

文章编号 1006-8147(2015)05-0430-02

论著

辛伐他汀对代谢综合征患者血清内脂素水平的影响

霍焱¹, 魏会宇¹, 张捷²

(1.天津医科大学眼科医院药剂科, 天津 300384; 2.天津医科大学代谢病医院检验科, 天津 300070)

摘要 目的: 观察辛伐他汀对代谢综合征患者血清内脂素水平的影响。方法: 选取 56 例新诊断的代谢综合征患者, 随机分为对照组和辛伐他汀治疗组, 每组 28 例。对照组给予运动锻炼及常规治疗, 辛伐他汀治疗组在常规治疗的基础上, 给予辛伐他汀 20 mg/d, 治疗 12 周, 检测治疗前后血清内脂素水平的变化。结果: 治疗 12 周后, 两组的甘油三酯(TG)、血清胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均明显下降, 而辛伐他汀治疗组降低更明显, 与对照组相比, 差异有统计学意义。另外, 与治疗前相比, 治疗组血清内脂素水平明显下降; 而对照组的血清内脂素水平在治疗前后无明显变化。相关性分析表明, 血清内脂素水平与 HOMA-IR、TC 和 LDL-c 呈正相关。结论: 辛伐他汀在改善血脂和胰岛素抵抗的同时, 还具有一定程度地降低血清内脂素的作用。

关键词 辛伐他汀; 代谢综合征; 内脂素

中图分类号 R589

文献标志码 A

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是多种代谢成分异常聚集的病理状态, 与 2 型糖尿病、冠心病和其他动脉粥样硬化性血管疾病的发生密切相关^[1]。内脂素(visfatin)是新近发现的一种脂肪细胞因子, 能够促进脂肪组织分化, 诱导多种炎症因子的表达, 影响胰岛素的分泌, 与 MS 关系密切^[2]。他汀类药物不仅可以有效降低血脂水平, 同时还具有降低血清内脂素水平的作用^[3]。本试验旨在研究辛伐他汀对 MS 患者血清内脂素的水平有无影响, 探讨其在 MS 发病机制中的作用。

1 对象与方法

1.1 对象 选择初诊的 MS 患者 56 例, 其中男性 29 例, 女性 27 例, 年龄 40~69 岁。排除心脑血管疾病、严重肝肾疾病、各种急慢性感染的患者。随机分为对照组和辛伐他汀治疗组, 每组 28 例。其中对照组男性 13 例, 女性 15 例; 辛伐他汀组男性 16 例, 女性 12 例。

1.2 诊断标准 按 2005 年 IDF 制订的 MS 诊断标准: 以中心性肥胖为基本条件 [推荐的中国人腰围(WC)诊断标准是男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 85 cm], 合并以下 4 项指标中的任意 2 项: (1) 甘油三酯(TG)水平升高: ≥ 1.7 mmol/L; (2) 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)水平下降: 男性 ≤ 1.037 mmol/L, 女性 ≤ 1.29 mmol/L; (3) 血压升高: 收缩压(SBP) ≥ 130 mmHg 或舒张压(DBP) ≥ 85 mmHg; (4) 空腹血糖(FPG)升高: FPG ≥ 5.6 mmol/L。

1.3 方法 所有患者均给予饮食控制和体力锻炼,

并进行相应的代谢综合征常规治疗; 而辛伐他汀治疗组在此基础上, 加用辛伐他汀 20 mg/d, 共治疗 12 周。

所有受试者在治疗前后均详细测量身高、体质量和血压。留取空腹静脉血, 日立生化仪检测 FPG、血脂, 罗氏电化学发光仪检测胰岛素水平。利用 ELISA 测定血清内脂素水平, 试剂盒购于美国凤凰公司。用内环境稳定模型评价(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR)来评估胰岛素抵抗程度, 胰岛素抵抗指数 $HOMA-IR = FINS \times FPG / 22.5$ 。所有受试者肝功正常。

1.4 统计学处理 运用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用配对及非配对 t 检验, 指标间的相关性分析采用 Pearson 相关分析的方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线情况的比较 治疗前, 两组间的性别、年龄、BMI、血压、FPG、血脂、内脂素水平无明显差异($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 治疗前后各临床指标的变化 治疗 12 周后, 两组的 TG、血清胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)和 HOMA-IR 均较治疗前降低($P < 0.05$), 但辛伐他汀组较对照组降低更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。12 周后, 两组的 BMI、血压均较治疗前降低($P < 0.05$), 但两组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组的 HDL-c 水平与治疗前相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 治疗前后血清内脂素水平的变化 治疗组的血清内脂素水平在治疗 12 周后, 与治疗前相比明显降低($P < 0.05$); 而对照组在治疗前后无明显变化

作者简介 霍焱(1981-), 男, 药师, 研究方向: 临床药学; 通信作者: 魏会宇, E-mail: zhamaba@sina.com。

($P>0.05$),见表1。

2.4 相关性分析 Pearson 相关分析表明,血清内脂素水平与 HOMA-IR($r=0.42, P<0.01$)、TC($r=0.31, P<0.01$)和 LDL-c($r=0.38, P<0.01$)呈显著正相关。

表1 辛伐他汀治疗组和对组治疗前后各指标的比较($n=28, \bar{x} \pm s$)

组 别		例数(男/女)	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	SBP/(mmHg)
治疗组	治疗前	28(16/12)	56.27±8.64	26.16±2.79	153.00±22.31
	治疗后			22.43±2.36 ^a	142.15±19.68 ^a
对照组	治疗前	28(13/15)	55.04±8.20	25.92±2.64	156.68±21.82
	治疗后			22.31±2.42 ^a	143.72±18.97 ^a

组 别		DBP/ (mmHg)	FPG/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)
治疗组	治疗前	96.72±8.34	6.78±1.20	2.13±0.81	5.58±1.02
	治疗后	83.29±7.95 ^a	5.84±0.96 ^a	1.59±0.62 ^{ab}	4.38±0.90 ^{ab}
对照组	治疗前	96.04±7.52	6.71±1.25	2.15±0.69	5.67±1.10
	治疗后	83.16±8.05 ^a	5.79±1.03 ^a	1.83±0.65 ^a	5.01±1.05 ^a

组 别		HDL/ (mmol/L)	LDL/ (mmol/L)	HOMA-IR	Visfatin/ (ng/mL)
治疗组	治疗前	1.38±0.25	3.65±0.81	4.89±1.08	179.71±33.83
	治疗后	1.41±0.26	2.44±0.68 ^{ab}	3.34±0.87 ^{ab}	103.85±27.15 ^{ab}
对照组	治疗前	1.39±0.23	3.71±0.84	4.88±1.04	173.52±31.77
	治疗后	1.40±0.21	2.98±0.79 ^a	4.06±0.95 ^a	172.38±30.89

与治疗前比较 ^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较 ^b $P<0.05$

3 讨论

MS 主要表现为中心性肥胖、高血压、血脂紊乱、糖调节受损或糖尿病等多种代谢异常并存,与糖尿病及心血管疾病有密切关系^[4]。研究证明,辛伐他汀在改善 MS 患者血脂异常的同时,还具有改善胰岛素抵抗的作用^[5]。本研究结果表明,辛伐他汀治疗 12 周以后,血清 TG、TC、LDL-c 和 HOMA-IR 均显著降低,表明辛伐他汀除具有降低血脂的药物作用以外,还具有一定程度地改善胰岛素抵抗的作用。

内脂素是新近发现的一种脂肪细胞因子,具有类胰岛素样作用,能降低血糖并促进脂肪组织的分化^[6]。内脂素的合成和分泌受激素调节,可以改变胰岛素抵抗,可能与肥胖和 MS 的发病有关^[7]。研究表明,血清内脂素与年龄、腰围、血压、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR、血清胆固醇以及甘油三酯呈正相关^[8]。这说明内脂素可能在 MS 的发病中起至关重要的作用,内脂素可能与糖尿病、肥胖、高血脂、高血压等疾病高度相关^[9]。

本试验结果表明,使用辛伐他汀治疗 12 周后,MS 患者的血清内脂素水平下降;相关性分析表明,血清内脂素水平与 HOMA-IR、TC 和 LDL-c 呈正相关。说明辛伐他汀具有降低血清内脂素水平的生物

学作用。原发性高脂血症患者在服用他汀类药物 12 周以后,血清内脂素水平明显降低,这与本研究结果类似^[3,10]。也有研究发现他汀类药物对于血清内脂素水平并无明显影响^[11-12]。这些矛盾的结果可能是由于研究人群的人种不同、使用的试剂盒不同以及他汀类药物的不同。

综上所述,辛伐他汀具有一定程度地降低血清内脂素的生理学作用。当然,本研究尚存在不足之处,本研究是一项小样本量的研究,因此该试验结果还需要后续的大样本量的研究加以证实。

参考文献:

- [1] Parekh P J, Balart L A, Johnson D A. The Influence of the gut microbiome on obesity, metabolic syndrome and gastrointestinal disease[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2015, 6:e91
- [2] Willers S M, Brunekreef B, Abrahamse-Berkeveld M, et al. Serum visfatin and leptin in relation to childhood adiposity and body fat distribution: The PIAMA birth cohort study[J]. Ann Nutr Metab, 2015, 66(2/3):63
- [3] Kadoğlu N P, Sailer N, Kapelouzou A, et al. Effects of atorvastatin on apelin, visfatin (nampt), ghrelin and early carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes [J]. Acta Diabetol, 2012,49(4):269
- [4] Konrad D, Wueest S. The gut-adipose-liver axis in the metabolic syndrome [J]. Physiology (Bethesda), 2014,29(5):304
- [5] Koh K K, Quon M J, Han S H, et al. Simvastatin improves flow-mediated dilation but reduces adiponectin levels and insulin sensitivity in hypercholesterolemic patient [J]. Diabetes Care, 2008, 31(4):776
- [6] Olarescu N C, Ueland T, Lekva T, et al. Adipocytes as a source of increased circulating levels of nicotinamide phosphoribosyltransferase/visfatin in active acromegaly[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012,97(4):1355
- [7] Samsam-Shariat S Z, Bolhasani M, Sarrafzadegan N, et al. Relationship between blood peroxidases activity and visfatin levels in metabolic syndrome patients[J]. ARYA Atheroscler, 2014,10(4):218
- [8] Kim J H, Kim S H, Im J A, et al. The relationship between visfatin and metabolic syndrome in postmenopausal women[J]. Maturitas, 2010, 67(1):67
- [9] Kocelak P, Olszanecka-Glinianowicz M, Owczarek A J, et al. Plasma visfatin/nicotinamide phosphoribosyltransferase (visfatin/NAMPT) concentration in elderly subjects with metabolic syndrome [J]. Pol Arch Med Wewn, 2015,125(6):402
- [10] Krysiak R, Żmuda W, Marek B, et al. Comparison of the effects of short-term hypolipidaemic treatment on plasma adipokine levels in men and women with isolated hypercholesterolaemia [J]. Endokrynol Pol, 2015,66(2):114
- [11] Krysiak R, Żmuda W, Okopień B. The effect of short-term simvastatin treatment on plasma adipokine levels in patients with isolated hypercholesterolemia: A preliminary report [J]. Pharmacol Rep, 2014,66(5):880
- [12] Petreanu M, Eleuterio N, Bosco A A, et al. Effect of simvastatin treatment on plasma visfatin levels in obese women [J]. Gynecol Endocrinol, 2014,30(8):577

(2015-06-23 收稿)