

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.10.013

血清 vaspin、IL-6 水平对急性心肌梗死后左室重构的评估价值 *

闫美玉 刘奇良 蒋玉美 王 钵 刘慧竹 谢 贇[△]

(同济大学附属普陀人民医院心血管内科 上海 200060)

摘要 目的:观察冠脉介入治疗的急性心肌梗死(AMI)患者的左室重构与血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)和白介素-6(IL-6)水平的相关性。**方法:**入选的研究对象(50例)均来自于2018年9月~2019年6月就诊于同济大学附属普陀人民医院且被诊断为AMI的住院患者,患者均经早期经皮冠脉介入(PCI)治疗,术后规范药物治疗。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)测定50例患者发病后1天、7天、30天的血清 vaspin 和 IL-6 水平并行超声心动图检查。同时以50例健康体检者作为对照组。比较两组间血清 vaspin、IL-6 水平的差异,观察AMI后血清 vaspin、IL-6 水平的变化趋势及其与左室重构的指标包括左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)的相关性。**结果:**(1)对照组血清 vaspin 水平为 6.03 ± 1.18 ng/mL,AMI 组血清 vaspin 水平 4.22 ± 1.37 ng/mL,AMI 组血清 vaspin 水平明显低于对照组($P < 0.05$),且AMI后1月内血清 vaspin 水平逐渐降低($P < 0.05$);对照组血清 IL-6 水平为 12.04 ± 3.97 ng/mL,AMI 组血清 IL-6 水平为 26.72 ± 10.06 ng/mL,AMI 组患者血清 IL-6 水平明显高于对照组($P < 0.05$),且AMI后1月内血清 IL-6 水平逐渐升高($P < 0.05$);(2)经相关性分析显示:AMI后1天、7天、30天血清 vaspin 水平与 LVEDD、LVESD 均呈负相关($P < 0.05$),血清 IL-6 水平与 LVEDD、LVESD 均呈正相关($P < 0.05$),血清 vaspin 水平与 IL-6 水平均呈负相关($P < 0.001$)。**结论:**急性心肌梗死后早期,左室重构的进展伴随着血清 vaspin 的降低与 IL-6 的升高,临床上应监测两种指标的变化,对左室重构早期干预,预防心力衰竭的发生。

关键词:急性心肌梗死;Vaspin;IL-6;左室重构

中图分类号:R542.22 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)10-1858-06

The Value of Serum Vaspin and IL-6 Levels in Evaluating Left Ventricular Remodeling after Acute Myocardial Infarction*

YAN Mei-yu, LIU Qi-liang, JIANG Yu-mei, WANG Bo, LIU Hui-zhu, XIE Yun[△]

(Department of Cardiology, Putuo People's Hospital, Tongji University, Shanghai, 200060, China)

ABSTRACT Objective: To observe the correlation between left ventricular remodelling and visceral adipose tissue-derived serine proteinase inhibitor (vaspin) and interleukin-6 (IL-6) levels in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing coronary intervention. **Methods:** The selected subjects (50 Cases) were from the hospitalized patients of Putuo People's Hospital affiliated to Tongji University during September 2018 to June 2019, who were diagnosed with AMI. All patients were treated with early percutaneous coronary intervention (PCI) and with standardized drug therapy. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum vaspin and IL-6 levels in 1 day, 7 days, and 30 days after PCI and all the patients were accepted echocardiography. At the same time, 50 healthy human subjects were enrolled in the control group for comparison. The serum vaspin and IL-6 levels between the two groups were compared. The changes of serum vaspin and IL-6 levels after AMI and their correlation with the indicators of left ventricular remodeling including left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end systole diameter (LVESD) were observed. **Results:** (1) The serum vaspin level in the control group was 6.03 ± 1.18 ng/mL, and the serum vaspin level in the AMI group was 4.22 ± 1.37 ng/mL. The serum vaspin level in the AMI group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The serum vaspin level gradually decreased within 1 month after AMI ($P < 0.05$). The serum IL-6 level in the control group was 12.04 ± 3.97 ng/mL, and the serum IL-6 level in the AMI group was 26.72 ± 10.06 ng/mL. The serum vaspin level in the AMI group was significantly higher than in the control group ($P < 0.05$). Serum IL-6 levels gradually increased within 1 month after AMI ($P < 0.05$). (2) Correlation analysis showed that serum vaspin levels were negatively correlated with LVEDD and LVESD ($P < 0.05$), serum IL-6 levels were positively correlated with LVEDD and LVESD ($P < 0.05$), and serum vaspin levels were negatively correlated with IL-6 levels ($P < 0.001$) in Day 1, Day 2, Day 30 after AMI. **Conclusion:** On early acute myocardial infarction, the progress of left ventricular remodeling is accompanied by the decrease of vaspin and the increase of IL-6 level. Clinically, the changes of the two indicators should be monitored after AMI. We should focus on

* 基金项目:中央高校基本科研业务费专项基金资助(22120180346)

作者简介:闫美玉(1986-),女,硕士,主治医师,主要研究方向:冠心病介入、心律失常、心力衰竭的诊治,
电话:15921541956, E-mail:meiyu516@126.com

[△] 通讯作者:谢贇(1975-),女,博士研究生,主任医师,主要研究方向:心力衰竭、心律失常的诊断与治疗, E-mail:putuo_gov@126.com

(收稿日期:2019-12-01 接受日期:2019-12-30)

early intervention for left ventricular remodeling to prevent heart failure.

Key words: Acute myocardial infarction; Vaspin; IL-6; Left ventricular remodelling

Chinese Library Classification: R542.22 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)10-1858-06

前言

近年来,冠心病发病率呈现逐渐上升趋势。冠心病患者因为冠脉硬化狭窄,心肌氧供不足出现心脏的泵血功能下降^[1,2],如果冠脉内血管斑块破裂,将导致急性心肌梗死的发生^[3]。心梗后出现心室重构,最终导致心力衰竭。Vaspin 是由 Hida^[4]等在小鼠中首次发现的一种内脏脂肪组织因子,属于丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员。越来越多的临床研究发现,低血清 vaspin 水平与冠心病独立相关,越低的 vaspin 水平则冠脉病变越重^[5,6]。Vaspin 血清水平和冠脉硬化程度、冠脉病变支数等均呈负相关^[7]。之前有研究发现在低的 vaspin 水平(vaspin<0.259 ng/mL)时,心梗后患者具有更高的心血管不良事件发生率^[8]。但 vaspin 与心梗后左室重构的相关性研究尚少。

心肌梗死后多种炎症因子呈高表达状态,炎症长期慢性激活可以促进左室重构的发生^[9]。神经内分泌的激活与这些炎症因子共同损害心肌细胞,加剧左室重构。肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)均为重要的炎症因子。在这些因子中,肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1(IL-1)研究较多,且结论被学者广泛接受。而另一个重要的炎症介质 IL-6 和左室重构的关系研究较少且结果不一。

故本研究将着力研究心梗后患者左室重构与血清 vaspin、IL-6 水平的相关性,观察血清 vaspin 和 IL-6 水平能否为早期的心梗后左室重构提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

入选的研究对象(50 例)均来自于 2018 年 9 月~2019 年 6 月就诊于同济大学附属普陀人民医院且被诊断为急性 ST 段抬高型心肌梗死的住院患者。患者均经早期 PCI 治疗,术后规范药物治疗。因左室重构分三期,梗死后 6 周内为早期,6 周到 6 个月为进展期,6 月到 1 年为晚期。心肌梗塞早期(1 周)对心功能有较大影响,主要与心肌缺血、心肌顿抑有关^[10,11],为研究早期左室重构情况,选择心肌梗死后 1 天、7 天、30 天测定相关参数。采用 ELISA 法测定 50 例患者发病第 1、7、30 天的血清 vaspin 和 IL-6 水平并行超声心动图检查。同时以 50 例健康体检者作为对照组。诊断标准:急性心肌梗死组患者符合中华医学会 2015 推荐标准^[12]。即急性心肌梗死:持续且典型的胸痛超过 30 分钟;典型的心电图动态演变;心肌酶及心肌损伤标志物的升高,其浓度 $\geq$ 正常的上限的 2 倍及有动态演变。具有以上任何 2 项即可确诊。排除标准:其他类型的器质性心脏病、造影剂过敏史、既往心功能不全、既往急性心肌梗死、长期慢性呼吸系统疾病、自身免疫疾病、血液疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、急慢性炎症、哺乳、妊娠以及其他代谢性疾病等。

1.2 研究方法

详细记录入选对象的年龄、性别、身高、体重等情况,记录入选对象治疗及随访期间的用药情况。本项研究所有涉及的检查均征得受试者同意,且签署知情同意书,我院伦理委员会已批准。由专人测量入选对象的身高、体重及血压,计算体质指数(BMI)= 体重(kg) / 身高²(m²),并做详细记录。检测相关临床指标包括血常规、C 反应蛋白(CRP)、肝、肾功能,血脂、血糖、B 型钠尿肽(BNP)等检查(Roche Cobas-8000 全自动生化分析仪)。检测 AMI 组后不同时间点与对照组患者的超声心动图(SC2000,德国西门子有限公司),依据测定左室重构相关指标:主要为 LVEDD、LVESD 两个指标,如 LVEDD、LVESD 较对照组明显增加,说明左室重构进程已经开始,且 LVEDD、LVESD 增加越明显,说明左室重构程度越重。同时测定左房结构及左室功能指标:左房内径及左室射血分数(EF)。

1.3 血样采集及 vaspin、IL-6 的检测

隔夜 14 h 后空腹采集患者静脉血,血清 Vaspin、IL-6 测定使用酶联免疫吸附法(艾莱萨,上海,中国)ELISA 试剂盒检测。具体实验过程如下:(1)样本血清制备,使用不含热原和内毒素的试管,3000 转离心 10 分钟将血清和红细胞迅速小心地分离;(2)从室温平衡 20 min 后的铝箔袋中取出所需板条,剩余板条用自封袋密封放回 4℃;(3)设置标准品孔和样本孔,标准品孔各加不同浓度的标准品 50 μ L;(4)样本孔先加待测样本 10 μ L,再加样本稀释液 40 μ L,空白孔不加;(5)除空白孔外,标准品孔和样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的检测抗体 100 μ L,用封板膜封住反应孔,37℃水浴锅或恒温箱温育 60 min;(6)弃去液体,吸水纸上拍干,每孔加满洗涤液,静置 1 min,甩去洗涤液,吸水纸上拍干,如此重复洗板 5 次;(7)每孔加入底物 A、B 各 50 μ L,37℃避光孵育 15 min;(8)每孔加入终止液 50 μ L,15 min 内在 450 nm 波长处测定各孔的 OD 值。

1.4 统计学方法

采用统计软件 SAS 9.4 软件进行统计分析。Shapiro-Wilk 检验计量资料是否符合正态分布。正态分布的资料以均数 $\pm$ 标准差($M \pm X$)表示,偏态分布的资料以中位数和四分位数($M(Q_{25}, Q_{75})$)表示。计数资料以例数和构成比($n(\%)$)表示。计量资料服从正态分布,采用 t 检验或方差分析进行组间比较;如果不服从正态分布,组间比较采用秩和检验。计数资料比较运用卡方检验,若组间差异有统计意义,进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较。两正态分布的资料用 Pearson 相关分析,偏态分布的资料采用 Spearman 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料分析

AMI 组有效病例为 50 例,对照组有效病例 50 例。AMI 组和对照组在收缩压、空腹血糖、白细胞、中性粒细胞比值、BNP

水平方面差异有统计学意义($P<0.05$)。AMI 组患者与对照组相比,收缩压更低,空腹血糖、白细胞数目、中性粒细胞比值、BNP 水平更高。见表 1。

2.2 AMI 组不同时间点的血清 vaspin、IL-6 水平比较及与对照组比较

AMI 组患者发病 1 天、7 天、30 天的血清 vaspin 水平分别为 $(4.22\pm 1.37, 3.63\pm 1.38, 3.11\pm 0.72)$ ng/mL。对照组血清 vaspin 浓度为 6.03 ± 1.18 ng/mL。AMI 组患者血清 vaspin 水平明显低于对照组,AMI 后血清 vaspin 水平呈下降趋势。见表 2。AMI 组患者发病 1 天、7 天、30 天的血清 IL-6 水平分别为 $(26.72\pm 10.06, 27.69\pm 10.06, 29.03\pm 4.47)$ ng/mL。对照组血清 IL-6 水平为 12.04 ± 3.97 ng/mL。AMI 组患者血清 IL-6 水平明显高于对照组,AMI 后血清 IL-6 水平呈逐渐升高趋势。见表 3。

2.3 急性心肌梗死患者术后超声指标变化

患者 AMI 后 7 天与术后 1 天相比,LVEDD、LVESD、EF 值增加,差异具有显著性,左房内径差异无显著性。术后 30 天与术后 7 天相比,LVEDD、LVESD 增加,差异具有显著性,EF 值、左房内径差异无显著性。见表 4。

2.4 AMI 后不同时间点血清 IL-6、vaspin 水平与 LVESD、LVEDD 的相关性

AMI 后不同时间截点血清 IL-6 水平与 LVESD、LVEDD 呈正相关;AMI 后不同时间截点血清 vaspin 水平与 LVESD、LVEDD 呈负相关。见表 5、6。

2.5 心肌梗死后血清 vaspin 与 IL-6 的相关性

AMI 后不同时间截点血清 vaspin 水平与 IL-6 呈负相关。见表 7。

表 1 临床资料分析
Table 1 Clinical data analysis

Groups	Control Groups(n=50)	AMI Groups(n=50)
Gender(Male/Female)	29/21	32/18
SBP(mmHg)	131.90± 12.07	115.10± 17.15**
DBP(mmHg)	81.50(77.00,89.00)	77.00(70.00,86.00)
BMI(Kg/m ²)	25.07± 3.58	24.24± 2.95
CRP (mg/L)	0.85(0.40,2.20)	0.90(0.30,5.50)
Creatinine(umol/L)	75.39± 15.01	80.86± 22.73
Triglyceride (mmol/L)	1.34(1.09,1.90)	1.27(0.93,2.03)
Cholesterol (mmol/L)	4.43± 0.89	4.24± 1.01
HDL(mmol/L)	1.07± 0.19	1.01± 0.20
LDL(mmol/L)	3.10± 0.74	2.89± 0.80
Fasting glucose (mmol/L)	4.66(4.47,5.30)	5.68(4.80,7.72)*
Glycosylated hemoglobin (%)	6.00(5.70,6.40)	5.90(5.70,7.20)
WBC (× 10 ⁹ /L)	6.26± 1.74	10.19± 3.04***
Neutrophil percentage(%)	59.51± 8.80	80.07± 8.70***
BNP(pg/mL)	50(27,69)	112(31,178)*

Note: compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the control group, ** $P<0.01$; compared with the control group, *** $P<0.001$; SBP: Systolic pressure, DBP: Diastolic pressure, HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, WBC:white blood cells, BNP: brain natriuretic peptide.

表 2 对照组和 AMI 后不同时间点的血清 vaspin 水平比较

Table 2 Comparison of serum vaspin levels between control group and different time after AMI

Groups	Vaspin concentrations(ng/mL)
Control Groups	6.03± 1.18
AMI Day1	4.22± 1.37*
AMI Day7	3.63± 1.38 [#]
AMI Day30	3.11± 0.72 ^{&}

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$; Compared with AMI Day1, [#] $P<0.05$; Compared with AMI Day7, [&] $P<0.05$.

表 3 对照组和 AMI 后不同时间点的血清 IL-6 水平比较

Table 3 Comparison of serum IL-6 levels between control group and different time after AMI

Groups	IL-6 concentrations(ng/mL)
Control Groups	12.04± 3.97
AMI Day1	26.72± 10.06*
AMI Day7	27.69± 10.06 [#]
AMI Day30	29.03± 4.47 ^{&}

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$; Compared with AMI Day1, [#] $P<0.05$; Compared with AMI Day7, [&] $P<0.05$.

表 4 AMI 后超声指标的变化

Table 4 Changes of ultrasound indexes after AMI

Time	LVEDD (mm)	LVESD(mm)	LAD(mm)	EF (%)
AMI Day1	44.50(41.00,45.00)	31.00(30.00,35.00)	37.00(35.00,39.00)	52.21± 9.90
AMI Day7	49.00*(47.00,50.00)	34.00*(28.00,36.00)	35.00(35.00,38.00)	58.55± 7.51*
AMI Day30	53.00*(49.00,54.00)	37.00*(32.00,39.00)	35.50(35.00,38.00)	59.23± 6.59

Note: Compared with AMI Day1, * $P<0.05$; Compared with AMI Day7, * $P<0.05$.

表 5 AMI 后不同时间点血清 IL-6、vaspin 水平与左室舒张末期内径的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between serum IL-6, vaspin levels and LVEDD at different time after AMI

	r	P
IL-6 (AMI Day1)	0.595	0.025*
IL-6 (AMI Day7)	0.263	0.029*
IL-6 (AMI Day30)	0.205	0.033*
Vaspin (AMI Day1)	-0.700	0.005*
Vaspin (AMI Day7)	-0.723	0.027*
Vaspin (AMI Day30)	-0.654	0.028*

Note : * $P<0.05$.

表 6 AMI 后不同时间点血清 IL-6、vaspin 水平与左室收缩末期内径的相关性分析

Table 6 Correlation analysis between serum IL-6, vaspin levels and LVESD at different time after AMI

	r	P
IL-6 (AMI Day1)	0.599	0.024*
IL-6 (AMI Day7)	0.431	0.013*
IL-6 (AMI Day30)	0.555	0.012*
Vaspin (AMI Day1)	-0.552	0.041*
Vaspin (AMI Day7)	-0.722	0.035*
Vaspin (AMI Day30)	-0.235	0.045*

Note: * $P<0.05$.

表 7 AMI 后不同时间点 vaspin 与 IL-6 的相关性

Table 7 Correlation between vaspin and IL-6 at different time after AMI

	r	P
Vaspin (AMI Day1)	-0.804	<0.001*
Vaspin (AMI Day7)	-0.793	<0.001*
Vaspin (AMI Day30)	-0.762	<0.001*

Note: * $P<0.05$.

3 讨论

冠心病在我国发病率逐渐上升,急性心肌梗死作为冠心病中最为危重的类型,发病率也越来越高,且呈现低龄化发病的特点,成为我国目前负担最重的疾患之一。而心肌梗死后左室重构不可避免,最终发展为心力衰竭,严重影响病患生活质量,并给家庭和社会带来沉重的经济负担。如何能早期预测心肌梗死后左室重构,早期干预,成为临床上的重要课题,本研究着力于脂肪组织因子 vaspin 和炎症因子 IL-6 与 AMI 后左室重构的相关性研究,为寻找 AMI 后左室重构的早期预测指标提供

思路。

Vaspin 是一种新发现的内脏脂肪组织因子,近期的基础研究提示 Vaspin 具有多重生理学效应,其中包括调节炎症反应、改善胰岛素抵抗、抑制细胞凋亡、抑制氧化应激等^[13-16]。而 Vaspin 在冠心病中也扮演重要角色。有研究提示:Vaspin 浓度与 CRP、TNF- α 水平呈负相关,其可通过调节动脉平滑肌细胞、血管内皮细胞的生理过程进而影响血管壁的病理生理变化^[17]。本研究显示急性心肌梗死患者中血清 vaspin 浓度较对照组明显降低,这与之前研究结果一致^[5]。30 天内其血清浓度逐渐降低,而血清 vaspin 水平与左室舒张末期内径、左室收缩末期内径在

AMI 后 1 天、7 天、30 天均呈负相关,提示左室重构的进展伴随着逐渐降低的血清 vaspin 浓度。根据现有研究成果,可推断 vaspin 通过以下几方面在心肌梗后左室重构中起到保护效应。(1) 近期研究提示大鼠的离体肠系膜动脉中,vaspin 可通过降低乙酰胆碱酯酶的活性,从而诱发内皮细胞依赖的血管舒张^[18],由此推测 vaspin 可以改善心肌梗死患者的血流情况,改善左室重构。(2) Vaspin 具有抗炎作用。有研究显示 vaspin 可以抑制血管平滑肌细胞中肿瘤细胞坏死因子- α 诱导产生的活性氧自由基,从而降低细胞间粘附分子-1 的表达,来减少单核细胞在血管平滑肌细胞的聚集。该研究也表明 vaspin 减少了氧化应激产物如 NF- κ B 和 PKC θ 的激活,这些氧化应激产物在某些炎症介质(例如单核细胞趋化蛋白-1)的释放中发挥重要作用。活化的 NF- κ B 是由 p50 和 p65 两个亚基组成的异二聚体,该活性基团,尤其是 p65 亚基,在进入细胞核后进一步参与炎症因子、粘附因子和趋化因子的转录调控。Vaspin 可明显抑制 ser365 位点的 NF- κ B p65 的磷酸化^[6]。也有研究显示 vaspin 可通过抑制小鼠白色脂肪组织中促炎症的脂肪组织细胞因子,例如抵抗素、瘦素和 TNF- α 的表达,从而起到抗炎作用^[4]。炎症反应在左室重构中也是发挥了重要作用,故可推断 vaspin 可通过抗炎作用使左室重构得到改善。(3) Vaspin 还具有抗凋亡作用。Phal-itaku^[19]的研究还显示,人脐静脉内皮细胞中,Vaspin 可以通过抑制还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶的活化及后续活性氧的生成,进而抑制内皮细胞凋亡。Zahradka^[20]研究发现,Vaspin 可以干扰还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶在激活时所需要的关键酶的合成,使活性氧的生成减少,发挥抗细胞凋亡的作用。Vaspin 还可通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶 / 蛋白激酶 B 的通路,防止内皮细胞凋亡^[21]。可以推断 vaspin 可通过抗凋亡作用在左室重构中起到积极的作用。(4) 近期还有研究发现 Vaspin 可通过增加大鼠心肌组织的自噬水平,从而改善大鼠的心肌纤维化^[22]。综上,低水平的 vaspin 患者极有可能出现更严重的左室重构,发展为心力衰竭的概率更高,临床上需早期干预。

研究^[23]发现炎症机制是介导冠心病的重要机制。体内的炎症因子聚集可促使形成动脉粥样硬化斑块,引起平滑肌细胞凋亡,使斑块不稳定性增加,进一步加重患者的病情^[24]。而炎症在左室重构中也发挥重要作用。急性心肌梗死后,多种炎症因子分泌增加,不断促进左室重构,使心功能逐步恶化。本研究中急性心肌梗死组与对照组相比,白血细胞、中性粒细胞水平增加,也说明了在急性心肌梗死应激情况下,炎症反应剧烈。炎症因子的聚集和心肌梗死后左室重构的也密切相关。IL-6 是白介素家族中拥有多种功能的细胞因子,同时也是机体细胞因子网络中的关键成员。IL-6 具有诱导炎症和调节免疫的功能^[25],IL-6 水平的升高会加重冠心病患者的动脉粥样硬化^[26]。有研究提示 IL-6 可以刺激干细胞合成血浆纤维蛋白原,提高白血细胞和心肌细胞的黏附作用,促使血栓形成,故 IL-6 的持续高水平可加速冠脉病变^[27,28]。既往有研究提示在损伤的动脉壁和斑块局部均有 IL-6 的高表达,表达量是正常组织的 10-40 倍^[29]。说明 IL-6 在 AMI 后大量释放,参与了一系列的病理生理进程。张福春等^[30]在动物模型上实验提示 IL-6 呈浓度依赖性地抑制左室乳头肌的收缩,且 IL-6 浓度与心衰症状的严重程度相关,心功能越差

IL-6 水平越高。本研究显示血清 IL-6 水平在心肌梗死后较对照组明显升高,且在 1 天、7 天、30 天逐步升高,而 IL-6 与心肌梗死后左室重构的指标在不同时间截点上呈正相关,强烈提示左室重构的加剧伴随着高水平的 IL-6 浓度,血清 IL-6 水平的升高可作为早期预测心梗左室重构的重要参考指标,临床上应在急性心肌梗死后监测 IL-6 的变化,早期预防。

本研究提示在急性心肌梗死后不同时间点血清 vaspin 与 IL-6 水平呈负相关,vaspin 水平的下降和 IL-6 因子的聚集加重左室重构的进程。二者在心肌梗死后的不同时间截点呈负相关,符合我们的推断。这其中可能伴随着基因方面的调控,故下一步我们的研究方向即为从遗传学角度寻找调控 vaspin、IL-6 的基因及相关信号通路。

综上所述,本研究认为急性心肌梗死后 1 月内逐渐出现左室重构,且伴随着血清 vaspin 水平的降低与 IL-6 水平的升高,临床上应监测两种指标的变化,为 AMI 患者的病情评估与预后判断提供一定帮助,有助于对左室重构早期干预,预防心力衰竭的发生。

参考文献(References)

- [1] Stitzel NO, Won HH, Morrison AC, et al. Inactivating mutations in NPC1L1 and protection from coronary heartdisease [J]. New Engl J Med, 2014, 371(22): 2072-2082
- [2] Polfus LM, Gibbs RA, Boerwinkle E. Coronary heartdisease and genetic variants with low phospholipase A2 activity [J]. New Engl J Med, 2015, 372(3): 1327-1334
- [3] Satogami K, Ino Y, Kubo T, et al. Impact of plaque rupture detected by optical coherence tomography on transmural extent of infarction after successful stenting in ST-segment elevation acute myocardial infarction[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(10): 1025-1033
- [4] Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor:a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(30): 10610-10615
- [5] Zhang Bao-wei, Peng Wen-hui, Li Hai-ling, et al. Plasma vaspin concentrations are decreased in acute coronary syndrome, but unchanged in patients without coronary lesions [J]. Clinical Biochemistry, 2013 (46): 1520-1525
- [6] 张伟伟,程思源,张苑,等.脂肪因子 Vaspin 表达在急性冠脉综合征诊断及预后评估中的作用 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, (2): 224-227
- [7] Matej Stančík, Ivana Ságová, Ema Kantorová, et al. The role of vaspin as a predictor of coronary angiography result in SCAD (stable coronary artery disease) patients[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 117-118
- [8] Zhang Bao-wei, Peng Wen-hui, Ke Wang, et al. Vaspin as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction [J]. Heart, Lung and Circulation, 2016, 25: 257-264
- [9] 黄璟,罗燕华,李国强,等.阿托伐他汀对老年 EF 值降低型心力衰竭心功能、左室重构和炎症因子的影响[J]. 广州医科大学学报, 2016, 44(5): 51-53
- [10] 陈爱华,陈尚初,张茜,等.急性心肌梗塞后左室重构对心功能的影响[J]. 中国心血管杂志, 1999, 4(3): 168-170
- [11] 邓芸,肖雨雄,陈宝峰,等.血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与心肌梗死后左室重构的实时三维超声心动图研究 [J]. 中国超声医学杂志,

- 2019, 35(11): 995-998
- [12] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 43(5): 380-393
- [13] Liu Shi-wei, Duan Ruixue, Wu Ya-ru, et al. Effects of Vaspin on Insulin Resistance in Rats and Underlying Mechanisms [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13542
- [14] Liu Shi-wei, Li Xin, Wu Ya-ru, et al. Effects of vaspin on pancreatic beta cell secretion via PI3K/Akt and NF-kappa B signaling pathways [J]. PLo S One, 2017, 12(12): e0189722
- [15] Kameshima S, Sakamoto Y, Okada M, et al. Vaspin prevents elevation of blood pressure through inhibition of peripheral vascular remodelling in spontaneously hypertensive rats [J]. Acta Physiol (Oxf), 2016, 217(2): 120-129
- [16] Lin Ying, Zhuang Jian-hui, Li Hai-ling, et al. Vaspin attenuates the progression of atherosclerosis by inhibiting ER stress-induced macrophage apoptosis in apo E/ mice [J]. Mol Med Rep, 2016, 13(2): 1509-1516
- [17] 肖平喜, 谭明娟, 万芳, 等. 血清缺血修饰白蛋白在冠心病患者中的临床应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(4): 374-377
- [18] Kameshima S, Yamada K, Morita T, et al. Visceral adipose tissue derived serine protease inhibitor augments acetylcholine induced relaxation via the inhibition of acetylcholine esterase activity in rat isolated mesenteric artery[J]. Acta Physiol(Oxf), 2016, 216(2): 203-210
- [19] Phalitakul S, Okada M, Hara Y, et al. Vaspin prevents TNF-alpha-induced intracellular adhesion molecule-1 via inhibiting reactive oxygen species-dependent NF-kappaB and PKCtheta activation in cultured rat vascular smooth muscle cells [J]. Acta Physiol, 2013, 209(3): 493-500
- [20] Zahradka P. Inhibition of NADPH oxidase by vaspin may prevent progression of atherosclerosis[J]. Acta Physiol (Oxf), 2013, 209(3): 195-198
- [21] Jung CH, Lee WJ, Hwang JY, et al. Vaspin protects vascular endothelial cells against free fatty acid-induced apoptosis through a phosphatidylinositol 3-kinase /Akt pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 413(2): 264-269
- [22] 柯旋, 李宾公, 郝艳琴, 等. Vaspin 在糖尿病心肌病中的作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(10): 1403-1408
- [23] 彭春丽, 梁东辉, 黄曾艳, 等. 冠心病患者血瘀证积分联合超敏C反应蛋白对动脉粥样硬化斑块性质的初步评价 [J]. 广东医学, 2018, 11(1): 143-147
- [24] 贺中正, 王宏, 龙乾发, 等. 血清 Vaspin 与 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化病变的关系[J]. 海南医学, 2017, 28(13): 2080-2082
- [25] Mao L, Geng GY, Han WJ, et al. Interleukin-6 (IL-6) -174G/C genomic polymorphism contribution to the risk of coronary artery disease in a Chinese population[J]. Genet Mol Res, 2016, 15(2)
- [26] Jabir NR, Firoz CK, Kamal MA, et al. Assessment of genetic diversity in IL-6 and RANTES promoters and their level in Saudi coronary artery disease patients[J]. J Clin Lab Anal, 2017, 31(5)
- [27] Sepehriz Z, Masoumi M, Ebrahimi N, et al. Atorvastatin, Losartan and Captopril Lead to Upregulation of TGF-beta, and Downregulation of IL-6 in Coronary Artery Disease and Hypertension [J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0168312
- [28] Tajfard M, Latiff LA, Rahimi HR, et al. Serum concentrations of MCP-1 and IL-6 in combination predict the presence of coronary artery disease and mortality in subjects undergoing coronary angiography[J]. Mol Cell Biochem, 2017, 435(1-2): 37-45
- [29] 李燕屏, 江慧琳, 陈晓辉, 等. 急性心肌梗死与再灌注后血浆肿瘤坏死因子、白细胞介素-1的变化[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(4): 233-235
- [30] 张福春, Josef N, Yu Jiang-tao. 心力衰竭时的炎症介质 [J]. 中国心血管杂志, 2001, 6(6): 511-517

(上接第 1819 页)

- [25] Case JB, Bonami RH, Nyhoff LE, et al. Bruton's Tyrosine Kinase Synergizes with Notch2 To Govern Marginal Zone B Cells in Nonobese Diabetic Mice[J]. J Immunol, 2015, 195(1): 61-70
- [26] Stolp J, Marino E, Batten M, et al. Intrinsic molecular factors cause aberrant expansion of the splenic marginal zone B cell population in nonobese diabetic mice[J]. J Immunol, 2013, 191(1): 97-109
- [27] Hwang IY, Boularan C, Harrison K, et al. Galphai Signaling Promotes Marginal Zone B Cell Development by Enabling Transitional B Cell ADAM10 Expression[J]. Front Immunol, 2018, 9: 687
- [28] Yu J, Zanotti S, Walia B, et al. The Hajdu Cheney Mutation Is a Determinant of B-Cell Allocation of the Splenic Marginal Zone[J]. Am J Pathol, 2018, 188(1): 149-159
- [29] Marino E, Batten M, Groom J, et al. Marginal-zone B-cells of nonobese diabetic mice expand with diabetes onset, invade the pancreatic lymph nodes, and present autoantigen to diabetogenic T-cells [J]. Diabetes, 2008, 57(2): 395-404
- [30] Grasseau A, Boudigou M, Le Pottier L, et al. Innate B Cells: the Archetype of Protective Immune Cells[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2019
- [31] Wilson CS, Elizer SK, Marshall AF, et al. Regulation of B lymphocyte responses to Toll-like receptor ligand binding during diabetes prevention in non-obese diabetic (NOD) mice[J]. J Diabetes, 2016, 8(1): 120-131