待测。各组经 BM6010/C 全自动生化分析仪(由日本希森美康集团提供)测定血清 TC(参考范围:TC<5.2 mmol/L)、HDL-C(参考范围:HDL-C>1.0 mmol/L)、LDL-C(参考范围:LDL-C<3.4 mmol/L)及 TG(参考范围: TG<1.70 mmol/L)水平。OSM、TN-C 检测:各组采用酶联免疫吸附法检测,配套试剂购自北京华夏雄风科技有限公司。

(3)CK、CK-MB、cTnI 检测:各组采集 3 mL 空腹肘静脉血,离心方式同上,利用酶联免疫抑制法测定血清

CK(参考范围:18.0~198.0 U/L)、CK-MB(参考范围:0~18 U/L)、cTnI(参考范围:cTnI<0.3 μg/L)水平,配套试剂由浙江伊利康生物技术有限公司提供,上述操作均按试剂说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,多组比较行单因素方差分析。经 Pearson 线性相关分析 T2DM 合并 ACS 患者血清 OSM、TN-C 水平与其他检测指标的相关性。采用 Logistic 多元回归模型分析 T2DM 患者发生 ACS 的影响因素。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 OSM、TN-C 水平比较 合并组血清 OSM、TN-C 水平高于 T2DM 组、ACS 组,T2DM 组血清 OSM 水平高于 ACS 组,但血清 TN-C 水平低于 ACS 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组血清 OSM、TN-C 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	OSM(pg/mL)	TN-C(ng/mL)	
T2DM 组	60	21.23±6.79 [*]	8.12±1.79 [*]	
ACS 组	60	15.05±4.87	10.09±2.25	
合并组	80	30.49±5.86	13.02±2.68	
<i>F</i>		123.995	29.596	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	

注:与 ACS 组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 3 组各指标水平比较 合并组 FPG、HbA1c、TC、LDL-C、FINS、HOMA-IR、CK、CK-MB、cTnI 水平均高于 ACS 组,合并组 TC、LDL-C、CK、CK-MB、cTnI 水平高于 T2DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ACS 组 TC、LDL-C、CK、CK-MB 水平高于 T2DM 组,而 FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 水平低于 T2DM 组,合并组 Gensini 积分高于 ACS 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 3 组各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	T2DM 组(<i>n</i> =60)	ACS 组(<i>n</i> =60)	合并组(<i>n</i> =80)	<i>F/t</i>	<i>P</i>
FPG(mmol/L)	8.18±0.87	4.95±0.76 [*]	8.29±0.98 [#]	290.400	<0.001
HbA1c(%)	7.58±0.36	5.32±0.68 [*]	7.61±0.40 [#]	451.038	<0.001
TG(mmol/L)	0.98±0.42	1.01±0.33	1.07±0.46	0.779	0.460
TC(mmol/L)	3.27±0.58	3.44±0.49 [*]	3.76±0.43 ^{*#}	19.212	<0.001
LDL-C(mmol/L)	1.97±0.24	2.16±0.37 [*]	2.39±0.29 ^{*#}	28.582	<0.001
HDL-C(mmol/L)	0.99±0.24	0.97±0.28	1.01±0.36	0.389	0.678
FINS(μIU/mL)	16.86±3.26	6.70±2.16 [*]	17.23±2.87 [#]	246.895	<0.001

续表 33 组各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	T2DM 组($n=60$)	ACS 组($n=60$)	合并组($n=80$)	F/t	P
HOMA-IR	6.13±1.52	1.47±0.32 [*]	6.35±1.68 [#]	261.065	<0.001
CK(U/L)	105.39±34.49	211.29±28.64 [*]	235.74±30.85 ^{*#}	308.007	<0.001
CK-MB(U/L)	15.93±4.76	65.42±10.96 [*]	70.51±12.75 ^{*#}	444.726	<0.001
cTnI($\mu\text{g/L}$)	0.32±0.11	0.85±0.23 [*]	1.95±0.52 ^{*#}	382.567	<0.001
Gensini 积分(分)	—	40.52±7.43	45.43±5.57	−4.470	<0.001

注:与 T2DM 组比较,^{*} $P<0.05$;与 ACS 组比较,[#] $P<0.05$;—表示无数据。

2.3 T2DM 合并 ACS 患者血清 OSM、TN-C 水平与其他指标相关性分析 经 Pearson 线性相关分析提示,血清 OSM、TN-C 水平与 TC、LDL-C、CK、CK-MB、cTnI、Gensini 积分呈正相关($P<0.05$),二者与其他指标无明显相关性($P>0.05$),见表 4。

2.4 影响 T2DM 患者发生 ACS 的 Logistic 多因素回归分析 建立非条件 Logistic 回归模型,以 T2DM 患者是否发生 ACS 为因变量赋值 1=发生(ACS 组样本),0=否(T2DM 组样本)。以前述单因素分析中 $P<0.10$ 的指标/因素为自变量,TC、LDL-C、CK、CK-MB、OSM、TN-C 赋值以合并组和 T2DM 组间的均值为界。为提高统计效率并使回归结果清晰,连续数值指标参考两组均值或临床经验值进行分段(分层),各变量赋值见表 5。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{\text{剔除}}=0.10, \alpha_{\text{入选}}=0.05$ 。回归结果:高血压史、 $\text{TC}\geq 3.55\text{ mmol/L}$ 、 $\text{LDL-C}\geq 2.21\text{ mmol/L}$ 、 $\text{CK}\geq 179.88\text{ U/L}$ 、 $\text{CK-MB}\geq 47.12\text{ U/L}$ 、 $\text{cTnI}\geq 1.25\text{ }\mu\text{g/L}$ 、 $\text{OSM}\geq 26.52\text{ pg/}$

mL 、 $\text{TN-C}\geq 10.92\text{ ng/mL}$ 是 T2DM 患者发生 ACS 的危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 4T2DM 合并 ACS 患者血清 OSM、TN-C 水平与其他指标相关性分析

指标	OSM		TN-C	
	r	P	r	P
FPG	0.224	0.062	0.239	0.058
HbA1c	0.242	0.083	0.231	0.092
TG	0.298	0.109	0.237	0.059
TC	0.498	<0.001	0.449	<0.001
LDL-C	0.487	<0.001	0.495	<0.001
HDL-C	0.219	0.066	0.140	0.084
FINS	0.182	0.074	0.174	0.120
HOMA-IR	0.104	0.106	0.157	0.115
CK	0.414	<0.001	0.492	<0.001
CK-MB	0.436	<0.001	0.554	<0.001
cTnI	0.682	<0.001	0.620	<0.001
Gensini 积分	0.672	<0.001	0.680	<0.001

表 5影响 T2DM 患者发生 ACS 的 Logistic 多因素回归分析

指标/因素	赋值	回归系数	标准误差	$Wald\ \chi^2$	P	OR	OR 95%CI
常数	—	−0.112	0.061	3.352	0.067	—	—
高血压史	无=0,有=1	0.969	0.398	5.929	0.015	2.635	1.208~5.748
TC	<3.55 mmol/L=0, $\geq 3.55\text{ mmol/L}=1$	0.447	0.160	7.805	0.005	1.564	1.143~2.140
LDL-C	<2.21 mmol/L=0, $\geq 2.21\text{ mmol/L}=1$	0.666	0.245	7.420	0.006	1.947	1.205~3.145
CK	<179.88 U/L=0, $\geq 179.88\text{ U/L}=1$	0.818	0.224	13.339	<0.001	2.267	1.461~3.517
CK-MB	<47.12 U/L=0, $\geq 47.12\text{ U/L}=1$	0.839	0.188	19.934	<0.001	2.314	1.601~3.344
cTnI	<1.25 $\mu\text{g/L}$ =0, $\geq 1.25\text{ }\mu\text{g/L}=1$	0.353	0.083	18.284	<0.001	1.424	1.211~1.674
OSM	<26.52 pg/mL=0, $\geq 26.52\text{ pg/mL}=1$	1.050	0.399	6.935	0.008	2.858	1.308~6.245
TN-C	<10.92 ng/mL=0, $\geq 10.92\text{ ng/mL}=1$	1.154	0.505	5.231	0.022	3.171	1.180~8.525

注:—表示无数据。

3 讨 论

T2DM 是引起动脉粥样硬化血栓形成的重要因素,胰岛素抵抗及血糖增高可导致动脉粥样硬化加速发展,增加 ACS 发生风险^[10]。T2DM 引起动脉粥样硬化血栓形成的机制比较复杂,主要因持续高血糖状

态诱发脂代谢紊乱,促使脂质沉积,导致机体呈微炎症状态,促进血栓形成^[11]。目前,临床尚缺乏可靠指标评估 T2DM 合并 ACS 的进展情况,在改善预后方面未能取得较大突破,仍需寻求理想标记物为临床诊疗提供依据。研究表明瘦素、网膜素、IL-6、脂联素等

可能作用于胰岛素通路,参与 T2DM 并发症进展^[12]。OSM 是 IL-6 超家族的一员,可通过活化 T 细胞发挥促炎作用,具备多种生物学功能,例如刺激造血、调节胆固醇代谢、加速巨噬细胞分化等,它对丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶磷酸化有抑制作用,从而对葡萄糖激酶活性进行调节,促使葡萄糖分解,导致糖原合成出现异常,降低葡萄糖利用率,诱发胰岛素抵抗^[13]。胰岛素抵抗与 T2DM 发生、进展密切相关,OSM 可能通过诱导胰岛素抵抗参与 T2DM 进展,而炎症与 ACS 发生有关^[14],考虑到 OSM 具有促炎作用,临床有必要进一步分析 OSM 是否通过促炎介质参与 ACS 发生过程。另有研究认为机体在高糖状态下,可导致 Toll 样受体 4(TLR4)表达上调,并伴有各类促炎介质释放,例如 IL-6、肿瘤坏死因子- α 等,而 TN-C 是介导 TLR4 产生促炎介质的内激活剂,其异常表达能增加 T2DM 并发症风险^[15]。此外,TN-C 还可能通过将 TLR4 激活,介导与动脉粥样硬化相关因子的释放,促进 ACS 发生^[16]。临床可以考虑分析 OSM、TN-C 对 T2DM 合并 ACS 患者病情的影响,以便进一步掌握该病的进展机制。

本研究结果显示,合并组、T2DM 组血清 OSM 水平高于 ACS 组,合并组血清 OSM 水平最高,表明 OSM 水平增高会增加 T2DM 患者的 ACS 发生风险。研究认为 OSM 分泌增高可利用自身分泌途径影响巨噬细胞,并通过正反馈机制对巨噬细胞分泌功能进行刺激,使其分泌更多 OSM 与炎症介质,加重病情^[17]。代小惠等^[18]研究进一步证实 OSM 与心功能受损存在关联。本研究合并组、ACS 组血清 TN-C 水平高于 T2DM 组,合并组 TN-C 水平最高,表明 TN-C 增高与 ACS 发生存在关联。TN-C 在健康者心肌细胞中无表达,但在 ACS 患者心肌组织重塑过程中存在高表达^[19]。TN-C 促进发生 ACS 的机制可能在于其能将 TLR4 通路激活,促进炎症介质释放,损害内皮细胞功能,引起动脉粥样硬化,此外,它还能导致细胞内基质金属蛋白酶表达上调,促使结缔组织、心肌细胞之间的连接松解,使结缔组织退化,减少心室壁中的心肌细胞数量,加重心功能损害^[20]。

本研究结果显示,合并组 TC、LDL-C 水平高于 T2DM 组、ACS 组,表明该组患者的脂代谢紊乱最严重。徐杰等^[21]研究提示脂代谢紊乱会增加 T2DM 患者心血管疾病的发生率,可佐证本研究结论。冠状动脉粥样硬化发生的病理基础即为脂代谢紊乱,处于紊乱状态的脂质能导致血管内皮受损,诱发内皮功能损害,增加冠状动脉粥样硬化风险,促进 ACS 发生^[22]。本研究还提示 ACS 组、合并组血清 CK、CK-MB、cT-

nI 水平高于 T2DM 组,合并组 CK、CK-MB、cTnI 水平最高,表明三者与 ACS 发病密切相关,其中合并组心肌损害最严重。CK、CK-MB 是临床常用的心肌酶指标,cTnI 是调节心肌肌肉收缩的一种蛋白,当心肌受损时可致 cTnI 释放入血,心肌受损者 CK、CK-MB、cTnI 水平病理反应性增高,其中 CK、CK-MB 通常在心肌梗死发病 6 h 内增高,24 h 内可达峰值^[23]。CK、CK-MB、cTnI 水平增高提示心肌功能存在损害,可致 ACS 发生风险增加。本研究结果显示,血清 OSM、TN-C 水平与 TC、LDL-C、CK、CK-MB、cTnI、Gensini 积分呈正相关,且血清 OSM、TN-C 水平增高是 T2DM 患者发生 ACS 的危险因素;高血压史、TC、LDL-C、CK、CK-MB、cTnI 增高也与 ACS 发生有关,临床需综合考虑多种因素,尽早预防 ACS 的发生。

综上所述,T2DM 合并 ACS 患者血清 OSM、TN-C 水平较高,且二者表达增高是 T2DM 患者发生 ACS 的危险因素。本研究局限性为尚未对研究对象 T2DM 合并 ACS 患者进行定期随访,且未观察 T2DM 合并 ACS 患者预后与 OSM、TN-C 水平间的关系,未来还需增设定期随访,进行更深入的研究。

参考文献

- [1] YOON S, CHO H, KIM J, et al. Brain changes in overweight/obese and normal-weight adults with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(7):1207-1217.
- [2] LYU J, LI Z, WEI H, et al. A potent risk model for predicting new-onset acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus in Northwest China[J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(6):705-713.
- [3] 李玉芸, 林玥, 乔雪婷, 等. 低风险胸痛急性冠状动脉综合征患者心电图特征及其对诊断的价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(20):3942-3946.
- [4] 王晓红. 2 型糖尿病患者血清脂联素及 C 反应蛋白与心脑血管病变的关系[J]. *中国医刊*, 2017, 10(35):98-101.
- [5] 黄旭, 陈韵岱, 曹丰. 抑瘤素 M 的研究进展[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(12):940-943.
- [6] GAO W, LI J, NI H, et al. Tenascin C: a potential biomarker for predicting the severity of coronary atherosclerosis[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(1):31-38.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1):4-67.
- [8] 于学忠, 郭树彬, 张新超, 等. 急性冠脉综合征临床实践指南(一)[J]. *中国急救医学*, 2015, 35(12):1063-1067.
- [9] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3):606.
- [10] 郭进利, 窦梦怡, 张玉平, 等. 糖化血红蛋白与 2 型糖尿病

- 合并急性冠脉综合征病人冠脉病变的关系分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 224-226.
- [11] 李小元, 许啟伍, 朱荣志, 等. 糖尿病和非糖尿病急性动脉粥样硬化性血栓性脑梗死患者的临床比较[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(6): 33-36.
- [12] KATSIKI N, TENTOLOURIS N, MIKHAILIDIS D P. Dyslipidaemia in type 2 diabetes mellitus: bad for the heart[J]. Curr Opin Cardiol, 2017, 32(4): 422-429.
- [13] TETIANA A, OKSANA K, GANNA D, et al. Oncostatin M, interleukin-6, glucometabolic parameters and lipid profile in hypertensive patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2017, 24(4): 345-354.
- [14] 李同一, 李泉红. 急性冠脉综合征与血清炎症因子的中西医结合研究进展[J]. 中国中医急症, 2020, 29(10): 182-185.
- [15] 周阳, 王秋月. Tenascin-C 与糖尿病肾病关系的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(8): 1608-1612.
- [16] 郑忠爱, 周琼华. 血清髓糖蛋白-C、hs-CRP 与急性冠脉综合征的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(1): 81-83.
- [17] 王兆鹏, 车妍, 袁园, 等. 抑瘤素 M 在心脏疾病中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(5): 548-550.
- [18] 代小惠, 彭瑛, 周斌, 等. 抑瘤素 M 受体基因多态性与中国汉族人群扩张型心肌病的相关性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2018, 35(2): 210-214.
- [19] 孟欢, 马占龙, 严海浪, 等. 靶向动脉粥样硬化斑块内髓糖蛋白-C 表达磁共振体内成像的实验研究[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(4): 342-347.
- [20] RUI L, YONG H, LI B, et al. Tenascin-C produced by oxidized LDL-stimulated macrophages increases foam cell formation through toll-like receptor-4 [J]. Mol Cells, 2012, 34(1): 35-41.
- [21] 徐杰, 李伟, 杨辉. 脂代谢紊乱对 2 型糖尿病患者心血管疾病发生和病死率的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(6): 759-763.
- [22] 舒红军, 郭靖涛, 周江, 等. 急性冠脉综合征患者血清 GDF-15 YKL-40 水平及颈动脉硬化与冠状动脉病变程度的关系[J]. 河北医学, 2019, 25(6): 919-922.
- [23] 李亚然, 姜云发, 支伟, 等. 急性冠状动脉综合征血运重建后微循环阻力指数相关因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(4): 192-198.

(收稿日期: 2021-05-19 修回日期: 2022-02-18)

(上接第 849 页)

- [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(5): 458-460.
- [5] OLAUSSON M, WESTEN M, BOILESEN A E B, et al. Laparoscopic common bile duct exploration for common bile duct stones complicated with cholangitis in patients with Roux-en-Y gastric bypass-clinical experience from three cases[J]. Obes Surg, 2020, 30(12): 5142-5144.
- [6] 林鸿坡, 程锐, 陈燕凌, 等. 胆囊结石并胆总管结石患者行微创手术和开腹手术的疗效比较[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(1): 43-45.
- [7] 李超, 汪宏, 刘玉海, 等. 双镜联合胆总管探查术胆管自脱落支架置入与 T 管引流的临床疗效比较[J]. 肝胆外科杂志, 2019, 27(2): 38-41.
- [8] 刘锋, 张乔迁, 陈本鑫. 腹腔镜联合胆道镜与开腹手术治疗胆总管结石疗效对比[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(6): 348-351.
- [9] 王秋红, 郑连生, 韩唯杰, 等. 腹腔镜联合内镜同期治疗胆囊结石合并胆总管结石疗效分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(5): 355-357.
- [10] 杨勇, 邓鹏程, 蔡辉华, 等. 术前肝功能指标在急性结石性胆囊炎合并胆总管结石中的诊断价值[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(4): 223-226.
- [11] ZHANG Z, SU Q, ZHANG L, et al. Clinical significance of serum bilirubin in primary Sjögren syndrome patients [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(3): e23090.
- [12] 杨铸锋, 张珂鑫, 段洋洋, 等. 茵连化浊解毒汤联合内镜逆行性胰胆管造影术治疗胆总管结石的疗效及对胆汁生化指标, 肝功能指标, 结石复发率的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 193-1796.
- [13] 王强, 王秋平. 腹腔镜胆囊切除联合胆道镜探查取石术对胆道结石患者的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(7): 1154-1156.
- [14] 刘健, 郭嘉, 宋仲学, 等. 腹腔镜结合胆道镜探查取石术治疗老年胆囊结石合并胆总管结石疗效评价[J]. 海南医学, 2019, 30(16): 2082-2084.
- [15] 谢亮, 张光全, 姚波. 胆总管探查术中胆道镜注水加压法对末端胆管结石残留及复发的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(5): 78-81.

(收稿日期: 2021-09-21 修回日期: 2022-01-11)