

合并糖代谢异常的冠心病患者血浆脂联素水平变化及其临床意义

夏珂¹, 郭兰燕¹, 赵震宇², Ali Sheikh Md Sayed¹, 李非¹, 杨天伦¹

(中南大学 1. 湘雅医院心内科; 2. 临床药理研究所, 长沙 410008)

[摘要] **目的:** 检测脂联素(adiponectin, ADPN)在合并糖代谢异常的冠心病患者血浆中浓度的变化, 探讨其临床意义。**方法:** 收集2009年8月至2010年4月在湘雅医院心内科经冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查证实为冠心病的患者87名, 根据糖代谢情况分为单纯冠心病组(coronary heart disease group, CHD组, $n=31$)、冠心病合并糖耐量异常组(CHD combine with impaired glucose tolerance group, CHD+IGT组, $n=28$)和冠心病合并糖尿病组(CHD combine with diabetes mellitus group, CHD+DM组, $n=28$), 另选健康体检者31例为正常对照组(normal control group, NC组)。采用酶联免疫吸附法检测血浆ADPN水平; 为所有受试对象测身高、体质量、腰围、血压; 测空腹血糖、胰岛素、血脂、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)和肝、肾功能等, 计算体质量指数(body mass index, BMI)和胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)。**结果:** 1) CHD组、CHD+IGT组、CHD+DM组患者血浆ADPN水平均低于NC组($P<0.05$); 2) 与CHD组相比, CHD+DM组ADPN水平最低, CHD+IGT组次之, 各组间差异有统计学意义($P<0.05$); 3) ADPN与HDL-C呈正相关($r=0.483$, $P<0.01$), 与hs-CRP和冠脉Gensini积分呈负相关($r=-0.489$, $P<0.05$; $r=-0.252$, $P<0.05$)。**结论:** 冠心病患者血浆ADPN浓度降低; 合并糖代谢异常的冠心病患者血浆ADPN浓度更低, 且随着糖代谢异常程度加重降低更显著; 冠心病与糖代谢异常是影响血浆ADPN浓度改变的两个重要因素, 血浆ADPN水平显著降低反映了上述两种疾病状态的叠加作用。ADPN联合HDL-C, hs-CRP, Gensini积分等血清学指标可为判断合并糖代谢异常的冠心病患者的疾病严重程度提供一定参考。

[关键词] 脂联素; 冠心病; 糖代谢异常; 糖耐量异常; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2012.02.012

Plasma level of adiponectin in coronary heart disease patients combined with abnormal glucose metabolism

XIA Ke¹, GUO Lanyan¹, ZHAO Zhenyu², Ali Sheikh Md Sayed¹,
LI Fei¹, YANG Tianlun¹

(1. Department of Cardiology, Xiangya Hospital; 2. Institute of Clinical Pharmacology,
Central South University, Changsha 410008, China)

ABSTRACT

Objective: To examine the plasma adiponectin concentration in coronary heart disease (CHD) patients combined with abnormal glucose metabolism, and to explore the clinical significance of adiponectin.

Methods: Eighty-seven hospitalized CHD patients confirmed by coronary angiography from

收稿日期 (Date of reception): 2011-09-20

作者简介 (Biography): 夏珂, 博士研究生, 主要从事心血管疾病的早期防治研究。

通信作者 (Corresponding author): 杨天伦, Email: tianlun@163.com

基金项目 (Foundation items): 高等学校博士学科点专项科研基金 (200805331178); 中华医学会 CGICC 资助项目 (08010008)。This work was supported by the Ph.D. Programs Foundation of Ministry of Education of China (200805331178) and the CGICC Foundation of Chinese Medical Association (08010008).

August 2009 to April 2010 at Xiangya Hospital were enrolled and divided into 3 groups according to their glucose metabolic state: 31 patients were selected as a simple CHD group, 28 were selected as a CHD combined with impaired glucose tolerance group (CHD+IGT group), and the other 28 as a CHD combined with diabetes mellitus group (CHD+DM group). The 31 healthy subjects who got health checkup at the same time were enrolled as a normal control group (NC group). Plasma adiponectin was measured by enzyme linked immunosorbent assay. The height, weight, waistline and blood pressure of all the subjects were checked, and the fasting blood glucose (FBG), insulin, lipids, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), free fatty acids (FFA), the liver function and the renal function were checked as well. The body mass index and the homeostasis model were assessed for insulin resistance.

Results: 1) Plasma adiponectin in the CHD group, the CHD+IGT group, and the CHD+DM group was all lower than that in the NC group ($P<0.05$); 2) Compared with the CHD group, the plasma adiponectin in the CHD+DM group was the lowest, followed by the CHD+IGT group, and there was significant difference in the 3 groups ($P<0.05$); 3) Plasma adiponectin level was positively related with the high density lipoprotein cholesterol-C (HDL-C) ($r=0.483$, $P<0.01$), while it was negatively related with the hs-CRP and Gensini score ($r=-0.489$, $P<0.05$; $r=-0.252$, $P<0.05$).

Conclusion: Plasma adiponectin concentration is reduced in the CHD patients, and significantly reduced in CHD patients combined with abnormal glucose metabolism. Plasma adiponectin concentration decreases significantly with the severity of abnormal glucose metabolism. CHD and the abnormal glucose metabolism are important influence factors for plasma adiponectin. That plasma adiponectin level significantly decreases may be the superimposed results of CHD and abnormal glucose metabolism. Plasma adiponectin combined with HDL-C, hs-CRP and Gensini score may provide the reference in the judgement of the severity of CHD patients with abnormal glucose metabolism.

KEY WORDS

adiponectin; coronary heart disease; abnormal glucose metabolism; impaired glucose tolerance; diabetes mellitus

冠心病(coronary heart disease, CHD)是严重危害健康的心血管疾病,居我国城镇居民死因首位。西方国家约2/3的CHD患者合并糖代谢异常或糖尿病,中国冠心病住院患者中约3/4合并糖代谢异常,超过了西方的调查结果^[1]。提示心血管医师需积极关注冠心病患者的糖代谢状态,尽量做到早认知、早诊断与早干预。

糖代谢异常患者常表现为内脏脂肪增多,脂肪组织分泌的脂肪细胞因子参与内皮功能调节、氧化应激、血管再生及糖脂代谢等过程^[2-3],在CHD的发生、发展和糖代谢过程中起重要桥梁作用,其内分泌功能受到越来越多的科研人员关注。

脂联素(adiponectin, ADPN)是脂肪组织特异分泌的细胞因子,是1995年由Scherer等^[4]在小鼠3T3-L1脂肪细胞中克隆出的新基因,其血浆含量丰富,浓度为5~10 $\mu\text{g/mL}$ ^[5],饮食及昼夜节律对

其血浆浓度无明显影响。ADPN的主要功能为参与糖、脂代谢及能量调节等重要生理过程,增加胰岛素敏感,促进糖代谢,改善胰岛素抵抗;此外,它还具有保护血管内皮、抗动脉粥样硬化、抗炎反应等积极的生理作用^[6-7]。近10余年研究发现ADPN与心血管疾病、代谢性疾病关系密切,在2型糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者及冠心病患者中其血浆浓度降低,血浆低ADPN水平可作为冠心病预测因子^[8-9]。然而鲜有研究探讨糖代谢异常程度对ADPN的影响,更缺乏ADPN在同时患有两种心血管疾病患者血浆中变化及意义的研究。本研究通过检测合并糖代谢异常的冠心病患者血浆ADPN浓度,探讨ADPN在上述两种疾病状态下的血浆浓度变化及其临床意义,讨论糖代谢异常程度和冠心病对ADPN的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2009 年 8 月至 2010 年 4 月间在我院心内科住院的冠心病患者 87 例 (经冠状动脉造影检查, 存在至少一支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$), 根据患者糖代谢情况, 按照 WHO 糖尿病诊断标准 (1999), 将患者分为 3 组。单纯冠心病组 (CHD 组) 31 例 (男 15 例, 女 16 例); 冠心病合并糖耐量异常组 (CHD+IGT 组) 28 例 (男 16 例, 女 12 例); 冠心病合并糖尿病组 (CHD+DM 组) 28 例 (男 15 例, 女 13 例); 另选择同期在我院进行健康体检者作为正常对照组 (NC 组) 31 例 (男 15 例, 女 16 例)。排除标准: 1) 恶性肿瘤患者; 2) 急、慢性感染者; 3) 近期有创伤、手术或血管重建患者; 4) 甲状腺功能异常; 5) 全身免疫性疾病; 6) 3 个月内曾出现心肌梗死、中风或短暂性脑缺血 (transient ischemic attack, TIA) 发作; 7) 纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心衰分级 III 级或 IV 级; 8) 肝脏疾病 [谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) $>3 \times$ 正常上限]; 9) 严重肾功能不全 [肾小

球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) $<30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。

1.2 方法

1.2.1 冠脉病变严重程度

富有介入经验的心内科医师采用 Judkins 法为冠心病患者行冠脉造影检查, 采用冠脉 Gensini 积分系统对冠脉血管病变狭窄程度进行评分^[10]。

1.2.2 一般资料测定

所有研究对象由专人常规量身高、体质量, 腹围 (abdomen circumference, WC) (肋骨下缘于髂嵴连线中点水平轴周径), 计算体质量指数 (body mass index, BMI) [BMI = 体质量 / 身高² (kg/m^2)]; 测量血压: 安静状态下连续测量 3 次不同时间的血压, 取其平均值。

1.2.3 各组一般资料比较

各组间年龄、性别、血压差异无统计学意义; CHD 组、CHD+IGT 组和 CHD+DM 组的 BMI 与 WC 均显著高于 NC 组 ($P < 0.05$), CHD+DM 组的 BMI 与 WC 均显著高于单纯 CHD 组 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 各组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 / 岁	性别 / (男 / 女)	BMI / (kg/m^2)	WC / cm	SBP/DBP / mmHg
NC 组	31	61.5 \pm 7.7	15/16	21.9 \pm 2.1	76.9 \pm 6.8	126/78 \pm 9/7
CHD 组	31	64.8 \pm 9.2	15/16	23.4 \pm 3.2*	80.8 \pm 6.8*	131/81 \pm 12/12
CHD+IGT 组	28	63.5 \pm 10.1	16/12	24.4 \pm 3.3*	83.5 \pm 6.7*	132/73 \pm 15/11
CHD+DM 组	28	65.4 \pm 9.5	15/13	26.2 \pm 4.4* Δ	91.5 \pm 10.0* Δ	133/77 \pm 17/12

1 mmHg = 0.133 kPa。与 NC 组比较, * $P < 0.05$; 与 CHD 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

1.2.4 生化指标检测

过夜空腹 10 h 以上采取研究对象外周肘静脉血, 常规测定空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肝肾功、游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 和糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c); 研究对象行口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 后再次抽血测餐后血糖 (postprandial plasma glucose, PPG), 上述指标均用 Hitach75 全自动生化分析仪测定; AXSYM 全自动标记免疫化学发光仪 (化学发光法) 检测空腹胰岛素 (insulin, FINS) 水平; 计算胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)

(HOMA-IR = FPG \times FIN / 22.5)。

1.2.5 ADPN 水平测定

过夜空腹 10 h 以上采集研究对象外周肘静脉血 5 mL 置于乙二酸二乙胺 (EDTA) 管中, 2 h 内以 3000 r/min 离心 10 min, 分离血浆, -80°C 冰箱保存, 酶联免疫吸附法检测 ADPN 水平 (试剂盒购自上海越研生物有限责任公司), 批内和批间差异均 $<5\%$ 。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS 17.0 统计软件处理。计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并进行正态性和方差齐性检验, 组间计量资料的比较用方差分析, 不满足方差齐性者行 Tamhane's T^2 检验, 并对有关指标行 Pearson 相关分析和偏相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组生物化学资料比较

CHD 组、CHD+IGT 组、CHD+DM 组的 TG 和 hs-CRP 均显著高于 NC 组 ($P<0.05$), HDL-C 均显著低于 NC 组 ($P<0.05$); CHD+DM 组 FPG, PPG, HOMA-IR 和 HbA1c 均显著高于其他三组 ($P<0.05$); CHD+DM 组与 CHD+IGT 组的 BUN, Cr 和 UA 虽均在正常范围内, 但均显著高于 NC 组 ($P<0.05$); 四组间肝功能、LDL-C 和 TC 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 2)。

表 2 各组生化资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of biochemical data of each group ($\bar{x}\pm s$)

生化指标	NC 组 (n=31)	CHD 组 (n=31)	CHD+IGT 组 (n=28)	CHD+DM 组 (n=28)
FPG/(mmol/L)	4.81±0.52	4.76±0.63	4.86±0.64	6.12±1.52 ^{△*}
PPG/(mmol/L)	5.87±1.45	6.77±1.58	9.01±0.93 [△]	11.07±3.20 ^{△*}
TG/(mmol/L)	0.88±0.30	1.77±1.09 [*]	1.72±1.30 [*]	1.51±0.70 [*]
TC/(mmol/L)	4.29±0.55	4.43±1.33	4.14±1.70	4.26±1.51
LDL/(mmol/L)	2.06±0.56	2.54±1.04	2.20±0.93	2.41±0.70
HDL/(mmol/L)	1.82±0.30	1.30±0.35 [*]	1.30±0.35 [*]	1.28±0.32 [*]
hs-CRP/(mg/L)	0.27±0.14	5.80±2.30 [*]	8.40±3.84 [△]	12.74±4.02 ^{△*}
FIN/(mU/L)	5.34±2.77	7.26±6.84	8.41±6.52	9.76±5.99 [*]
HOMA-IR	1.10±0.58	1.57±1.16	2.01±1.62 [*]	2.53±1.74 ^{△*}
HbA1c/%	4.02±1.12	4.49±0.41	5.66±0.77 [*]	6.34±1.13 ^{△*}
BUN/(mmol/L)	4.53±1.16	5.61±1.72	5.71±1.33 [*]	6.88±3.11 [*]
Cr/(mg/L)	75.63±18.26	87.81±26.37	97.06±27.30 [*]	102.39±37.84 [*]
UA/(mmol/L)	285.9±65.9	330.2±78.67	347.5±111.82 [*]	359.5±90.82 [*]
FFA/(mmol/L)	0.70±0.20	0.64±0.50	0.55±0.27	0.83±0.08

BUN: 尿素氮; Cr: 肌酐; UA: 尿酸。与 NC 组比较, * $P<0.05$; 与 CHD 组比较, $\Delta P<0.05$; 与 CHD+IGT 组比较, # $P<0.05$ 。

表 3 各组 ADPN 水平及冠心病患者 Gensini 积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of ADPN levels and Gensini score in patients with coronary heart disease in each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ADPN/($\mu\text{g/L}$)	Gensini 积分
NC 组	31	714.2±222.1	—
CHD 组	31	415.7±76.28 [*]	76.85±32.67
CHD+IGT 组	28	377.54±57.24 [△]	87.71±31.35 [△]
CHD+DM 组	28	328.78±64.55 ^{△*}	117.58±46.7 ^{△*}

与 NC 组比较, * $P<0.05$; 与 CHD 组比较, $\Delta P<0.05$; 与 CHD+IGT 组比较, # $P<0.05$ 。

3 讨论

糖代谢异常按疾病发展的严重程度经历空腹血糖异常、餐后 2 h 血糖异常 (即糖耐量受损) 阶段, 最终发展为 2 型 DM。糖代谢异常加速冠心病患者的死亡已是不争的事实, Malik 等^[11] 研究表明:

2.2 各组 ADPN 水平及冠心病患者 Gensini 积分比较

CHD 组、CHD+IGT 组、CHD+DM 组 ADPN 水平均低于 NC 组, 且 CHD+DM 组最低, 各组间差异有统计学意义 ($P<0.05$); CHD+DM 组的 Gensini 积分显著高于 CHD 组和 CHD+IGT 组 ($P<0.05$, 表 3)。

2.3 相关分析

相关分析显示: ADPN 与 HDL-C 呈正相关 ($r=0.483$, $P<0.01$), 与 hs-CRP 和 Gensini 积分呈负相关 ($r=-0.489$, $P<0.05$; $r=-0.252$, $P<0.05$)。

与其他患者相比, 代谢综合征患者中冠心病死亡率增加 1 倍。美国 2001 年胆固醇教育计划成人组 III 已明确指出: DM 是冠心病的等危症, 对心血管系统危害甚大^[12], 提示需积极关注冠心病患者的糖代谢状况。然而目前鲜有研究针对合并糖代谢异常的冠心病患者进行血浆标志物研究并探讨其意义。

本研究结果显示: 在冠心病患者中, 随着糖代谢异常程度的加重, CHD 组、CHD+IGT 组、CHD+DM 组中反应糖代谢异常的指标 FPG, PPG, HOMA 和 HbA1c 逐渐升高, CHD+DM 组显著高于其他三组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。提示住院冠心病患者合并糖代谢异常现象值得关注, 有必要根据 FPG, PPG, HOMA 和 HbA1c 进行早期识别。

ADPN 可抑制血管内皮细胞炎症反应、抑制血管平滑肌增殖与迁移、抑制单核细胞黏附于内皮; 体外细胞实验发现 ADPN 呈剂量依赖性抑制

清道夫受体表达与活化, 抑制脂肪堆积, 抑制巨噬细胞向泡沫细胞转化^[13], 从而抑制动脉粥样硬化斑块形成^[14]。CHD、高血压、2型DM等心血管疾病患者血浆ADPN水平明显降低, 低血浆ADPN被认为是心血管疾病的预测因素。有研究表明^[15]: CHD患者血浆ADPN浓度显著低于正常组; 随着CHD程度加重, 从稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)发展为不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP), 到急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI), 其血浆ADPN浓度依次降低, 差异有显著性; 在不稳定斑块导致的急性冠状动脉综合征中, 血浆ADPN浓度降低更显著, 提示血浆ADPN的降低可以提示CHD患者的病情严重程度, 低血浆ADPN水平可视为重要的CHD危险因子。本研究显示: CHD患者血浆ADPN水平显著低于NC组, 与以往报道观点一致, 证实了血浆低ADPN水平是CHD的一个预测因子; ADPN与冠状动脉Gensini积分即冠状动脉病变严重程度呈负相关($r=-0.252$, $P<0.05$), 提示血浆ADPN水平可作为诊断冠心病及判断疾病严重程度的辅助指标。

此外, ADPN具有促进糖代谢, 增加胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗的作用, 被认为是具有抗糖尿病作用的一种新激素^[16]。ADPN可增加肌肉组织对糖的摄取, 抑制肝糖原异生酶-磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶mRNA的转录与表达, 降低血糖^[17]; 抑制脂肪细胞分泌TNF- α , 并抑制TNF- α 在胰岛素抵抗中的信号转导作用^[18], 从而增加胰岛素敏感性。临床研究表明: 未来可能发展为2型DM患者其ADPN水平低于正常人群^[19], 代谢综合征患者血浆ADPN水平降低^[20]。本研究发现合并糖代谢异常的CHD患者血浆ADPN水平较单纯CHD患者低; 且随着糖代谢异常程度加重, ADPN水平逐渐降低: CHD+DM组血浆ADPN水平最低, CHD+IGT组次之, 差异有显著统计学意义($P<0.05$), 提示低ADPN水平不仅可作为反映CHD疾病严重程度的指标, 还可作为评价糖代谢异常程度的指标; 在合并糖代谢异常的冠心病患者中, 血浆ADPN水平显著降低可能是冠心病和糖代谢异常两种疾病状态的叠加效应, 间接说明ADPN既能影响动脉粥样硬化的形成过程, 也能影响参与动脉粥样硬化的危险因素(血糖升高、胰岛素抵抗等), 故低水平ADPN是心血管疾病严重程度的重要参考指标。

ADPN不仅调节糖代谢, 还可调节脂代谢, 如激活腺苷活化蛋白激酶, 增加机体摄取、氧化脂质, 降低肌肉及肝脏组织游离脂肪酸; 提高肝脏对胰岛素的敏感性, 增加外周组织脂肪酸氧

化, 减少低密度脂蛋白合成, 改善脂代谢紊乱等。ADPN与TG, TC, LDL-C, 载脂蛋白B, 载脂蛋白E及动脉硬化指数等指标呈负相关, 与HDL-C呈正相关。本研究结果显示: 与血浆ADPN变化趋势一致的是, CHD患者HDL-C均显著低于NC组($P<0.05$), ADPN与HDL-C呈正相关($r=0.483$, $P<0.05$), 提示ADPN与HDL-C同为冠心病保护因素, ADPN可能通过促进HDL-C形成而产生心血管保护作用^[21]。由于样本量较小, 暂未发现不同糖代谢异常程度的冠心病患者组间HDL-C差异, 尚不能说明糖代谢异常对冠心病患者血脂有影响。

炎症学说认为冠心病的实质是慢性炎症反应^[22], hs-CRP是慢性炎症指标, 也是反映血管内皮功能失调的重要指标^[23]以及心血管疾病的危险因素^[24], 同时是2型DM患者独立死亡预测因子^[25]。血浆ADPN与hs-CRP负相关^[26], Quchi等^[27]研究发现CHD患者血浆及脂肪组织hs-CRP与ADPN显著负相关, 推测ADPN可能具有抑制hs-CRP的作用; ADPN基因敲除小鼠脂肪组织hs-CRP的mRNA水平较野生型小鼠高, 推测ADPN可能通过抑制炎症反应下调血浆和脂肪组织中hs-CRP水平。本研究结果显示: 与正常对照组相比较, 三组CHD患者ADPN水平显著降低, 而hs-CRP显著升高($P<0.05$); 在冠心病患者人群中, 随着糖代谢异常的加重, 血浆hs-CRP水平显著升高, 与单纯CHD组相比较, CHD+DM组最高($P<0.05$), CHD+IGT组次之($P<0.05$), 提示慢性炎症参与了冠心病和血糖代谢异常的发病过程。血浆hs-CRP水平显著升高可能是冠心病和糖代谢异常两种疾病状态的叠加效应, 既可反映冠心病的发病风险, 也可反映糖代谢异常程度; 单纯冠心病患者以及合并糖代谢异常的冠心病患者血浆ADPN水平显著下降可能是导致hs-CRP显著升高的原因之一。CHD患者血浆ADPN与hs-CRP呈负相关($r=-0.489$, $P<0.05$), 进一步提示血浆ADPN水平降低, 削弱了对hs-CRP促炎作用的抑制, 促进CHD和2型DM的发展。同时检测血浆ADPN和hs-CRP可在一定程度上预测合并糖代谢异常的冠心病患者疾病的严重程度。

综上所述, 合并糖代谢异常的冠心病患者值得关注, 该类患者心血管保护因素ADPN和HDL-C水平显著降低, 而反映冠脉病变严重程度的Gensini积分和炎症指标hs-CRP水平显著升高; ADPN与HDL-C呈正相关, 与hs-CRP和Gensini积分呈负相关。提示ADPN不仅可以是冠心病的预测指标, 也是糖代谢异常程度的判断指标; 在合并糖代谢异常的冠心病患者中, 血浆ADPN浓度的变化反映了这两种疾病的叠加效应; 联合

ADPN, Gensini 积分, HDL-C, hs-CRP 等指标不仅可以反映冠心病的严重程度(包括内皮受损、冠脉病变严重度)和整个机体的炎症状态,还可判断冠心病患者人群中糖代谢异常的严重程度。但本研究观察对象较少,尚需大规模的临床研究和进一步基础研究加以证实。

参考文献

1. 中国心脏调查组.中国住院冠心病患者糖代谢异常研究——中国心脏调查[J].中华内分泌代谢杂志,2006,22(1):7-10.
China Heart Survey Group.Cross-sectional study on the prevalence of abnormal glucose metabolism in patients with coronary artery disease in China—China Heart Survey[J].Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism,2006,22(1):7-10.
2. Galic S,Oakhill JS,Steinberg GR.Adipose tissue as an endocrine organ[J].Mol Cell Endocrinol,2010,316(2):129-139.
3. Guerre-Millo M.Adipose tissue hormones[J].Endocrinol Invest,2002,5(10):855-861.
4. Scherer PE,Williams S,Fogliano M,et al.A novel serum protein similar to C1q,produced exclusively in adipocytes[J].J Biol Chem,1995,270(45):26746-26749.
5. Matsuzawa Y,Funahashi T,Kihara S,et al.Adiponectin and metabolic syndrome[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol,2004,24(1):29-33.
6. Yamauchi T,Kamon J,Minokoshi Y,et al.Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase[J].Nat Med,2002,8(11):1288-1295.
7. Motoshima H,Wu X,Mahadev K,et al.Adiponectin suppresses proliferation and superoxide generation and enhances eNOS activity in endothelial cells treated with oxidized LDL[J].Biochem Biophys Res Commun,2004,315(2):264-271.
8. Frystyk J,Berne C,Berglund L,et al.Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease:A population-based 10-year follow-up study in elderly men[J].J Clin Endocr Metab,2007,92(2):571-576.
9. Takemoto F,Katori H,Sawa N,et al.Plasma adiponectin:a predictor of coronary heart disease in hemodialysis patients—a Japanese prospective eight-year study[J].Nephron Clin Pract,2009,111(1):C12-20.
10. Gensini GG.A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J].Am J Cardiol,1983,51(3):606.
11. Malik S,Wong ND,Franklin SS,et al.Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease,cardiovascular disease,and all causes in United States adults[J].Circulation,2004,110(10):1245-1250.
12. Cleeman JI.Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on determination,evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP-III) [J].JAMA,2001,285(19):2486-2497.
13. Hotta K,Funahashi T,Bodkin NL,et al.Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to Type 2 diabetes in rhesus monkeys[J].Diabetes,2001,50(5):1126-1130.
14. Ouchi N,Kihara S,Arita Y,et al.Adipocyte-derived plasma protein,adiponectin,suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages[J].Circulation,2001,103(8):1057-1063.
15. Nakamura Y,Shimada K,Fukuda D,et al.Implications of plasma concentrations of adiponectin in patients with coronary artery disease[J].Heart,2004,90(5):528-533.
16. Maeda N,Shimomura I,Kishida K,et al.Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30[J].Nat Med,2002,8(7):731-737.
17. Combs TP,Berg AH,Obici S,et al.Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30[J].J Clin Invest,2001,108(12):1875-1882.
18. Ouchi N,Kihara S,Arita Y,et al.Adiponectin,an adipocyte-derived plasma protein,inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway[J].Circulation,2000,102(11):1296-301.
19. Spranger J,Kroke A,Mohlig M,et al.Adiponectin and protection against Type 2 diabetes mellitus[J].Lancet,2003,361(9353):226-228.
20. 郭皖北,车志宏,徐爱民,等.代谢综合征患者血清脂联素和血管生成素样蛋白3水平的变化及意义[J].中南大学学报:医学版,2010,35(3):203-208.
GUO Wanbei,CHE Zhihong,XU Aimin,et al.Angiopoietin-like protein 3 and adiponectin levels in patients with metabolic syndrome[J].Journal of Central South University.Medical Science,2010,35(3):203-208.
21. Toth PP.Adiponectin and high-density lipoprotein:a metabolic association through thick and thin[J].Eur Heart J,2005,26(16):1579-1581.
22. Libby P,Ridker PM,Maseri A.Inflammation and atherosclerosis[J].Circulation,2002,105(9):1135-1143.
23. Laaksonen DE,Niskanen L,Nyyssonen K,et al.C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men[J].Diabetologia,2004,47(8):1403-1410.
24. Ridker PM,Danielson E,Fonseca FA,et al.Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein[J].N Engl J Med,2008,359(21):2195-2207.
25. Bruno G,Fornengo P,Novelli G,et al.C-reactive protein and 5-year survival in Type 2 diabetes:the casale monferrato study[J].Diabetes,2009,58(4):926-933.
26. Ouchi N,Kihara S,Arita Y,et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules:adipocyte-derived plasma protein adiponectin[J].Circulation,1999,100(25):2473-2476.
27. Ouchi N,Kihara S,Funahashi T,et al.Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue[J].Circulation,2003,107(5):671-674.

(本文编辑 傅希文)