

• 论 著 •

扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1、chemerin 与炎症因子、心肌损伤和心功能的关系*

卢英霞,杨丽莉[△],郭俊花,马燕霞,申 晨,段立萍

河北省邯郸市第一医院心内一科,河北邯郸 056000

摘 要:目的 探讨扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清网膜素 1(omentin-1)、趋化素(chemerin)水平与心功能指标和炎症因子的相关性。方法 选择 2018 年 2 月至 2021 年 5 月该院心内科收治的 105 例扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者,根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分为 NYHA Ⅱ级组 40 例、NYHA Ⅲ级组 38 例、NYHA Ⅳ级组 27 例,另选择 77 例体检健康者为对照组。检测血清 omentin-1、chemerin、血脂、血糖、炎症因子、心肌损伤等指标水平,采用超声心动图检测心功能。采用 Pearson 相关分析 omentin-1、chemerin 与心功能、心肌损伤指标以及炎症因子的关系。采用多因素线性回归分析影响扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者左心室射血分数(LVEF)的因素。结果 NYHA Ⅱ级组、NYHA Ⅲ级组、NYHA Ⅳ级组血清 chemerin、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑利钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Mb)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)水平及左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室充盈压(LVFP)高于对照组,血清 omentin-1 水平、LVEF 低于对照组($P<0.05$)。血清 chemerin、CK-MB、BNP、cTnI、Mb、TNF- α 、IL-8、IL-6 水平及 LAD、LVEDD、LV-EDV、LVFP 在 NYHA Ⅱ级组、NYHA Ⅲ级组、NYHA Ⅳ级组依次升高,血清 omentin-1 水平及 LVEF 则依次降低($P<0.05$)。相关性分析结果显示,血清 omentin-1 水平与 TNF- α 、IL-8、IL-6、LVEDD、LVFP、LAD、LV-EDV、CK-MB、BNP、cTnI、Mb 呈负相关($P<0.05$),与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。血清 chemerin 水平与 TNF- α 、IL-8、IL-6、LVEDD、LVFP、LAD、LVEDV、CK-MB、BNP、cTnI、Mb 呈正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈负相关($P<0.05$)。多因素线性回归分析结果显示,TNF- α 、IL-8、IL-6、chemerin 和 omentin-1 水平是扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者 LVEF 的影响因素($P<0.05$)。结论 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1 水平降低,chemerin 水平升高,omentin-1 缺乏和 chemerin 增多均与扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者低 LVEF 有关,检测 omentin-1、chemerin 有助于评估扩张型心肌病所致慢性心力衰竭病情。

关键词:扩张型心肌病; 慢性心力衰竭; 网膜素 1; 趋化素; 炎症反应; 心功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.010

中图法分类号:R542.2

文章编号:1673-4130(2022)10-1196-06

文献标志码:A

Relationship between serum Omentin-1, chemerin and inflammatory factors, myocardial injury, cardiac function in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy*

LU Yingxia, YANG Lili[△], GUO Junhua, MA Yanxia, SHEN Chen, DUAN Liping

First Department of Cardiology, Handan First Hospital, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum omentin-1 and chemerin concentrations with cardiac function indexes and inflammatory factors in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. **Methods** A total of 105 patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy who were admitted to the department of cardiology of the hospital from February 2018 to May 2021 were selected. According to the New York College of Cardiology (NYHA) cardiac function classification, they were divided into grade NYHA Ⅱ group (40 cases), grade NYHA Ⅲ group (38 cases) and grade NYHA Ⅳ group (27 cases), and 77 healthy volunteers were selected as the control group. The levels of serum omentin-1, chemerin, blood lipid, blood glucose, inflammatory factors and myocardial injury were measured. Cardiac function was detected by echocardiography. The correlation of omentin-1 and chemerin with cardiac function, myocardial injury indexes and inflammatory factors were analyzed by Pearson. Factors influencing left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy were analyzed by multi-

* 基金项目:河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目(20200477)。

作者简介:卢英霞,女,副主任医师,主要从事心血管内科相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: hdsyybk@163.com。

variate linear regression. **Results** The serum chemerin, creatine kinase isoenzyme (CK-MB), brain natriuretic peptide (BNP), troponin I (cTnI), myoglobin (Mb), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8), interleukin-6 (IL-6) levels and left atrial inner diameter (LAD), left ventricular end-diastolic inner diameter (LVEDD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular filling pressure (LVFP) of NYHA grade II group, NYHA grade III group and NYHA grade IV group were greater than those of control group, and the serum omentin-1 level and LVEF were lower than those of control group ($P < 0.05$). The serum chemerin, CK-MB, BNP, cTnI, Mb, TNF- α , IL-8, IL-6, LAD, LVEDD, LVEDV and LVFP in NYHA grade II group, NYHA grade III group and NYHA grade IV group were increased successively. Serum omentin-1 level and LVEF were decreased in sequence ($P < 0.05$). Correlation analysis results showed that serum omentin-1 level was negatively correlated with TNF- α , IL-8, IL-6, LVEDD, LVFP, LAD, LVEDV, CK-MB, BNP, cTnI, Mb ($P < 0.05$), and positively correlated with LVEF ($P < 0.05$). Serum chemerin level was positively correlated with TNF- α , IL-8, IL-6, LVEDD, LVFP, LAD, LVEDV, CK-MB, BNP, cTnI, Mb ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($P < 0.05$). Multivariate linear regression analysis results showed TNF- α , IL-8, IL-6, chemerin, omentin-1 levels were influencing factors affecting LVEF in patients with chronic heart failure with dilated cardiomyopathy ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum omentin-1 level decreased and serum chemerin level increased in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. Omentin-1 deficiency and chemerin increase are associated with low LVEF in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. Detection of omentin-1 and chemerin are helpful for the evaluation of chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy.

Key words: dilated cardiomyopathy; chronic heart failure; omentin-1; chemerin; inflammatory response; cardiac function

扩张型心肌病是一种不明原因的原发性心肌病,以心室收缩功能障碍和心脏扩大为主要特征,病情呈进行性加重,最终演变为充血性心力衰竭,病死率高^[1]。有研究表明,炎症介质可通过介导炎症反应信号通路损伤心脏功能,导致心肌肥厚,心脏扩大及血流动力学异常,最终引起扩张型心肌病、继发慢性心力衰竭^[2]。网膜素 1 (omentin-1) 是一种新型抗炎脂肪因子,通过内分泌、旁分泌和自分泌的方式参与炎症和免疫调节过程^[3]。趋化素 (chemerin) 是一种多功能脂肪因子,在炎症、脂肪生成和葡萄糖稳态中具有重要调节作用,与心血管疾病的发生亦存在密切联系,被认为是心力衰竭的新型预测因子^[4]。omentin-1、chemerin 在扩张型心肌病中的报道十分少见,是否与心力衰竭的发生有关尚待探讨。鉴于此,本研究检测了扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者的血清 omentin-1、chemerin 水平,分析其与心功能、心肌损伤和炎症因子的关系,以期临床诊治、预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 2 月至 2021 年 5 月本院心内一科收治的 105 例扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者,根据纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级^[5]分为 NYHA II 级组 (体力活动轻度受限,一般日常活动可引起心力衰竭症状) 40 例、NYHA III 级组 (体力活动明显受限,轻于日常活动即可引起心力衰竭症状) 38 例、NYHA IV 级组 (体力活动严重受限,休

息状态亦可引发心力衰竭症状) 27 例,另选择同期于本院门诊体检的 77 例志愿者为对照组,心功能均正常。本研究已获得本院医学伦理委员会批准,患者均知情且签署知情同意书。

患者纳入标准: (1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中关于扩张型心肌病诊断标准^[6]; (2) NYHA 心功能分级 II ~ IV 级,符合 2018 版《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》诊断标准^[7]; (3) 年龄 18 周岁以上。排除标准: (1) 肥厚型心肌病、围生期心肌病和酒精性心肌病; (2) 冠状动脉粥样硬化性心脏病、恶性心律失常引起的心力衰竭; (3) 先天性或瓣膜性心脏病、心肌炎和心包炎; (4) 合并严重感染、肝肾功能不全、恶性肿瘤等。

对照组纳入标准: 经体检心功能正常; 年龄 18 周岁以上。排除标准: 严重肝肾功能障碍、恶性肿瘤等。

1.2 omentin-1、chemerin 和实验室指标检测 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者入院后第 2 d 清晨采集空腹静脉血 3 mL 注入干燥试管,室温下静置 30 ~ 60 min,待血液凝固后取上清液离心 (转速 3 000 r/min,半径 10 cm) 5 ~ 10 min,取上清液 (即血清) 进行检测。采用 Multiskan™ FC 酶标仪 (美国赛默飞公司) 运用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 omentin-1、chemerin、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司 (试剂批内和批间变异系数 $< 5\%$ 和 $< 10\%$,批号 1805432、1A2365J、GD15023、

MA190521、DE0592)。采用美国贝克曼库尔特 AU5800 型全自动生化仪及其相关配套试剂测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FPG)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑利钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Mb)水平。

1.3 超声心动图检查 采用美国 GE Vivid E9 心脏超声诊断仪检测,三维矩阵探头频率 1.5~3.5 MHz,患者连接同步心电图,左侧卧位,分别于胸骨旁左心室长轴切面、心尖四腔、心尖两腔、心尖左心室长轴切面进行扫描。测量左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)。全容积图像模式,心尖四腔观采集 3 个心动周期图像,双平面 Simpson 法测量左心室射血分数(LVEF)。取样容积置于二尖瓣口 1 cm 处启动组织多普勒模式,测量左心室舒张早期充盈峰最大充盈速度(E 值)、二尖瓣环侧壁舒张早期运动峰速度(Em)。Nagueh 公式计算左心室充盈压(LVFP),LVFP(mm Hg)=1.24×E/Em+1.9,1 mm Hg=0.133 kPa^[8]。所有结果均取 3 个心动周期测量值的平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。采用 K-S 法对计量资料进行拟合优度检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 HSD 检验;不

呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩检验,两两比较采用 Wilcoxon 秩检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 omentin-1、chemerin 与心功能指标、心肌损伤指标和炎症因子的相关性;采用多因素线性回归分析影响扩张型心脏病所致慢性心力衰竭患者 LVEF 的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组基线资料比较 4 组年龄、体质量指数及男性、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 4 组 omentin-1、chemerin 及实验室指标比较 NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组血清 chemerin、CK-MB、BNP、cTnI、Mb、TNF- α 、IL-8、IL-6 水平及 LAD、LVEDD、LVEDV、LVFP 高于对照组,血清 omentin-1 水平及 LVEF 低于对照组($P < 0.05$)。血清 chemerin、CK-MB、BNP、cTnI、Mb、TNF- α 、IL-8、IL-6 水平及 LAD、LVEDD、LVEDV、LVFP 在 NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组中依次升高,血清 omentin-1 水平及 LVEF 则依次降低($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 4 组基线资料比较

分组	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 [<i>n</i> (%)]	体质量指数 [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	吸烟 [<i>n</i> (%)]	饮酒 [<i>n</i> (%)]	糖尿病 [<i>n</i> (%)]	高血压 [<i>n</i> (%)]
对照组	77	61.25±9.43	45(58.44)	22.53(20.00, 24.00)	30(38.96)	35(45.45)	10(12.99)	10(12.99)
NYHA II 级组	40	60.35±9.16	28(70.00)	22.10(21.00, 25.00)	21(52.50)	22(55.00)	11(27.50)	9(22.50)
NYHA III 级组	38	61.52±9.38	25(65.79)	22.51(20.00, 24.00)	18(47.37)	12(31.58)	10(26.32)	10(26.32)
NYHA IV 级组	27	61.63±9.77	19(70.37)	22.03(19.00, 24.00)	13(48.15)	9(33.33)	8(29.63)	8(29.63)

表 2 4 组 omentin-1、chemerin 及实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	CK-MB(ng/mL)	BNP(pg/mL)
对照组	77	3.82±0.89	1.12±0.30	4.53±1.03	2.12±0.62	53.12±6.59
NYHAⅡ级组	40	3.91±0.95	1.12±0.31	4.65±1.02	29.35±6.15 ^a	163.35±29.48 ^a
NYHAⅢ级组	38	3.97±0.98	1.15±0.33	4.72±1.11	32.15±8.29 ^{ab}	205.35±41.78 ^{ab}
NYHAⅣ级组	27	3.98±0.91	1.19±0.35	4.69±1.09	37.18±11.68 ^{abc}	327.15±69.42 ^{abc}
<i>F</i>		0.421	0.402	0.512	451.31	442.511
<i>P</i>		0.744	0.741	0.735	<0.001	<0.001

分组	<i>n</i>	cTnI(ng/mL)	Mb(ng/mL)	LVEF(%)	LAD(mm)
对照组	77	0.49±0.17	35.12±8.09	65.32±5.32	30.26±4.59
NYHAⅡ级组	40	2.86±0.95 ^a	123.65±35.26 ^a	36.23±2.19 ^a	42.18±6.35 ^a
NYHAⅢ级组	38	3.82±1.05 ^{ab}	156.35±42.35 ^{ab}	32.15±4.82 ^{ab}	45.95±8.57 ^{ab}
NYHAⅣ级组	27	4.76±1.23 ^{abc}	201.35±53.92 ^{abc}	26.35±3.19 ^{abc}	48.15±9.06 ^{abc}
<i>F</i>		363.619	207.357	109.482	96.042
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表 24 组 omentin-1、chemerin 以及实验室指标差异($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	LVEDD(mm)	LVEDV(mL)	LVFP(mm Hg)	TNF-α(ng/L)
对照组	77	47.62±7.82	95.16±10.35	8.02±2.61	13.02±4.69
NYHAⅡ级组	40	62.35±3.19 ^a	213.22±49.35 ^a	16.15±2.05 ^a	65.12±12.50 ^a
NYHAⅢ级组	38	67.18±5.14 ^{ab}	246.35±63.45 ^{ab}	18.35±3.62 ^{ab}	76.05±15.49 ^{ab}
NYHAⅣ级组	27	72.31±4.19 ^{abc}	281.34±75.91 ^{abc}	21.00±3.94 ^{abc}	95.32±20.45 ^{abc}
<i>F</i>		62.71	127.952	35.98	68.164
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

分组	<i>n</i>	IL-8(ng/L)	IL-6(mg/L)	omentin-1(ng/mL)	chemerin(ng/mL)
对照组	77	9.65±3.11	6.52±2.04	236.35±72.15	5.68±1.49
NYHAⅡ级组	40	36.35±9.56 ^a	15.32±3.49 ^a	152.32±43.26 ^a	9.12±2.16 ^a
NYHAⅢ级组	38	42.15±10.78 ^{ab}	19.35±5.16 ^{ab}	133.26±36.91 ^{ab}	11.35±3.09 ^{ab}
NYHAⅣ级组	27	59.65±13.63 ^{abc}	23.18±8.79 ^{abc}	121.05±28.42 ^{abc}	13.24±4.18 ^{abc}
<i>F</i>		46.057	27.089	93.358	60.315
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与 NYHAⅡ级组比较,^b*P*<0.05;与 NYHAⅢ级组比较,^c*P*<0.05。

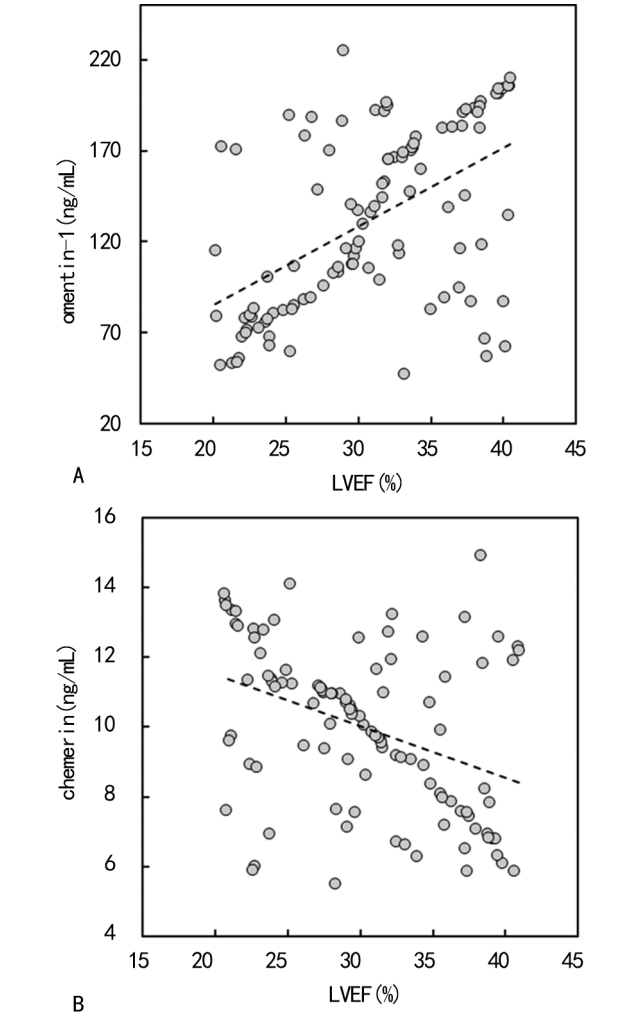
2.3 血清 omentin-1、chemerin 水平与心功能指标、心肌损伤指标和炎症因子的相关性分析 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者的血清 omentin-1 水平与 TNF-α、IL-8、IL-6、LVEDD、LVFP、LAD、LVEDV、CK-MB、BNP、cTnI、Mb 呈负相关,与 LVEF 呈正相关(*P*<0.05)。血清 chemerin 水平与 TNF-α、IL-8、IL-6、LVEDD、LVFP、LAD、LVEDV、CK-MB、BNP、cTnI、Mb 呈正相关,与 LVEF 呈负相关(*P*<0.05),见表 3。其中,omentin-1、chemerin 和 LVEF 的相关性散点图见图 1。

表 3 血清 omentin-1、chemerin 与心功能指标、心肌损伤指标和炎症因子的相关性分析结果

指标	omentin-1		chemerin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TNF-α	-0.437	<0.001	0.419	<0.001
IL-8	-0.421	<0.001	0.447	<0.001
IL-6	-0.412	<0.001	0.508	<0.001
LVEF	0.533	<0.001	-0.405	<0.001
LAD	-0.346	0.008	0.377	0.012
LVEDD	-0.509	<0.001	0.501	<0.001
LVEDV	-0.411	0.006	0.359	0.015
LVFP	-0.501	<0.001	0.443	<0.001
CK-MB	-0.332	0.013	0.395	0.003
BNP	-0.361	0.011	0.402	0.002
cTnI	-0.302	0.021	0.314	0.024
Mb	-0.313	0.023	0.323	0.025

2.4 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者心脏收缩功能的影响因素分析 以 LVEF 为因变量,以 CK-MB、BNP、cTnI、Mb、TNF-α、IL-8、IL-6、chemerin、omentin-1 为自变量,行多因素线性回归分析,结果显

示 TNF-α、IL-8、IL-6、chemerin、omentin-1 水平是 LVEF 的独立影响因素(*P*<0.05)。见表 4。



注:A为 omentin-1 与 LVEF 的相关性散点图;B为 omentin 与 LVEF 的相关性散点图。

图 1 omentin-1、chemerin 和 LVEF 的相关性散点图

表 4 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者
LVEF 影响因素的多因素线性回归分析

指标	β	SE	标准化 β	t	P
TNF- α	0.392	0.099	0.264	3.960	0.006
IL-8	0.403	0.105	0.326	3.838	0.009
IL-6	0.571	0.112	0.426	5.098	0.001
chemerin	0.586	0.107	0.313	5.476	<0.001
omentin-1	-0.496	0.103	-0.301	4.815	0.002

3 讨 论

扩张型心肌病是世界范围内最常见的以病理重塑为特征的心肌病,是导致心力衰竭和心源性猝死的常见原因^[9]。心脏肥大、心肌纤维化和炎症反应是心力衰竭发生和发展的主要病理基础,炎症因子的过度释放可促使胶原蛋白合成增加,诱导心肌肥厚、纤维化和收缩功能障碍^[10-11]。因此探讨炎症因子相关指标有助于评估扩张型心肌病患者心力衰竭风险。

Omentin-1 是由 313 个氨基酸组成的新型脂肪细胞因子,在内脏脂肪、间皮细胞、血管细胞、气道杯状细胞、肠、卵巢、外周血中均有表达,在脂肪分化、成熟和代谢,免疫反应调节、炎症和胰岛素抵抗中起着关键作用,并通过 AMP 活化蛋白激酶/Akt/核因子- κ B/有丝分裂原活化蛋白激酶信号通路发挥抗炎、抗动脉粥样硬化和心血管保护作用^[12]。现有研究发现血清 omentin-1 水平降低与肥胖、胰岛素抵抗、糖尿病、代谢综合征、动脉粥样硬化性心血管疾病有关,是冠心病的独立危险因素^[13]。本研究发现扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1 水平明显降低,且随着 NYHA 分级的升高而降低,多因素线性回归分析结果显示,omentin-1 水平是导致扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者 LVEF 降低的影响因素,说明 omentin-1 缺乏可能加速扩张型心肌病患者心力衰竭过程。YILDIZ 等^[14]招募 87 例肥厚型心肌病患者和 50 例体检健康者,检测血清 omentin-1 水平,发现肥厚型心肌病患者血清 omentin-1 水平明显低于体检健康者,低 omentin-1 水平的肥厚型心肌病患者 2 年内发生心源性猝死、心力衰竭等主要不良心血管事件的概率高于高 omentin-1 水平的肥厚型心肌病患者。王秀华等^[15]认为 omentin-1 水平降低与冠心病患者心力衰竭有关。分析 omentin-1 参与扩张型心肌病所致慢性心力衰竭的可能机制:首先,omentin-1 作为抗炎因子参与炎症反应调节过程,抑制心肌肥厚和纤维化,本研究结果显示,omentin-1 水平与 TNF- α 、IL-8、IL-6 呈负相关,TNF- α 可诱导Ⅲ型前胶原合成增加,导致扩张型心肌病患者 LVEF 降低和 LVEDD 增加^[10]。因此,omentin-1 缺乏致使机体抗炎作用减弱,

加速心肌肥厚和纤维化进程,导致心脏收缩功能下降。因此 omentin-1 的缺乏可能加速心肌凋亡,从而诱导心力衰竭的发生。

chemerin 是一种由肝脏和白色脂肪组织中产生的脂肪因子,具有调节脂肪细胞分化、树突状细胞和自然杀伤细胞介导的免疫和炎症反应作用,与类风湿关节炎发病密切相关^[16]。现有研究发现 chemerin 在冠状动脉周围脂肪组织、血管平滑肌细胞和发生动脉粥样硬化的泡沫细胞中均有表达,其表达水平与冠状动脉粥样硬化的严重程度呈正相关^[17]。本研究发现 chemerin 与扩张型心肌病所致慢性心力衰竭密切相关,chemerin 水平是导致扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者 LVEF 降低的影响因素。CHEN 等^[18]报道指出高水平 chemerin 扩张型心肌病患者发生主要不良心血管事件后的生存期短于低水平 chemerin 扩张型心肌病患者,chemerin 是扩张型心肌病患者预后评估的潜在指标。MENZEL 等^[19]也指出 chemerin 水平升高与心力衰竭风险增加有关,推测 chemerin 参与扩张型心肌病所致慢性心力衰竭的可能机制:(1) chemerin 可通过抑制蛋白激酶 B 磷酸化,增加半胱氨酸天冬酶-9 表达,诱导心肌细胞凋亡^[20]。(2) chemerin 通过促进 P38 丝裂原活化蛋白激酶磷酸化和核因子- κ B p65 表达,加速动脉粥样硬化的进展^[21],加重心肌缺血缺氧,继而诱导心力衰竭。(3) chemerin 作为巨噬细胞趋化蛋白,通过聚集整合素 VLA-4 和 VLA-5 促进巨噬细胞与血管细胞黏附分子 1、纤连蛋白黏附,诱导炎症反应^[22],本研究相关性分析同样发现 chemerin 与 TNF- α 、IL-8、IL-6 水平呈正相关,支持 chemerin 通过诱导炎症反应参与扩张型心肌病所致慢性心力衰竭发病的结论。

综上所述,扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1 水平降低,chemerin 水平升高,omentin-1 缺乏和 chemerin 增多均与扩张型心肌病患者心力衰竭有关,可作为扩张型心肌病患者心力衰竭风险的辅助评估指标。omentin-1、chemerin 均可能通过诱导炎症反应,加速心肌凋亡参与扩张型心肌病所致慢性心力衰竭发病过程。

参考文献

[1] VERDONSCHOT J A J, MERLO M, DOMINGUEZ F, et al. Phenotypic clustering of dilated cardiomyopathy patients highlights important pathophysiological differences[J]. Eur Heart J, 2021, 42(2): 162-174.

[2] 王延博, 李宇球, 王蓓, 等. 心力衰竭炎症标志物研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(6): 115-119.

[3] JIN Z, XIA F, DONG J, et al. Omentin-1 attenuates glucocorticoid-induced cardiac injury by phosphorylating

GSK3β[J]. J Mol Endocrinol, 2021, 66(4): 273-283.

[4] ZHOU X, TAO Y, CHEN Y, et al. Serum chemerin as a novel prognostic indicator in chronic heart failure[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(15): e012091.

[5] 王冬沫, 田家玮, 任敏, 等. 扩张型心脏病患者斑点追踪量化指标与 NYHA 心功能分级的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(1): 43-46.

[6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4): 196-225.

[7] 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5): 421-434.

[8] NAGUEH S F, APPLETON C P, GILLEBERT T C, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography[J]. Eur J Echocardiogr, 2009, 10(2): 165-193.

[9] 刘浩林, 汪钦, 邱荣鹤, 等. 超大剂量 ARB 治疗不同年龄扩张型心脏病合并心力衰竭患者的临床疗效和安全性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(1): 74-78.

[10] MAGES C, GAMPP H, SYREN P, et al. Electrical ventricular remodeling in dilated cardiomyopathy[J]. Cells, 2021, 10(10): 2767.

[11] MOHANANEY D, MEWHORT H, SHEKHAR S, et al. Heart failure trial update-analysis of recent data[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2021, 35(9): 2792-2800.

[12] NURTEN E, VOGEL M, MICHAEL KAPELLEN T, et al. Omentin-1 and NAMPT serum concentrations are higher and CK-18 levels are lower in children and adolescents with type 1 diabetes when compared to healthy age, sex and BMI matched controls[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2018, 31(9): 959-969.

[13] ASKIN L, DUMAN H, OZYILDIZ A, et al. Association between omentin-1 and coronary artery disease: pathogenesis and clinical research[J]. Curr Cardiol Rev, 2020, 16(3): 198-201.

[14] YILDIZ S S, SAHIN I, CETINKAL G, et al. Usefulness of serum omentin-1 levels for the prediction of adverse cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Med Princ Pract, 2018, 27(2): 107-114.

[15] 王秀华, 窦灵芝, 王小清. 老年冠心病心衰患者血浆网膜素-1 水平的变化[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18): 5123-5125.

[16] MOHAMMED ALI D M, AL-FADHEL S Z, AL-GHURAIBAWI N H A, et al. Serum chemerin and visfatin levels and their ratio as possible diagnostic parameters of rheumatoid arthritis[J]. Reumatologia, 2020, 58(2): 67-75.

[17] SUN J X, ZHANG C, CHENG Z B, et al. Chemerin in atherosclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2021, 520(9): 8-15.

[18] CHEN D, WANG J, FU J. Serum chemerin predicts the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy[J]. Heart Surg Forum, 2020, 23(3): E276-E280.

[19] MENZEL J, DI GIUSEPPE R, BIEMANN R, et al. Association between chemerin, omentin-1 and risk of heart failure in the population-based EPIC-Potsdam study[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 14171.

[20] RODRÍGUEZ-PENAS D, FEIJÓO-BANDÍN S, GARCÍA-RÚA V, et al. The adipokine chemerin induces apoptosis in cardiomyocytes[J]. Cell Physiol Biochem, 2015, 37(1): 176-192.

[21] LIU H, XIONG W, LUO Y, et al. Adipokine chemerin stimulates progression of atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice[J]. Biomed Res Int, 2019, 19(31): 7157865.

[22] HART R, GREAVES D R. Chemerin contributes to inflammation by promoting macrophage adhesion to VCAM-1 and fibronectin through clustering of VLA-4 and VLA-5[J]. J Immunol, 2010, 185(6): 3728-3739.

(收稿日期: 2021-11-02 修回日期: 2022-02-28)

(上接第 1195 页)

[16] WANG G, YU X, XIA J, et al. MicroRNA-9 restrains the sharp increase and boost apoptosis of human acute myeloid leukemia cells by adjusting the Hippo/YAP signaling pathway[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 2906-2914.

[17] LIU Y, SU P, ZHAO W, et al. ZNF213 negatively controls triple negative breast cancer progression via Hippo/YAP signaling[J]. Cancer Sci, 2021, 112(7): 2714-2727.

[18] KUMAR B, CHANDLER H L, PLAGEMAN T, et al. Lens stretching modulates lens epithelial cell proliferation via YAP regulation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(12): 3920-3929.

[19] DAWES L J, SHELLEY E J, MCAVOY J W, et al. A role for Hippo/YAP-signaling in FGF-induced lens epithelial cell proliferation and fibre differentiation[J]. Exp Eye Res, 2018, 169(1): 122-133.

[20] YANG H, CUI Y, TANG Y, et al. Cytoprotective role of humanin in lens epithelial cell oxidative stress induced injury[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(2): 1467-1479.

(收稿日期: 2021-10-22 修回日期: 2022-01-18)