维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2004)05-0635-03

慢性心力衰竭患者血清瘦素水平

李 刚[1], 严清波[2], 魏良明[2]

(1.重庆医科大学临床学院老年科,重庆 400012;2.重庆医科大学第二临床学院核医学科,重庆 400010)

【摘 要】目的:分析慢性心力衰竭(CHF)患者血清瘦素浓度变化。方法:采用放射免疫平衡法检测46例心功能NYHA Ⅰ级:及39例CHF患者(即心功能NYHAⅡ~Ⅳ级患者,心功能Ⅱ级14例,Ⅲ级21例,Ⅳ级4例)血清瘦素浓度。结果:血清瘦素浓度分别为:心功能Ⅰ级组14.674±6.911μg/l;心功能Ⅱ级组11.492±5.649μg/l;心功能Ⅲ级组7.763±3.321μg/l;心功能Ⅳ级组6.100±2.657 μg/l;CHF组9.018±4.519μg/l。与心功能Ⅰ级组比较,心功能Ⅲ级,Ⅳ级及CHF组血清瘦素浓度明显降低,具有统计学显著意义($t=2.185\sim2.786$, $P<0.05$);与心功能Ⅱ级比较,心功能Ⅲ级及心功能Ⅳ级组血清瘦素浓度亦明显降低,亦具有统计学显著差异($t=2.605\sim2.174$, $P<0.05$);各组中血清瘦素浓度降低与血清总胆固醇、甘油三酯、体重指数、左心室射血分数降低间的相关性呈显著统计学差异($r=0.564\sim0.999$, $P<0.05$)。结论:CHF时血清瘦素浓度降低的意义尚待进一步探讨。

【关键词】心力衰竭;瘦素;冠心病

【中国图书分类法分类号】R543 【文献标识码】A 【收稿日期】2003-10-31

Serum leptin concentrations in patients with chronic congestive heart failure

LI Gang, et al

(*Department of Gerontology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the changes of serum leptin in chronic congestive heart failure(CHF). *Methods*: The serum levels of leptin in 46 patients with NYHA cardiac function class Ⅰ and in 39 patients with CHF(14 in class Ⅱ, 21 in class Ⅲ and 4 in class Ⅳ)were assessed by radioimmunoassay. *Results*: The serum contents of leptin were 11.674±6.911μg/l in NYHA class Ⅰ group, 11.492±5.649 μg/l in class Ⅱ group, 7.763±3.321 μg/l in class Ⅲ group, 6.100± 2.657 μg/l in class Ⅳ group and 9.018±4.519 μg/l in CHF group. The serum levels of leptin were significantly lower in class Ⅲ group, class Ⅳ group and CHF group, compared with class Ⅰ group, respectively($t=2.185\sim2.786$, $P<0.05$). Compared with class Ⅱ group, the levels of leptin were also significantly lower in class Ⅲ group and class Ⅳ group, respectively($t=2.605\sim2.174$, $P<0.05$). The decrease of serum leptin level was significantly correlated with the decreased serum total cholesterol level, triglyceride, body mass index and left ventricular ejection fraction in all groups, respectively($r=0.564\sim0.999$, $P<0.05$). *Conclusion*: The role of the decreased serum leptin in CHF remains to be studied.

【Key words】Congestive heart failure; Leptin; Coronary heart disease

慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF,即按NYHA分级心功能Ⅱ-Ⅳ患者)时,患者存在不同程度的消瘦,甚至恶病质。而最近研究发现瘦素可影响机体的能量脂肪代谢,与体重,身体脂肪含量密切相关。由此推测瘦素等神经体液因素改变与CHF时消瘦恶病质间可能有关联。对CHF患者血清瘦素水平的研究国内尚无报道。本研究对CHF患者血清瘦素浓度进行测定,并通过对其相关因素的分析,以阐明其与CHF严重程度的相关性及其意义。

1 资料与方法

1.1 资料

2001年10月至2002年3月连续收集我院住院冠心病33例及冠心病合并原发性高血压52例共85例。陈旧前壁心肌梗死4例,下壁心肌梗死10例,前壁心肌梗死合并下壁心肌梗死1例,心绞痛70例。心功能分组按纽约心脏病学会分级法(NYHA)。各组性别、年龄、血压、左心室舒张末直径(LVDd)、左心室收缩末直径(LVDs)、左心室射血分数

作者介绍:李 刚(1964-),男,副教授,副主任医师,博士,主要研究方向:冠心病及其并发症的分子发病机制。

维普资讯 http://www.cqvip.com

(LVEF)、及心率等临床资料见表 1。与心功能Ⅰ级组相比，心功能Ⅱ级，Ⅲ级，Ⅳ级及 CHF 组的 LVEF 显著降低，心率显著增加，具有统计学显著意义(t=2.36～6.77，$P<0.05$)；心功能Ⅲ级，Ⅳ级及 CHF 组 LVDd，LVDs 显著增加，具有统计学显著差异($t=2.00～8.39$，$P<0.05$)。与心功能Ⅱ级组相比，心功能Ⅲ级，Ⅳ级组的 LVDd，LVDs 显著增加，LVEF 显著降低，具有统计学显著意义($t=2.78～8.39$，$P<0.05$)。与心功能Ⅲ级组比较，心功能Ⅳ级组的 LVDd，LVDs 显著增加，LVEF 显著降低，具有显著统计学意义($t=4.55～5.81$，$P<0.05$)。各组间年龄，血压无显著统计学差异($t=0.022～1.921$，$P>0.05$)。CHF 组患者均常规给于洋地黄制剂，硝酸酯类，利尿剂等治疗。急性心肌梗死及合并糖尿病，结缔组织病，结核，慢性阻塞性肺病，肝病，肾病均未纳入本研究。

表 1 临床资料($\bar{x}\pm s$)

组别	Ⅰ级组($n=46$)	Ⅱ级组($n=14$)	Ⅲ级组($n=21$)	Ⅳ级组($n=4$)	CHF 组($n=39$)
男/女	18/28	5/9	10/11	3/1	18/21
年龄(岁)	72.49±7.77	73.87±6.10	73.50±6.53	67.00±7.39	72.00±6.60
收缩压(mmHg)	143.38±24.16	149.27±28.08	148.23±28.24	156.50±23.29	156.50±23.29
舒张压(mmHg)	83.11±13.34	85.13±10.50	83.18±13.76	79.25±17.19	83.51±12.77
LVDd(mm)	48.33±5.25	49.67±1.15	53.67±3.15	66.00±4.24	55.80±6.10
LVDs(mm)	33.08±3.87	37.33±4.04	43.33±5.04	55.50±4.95	43.40±9.13
射血分数	59.62±5.20	50.67±9.04	40.67±6.20	29.00±4.12	40.00±9.71
心率(次/分)	70.00±10.22	78.20±11.19	83.00±12.34	87.00±9.24	81.00±10.14

注：与心功能Ⅰ级组比较：LVDd：心功能Ⅲ级组 $t=2.78$，$P<0.001$；Ⅳ级组 $t=6.21$，$P<0.001$；CHF 组 $t=3.18$，$P<0.05$。LVDs：心功能Ⅲ级组 $t=5.96$，$P<0.001$，Ⅳ级组 $t=8.39$，$P<0.001$，CHF 组 $t=5.67$，$P<0.001$。射血分数：心功能Ⅱ级组 $t=2.36$，$P<0.05$；Ⅲ级组 $t=5.86$，$P<0.001$，Ⅳ级组 $t=6.35$，$P<0.001$；CHF 组 $t=6.77$，$P<0.001$。心率：心功能Ⅱ级组 $t=2.55$，$P<0.05$：Ⅲ级组 $t=3.48$，$P<0.001$；Ⅳ级组 $t=3.30$，$P<0.002$；CHF 组 $t=3.87$，$P<0.001$。

与心功能Ⅱ级组比较：LVDd：心功能Ⅲ级组 $t=2.26$，$P<0.05$；Ⅳ级组 $t=5.71$，$P<0.001$；LVDs：心功能Ⅲ级组 $t=3.36$，$P<0.002$；Ⅳ级组 $t=6.31$，$P<0.001$。射血分数：心功能Ⅲ级组 $t=4.76$，$P<0.001$；Ⅳ级组 $t=8:50$，$P<0.001$。

与心功能Ⅲ级组比较：LVDd：心功能Ⅳ级组 $t=5.81$，$P<0.001$；LVDs：心功能Ⅳ级组 $t=5.59$，$P<0.001$。射血分数：心功能Ⅳ级组 $t=4.55$，$P<0.001$。

1.2 方法

所有入选病例均于空腹 14h 后抽取外周血 3ml，静置 1h，离心后取血清，值－20℃冰箱保存，用时冻融。所用一抗兔抗人瘦素抗体，二抗羊抗兔 IgG 抗体及放射免疫试剂盒购自美国 Linco Research 公司。采用放射免疫平衡法检测血清瘦素浓度，具体方法如下：分别设立不同浓度的标准管，空白管和标本管；除空白管外，分别将不同浓度标准品或标本(100μl/管)加入相应管中，再依次加入第一抗体(200μl/管)，^{125}I－瘦素(100μl/管)，混匀，室温孵育 4h，使抗原抗体充分反应；再依次加入第二抗体(200μl/管)，室温放置 20min；3000r/min 离心 20min；用抽吸法吸弃上清液；测定沉淀放射性计数。瘦素浓度与放射计数的对数值间呈正比，通过绘制标准曲线求出标本中瘦素浓度。最低可测浓度 0.5μg/L，批内变异<4.1%，批间差异<4.9%，与胰岛素，胰岛素原，C 肽，胰升血糖素，IGF－1 无交叉反应。用生化全自动分析仪测定空腹，餐后 2h 血糖，血清总胆固醇(TC)，低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)，甘油三酯(TG)，高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)。体重(kg)/身高^2(m^2)即体重指数(BMI)kg/m^2。

1.3 统计学方法

检测指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示，并进行正态检验，两组间比较采用两样本均数的 t 检验。两变量之间相关性采用直线相关分析。$P<0.05$ 为有显著统计学差异。

2 结 果

各组血清瘦素，血糖，总胆固醇，低密度脂蛋白，甘油三酯，高密度脂蛋白和体重指数见表 2。与心功能Ⅰ级组比较，心功能Ⅱ级，Ⅲ级，Ⅳ级及 CHF 组甘油三酯，及体重指数显著降低，具有统计学显著意义($t=2.05～3.47$，$P<0.05$)；心功能Ⅲ级，Ⅳ级及 CHF 组血清瘦素，TC 显著降低，具有显著统计学意义($t=2.00～2.79$，$P<0.05$)。与心功能Ⅱ级组相比，心功能Ⅲ级，Ⅳ级组血清瘦素浓度亦显著降低，具有统计学显著差异($t=2.605～2.174$，$P<0.05$)。各组间空腹血糖，餐后 2h 血糖，及高、低密度脂蛋白比较无显著统计学差异($t=0.162～2.013$，$P>0.05$)。各组中血清瘦素浓度降低与总胆固醇，甘油三酯，体重指数，射血分数降低间的相关性具统计学显著意义($r=0.564～0.999$，$P<0.05$)；但血清瘦素浓度与空腹血糖，餐后 2h 血糖，低密度脂蛋白，高密度脂蛋白，年龄，收缩压，舒张压，左室舒张末直径，左室收缩末直径，心率间无明显相关性($r=0.076～0.948$，$P>0.05$)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 血清瘦素浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Ⅰ级组($n=46$)	Ⅱ级组($n=14$)	Ⅲ级组($n=21$)	Ⅳ级组($n=4$)	CHF 组($n=39$)
瘦素(μg/l)	14.67±6.91	11.49±5.65	7.76±3.32	6.10±2.66	9.02±4.52
空腹血糖(mmol/l)	5.51±0.79	5.96±0.97	5.95±0.97	4.85±0.78	5.88±0.96
餐后血糖(mmol/l)	7.42±1.52	6.83±1.56	7.85±1.65	6.25±1.32	7.35±1.75
TC(mmol/l)	4.78±1.16	4.44±1.20	4.13±1.32	3.66±0.94	4.21±1.22
LDLC(mmol/l)	2.89±1.00	2.48±1.04	2.38±1.08	2.14±0.75	2.40±1.01
TG(mmol/l)	1.44±0.68	0.98±0.26	0.94±0.28	0.92±0.38	0.97±0.33
HDLC(mmol/l)	1.23±0.36	1.25±0.46	1.30±0.38	1.31±0.19	1.25±0.40
BMI(kg/m^2)	23.8±2.1	22.1±2.3	21.6±2.0	20.9±2.4	22.1±2.2

注:与心功能Ⅰ级组比较:瘦素:心功能Ⅲ级组 $t=2.79, P<0.05$;Ⅳ级组 $t=2.19, P<0.05$;CHF 组 $t=2.65, P<0.05$。TC:心功能Ⅲ级组 $t=2.08, P<0.05$;Ⅳ级组 $t=2.11, P<0.05$;CHF 组 $t=2.00, P<0.05$。TG:心功能Ⅱ级组 $t=2.47, P<0.02$;Ⅲ级组 $t=2.53, P<0.02$;Ⅳ级组 $t=2.05, P<0.05$;CHF 组 $t=3.47, P<0.001$。BMI:心功能Ⅱ级组 $t=2.37, P<0.05$;Ⅲ级组 $t=2.10, P<0.05$;Ⅳ级组 $t=2.13, P<0.05$;CHF 组 $t=2.07, P<0.05$。

与心功能Ⅱ级组比较:瘦素:心功能Ⅲ级组 $t=2.065, P<0.05$;Ⅳ级组 $t=2.17, P<0.05$。

3 讨 论

瘦素是肥胖基因的蛋白产物,分子量为 16KD,由 167 个氨基酸组成,是脂肪细胞合成及分泌的一种内分泌激素,通过与其下丘脑弓核室旁核特异受体结合,使神经肽 Y 合成分泌降低,黑色素细胞刺激激素分泌增加,它可抑制食欲,减少能量摄取,而在外周增加交感神经系统的活性和能量消耗,抑制脂肪合成,促进脂肪分解等途径减少机体脂肪沉积,减轻体重[1~3],增高血压[4],阻止胰岛素的作用[5,6]。由此可见,瘦素是机体营养状态,脂肪组织与下丘脑调节中枢神经系统间反馈网络联系的外周信号物质,通过影响摄食行为和调整自主神经系统活动,来参与保持机体脂肪恒定的自稳态调节机制。瘦素为脂肪细胞产生,研究表明血清瘦素水平由机体脂肪储存量决定。慢性心衰时机体存在胃肠道淤血,消化不良,吸收差以及神经体液因素异常,交感-肾上腺素,肾素—血管紧张素—醛固酮系统激活,肿瘤坏死因子,白介素等均可使机体消瘦,甚至发生心源性恶病质,从而使机体脂肪沉积减少,体重减轻,血脂降低,引起血清瘦素水平降低。Murdoch 等研究证实了慢性心衰恶病质患者血清瘦素水平明显降低[7~9]。研究结果亦支持上述观点。发现随慢性心衰严重程度,血清瘦素水平明显降低,慢性心衰时射血分数与血清瘦素水平降低明显相关,而且发现慢性心衰时血清总胆固醇,甘油三酯,体重指数明显降低;且血清总胆固醇,甘油三酯,体重指数降低的程度与血清瘦素水平降低明显相关。但我们并没有发现血清瘦素浓度与年龄,血压,血糖间存在相关性。血清瘦素水平降低推测可增加食欲和能量摄取,使外周能量消耗减少,促进脂肪合成,从而阻止 CHF 时消瘦的进展以及心源性恶病质的发生。我们认为这种慢性心衰时继发引起的血清瘦素水平降低反应是机体为保持脂肪恒定的自稳态调节反应,但其意义尚待进一步探讨。

参 考 文 献

[1] Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, et al. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks[J]. Science, 1995; 269(5223): 546-549.

[2] Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene[J]. Science, 1995; 269(5223): 543-546.

[3] Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice[J]. Science, 1995; 269(5223): 540-543.

[4] Shek EW, Brands MW, Hall JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure[J]. Hypertension, 1998; 31(1): 409-414.

[5] Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin[J]. Science, 1996; 274(5290): 1185-1188.

[6] Muller G, Ertl J, Ged M, et al. Leptin impairs metabolic actions of insulin in isolated rat adipocytes[J]. J Biol Chem, 1997; 272(16): 10585-10593.

[7] Murdoch DR, Rooney E, Dargie HJ, et al. Inappropriately low plasma leptin concentration in the cachexia associated with chronic heart failure[J]. Heart, 1999; 82(3): 352-356.

[8] Filippatos GS, Tsilias K, Venetsanou K, et al. Leptin serum levels in cachectic heart failure patients. Relationship with tumor necrosis factor-alpha system[J]. Int J Cardiol, 2000; 76(2): 117-122.

[9] Filippatos O, Tsilias K, Baltopoulos O, et al. Serum leptin concentration in heart failure patients: does the literature reflect reality[J]. Eur Heart J, 2000; 21(4): 334-335.