

论 著

不稳定型心绞痛患者血清内脏脂肪素水平的变化
及与血管内皮细胞黏附分子的相关性

陈比特

(福建省中医药大学附属第二人民医院 老年病科, 福建 福州, 350003)

摘要: **目的** 观察和分析不稳定型心绞痛(UA)患者血清内脏脂肪素(Visfatin)水平的变化及与血管内皮细胞黏附分子的相关性。**方法** 选取100例UA患者、100例稳定型心绞痛(SA)患者及50名健康志愿者作为研究对象,分别设为UA组、SA组及对照组。对3组研究对象的血清Visfatin、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)水平进行检测和比较。**结果** UA组患者的血清Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1水平均显著高于SA组或对照组($P < 0.05$)。直线相关分析结果显示,UA组患者的血清Visfatin水平与体质量指数(BMI)、腰围、甘油三酯(TG)水平、sVCAM-1、sICAM-1水平均具有相关性($P < 0.05$)。多元线性回归结果显示,UA组患者血清Visfatin水平与腰围、sVCAM-1、sICAM-1水平具有相关性($P < 0.05$)。**结论** UA患者表现为血清Visfatin水平的显著上升,其水平与血清sVCAM-1、sICAM-1水平具有相关性。

关键词: 不稳定型心绞痛; 血清; 内脏脂肪素; 可溶性血管细胞黏附分子-1; 可溶性细胞间黏附分子1

中图分类号: R 541 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)13-001-04 DOI: 10.7619/jcmp.201713001

Change of serum visceral fatin level in patients with
unstable angina and its correlation with vascular
endothelial cell adhesion molecule level

CHEN Bite

(Department of Geriatrics, The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian, 350003)

ABSTRACT: Objective To observe and analyze the change of serum visceral fatin (Visfatin) level in the patients with unstable angina (UA) and its correlation with the vascular endothelial cell adhesion molecule level. **Methods** Totally 100 UA patients, 100 patients with stable angina (SA) and 50 healthy volunteers were selected as UA group, SA group and the control group. The serum Visfatin, the soluble vascular cell adhesion molecule -1 (sVCAM-1), the soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) levels in the three groups were detected and compared. **Results** The serum Visfatin, sVCAM-1, sICAM-1 levels of the patients in UA group were significantly higher than those in SA group or the control group ($P < 0.05$). Linear correlation analysis showed that the serum Visfatin level of the patients in UA group was correlated with body mass index (BMI), the waist circumference, the triglyceride (TG) level, sVCAM-1, sICAM-1 levels ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that the serum Visfatin level of the patients in UA group was correlated with sVCAM-1, sICAM-1 level and the waist circumference ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Visfatin level significantly increases in the patients with UA, and Visfatin level is correlated with the serum sVCAM-1 and sICAM-1 levels.

KEY WORDS: unstable angina; serum; visceral fatin; soluble vascular cell adhesion molecule -1; soluble intercellular adhesion molecule 1

不稳定型心绞痛(UA)是指病变程度介于稳定性心绞痛(SA)和急性心肌梗死(AMI)的心绞痛综合征,也是临床上最为常见的急性冠脉综合征(ACS)之一^[1]。UA患者的病情往往呈现多样变化,而且进展迅速,部分患者可出现不良预后,致死率、致残率较高^[2-3]。内脏脂肪素(Visfatin)是一种由脂肪细胞分泌的细胞因子,是能够催化烟酰胺生物合成烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的限速酶,研究^[4]显示 Visfatin 可调节细胞生长、凋亡和血管生成等多种生物学行为,对炎症、衰老、细胞恶变等均发挥着重要的作用^[5]。可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)均是存在于外周血中的免疫球蛋白超家族成员,具有介导炎症细胞黏附血管内皮细胞引发血管内皮炎症损伤的作用,也被作为评价血管内皮炎症损伤程度的重要指标^[6]。本研究分析 UA 患者血清 Visfatin 水平的变化与 sVCAM-1、sICAM-1 水平的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 6 月—2016 年 6 月本院收治的

100 例 UA 患者、100 例 SA 患者及 50 名健康志愿者作为研究对象,分别设为 UA 组、SA 组及对照组。UA 组和 SA 组患者均符合中华医学会 2012 年制订的《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》和 2007 年制订的《慢性稳定性心绞痛诊断和治疗指南》中的相关诊断标准,且均经冠状动脉 CT 血管成像检查或冠状动脉造影检查确诊。2 组均排除合并有肝肾功能损害、自身免疫病、急慢性感染性疾病、恶性肿瘤、血液疾病及其他类型心脏病的患者,对照组研究对象均经临床检查排除冠状动脉性心脏病。3 组患者在年龄、性别构成、体质量指数(BMI)、腰围、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)水平等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

1.2 观察指标

采集 3 组患者的空腹外周静脉血标本,经常规离心 30 min 后分离血清,置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的冰箱中保存待测,应用双夹心酶联免疫吸附法(ELISA 法)对血清标本中的 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 水平进行检测,ELISA 试剂盒均购自上海博谷生

表 1 3 组患者临床资料的比较

临床资料	UA 组($n=100$)	SA 组($n=100$)	对照组($n=50$)
年龄/岁	61.24 ± 8.65	62.23 ± 8.17	61.84 ± 8.46
男/女	58/42	60/40	29/21
BMI/(kg/m^2)	24.13 ± 3.12	24.26 ± 3.02	23.82 ± 2.87
腰围/cm	102.20 ± 11.62	102.59 ± 11.55	101.98 ± 12.06
TC/(mmol/L)	4.86 ± 1.30	4.84 ± 1.26	4.75 ± 1.18
TG/(mmol/L)	2.08 ± 1.75	2.04 ± 1.68	1.89 ± 2.15
LDL-C/(mmol/L)	2.76 ± 0.78	2.72 ± 0.69	2.70 ± 0.73
HDL-C/(mmol/L)	1.17 ± 0.22	1.17 ± 0.24	1.26 ± 0.23
FBG/(mmol/L)	5.36 ± 0.91	5.33 ± 0.89	5.11 ± 0.79

物科技有限公司,其余常规生化指标均采用全自动生化分析仪进行检测和分析,生物化学分析仪由美国贝克曼库尔特公司生产。

1.3 统计学分析

本研究数据均应用 SPSS 18.0 for Windows 统计软件包进行统计学分析,计量数据均采用($\bar{x} \pm s$)的形式表示,多组之间比较应用单因素方差分析进行处理,两两比较应用最小显著差法(LSD 法)进行处理,两指标之间相关性应用直线相关分析进行处理,血清 Visfatin 水平与其他各观察指标的多相关因素分析采用多元线性回归进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象血清 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 水平的比较

3 组研究对象的血清 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 水平差异均有统计学意义($F = 9.116$ 、 23.645 、 28.942 , $P < 0.05$),其中 UA 组患者的血清 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 水平均高于 SA 组或对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 SA 组患者与对照组研究对象上述指标的差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 3 组研究对象血清 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 水平的比较

指标	UA 组 (n = 100)	SA 组 (n = 100)	对照组 (n = 50)
Visfatin	6.35 ± 1.86	5.58 ± 1.24 *	5.51 ± 1.22 *
sVCAM-1	386.61 ± 95.68	322.64 ± 76.35 *	318.88 ± 70.06 *
sICAM-1	316.11 ± 96.72	226.28 ± 73.50 *	219.77 ± 65.79 *

与 UA 组比较, *P < 0.05。

2.2 UA 组患者血清 Visfatin 水平与各观察指标水平的直线相关分析

直线相关分析结果显示, UA 组患者的血清 Visfatin 水平与 BMI、腰围、TG 水平、sVCAM-1、sICAM-1 水平均具有相关性 (P < 0.05), 见表 3。

表 3 UA 组患者血清 Visfatin 水平与各观察指标水平的直线相关分析

变量	相关系数	P
年龄	0.064	> 0.05
BMI	0.226	< 0.05
腰围	0.347	< 0.05
TC	0.069	> 0.05
TG	0.336	< 0.05
LDL-C	0.112	> 0.05
HDL-C	0.095	> 0.05
FBG	0.064	> 0.05
sVCAM-1	0.406	< 0.05
sICAM-1	0.447	< 0.05

2.3 UA 组患者血清 Visfatin 水平与各观察指标水平的多元线性回归分析

以 UA 组患者的血清 Visfatin 水平为因变量, 以直线相关分析中筛选出有相关性的指标为自变量, 进行多元线性回归, 结果显示, UA 组患者血清 Visfatin 水平与腰围、sVCAM-1、sICAM-1 水平具有相关性 (P < 0.05), 见表 4。

表 4 UA 组患者血清 Visfatin 水平与各观察指标水平的多元线性回归分析

变量	β	标化回归系数	t	P
sVCAM-1	0.433	0.459	3.697	< 0.05
sICAM-1	0.575	0.546	4.118	< 0.05
腰围	0.378	0.381	5.169	< 0.05

3 讨论

本研究结果显示, 与健康人群相比较, UA 患者表现为血清 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 水平显著升高, 而 SA 患者的变化则不明显, 这提示了 Visfatin、sVCAM-1、sICAM-1 等过表达所介导的免疫炎症反应可能在 UA 的发病中扮演着重要的角

色。Visfatin 是日本学者于 2005 年在脂肪组织中分离出的一种高表达的 miRNA, 其后的研究证实了其具有模拟胰岛素功能并与代谢综合征的发生具有十分密切的相关性, 而且由于 Visfatin 与前 B 细胞克隆增强因子 5' 端基因的结构具有一致性, 因此也被作为一种免疫调节物质被广泛地用于临床研究^[7]。

近年来, 不少学者针对 Visfatin 与各类冠心病的相关性进行了研究。何丽华等^[8]的研究结果显示, 在老年冠心病患者中, 外周血 Visfatin 水平较高患者的 1 年累积 ACS 发生率显著高于低 Visfatin 水平的患者。国艳艳^[9]的研究结果显示, 冠心病患者血清 Visfatin 水平与冠脉病变支数具有相关性, 病变支数越多, 其血清 Visfatin 水平越高。王庆丽等^[10]、张春艳等^[11]的研究证实, 冠心病患者的血清 Visfatin 水平与其 Gensini 积分呈正相关关系, 是冠心病发病的独立危险因素。张琴等^[12]的研究结果显示, 血清 Visfatin 水平在预测 AMI 患者 PCI 术后发生心力衰竭中的敏感度和特异度可分别达到 90.3% 和 77.9%。血清 Visfatin 水平同样也可作为慢性心功能损害的指示指标。陈嘉馨等^[13]的研究证实, 在慢性肺源性心脏病患者中, 随着心功能级别的升高, 患者的血清 Visfatin 水平也会逐渐升高, 心肺功能的下降程度与血清 Visfatin 水平呈正相关关系。彭红玉等^[14]的研究结果显示, 慢性稳定性冠心病患者的血清 Visfatin 水平也会出现显著的上升, 其水平与血清高敏 C 反应蛋白水平具有相关性, 而且血清 Visfatin 水平的升高也是慢性稳定性冠心病发病的独立危险因素。关于血清 Visfatin 水平升高与心绞痛患者血管内皮损害机制的相关性研究并不多, 王婷等^[15]针对心绞痛患者的研究结果显示, 患者的血清 Visfatin 水平与激活蛋白-1 (AP-1)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)、组织金属蛋白酶抑制因子-2 (TIMP-2) 水平均呈正相关关系, 其可能通过促进 AP-1 活化、增加 MMP-2 表达水平来促使冠脉粥样硬化斑块的稳定性降低。

本研究结果显示, UA 患者的血清 Visfatin 水

平与 sVCAM-1、sICAM-1 水平具有相关性,这提示了血清 Visfatin 水平的升高可能通过增加 sVCAM-1、sICAM-1 等血管活性蛋白因子的表达来促进对冠状动脉内皮的损害,从而最终引发 UA。在近年来的研究中,sVCAM-1、sICAM-1 常常被作为冠心病患者内皮损害的标志物,李艳等^[16]的研究结果显示,冠心病患者的血浆 sVCAM-1、sICAM-1 水平与冠心病的形成和中医症候具有密切的相关性,是冠心病重要的症候标志物。王德琴等^[17]的研究证实,sVCAM-1 水平还可作为 2 型糖尿病 (T2DM) 合并冠心病危险分层的重要预测因子。张页等^[18]针对心肺复苏后存活 48 h 以上患者的研究结果显示,复苏后 12 h 之前,患者的血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平会出现逐渐增高,而在复苏后 24 h,血清 sVCAM-1 水平会出现降低,在复苏后 48 h,sICAM-1 水平也开始呈现缓慢或显著降低态势,这体现了血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平可以敏感地反映心功能的恢复状态。徐冰等^[19]的研究结果显示,UA 患者的中医症候类型也与血清 sVCAM-1 密切相关。在近年来的其他研究中,血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平通常被作为评价冠心病治疗效果的重要指标,如在孟辉等^[20]、朱凌峰等^[21]、张菡^[22]的研究中,研究者分别针对阿托伐他汀对冠心病合并高胆固醇血症患者、UA 患者、急性冠状动脉综合征介入治疗后患者的疗效进行了评价,而这些研究均选用血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平作为反映炎症反应程度和动脉硬化斑块稳定程度的可靠指标,这反映了这两种标志物在冠状动脉病变机制中的作用已被广泛认可。

综上所述,UA 患者表现为血清 Visfatin 水平的显著上升,其水平与血清 sVCAM-1、sICAM-1 水平具有相关性,提示了这一变化可能通过提升血管活性蛋白因子表达水平来促进 UA 的发生和进展。

参考文献

[1] 钱伟,赵福海,史大卓. 不稳定心绞痛 TIMI 危险分层与中医血瘀证积分研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(7): 998-1002.

[2] 陆宏伟. 老年不稳定性心绞痛的中医药治疗进展[J]. 医学与哲学: 临床决策论坛版, 2015, 36(9): 61-63.

[3] 李晓慧. 不稳定性心绞痛的中医药治疗研究进展[J]. 北京中医药, 2014, 33(4): 317-319.

[4] 孙一帆,刘春明. Visfatin 与消化系统肿瘤的关系研究进展[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(16): 2388-2390.

[5] 王艳,王晶,刘晓民. Visfatin 与 2 型糖尿病动脉粥样硬

化关系研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(8): 732-734.

[6] 于航,高进. 核因子- κ B 和血管细胞黏附分子-1 在肾脏疾病中的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(1): 41-44.

[7] 张玲,刘慧霞. Visfatin 与甲状腺功能紊乱研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(1): 201-204.

[8] 何丽华,罗国宏,王斌. 老年冠心病患者外周血脂素的改变及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(11): 1057-1059.

[9] 国艳艳. 冠心病患者血清内脏脂肪素与冠脉病变支数的相关研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48(2): 163-165.

[10] 王庆丽,卢颖,赵慧颖. 冠心病患者血清 visfatin、A-FABP、IL-6 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 865-867, 874.

[11] 张春艳,王聪霞,李永勤,等. 冠心病患者血浆 IL-6 及血脂素水平与冠状动脉病变严重程度相关性研究[J]. 心脏杂志, 2016, 28(4): 427-430.

[12] 张琴,朱蕾,贾大林. 脂联素和内脂素联合监测在预测急性心肌梗死 PCI 术后发生心力衰竭中的意义[J]. 临床荟萃, 2016, 31(6): 649-653.

[13] 陈嘉馨,邓建能,李永强,等. 血脂素、尿酸水平与慢性肺源性心脏病及心肺功能相关性研究[J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38(2): 143-145, 156.

[14] 彭红玉,郑绪伟,柳景华,等. 血清内脂素水平与慢性稳定性冠心病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(1): 67-71.

[15] 王婷,夏大胜,何强,等. 心绞痛患者血清内脂素水平变化与激活蛋白-1、基质金属蛋白酶-2 的关系[J]. 山东医药, 2016, 56(5): 1-3.

[16] 李艳,刘卫星. 血浆 sICAM-1、sVCAM-1 含量与冠心病气虚血瘀证的相关性研究[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(6): 487-488.

[17] 王德琴,周永华,丁宏胜,等. B 型脑钠肽和可溶性血管细胞黏附分子 1 在 2 型糖尿病合并冠心病事件危险分层中的价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(9): 778-780.

[18] 张页,何华亮,戴劲,等. 心肺复苏后患者血清 sICAM-1、sVCAM-1、sE-selectin 水平变化[J]. 武警医学, 2013, 24(12): 1021-1022, 1026.

[19] 徐冰,李然伟,朱海燕,等. 数据挖掘探讨不稳定性心绞痛证素与黏附分子规律的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 776-779.

[20] 孟辉,王宇平. 不同剂量阿托伐他汀对冠心病合并高胆固醇血症患者 hs-CRP 及 sVCAM-1 的影响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(7): 1125-1126, 1223.

[21] 朱凌峰,马文林. 阿托伐他汀对不稳定性心绞痛患者 vWF、sVCAM-1 的影响[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(5): 463-465.

[22] 张菡. 不同剂量阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征介入治疗患者 hs-CRP、sICAM-1 及 sVCAM-1 的影响[J]. 内科, 2016, 11(2): 241-242, 252.