

# 冠心病并发恶性肿瘤患者 Ghrelin/obestatin 比值变化及意义\*

张 蕾<sup>1</sup>, 陈 捷<sup>2</sup>, 陈玉婷<sup>2</sup>

(1. 陕西省中医医院检验科, 西安 710003;

2. 余姚市人民医院检验科, 浙江余姚 315400)

**摘要:**目的 探讨冠心病并发恶性肿瘤患者胃饥饿素(Ghrelin)/肥胖抑制素(obestatin)比值变化及临床意义。方法 收集冠心病患者114例作为研究对象,根据是否并发恶性肿瘤分为冠心病肿瘤组( $n=45$ )和单纯冠心病组( $n=69$ ),选择同期健康志愿者50例作为对照组。采用ELISA法测定血清Ghrelin,obestatin水平。根据冠脉造影结果采用Gensini积分评估冠脉病变程度。结果 冠心病肿瘤组、单纯冠心病组患者的Ghrelin/obestatin比值( $15.1 \pm 4.8, 28.3 \pm 5.4$ )显著低于对照组( $53.4 \pm 9.3$ ),差异均有统计学意义( $t=8.537, 5.736, P<0.01$ )。冠心病肿瘤组患者的Ghrelin/obestatin比值与Gensini积分呈负相关( $r=-0.61, P<0.01$ )。结论 冠心病并发恶性肿瘤患者的Ghrelin/obestatin比值与冠状动脉病变程度密切相关。Ghrelin/obestatin比值在预测冠心病并发恶性肿瘤中有一定的辅助参考价值。

**关键词:**冠心病;恶性肿瘤;胃饥饿素/肥胖抑制素比值;冠状动脉病变程度

中图分类号:R541.4;R446.61 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)04-104-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.04.029

## Change and Significance of Ghrelin/Obestatin in Patients with Coronary Heart Disease Complicated with Malignant Tumor

ZHANG Lei<sup>1</sup>, CHEN Jie<sup>2</sup>, CHEN Yu-ting<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory,  
Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710003, China;

2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Yuyao, Zhejiang Yuyao 315400, China)

**Abstract:**Objective To investigate the change and clinical significance of Ghrelin/obestatin in patients with coronary heart disease complicated with malignant tumor. **Methods** Collected 114 cases of coronary heart disease patients as research subjects, according to whether complicated with malignant tumor were divided into coronary heart disease complicated with malignant tumor group ( $n=45$ ) and simple coronary heart disease group ( $n=69$ ), selected the same period 50 cases of healthy volunteers as a control group. ELISA method was used to determine serum Ghrelin and obestatin levels. Gensini score was used to evaluate the extent of coronary lesions according to the results of coronary angiography. **Results** The Ghrelin/obestatin ratio of coronary heart disease complicated with malignant tumor group and simple coronary heart disease group ( $15.1 \pm 4.8, 28.3 \pm 5.4$ ) were significantly lower than the control group ( $53.4 \pm 9.3$ ), the difference were statistically significant ( $t=8.537, 5.736, P<0.01$ ). The Ghrelin/obestatin ratio of patients with coronary heart disease complicated with malignant tumor was negatively correlated with Gensini score ( $r=-0.61, P<0.01$ ). **Conclusion** Ghrelin/obestatin ratio was closely related to the degree of coronary artery disease in patients with coronary heart disease complicated with malignant tumor. Ghrelin/obestatin ratio has a supplementary reference value in predicting coronary heart disease combined with malignant tumor.

**Keywords:** coronary heart disease; malignant tumor; ghrelin/obestatin ratio; severity of coronary artery disease

冠心病是目前临床上常见内科疾病,严重危害着人类的生命健康,随着环境污染日益严重,恶性肿瘤发病率也呈逐年升高趋势<sup>[1~3]</sup>。胃饥饿素(ghrelin)是一种具有抗动脉粥样硬化功能的物质,同时对胰岛素分泌的调节作用与血糖水平有密切关系。肥胖抑制素(obestatin)是一种 Ghrelin 的相关肽,在能力代谢及肥胖方面发挥着重要作用。

目前关于 Ghrelin/obestatin 比值水平与冠心病并发恶性肿瘤患者冠脉病变程度的相关性研究较少。本文旨在通过测定血清 Ghrelin,obestatin 水平, Ghrelin/obestatin 比值讨论冠心病并发恶性肿瘤患者冠状动脉狭窄程度的关系及对冠心病病变程度的诊断价值。

### 1 材料与方法

\* 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2011KYA147)。

作者简介:张 蕾(1983—),女,本科,主管技师,主要从事临床检验工作及研究,E-mail:lwgtgzhanglei@163.com。

1.1 研究对象 收集2013年1月~2015年8月在陕西省中医医院和余姚市人民医院收治并行冠状动脉造影术确诊的冠心病患者114例作为研究对象。根据是否并发恶性肿瘤分为冠心病肿瘤组患者45例,其中男性31例,女性14例,年龄42~76岁,平均年龄 $61.4 \pm 12.4$ 岁;单纯冠心病组患者69例,其中男性46例,女性23例,年龄44~77岁,平均年龄 $62.3 \pm 11.8$ 岁。研究对象一般临床资料,见表1。纳入标准:①经过冠状动脉造影诊断为冠心病<sup>[4]</sup>;根据冠脉造影结果左主干狭窄 $>30\%$ ,或其他3支至少有1支冠脉狭窄 $>50\%$ ;②外科术后病理诊断为恶性肿瘤的患者;③肿瘤未见远处转移。排除标准:①不符合入选标准者;②诊断为急性心肌梗死的患者;③肿瘤处于晚期,无法行冠状动脉造影术的患者。选择同期在体检中心的健康志愿者50例作为对照组,其中男性29例,女性21例,年龄41~74岁,平均年龄 $61.1 \pm 11.5$ 岁。三组患者间的性别、年龄差异无统计学差异( $P>0.05$ )。

表1 研究对象一般临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	对照组 ( $n=50$ )	单纯冠心病组 ( $n=69$ )	冠心病肿瘤组 ( $n=45$ )
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$23.5 \pm 3.2$	$24.3 \pm 3.1^a$	$24.5 \pm 3.2^a$
SBP(mmHg)	$130 \pm 15$	$139 \pm 16^a$	$140 \pm 17^a$
DBP(mmHg)	$79 \pm 7$	$80 \pm 8$	$81 \pm 9$
TG(mmol/L)	$1.8 \pm 1.2$	$2.4 \pm 1.6^a$	$2.5 \pm 1.7^a$
TC(mmol/L)	$5.6 \pm 1.2$	$5.9 \pm 1.0$	$5.8 \pm 1.1$
CEA( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	$2.7 \pm 1.3$	$3.4 \pm 1.8$	$16.6 \pm 6.7^{ab}$

注:与对照组比较:<sup>a</sup>  $P<0.05$ ;与单纯冠心病组比较:<sup>b</sup>  $P<0.05$ 。

1.2 试剂与仪器 Ghrelin和obestatin试剂购自浙大生科生物技术有限公司;生化常规的试剂由西安科因体外诊断试剂公司和宁波维裕进出口有限公司提供;肿瘤标志物的试剂由陕西众盛医疗科技有限公司和宁波科诚贸易有限公司提供。生化常规采用日立7600全自动生化分析仪和Olympus全自动生化分析仪Olympus AU5431检测;肿瘤标志物采用罗氏601全自动免疫分析仪和雅培ABBOTT ARCHITECT i2000自动免疫化学发光分析仪。

### 1.3 方法

1.3.1 标本收集及处理:所有受试者均在入院后次日清晨空腹抽取肘静脉血5 ml,对照组由体检中心护士空腹抽取静脉血5 ml,均立刻送检,以速度3 000 r/min,离心10 min,分离上清液,分别注入两管,一管立即进行生化常规和肿瘤标志物检

测,另一管置于一30℃冷库待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清Ghrelin和obestatin浓度,均严格按照说明书操作。身体质量指数(BMI)=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。

1.3.2 冠状动脉造影:操作参考美国心脏病学会/美国心脏学会的冠脉造影指南,由心内科专科医生采用Judkins法操作。

1.3.3 冠状动脉病变程度评估 Gensini积分<sup>[5]</sup>:将病变血管分为左主干、左前降支、回旋支和右冠状动脉,对每支血管病变狭窄程度进行定量评定;不同节段冠状动脉得分乘以相应系数为该节段积分;最终积分为各分支积分之和。

1.4 统计学分析 采用SPSS18.0进行统计学数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用方差分析,符合非正态分布资料采用Spearman秩相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组间Ghrelin/obestatin比值及Gensini积分比较 与对照组相比,冠心病肿瘤组、单纯冠心病组患者的Ghrelin/obestatin比值明显降低,差异均有统计学意义( $t=8.537, 5.736, P<0.01$ );与单纯冠心病组相比,冠心病肿瘤组患者的Ghrelin/obestatin比值明显降低,差异有统计学意义( $t=5.217, P<0.05$ )。

2.2 Ghrelin/obestatin比值与Gensini积分的相关性分析 校正研究对象的年龄、性别影响因素后,经Spearman相关分析显示,冠心病肿瘤组患者的Ghrelin/obestatin比值与Gensini积分呈负相关( $r=-0.61, P<0.01$ );而单纯冠心病组患者的Ghrelin/obestatin比值虽然与Gensini积分有一定相关性,但差异无统计学意义( $r=-0.44, P>0.05$ )。

3 讨论 Ghrelin首先在大鼠胃黏膜中分离出,主要由胃的X/A样细胞产生,Ghrelin的天然受体(GHS-R)在人的肺动脉、冠状动脉、主动脉等脉管系统中有广泛的表达,同时在冠状动脉粥样硬化的组织中GHS-R的表达上调3~4倍。Ghrelin在冠心病患者中表达呈低水平,提示其具有保护冠状动脉功能可能<sup>[5]</sup>。obestatin由Ghrelin的前体肽经翻译加工生成的相关肽,由23个氨基酸组成,心血管系统中obestatin与Ghrelin具有相反的生物学意义。冠心病和恶性肿瘤是两种临床上常见的疾病之一,随着生活水平的不断提高,对这两种常见病是越来越重视<sup>[6]</sup>。冠心病的致病机理是以动脉粥样硬化为主,而以往研究表明动脉粥样硬化发生与Ghrelin,obestatin在心血管疾病中异常表达

有关<sup>[7~10]</sup>。有研究显示,Ghrelin在肿瘤细胞的增殖中发挥着重要作用<sup>[11,12]</sup>。

本研究数据显示,在冠心病肿瘤组和单纯冠心病组患者 Ghrelin/obestatin 比值明显低于对照组,表明 Ghrelin/obestatin 比值变化与冠心病的发生发展相关。同时,冠心病肿瘤组患者的 Ghrelin/obestatin 比值明显低于单纯冠心病组,表明冠心病患者并发恶性肿瘤进一步导致了 Ghrelin/obestatin 比值下降,而目前关于冠心病并发恶性肿瘤患者与 Ghrelin/obestatin 比值的研究报道较少。本文分析显示,冠心病肿瘤组患者的 Ghrelin/obestatin 比值与 Gensini 积分呈负相关,而单纯冠心病组患者的 Ghrelin/obestatin 比值虽然与 Gensini 积分有一定相关性,但差异无统计学意义。与以往研究结果<sup>[13]</sup>略有不同,但未见报道显示恶性肿瘤是否会加重冠心病患者的冠脉病变程度。

综上所述,冠心病并发恶性肿瘤患者 Ghrelin/obestatin 比值显著下降,表明 Ghrelin,obestatin 可能与冠心病并发恶性肿瘤的发生发展有关。Ghrelin/obestatin 比值对评估冠心病并发恶性肿瘤患者的冠状动脉病变程度有一定参考价值。但考虑到本研究的标本数量有限,得出的相关结果有待进一步研究确认。

#### 参考文献:

- [1] 洪 骏,王 锋,印中鹏,等. 冠心病患者血浆纤维蛋白原与脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(5):6-7,11.  
Hong J, Wang F, Yin ZP, et al. Levels of plasma lipoprotein associated phospholipase A2 and fibrinogen in patients with coronary artery disease[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(5): 6-7, 11.
- [2] 沈云峰,胡远贵,张洪波,等. 冠状动脉病变程度与血清胱抑素、一氧化氮及超氧化物歧化酶水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(1):82-84.  
Shen YF, Hu YG, Zhang HB, et al. Study on the relationship between severity of coronary artery lesion and the level cystatin C, nitric oxide and superoxide dismutase of serum[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(1): 82-84, 87.
- [4] 许瑾瑾,张菲斐. 冠心病合并糖尿病患者血清 sLR11 水平变化及其与冠脉病变的关系[J]. 河南医学研究, 2013, 22(1):5-7.  
Xu JJ, Zhang FF. Change of serum sLR11 level in patients with coronary heart disease combined diabetes and its correlation with the severity of coronary artery lesion[J]. Henan Medical Research, 2013, 22(1): 5-7.
- [5] Yang D, Liu Z, Luo Q. Plasma ghrelin and pro-inflammatory markers in patients with obstructive sleep apnea and stable coronary heart disease[J]. Med Sci Monit, 2013, 19(1): 251-256.
- [6] 尹栩芳,沈 霞. 冠心病患者血浆抗凝血酶 III 活性和纤维蛋白原水平的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(3):141-143.  
Yin XF, Shen X. Clinical values of plasma anti-thrombin III activity and fibrinogen level in patients with coronary heart disease[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(3): 141-143.
- [7] 王世俊,陈玉婷,陈 捷. 冠状动脉粥样硬化心脏病患者外周血 obestatin 的检测及临床意义[J]. 中国现代医生, 2014, 52(5):86-88.  
Wang SJ, Chen YT, Chen J. Peripheral blood obestatin detection and its clinical significance in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. China Modern Doctor, 2014, 52(5): 86-88.
- [8] 严爱芬,陈 捷. Obestatin 与冠状动脉粥样硬化心脏病的相关性分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(9): 138-140, 143.  
Yan AF, Chen J. Analysis of correlation between obestatin and coronary atherosclerotic heart disease[J]. China Modern Doctor, 2014, 52(9): 138-140, 143.
- [9] Ukkola O, Paakko T, Kesaniemi YA. Ghrelin and its promoter variant associated with cardiac hypertrophy[J]. J Hum Hypertens, 2012, 26(7): 452-457.
- [10] 孙 晓,张 曼,王 实,等. 急性冠状动脉综合征患者血浆脑肠肽、肥胖抑制素水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(30):20-22.  
Sun X, Zhang M, Wang S, et al. Changes in levels of ghrelin and obestatin in plasma of patients with acute coronary syndrome and the significance[J]. Shandong Medical Journal, 2015, 55(30): 20-22.
- [11] Seim I, Jeffery PL, de Amorim L, et al. Ghrelin O-acyltransferase (GOAT) is expressed in prostate cancer tissues and cell lines and expression is differentially regulated in vitro by ghrelin[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2013(11):70.
- [12] Tian C, Zhang L, Hu D, et al. Ghrelin induces gastric cancer cell proliferation, migration, and invasion through GHS-R/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2013, 382(1/2): 163-172.
- [13] 陈 捷,王世俊,黄伟萍. 老年急性冠状动脉综合征患者血清中胃促生长素肥胖抑制素比值与冠心病的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(2):184-185.  
Chen J, Wang SJ, Huang WP. Relationships between the ratio of ghrelin/obestatin in serum and coronary atherosclerotic cardiopathy in elderly coronary patients with acute syndrome[J]. Chin J Geriatr, 2015, 34(2): 184-185.

收稿日期:2016-04-04  
修回日期:2016-06-04