

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.029

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20241128.1633.015\(2024-11-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20241128.1633.015(2024-11-28))血清 adipsin 与冠心病合并糖尿病患者
冠状动脉易损斑块的相关性张娜^{1,2}, 赵美丽^{1,2△}(1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古包头 014040; 2. 乌兰察布市中心医院
心血管内科, 内蒙古乌兰察布 012000)

[摘要] **目的** 研究血清降脂蛋白(adipsin)与易损斑块之间的相关性。**方法** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月因胸痛在乌兰察布市中心医院心血管内科住院的 80 例冠心病合并糖尿病患者作为研究对象,行冠状动脉造影及光学相干断层(OCT)检查,测定血清降脂蛋白水平,采用二元 logistic 回归分析血清降脂蛋白与薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析降脂蛋白预测 TCFA 的诊断效能。**结果** TCFA 组肌酐、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、血清降脂蛋白水平高于非 TCFA 组,差异有统计学意义($P<0.05$);高低脂蛋白组中 TCFA 及急性心肌梗死比例高于低降脂蛋白组,差异有统计学意义($P<0.05$);二元 logistic 回归分析结果显示,肌酐、LDL-C、血清降脂蛋白均为 TCFA 的独立预测因素($P<0.05$);ROC 曲线显示,血清降脂蛋白预测 TCFA 的 AUC 为 0.702(95%CI:0.589~0.815, $P=0.002$),截断值为 2.845 ng/mL,灵敏度为 0.897,特异度为 0.585。**结论** 血清降脂蛋白作为 TCFA 的独立预测因素,与冠心病合并糖尿病患者易损斑块的发生与发展有密切关系。

[关键词] 降脂素;冠心病;糖尿病;易损斑块**[中图分类号]** R587**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)01-0158-05Correlation between serum adipsin and coronary artery vulnerable plaque in
patients with coronary heart disease complicating diabetesZHANG Na^{1,2}, ZHAO Meili^{1,2△}(1. Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology,
Baotou, Inner Mongolia 014040, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Ulanqab
Municipal Central Hospital, Ulanqab, Inner Mongolia 012000, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation between serum adipsin and vulnerable plaques. **Methods** A total of 80 patients with coronary heart disease complicating diabetes mellitus due to chest pain hospitalized in the cardiovascular medicine department of Ulanqab Municipal Central Hospital from January 2023 to January 2024 were selected as the study subjects and conducted the coronary angiography and optical coherence tomography (OCT). The serum adipsin level was detected. The relationship between serum adipsin and thin fibrous cap atherosclerotic plaque (TCFA) was analyzed by binary logistic regression. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency of adipsin in predicting TCFA. **Results** The levels of creatinine, low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and serum adipsin in the TCFA group were significantly higher than those in the non-TCFA group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the proportions of TCFA and acute myocardial infarction in the high adipsin group were higher than those in the low adipsin group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The binary logistic regression analysis results showed that creatinine, LDL-C and serum adipsin all were the independent predictive factors of TCFA ($P<0.05$). The ROC curve showed that AUC of serum adipsin in predicting TCFA was 0.702 (95%CI: 0.589–0.815, $P=0.002$), the cut-off value was 2.845 ng/mL, the sensitivity was 0.897 and the specificity was 0.585. **Conclusion** As an independent predictive factor of TCFA, serum adipsin is closely related to the occurrence and development of vulnerable plaques in the patients with coronary heart disease complicating diabetes.

△ 通信作者, E-mail: zhaomeili1975@163.com。

[Key words] adipsin; coronary heart disease; diabetes mellitus; vulnerable plaque

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是国内外常见疾病,全世界死亡人口约有 1/3 由 CVD 导致^[1],而中国的 CVD 患者总数已超过 3 亿^[2]。冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是 CVD 中最常见的疾病之一,在我国的患病率及死亡率较高^[3]。糖尿病可以导致冠状动脉粥样硬化斑块的形成及发展,而斑块的不稳定及破裂会进一步导致急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的发生。尽管临床在 ACS 的治疗及预后方面取得了重大进步,但是 ACS 后的血流运送重建率和长期死亡率存在全球性差异^[4],因此对于冠心病合并糖尿病患者,早期识别冠状动脉斑块的性质具有较大意义,可以有效预防急性冠状动脉事件的发生。

光学相干断层(optical coherence tomography, OCT)是新的一种冠状动脉内成像技术,其轴向分辨率(10~15 mm)更高,可以对冠状动脉内血管形态、斑块性质及不同血栓类型进行准确分析^[5]。OCT 的高分辨率可以辨别纤维斑块、脂质斑块及钙化斑块,也可以测量脂质斑块的角度及长度,并准确获得纤维帽厚度^[6]。本研究利用 OCT 对冠状动脉斑块进行图像采集,分析冠心病合并糖尿病患者中罪犯斑块的性质,评估血清降脂蛋白(adipsin)与易损斑块之间的关系,以早期识别易损斑块,预防冠心病患者 ACS 的发生。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月因胸痛在乌兰察布市中心医院心血管内科住院的 80 例冠心病合并糖尿病患者作为研究对象,其中男 43 例,女 37 例,年龄 40~73 岁,平均(57.76±8.63)岁。纳入标准:(1)因胸痛入院后的冠心病合并糖尿病患者;(2)入院后行冠状动脉造影后血管狭窄≥50%,纳入罪犯血管中的罪犯斑块,同时行 OCT 检查。排除标准:(1)心力衰竭伴左心室射血分数≤40%;(2)患有心肌病;(3)既往冠状动脉血管植入支架或行冠状动脉搭桥术;(4)患有严重的肝、肾疾病;(5)患有肿瘤、炎症和其他免疫性疾病;(6)资料收集不完全,OCT 图像不能判断斑块类型。本研究已通过乌兰察布市中心医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集患者的一般资料,包括性别、年龄、高血压病史等。冠心病诊断参照中华医学会心血管病分会、美国心脏病基金会、美国心脏协会等相关指南^[7-10]。糖尿病诊断参考《中国 2 型糖尿病防治指南 2020 年版》^[11]。

1.2.2 生化指标检查

采集患者空腹静脉血,送至检验科对肝功能、肾功能、血脂进行测定。另采集空腹血 5 mL,置入离心机以 3 000 r/min 离心 10 min,抽取血清,放入-80℃冰箱保存标本。

1.2.3 血清降脂蛋白浓度测定

采用 ELISA 测定血清降脂蛋白浓度。利用特异性抗体与待测标本中的降脂蛋白结合形成免疫复合物,再利用酶标记二抗与免疫复合物结合,最终通过显色反应测定降脂蛋白浓度。

1.2.4 冠状动脉造影术

患者取平卧位,常规消毒铺巾,1%利多卡因局部麻醉后,以 Seldinger 法穿刺桡动脉,成功后置入 6F 桡动脉鞘管,于鞘管内常规注射普通肝素 3 000 U 进行肝素化抗凝,以 5F 共用造影导管进行冠状动脉造影。

1.2.5 OCT 图像获取及分析

在 X 线下通过导丝将成像管送至罪犯血管病变远端至少 10 mm 处准备成像。以 20 mm/s 的速度进行回撤,回撤同时记录图像于计算机内。根据 OCT 图像识读专家共识将 OCT 斑块分为:(1)脂质斑块,表现为边界模糊,衰减较强的弱信号区域;(2)纤维斑块,表现为具有高反向散射的均匀区域;(3)钙化斑块,表现为边缘锐利的低信号或不均匀区域^[12];(4)薄纤维帽粥样硬化斑块(thin-cap fibroatheroma, TCFA),即含有大量脂质的斑块、最大脂质弧超过一个象限且最薄的纤维帽厚度小于 65 μm 的易损斑块^[13]。根据 OCT 检测的斑块性质,将患者分为 TCFA 组($n=39$)与非 TCFA 组($n=41$)。OCT 下冠状动脉斑块特征,见图 1。

1.3 统计学处理

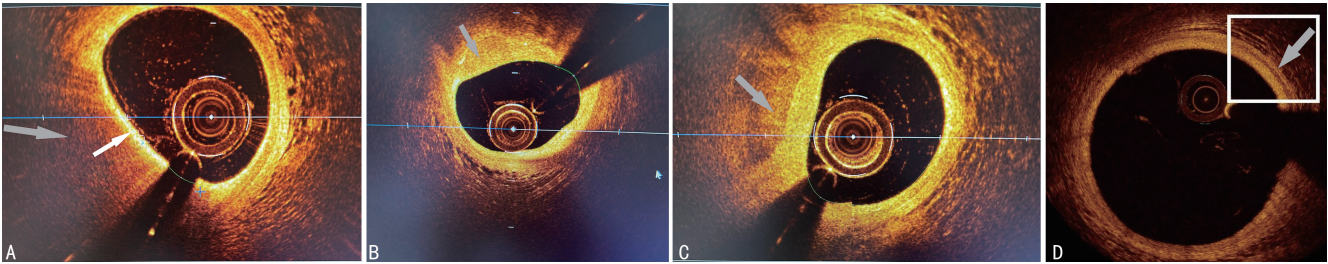
采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析血清降脂蛋白是否可以作为 TCFA 的独立预测因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)分析降脂蛋白的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCFA 组与非 TCFA 组一般临床资料、实验室指标及血清降脂蛋白水平比较

TCFA 组与非 TCFA 组在性别、年龄、高血压、吸烟史、尿酸、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);TCFA 组肌酐、低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol,

LDL-C)、血清降脂蛋白水平高于非 TCFA 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。



A:脂质斑块,边界模糊,低信号区,覆盖高信号带(白色箭头示薄纤维帽,灰色箭头示脂质斑块);B:纤维斑块,均质,高信号,中膜低信号不可见(灰色箭头示纤维斑块);C:钙化斑块,边界清楚低信号区域(灰色箭头示钙化斑块);D:正常冠状动脉,内膜为高信号区,中膜为低信号区,外膜为均质高信号(白框与灰色箭头示正常结构)。

图 1 OCT 下冠状动脉斑块特征图

表 1 TCFA 组与非 TCFA 组一般资料、实验室指标及血清降脂蛋白水平比较				
项目	TCFA 组($n=39$)	非 TCFA 组($n=41$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	21/18	22/19	<0.001	0.987
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.33 $\pm$ 9.22	59.12 $\pm$ 7.91	-1.454	0.150
高血压(n)	27	25	0.599	0.439
吸烟史(n)	18	21	0.205	0.650
肌酐($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	68.59 $\pm$ 6.71	62.54 $\pm$ 5.48	4.428	<0.001
尿酸($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	281.41 $\pm$ 60.69	300.19 $\pm$ 57.78	-1.418	0.160
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.41 $\pm$ 0.51	1.45 $\pm$ 0.38	-0.380	0.705
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.04 $\pm$ 0.86	4.20 $\pm$ 0.83	-0.830	0.409
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	0.89 $\pm$ 0.28	0.84 $\pm$ 0.26	0.816	0.417
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.51 $\pm$ 0.75	3.07 $\pm$ 0.73	2.690	0.009
AST($\bar{x}\pm s$,U/L)	27.32 $\pm$ 7.35	27.81 $\pm$ 8.45	-0.277	0.782
ALT($\bar{x}\pm s$,U/L)	29.91 $\pm$ 8.22	28.19 $\pm$ 7.22	0.993	0.324
降脂蛋白($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	3.62 $\pm$ 0.75	3.03 $\pm$ 0.71	3.632	0.001

2.2 高降脂蛋白组与低降脂蛋白组斑块性质及冠心病分类比较

依据本研究中降脂蛋白水平的中位数(3.27 ng/mL)将降脂蛋白 ≥ 3.27 ng/mL 患者纳入高降脂蛋白组($n=39$),将降脂蛋白 <3.27 ng/mL 患者纳入低降脂蛋白组($n=41$)。高降脂蛋白组中 TCFA 及 AMI 比例高于低降脂蛋白组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 高降脂蛋白组与低降脂蛋白组斑块性质及冠心病分类比较[$n(\%)$]				
项目	高降脂蛋白组($n=39$)	低降脂蛋白组($n=41$)	χ^2	P
斑块性质				
脂质斑块	24(61.54)	21(51.22)	0.865	0.352
纤维斑块	8(20.51)	12(29.27)	0.817	0.366
钙化斑块	7(17.95)	8(19.51)	0.216	0.642
TCFA	24(61.54)	15(36.59)	4.981	0.026

续表 2 高降脂蛋白组与低降脂蛋白组斑块性质及冠心病分类比较[$n(\%)$]

项目	高降脂蛋白组($n=39$)	低降脂蛋白组($n=41$)	χ^2	P
冠心病分类				
SAP	9(23.08)	14(34.15)	1.196	0.274
UAP	10(25.64)	15(36.58)	1.114	0.291
AMI	20(51.28)	12(29.27)	4.036	0.045

AMI;急性心肌梗死;SAP;稳定型心绞痛;UAP;不稳定型心绞痛。

2.3 血清降脂蛋白与 TCFA 的相关性分析
二元 logistic 回归分析结果显示,肌酐、LDL-C、血清降脂蛋白均为 TCFA 的独立预测因素($P<0.05$),见表 3。

2.4 血清降脂蛋白预测 TCFA 的诊断效能
ROC 曲线显示,血清降脂蛋白预测 TCFA 的 AUC 为 0.702(95%CI:0.589~0.815, $P=0.002$),截断值为 2.845 ng/mL,灵敏度为 0.897,特异度为 0.585,见图 2。

表 3 血清降脂蛋白与易损斑块的相关性分析

项目	单因素回归分析			多因素回归分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
年龄	0.96	0.91~1.01	0.150			
肌酐	1.17	1.08~1.28	<0.001	1.16	1.05~1.29	0.003
尿酸	1.00	0.99~1.00	0.160			
TG	0.82	0.31~2.21	0.701			
TC	0.80	0.47~1.36	0.405			
HDL-C	2.01	0.38~10.72	0.413			
LDL-C	2.33	1.19~4.54	0.013	2.96	1.09~7.99	0.032
AST	0.99	0.94~1.05	0.779			
AST	1.03	0.97~1.09	0.320			
降脂蛋白	3.26	1.55~6.86	0.002	4.65	1.75~12.31	0.002

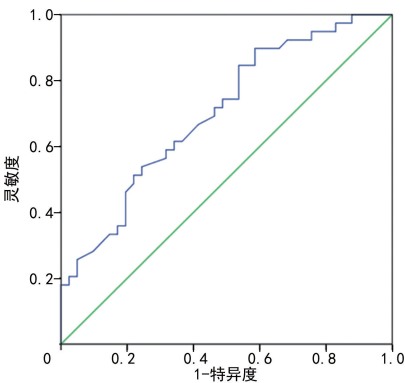


图 2 ROC 曲线分析

3 讨 论

CVD 和糖尿病是近年来我国的主要疾病,尽管目前对 CVD 的诊治和预防有了较大进步,但发病率仍然居高不下。冠心病是临床较为常见的 CVD,主要是由于冠状动脉粥样硬化导致血管管腔狭窄或者堵塞,造成了冠状动脉血流减少,引起心肌缺氧或坏死^[14]。糖尿病作为 CVD 的危险因素,也会导致 CVD 的进展。因此,同时患有冠心病和糖尿病的患者在未来有更大风险,早期识别易损斑块和避免 ACS 的发生在冠心病合并糖尿病患者中具有非常重要的意义。

ACS 是由斑块突然破裂和随后的冠状动脉血栓所引起,斑块易损性的增加会提高 ACS 的发病风险^[15]。经过尸检发现,引起 ACS 的主要病理学特点为斑块破裂、斑块侵蚀及钙化结节,其中斑块破裂是最常见的类型^[16],其主要发病机制为脂质代谢异常、炎症反应、凝血-纤溶失衡及血液黏滞度升高^[17]。单核细胞受到刺激后不断迁移、分化为巨噬细胞,最终形成巨噬细胞源性泡沫细胞,促进动脉粥样硬化的形成,而糖尿病、肥胖等危险因素又对这种作用起到了正反馈作用^[18]。除单核巨噬细胞源性泡沫细胞的表型改变,随着疾病的进展,斑块局部的细胞成分越来越复杂,内皮细胞、平滑细胞在多种信号通路调解下,

启动了包括炎症、氧化应激、自噬、程序性死亡等多种病理过程^[19]。TCFA 作为 OCT 定义的易损斑块,已有研究证明了其对动脉粥样硬化患者的临床预后有不 利影响^[20]。易损斑块和破裂斑块的病理、生理机制涉及炎症细胞聚集、炎症细胞因子释放、泡沫细胞死亡、平滑肌细胞凋亡、细胞外基质分解等过程。新生血管、交感神经激活、纤维帽钙化、胆固醇结晶与生物力学变化等也是斑块破裂的重要因素^[21]。

本研究将血清降脂蛋白与易损斑块相联系,通过 OCT 检测斑块性质,探讨在冠心病合并糖尿病患者中血清降脂蛋白与易损斑块的关系。结果显示,TCFA 组血清降脂蛋白水平高于非 TCFA 组,高降脂蛋白组中 TCFA 比例高于低降脂蛋白组。结合降脂蛋白在补体旁路途径的作用,以及其与糖尿病、血脂代谢及血管内皮细胞损伤等的密切关系,可以认为降脂蛋白可能与动脉粥样硬化的发生及发展有关。研究显示,2 型糖尿病合并冠心病患者的血清降脂蛋白水平、Gensini 评分高于单纯冠心病患者及健康体检者,考虑可能是因为 2 型糖尿病合并冠心病患者的内皮受损更严重,炎症反应更强烈^[22]。也有研究提示,降脂蛋白在冠心病患者的动脉粥样硬化斑块和外膜中的表达水平较高,表明降脂蛋白参与不稳定斑块的形成^[23]。在本研究中,TCFA 组血清降脂蛋白水平更高,表明高水平的降脂蛋白患者具有易损斑块的可能性更大。血清降脂蛋白作为补体因子参与炎症反应,而动脉粥样硬化的发生与炎症反应息息相关,因此血清降脂蛋白可能通过补体旁路途径促进了斑块的发生与进展。

易损斑块的主要病理学特征为 TCFA,其可以影响冠心病患者的预后^[24]。OCT 是具有高分辨率的影像技术,能够清晰观察和评估动脉斑块的形态、组织结构等特性。有研究表明,同时占有以下 4 个 OCT 斑块特征,即最小管腔面积<3.5 mm²、纤维帽厚度<75 μm、脂质弧>180°和巨噬细胞浸润,就可作为

预测未来事件的独立因子^[25]。本研究中,高降脂蛋白组患者 TCFA 发生率更高,患者发生 ACS 的可能性也就越大。本研究发现,血清降脂蛋白为 TCFA 的独立影响因素,提示 OCT 对冠状动脉易损斑块的检测有重要价值。然而,OCT 属于有创检查,费用也较昂贵,在临床上还未广泛应用,因此,对于不能行 OCT 检查的患者,有必要另外找到一个便捷的方法来预测易损斑块。

本研究也存在以下不足:(1)样本量较少,对于总体的代表意义不够;(2)血清降脂蛋白与冠心病合并糖尿病患者冠状动脉斑块性质之间的关系,仍需要更多的临床试验来证明。

综上所述,血清降脂蛋白作为 TCFA 的独立预测因素,与冠心病合并糖尿病患者易损斑块的发生与发展有密切关系。

参考文献

- [1] HIROYASU I. Cardiovascular disease, a major global burden: epidemiology of stroke and ischemic heart disease in Japan[J]. *Glob Health Med*, 2021, 3(6): 358-364.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(6): 553-578.
- [3] BERGMARK B A, MATHENGE N, MERLINI P A, et al. Acute coronary syndromes[J]. *Lancet*, 2022, 399(10332): 1347-1358.
- [4] OHTSUKI T, SATOH K, SHIMIZU T, et al. Identification of adipsin as a novel prognostic biomarker in patients with coronary artery disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(23): e013716.
- [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. 光学相干断层成像技术在冠心病介入诊疗中应用的中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(2): 109-124.
- [6] 赵嘉伟, 吴天宇, 于波. 冠状动脉易损斑块的腔内影像学研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(4): 363-368.
- [7] 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(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.
- [8] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367.
- [9] Task Force Members, MONTALESCOT G, SECHT-EM U, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European society of cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2949-3003.
- [10] FIHN S D, GARDIN J M, ABRAMS J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. *Circulation*, 2012, 126(25): 354-471.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(5): 482-548.
- [12] TEARNEY G J, REGAR E, AKASAKA T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the international working group for intravascular optical coherence tomography standardization and validation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12): 1058-1072.
- [13] 闫浩浩, 张飞飞, 党懿. 残余胆固醇与急性冠脉综合征患者易损斑块特征的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(26): 3303-3307.
- [14] VOUTILAINEN A, BRESTER C, KOLEHMANNEN M, et al. Epidemiological analysis of coronary heart disease and its main risk factors: are their associations multiplicative, additive, or interactive? [J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1500-1510.
- [15] KUNKEL K J, LEMOR A, MAHMOOD S, et al. 2021 update for the diagnosis and management of acute coronary syndromes for the perioperative clinician [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(8): 2767-2779.
- [16] TERADA K, KUBO T, MADDER R D, et al. Near-infrared spectroscopy to predict microvascular obstruction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(12): 999-1006. (下转第 167 页)