

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.02.023

## 血清内脂素、糖化血红蛋白与冠状动脉粥样硬化的相关性研究

宣学习,张金盈<sup>△</sup>,唐俊楠,沈德良,朱晓丹,王韞哲  
(郑州大学第一附属医院心血管内科 450052)

**[摘要]** 目的 探讨在冠状动脉性心脏病(简称冠心病)患者中血清内脂素(visfatin)、糖化血红蛋白(HbA1c)的水平变化及其与冠状动脉粥样硬化严重程度的相关性。**方法** 选取 264 例已行冠状动脉血管造影检查的患者,分别检测 33 例对照组造影结果正常者、51 例斑块组、75 例单支病变组、72 例双支病变组和 33 例三支病变组患者的 visfatin、HbA1c 水平;通过 Gensini 评分评估冠状动脉病变的狭窄程度,并建立多重线性回归分析其与冠心病的各危险因素之间的关系。根据冠状动脉狭窄程度又可分为对照组(33 例)、非重度狭窄组(174 例)和重度狭窄组(57 例),分析 visfatin 和 HbA1c 水平在 3 组患者间的变化情况。**结果** 在按累及冠状动脉支数的分组中,HbA1c 水平在对照组[(4.98±0.21)%]、斑块组[(5.58±0.36)%]、单支病变组[(6.17±0.48)%]、双支病变组[(6.63±0.80)%]、三支病变组[(7.97±1.49)%]中随着冠状动脉病变程度的加重而升高( $P<0.05$ );visfatin 水平在对照组、斑块组、单支病变组、双支病变组、三支病变组分别为(0.73±0.42) $\mu\text{g/L}$ 、(1.50±0.87) $\mu\text{g/L}$ 、(3.45±2.50) $\mu\text{g/L}$ 、(5.45±2.96) $\mu\text{g/L}$ 、(9.21±6.35) $\mu\text{g/L}$ ,其中,冠心病组(单支病变组、双支病变组、三支病变组)显著高于斑块组和对照组( $P<0.05$ );斑块组与对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在按冠状动脉内径狭窄程度分组中,重度狭窄组 visfatin、HbA1c 水平[(8.25±4.86) $\mu\text{g/L}$ 、(7.35±1.43)%]显著高于非重度狭窄组[(3.22±2.74) $\mu\text{g/L}$ 、(6.14±0.70)%]和对照组[(0.73±0.42) $\mu\text{g/L}$ 、(4.98±0.21)%], $P<0.01$ ;非重度狭窄组高于对照组( $P<0.01$ )。visfatin、HbA1c、hs-CRP、LDL 和 TC 水平与 Gensini 评分呈正相关( $P<0.01$ ),HDL 水平与 Gensini 评分呈负相关( $r=-0.535$ , $P<0.01$ )。各组患者 HbA1c、hs-CRP、LDL 和 TC 水平与 visfatin 呈正相关( $P<0.01$ ),HDL 和 TG 水平与 visfatin 呈负相关( $P<0.01$ )。在多重线性回归分析中,最终进入回归方程的因素为 HbA1c、LDL、hs-CRP、visfatin 和 HDL。**结论** visfatin、HbA1c 水平与冠状动脉粥样硬化严重程度密切相关;联合检测 visfatin 和 HbA1c 能够作为评估冠状动脉粥样硬化严重程度的重要指标。

**[关键词]** 内脂素;糖化血红蛋白 A;冠状动脉粥样硬化;Gensini 评分**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)02-0219-04

## Correlation analysis between visfatin, HbA1c and coronary atherosclerosis

Xuan Xuexi, Zhang Jinying<sup>△</sup>, Tang Junnan, Shen Deliang, Zhu Xiaodan, Wang Yunzhe

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine the levels of serum visfatin and HbA1c in patients with coronary heart disease and explore the correlation with the severity of coronary atherosclerosis. **Methods** Totally 264 patients were enrolled who performed coronary angiography totally, visfatin and HbA1c levels were detected respectively of 33 cases of control group, 51 cases of atherosclerosis group, 75 cases of single-vessel disease group, 72 cases of double-vessel disease group, 33 cases of triple-vessel disease group. Gensini score was used for evaluation of coronary artery lesion, and to establish a multiple linear regression analysis of the relationship between each risk factor for coronary heart disease. According to the degree of coronary artery stenosis, the patients also could be divided into the control group(33 cases), the non severe stenosis group (174 cases) and the severe stenosis group (57 cases), the changes of visfatin and HbA1c levels were analyzed in the three groups. **Results** In the groups by the coronary lesion count, HbA1c levels increased with the degree of coronary artery lesions in the control group[(4.98±0.21)%], the atherosclerosis group [(5.58±0.36)%], the single-vessel disease group[(6.17±0.48)%], the double-vessel disease group[(6.63±0.80)%], the triple-vessel disease group[(7.97±1.49)%], and comparisons had significant difference between any two groups( $P<0.05$ ); Visfatin level in the control group, the atherosclerosis group, the single-vessel disease group, the double-vessel disease group, the triple-vessel disease group were(0.73±0.42) $\mu\text{g/L}$ , (1.50±0.87) $\mu\text{g/L}$ , (3.45±2.50) $\mu\text{g/L}$ , (5.45±2.96) $\mu\text{g/L}$ , (9.21±6.35) $\mu\text{g/L}$ , among them coronary heart disease group (the single-vessel disease group, the double-vessel disease group, the triple-vessel disease group) is higher than the atherosclerosis group and the control group( $P<0.05$ ); the atherosclerosis group is higher than the control group, but there was no statistically significant difference( $P>0.05$ ); In according to the degree of coronary artery diameter stenosis, the levels of visfatin, HbA1c in severe stenosis group [(8.25±4.86) $\mu\text{g/L}$ 、(7.35±1.43)%] is significantly higher than the non severe stenosis group [(3.22±2.74) $\mu\text{g/L}$ 、(6.14±0.70)%] and the control group [(0.73±0.42) $\mu\text{g/L}$ 、(4.98±0.21)%],  $P<0.01$ ; The non severe stenosis group is significantly higher than the control group ( $P<0.01$ ). The levels of visfatin, HbA1c, hs-CRP, LDL and TC had positive correlation with Gensini score( $P<0.01$ ). The level of HDL was negatively correlated with Gensini score( $r=-0.535$ , $P<0.01$ ). The levels of visfatin, HbA1c, hs-CRP, LDL and TC had positive correlation with visfatin ( $P<0.01$ ), and the level of HDL and TG were negatively correlated with visfatin( $P<0.01$ ). In multiple linear regression analysis, the factors which finally entered the regression equation were HbA1c, LDL, hs-CRP, visfatin and HDL. **Conclusion** The levels of visfatin and HbA1c is closely related to the severity of coronary atherosclerosis. Combined detection of visfatin and HbA1c can be used as important indicators for evaluating the severity of coronary atherosclerosis.

**[Key words]** visfatin; HbA1c; coronary atherosclerosis; Gensini score

随着物质水平和生活水平的不断提高,冠状动脉性心脏病(简称冠心病)已逐渐成为影响人们健康水平的重要疾病。冠状动脉粥样硬化是冠心病发生发展的主要因素。大量研究表明,冠状动脉粥样斑块的形成及破裂与脂质代谢及糖代谢异常密切相关。内脂素(visfatin)是一种新的由脂肪细胞分泌的细胞因子<sup>[1]</sup>,具有类胰岛素样作用,能够与胰岛素受体相结合,在炎症反应、免疫调节、糖脂代谢等诸多影响心血管疾病发生发展的过程中都有一定作用。糖化血红蛋白(HbA1c)则是评价血糖水平的常用指标,其与冠心病之间的关系正在得到越来越多的关注。本项研究旨在通过分析 visfatin、HbA1c 水平在冠心病患者中的差异及其与冠状动脉粥样硬化严重程度的关系来评估其在防治冠心病的发生发展中的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 从本院心内科 2013 年 8 月至 2014 年 4 月的住院患者中选取均接受过冠状动脉造影检查的患者 264 例(男 134 例,女 130 例)。其中,33 例冠状动脉造影结果正常的患者作为对照组,冠状动脉有狭窄但冠状动脉造影提示狭窄程度小于 50% 作为斑块组(51 例),冠状动脉造影提示至少 1 支冠状动脉狭窄大于或等于 50% 诊断为冠心病,在冠心病组中,根据狭窄所累及的冠状动脉支数又分为单支病变组(75 例)、双支病变组(72 例)、三支病变组(33 例)。在斑块组和冠心病组中,根据冠状动脉狭窄内径又可分为非重度狭窄组(单支血管狭窄小于 90%,174 例)和重度狭窄组(至少 1 支血管狭窄大于或等于 90%,57 例)。排除标准:(1)严重的心力衰竭及严重的肝、肾衰竭;(2)恶性肿瘤;(3)急性慢性感染患者;(4)合并心肌病、心脏瓣膜病;(5)1 个月内有创伤或手术史;(6)血液系统疾病。

**1.2 生化指标测定** 入选患者在入院时抽取静脉血,并将其离心后取血清,放置在一 80 °C 冰箱中保存。应用 ELISA 测定 visfatin、HbA1c 自动分析仪检测 HbA1c,根据试剂盒说明书操作步骤严格操作,得出 visfatin、HbA1c 的水平。其余生化指标均在郑州大学第一附属医院检验科进行。

**1.3 冠状动脉造影及冠状动脉病变严重程度评价** 冠状动脉造影使用飞利浦数字减影造影机,经桡动脉(必要时经股动脉)

途径选择性地行冠状动脉造影,冠状动脉病变程度依据 Gensini 评分来评价;Gensini 评分计算方法:(1)依据狭窄程度计算积分,狭窄程度以最严重处为标准:①狭窄直径小于 25% 计 1 分;②25%~49% 计 2 分;③50%~74% 计 4 分;④75%~89% 计 8 分;⑤90%~98% 计 16 分;⑥≥99% 计 32 分。(2)根据不同的病变部位求出单处病变积分与系数乘积:①左主干病变得分×5;②前降支近段×2.5;③前降支中段×1.5;④前降支远段×1;⑤第一对角支×1;⑥第二对角支×0.5;⑦回旋支近段×2.5;⑧回旋支远段和后降支均×1;后侧支×0.5;⑨右冠近、中、远段和后降支均×1。各病变支得分总和即为患者的冠状动脉病变狭窄程度总积分。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行分析处理。对于计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示;计数资料用百分率表示;组间比较因满足正态分布、方差齐性的基本假定应用单因素方差分析进行比较;组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;变量间的相关分析采用 Pearson 相关分析,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验;回归分析采用多重线性回归方法分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者基本资料比较** 各组患者在年龄、HBP、DM、TG、APOA1、APOB、CK-MB 等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在血糖、TC、HDL、LDL、hs-CRP 等因素间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两两比较的具体情况见表 1。

**2.2 各组患者 visfatin、HbA1c 水平的比较** 在按累及冠状动脉支数的分组中,HbA1c 水平在对照组、斑块组、单支病变组、双支病变组、三支病变组中随着冠状动脉病变程度的加重而升高,两两比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );visfatin 水平在冠心病组(单支病变组、双支病变组、三支病变组)显著高于斑块组 and 对照组( $P < 0.01$ );斑块组高于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2;在按冠状动脉内径狭窄程度分组中,重度狭窄组 visfatin、HbA1c 水平显著高于非重度狭窄组和对照组( $P < 0.01$ );非重度狭窄组高于对照组( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 1 各组患者基本资料比较

项目	对照组(n=33)	斑块组(n=51)	单支病变组(n=75)	双支病变组(n=72)	三支病变组(n=33)
男/女(n)	15/18	24/27	38/37	38/34	19/14
HBP(%)	42.4	49.0	54.7	62.5	72.7
DM(%)	27.3	31.4	41.3	47.2	54.5
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	52.09±9.89	56.00±10.28	59.72±9.82 <sup>a</sup>	60.67±11.45 <sup>a</sup>	60.45±10.43
血糖( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.76±0.33	5.40±1.02	4.93±1.26	4.92±0.65	7.66±4.09 <sup>abcd</sup>
TC( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.76±0.63	3.56±0.85 <sup>a</sup>	3.88±0.84	4.35±0.83 <sup>abc</sup>	5.22±0.90 <sup>abcd</sup>
TG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.42±0.67	2.27±2.53	1.73±1.45	2.15±2.44	2.83±2.35
APOA1( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	1.26±0.23	1.27±0.20	1.23±0.18	1.22±0.16	1.28±0.19
APOB( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	0.78±0.15	0.86±0.18	0.90±0.24	0.88±0.23	0.93±0.38
HDL( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.39±0.41	1.10±0.19 <sup>a</sup>	1.09±0.22 <sup>a</sup>	0.93±0.16 <sup>abc</sup>	0.76±0.12 <sup>abcd</sup>
LDL( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.96±0.25	2.24±0.66	2.67±0.59 <sup>ab</sup>	3.23±0.60 <sup>abc</sup>	3.67±0.57 <sup>abcd</sup>
hs-CRP( $\bar{x} \pm s$ ,mg/L)	0.55±0.37	1.40±0.85	2.44±1.20	7.26±9.02 <sup>abc</sup>	16.12±19.68 <sup>abcd</sup>
CK-MB( $\bar{x} \pm s$ ,IU/L)	15.00±13.72	15.35±4.90	13.68±5.31	15.63±9.92	15.18±6.23

HBP:高血压病;DM:糖尿病;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;APOA1:载脂蛋白 A1;APOB:载脂蛋白 B;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;hs-CRP:超敏 C 反应蛋白;CK-MB:肌酸激酶同工酶。<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与斑块组比较;<sup>c</sup>: $P < 0.05$ ,与单支病变组比较;<sup>d</sup>: $P < 0.05$ ,与双支病变组比较。

表 2 按累及冠状动脉支数分组患者 visfatin、HbA1c 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	斑块组	单支病变组	双支病变组	三支病变组	F	P
HbA1c(%)	4.98±0.21	5.58±0.36	6.17±0.48	6.63±0.80	7.97±1.49	28.172	<0.01
Gensini	0	9.06±5.37	22.82±12.84 <sup>ab</sup>	35.04±15.32 <sup>abc</sup>	60.32±21.18 <sup>abcd</sup>	39.816	<0.01
Visfatin( $\mu\text{g/L}$ )	0.73±0.42	1.50±0.87	3.45±2.50 <sup>ab</sup>	5.45±2.96 <sup>abc</sup>	9.21±6.35 <sup>abcd</sup>	15.693	<0.01

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与斑块组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 与单支病变组比较; <sup>d</sup>:  $P < 0.05$ , 与双支病变组比较。

表 3 按冠状动脉内径狭窄程度分组患者 visfatin、HbA1c 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	非重度狭窄组	重度狭窄组	F	P
HbA1c	4.98±0.21	6.14±0.70	7.35±1.43	26.735	<0.01
Gensini	0	19.11±10.38	58.97±16.33	119.652	<0.01
visfatin	0.73±0.42	3.22±2.74	8.25±4.86	24.710	<0.01

2.3 各组患者 visfatin、HbA1c 等指标水平与 Gensini 评分的相关性分析 visfatin、HbA1c、hs-CRP、LDL 和 TC 水平与 Gensini 评分呈正相关 ( $P < 0.01$ ), HDL 水平与 Gensini 评分呈负相关 ( $r = -0.535, P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 各因素与 Gensini 评分的相关性分析

项目	visfatin	HbA1c	hs-CRP	LDL	HDL	TC
r	0.643	0.684	0.581	0.660	-0.535	0.516
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 各因素与 visfatin 的相关性分析 各组患者 HbA1c、hs-CRP、LDL 和 TC 水平与 visfatin 呈正相关 ( $r = 0.549, 0.301, 0.512, 0.436, P < 0.01$ ), HDL 和 TG 水平与 visfatin 呈负相关 ( $r = -0.418, -0.459, P < 0.01$ )。

2.5 多变量回归分析 采用逐步回归分析法分析冠心病的危险因素, 以 Gensini 评分为因变量, 以年龄、空腹血糖、TC、TG、APOA1、APOB、LDL、HDL、hs-CRP、CK-MB、HbA1c、visfatin 为自变量, 最终进入回归方程的因素为 HbA1c、LDL、hs-CRP、visfatin 和 HDL (表 5)。由此可知, 在本研究对象中, HbA1c ( $X_1$ )、LDL ( $X_2$ )、hs-CRP ( $X_3$ )、visfatin ( $X_4$ ) 和 HDL ( $X_5$ ) 是冠心病发生的主要危险因素。  $F = 39.406, P < 0.01, R^2 = 0.706, \bar{R}^2 = 0.688$ 。回归方程为:  $Y = 4.69X_1 + 6.886X_2 + 0.556X_3 + 1.408X_4 - 11.578X_5$ ; Durbin-Watson 值为 1.437。

表 5 冠心病危险因素分析

变量	非标准化系数		标准化系数	t	P
	$\beta$	标准误差			
常量	-19.458	12.992	-	-1.498	0.138
$X_1$	4.690	1.638	0.237	2.864	0.005
$X_2$	6.886	2.177	0.246	3.163	0.002
$X_3$	0.556	0.162	0.241	3.439	0.001
$X_4$	1.408	0.426	0.253	3.304	0.001
$X_5$	-11.578	5.686	-0.146	-2.036	0.045

$X_1$ : HbA1c;  $X_2$ : LDL;  $X_3$ : hs-CRP;  $X_4$ : visfatin;  $X_5$ : HDL; -: 此项无数据。

### 3 讨论

visfatin 作为新发现的脂肪细胞因子, 具有多种生物学功能, 大量实验表明, visfatin 在内脏脂肪组织中特异性高表达, 具有类胰岛素作用; 同时参与炎症反应、免疫调节与糖脂代谢等多方面作用。Liu 等<sup>[2]</sup>研究发现在急、慢性冠状动脉疾病患

者中, visfatin 水平显著高于对照组, 并且 visfatin 水平与 IL-6、hs-CRP 呈正相关。Kong 等<sup>[3]</sup>通过对缺血性脑血管患者的研究发现, visfatin 是动脉粥样硬化形成的独立危险因素。在本实验中, 主要探讨了不同冠状动脉狭窄程度的冠心病患者中 visfatin 水平变化及 visfatin 与 HbA1c 等指标的相关性。实验研究结果显示在按累及冠状动脉支数的分组中, visfatin 水平在冠心病组(单支病变组、双支病变组、三支病变组)显著高于斑块组和对照组 ( $P < 0.01$ ), 斑块组高于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在按冠状动脉内径狭窄程度分组中, 重度狭窄组 visfatin 水平显著高于非重度狭窄组和对照组 ( $P < 0.01$ ); 非重度狭窄组高于对照组 ( $P < 0.01$ )。这一发现表明冠状动脉病变程度愈重, visfatin 表达水平愈高。而且 visfatin 水平和 Gensini 评分呈明显正相关性, 也表明了 visfatin 水平与冠状动脉粥样硬化严重程度显著相关。Fu 等<sup>[4]</sup>研究也发现冠心病组的血清 visfatin 水平较对照组明显升高, 并且 visfatin 的水平随着冠状动脉病变程度的加重而升高。另外, Kadoglou 等<sup>[5]</sup>研究发现 visfatin 与颈部动脉粥样硬化呈显著相关性, 提示 visfatin 参与了动脉粥样硬化的形成过程。这些都提示了 visfatin 在冠心病的发生发展中起到了重要作用。此外, 还有一些研究<sup>[6]</sup>认为 visfatin 能够促进基质金属蛋白酶(MMP)-2 及 MMP-9 的表达, 从而在粥样斑块的不稳定性方面发挥作用。

HbA1c 是评估血糖水平的良好指标, 能够反映一段时间内的血糖变化情况, 同时也是观测心脏不良事件发生的较敏感指标<sup>[7-8]</sup>。血糖长期处于高水平状态, 会促使蛋白质的糖基化和氧化过程加剧, 而糖基化的终末产物与动脉粥样硬化的发生发展密切相关<sup>[9]</sup>。HbA1c 的糖基化产物增加冠心病风险的主要机制: (1) 通过对单核/巨噬细胞和血管内皮细胞的活化产生细胞因子, 促使血管平滑肌的合成胶原减少; (2) 促使巨噬细胞分泌更多的 MMP-2、MMP-9, 降解纤维帽内的结缔组织基质, 促进粥样斑块破裂; (3) HbA1c 的糖基化产物还能使血小板的聚集作用减弱, 增加血小板与受体结合从而增加血栓形成的机会。本研究显示, HbA1c 水平在对照组、斑块组、单支病变组、双支病变组、三支病变组中随着冠状动脉病变程度的加重而升高 ( $P < 0.05$ ); 重度狭窄组 HbA1c 水平显著高于非重度狭窄组和对照组 ( $P < 0.05$ ); 非重度狭窄组高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 且 HbA1c 水平与提示冠状动脉病变严重程度的 Gensini 评分呈正相关; 说明 HbA1c 水平变化在一定程度上可反映冠状动脉粥样硬化的严重程度, 可能在冠心病的发生发展中起重要作用。Zhang 等<sup>[10]</sup>Meta 分析也发现 HbA1c 水平的增高会增加心血管事件发生的风险。

本研究还发现, visfatin 与 HbA1c、hs-CRP、LDL 和 TC 水平呈正相关, 与 HDL 水平呈负相关; 说明 visfatin 和糖脂代谢及炎症反应等存在一定的相关性。Xie 等<sup>[11]</sup>研究表明, visfatin 能够使人成骨细胞中的胰岛素受体的酪氨酸残基发生磷酸化, 而且可以使成骨细胞对于葡萄糖的摄取方面呈现剂量依赖性的提高。visfatin 还能够促进葡萄糖在肝细胞内的摄取, 并且 visfatin 的自分泌作用可以调节肝脏中胰岛素的敏感性<sup>[12]</sup>。梁小波等<sup>[13]</sup>研究也表明, visfatin 对于糖、脂代谢紊乱和胰岛

素抵抗可能会起到改善作用。在妊娠期糖尿病患者中,霍琰等<sup>[14]</sup>发现 visfatin 可能与妊娠期糖尿病的发病和胰岛素抵抗存在相关性;而且,visfatin 水平的升高还会增加糖尿病并发症(糖尿病视网膜病变)的严重程度<sup>[15]</sup>。对于肥胖人群,Chen 等<sup>[16]</sup>发现 visfatin 能够影响内皮祖细胞的流动性,内皮祖细胞流动性的降低伴随着 visfatin 水平的升高。由此可见,visfatin 水平的升高与高胰岛素血症、高血糖症、高 TG、中心性肥胖等关系密切,是胰岛素抵抗的独立相关因素。但是,Wanecq 等<sup>[17]</sup>通过体外培养人脂肪细胞的方式分泌获得的 visfatin 则并不具备类胰岛素作用。关菲菲等<sup>[18]</sup>研究发现 visfatin 对小鼠糖耐受和胰岛素耐受的作用效果随小鼠的年龄变化而不同,在早期可代偿性地起缓解作用,后期则表现为失代偿性,加重了小鼠的糖耐受和胰岛素耐受,同时小鼠病死率也有所增加。visfatin 生物学作用多样,许多具体的生理作用尚不清楚,其与 HbA1c 等的相关性具体通过何种途径实现还需要进一步的研究探索。

综上所述,visfatin、HbA1c 都与冠心病的发生发展密切相关,是影响冠状动脉粥样硬化的重要因素,且两者相互关联,共同作用于冠心病发展过程中的糖脂代谢紊乱、炎症反应、胰岛素抵抗等环节。尽管其具体的病理生理机制尚需更深入的研究探索,但毋庸置疑的是,作为冠心病的重要影响因素,联合检测 visfatin、HbA1c 将有助于冠心病患者的早期发现,及时治疗和预后的评估,对 visfatin、HbA1c 的深入研究也必将进一步揭示冠心病的发生机制。

#### 参考文献

- [1] Hammarstedt A, Pihlajamaki J, Rotter Sopasakis V, et al. Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(3): 1181-1184.
- [2] 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.
- [3] Kong Q, Xia M, Liang R, et al. Increased serum visfatin as a risk factor for atherosclerosis in patients with ischaemic cerebrovascular disease[J]. *Singapore Med J*, 2014, 55(7): 383-387.
- [4] Fu H, Zhu Y, You GY, et al. Detection of visfatin level of plasma in patients with coronary artery diseases[J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2009, 40(2): 322-324.
- [5] Kadoglou NP, Sailer N, Moutzouoglou A, et al. Visfatin (nampt) and ghrelin as novel markers of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2010, 118(2): 75-80.
- [6] Adya R, Tan BK, Punn A, et al. Visfatin induces human

endothelial VEGF and MMP-2/9 production via MAPK and PI3K/Akt signalling pathways: novel insights into visfatin-induced angiogenesis[J]. *Cardiovasc Res*, 2008, 78(2): 356-365.

- [7] Wong ND, Nelson JC, Granston T, et al. Metabolic syndrome, diabetes, and incidence and progression of coronary Calcium: the Multiethnic Study of Atherosclerosis study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(4): 358-366.
- [8] Van Der Heijden AA, Ortegon MM, Niessen LW, et al. Prediction of coronary heart disease risk in a general, pre-diabetic, and diabetic population during 10 years of follow-up: accuracy of the Framingham, SCORE, and UKPDS risk functions; the Hoorn Study[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11): 2094-2098.
- [9] 屈琪, 马静. 晚期糖基化终末产物与动脉粥样硬化的研究进展[J]. *国外医学: 卫生学分册*, 2008, 35(5): 300-303.
- [10] Zhang Y, Hu G, Yuan Z, et al. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42551.
- [11] Xie H, Tang SY, Luo XH, et al. Insulin-like effects of visfatin on human osteoblasts[J]. *Calcif Tissue Int*, 2007, 80(3): 201-210.
- [12] Skop V, Kontrová K, Zidek V, et al. Autocrine effects of visfatin on hepatocyte sensitivity to insulin action[J]. *Physiol Res*, 2010, 59(4): 615-618.
- [13] 梁小波, 张莹. 代谢综合征患者血浆内脂素水平的变化[J]. *临床医学工程*, 2009, 16(8): 35-37.
- [14] 霍琰, 刘素新, 冯静, 等. 内脂素在妊娠期糖尿病发病中的作用及其与胰岛素抵抗的关系[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 584-587.
- [15] Wang Y, Yuan Y, Jiang H. Serum and vitreous levels of visfatin in patients with diabetic retinopathy[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 2729-2732.
- [16] Chen S, Sun L, Gao H, et al. Visfatin and oxidative stress influence endothelial progenitor cells in obese populations[J]. *Endocr Res*, 2015, 40(2): 83-87.
- [17] Wanecq E, Prévot D, Carpéné C. Lack of direct insulin-like action of visfatin/Nampt/PBEF1 in human adipocytes[J]. *J Physiol Biochem*, 2009, 65(4): 351-359.
- [18] 关菲菲, 全雄志, 高珊, 等. Tg-visfatin×ob/ob 小鼠表型特征与内脂素表达[J]. *中国实验动物学报*, 2013, 21(3): 31-35.

(收稿日期: 2015-08-15 修回日期: 2015-09-28)

(上接第 218 页)

- 的研究进展[J]. *滨州医学院学报*, 2007, 30(3): 210-212.
- [13] 刘菁晶, 张兴华. 系统性红斑狼疮合并冠心病的发病机制及治疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2013, 19(2): 306-308.
  - [14] 石大环, 李济福. 系统性红斑狼疮合并冠心病与单纯冠心病患者危险因素的对比较研究[J]. *中华全科医学*, 2013, 11

(5): 716-718.

- [15] 韩锋, 齐文成, 唐志琴, 等. 系统性红斑狼疮与外周血 Th1/Th2 细胞平衡的相关性研究[J]. *天津医药*, 2004, 32(7): 392-394.

(收稿日期: 2015-08-24 修回日期: 2015-09-22)