

急性心肌梗死患者血清内脏脂肪素水平的变化及其临床意义

陈洁, 杜广胜, 邱强, 武丽娜
(石河子大学医学院第一附属医院心血管内科, 新疆石河子市 832000)

[关键词] 急性心肌梗死; 内脏脂肪素; 冠状动脉病变; Gensini 评分
[摘要] 目的 观察急性心肌梗死患者血清内脏脂肪素(简称内脂素)水平变化及其与冠状动脉病变严重程度和心脏功能的关系,并探讨其临床意义。方法 选择急诊行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死(AMI)患者作为观察组(AMI组, $n=30$),其中男性22例,女性8例,平均年龄为 54.77 ± 10.09 岁,其冠状动脉病变程度根据冠状动脉病变支数及 Gensini 积分进行评估;另选同期行冠状动脉造影检查正常者作为对照组($n=30$),其中男性20例,女性10例,平均年龄为 54.07 ± 11.07 岁。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测两组术前及 AMI 组术后 24 h 血清内脂素水平;应用心脏超声测量各组左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)。结果 AMI 组各时间点血清内脂素水平(术前: $80.82 \pm 7.63 \mu\text{g/L}$, 术后 24 h: $91.96 \pm 7.37 \mu\text{g/L}$)均显著高于对照组($19.32 \pm 4.37 \mu\text{g/L}$),且 AMI 组术后 24 h 血清内脂素水平较术前明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。不同冠状动脉病变支数血清内脂素水平分别为:单支: $72.85 \pm 2.56 \mu\text{g/L}$, 双支: $82.24 \pm 5.77 \mu\text{g/L}$, 多支: $88.22 \pm 6.07 \mu\text{g/L}$;不同冠状动脉狭窄程度血清内脂素水平分别为:轻度: $74.58 \pm 4.40 \mu\text{g/L}$, 中度: $80.13 \pm 4.71 \mu\text{g/L}$, 重度: $87.57 \pm 6.39 \mu\text{g/L}$;组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比,AMI 组 LVEF 明显降低($P < 0.01$),LVEDD 无显著差异。AMI 组血清内脂素水平与冠状动脉病变支数、冠状动脉病变 Gensini 积分呈正相关($r = 0.754, r = 0.672, P < 0.01$),与 LVEF 呈负相关($r = -0.459, P < 0.01$)。结论 血清内脂素水平可以作为推测 AMI 患者冠状动脉病变严重程度的指标。
[中图分类号] R54 [文献标识码] A

Changes in Serum Visfatin in Patients with Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance

CHEN Jie, DU Guang-Sheng, QIU Qiang, and WU Li-Na
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, The College of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China)

[KEY WORDS] Acute Myocardial Infarction; Visfatin; Coronary Artery Lesion; Gensini Score
[ABSTRACT] Aim To investigate the relationships between the changes in serum visfatin and coronary artery lesions, cardiac function in patients with acute myocardial infarction, and their clinical significance. Methods Acute myocardial infarction (AMI) patients with emergency percutaneous coronary intervention were picked out as test group (AMI group, $n=30$), including twenty-two men and eight women whose average age was 54.77 ± 10.09 . The degree of coronary artery lesions was assessed by the number of coronary artery lesions and Gensini integral. Meanwhile, the patients undergoing coronary angiography without any artery lesions were as control group ($n=30$), including twenty men and ten women whose average age is 54.07 ± 11.07 . Serum level of visfatin was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) at pre-operation and 24 hours after operation; Left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) were measured by echocardiography. Results Serum levels of visfatin at both time points (pre-operation: $80.82 \pm 7.63 \mu\text{g/L}$, 24 hours after operation: $91.96 \pm 7.37 \mu\text{g/L}$) were significantly higher than that of control group ($19.32 \pm 4.37 \mu\text{g/L}$) ($P < 0.01$). Compared with pre-operative level, serum visfatin level was significantly increased at 24 hours after operation ($P < 0.01$). Serum levels of visfatin from different numbers of coronary ar-

tery lesion were; single-lesion: $72.85 \pm 2.56 \mu\text{g/L}$, double-lesions: $82.24 \pm 5.77 \mu\text{g/L}$, multi-lesions: $88.22 \pm 6.07 \mu\text{g/L}$; Serum levels of visfatin from different stenosis degree were: mild: $74.58 \pm 4.40 \mu\text{g/L}$, moderate: $80.13 \pm 4.71 \mu\text{g/L}$, severe: $87.57 \pm 6.39 \mu\text{g/L}$; The differences between groups were statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with control group, LVEF in AMI group was significantly lower ($P < 0.01$), but LVEDD wasn't significantly different. Serum level of visfatin was positively correlated with coronary artery lesion counts, coronary artery lesion Gensini integral ($r = 0.754$, $r = 0.672$, $P < 0.01$), whereas was negatively correlated with LVEF ($r = -0.459$, $P < 0.01$) in AMI group. **Conclusion** Serum level of visfatin can be used as an indicator to conjecture the severity degree of coronary artery lesion in patients with acute myocardial infarction.

研究报道,炎症反应与心肌细胞的损伤、凋亡有着密切的关系^[1],同时发现炎症反应可能与心肌梗死的发生、发展相关^[2]。内脏脂肪素(visfatin)(简称内脂素)作为一种新型的脂肪因子,不仅在内脏脂肪组织高表达,影响脂质代谢,还促进炎症因子的释放,对启动和放大炎症级联反应起到一定的作用^[3]。有文献报道^[4],血清内脂素水平升高可导致内皮功能障碍及冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定、破裂,提示其可能参与了冠状动脉粥样硬化的不同阶段。迄今,国内对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者发病早期血清内脂素水平变化的报道较少。本研究通过检测 AMI 患者入院后血清内脂素水平,及急诊行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后 24 h 血清内脂素水平变化,分析血清内脂素水平与 AMI 患者冠状动脉病变严重程度的相关性,并探讨其临床意义。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 11 月至 2014 年 7 月在石河子大学第一附属医院心内一科的住院患者 30 例,入院后根据胸痛病史、心电图、心脏生物标记物、冠状动脉造影及心脏超声等检查确诊为 AMI(AMI 组),其中男性 22 例,女性 8 例,年龄 40~76 岁,平均 54.77 ± 10.09 岁。另选同期因不明原因胸闷行各项常规检查及冠状动脉造影检查正常者作为对照组,共 30 例,其中男性 20 例,女性 10 例,年龄 38~73 岁,平均 54.07 ± 11.07 岁。AMI 诊断标准符合 2010 年中华医学会心血管病学分会、《中华心血管病杂志》编辑委员会制定的诊断标准^[5]。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①所有症状发作在 12 h 以内,并且有持续新发的 ST 段抬高;②典型胸痛症状持续时间大于 30 min;③血清心肌坏死标志物异常并有动

态变化;④入院后急诊行 PCI 治疗,根据患者病情及冠状动脉造影结果放置支架 1~3 枚。排除标准:①合并有严重肝、肾功能不全或心功能不全;②恶性心律失常、高血压危象、脑卒中、恶性肿瘤;③急性感染;④自身免疫系统疾病或结缔组织疾病;⑤对造影剂、拜阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物过敏者;⑥近期有手术、外伤史。

1.3 标本收集

AMI 组于入院后 12 h 内行急诊 PCI 前及术后 24 h 无菌操作下穿刺肘静脉抽取静脉血 5 mL;对照组经常规检查无异常,冠状动脉造影检查为非冠心病患者,清晨空腹安静状态下取静脉血 5 mL。两组抽血后均装至 5 mL 乙二胺四乙酸抗凝管中,静置 20 min,以 3000 r/min 离心 10 min 后分离血清,置于 -70°C 冰箱保存备检;用于检测尿素氮、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等生物化学指标。

1.4 血清内脂素水平及生物化学指标测定

血清内脂素水平采用双抗体夹心酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法测定,ELISA 试剂盒由武汉优尔生公司提供;严格按照试剂盒说明书步骤进行操作,用酶标仪测定吸光度值。以全自动化生物化学仪(OLYMPUS AU-2700 型)检测尿素氮、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等指标(由石河子大学医学院第一附属医院检验科检测)。

1.5 冠状动脉造影及 Gensini 评分

采用 Judkin 方法对入选患者行冠状动脉造影检查,冠状动脉造影结果由两名经验丰富的医师采用目测法分别对左主干、左前降支、回旋支和右冠状动脉狭窄程度进行判读。根据 Gensini 评分^[6]对冠状动脉狭窄的程度进行评分:首先对每支血管病变程度进行定量评定:狭窄 $< 25\%$ 计 1 分, $25\% \sim 50\%$ 计 2 分, $51\% \sim 75\%$ 计 4 分, $76\% \sim 90\%$ 计 8 分, $91\% \sim 99\%$ 计 16 分, 100% 计 32 分。其次根据病变血管的不同节段乘以相应的权重系数:左主干

病变:得分×5;前降支病变:近段得分×2.5,中段得分×1.5,远段得分×1;对角支病变:第一对角支得分×1,第二对角支得分×0.5;回旋支病变:近段得分×2.5,远段和后降支得分×1;右冠状动脉病变:近、中、远段得分×1。最后总积分为各分支血管积分之和。根据积分分为轻度狭窄组(积分<25分)、中度狭窄组(积分为25~49分)和重度狭窄组(积分≥50分)3组。

1.6 心脏超声检查

采用美国 GE 公司 Vivid 7 彩色多普勒超声诊断仪,于标准心尖四腔切面测定受试者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)和左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension,LVEDD)。

表 1. AMI 组与对照组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline characteristics between AMI group and control group

项 目	AMI 组(<i>n</i> = 30)	对照组(<i>n</i> = 30)	<i>t</i> 或 χ^2	<i>P</i>
男性(例)	22(73.3%)	20(66.6%)	0.082	0.774
年龄(岁)	54.77 ± 10.09	54.07 ± 11.07	0.256	0.799
BMI(kg/m ²)	25.66 ± 2.05	25.38 ± 2.63	0.454	0.651
吸烟(例)	22(73.3%)	18(60.0%)	1.200	0.273
高血压(例)	16(53.3%)	13(43.3%)	0.601	0.438
糖尿病(例)	3(10.0%)	2(6.7%)	0.218	0.640
尿素氮(mmol/L)	4.47 ± 1.45	4.67 ± 0.96	-0.641	0.524
肌酐(mmol/L)	89.20 ± 51.92	72.40 ± 12.22	1.725	0.090
甘油三酯(mmol/L)	1.72 ± 1.22	1.56 ± 0.81	0.628	0.532
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.58 ± 0.74	2.39 ± 0.78	0.941	0.351
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.96 ± 0.27	1.10 ± 0.30	-1.866	0.067
总胆固醇(mmol/L)	4.12 ± 1.01	4.02 ± 0.92	0.424	0.673

2.2 AMI 患者各时间点血清内脂素水平变化

AMI 组患者各时间点血清内脂素水平(术前:80.82 ± 7.63 μg/L,术后 24 h:91.96 ± 7.37 μg/L)均显著高于对照组(19.32 ± 4.37 μg/L),且 AMI 组术后 24 h 血清内脂素水平较术前明显升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.01;表 2)。

表 2. AMI 组与对照组血清内脂素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of visfatin levels between AMI group and control group ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	内脂素(μg/L)
AMI 组术前	30	80.82 ± 7.63 ^a
AMI 组术后 24 h	30	91.96 ± 7.37 ^{ab}
对照组	30	19.32 ± 4.37

a 为 *P* < 0.01,与对照组比较;b 为 *P* < 0.01,与 AMI 组术前比较。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据的处理和统计分析。计数资料以%表示,组间比较采用 R×C 列表 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内比较均采用 *t* 检验,多组之间的比较采用单因素方差分析。血清内脂素值与冠状动脉病变支数、Gensini 评分、LVEF 的相关性采用 Spearman 分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料

AMI 组、对照组之间性别、年龄、吸烟史及一般临床资料差异均无统计学意义(*P* > 0.05;表 1)。

2.3 AMI 患者不同冠状动脉病变支数血清内脂素水平变化

随着冠状动脉病变支数的增加,血清内脂素水平显著升高,与单支血管病变组(72.85 ± 2.56 μg/L)及双支血管病变组(82.24 ± 5.77 μg/L)相比,多支血管病变组(88.22 ± 6.07 μg/L)血清内脂素水平显著升高(*P* < 0.05;表 3)。

表 3. 冠状动脉不同病变支数血清内脂素水平变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Changes of visfatin levels from different coronary lesion vessels($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	内脂素(μg/L)
单支病变组	9	72.85 ± 2.56
双支病变组	14	82.24 ± 5.77 ^a
多支病变组	7	88.22 ± 6.07 ^{ab}

a 为 *P* < 0.05,与单支病变组比较;b 为 *P* < 0.05,与双支病变组比较。

2.4 AMI 患者不同狭窄程度血清内脂素水平变化

AMI 冠状动脉轻、中、重度狭窄患者 Gensini 积分分别为:轻度:16.60 ± 5.99 分,中度:35.00 ± 6.52 分,重度:87.35 ± 25.17 分;血清内脂素水平分别为:轻度:74.58 ± 4.40 μg/L,中度:80.13 ± 4.71 μg/L,重度:87.57 ± 6.39 μg/L。组间两两比较,Gensini 积分和血清内脂素水平差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 4)。

表 4. 冠状动脉不同狭窄程度血清内脂素水平变化($\bar{x} \pm s$)
Table 4. Changes of visfatin levels from different stenosis degree of coronary artery ($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	Gensini 积分(分)	内脂素(μg/L)
轻度狭窄组	10	16.60 ± 5.99	74.58 ± 4.40
中度狭窄组	8	35.00 ± 6.52 ^a	80.13 ± 4.71 ^a
重度狭窄组	12	87.35 ± 25.17 ^{ab}	87.57 ± 6.39 ^{ab}

a 为 $P < 0.05$,与轻度狭窄组比较;b 为 $P < 0.05$,与中度狭窄组比较。

2.5 两组超声检查结果比较

与对照组相比,AMI 组 LVEF 明显降低($P < 0.01$;表 5);AMI 组 LVEDD 大于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5. AMI 组与对照组超声心动图参数比较($\bar{x} \pm s$)
Table 5. Comparison of echocardiography parameters between AMI group and control group ($\bar{x} \pm s$)

项 目	AMI 组	对照组	t	P
LVEF	54.00% ± 11.24%	63.13% ± 5.81%	-4.059	0.000
LVEDD(mm)	47.97 ± 7.49	46.33 ± 3.54	1.081	0.284

2.6 血清内脂素水平与冠状动脉病变支数、Gensini 评分及 LVEF 的相关性

AMI 组患者血清内脂素水平与冠状动脉病变支数、冠状动脉病变 Gensini 积分呈正相关($r = 0.754, P < 0.01; r = 0.672, P < 0.01$),与 LVEF 呈负相关($r = -0.459, P < 0.01$)(表 6)。

表 6. AMI 组血清内脂素水平与相关指标的 Spearman 相关分析($n = 30$)
Table 6. Correlation of serum visfatin levels with relevant parameters in AMI group ($n = 30$)

相关指标	r	P
冠状动脉病变支数	0.754	0.000
Gensini 评分	0.672	0.000
LVEF	-0.459	0.000

3 讨 论

炎症是 AMI 的重要发病机制之一,过度的炎症反应是参与心肌损伤的重要环节^[7],内脂素作为一种重要的致炎因子^[8],参与机体免疫应答、炎症反应及动脉粥样硬化斑块形成等过程,与急性心肌梗死事件的发生、发展密切相关^[9]。据报道^[10-12],AMI 患者较正常对照组血清内脂素水平显著升高,提示内脂素参与了动脉粥样硬化斑块的形成和进展过程,其水平增高可能与持续的炎症反应、脂代谢异常、内皮功能损伤及冠状动脉斑块的不稳定性等因素有关。Lu 等^[2]等研究发现在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中,血清内脂素水平与心肌酶升高程度相关,血清内脂素水平增高在一定程度上能够预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌损伤的严重程度。近年来,炎症与 AMI 的研究已引起国内外学者的广泛关注,鉴于目前有关急诊行 PCI 手术 AMI 患者血清内脂素变化的研究尚少,检测血清内脂素水平在 AMI 患者病情判断及临床诊疗过程中是否存在一定的参考价值,值得进一步探讨。

本研究观察到 AMI 组患者术前血清内脂素水平显著高于对照组,这与以往已有的研究^[2,10]基本一致,验证了血清内脂素水平可能与冠状动脉病变严重程度相关。此外,本研究还证实了 AMI 组患者术前血清内脂素水平与冠状动脉病变支数、冠状动脉病变 Gensini 积分呈正相关,随着冠状动脉病变支数及冠状动脉病变 Gensini 积分的增加,血清内脂素水平显著升高。故通过测定血清内脂素水平,可以为 AMI 患者早期病情严重程度的判断提供相关依据。

AMI 导致心肌急性缺血性坏死,是临床心血管内科的危重症,尽早施行心肌再灌注治疗,挽救患者濒临坏死的心肌,缩小心肌坏死范围,保护及维持心脏功能,是临床工作中面临的重点和难点。急诊 PCI 手术作为心肌血液再灌注治疗的有效方法之一,已被广泛运用。本研究发现 AMI 组患者急诊行 PCI 术后 24 h 血清内脂素水平较术前明显升高,考虑可能与术中行球囊扩张手术扩张冠状动脉病变或行支架植入手术对冠状动脉血管内皮造成机械损伤而引发局部或全身的炎症反应有关。

近年来,研究证实冠心病患者血清内脂素水平与心功能减退程度呈正相关^[13,14],NYHA 心功能Ⅳ级组血清内脂素水平显著高于 NYHA 心功能Ⅱ/Ⅲ级组及Ⅰ级组,而 NYHA 心功能Ⅱ/Ⅲ级组血清内

脂素水平又高于 NYHA 心功能 I 级组^[14]。Kadoglou 等^[15]研究发现血清内脂素水平在一定程度上能够预测心血管疾病的死亡率,血清内脂素水平高者预后较差,考虑可能与心功能恶化相关。本研究通过比较 AMI 患者超声检查结果与血清内脂素的水平,观察到血清内脂素水平与 LVEF 呈负相关,提示监测血清内脂素水平可对 AMI 患者发病早期左心室收缩功能受损程度的评估提供参考。

综上所述,本研究证实 AMI 患者血清内脂素水平与冠状动脉病变支数、冠状动脉病变 Gensini 积分呈正相关,与 LVEF 呈负相关,提示血清内脂素水平可作为推测 AMI 患者冠状动脉病变严重程度的指标。本研究还初步观察到 AMI 组患者行急诊 PCI 术后 24 h 血清内脂素水平明显高于术前,提示血清内脂素水平升高可能与 PCI 术后冠状动脉血管内皮修复,促进内皮细胞释放炎症因子有关。但有关血清内脂素在急性心肌梗死病程发展过程中所发挥的作用及其相关机制,尚须大规模试验研究及临床观察。

[参考文献]

[1] Wang LS, Yan JJ, Tang NP, et al. A polymorphism in the visfatin gene promoter is related to decreased plasma levels of inflammatory markers in patients with coronary artery disease[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(2): 819-825.

[2] Lu LF, Wang CP, Yu TH, et al. Interpretation of elevated plasma visfatin concentrations in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. Cytokine, 2012, 57 (1): 74-80.

[3] Saddi-Rosa P, Oliveira CS, Giuffrida FM, et al. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence[J]. Diabetol Metab Syndr, 2010, 26(2): 21.

[4] Liu SW, Qiao SB, Yuan JS, et al. Association of plasma visfatin levels with inflammation, atherosclerosis and acute coronary syndromes (ACS) in humans[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 71(2): 202-207.

[5] 中华医学会心血管病学分会, 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): 675-676.

[6] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.

[7] 覃 洪, 徐彤彤, 吕祥威, 等. 多指标联合评估急性心肌梗死患者 PCI 术后病情的研究 [J]. 中国急救医学, 2013, 33(3): 225-227.

[8] Moschen AR, Kaser A, Enrich B, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties[J]. J Immunol, 2007, 178(3): 1 748-758.

[9] Filippatos TD, Randeva HS, Derdemezis CS, et al. Visfatin/PBEF and atherosclerosis-related diseases [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2010, 8(1): 12-28.

[10] Mazaherioun M, Hosseinzadeh-Attar MJ, Janani L, et al. Elevated serum visfatin levels in patients with acute myocardial infarction[J]. Arch Iran Med, 2012, 15(11): 688-692.

[11] 秦 练, 王 忠, 杨 蓉, 等. 哈萨克族、汉族冠心病患者血浆内脂素与冠状动脉粥样硬化程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(11): 1 004-008.

[12] 曹 宇, 肖 丽, 姜德建, 等. 血浆内脂素水平与冠状动脉粥样硬化程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(3): 206-209.

[13] Wang XH, Dou LZ, Gu C, et al. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7(1): 55-62.

[14] Straburzyńska-Migaj E, Pilaczyńska-Szczesniak L, Nowak A, et al. Serum concentration of visfatin is decreased in patients with chronic heart failure[J]. Acta Biochim Pol, 2012, 59(3): 339-343.

[15] Kadoglou NP, Fotiadis G, Lambadiari V, et al. Serum levels of novel adipokines in patients with acute ischemic stroke: potential contribution to diagnosis and prognosis [J]. Peptides, 2014, 57(6): 12-16.

(此文编辑 曾学清)