

## 冠心病患者血清RBP-4水平变化及其与冠状动脉病变严重程度的相关性

曹健锋<sup>1</sup>, 孙艳霞<sup>1</sup>, 李丹<sup>2</sup>(深圳市龙华区人民医院心血管内科<sup>1</sup>、呼吸内科<sup>2</sup>, 广东 深圳 518109)

**【摘要】** 目的 研究冠心病患者血清视黄醇结合蛋白4 (RBP-4)水平变化及其与冠状动脉病变严重程度的相关性。方法 选择深圳市龙华区人民医院2015年1月至2016年12月收治的93例冠心病患者为观察组,其中急性心肌梗死(AMI) 27例,稳定性心绞痛(SAP) 35例,不稳定性心绞痛(UAP) 31例;患者均于入院后24 h检测内RBP-4水平,同时行冠状动脉造影检查,计算Gensini评分,采用直线相关性分析RBP-4与Gensini评分的相关性。结果 SAP组患者的RBP-4水平和Gensini评分为(38.46±6.53) mg/L、(37.76±9.28)分,低于UAP组的(48.14±8.29) mg/L、(63.49±11.20)分,而UAP组患者的RBP-4水平和Gensini评分低于AMI组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );RBP-4水平和Gensini评分呈正相关( $r=0.682, P=0.000$ )。结论 冠心病患者血清RBP-4水平越高,冠脉狭窄程度越重,提示RBP-4可作为临床冠脉病变诊疗的指标之一。

**【关键词】** 冠心病;视黄醇结合蛋白-4;冠状动脉病变;相关性

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)17-2779-03

**Change of serum RBP-4 level in patients with coronary heart disease and its correlation with the severity of coronary artery lesions.** CAO Jian-feng<sup>1</sup>, SUN Yan-xia<sup>1</sup>, LI Dan<sup>2</sup>. Department of Cardiovascular Medicine<sup>1</sup>, Department of Respiratory Medicine<sup>2</sup>, Longhua District People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen 518109, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the change of serum retinol binding protein 4 (RBP-4) level in patients with coronary heart disease (CHD) and its correlation with the severity of coronary artery lesions. **Methods** A total of 93 patients with coronary heart disease, including 27 cases of acute myocardial infarction (AMI), and 35 cases of stable angina (SAP), 31 cases of unstable angina (UAP), who admitted to our hospital from January 2015 to December 2016, were selected as the research subjects. The patients were all tested for RBP-4 at 24 h after admission, accompanied by coronary angiography, and Gensini score was calculated. The correlation between RBP-4 and Gensini score was analyzed by linear correlation analysis. **Results** The RBP-4 levels and Gensini score of the SAP group were (38.46±6.53) mg/L, (37.76±9.28), which were significantly lower than (48.14±8.29) mg/L and (63.49±11.20) in the UAP group and (62.48±10.67) mg/L and (93.15±18.08) in the AMI group. The RBP-4 levels and Gensini score in the UAP group were significantly lower than those in the AMI group ( $P<0.05$ ). RBP-4 levels were positively correlated with Gensini scores ( $r=0.682, P=0.000$ ). **Conclusion** The higher the serum rbp-4 level in patients with coronary heart disease, the greater the degree of coronary stenosis, suggesting that rbp-4 can be used as one of the indicators of the clinical diagnosis and treatment of coronary artery disease.

**【Key words】** Coronary heart disease (CHD); Retinol binding protein 4 (RBP-4); Coronary artery lesions; Relevance

冠状动脉硬化是冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)发病的根本原因<sup>[1]</sup>。冠状动脉粥样硬化的过程较漫长,其中血脂异常是始动因素,在动脉粥样硬化性发生和发展中起着关键作用<sup>[2]</sup>。冠状动脉造影是判断冠脉狭窄程度的金标准,但鉴于其操作的有创性,重复性差,因此寻求简便、快捷、无创、准确的指标对冠心病患者的诊疗具有重大指导意义。血清视黄醇结合蛋白4 (RBP-4)是一种脂肪源性细胞因子,已有研究证明其与冠心病的发生有关,但RBP-4能否作为判断冠心病患者冠状动脉病变严重程度的指标用于指导诊疗尚不明确,也

缺乏类似的研究。为此,本研究检测了93例冠心病患者RBP-4水平,探讨其与冠状动脉病变严重程度的相关性,现报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取深圳市龙华区人民医院2015年1月至2016年12月93例冠心病患者作为研究对象,其中急性心肌梗死(AMI) 27例,男性16例,女性11例,年龄39~63岁,平均(49.7±12.8)岁;稳定性心绞痛(SAP) 35例,男性21例,女性14例,年龄37~64岁,平均(48.2±13.6)岁;不稳定性心绞痛(UAP) 31例,男性18例,女性13例,年龄38~65岁,平均(48.7±13.2)岁。

各组患者的年龄、性别比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 入选患者均符合美国心脏病学会(ACC)和美国心脏病协会(AHA)冠心病诊断标准<sup>[3]</sup>;其中UAP组患者符合中华医学会心血管病学分会2007年《不稳定性心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死诊断与治疗指南》标准;AMI组患者符合中华医学会心血管病学分会2011年《心肌梗死诊断和治疗指南》标准<sup>[4]</sup>。所有患者入院后经选择性冠状动脉造影检查显示右冠状动脉、左主干、回旋支、左前降支等主要冠状动脉直径狭窄程度 $\geq 50\%$ 。排除风湿、类风湿性心脏病患者,合并恶性肿瘤、糖尿病及急慢性炎症患者,伴有各类传染病、各类血液病和自身免疫类疾病患者,中重度肾功能不全患者,脑血管病变的患者。

1.3 RBP-4检测 93例患者均于入院后24h内抽取清晨空腹静脉血3mL送检。应用双抗体夹心法测定标本浓度,酶标仪于450nm波长下测定吸光度(OD值),通过标准曲线计算RBP-4浓度。

1.4 冠脉病变(Gensini)评分 所有患者均于入院24h内行冠状动脉造影检查,以冠脉狭窄1%~25%、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%、全闭分别计1、2、4、8、16、32分;病变部位在左主干计5分,左前降支或回旋支近段计2.5分,左前降支中段计1.5分,左前降支远段、左回旋支中、远段、右冠状动脉计1分,小分支计0.5分。计算Gensini评分。Gensini评分=病变部位积分 $\times$ 狭窄程度评分,评分越高,冠状动脉病变严重程度越严重。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间两两比较采用 $t$ 检验,采用直线相关性分析RBP-4水平与Gensini评分的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者的RBP-4水平和Gensini评分比较 SAP组患者的RBP-4水平和Gensini评分均低于UAP组和AMI组,UAP组RBP-4水平和Gensini评分低于AMI组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 三组患者RBP-4水平和Gensini评分比较

组别	例数	RBP-4 (mg/L)	Gensini 评分
SAP组	35	38.46 $\pm$ 6.53	37.76 $\pm$ 9.28
UAP组	31	48.14 $\pm$ 8.29 <sup>a</sup>	63.49 $\pm$ 11.20 <sup>a</sup>
AMI组	27	62.48 $\pm$ 10.67 <sup>ab</sup>	93.15 $\pm$ 18.08 <sup>ab</sup>

注:与SAP组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与UAP组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.2 RBP-4水平和Gensini评分的相关性 RBP-4水平和Gensini评分呈正相关( $r=0.682$ ,  $P=0.000$ ),见图1。

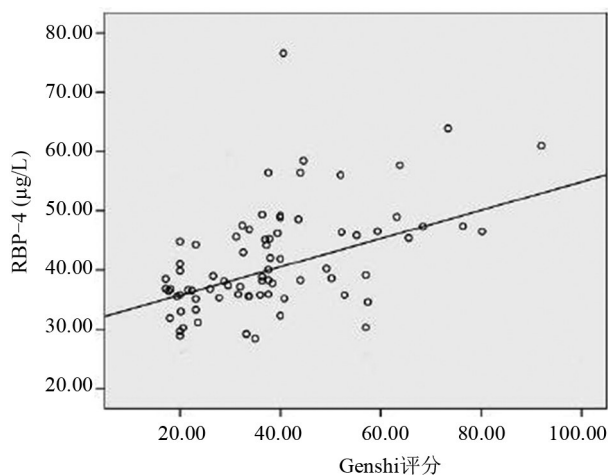


图1 RBP-4水平和Gensini评分的直线相关性分析

## 3 讨论

冠心病是严重危害人类健康的主要非传染性疾病之一,也是人类死亡的主要原因。随着我国老年人口的增加,冠心病的患病人数逐年上升,其防治形势十分严峻。准确掌握冠心病患者冠脉病变严重程度,对指导临床诊疗,预防严重心脏事件的发生具有重要意义。冠状动脉粥样硬化是冠心病的病理基础,而冠脉粥样硬化斑块破裂,血栓形成造成冠脉狭窄或阻塞是冠心病患者病情加重的根本原因<sup>[5]</sup>。

有研究通过血管内超声检查发现,急性冠状动脉综合征患者中超过70%存在多处斑块破裂<sup>[6]</sup>。RBP-4属脂溶性维生素运载蛋白家族,主要在肝脏合成,是2005年由Yang等<sup>[7]</sup>在美国哈佛大学医学院医学中心利用基因芯片鉴定出的新的脂肪因子。由184个氨基酸组成,整个分子由 $\beta$ -桶状结构、 $\alpha$ 螺旋、N-末端环及C-末端环组成<sup>[8]</sup>。已有的研究证实RBP-4参与并介导了慢性炎症反应过程,可影响脂代谢引发向心性肥胖<sup>[9]</sup>。另有研究报道,血清RBP-4水平与甘油三酯(TG)呈显著正相关<sup>[10]</sup>。RBP-4作为一种脂肪源性信号,可直接诱导丙酮酸激酶或磷酸烯醇的基因表达,在增加肝糖输出的同时限制肌肉对糖元的摄取,减少肝脏和肌肉组织对葡萄糖的利用,致使脂肪细胞释放大量的甘油三酯作为替代,造成脂糖代谢紊乱,倡导全身性的胰岛素抵抗,促进冠心病的发生。但RBP-4水平能否反映冠心病患者冠脉病变严重程度尚不明确,国内尚缺乏类似研究。

Gensini评分法通过将冠脉各分支和部位对心肌血供影响的影响程度与病变血管狭窄程度进行定量评估,是全面、客观、准确地反应冠状动脉病变的严重程度的重要指标。本研究中SAP组、UAP组和AMI组患者RBP-4水平和Gensini评分差异均有统计学意义,由高到低分别为AMI组、UAP组和SAP组。说明随着冠状动脉病变严重程度的增加,患者血清RBP-4水平也随之升高。进一步行直线相关性分析,RBP-4水平和

# 阿托伐他汀对COPD合并肺动脉高压患者炎症因子及肺动脉压的影响

张金花<sup>1</sup>, 魏平<sup>2</sup>, 王文忠<sup>2</sup>, 陈辉<sup>3</sup>

(深圳市松岗人民医院药剂科<sup>1</sup>、心血管内科<sup>2</sup>、呼吸内科<sup>3</sup>, 广东 深圳 518105)

**【摘要】** 目的 探讨阿托伐他汀对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压患者炎症因子及肺动脉压的影响。方法 选择深圳市松岗人民医院呼吸内科于2015年6月至2016年6月期间收治的38例COPD合并肺动脉高压患者为研究对象,根据随机数表法分为观察组与对照组,每组19例,对照组采用常规内科治疗,观察组在对照组治疗的基础上联合应用阿托伐他汀治疗,疗程6个月,比较两组患者治疗前后的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平及肺动脉收缩压(PASP)的变化。结果 治疗后,观察组患者的血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平分别为(13.94 $\pm$ 3.29) mg/L、(29.43 $\pm$ 6.45) ng/L,明显低于对照组的(17.28 $\pm$ 4.04) mg/L、(35.68 $\pm$ 8.47) ng/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者治疗后PASP为(45.36 $\pm$ 5.61) mmHg,较治疗前的(57.36 $\pm$ 8.19) mmHg明显降低,且低于对照组治疗后的(53.24 $\pm$ 8.13) mmHg,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );对照组患者治疗后的PASP与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );Pearson相关性分析显示,血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 均与PASP水平呈正相关性( $r=0.534, 0.496, P<0.05$ )。结论 阿托伐他汀治疗COPD合并肺动脉高压可以有效降低患者的肺动脉压,其机制可能与其抑制炎症反应有关。

**【关键词】** 阿托伐他汀;慢性阻塞性肺疾病;肺动脉高压;炎症因子;疗效

**【中图分类号】** R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)17-2781-03

**Effects of atorvastatin on inflammatory factors and pulmonary arterial pressure in patients with COPD complicated with pulmonary hypertension.** ZHANG Jin-hua<sup>1</sup>, WEI Ping<sup>2</sup>, WANG Wen-zhong<sup>2</sup>, CHEN Hui<sup>3</sup>. Department of Pharmacy<sup>1</sup>, Department of Cardiology<sup>2</sup>, Department of Respiratory Medicine<sup>3</sup>, Songgang People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518105, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of atorvastatin on inflammatory factors and pulmonary arterial pressure in patients with COPD complicated with pulmonary hypertension. **Methods** A total of 38 cases of COPD patients with pulmonary hypertension, who admitted to Department of Respiratory Medicine of our hospital from June 2015 to October 2016, were selected and divided into the observation group and the control group according to the ran-

通讯作者:张金花。E-mail:zjhnh69@163.com

Gensini 评分呈正相关( $r=0.682, P=0.000$ ),说明RBP-4与冠心病患者冠状动脉病变严重程度呈正相关。

综上所述,RBP-4参与慢性炎症反应和胰岛素抵抗,通过影响脂质代谢促进动脉粥样硬化的发生和进展,是联系炎症、动脉粥样硬化及代谢的纽带。检测血清RBP-4可对冠心病患者进行危险分层,预测高危急性冠脉综合征,指导临床采取适宜的干预性治疗,使冠心病患者获益更多。而且血清RBP-4检查费用低,操作简便,还可作为心血管病高危人群的筛查指标,为心血管病的预防和治疗提供有价值的参考。

### 参考文献

[1] 徐枫,徐瑞龙. CHD患者血清RBP-4、GMP-140与IL-6的相关性分析[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(2): 173-174.

[2] Ost A, Danielsson A, Liden M, et al. Retin01 binding protein-4 attenuates insulin induced phosphorylation of IRS1 and ERKII/2 in primary human adipocytes [J]. FASEB J, 2007, 21(13): 3696-3704.

[3] 卢文,刘淑华,李婷,等. 老年高血压患者胱抑素C和视黄醇结合蛋白及 $\beta_2$ 微球蛋白的表达和作用[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(5):

487-490.

[4] 李蕊. 血清视黄醇结合蛋白4与冠心病的关系探讨及相关因素分析[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(2): 219-221.

[5] 张江蓉,袁惠敏,诸培佳,等. 老年2型糖尿病合并冠心病患者阿司匹林抵抗的危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(9): 774-777.

[6] 张建兴,江志忠. 视黄醇结合蛋白、尿微量白蛋白检测诊断糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变程度临床价值[J]. 医学综述, 2015, 21(22): 4152-4154.

[7] 冯俊,高潮,罗春苗,等. 血清视黄醇结合蛋白4和Apelin-12与稳定性心绞痛患者冠状动脉狭窄的相关性研究[J]. 安徽医药, 2014, 18(12): 2275-2278.

[8] 王贵亮,崔兰. 冠状动脉病变特点与冠心病危险因素的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4812-4814.

[9] 刘悟,谭小青,刘翠中,等. 前蛋白转化酶枯草溶菌素9与冠心病影响因素及冠状动脉病变程度的相关性[J]. 广东医学, 2015, 36(18): 2797-2799.

[10] 赖仁奎,盛小刚,潘光明,等. 高脂血症合并高尿酸血症与冠状动脉病变的相关性[J]. 广东医学, 2016, 37(6): 895-897.

(收稿日期:2017-02-28)