

血清瘦素和脂联素水平与非缺血性扩张型心肌病患者预后的关系研究

金静

【摘要】 目的 分析血清瘦素和脂联素水平与非缺血性扩张型心肌病(NIDCM)患者预后的关系。方法 选取2012—2015年在西安市第五医院确诊的NIDCM患者68例作为试验组,其中纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅰ级15例,Ⅱ级24例,Ⅲ级17例,Ⅳ级12例;体质指数(BMI)正常22例,超重18例,肥胖28例。另选取同期体检健康者40例作为对照组。采用电话或入院就诊等方式对所有患者进行随访,随访截至患者死亡或2016-12-31。比较对照组与试验组受试者、不同BMI患者血脂指标、肌酐(Cr)水平及血清瘦素、脂联素水平,并比较不同NYHA分级患者血清瘦素、脂联素水平;血清瘦素、脂联素水平与NIDCM患者BMI的相关性分析采用Pearson相关性分析;绘制Kaplan-Meier生存曲线以评价不同血清瘦素、脂联素水平患者生存状况。结果 对照组与试验组受试者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Cr水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组患者血清瘦素、脂联素水平高于对照组($P<0.05$)。不同BMI患者TC、TG、HDL-C、LDL-C、Cr水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);超重和肥胖患者血清瘦素和脂联素水平高于BMI正常患者,肥胖患者血清瘦素和脂联素水平高于超重患者($P<0.05$)。NYHA分级Ⅱ级、Ⅲ级及Ⅳ级患者血清瘦素和脂联素水平高于NYHA分级Ⅰ级患者,NYHA分级Ⅲ级及Ⅳ级患者血清瘦素和脂联素水平高于NYHA分级Ⅱ级患者,NYHA分级Ⅳ级患者血清瘦素和脂联素水平高于NYHA分级Ⅲ级患者($P<0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,血清瘦素、脂联素水平与NIDCM患者BMI呈正相关(r 值分别为0.844、0.789, $P<0.05$)。Kaplan-Meier生存曲线显示,血清瘦素水平 $\leq 5.74 \mu\text{g/L}$ 患者生存状况优于血清瘦素水平 $>5.74 \mu\text{g/L}$ 患者($P<0.05$);血清脂联素水平 $\leq 12.45 \text{mg/L}$ 患者生存状况优于血清脂联素水平 $>12.45 \text{mg/L}$ 患者($P<0.05$)。结论 NIDCM患者血清瘦素和脂联素水平明显升高,且其水平变化与患者心力衰竭严重程度及预后有关。

【关键词】 心肌病,扩张型;瘦素;脂联素;预后

【中图分类号】 R 542.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.01.005

金静. 血清瘦素和脂联素水平与非缺血性扩张型心肌病患者预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(1): 18-21. [www.syxnf.net]

JIN J. Relationship between serum level of leptin, of adiponectin and prognosis in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(1): 18-21.

Relationship between Serum Level of Leptin, of Adiponectin and Prognosis in Patients with Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy JIN Jing

The Fifth Department of Internal Medicine, the Fifth Hospital of Xi'an, Xi'an 710082, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of serum level of leptin, of adiponectin and prognosis in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy (NIDCM). **Methods** A total of 68 patients with NIDCM were selected as test group in the Fifth Hospital of Xi'an from 2012 to 2015, including 15 cases with I -NYHA grade, 24 cases with II -NYHA grade, 17 cases with III -NYHA grade, 12 cases with IV -NYHA grade; 22 cases with normal BMI, 18 cases with overweight, 28 cases with obesity; meanwhile a total of 40 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Patients in test group were followed up till death or 2016-12-31 by telephone or seeing a doctor. Blood lipids index, Cr, serum levels of leptin and adiponectin were compared between control group and test group, in patients with different BMI, meanwhile serum levels of leptin and adiponectin were compared in patients with different NYHA grades; correlations of serum levels of leptin and adiponectin with BMI in patients with NIDCM were analyzed by Pearson correlation analysis; Kaplan-Meier survivorship curve was drawn to evaluate the survival status in patients with different serum levels of leptin and adiponectin. **Results** No statistically significant differences of TC, TG, HDL-C, LDL-C or Cr was found between control group and test group ($P>0.05$), while serum levels of leptin and adiponectin in test group were statistically significantly

higher than those in control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of TC, TG, HDL-C, LDL-C or Cr was found in patients with different BMI ($P > 0.05$); serum levels of leptin and adiponectin in patients with overweight or obesity were statistically significantly higher than those in patients with normal BMI, meanwhile serum levels of leptin and adiponectin in patients with obesity were statistically significantly higher than those in patients with overweight ($P < 0.05$). Serum levels of leptin and adiponectin in patients with II-, III- or IV-NYHA grade were statistically significantly higher than those in patients with I-NYHA grade, serum levels of leptin and adiponectin in patients with III- or IV-NYHA grade were statistically significantly higher than those in patients with II-NYHA grade, serum levels of leptin and adiponectin in patients with IV-NYHA grade were statistically significantly higher than those in patients with III-NYHA grade ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, serum levels of leptin ($r = 0.844$) and adiponectin ($r = 0.789$) was positively correlated with BMI in patients with NIDCM, respectively ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survivorship curve showed that, survival status in patients with serum leptin level equal or less than $5.74 \mu\text{g/L}$ was statistically significantly better than that in patients with serum leptin level over $5.74 \mu\text{g/L}$, and survival status in patients with serum adiponectin level equal or less than 12.45mg/L was statistically significantly better than that in patients with serum adiponectin level over 12.45mg/L ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of leptin and adiponectin are significantly elevated in patients with NIDCM, and the change is closely correlated with heart failure severity and the prognosis.

【Key words】 Cardiomyopathy, dilated; Leptin; Adiponectin; Prognosis

非缺血性扩张型心肌病 (non-ischemic dilated cardiomyopathy, NIDCM) 是一种原发性心肌疾病, 以左心室和/或双侧心室扩大及心脏收缩功能损伤为主要病理特征, 是导致心力衰竭的主要原因之一^[1]。既往研究结果显示, 综合治疗可改善 NIDCM 患者远期预后, 但治疗不当可导致患者快速发展为终末期心力衰竭甚至死亡^[2]。瘦素是一种由脂肪组织分泌的蛋白质类激素, 主要作用是抑制食欲、减少能量摄入、增加能量消耗。脂联素是脂肪细胞分泌的一种脂肪细胞因子。近年研究发现, 瘦素和脂联素均与冠心病、糖尿病、高血压及高脂血症密切相关^[3-4]。邹筱冬等^[5]研究结果显示, 瘦素和脂联素可能参与心力衰竭的病理生理学过程。本研究旨在分析血清瘦素和脂联素水平与 NIDCM 患者预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012—2015 年在西安市第五医院确诊的 NIDCM 患者 68 例作为试验组, 均符合《心脏病诊断与治疗建议》^[6] 中的 NIDCM 诊断标准, 其中纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 I 级 15 例, II 级 24 例, III 级 17 例, IV 级 12 例; 体质指数 (BMI) 正常 (BMI 为 $18.0 \sim 24.0 \text{kg/m}^2$) 22 例, 超重 (BMI 为 $25.0 \sim 29.9 \text{kg/m}^2$) 18 例, 肥胖 (BMI $\geq 30.0 \text{kg/m}^2$) 28 例。另选取同期体检健康者 40 例作为对照组。排除标准: 合并感染、肿瘤、全身免疫系统疾病、急性脑血管病、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病、肝功能不全、肾功能不全、急性冠脉综合征者; 既往服用噻唑烷二酮类药物者。对照组与试验组受试者性别、年龄、BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经西安市第五医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者知情

同意。

1.2 实验室检查指标 NIDCM 患者于入院当天、健康体检者于体检当天采集静脉血 4 ml, 采用罗氏 Cobas c501 生化分析仪检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 及肌酐 (creatinine, Cr) 水平; NIDCM 患者于入院当天、健康体检者于体检当天采集静脉血 4 ml, $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 环境下 $3\ 000 \text{ r/min}$ 离心 15 min, 10 min 后转移至 1 ml 冻存管并置于 $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ 环境下保存待测, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清瘦素和脂联素水平。

表 1 对照组与试验组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between control group and test group

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)
对照组	40	24/16	39.4 ± 55.6	23.1 ± 1.3
试验组	68	38/30	37.2 ± 54.8	22.6 ± 1.4
$t(\chi^2)$ 值		0.25 ^a	-1.01	-1.12
P 值		0.74	0.23	0.21

注: BMI= 体质指数; ^a 为 χ^2 值

1.3 随访 所有患者采用电话或入院就诊等方式进行随访, 随访截至患者死亡或 2016-12-31。

1.4 观察指标 比较对照组与试验组受试者、不同 BMI 患者血脂指标、Cr 水平及血清瘦素、脂联素水平, 并比较不同 NYHA 分级患者血清瘦素、脂联素水平; 分析血清瘦素、脂联素水平与 NIDCM 患者 BMI 的相关性, 评价不同血清瘦素、脂联素水平患者生存状况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据

处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 q 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 血清瘦素、脂联素水平与 NIDCM 患者 BMI 的相关性分析采用 Pearson 相关性分析; 绘制 Kaplan–Meier 生存曲线以评价不同血清瘦素、脂联素水平患者生存状况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与试验组受试者血脂指标、Cr 水平及血清瘦素、脂联素水平比较 对照组与试验组受试者 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Cr 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组患者血清瘦素、脂联素水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 不同 BMI 患者血脂指标、Cr 水平及血清瘦素、脂联素水平比较 不同 BMI 患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C、Cr 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不同 BMI 患者血清瘦素和脂联素水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 超重和肥胖患者血清瘦素和脂联素水平高于 BMI 正常患者, 肥胖患者血清瘦素和脂联素水平高于超重患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 不同 NYHA 分级患者血清瘦素和脂联素水平比较 不同 NYHA 分级患者血清瘦素和脂联素水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); NYHA 分级 II 级、III 级及 IV 级患者血清瘦素和脂联素水平高于 NYHA 分级 I 级患者, NYHA 分级 III 级和 IV 级患者血清瘦素和脂联素水平高于 NYHA 分级 II 级患者, NYHA 分级 IV 级患者血清瘦素和脂联素水平高于 NYHA 分级 III 级患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 血清瘦素、脂联素水平与 NIDCM 患者 BMI 呈正相关 (r 值分别为 0.844、0.789, $P < 0.05$)。

表 4 不同 NYHA 分级患者血清瘦素和脂联素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum levels of leptin and adiponectin in patients with different NYHA grades

NYHA 分级	例数	瘦素 ($\mu\text{g/L}$)	脂联素 (mg/L)
I 级	15	3.85 ± 1.34	8.45 ± 2.67
II 级	24	6.21 ± 2.56 ^a	10.21 ± 3.23 ^a
III 级	17	7.89 ± 3.42 ^{ab}	12.98 ± 5.65 ^{ab}
IV 级	12	12.33 ± 5.62 ^{abc}	15.76 ± 3.64 ^{abc}
F 值		2.57	2.01
P 值		0.02	0.04

注: NYHA= 纽约心脏病协会; 与 NYHA 分级 I 级比较, ^a $P < 0.05$; 与 NYHA 分级 II 级比较, ^b $P < 0.05$; 与 NYHA 分级 III 级比较, ^c $P < 0.05$

2.5 预后 以瘦素和脂联素中位数作为分界点绘制 Kaplan–Meier 生存曲线, 结果显示, 血清瘦素水平 $\leq 5.74 \mu\text{g/L}$ 患者生存状况优于血清瘦素水平 $> 5.74 \mu\text{g/L}$ 患者, 差异有统计学意义 ($\log\text{-rank } \chi^2 = 4.25$, $P < 0.05$, 见图 1); 血清脂联素水平 $\leq 12.45 \text{mg/L}$ 患者生存状况优于血清脂联素水平 $> 12.45 \text{mg/L}$ 患者, 差异有统计学意义 ($\log\text{-rank } \chi^2 = 5.01$, $P < 0.05$, 见图 2)。

3 讨论

NIDCM 是收缩性心力衰竭的常见病因, 主要临床表现为心力衰竭、室性或室上性心律失常、血栓栓塞及心脏性猝死。既往研究结果显示, NIDCM 患者预后不佳, 多数患者左心室持续增大, 左心室收缩功能障碍进行性加重, 最终导致死亡^[7]。

瘦素主要由脂肪细胞分泌, 其水平与脂肪组织有关。既往研究结果显示, 瘦素可导致交感神经系统激活、心率加快、心肌细胞分泌增多, 还可影响糖脂代谢^[8]。近年有研究发现, 瘦素受体在心脏呈高表达, 其可调节心脏功能、参与心力衰竭的发生发展^[4]。本研究结果显示, 试验组患者血清瘦素水平高于对照组; NYHA 分级 II 级、III 级及 IV 级患者血清瘦素水平高于 NYHA 分

表 2 对照组与试验组受试者血脂指标、Cr 水平及血清瘦素、脂联素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood lipids index, Cr, serum levels of leptin and adiponectin between control group and test group

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	瘦素 ($\mu\text{g/L}$)	脂联素 (mg/L)
对照组	40	4.56 ± 0.81	1.29 ± 0.55	1.17 ± 0.20	2.74 ± 0.67	77.68 ± 5.26	10.28 ± 1.56	1.42 ± 0.56
试验组	68	4.50 ± 1.08	1.39 ± 0.79	1.13 ± 0.31	2.67 ± 0.82	80.29 ± 13.28	13.69 ± 5.45	10.97 ± 8.11
t 值		-0.33	0.88	-0.26	-0.33	0.54	4.85	9.70
P 值		0.71	0.34	0.74	0.71	0.51	<0.01	<0.01

注: TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, Cr= 肌酐

表 3 不同 BMI 患者血脂指标、Cr 水平及血清瘦素、脂联素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood lipids index, Cr, serum levels of leptin and adiponectin in patients with different BMI

BMI	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	瘦素 ($\mu\text{g/L}$)	脂联素 (mg/L)
正常	22	4.70 ± 1.04	1.34 ± 0.83	1.17 ± 0.30	2.56 ± 0.76	86.29 ± 16.28	5.28 ± 1.73	10.33 ± 4.26
超重	18	5.16 ± 0.91	1.42 ± 0.58	1.21 ± 0.23	2.82 ± 0.78	75.68 ± 5.25	7.45 ± 2.04 ^a	11.56 ± 3.56 ^a
肥胖	28	5.01 ± 1.01	1.70 ± 1.23	1.26 ± 0.36	2.68 ± 0.87	79.32 ± 8.56	12.21 ± 1.26 ^{ab}	15.27 ± 8.22 ^{ab}
F 值		0.22	0.35	0.55	0.15	1.02	3.38	3.85
P 值		0.81	0.74	0.61	0.83	0.14	<0.01	<0.01

注: 与 BMI 正常患者比较, ^a $P < 0.05$; 与超重患者比较, ^b $P < 0.05$

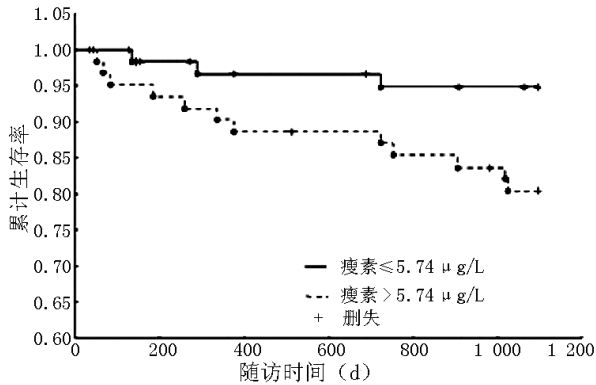


图1 不同血清瘦素水平患者Kaplan-Meier生存曲线比较

Figure 1 Comparison of Kaplan-Meier survivorship curve in patients with different serum leptin level

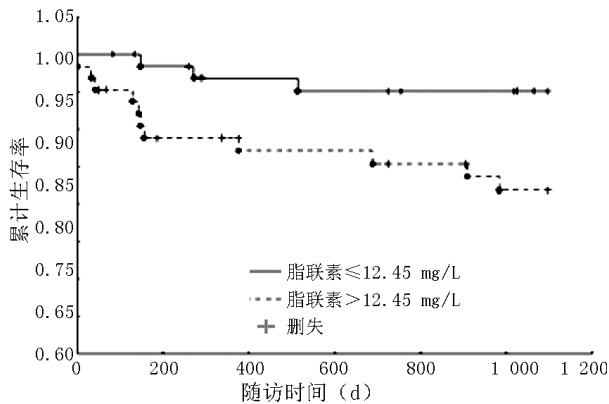


图2 不同血清脂联素水平患者Kaplan-Meier生存曲线比较

Figure 2 Comparison of Kaplan-Meier survivorship curve in patients with different serum adiponectin level

级 I 级患者, NYHA 分级 III 级和 IV 级患者血清瘦素水平高于 NYHA 分级 II 级患者, NYHA 分级 IV 级患者血清瘦素水平高于 NYHA 分级 III 级患者; 血清瘦素水平与 NIDCM 患者 BMI 呈正相关; 血清瘦素水平 $\leq 5.74 \mu\text{g/L}$ 患者生存状况优于血清瘦素水平 $> 5.74 \mu\text{g/L}$ 患者, 提示 NIDCM 患者血清瘦素水平明显升高, 且其水平变化与患者心力衰竭严重程度及预后有关, 分析其原因可能为瘦素有利于促进心肌脂肪酸和葡萄糖代谢, 进而改善心脏舒张功能有关^[9]。

脂联素是一种脂肪细胞源性多肽, 具有抗动脉粥样硬化、抗炎和抗糖尿病等作用^[10]。既往研究结果显示, 血清脂联素水平升高与心力衰竭患者预后差有关^[11-12]。本研究结果显示, 试验组患者血清脂联素水平高于对照组; NYHA 分级 II 级、III 级及 IV 级患者血清脂联素水平高于 NYHA 分级 I 级患者, NYHA 分级 III 级和 IV 级患者血清脂联素水平高于 NYHA 分级 II 级患者, NYHA 分级 IV 级患者血清脂联素水平高于 NYHA 分级 III 级患者; 血清脂联素水平与 NIDCM 患者 BMI 呈正相关; 血

清脂联素水平 $\leq 12.45 \text{ mg/L}$ 患者生存状况优于血清瘦素水平 $> 12.45 \text{ mg/L}$ 患者, 提示 NIDCM 患者血清脂联素水平明显升高, 且其水平变化与患者心力衰竭严重程度及预后有关。

综上所述, NIDCM 患者血清瘦素和脂联素水平明显升高, 且其水平变化与患者心力衰竭严重程度及预后有关。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 魏来临, 秦爱琼, 蒋卫东. 心力衰竭国内外指南浅析 [J]. 医学与哲学, 2013, 34 (12): 10-13.
- [2] MARCO M, ALBERTO P, BRUNO P, et al. Long-term prognostic impact of therapeutic strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality over the last 30 years [J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16 (3): 317-324. DOI: 10.1002/ejhf.16.
- [3] 杨朝菊, 耿瑞丽, 王树松. 血脂异常类型与摄食抑制因子-1、脂联素、瘦素的相关性研究 [J]. 医学与哲学, 2017, 38 (6): 32-34. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2017.03b.10.
- [4] 王梦龙, 刘剑芳, 刘梦林, 等. 瘦素在心脏患者心肌中的表达及其与心肌炎症反应的相关性 [J]. 海南医学, 2015, 26 (14): 2040-2042. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2015.14.0738.
- [5] 邹筱冬, 崔进, 何芸. 慢性心力衰竭患者血清脑钠肽、瘦素和脂联素水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2016, 56 (17): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.17.021.
- [6] 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, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (1): 5-16.
- [7] JEFFERIES J L, TOWBIN J A. Dilated cardiomyopathy [J]. Lancet, 2010, 375 (9716): 752-762. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62023-7.
- [8] 王立坤, 武雪亮, 杨占清, 等. 2 型糖尿病患者血清抵抗素和瘦素及脂联素水平与颈动脉斑块的相关性研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33 (4): 297-300. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2017.04.003.
- [9] HALL M E, HARMANCEY R, STEC D E. Lean heart: Role of leptin in cardiac hypertrophy and metabolism [J]. World J Cardiol, 2015, 7 (9): 511-524. DOI: 10.4330/wjc.v7.i9.511.
- [10] 吴素虹, 程宝金, 张力文. 肥胖儿童载脂蛋白 A5 的表达水平及其与脂联素、空腹胰岛素的相关性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16 (5): 479-482.
- [11] 陈继英, 唐东兴. 脂联素、肌酐、血清胱抑素 C 水平与维持血液透析患者心血管事件的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (5): 1219-1221. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.05.085.
- [12] 陆建洪, 张树鑫, 陈捷, 等. 血清脂联素水平对心肌梗死患者 PCI 术后的预后判断价值 [J]. 心脑血管病防治, 2016, 16 (1): 53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2016.01.20.

(收稿日期: 2017-10-16; 修回日期: 2018-01-16)

(本文编辑: 谢武英)