

短篇论著

冠心病患者血浆血管生成素样蛋白2水平、
颈动脉内膜-中层厚度及其相关性研究

李新, 姚理娜, 潘栋

(山东省聊城市中心医院 心内科, 山东 聊城, 252000)

关键词: 冠状动脉疾病; 血管生成素样蛋白2; 颈动脉内膜-中层厚度

中图分类号: R 473.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)05-170-02 DOI: 10.7619/jcmp.201705056

血管生成素样蛋白2(Angptl 2)是Kim等^[1]对成人心肌cDNA文库测序分析时发现的一种与血管发生相关的分泌型糖蛋白,循环Angptl 2主要由内脏脂肪细胞表达和分泌,是联系脂肪组织慢性炎症反应与全身胰岛素抵抗的关键因子^[2-3],在血管内皮细胞炎症反应和动脉粥样硬化性疾病中起到重要的作用^[4-7]。本研究测定冠心病患者的血浆Angptl2水平和颈动脉内膜-中层厚度(IMT),并评价二者的相关性,探讨Angptl 2与冠心病动脉粥样硬化的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2015年12月在本院心内科住院经冠脉造影或冠脉CT检查诊断为冠心病的患者60例,其中男36例,女24例,年龄61~76岁,平均年龄(63.5±9.7)岁。排除标准:合并急性心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病、肿瘤、严重心律失常、肝肾功能不全、急慢性心力衰竭患者;伴有精神、智力障碍或言语、活动功能影响治疗者。选取同期在本院体检中心经体检证实的50例健康者作为对照组,其中男30例,女20例,年龄60~74岁,平均年龄(60.8±7.2)岁。本研究已通过本院伦理委员会审核同意,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集:记录研究对象的一般资料和既往病史,包括性别、年龄、身高、体质量、血压、吸烟史、饮酒史,既往冠心病家族史、高血压、糖尿病、高脂血症病史。计算体质量指数。

1.2.2 生化指标及血浆Angptl 2含量测定:测定空腹血糖(FBG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、总

胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清hs-CRP水平,ELISA试剂盒由上海联硕生物科技有限公司提供,检验过程严格按试剂和仪器操作说明书进行。应用ELISA法测定血浆Angptl 2浓度,试剂盒由Elabscience公司提供,批内及批间变异系数均<10%。

1.2.3 颈动脉IMT的测量:应用LOGIQ-E9彩色多普勒超声成像及采集系统,被检查者取卧位,采用一点测量法^[8]。以IMT≥1 mm为标准判定为增厚或早期动脉粥样硬化,IMT≥1.2 mm或比邻近部位增厚0.5 mm或彩色图像显示血管腔内彩色血流充盈缺损定义为斑块^[9]。

2 结果

冠心病组多为肥胖男性,多有高血压、糖尿病和冠心病家族史,2组吸烟、饮酒发生率及年龄和性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。冠心病组血清Angptl 2水平显著高于对照组($P<0.001$)。见表1。

表1 2组生化指标及Angptl 2比较

| 指标 | 冠心病组($n=60$) | 对照组($n=50$) |
|------------------|-------------------|-----------------|
| GLU/(mmol/L) | 5.10±1.30 | 4.90±0.80 |
| TC/(mmol/L) | 4.20±0.90** | 3.40±0.50 |
| TG/(mmol/L) | 1.26±0.38 | 1.19±0.27 |
| LDL-C/(mmol/L) | 2.86±0.37** | 2.03±0.21 |
| HDL-C/(mmol/L) | 1.53±0.26** | 1.02±0.18 |
| BUN/(mmol/L) | 5.63±0.64 | 5.41±0.72 |
| Cr/(μmol/L) | 79.34±9.45 | 81.26±10.36 |
| hs-CRP/(mmol/L) | 3.72±0.81** | 2.33±0.58 |
| Angptl 2/(ng/mL) | 2.36(2.04~2.73)** | 0.95(0.83~1.26) |

与对照组比较, ** $P<0.01$ 。

2组平均和最大IMT值及斑块发生率有显著差异($P < 0.001$),经包括年龄、性别、收缩压、舒张压、糖尿病、高血压、BMI、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP组成的模型校正后,2组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组颈动脉超声指标的比较

| 指标 | 冠心病组($n=60$) | 对照组($n=50$) |
|-------------------------|------------------|---------------|
| IMT _{mean} /mm | 0.69 ± 0.12** | 0.48 ± 0.16 |
| IMT _{max} /mm | 0.78 ± 0.23** | 0.56 ± 0.15 |
| IMT [▲] /mm | 0.84 ± 0.06* | 0.75 ± 0.12 |
| 斑块/[n (%)] | 36(60)** | 20(40) |
| 斑块 [▲] OR(CI) | 1.38(1.02~1.56)* | 1.0 |

▲经模型(包括年龄、性别、糖尿病、高血压、BMI、TG、TC、hs-CRP、HDL-C、LDL-C)校正,与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.001$ 。

相关分析显示,冠心病组血浆Angptl 2与年龄($r = 0.218$, $P = 0.042$)、BMI($r = 0.314$, $P = 0.031$)、TC($r = 0.142$, $P = 0.030$)、LDL-C($r = 0.168$, $P = 0.013$)、hs-CRP($r = 0.304$, $P = 0.008$)、IMT($r = 0.205$, $P = 0.026$)呈正相关。对照组Angptl 2和IMT也呈线性正相关($r = 0.326$, $P = 0.037$)。以IMT为应变量,以年龄、性别、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、BMI、TG、TC、hs-CRP、Angptl 2为自变量进行Logistic回归分析发现,Angptl2(OR为4.6,95%CI为1.2~7.5, $P = 0.002$)是IMT增加的独立危险因素。

3 讨论

近年来,Angptl 2作为一种新的分泌性糖蛋白,在调节脂代谢、内皮细胞功能紊乱以及炎症中的作用越来越受到关注。临床研究^[5]证实,与健康受试者相比,冠心病患者循环Angptl 2明显升高,Angptl 2与年龄、体质量指数、血清C反应蛋白等也呈正相关^[2],这些危险因素均已明确有独立的致动脉粥样硬化作用。本研究发现,冠心病组和对照组BMI、hs-CRP、TC、HDL-C、LDL-C、Angptl 2水平差异均有统计学意义,且Angptl 2与BMI、hs-CRP、TC、LDL-C呈显著正相关,说明Angptl 2可能通过影响肥胖和脂代谢紊乱而参与冠心病的发生、发展。hs-CRP是心血管疾病的一个独立危险因素,同时还是评价冠心病危险程度的一个重要指标,因此循环中的Angptl 2水平可能成为预测冠心病发病的一个重要的风险标志物^[4]。

高分辨率超声测量的颈动脉内膜-中层厚度

(IMT)可作为判断动脉粥样硬化的敏感指标,颈动脉IMT增厚是全身动脉粥样硬化的早期标志,IMT与主动脉粥样硬化的出现密切相关,是心、脑血管事件的独立危险因素^[10]。本研究结果显示,冠心病组颈动脉IMT较正常对照组增厚,差异有统计学意义,且血浆Angptl 2水平与颈动脉IMT正相关,Logistic回归分析也显示Angptl 2是颈动脉IMT增加的独立危险因素。由此推测,Angptl 2在冠心病的发生发展中可能发挥着潜在的致动脉粥样硬化作用。

参考文献

- [1] Kim I, Moon S O, Koh K N, et al. Molecular cloning, expression, and characterization of angiotensin-related protein. Angiotensin-related protein induces endothelial cell sprouting[J]. J Biol Chem, 1999, 274(37): 26523-26528.
- [2] Tabata M, Kadomatsu T, Fukuhara S, et al. Angiotensin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance[J]. Cell Metab, 2009, 10(3): 178-188.
- [3] Hato T, Tabata M, Oike Y. The role of angiotensin-like proteins in angiogenesis and metabolism[J]. Trends Cardiovasc Med, 2008, 18(1): 6-14.
- [4] Nada F, Nathalie N T, Maya M, et al. Angiotensin-like protein 2 promotes atherosclerosis in mice[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(3): e000201.
- [5] Farhat N, Thorin-Trescases N, Voghel G, et al. Stress-induced senescence predominates in endothelial cells isolated from atherosclerotic chronic smokers[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2008, 86(11): 761-769.
- [6] Shimizu I, Walsh K. Vascular remodeling mediated by Angptl2 produced from perivascular adipose tissue[J]. J Mol Cell Cardiol, 2013, 59: 176-178.
- [7] Tian Z, Miyata K, Tazume H, et al. Perivascular adipose tissue-secreted angiotensin-like protein 2 (Angptl2) accelerates neointimal hyperplasia after endovascular injury[J]. J Mol Cell Cardiol, 2013, 57: 1-12.
- [8] Heiss G, Sharrett AR, Bares R, et al. Carotid atherosclerosis measured by B mode ultrasound in populations: association with cardiovascular risk factors in ARIC Study[J]. Am Epidemiol, 1991, 134(3): 250-256.
- [9] Tetickovic E, Gajsek Marchetti M, Matela J, et al. Three-dimensional ultrasonography for the valuation of atherosclerotic stenosis of the carotid trunk[J]. Coll Antropol, 2001, 25(2): 511-520.
- [10] Haffner S M, D'Agostino R, Mykkanen L, et al. Proinsulin and insulin concentrations in relation to carotid wall thickness: In sulin resistance atherosclerosis study[J]. Stroke, 1998, 29(8): 1498-1503.