

## · 论 著 ·

## 冠心病患者血清鸢尾素与冠状动脉病变严重程度相关性分析

王 焱<sup>1</sup>, 刘 英<sup>2</sup>, 谢玮莉<sup>1</sup>, 赵爱琴<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的 研究冠心病患者血清鸢尾素(irisin)水平与冠状动脉病变严重程度的相关性,探讨 irisin 对冠状动脉病变评估的意义。方法 选取行冠状动脉造影检查的冠心病患者 106 例为研究对象,分为冠脉正常组( $n=34$ )和冠脉病变组( $n=72$ ),根据冠状动脉病变范围进一步分为单支病变组( $n=30$ )、双支病变组( $n=26$ )、多支病变组( $n=16$ )。根据冠脉造影结果,计算 Gensini 评分。采用 ELISA 法检测血清 irisin 水平,分析 irisin 与冠状动脉病变程度的相关性。结果 冠脉病变组血清 irisin 水平显著低于冠状动脉正常组( $P<0.01$ );冠状动脉病变组各亚组之间比较,与单支病变组比较,双支病变组、多支病变组 Gensini 评分逐渐增高( $P<0.05$  或  $0.01$ ),且 C 组显著高于 B 组( $P<0.05$ );与 A 组比较,B 组、C 组血清 irisin 水平均显著下降( $P<0.05$  或  $0.01$ ),且多支病变组显著低于双支病变组( $P<0.01$ )。相关性分析显示,irisin 水平与冠状动脉 Gensini 评分、血糖水平呈负相关( $r=-0.438$ ,  $r=-0.525$ , 均  $P<0.05$ )。Logistic 回归分析显示,血清尿酸、irisin 是冠状动脉病变的独立危险因素。结论 冠状动脉病变的发生可能与血清 irisin 水平降低有关,是预测冠心病发生的独立危险因素之一。

**[关键词]** 鸢尾素;冠心病;Gensini 评分

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.04.013

### Research on the correlation of serum irisin with the severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease

WANG Yan<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>2</sup>, XIE Wei-li<sup>1</sup>, ZHAO Ai-qin<sup>2</sup>. 1. Outpatient Department of Zhantanshi, 309 Hospital of PLA, Beijing, 100091, China; 2. Medical Clinic, Beijishi Administration of Retired Service, Beijing 100034, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between the level of serum irisin and the severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease (CHD), and explore the significance of serum irisin in evaluation of coronary artery lesions. **Methods** 106 patients with coronary heart disease were enrolled for the study and underwent coronary angiography. The patients were divided into four groups: normal coronary artery group ( $n=34$ ) and coronary artery disease group ( $n=72$ ). According to the results of coronary artery lesion, patients were further divided into only a single coronary artery disease group ( $n=30$ , group A), double coronary artery disease group ( $n=26$ , group B), more than two coronary artery disease group ( $n=16$ , group C). According to the results of coronary angiography, the Gensini score was calculated. Serum irisin level was detected by ELISA method. The correlation of serum Irisin with the severity of coronary artery lesions was analyzed. **Results** The level of serum Irisin in coronary artery disease group was significantly lower than that of normal coronary artery group ( $P<0.01$ ). Compared with group A, Gensini score was significantly increased in group B and group C ( $P<0.05$  or  $0.01$ ). Compared with group B, Gensini score was significantly increased in group C ( $P<0.05$ ). Compared with group A, the level of serum irisin was significantly reduced in group B and group C ( $P<0.05$  or  $0.01$ ). Compared with group B, the level of serum irisin was significantly reduced in group C ( $P<0.01$ ). Correlation analyses showed a negative correlation between serum irisin and Gensini scores, FBG (respectively  $r=-0.438$ ,  $r=-0.525$ , all  $P<0.05$ ); Logistic regression analyses showed that UA and irisin were associated independently with coronary artery lesion. **Conclusion** The development of coronary artery lesion may be related with declined level of serum irisin, and it's an important biochemical indicator reflecting the severity of coronary heart disease.

**[Key words]** irisin; coronary heart disease; Gensini score

鸢尾素(irisin)是新发现的由肌肉组织分泌的肽类激素,可诱导白色脂肪的棕色化,促进能量消

耗,减轻体质量及改善胰岛素抵抗,参与能量代谢和糖脂代谢的调控<sup>[1]</sup>。冠心病是由于糖脂代谢紊乱和血管内皮损伤引起的冠状动脉慢性炎症性疾病。对血清 irisin 水平与冠心病患者冠状动脉病变严重程度的关系研究报道较少。本研究检测冠心病患者血清 irisin 水平,并进行冠脉造影了解冠状动脉病变情况,分析 irisin 水平作为评价冠心病严重程度的血清学指标与冠状动脉病变之间的关系。

**作者单位:** 1. 100091 北京,解放军 309 医院旗坛寺门诊部;2. 100034 北京,北京北极寺老干部服务管理局门诊部内科

**通讯作者:** 赵爱琴, E-mail: zaq772916367@sina.com

**引用格式:** 王 焱, 刘 英, 谢玮莉, 等. 冠心病患者血清鸢尾素与冠状动脉病变严重程度相关性分析[J]. 东南国防医药, 2016, 18(4): 382-384.

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2014 年 3 月-2016 年 1 月我院心内科收治住院并行冠脉造影的冠心病患者 106 例,其中男 65 例,女 41 例,年龄 51~83 (62.42±9.51) 岁。详细收集患者的临床资料,包括年龄、身高、体重、病史及相关检验结果,计算体质量指数(BMI)。根据冠状动脉造影结果将患者分为冠状动脉正常组( $n=34$ )和冠状动脉病变组( $n=72$ )。根据冠状动脉病变范围进一步分为单支病变组( $n=30$ )、双支病变组( $n=26$ )、多支病变组( $n=16$ )。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①冠状动脉造影检查:采用 Judkins 法进行冠状动脉造影,冠状动脉主支血管,包括左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉,至少 1 支冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 。根据冠状动脉病变范围分为单支病变、双支病变及多支病变。排除标准:①既往有肝胆、肾脏疾病者;②急性慢性感染患者;③合并心衰、肿瘤、自身免疫性疾病者;④凝血功能障碍、服用激素等药物者。

1.3 方法

1.3.1 Gensini 评分系统 所有冠状动脉病变组患者在冠状动脉造影基础上进行 Gensini 评分<sup>[2]</sup>,参考评分准则评估冠状动脉狭窄程度,分值越高,狭窄程度越严重。

1.3.2 血清 irisin 测定 入院次日清晨空腹抽取静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 10 min,分离血清,置于-80 ℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 irisin 水平。irisin 检测试剂盒为美国 Cloud & Clone 公司产品,严格按照说明书操作。

1.3.3 生化指标测定 采用全自动生化分析仪(日立 7600-120 型)检测血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、空腹血糖(FBG)、尿酸(UA)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。所有计量资料以均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,两组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 $q$ 检验,血清 irisin 水平与 Gensini 评分及其他指标之间的相关分析采用 Pearson 相关分析,采用多因素 Logistic 回归分析冠状动脉病变的独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠状动脉病变组与冠状动脉正常组的临床资料比较 两组患者年龄、性别、BMI、TG、HDL-C、LDL-C 之间比较差异无统计学意义,具有可比性。

冠状动脉病变组 FBG、UA、TC 水平显著高于冠状动脉正常组(均 $P<0.05$ ),而 irisin 水平显著低于冠状动脉正常组( $P<0.01$ ),见表 1。

表 1 两组患者的临床资料比较

项目	冠状动脉病变组 ( $n=72$ )	冠状动脉正常组 ( $n=34$ )
年龄(岁)	63.43±7.22	61.55±6.82
性别(男/女)	45/27	20/14
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.32±2.43	24.91±2.12
FBG(mmol/L)	6.36±2.13	5.18±1.57 <sup>*</sup>
UA(μmol/L)	332.52±89.74	273.35±76.26 <sup>*</sup>
TG(mmol/L)	1.56±1.37	1.45±1.21
TC(mmol/L)	5.43±0.87	4.38±0.73 <sup>*</sup>
HDL-C(mmol/L)	0.94±0.35	0.92±0.33
LDL-C(mmol/L)	2.55±0.68	2.61±0.72
irisin(mg/L)	3.64±0.88	5.85±0.76 <sup>**</sup>

注:与冠状动脉病变组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P<0.01$

2.2 冠状动脉病变各亚组间临床资料比较 与单支病变组比较,双支病变组、多支病变组 Gensini 评分逐渐增高( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),且多支病变组显著高于双支病变组( $P<0.05$ );与单支病变组比较,双支病变组、多支病变组血清 irisin 水平均显著下降( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),且多支病变组显著低于双支病变组( $P<0.01$ ),见表 2。

表 2 冠状动脉病变各亚组之间临床资料比较

项目	单支病变组 ( $n=30$ )	双支病变组 ( $n=26$ )	多支病变组 ( $n=16$ )
年龄(岁)	61.24±8.73	63.17±7.68	64.36±9.37
性别(男/女)	19/11	16/10	10/6
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.29±2.46	25.33±2.15	25.86±1.95
FBG(mmol/L)	6.06±2.15	6.23±2.37	6.80±2.42
UA(μmol/L)	313.26±74.09	346.62±82.66	348.43±80.28
TG(mmol/L)	1.49±1.05	1.64±1.37	1.58±1.16
TC(mmol/L)	5.25±1.13	5.62±1.25	5.41±0.96
HDL-C(mmol/L)	0.89±0.17	0.94±0.23	0.87±0.18
LDL-C(mmol/L)	2.41±1.29	2.64±1.32	2.58±1.20
irisin(mg/L)	5.23±0.54	3.82±0.67 <sup>*</sup>	2.08±0.83 <sup>**△△</sup>
Gensini 评分	19.43±9.24	40.36±10.77 <sup>*</sup>	69.21±9.38 <sup>**△</sup>

注:与单支病变组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ;与双支病变组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ,<sup>△△</sup> $P<0.01$

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,血清 irisin 水平与 Gensini 评分呈负相关( $r=-0.438$ , $P<0.05$ );与血糖水平呈负相关( $r=-0.525$ , $P<0.05$ )。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 以 Gensini 评分作为自变量,将 FBG、UA、TC、irisin 水平作为因变量,建立多元

Logistic 回归模型。结果显示,UA 和 irisin 是冠状动脉狭窄程度的独立危险因素(均  $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 冠状动脉病变的 Logistic 回归分析

相关因素	$\beta$ 值	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI
UA	0.323	0.112	4.132	0.026	1.214	1.012~1.437
irisin	1.743	1.347	6.015	0.015	1.036	1.039~1.113

### 3 讨论

2012 年 Bostrom 等<sup>[3]</sup>报道发现的新的细胞因子,是Ⅲ型纤维蛋白域包含蛋白 5 (fibronectin type Ⅲ domain containing protein 5, FNDC5)被蛋白水解酶剪切后形成可分泌的蛋白片段,可诱导白色脂肪细胞转化为具有分解代谢特征的棕色脂肪细胞,上调解偶联蛋白(uncoupling protein 1, UCP-1)的表达,增加脂肪组织分解代谢,改善与肥胖、2 型糖尿病密切相关的胰岛素抵抗状态,命名为 irisin。Choi 等<sup>[4]</sup>发现 2 型糖尿病患者的血清 irisin 水平明显低于糖耐量正常者,血清 irisin 水平与年龄、性别、BMI 无关。一项病例对照研究和 meta 分析研究证实了 2 型糖尿病患者体内的 irisin 水平显著降低<sup>[5]</sup>。低水平的 irisin 可能成为 2 型糖尿病的血清标志物。

研究发现 irisin 水平不仅与肥胖患者的胰岛素抵抗程度密切相关,还与心血管疾病的 10 年危险性呈正相关<sup>[6]</sup>。irisin 可能与多种心血管疾病的发生发展有关。Lecker 等<sup>[7]</sup>发现,心功能不全患者 irisin 的前体 FNDC5 水平降低是有氧运动能力下降的原因。莫显刚等<sup>[8]</sup>研究发现,心功能不全患者循环 irisin 水平降低,可能参与了心衰的糖脂代谢紊乱。巨敏等<sup>[9]</sup>研究显示血清 irisin 降低可预测急性心肌梗死患者 PCI 术后无复流发生,且能明显改善 PCI 术后无复流。目前血清 irisin 水平与冠心病及冠状动脉病变程度之间的关系尚不清楚。Aronis 等<sup>[10]</sup>报道 88 例急性冠状动脉综合征(ACS)患者及 158 例对照人群外周血 irisin 水平与 ACS 之间并无显著的相关性,irisin 不能作为 ACS 的预测因子。王蕊等<sup>[11]</sup>研究发现 249 例冠心病患者中,病变血管支数和 Gensini 评分是影响血清 irisin 水平的独立因素,血清 irisin 水平与 Gensini 评分呈负相关,冠心病患者血清 irisin 水平与冠状动脉病变程度具有一定的相关性。本研究结果显示,冠状动脉病变组 irisin 水平显著低于冠状动脉正常组( $P<0.01$ ),并且随着冠状动脉病变程度的加重,血清 irisin 水平也逐渐降低。血清 irisin 水平与 Gensini 评分呈负相关,也与

文献<sup>[11]</sup>报道相一致。进一步行 Logistic 回归分析显示,血清 irisin 水平是冠状动脉狭窄程度的独立危险因素,提示血清 irisin 水平与冠状动脉粥样硬化具有相关性。由于胰岛素抵抗是 2 型糖尿病、高血压、冠心病等疾病的共同病理生理基础,irisin 水平降低,导致胰岛素抵抗增加,造成糖脂代谢紊乱,从而导致动脉粥样硬化加重。有研究证实,irisin 可改善 Apo E-/-糖尿病小鼠动脉粥样硬化,内皮保护及抗炎反应是其保护血管的重要机制。irisin 具有潜在的防治动脉粥样硬化的临床价值<sup>[12]</sup>。

综上所述,血清 irisin 水平与冠状动脉病变程度密切相关,血清 irisin 水平对冠状动脉病变程度评估具有指导意义。本研究为单中心研究,样本数量有限,有待于多中心、大样本的研究进一步探讨 irisin 水平与冠状动脉病变之间的关系。

### 【参考文献】

- [1] 付雅洁,刘蕴玲.调节糖脂代谢的肌肉因子 Irisin[J].中国糖尿病杂志,2014,22(11): 1048-1050.
- [2] 张放,安浩君,李霞,等.冠心病患者血清  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶水平与 Gensini 评分的相关性研究[J].中国全科医学,2014,17(35): 4166-4169.
- [3] Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis[J]. Nature, 2012, 481(7382): 463-468.
- [4] Choi YK, Kim MK, Bae KH, et al. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 100(1): 96-101.
- [5] Zhang C, Ding Z, Lu G, et al. Lower irisin level in patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study and meta-analysis[J]. J Diabetes, 2016, 8(1): 56-62.
- [6] Park KH, Zaichenko L, Brinkoetter M, et al. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12): 4899-4907.
- [7] Lecker SH, Zavin A, Cao P, et al. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2012, 5(6): 812-818.
- [8] 莫显刚,冯健,张莉,等.心力衰竭患者循环 Irisin 水平与心功能的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2015,31(8): 860-863.
- [9] 巨敏,王蕊,张君毅,等.Irisin 水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后无复流的研究[J].现代生物医学进展,2015,15(35): 6852-6856.
- [10] Aronis KN, Moreno M, Polyzos SA, et al. Circulating irisin levels and coronary heart disease: association with future acute coronary syndrome and major adverse cardiovascular events[J]. Int J Obes, 2015, 39(1): 156-161.
- [11] 王蕊,巨敏,张君毅,等.血清 Irisin 水平与冠状动脉病变严重程度相关性[J].心脏杂志,2016,28(1): 43-45.
- [12] 卢俊颜,向光大,梅稳,等.鸢尾素改善载脂蛋白 E 基因敲除糖尿病小鼠动脉粥样硬化[J].中国循环杂志,2015,30(5): 492-497.

(收稿日期:2016-06-15)

(本文编辑:齐名; 英文编辑:王建东)