

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2007)15-06-0454-03

## 瘦素水平与冠状动脉 Gensini 积分及肥胖的关系

吕青山<sup>1</sup>, 谢秀梅<sup>1</sup>, 陈晓彬<sup>2</sup>, 谢晓华<sup>1</sup>, 陈美芳<sup>1</sup>

(中南大学湘雅医院 1. 干部医疗科, 2. 心血管内科, 湖南省长沙市 410008)

[关键词] 内科学; 瘦素; Gensini 积分; 体质指数; 动脉粥样硬化

[摘要] 目的 探讨冠心病患者血浆瘦素水平与冠状动脉病变程度及体质指数的关系。方法 拟诊冠心病患者 93 例, 根据冠状动脉造影结果分为对照组 20 例和冠状动脉粥样硬化组 73 例, 计算各组患者的 Gensini 积分、体质指数, 检测血浆瘦素水平, 并分析瘦素水平与 Gensini 积分、体质指数之间的关系。结果 血浆瘦素水平随 Gensini 积分增加而升高 ( $P < 0.05$ ); 根据 Gensini 积分分为 1~30 分组、31~90 分组及  $> 90$  分组, 瘦素水平分别为  $0.61 \pm 0.15 \mu\text{g/L}$ 、 $0.77 \pm 0.13 \mu\text{g/L}$  及  $0.93 \pm 0.13 \mu\text{g/L}$ ; 冠状动脉粥样硬化患者血浆瘦素水平与 Gensini 积分呈正相关 ( $r = 0.643$ ,  $P < 0.01$ )。随体质指数的增加瘦素水平逐渐升高 ( $P < 0.05$ ), 体重正常组、超重组、肥胖组瘦素水平分别为  $0.59 \pm 0.17 \mu\text{g/L}$ 、 $0.75 \pm 0.16 \mu\text{g/L}$ 、 $0.89 \pm 0.11 \mu\text{g/L}$ 。结论 冠心病患者血浆瘦素水平与冠状动脉病变程度以及肥胖显著相关, 推测瘦素可能参与动脉粥样硬化的发生发展。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### The Relationship Between Plasma Concentrations of Leptin and Gensini Score, Obesity

LV Qing-Shan, XIE Xiur-Mei, CHEN Xiaor-Bin, XIE Xiaohua, and CHEN Meifang

(Department of Geriatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[KEY WORDS] Leptin; Gensini Score; Body Mass Index; Atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between plasma concentrations of leptin and the severity of coronary artery stenosis, obesity. **Methods** According to coronary angiography, 73 coronary atherosclerosis (As) patients and 20 healthy controls were enrolled in the present study. The plasma levels of leptin were determined and the relationship between leptin level and Gensini score and body mass index (BMI) was analyzed. **Results** As the Gensini score increased, the leptin levels increased ( $P < 0.05$ ). The plasma leptin levels in control group, Gensini score 1~30, 31~90 and  $> 90$  groups were  $0.52 \pm 0.12 \mu\text{g/L}$ ,  $0.61 \pm 0.15 \mu\text{g/L}$ ,  $0.77 \pm 0.13 \mu\text{g/L}$  and  $0.93 \pm 0.13 \mu\text{g/L}$ , respectively. The plasma concentrations of leptin in As patients were significantly correlated with Gensini score ( $r = 0.643$ ,  $P < 0.01$ ). As the BMI increased, the leptin levels increased ( $P < 0.05$ ). The plasma leptin levels of normal weight, overweight, obesity groups were  $0.59 \pm 0.17 \mu\text{g/L}$ ,  $0.75 \pm 0.16 \mu\text{g/L}$  and  $0.89 \pm 0.11 \mu\text{g/L}$ , respectively. **Conclusions** The plasma concentrations of leptin is significantly related to the severity of coronary artery stenosis and obesity. It suggests that leptin may be involved in the development of As.

瘦素是 1994 年鉴定的一种与肥胖有关的基因产物, 对代谢综合征的大量研究发现, 瘦素与肥胖、高血压、胰岛素抵抗、血脂异常等冠心病易发因素密切相关, 因此, 瘦素与冠心病的关系也成为了近年来研究的热点问题。有研究证实冠心病患者血中瘦素水平明显升高, 本研究在此基础上进一步探讨冠心病患者血浆瘦素水平与冠状动脉狭窄程度的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择因胸部不适行冠状动脉造影检查者 93 例,

冠状动脉正常者 20 例, 其中男 13 例, 女 7 例, 年龄  $53.95 \pm 10.91$  岁; 冠状动脉粥样硬化患者 (冠状动脉狭窄  $< 50\%$ ) 20 例, 其中男 13 例, 女 7 例, 年龄  $57.05 \pm 12.85$  岁; 冠心病患者 (冠状动脉狭窄  $\geq 50\%$ ) 53 例, 其中男 35 例, 女 18 例, 年龄  $58.96 \pm 9.81$  岁。排除严重肝肾功能不全、重度心力衰竭、严重感染、急性脑梗死及肿瘤患者。体质指数 (body mass index, BMI) = 体重 (kg) / 身高<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>), 根据中国肥胖问题工作组提出的标准分为体重正常组 (BMI  $< 24 \text{ kg/m}^2$ )、超重组 (BMI 在  $24 \sim 27.99 \text{ kg/m}^2$ )、肥胖组 (BMI  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ )。

### 1.2 冠状动脉狭窄程度的评价

采用 Gensini 评分系统对每支血管病变程度进行定量评定。无任何异常发现为 0 分, 狭窄  $\leq 25\%$  为 1 分,  $\leq 50\%$  为 2 分,  $\leq 75\%$  为 4 分,  $\leq 90\%$  为 8 分,  $\leq 99\%$  为 16 分, 100% 狭窄为 32 分。同时对不

[收稿日期] 2007-01-04 [修回日期] 2007-05-28

[作者简介] 吕青山, 硕士研究生, 研究方向为老年心血管疾病的防治, E-mail 为 meifang121@sohu.com。陈晓彬, 博士, 主治医师, 研究方向为先天性心脏病的介入治疗。通讯作者谢秀梅, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为老年心血管疾病的防治, E-mail 为 xyxiexm@sina.com。

同节段冠状动脉进行评分,左主干病变得分 $\times 5$ ;左前降支近段 $\times 2.5$ ,中段 $\times 1.5$ ,远段 $\times 1$ ;对角支的第一对角支 $\times 1$ ,第二对角支 $\times 0.5$ ;左回旋支近段 $\times 2.5$ ,远段及后降支均 $\times 1$ ,后侧支 $\times 0.5$ ;右冠状动脉病变近、中、远和后降支均 $\times 1$ ,后侧支 $\times 0.5$ 。每例患者冠状动脉病变程度的最终积分为各分支积分之和。依据最终积分将所有病例分为4组:0分(对照组)、1~30分(男23例,女11例)、31~90分(男15例,女12例)及 $> 90$ 分(男10例,女2例)。冠心病患者经冠状动脉造影证实左前降支、左回旋支、右冠状动脉中至少有一支内经狭窄 $\geq 50\%$ ,其中单支病变11例,双支病变13例,多支病变29例。

### 1.3 血标本的收集和检测

冠状动脉造影时通过股动脉鞘管采血4 mL,立即置入预冷的含EDTA和抑肽酶的玻璃试管中混匀,4℃、3000 r/min离心15 min,分离血浆置于-70℃冰箱保存待测。采用RIA法检测瘦素,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,批内CV $< 5\%$ ,批间CV $< 10\%$ 。严格按照说明书对所有样本同一批次进行检测,瘦素水平取检测浓度的对数值。

### 1.4 统计学分析

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 11.5统计软件进行统计分析,两组均数比较采用t检验,多组均数比较采用方差分析,多组均数的两两比较采用SNK-q分析,对相关指标进行相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血浆瘦素水平及其与Gensini积分的相关分析

对照组、Gensini积分1~30分、31~90分及 $> 90$ 分血浆瘦素水平逐渐升高,差异具有显著性( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ;表1)。Pearson相关分析显示,冠状动脉粥样硬化患者瘦素水平与Gensini积分成正相关( $r = 0.643$ , $P < 0.01$ ;图1)。

表1. 不同Gensini积分组血浆瘦素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	Gensini 积分	瘦素水平 ( $\mu\text{g/L}$ )
对照组	20	0.00	0.52 $\pm$ 0.12
Gensini 积分			
1~ < 30分	34	7.89 $\pm$ 7.88	0.61 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>
30~ 90分	27	60.87 $\pm$ 17.93	0.77 $\pm$ 0.13 <sup>bc</sup>
$\geq 90$ 分	12	133.38 $\pm$ 29.33	0.93 $\pm$ 0.13 <sup>de</sup>

a为 $P < 0.05$ , b为 $P < 0.01$ , 与对照组比较; c为 $P < 0.05$ , d为 $P < 0.01$ , 与Gensini积分 $< 30$ 分比较; e为 $P < 0.05$ , 与Gensini积分30~90分比较。

### 2.2 体质指数与Gensini积分和瘦素水平的关系

随体质指数的增加瘦素水平逐渐升高,差异具有显著性( $P < 0.05$ ),且肥胖患者Gensini积分显著高于体重正常者和超重者( $P < 0.05$ ;表2)。

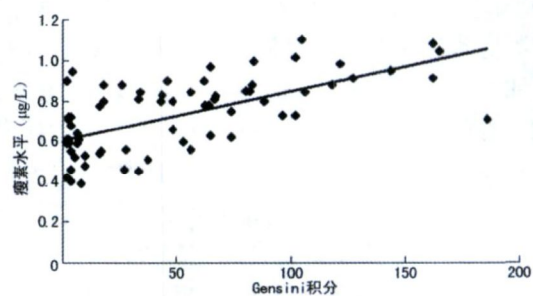


图1. 冠状动脉粥样硬化患者血浆瘦素水平与Gensini积分的关系

表2. 不同体质指数患者血浆瘦素水平和Gensini积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	n	BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	Gensini 积分	瘦素水平 ( $\mu\text{g/L}$ )
体重正常组	47	21.22 $\pm$ 2.35	21.94 $\pm$ 39.42	0.58 $\pm$ 0.15
超重组	33	25.80 $\pm$ 1.30 <sup>a</sup>	42.25 $\pm$ 42.56 <sup>b</sup>	0.72 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>
肥胖组	13	29.85 $\pm$ 0.89 <sup>bc</sup>	83.61 $\pm$ 52.92 <sup>bd</sup>	0.92 $\pm$ 0.08 <sup>bc</sup>

a为 $P < 0.05$ , b为 $P < 0.01$ , 与体重正常组比较; c为 $P < 0.05$ , d为 $P < 0.01$ , 与超重组比较。

## 3 讨论

1994年Zhang等<sup>[1]</sup>利用位点克隆技术成功克隆鼠的肥胖基因及人类的同源序列,并阐明了ob基因的蛋白产物——瘦素。近年来研究认为瘦素在动脉粥样硬化的发生发展过程中起重要作用。国内有研究报道冠心病患者血中瘦素水平明显升高,且和肥胖、胰岛素抵抗以及血脂异常密切相关;体外细胞培养发现,瘦素可以促进平滑肌细胞的迁移和增殖,提示瘦素可能有促进动脉粥样硬化的作用<sup>[2]</sup>。国外有研究发现瘦素基因的少许变化都会对颈动脉内膜厚度产生明显影响<sup>[3]</sup>。体外实验证实瘦素可以通过影响内皮细胞、巨噬细胞、血小板、血管平滑肌细胞功能参与动脉粥样硬化的形成与进展<sup>[4-6]</sup>。Gensini积分是目前公认的能较全面的反映动脉粥样硬化血管病变严重程度的一种计量方法。本研究结果发现,随着Gensini积分水平的提高即冠状动脉狭窄程度越高,瘦素水平亦越高,两者呈正相关。提示瘦素是反映冠状动脉狭窄病变程度的指标,因此检测冠心病患者血中瘦素水平可能对评价冠状动脉病变有重要价值。本研究的局限性在于病例数较少,上述结

论有待于大规模的临床研究来证实。

本研究结果发现肥胖和超重患者血清瘦素水平明显升高,提示肥胖患者可能存在瘦素抵抗。Scarpace 等<sup>[7]</sup>研究显示瘦素抵抗既是肥胖的结果又是肥胖的原因。国内也有研究报道男女血清瘦素浓度与人体肥胖程度密切相关,肥胖和超重患者血清瘦素水平明显升高<sup>[8]</sup>。Guo 等<sup>[9]</sup>以小鼠为研究对象,发现肥胖在本质上与单位质量的脂肪组织表达瘦素基因的减少有关,瘦素表达水平与脂肪量正相关是脂肪细胞肥大而不能分裂的固有特性。本研究结果还发现肥胖患者动脉硬化血管病变程度较超重者和体重正常者严重,但超重与体重正常者在动脉硬化血管病变程度无显著差异。以前的研究认为肥胖可促进青少年冠状动脉粥样硬化的发生,男性患者的体质指数可以预测冠状动脉的狭窄程度<sup>[10,11]</sup>。肥胖加重动脉粥样硬化的机制可能与肥胖导致高血压、胰岛素抵抗、脂代谢紊乱以及瘦素水平升高有关<sup>[12,13]</sup>。因此,控制体重,降低瘦素水平可能对防止动脉粥样硬化的进展有益。

#### [参考文献]

- [1] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue [J]. *Nature*, 1994, **372** (6505): 425-432
- [2] 王丽,唐澜,赵勇,黄芬,王华兵,王洪杰,等. 瘦素对大鼠主动脉平滑肌细胞迁移和增殖的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (11): 937-939
- [3] Gaukrodger N, Mayosi BM, Imrie H, Avery P, Baker M, Connell JM, et al. A rare variant of the leptin gene has large effects on blood pressure and carotid intima-media thickness: a study of 1428 individuals in 248 families [J]. *J Med Genet*, 2005, **42** (6): 474-478
- [4] Knudson JD, Dincer UD, Zhang C, Swafford AN Jr, Koshida R, Picchi A, et al. Leptin receptors are expressed in coronary arteries, and hyperleptinemia causes significant coronary endothelial dysfunction [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, **289** (1): H48-56
- [5] Bai Z, Cheng B, Yu Q, Li C, He P, Mao X. Effects of leptin on expression of acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-1 in cultured human monocyte-macrophages [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2004, **24** (6): 563-565
- [6] Oda A, Taniguchi T, Yokoyama M. Leptin stimulates rat aortic smooth muscle cell proliferation and migration [J]. *Kobe J Med Sci*, 2001, **47** (3): 141-150
- [7] Scarpace PJ, Matheny M, Tumer N, Cheng KY, Zhang Y. Leptin resistance exacerbates diet-induced obesity and is associated with diminished maximal leptin signalling capacity in rats [J]. *Diabetologia*, 2005, **489** (6): 1 075-083
- [8] 章建梁,秦永文,郑兴,邱健力,毛红娟,龚莉,等. 血清瘦素浓度与原发性高血压的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2003, **11** (7): 625-628
- [9] Guo KY, Halo P, Leibel RL, Zhang Y. Effects of obesity on the relationship of leptin mRNA expression and adipocyte size in anatomically distinct fat depots in mice [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004, **287** (1): R112-119
- [10] McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men [J]. *Circulation*, 2002, **105** (23): 2 712-718
- [11] Tanaka K, Kodama H, Sasazuki S, Yoshimasu K, Liu Y, Washio M, et al. Obesity, body fat distribution and coronary atherosclerosis among Japanese men and women [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, **25** (2): 191-197
- [12] Mufunda J, Mebrahtu G, Usman A, Nyarango P, Kosia A, Ghebrat Y, et al. The prevalence of hypertension and its relationship with obesity: results from a national blood pressure survey in Eritrea [J]. *J Hum Hypertens*, 2006, **20** (1): 59-65
- [13] Molerón-Conejo E, Morales LM, Fernandez V, Raleigh X, Casanova A, Connell L, et al. Serum insulin, leptin and growth hormone levels are associated with body mass index and obesity index in adolescents [J]. *Arch Latinoam Nutr*, 2006, **56** (1): 29-35

(此文编辑 文玉珊)