

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.02.020

不稳定型心绞痛患者血清 CTRP1 水平变化及临床意义^{*}

李 欣,赵玉玲,周树龙,孙 彬[△]
(潍坊医学院附属益都中心医院,山东潍坊 262500)

[摘要] **目的** 探讨不稳定型心绞痛(UAP)患者血清 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 1(CTRP1)水平变化及意义。**方法** 119 例 UAP 患者(UAP 组)根据冠状动脉病变支数分为单支病变组、双支病变组和多支病变组,根据冠状动脉狭窄程度分为轻度组、中度组、重度组和完全组,选取稳定型心绞痛(SAP)患者(SAP 组)45 例和非冠心病者 40 例作为对照组,ELISA 法检测血清 CTRP1 水平。**结果** UAP 组血清 CTRP1 水平高于 SAP 组和对照组($P<0.05$);多支病变组大于双支病变组大于单支病变组($P<0.05$);完全组大于重度组大于中度组大于轻度组($P<0.05$);UAP 组血清 CTRP1 水平与总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-C(LDL-C)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血小板分布密度(PDW)和平均血小板体积(MPV)呈正相关($P<0.05$),而与血小板(Plt)呈负相关($P<0.05$)。**结论** UAP 患者血清 CTRP1 水平升高,可能参与了 UAP 发生、进展过程。

[关键词] 心绞痛,不稳定型;肿瘤坏死因子受体相关肽和相关蛋白质类;变化

[中图法分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)02-0259-04

Changes of serum CTRP1 level in patients with unstable angina pectoris and its clinical significance^{*}
LI Xin,ZHAO Yuling,ZHOU Shulong,SUN Bin[△]

(Yidu Central Hospital Affiliated to Weifang Medical College,Weifang,Shandong 262500,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression changes of C1q and tumor necrosis factor related protein 1 (CTRP1) in serum in patients with unstable angina pectoris (UAP) and its significance. **Methods** According to the number of coronary artery lesions,119 patients with UAP (the UAP group) were divided into the single-vessel disease group,the double-vessel disease group and the multivessel disease group. And according to the degree of coronary artery stenosis,they were divided into the mild group,the moderate group,the severe group and the complete group. 45 patients with stable angina pectoris (SAP,the SAP group) were selected and 40 patients with non-coronary heart disease were selected as the control group. Serum CTRP1 level was detected by ELISA. **Results** The serum CTRP1 level in UAP patients was higher than that in the SAP group and the control group ($P<0.05$). The multivessel disease group>the double-vessel disease group>the single-vessel disease group ($P<0.05$). The complete group>the severe group>the moderate group>the mild group ($P<0.05$). Serum CTRP1 level in the UAP group was positively correlated with total cholesterol (TC),low-density lipoprotein-C (LDL-C),high sensitive-C reactive protein (hs-CRP),platelet distribution width (PDW) and mean platelet volume (MPV) ($P<0.05$) which was negatively correlated with platelet (Plt) ($P<0.05$). **Conclusion** The elevated serum CTRP1 level in UAP patients might be involved in the occurrence and progression of UAP.

[Key words] angina,unstable;tumor necrosis factor receptor-associated peptides and proteins;change

不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)具有起病急、进展快、危及生命等特点^[1],发病率呈上升趋势,且出现年轻化^[2]。该病治疗的关键在于尽早明确冠状动脉病变程度以指导管理^[3]。冠状动脉造影是目前临床上评估冠状动脉病变严重程度的“金标准”,创伤较大,且价格昂贵^[4]。研究表明,冠状动脉粥样硬化斑块形成及破裂与 UAP 发病密切相关^[5]。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 1(C1q and tumor necrosis factor related protein 1,CTRP1)作为 CTRP 家族重要成员,由脂肪细胞因子分泌^[6],在血管新生及动脉粥样硬化发生、进展中发挥重要作用^[7]。本研究分析了 UAP 患者血清 CTRP1 水平变化,探讨其在 UAP 病情评估中的意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月在本院心内科住院治疗的 UAP 患者 119 例为 UAP

^{*} 基金项目:山东省潍坊市自然科学基金资助项目(2017wsjs082)。 作者简介:李欣(1987—),主管护师,本科,主要从事心血管内科疾病基础与临床研究。 [△] 通信作者,E-mail:sunbin2006@163.com。

表 1 3 组临床特征及生化结果比较

项目	UAP 组 (n=119)	SAP 组 (n=45)	对照组 (n=40)	P
男/女 (n/n)	81/38	26/19	27/13	0.448
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	61.3 $\pm$ 11.3	62.3 $\pm$ 12.4	64.8 $\pm$ 12.4	0.264
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.1 $\pm$ 2.4	21.5 $\pm$ 2.1	22.0 $\pm$ 2.7	0.383
吸烟 [n(%)]	35(29.4)	12(26.7)	8(20.0)	0.509
饮酒 [n(%)]	26(21.8)	8(17.8)	7(17.5)	0.761
高血压史 [n(%)]	60(50.4)	18(40.0)	12(30.0)	0.065
糖尿病史 [n(%)]	46(38.7)	16(35.6)	11(27.5)	0.444
高脂血症史 [n(%)]	58(48.7)	19(42.2)	13(32.5)	0.193
FBG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.80 $\pm$ 1.62	5.65 $\pm$ 1.45	5.41 $\pm$ 1.37	0.374
HbA1c ($\bar{x}\pm s$, %)	6.40 $\pm$ 0.98	6.49 $\pm$ 0.82	6.28 $\pm$ 0.94	0.597
TC ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.08 $\pm$ 0.49 ^{ab}	4.22 $\pm$ 0.44	4.17 $\pm$ 0.39	<0.01
TG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.92 $\pm$ 0.23 ^{ab}	1.24 $\pm$ 0.11	1.20 $\pm$ 0.13	<0.01
LDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	3.03 $\pm$ 0.30 ^{ab}	2.44 $\pm$ 0.23	2.35 $\pm$ 0.18	<0.01
HDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.87 $\pm$ 0.19 ^{ab}	2.01 $\pm$ 0.25 ^a	2.43 $\pm$ 0.26	<0.01
hs-CRP ($\bar{x}\pm s$, mg/L)	11.19 $\pm$ 0.96 ^{ab}	6.47 $\pm$ 0.45 ^a	2.77 $\pm$ 0.31	<0.01
Plt ($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L)	163.74 $\pm$ 15.85 ^{ab}	188.63 $\pm$ 20.00 ^a	211.50 $\pm$ 10.68	<0.01
PDW ($\bar{x}\pm s$, fL)	10.65 $\pm$ 1.04 ^{ab}	9.05 $\pm$ 1.05 ^a	8.10 $\pm$ 0.44	<0.01
MPV ($\bar{x}\pm s$, fL)	10.49 $\pm$ 1.18 ^{ab}	9.00 $\pm$ 0.73 ^a	8.11 $\pm$ 0.36	<0.01

^a: $P<0.05$, 与对照组比较; ^b: $P<0.05$, 与 SAP 组比较

组,其中男 81 例,女 38 例,年龄 49~77 岁,平均 (61.3 $\pm$ 11.3) 岁。纳入标准:(1)均行冠状动脉造影检查确诊,符合中华医学会心血管病学分会制订的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》中诊断标准;(2)无精神、神经方面疾病;(3)对造影剂无过敏;(4)近半年未行手术治疗。排除标准:(1)陈旧性心肌梗死、慢性心力衰竭;(2)严重肝肾功能障碍、血液系统疾病、甲状腺疾病;(3)急慢性感染、免疫系统疾病、结缔组织性疾病。根据冠状动脉病变支数,分为 3 组:单支病变组(30 例)、双支病变组(57 例)和多支病变组(32 例);根据冠状动脉狭窄程度,分为 4 组:轻度组(33 例)、中度组(28 例)、重度组(44 例)和完全组(14 例)。选取经冠状动脉造影诊断的稳定型心绞痛(SAP)患者 45 例为 SAP 组,其中男 26 例,女 19 例,年龄 50~76 岁,平均 (62.3 $\pm$ 12.4) 岁,患者近 2 个月内心绞痛发生诱因、频率、程度、性质等无显著改变。再选取冠状动脉造影检查结果示未发现冠状动脉明显狭窄或狭窄小于 50%的非冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者 40 例为对照组,其中男 27 例,女 13 例,年龄 50~76 岁,平均 (64.8 $\pm$ 12.4) 岁。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者一般资料,以及空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-C(LDL-C)、高密度脂蛋白-C(HDL-C)、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、血小板计数(Plt)、血小板分布密度(PDW)、平均血小板体积(MPV)等生化指标。

1.2.2 实验室指标检测 采用 ELISA 测定(美国 Bio-Rad 检测仪、CTRP1 试剂盒)血清 CTRP1 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,多变量间相关性采用 Pearson 相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 UAP 组 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、PDW 和 MPV 均高于 SAP 组和对照组,而 HDL-C 和 Plt 低于 SAP 组和对照组,且 SAP 组 hs-CRP、PDW 和 MPV 均高于对照组,而 HDL-C 和 Plt 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.2 3 组患者血清 CTRP1 水平比较 UAP 组、SAP 组和对照组患者血清 CTRP1 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),UAP 组血清 CTRP1 水平高于 SAP 组和对照组,且 SAP 组高于对照组($P<0.05$),见图 1。

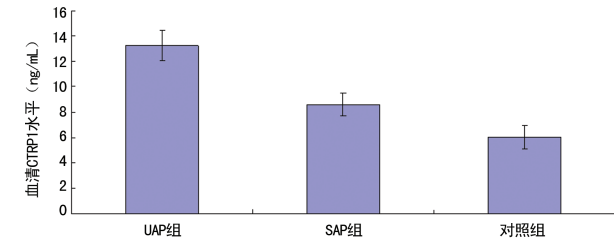


图 1 3 组患者血清 CTRP1 水平比较

2.3 UAP 组不同冠状动脉病变支数血清 CTRP1 水

平比较 单支病变组、双支病变组和多支病变组血清 CTRP1 水平比较差异有统计学意义($P<0.01$),多支病变组水平最高,单支病变组最低,见图 2。

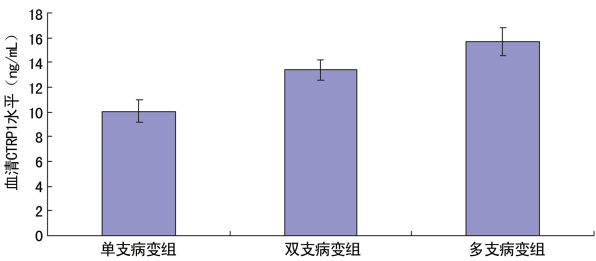


图 2 UAP 组不同冠状动脉病变支数血清 CTRP1 水平比较

2.4 UAP 组不同冠状动脉狭窄程度血清 CTRP1 水平比较 轻度组、中度组、重度组和完全组血清 CTRP1 水平比较差异有统计学意义($P<0.01$),完全

组水平最高,轻度组最低,见图 3。

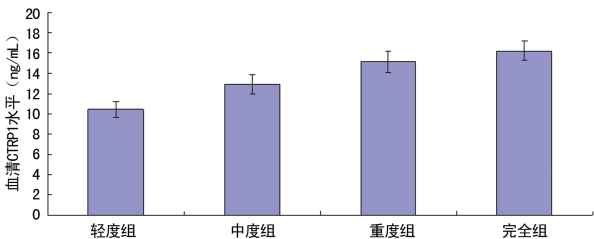


图 3 UAP 组不同冠状动脉狭窄程度血清 CTRP1 水平比较

2.5 UAP 组血清 CTRP1 水平与其他临床指标相关性 Pearson 相关分析显示,UAP 组血清 CTRP1 水平与 TC、LDL-C、hs-CRP、PDW 和 MPV 呈正相关($P<0.05$),而与 Plt 呈负相关($P<0.05$),见图 4。

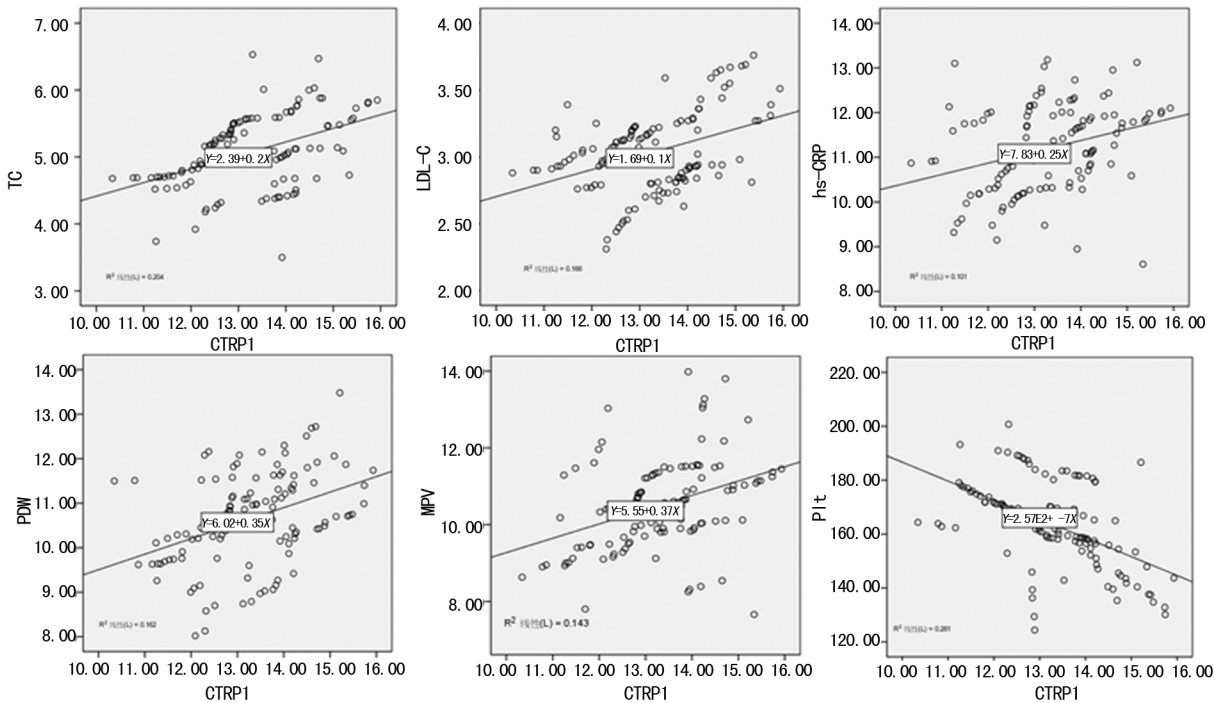


图 4 UAP 组血清 CTRP1 水平与其他临床指标相关性的散点图

3 讨 论

UAP 作为一种介于 SAP 及急性心肌梗死之间的急性心脏事件,临床症状多样且病情进展快速,随时可能出现急性心肌梗死甚至猝死^[8]。研究表明,UAP 发病与动脉粥样硬化斑块形成、破裂及血栓形成密切相关^[9]。hs-CRP 是反映机体炎症反应程度的敏感指标,与动脉粥样硬化严重程度、斑块性质等密切相关^[10],PDW 和 MPV 是评价 Plt 活化的重要指标,在监测血栓形成中发挥重要作用^[11]。本研究结果显示,UAP 组 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、PDW 和 MPV 均高于 SAP 组和对照组,而 HDL-C 低于 SAP 组和对照组,且 SAP 组 hs-CRP、PDW 和 MPV 均高于对照组,而 HDL-C 和 Plt 低于对照组,说明 UAP 患者存

在血脂代谢异常、炎症反应及 Plt 活化,与以往研究报道相同^[12-13]。

CTRP1 是 CTRP 家族重要成员,是由脂肪细胞分泌的一种细胞因子,与糖脂代谢、炎症反应、代谢性疾病发生等密切相关^[14]。梁伟等^[15]指出,CTRP1 水平与多项动脉粥样硬化因素有关。本研究结果显示,UAP 组血清 CTRP1 水平高于 SAP 组和对照组,且 SAP 组高于对照组,说明冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 CTRP1 水平出现升高,特别是 UAP 患者升高更为显著,提示 CTRP1 可能参与了 UAP 发病。本研究结果显示,UAP 组血清 CTRP1 水平:多支病变组大于双支病变组大于单支病变组,且完全组大于重度组大于中度组大于轻度组,说明 CTRP1 水平与

UAP 患者病情严重程度有关,进一步提示血清 CTRP1 可能参与了 UAP 患者病情进展过程。相关分析显示,CTRP1 水平与 TC、LDL-C、hs-CRP、PDW 和 MPV 呈正相关,而与 Plt 呈负相关,这些结果说明,CTRP1 可能与 UAP 患者血脂代谢异常、炎症反应及血栓形成有关。

综上所述,UAP 患者血清 CTRP1 水平升高,且与患者病情严重程度有关,可能参与了 UAP 发生、进展过程,有望为 UAP 病情评估及临床治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] BASRA S S, VIRANI S S, PANIAGUA D, et al. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction[J]. *Cardiol Clin*, 2014, 32(3): 353-370.
- [2] ALKAMEL A, SHAFIEE A, JALALI A, et al. The association between premature coronary artery disease and level of testosterone in young adult males[J]. *Arch Iran Med*, 2014, 17(8): 545-550.
- [3] WU J R, LIU S, ZHANG X M, et al. Danshen injection as adjuvant treatment for unstable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(4): 306-311.
- [4] 宋晨曦. 冠状动脉功能诊断研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(4): 403-405.
- [5] WANG X F, ZHAO X Y, LI L, et al. Effects of combination of ezetimibe and rosuvastatin on coronary artery plaque in patients with coronary heart disease[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(5): 459-465.
- [6] LU L, ZHANG R Y, WANG X Q, et al. C1q/TNF-related protein-1: an adipokine marking and promoting athero-

sclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(22): 1762-1771.

- [7] 刘珠慧, 陆林, 沈卫峰. CTRP 蛋白家族与动脉粥样硬化[J]. *国际心血管病杂志*, 2013, 40(2): 85-87.
- [8] BRAUNWALD E, MORROW D A. Unstable angina: is it time for a requiem? [J]. *Circulation*, 2013, 127(24): 2452-2457.
- [9] MATSUMOTO K, EHARA S, HASEGAWA T, et al. Localization of coronary high-intensity signals on T1-weighted Mr imaging relation to plaque morphology and clinical severity of angina pectoris[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(10): 1143-1152.
- [10] KOENIG W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6): 5126-5134.
- [11] 唐伯儒, 刘洋, 郭阳. 平均血小板体积与心脑血管疾病的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(8): 2030-2032.
- [12] 时振宇, 周白丽. 平均血小板体积及中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠状动脉综合征相关性的研究进展[J]. *中国心血管杂志*, 2015, 20(5): 392-394.
- [13] HUSAIN K, HERNANDEZ W, ANSARI R A, et al. Inflammation, oxidative stress and renin angiotensin system in atherosclerosis[J]. *World J Biol Chem*, 2015, 6(3): 209-217.
- [14] SELDIN M M, TAN S Y, WONG G W. Metabolic function of the CTRP family of hormones[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2014, 15(2): 111-123.
- [15] 梁伟, 田书雅, 任妍, 等. 老年男性代谢综合征患者血清 CTRP1 水平及其与血清脂联素水平的关系[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(2): 218-220.

(收稿日期: 2018-07-28 修回日期: 2018-09-11)

(上接第 258 页)

- intracranial aneurysms[J]. *Acta Radiol*, 2010, 51(9): 1043-1049.
- [10] UCAS Japan Investigators, MORITA A, KIRINO T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2474-2482.
- [11] AYDIN K, SENCER S, BARBUROGLU M A, et al. Mid-term results of T-stent-assisted coiling of wide-necked and complex intracranial bifurcation aneurysms using low-profile stents[J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(6): 1288-1296.
- [12] MÜLLER M, BROCKMANN C, AFAT S, et al. Temporary stent-assisted coil embolization as a treatment option for wide-neck aneurysms[J]. *AJNR*, 2017, 38(7): 1372-1376.
- [13] 崔艳峰, 徐浩, 祖茂衡, 等. Solitaire AB 支架在辅助栓塞颅内宽颈动脉瘤中的临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22(8): 617-620.
- [14] 张祥海, 陈金华, 向建波, 等. 双容积重建透明影像在颅内

动脉瘤支架植入术中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(6): 466-469.

- [15] 刘东辉, 李志强, 鄂亚军. 颅内动脉瘤血管内介入栓塞术中再次破裂出血紧急处置[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(6): 486-490.
- [16] BRASSEL F, GRIEB D, MEILA D, et al. Endovascular treatment of complex intracranial aneurysms using acandis acclino stents[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(9): 854-859.
- [17] CAMPI A, RAMZI N, MOLYNEUX A J, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT) [J]. *Stroke*, 2007, 38(5): 1538-1544.
- [18] CHALOUHI N, TJOUMAKARIS S, GONZALEZ L F, et al. Coiling of large and giant aneurysms: complications and long-term results of 334 cases[J]. *AJNR*, 2014, 35(3): 546-552.

(收稿日期: 2017-10-19 修回日期: 2018-04-28)