

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

彭 艳, 郑 浩, 马祥明, 任明霞

(湖北省郧西县人民医院心内科, 湖北郧西 442600)

摘要: 目的 分析血清内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor, vaspin) 浓度检测在冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)临床诊断及病情程度评估中的价值。方法 采用冠状动脉造影术检测 70 例冠心病患者病变程度, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测冠心病患者和 67 例对照组患者血清 vaspin 浓度, 比较各病变积分组患者的血清 vaspin 浓度。采用 Logistic 回归法分析血清 vaspin 浓度与冠心病的相关性。结果 观察组血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇浓度及糖尿病发生率均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 血清 vaspin 浓度明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。经 Logistic 回归分析, 血清 vaspin 浓度过低是冠心病发病的独立危险因素 ($P<0.05$)。随着冠状动脉病变积分增加, 血清 vaspin 浓度呈明显降低趋势 ($P<0.05$)。结论 血清 vaspin 浓度检测在冠心病临床诊断及病情程度评估中具有重要的临床价值。

关键词: 冠状动脉疾病; 内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂; 心绞痛; 心肌梗死

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2016)01-0038-04

Value of serum concentration of vaspin on clinical diagnosis and evaluation of pathogenetic condition in patients with coronary artery disease

PENG Yan, ZHENG Hao, MA Xiang-ming, REN Ming-xia

(Department of Cardiology, People's Hospital of Yunxi County, Yunxi, Hubei 442600, China)

Abstract; Objectives To explore the value of serum concentration of visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor (vaspin) on clinical diagnosis and evaluation of pathogenetic condition in patients with coronary artery disease (CAD). **Methods** Totally 70 patients with CAD was performed coronary angiography to evaluate the severity of CAD. Serum concentrations of vaspin in CAD group and control group ($n=67$) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Scores of coronary artery lesion, serum concentrations of vaspin were compared between the two groups. Correlation of serum concentrations of vaspin and CAD was analyzed by Logistic regression method. **Results** Serum concentrations of total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and incidence of diabetes were significantly higher in CAD group than in control group ($P<0.05$); serum concentration of vaspin was lower in CAD group than in control group ($P<0.05$). Serum concentration of vaspin decreased as score of coronary lesion increased ($P<0.05$). Logistic regression indicated that, decreasing of serum concentration of vaspin was an independent risk factor of CAD ($P<0.05$). **Conclusions** Serum concentration of vaspin play an important role in clinical diagnosis and evaluation of pathogenetic condition in patients with CAD.

Key words: coronary artery disease; visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor; angina pectoris; myocardial infarction

作者简介: 彭艳(1981-), 女, 主治医师, 研究方向为心血管疾病诊治。

通信作者: 郑浩, E-mail: 53620506@qq.com

内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor, vaspin) 是一种新型脂肪因子, 其在体内的合成、分泌和表达等过程可受到各种因素的影响作用, 且与肥胖、2 型糖尿病和心血管疾病等之间存在密切的相关性关系^[1]。有研究结果显示, vaspin 可明显增加胰岛素的敏感性作用, 还可对脂蛋白生理代谢过程予以调节, 并显著性抑制炎症反应, 可成为诊断各种代谢性疾病的敏感性实验室指标^[2]。近些年相关研究证实, 血清 vaspin 浓度与冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)发生风险性、冠状动脉血管病变支数之间存在负相关^[3,4]。因此, 本研究拟分析血清 vaspin 浓度检测在冠心病临床诊断及病情程度评估中的价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

70 例冠心病患者均为郧西县人民医院 2013 年 9 月至 2014 年 12 月期间住院治疗的, 经冠状动脉造影术检查均已确诊。除外标准: (1) 原发性心肌病; (2) 合并有肝及肾功能严重障碍表现; (3) 急性心肌梗死; (4) 合并有严重急、慢性感染性疾病; (5) 合并有恶性肿瘤疾病; (6) 凝血功能异常。选择同期住院治疗有胸痛症状而已除外心脏疾患的 67 例患者作为对照组。

1.2 冠状动脉造影方法

均选择桡动脉径路进行检查, 如左前降支、左回旋支、右冠状动脉及其主要分支狭窄程度 $\geq 50\%$, 则可诊断为冠心病。所有造影图像分析均由两名心脏介入科医师进行判定。

1.3 冠状动脉病变积分评估标准

采用累积积分法对冠状动脉病变严重程度予以评估, 对每支冠状动脉每处病变予以记分, 1 分: 动脉狭窄程度 $< 50\%$; 2 分: $50\% \leq$ 动脉狭窄程度 $< 74\%$; 3 分: $75\% \leq$ 动脉狭窄程度 $< 89\%$; 4 分: 动脉狭窄程度 $\geq 90\%$, 每支冠状动脉病变积分分数累加即为狭窄分数。

1.4 血清 Vaspin 浓度检测方法

两组患者入院次日清晨在空腹状态下抽取肘部静脉血液 5 mL, 3 000 r/min 离心处理 15 min, 分离血清后采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 Vaspin 浓度。采用全自动生化分析仪检测血清三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 浓度。

1.5 统计学分析

本研究数据均采用 SPSS 13.0 统计软件予以分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验。计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

观察组血清 TC、LDL-C 浓度及糖尿病发生率均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 血清 vaspin 浓度明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1 和表 2。

表 1 两组计数基线资料比较 [n (%)]

组别	n	男	高血压	糖尿病	吸烟
冠心病组	70	40(57.1)	41(58.6)	22(31.4)	20(28.6)
对照组	67	38(56.7)	37(55.2)	12(17.9)*	14(20.9)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 Logistic 回归分析结果

经 Logistic 回归分析, 血清 vaspin 浓度过低是冠心病发病的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 冠心病的 Logistic 回归分析结果

变量	β 值	标准误	OR 值	95%CI	P 值
TC	2.422	0.638	9.172	0.846~10.158	0.062
LDL-C	2.164	0.772	9.704	0.724~9.042	0.061
糖尿病	2.247	0.636	10.892	0.634~8.157	0.057
Vaspin	2.764	0.736	14.538	2.872~18.355	0.000

表 2 两组计量基线资料比较

[$\bar{x} \pm s$]

组别	n	年龄/岁	体质量指数/kg·m ⁻²	TG/mmol·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹	vaspin/ μ g·L ⁻¹
心病组	70	62.1 \pm 9.8	25.1 \pm 3.1	1.87 \pm 0.75	4.97 \pm 0.75	3.01 \pm 0.56	1.04 \pm 0.22	0.97 \pm 0.26
对照组	67	59.7 \pm 10.2	24.9 \pm 3.0	1.78 \pm 0.72	4.45 \pm 0.67*	2.62 \pm 0.45*	1.01 \pm 0.25	1.87 \pm 0.32*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.3 血清 vaspin 浓度与冠状动脉病变积分的相关性

随着冠状动脉病变积分增加,血清 vaspin 浓度呈明显降低趋势($P<0.05$),见表 4。

表 4 血清 vaspin 浓度与冠状动脉病变积分的相关性

组别	n	积分/分	Vaspin/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
低积分组	22	≤ 3	1.24 ± 0.47
中积分组	25	4~5	$0.92\pm 0.35^*$
高积分组	23	≥ 6	$0.61\pm 0.28^{*、1)}^*$

注:与低积分组比较, $^*P<0.05$;与中积分组比较, $^{1)}P<0.05$

3 讨论

慢性炎症反应在冠心病发生、发展等过程中发挥着重要的作用,其中 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、纤维蛋白原(FG)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症细胞因子在冠状动脉粥样斑块的形成、生长等病理过程中起着关键性作用^[5]。国外相关研究发现^[6],血清 vaspin 表达浓度与 C 反应蛋白浓度呈负相关性关系,且血清 C 反应蛋白浓度是预测 vaspin 浓度的独立因素。还有动物实验研究发现,SD 肥胖大鼠血清及脂肪组织 vaspin 浓度与肿瘤坏死因子- α 呈密切相关性,且 vaspin 可明显抑制肿瘤坏死因子- α 的合成及分泌过程^[8]。由上述实验结果可推测 vaspin 具有明显的抗炎反应作用,有助于保持斑块的稳定状态^[7]。此外,vaspin 还可明显增强胰岛素的效应作用,显著性改善胰岛素抵抗现象,与脂联素浓度呈负相关^[9]。国外研究还发现,血清 vaspin 浓度与血压也呈负相关,其浓度过低与血管内皮生理功能受到明显损伤有一定相关性^[10]。Vaspin 可通过影响血管内皮细胞、动脉平滑肌细胞及巨噬细胞等生理功能而严重破坏血管壁的平衡稳态,还可明显增加脂肪在内脏组织的大量积蓄,并通过调节局部内分泌系统而参与炎症反应的发展过程^[11]。

国外相关研究显示,冠心病患者血清 vaspin 浓度明显低于对照组,且冠状动脉血管病变支数与血清 vaspin 浓度成倒数相关^[12]。其主要作用机制:vaspin 可明显影响单核细胞对血管内皮细胞的黏附作用,调节各种炎症细胞因子的表达和炎症反应严重程度,显著性抑制体内氧化应激反应,并在血管平滑肌细胞增殖和迁移等生理过程中加以抑制,最终导致冠状动脉粥样硬化的形成^[13,14]。

总之,本研究结果显示,血清 vaspin 浓度过低

是冠心病发病的独立危险因素,且随着冠状动脉病变积分的逐渐增加,血清 vaspin 浓度明显下降。由此可知,血清 vaspin 在冠状动脉粥样硬化发生、发展过程中起着重要作用,其实验室检测结果在冠心病临床诊断及病情程度评估中也具有重要的临床价值。

参考文献:

- [1] 吕煜焱,徐亚伟. 新型脂肪因子 Vaspin 研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2013, 34(5): 116-120.
- [2] LIU S, DONG Y, WANG T, et al. Vaspin inhibited proinflammatory cytokine induced activation of nuclear factor- κ B and its downstream molecules in human endothelial EA, hy926 cells[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103(3): 482-488.
- [3] ZHANG B, PENG W, LI H, et al. Plasma vaspin concentrations are decreased in acute coronary syndrome but unchanged in patients without coronary lesions[J]. Clin Biochem, 2013, 46(15): 1520-1525.
- [4] LI H L, PENG W H, CUI S T, et al. Vaspin plasma concentrations and mRNA expressions in patients with stable and unstable angina pectoris[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(9): 1547-1554.
- [5] 苏杨,明强,李海玲,等. 血清内脏脂肪组织丝氨酸蛋白酶抑制因子水平与冠心病患者危险因素及预后的关系[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2015, 29(1): 45-49.
- [6] SEEGER J, ZIEGELMEIER M, BACHMANN A, et al. Serum levels of the adipokine vaspin in relation to metabolic and renal parameters[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(1): 247-251.
- [7] WANG Y M, WANG W P, WANG L P, et al. Calorie control increased vaspin levels of serum and periepididymal adipose tissue in diet-induced obese rats in association with serum free fatty acid and tumor necrosis factor alpha[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(7): 936-941.
- [8] YANG Q, GRAHAM T E, MODY N, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes[J]. Nature, 2005, 436(7049): 356-362.
- [9] FAIN J N, BUEHRER B, BAHOUTH S W, et al. Comparison of messenger RNA distribution for 60 proteins in fat cells vs the nonfat cells of human omental adipose tissue[J]. Metabolism, 2008, 57(7): 1005-1015.
- [10] KÖRNER A, NEEF M, FRIEBE D, et al. Vaspin is related to gender, puberty and deteriorating insulin sensitivity in children[J]. Int J Obes (Lond), 2011, 35(4): 578-586.
- [11] KUKLA M, ZWIRSKA-KORCZALA K, HARTLEB M, et al. Serum chemerin and vaspin in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2010, 45(2): 235-242.
- [12] KADOGLOU N P, GKONTOPOULOS A, KAPELOUZOU A, et al. Serum levels of vaspin and visfatin in patients with

- coronary artery disease-Kozani study [J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412 (1-2): 48-52.
- [13] PHALITAKUL S, OKADA M, HARA Y, et al. Vaspin prevents TNF- α -induced intracellular adhesion molecule-1 via inhibiting reactive oxygen species-dependent NF- κ B and PKC θ activation in cultured rat vascular smooth muscle cells [J]. *Pharmacol Res*, 2011, 64(5): 493-500.
- [14] PHALITAKUL S, OKADA M, HARA Y, et al. A novel adipocytokine, vaspin inhibits platelet-derived growth factor-BB-induced migration of vascular smooth muscle cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 423(4): 844-849.
- (收稿日期:2015-06-18)

(上接第 29 页)

- [2] FORD E S, CAPEWELL S. Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S from 1980 through 2002: Concealed Leveling of mortality rates [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(22): 2128-2132.
- [3] CHESTER M. Coronary heart disease trends in England and Wales from 1984 to 2004: Concealed levelling of mortality rates among young adults [J]. *Heart*, 2008, 94(2): 229; author reply 229.
- [4] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 675-690.
- [5] GENSINI C C. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [6] 宫海英, 张春亮, 田春燕, 等. 青年人急性心肌梗塞的特点及危险因素分析 [J]. *中国心血管杂志*, 2008, 13(2): 115-117.
- [7] 张浩, 任国庆, 孙文文, 等. 检测和肽素及肌钙蛋白 I 对急性非 ST 段抬高型心肌梗死的早期诊断价值 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(19): 3096-3099.
- [8] UHL G S, FANELLI P W. Myocardial infarction in young adults: risk factors and natural history [J]. *Am Heart J*, 1983, 105(4): 548-553.
- [9] 刘永铭, 彭晓, 严祥, 等. 男性吸烟者细胞黏附分子和相关细胞因子水平的观察 [J]. *中国循环杂志*, 2002, 17(1): 50-53.
- [10] CHE J, LI G, SHAO Y, et al. An analysis of the risk factors for premature coronary artery disease in young and middle-age Chinese patients with hypertension [J]. *EXP Clin Cardiol*, 2013, 18(2): 89-92.
- [11] IMAZIO M, BOBBIN M, BERGERONE S, et al. clinical and epidemiological Characteristics of juvenile myocardial infarction in Italy the GISSI experience [J]. *G Ital Cardiol*, 1998, 28(5): 505-512.
- [12] PERUMOCHIO L A, OLIVIER M, HUBACEK J A, et al. An apolipo-protein influencing triglycerids in human and mice revealed by comparative sequencing [J]. *Science*, 2001, 294(5540): 169-173.
- [13] STAMPFER M J, KRASS R M, MA J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction [J]. *JAMA*, 1996, 276(11): 882-888.
- [14] ISHIZAKA N, ISHIZAKA Y, TODA E J, et al. Higher uric acid is associated with increased arterial stiffness in Japanese individuals [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 192(1): 131-137.
- [15] NISKAREN L K, LAAKSONEN D E, NYSSONEN K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(14): 1546-1551.
- [16] RUGGIERO C, CHERCUBINI A, BLE A, et al. Uric acid and inflammatory markers [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(10): 1174-1181.
- [17] 王岗峰, 孙新勇, 李竹琴, 等. 青年人急性心肌梗死临床和冠状动脉造影特点分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(suppl): 117.
- [18] 肖玲, 李向斌, 张熠, 等. 青年人急性心肌梗死的临床和冠状动脉造影特点分析 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, 14(8): 709-711.
- (收稿日期:2015-06-23)