



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.010

• 论著 •

老年冠心病患者 musclin、缺血修饰白蛋白、胰高血糖素样肽-1 水平与其病变严重程度的关系研究

曾云洁 陈丽华

【摘要】 目的 分析老年冠心病患者 musclin、缺血修饰白蛋白(IMA)、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)水平与其病变严重程度的关系。**方法** 将我院 2019 年 1 月~2020 年 3 月收治的老年冠心病患者 110 例作为冠心病组,同期健康体检的 50 例健康者作为对照组,根据冠状动脉造影检查结果将 110 例冠心病患者分为单支病变组 54 例、双支病变组 38 例及多支病变组 18 例。收集所有受试者的一般资料及 musclin、IMA、GLP-1 水平并比较。采用 logistic 回归分析冠心病患者病情严重程度的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 musclin、IMA、GLP-1 对冠心病的诊断价值。**结果** 冠心病组患者 musclin 及 GLP-1 水平明显低于对照组,IMA 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。单支病变组、双支病变组及多支病变组患者血中 musclin、IMA 及 GLP-1 水平存明显差异,其中单支病变组患者 Musclin 和 GLP-1 水平高于双支病变组及多支病变组,IMA 水平低于双支病变组及多支病变组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,高 musclin、低 IMA 及高 GLP-1 水平是影响冠心病患者病情严重程度的独立危险因素($P < 0.05$)。musclin、IMA 及 GLP-1 三者联合应用对冠心病诊断的敏感度、特异度及 ROC 曲线下面积(AUC)均明显高于各指标单独应用($P < 0.05$)。**结论** 老年冠心病患者 musclin、IMA、GLP-1 水平与其病变严重程度密切相关,且这三种指标水平可用于鉴别诊断冠心病。

【关键词】 老年冠心病; musclin; 缺血修饰白蛋白; 胰高血糖素样肽-1

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

冠心病是近年来临床中发病率较高的严重心血管疾病,有研究显示,及时对冠心病患者进行诊断并评估其病情严重程度具有十分重要的意义^[1]。一般情况下,冠心病患者在发病早期甚至病情严重时多无明显的临床症状,导致其诊断困难,易误诊或漏诊而错失最佳干预时机^[2]。目前临床中在对冠心病患者进行病情评估时多采用冠状动脉 CT 血管成像、冠状动脉造影等检查手段,但缺点为有创及放射性辐射^[3]。如何有效寻找无辐射、无创伤的评估指标对冠心病具有重要诊断意义^[4]。musclin 是体内重要的具有调节脂质代谢作用的骨骼肌源性因子,在多种心脑血管疾病的发生发展过程中发挥重要作用^[5]。血清缺血修饰白蛋白(IMA)在心肌坏死、心肌缺血等患者体内异常表达^[6],胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是人体内

重要的生物活性因子,可有效改善血管内皮功能,对抗动脉粥样硬化症。IMA 与 GLP-1 在冠心病发生发展的过程中可能扮演重要角色^[7]。本研究选择我院收治的老年冠心病患者作为研究对象,分析其 musclin、IMA、GLP-1 水平与病变严重程度的关系。

对象与方法

1. 对象:2019 年 1 月~2020 年 3 月我院收治的老年冠心病患者 110 例为冠心病组,其中男 65 例,女 45 例,年龄 60~80 岁,平均年龄(66.48 ± 5.29)岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)符合《冠心病的诊断和分型标准》^[8];(3)既往无心脏瓣膜病、先天性心脏病、心肌病、心律失常、心功能不全、心脏血运重建病史。排除标准:(1)严重肝肾功能衰竭病史;(2)外周动脉、脑血管、凝血功能异常疾病史;(3)代谢、甲状腺疾病史及入组前 6 个月服用生长激素、糖皮质激素、钙片等可能影响骨代谢药物;(4)自身免疫性疾病;

(5)恶性肿瘤病史;(6)精神异常病史;(7)感染性疾病史。选择同期行健康体检的 50 例健康者为对照组,其中男 31 例,女 19 例,年龄 51~79 岁,平均年龄(67.03 ± 6.42)岁,两组受试者性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有受试者均知情同意。

2. 方法

(1)musclin、IMA、GLP-1 水平检测:所有受试者入组后采集空腹静脉血,离心收集血清,置于 -80°C 冰箱中保存统一检测。采用酶联免疫吸附试验检测血清中 musclin、IMA、GLP-1 水平,所用试剂盒均购自于杭州联科生物科技有限公司,所有操作均严格遵照试剂盒说明书进行操作。

(2)冠状动脉造影检查:采用螺旋 CT 机对患者进行扫描检查,逐层分析冠状动脉阶段,后将检查影像学数据传输至影像学工作站进行数据处理。根据冠状动脉造影检查结果将 110 例冠心病患者分为单支病变组 54 例、双支病变组 38 例及多支病变组 18 例。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $LSD-t$ 检验或方差检验,计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析冠心病患者病情严重程度的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 musclin、IMA、GLP-1 对冠心病的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 冠心病组和对照组受试者 musclin、IMA 及 GLP-1 水平比较:冠心病组患者 musclin 及 GLP-1 水平明显低于对照组,IMA 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 冠心病组和对照组受试者 musclin、IMA 及 GLP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	musclin (pg/ml)	IMA (U/L)	GLP-1 (pmol/L)
冠心病组	110	81.04 ± 15.23	76.58 ± 12.41	22.13 ± 1.95
对照组	50	121.32 ± 28.49	50.21 ± 8.39	27.32 ± 2.74
t 值		11.639	13.661	13.675
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2. 不同数量冠脉血管病变组患者 musclin、IMA 及 GLP-1 水平比较:单支病变组、双支病变组及多支病变组患者血中 musclin、IMA 及 GLP-1 水平存明显差异,其中单支病变组患者 musclin 和 GLP-1 水平高于双支病变组及多支病变组,IMA 水平低于双支病变组及多支病变组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同数量冠脉血管病变组患者 musclin、IMA 及 GLP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	musclin (pg/ml)	IMA (U/L)	GLP-1 (pmol/L)
单支病变组	54	31/23	66.29 ± 6.12	85.24 ± 4.96	71.34 ± 5.52	23.65 ± 1.03
双支病变组	38	23/15	66.59 ± 6.43	79.92 ± 5.01	79.03 ± 5.94	21.84 ± 1.31
多支病变组	18	11/7	66.82 ± 8.09	70.80 ± 5.93	87.13 ± 6.48	18.18 ± 1.25
χ^2/F 值		1.042	2.017	4.784	5.139	4.958
P 值		0.356	0.138	0.010	0.007	0.009

3. 冠心病患者病情严重程度的影响因素分析: logistic 回归分析结果显示,高 musclin、低 IMA 及高 GLP-1 水平是影响冠心病患者病情严重程度的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 冠心病患者病情严重程度的影响因素分析

指标	β 值	$S. E.$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
musclin	0.697	0.231	9.104	0.003	2.008	1.277 ~ 3.157
IMA	-0.701	0.215	10.631	0.001	0.496	0.325 ~ 0.756
GLP-1	0.713	0.254	7.880	0.005	2.040	1.240 ~ 3.356

4. musclin、IMA、GLP-1 及三者联用对冠心病的诊断价值:musclin、IMA 及 GLP-1 三者联合应用对冠心病鉴别诊断的敏感度、特异度及 ROC 曲线下面积(AUC)均明显高于各指标单独应用($P < 0.05$)。见表 4 及图 1。

表 4 musclin、IMA、GLP-1 及三者联用对冠心病的诊断价值

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC
musclin	76.36	78.00	0.844
IMA	70.00	72.00	0.830
GLP-1	74.55	80.00	0.863
三者联合应用	95.45	92.00	0.936

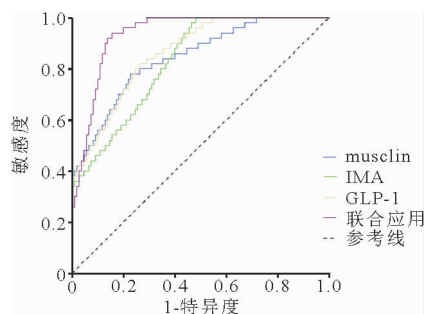


图 1 musclin、IMA、GLP-1 及三者联用对冠心病鉴别诊断价值的 ROC 曲线

讨论

冠心病是由多种原因导致的冠状动脉血管出现钙化或粥样硬化,可能使患者出现冠脉血管狭窄,导致心肌细胞缺氧、缺血,部分患者病情严重可能会出现心肌

组织坏死的心脏疾病。冠心病是目前临床中常见的血管疾病,若患者病情严重或发病较急则可能引起急性心肌梗死,临床中可采用介入、溶栓、搭桥等方发进行干预治疗,有利于及时挽救患者生命安全。及时发现冠心病并对患者病情进行精准评估具有十分重要的意义^[9]。早在 2004 年,我国卫生部提出新的血管病变早期鉴别诊断和评估技术,并逐步在全国进行推广,这有利于及时有效地对冠心病患者进行干预,降低严重血管事件的发生率^[10]。

musclin 是近年来逐渐引起学者注意的骨骼肌源性分泌因子,其与钠尿肽家族成员在结构上存在同源区域^[11]。有研究指出,心房钠尿肽具有排钠、利尿及调节代谢、血压、骨生长的作用,musclin 可与心房钠尿肽受体特异性结合,影响其浓度,抑制其生理功能并可能导致心血管疾病发生^[12]。IMA 是早期的心肌缺血标志物,在出现心肌缺血后 5~10 min 内 IMA 水平可能出现持续性病理性增高,可作为鉴别冠心病的指标之一。近年来有研究显示,在冠心病特别是心肌损伤及心肌缺血早期,IMA 是较为敏感的指标之一,并对冠心病的危险分级评估具有重要的参考意义^[13]。但也有学者指出,IMA 易受到遗传变异、年龄、运动、血清白蛋白等多种因素的影响,可与心肌损伤及心肌缺血标志物联合应用,提高其应用价值^[14]。GLP-1 是经典的胃肠激素,为直肠、远端回肠、结直肠神经在受到葡萄糖刺激后由神经内分泌 L 细胞合成并分泌的 37 个氨基酸短肽。有研究指出,GLP-1 可通过有效增加饱腹感和抑制食欲达到减轻体重的目的,并可有效降低血脂和血压,改善体内胰岛素抵抗和血管内皮细胞功能,对抗动脉粥样硬化的发生发展,相较于正常人群,冠心病、糖尿病患者体内 GLP-1 水平显著升高^[15]。有学者指出,GLP-1 可有效改善体内糖脂代谢、降低血压,进而有效控制冠状动脉粥样硬化^[16]。

本研究结果显示,冠心病组患者血液中 musclin 及 GLP-1 水平明显低于对照组,IMA 水平明显高于对照组,且单支病变组、双支病变组及多支病变组患者血液中 musclin、IMA 及 GLP-1 水平存明显差异。进一步研究分析结果显示,高 musclin、低 IMA 及高 GLP-1 水平是影响冠心病患者病情严重程度的独立危险因素。此外,musclin、IMA 及 GLP-1 三者联合应用对冠心病鉴别诊断的敏感度、特异度及 AUC 均明显高于各指标单独应用。分析其原因可能为患者血液中高 musclin、低 IMA 及高 GLP-1 可有效调节细胞的脂肪和葡萄糖基础代谢,抑制胰岛素介导的葡萄糖摄取及胆固醇外流,导致炎症反应及氧化状态加重,进而导致动脉粥样硬化的发生发展。musclin、IMA 及 GLP-1 水平改变可有

效减轻血管壁炎症细胞浸润和粘附,显著提高血管内皮细胞功能,抑制血管内膜增厚,抑制和缓解冠心病患者病情进展,因而通过检测患者血液中 musclin、IMA 及 GLP-1 水平有助于对冠心病的鉴别诊断。本研究临床样本量较少且为单中心研究,还有待后续深入分析。

综上所述,老年冠心病患者 musclin、IMA、GLP-1 水平与其病变严重程度密切相关,血液中 musclin、IMA、GLP-1 水平可用于冠心病的鉴别诊断。

参 考 文 献

- [1] Darsalia V, Larsson M, Klein T, et al. The high need for trials assessing functional outcome after stroke rather than stroke prevention with GLP-1 agonists and DPP-4 inhibitors[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 32.
- [2] 刘媛圆,周冰洋,郭远林,等. 血浆内皮素 1 水平对稳定性冠心病患者的预后价值探讨[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(6): 585-588.
- [3] Nguyen TD, Yasushige S, Amorim PA, et al. GLP-1 Improves Diastolic Function and Survival in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [J]. *J Cardiovasc Transl*, 2018, 11(3): 1-9.
- [4] Sheng YA, Evans BA, Poole DP, et al. INSL5 activates multiple signalling pathways and regulates GLP-1 secretion in NCI-H716 cells [J]. *J Mol Endocrinol*, 2018, 60(3): 213-224.
- [5] Card JP, Ida J, Smith L. GLP-1 neurons form a local synaptic circuit within the rodent nucleus of the solitary tract [J]. *J Comp Neurol*, 2018, 526(14): 2149-2164.
- [6] 付建平,张羽,徐彬,等. 血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性及联合检测对疾病的临床诊断价值[J]. *中国医药*, 2019, 14(5): 664-668.
- [7] 李自青,闫玉清,张年萍,等. Toll 样受体信号通路与冠心病关系的生物信息学分析[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(17): 2069-2074.
- [8] 罗文杰,吴焕林,王侠,等. 冠心病证候诊断方法及分型文献研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(6): 843-845.
- [9] Wittbrodt ET, Eudicone JM, Farahbakhshian S, et al. Comparison of low-dose liraglutide use versus other GLP-1 receptor agonists in patients without type 2 diabetes [J]. *Am J Manag Care*, 2018, 24(8): S156.
- [10] Sameer A, Santosh S, Jeevan K, et al. Evaluation of Novel TGR5 Agonist in combination with Sitagliptin for Possible Treatment of Type 2 Diabetes [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(10): 1849.
- [11] 冷晓旭,杨雪,徐徐,等. 血清 musclin 水平与冠状动脉病变的关系 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(7): 648-651.
- [12] Packer M. Are physicians neglecting the risk of heart failure in diabetic patients who are receiving sulfonylureas? Lessons from the TOSCA. IT trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(1): 49.
- [13] 付建平,张俊岭,扈晓霞,等. 血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸水平与冠心病患者心肌缺血程度的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(4): 13-16.
- [14] Abraham HH, Maarten JV, Marc BG, et al. Study protocol of the randomised placebo-controlled GLOBE trial: GLP-1 for bridging of hyperglycaemia during cardiac surgery [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(6): e022189.
- [15] Ildiko L, Lawrence AL. Use of GLP-1 RAs in Cardiovascular Disease Prevention: A Practical Guide [J]. *Circulation*, 2018, 137(21): 2200-2202.
- [16] 纪道兵,许浩,赵黎丙,等. 高血压合并冠状动脉粥样硬化患者狭窄程度与结缔组织生长因子的相关性研究[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(7): 618-621.

(收稿日期:2020-08-24)

(本文编辑:余晓曼)