

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.16.021

肠道屏障功能及脂代谢对冠心病的影响

胡子恒¹, 王 琼^{2△}1. 陕西中医药大学附属医院心内科, 陕西咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学
第二附属医院心内科, 陕西咸阳 712000

摘 要:目的 探讨肠道屏障功能及脂代谢对冠心病的影响。方法 纳入陕西中医药大学附属医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月收治的冠心病患者 139 例, 根据 Gensini 积分对冠心病患者进行冠状动脉病变程度分级, 分成轻度组(41 例, Gensini 积分 < 25 分)、中度组(61 例, Gensini 积分 25~50 分)、重度组(37 例, Gensini 积分 > 50 分)。另选取同期健康体检者 62 例为对照组。比较 4 组血清 D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)、内毒素(ET)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平, 分析上述各项指标水平与 Gensini 积分的相关性。结果 轻、中、重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平较对照组升高, 中、重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平较轻度组升高, 重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平较中度组升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻、中、重度组 TC、TG、LDL-C 水平较对照组升高, HDL-C 水平较对照组下降, 且重度组 TC、TG、LDL-C 水平较轻、中度组升高, HDL-C 水平较轻、中度组下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病患者 Gensini 积分与血清 D-乳酸、DAO、ET、TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($P < 0.05$), 与 HDL-C 水平呈负相关($P < 0.05$)。结论 冠心病患者存在肠道屏障功能障碍与脂代谢紊乱, 且二者的异常改变会影响冠状动脉病变程度。

关键词:冠心病; 肠道屏障功能; 脂代谢; 冠状动脉

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)16-2242-04

Effects of intestinal barrier function and lipid metabolism on coronary heart disease

HU Ziheng¹, WANG Qiong^{2△}

1. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 2. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of intestinal barrier function and lipid metabolism on coronary heart disease. **Methods** A total of 139 patients with coronary heart disease admitted to the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine from August 2019 to August 2021 were included. Coronary artery lesions were graded according to the Gensini score, and the patients were divided into mild group (41 cases, Gensini score < 25 points), moderate group (61 cases, Gensini score 25—50 points), severe group (37 cases, Gensini score > 50 points). A total of 62 healthy subjects during the same period were selected as the control group. Compared the serum D-lactate, diamine oxidase (DAO), endotoxin (ET), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels among the 4 groups, and the correlation between the above indexes levels and Gensini score was analyzed. **Results** Serum levels of D-lactic acid, DAO and ET in the mild, moderate and severe group were higher than those in the control group, serum D-lactic acid, DAO and ET levels in the moderate and severe group were higher than those in the mild group, serum D-lactic acid, DAO and ET levels in the severe group were higher than those in the moderate group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of TC, TG and LDL-C in the mild, moderate and severe groups were increased, and the level of HDL-C was decreased, the levels of TC, TG and LDL-C in the severe group were higher than those in the mild and moderate groups, while the level of HDL-C was lower than that in the mild and moderate groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The Gensini score of patients with coronary heart disease was positively correlated with the levels of serum D-lactate, DAO, ET, TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$), and negatively correlated with the level of HDL-C ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with coronary heart disease have intestinal barrier dysfunction and abnormal lipid metab-

olism, and the abnormal changes of the two will affect the degree of coronary artery lesions.

Key words: coronary heart disease; intestinal barrier function; lipid metabolism; coronary artery

冠心病是中老年人的常见病,是导致其生活质量下降及死亡的重要因素,冠心病发病与家族遗传、年龄、肥胖等有关^[1-2]。近年来研究指出,肠道屏障功能异常可能与多种慢性疾病,如冠心病、糖尿病、肥胖等的发生有关^[3]。肠道屏障功能改变可通过参与炎症、氧化应激反应、脂代谢异常等途径诱发动脉粥样硬化,促进动脉粥样硬化斑块形成^[4],这表明肠道屏障功能与冠心病之间可能存在关联,通过分析二者之间的关系对冠心病诊疗有重要意义。此外,脂代谢紊乱在冠心病患者中较常见,其是促进动脉粥样硬化发生的危险因素,与冠心病的发生有关^[5-6]。本研究拟通过分析肠道屏障功能及脂代谢对冠心病患者的影响,进一步揭示冠心病发生与进展的机制,为临床早期治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入陕西中医药大学附属医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月收治的冠心病患者 139 例,根据 Gensini 积分对冠心病患者进行冠状动脉病变程度分级^[7],分成轻度组(41 例, Gensini 积分 < 25 分)、中度组(61 例, Gensini 积分 25~50 分)和重度组(37 例, Gensini 积分 > 50 分)。另选取同期健康体检者 62 例为对照组。纳入标准:冠心病患者通过冠状动脉 CT 血管成像、冠状动脉造影检查确诊;对照组为体检的成年健康志愿者,经影像学检查提示无冠状动脉病变;年龄 > 18 岁;认知功能、精神状态正常,无交流障碍;近 1 个月内无抗心肌缺血、抗血栓治疗史。排除标准:合并肿瘤者;长期使用激素、免疫抑制剂等药物者;合并血液系统疾病者;肝、肾等重要脏器功能不全者;妊娠期、哺乳期女性;合并其他影响心功能的疾病,例如心力衰竭、心肌炎等。轻度组、中度组、重度组及对照组性别、年龄、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,研究对象对研究内容知情,并签署知情同意书。

表 1 4 组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	吸烟史 (n)	饮酒史 (n)
		男	女			
轻度组	41	23	18	48.24 ± 7.39	10	12
中度组	61	35	26	50.61 ± 8.45	12	15
重度组	37	20	17	49.81 ± 5.83	9	8
对照组	62	34	28	50.73 ± 7.10	14	14
χ^2/F		0.130		1.122	0.430	0.790
P		0.988		0.341	0.933	0.851

1.2 方法 冠心病患者在入院时,对照组在体检时

采集空腹肘静脉血 4 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清于一 70 ℃ 保存备用。采用双抗体夹心法检测血清 D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)、内毒素(ET)水平,试剂购自上海瑞番生物科技有限公司。同时采用购自博科控股集团有限公司的 BK-1200 生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平比较 4 组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中轻、中、重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平较对照组升高,中、重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平较轻度组升高,重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平较中度组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-乳酸(mg/L)	DAO(U/L)	ET(U/L)
轻度组	41	35.43 ± 4.34 ^{#*△}	24.75 ± 5.47 ^{#*△}	14.92 ± 3.92 ^{#*△}
中度组	61	40.52 ± 5.28 ^{#*}	30.31 ± 4.89 ^{#*}	20.46 ± 4.86 ^{#*}
重度组	37	45.76 ± 5.79 [#]	35.07 ± 5.56 [#]	32.53 ± 6.75 [#]
对照组	62	26.21 ± 8.35	9.74 ± 1.93	5.31 ± 1.36
F		89.316	323.670	317.516
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$;与重度组比较,^{*} $P < 0.05$;与中度组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 4 组脂代谢指标水平比较 4 组脂代谢指标水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中轻、中、重度组 TC、TG、LDL-C 水平较对照组升高,HDL-C 水平较对照组下降,且重度组 TC、TG、LDL-C 水平较轻、中度组升高,HDL-C 水平较轻、中度组下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET 水平与脂代谢指标水平的相关性 冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET 水平与 TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 HDL-C 水平均呈负相关($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET、脂代谢指标水平与 Gensini 积分的相关性 冠心病患者 Gensi-

ni 积分与血清 D-乳酸、DAO、ET、TC、TG、LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平呈负相关

表 3 4 组脂代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL-C	LDL-C
轻度组	41	4.92±1.25 ^{#*}	1.80±0.49 ^{#*}	1.29±0.22 ^{#*}	2.78±0.46 ^{#*}
中度组	61	4.97±1.08 ^{#*}	1.84±0.41 ^{#*}	1.27±0.20 ^{#*}	2.84±0.38 ^{#*}
重度组	37	5.34±1.13 [#]	2.36±0.45 [#]	1.10±0.29 [#]	3.39±0.52 [#]
对照组	62	4.43±0.97	1.49±0.84	1.45±0.35	2.41±0.63
<i>F</i>		5.812	16.488	12.984	28.828
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$;与重度组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 4 冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET 水平与脂代谢指标水平的相关性

指标	D-乳酸		DAO		ET	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.474	0.008	0.598	<0.001	0.573	<0.001
TG	0.508	<0.001	0.506	<0.001	0.418	0.023
HDL-C	-0.694	<0.001	-0.461	0.010	-0.824	<0.001
LDL-C	0.768	<0.001	0.846	<0.001	0.726	<0.001

表 5 冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET、脂代谢指标水平与 Gensini 积分的相关性

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
D-乳酸	0.401	0.029
DAO	0.816	<0.001
ET	0.591	<0.001
TC	0.608	<0.001
TG	0.398	0.032
HDL-C	-0.764	<0.001
LDL-C	0.780	<0.001

3 讨 论

冠心病是因冠状动脉狭窄或者闭塞,引起局部供血、供血不足,导致心肌功能受损或发生器质性损害的一种心血管疾病,主要病理特征为动脉粥样硬化^[8-9]。研究发现,动脉粥样硬化的发生机制较复杂,可能与肠道屏障功能变化有关,肠道屏障功能的作用范围不仅局限于胃肠道,还可影响心脏功能,一旦肠道屏障功能受损,肠黏膜通透性增强,可致革兰阴性菌外膜上脂多糖(LPS)进入血液循环,并对趋化因子的表达产生介导作用,导致泡沫细胞形成,促进动脉粥样硬化形成^[10]。脂代谢异常也与动脉粥样硬化的发生有关,如当 TG 水平升高时,能促进血小板聚集,增强凝血因子活性,对纤溶酶活性进行抑制,增加斑块形成与动脉粥样硬化发生风险^[11-12]。通过进一步明确肠道屏障功能、脂代谢与冠心病的关系,能对冠

心病的早期诊断与治疗予以指导。

本研究结果提示,与对照组比较,轻、中、重度组血清 D-乳酸、DAO、ET 水平均升高,且随着冠状动脉病变程度增加,血清 D-乳酸、DAO、ET 水平逐渐升高($P<0.05$)。血清 D-乳酸主要通过肠道细菌进行代谢,在健康人体内水平较低^[13];DAO 在小肠黏膜绒毛内大量分布,能反映肠黏膜功能变化^[14];ET 由肠道中的内毒素细菌合成分泌,一旦肠道内出现菌群失调,会促进 ET 合成增加,诱发内毒素血症^[15]。本研究结果显示,冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET 水平升高,表明患者存在肠道屏障功能损害。肠道屏障功能受损后,可增加肠黏膜通透性,促进 LPS 进入血液,诱导细胞黏附分子、趋化因子大量表达,产生泡沫细胞,而泡沫细胞的形成是导致动脉粥样硬化的重要因素^[16]。除此之外,冠心病患者的心功能损害可影响肠道功能,肠道血流灌注不足,引起肠道水肿,肠黏膜通透性增强,导致肠道屏障功能受损^[17]。

本研究发现,与对照组相比,冠心病患者存在明显的脂代谢紊乱,且以重度组脂代谢紊乱最严重。有研究发现,冠心病患者存在脂代谢紊乱,而脂代谢紊乱可引起动脉粥样硬化,促进冠心病的发生、发展^[18]。本研究还发现,冠心病患者血清 D-乳酸、DAO、ET 水平与 TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平均呈负相关($P<0.05$),表明肠道屏障功能越差,患者脂代谢紊乱越严重。肠道屏障由黏液、先天适应性免疫细胞、肠道菌群等组成,能预防有害物质到达肠黏膜,一旦该屏障受损,会引起肠道通透性增强,促使毒素进入肠黏膜,促进白细胞介素-18、白细胞介素-1b 等分泌,导致动脉粥样硬化形成,而炎症反应进展也可引起脂代谢紊乱,促进病情进展^[19-20]。本研究发现,冠心病患者肠道屏障功能、脂代谢指标水平与冠状动脉病变程度(Gensini 积分)存在相关性,肠道屏障功能障碍与脂代谢紊乱在冠状动脉粥样硬化的发生、发展过程中发挥了重要作用,加重了冠状动脉病变程度。

综上所述,冠心病患者存在肠道屏障功能障碍及

脂代谢紊乱,二者的异常改变会影响冠状动脉病变程度。本研究的局限性在于尚未分析肠道屏障功能、脂代谢与冠心病患者预后的关系,在接下来的研究中将进行相关探讨。

参考文献

- [1] 王建南,何青. 冠心病领域诊疗进展[J]. 中国心血管杂志,2019,24(4):301-303.
- [2] ZHAO M, VAARTJES I, GRAHAM I, et al. Sex differences in risk factor management of coronary heart disease across three regions[J]. Heart, 2017, 103(20):1587-1594.
- [3] 雷泓,宋云林. 肠屏障功能障碍发病机制的研究进展[J]. 医学综述,2021,27(14):2715-2720.
- [4] 王原飞,李亚雄,张雅永,等. 肠道菌群与心脏疾病相关性的研究进展[J]. 昆明医科大学学报,2018,39(11):131-134.
- [5] 王静巧,王双双,王建安,等. 血管生成素样蛋白 3 与脂质代谢及动脉粥样硬化的关系[J]. 中国细胞生物学学报,2019,41(5):985-991.
- [6] ZHOU H M, ZHANG S Z, SUN X T, et al. Lipid management for coronary heart disease patients: an appraisal of updated international guidelines applying Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II-clinical practice guideline appraisal for lipid management in coronary heart disease[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(8):3534-3546.
- [7] 夏铭蔚,邵正斌,梁国庆,等. 冠心病患者血小板参数、血清 IL-6 与冠脉病变程度的关系分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(1):63-66.
- [8] POTHINENI N, SWATHI S, KEVIN K, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease[J]. Eur Heart J, 2017, 38(43):3195-3201.
- [9] 徐玲,尹婷婷. 冠心病冠状动脉粥样硬化发生的危险因素多因素 Logistic 分析[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(6):626-629.
- [10] 王安璐,徐浩,陈可冀. 从肠道菌群及其代谢物探讨冠心病瘀毒理论[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(4):490-492.
- [11] 冷雪,吴瑶,王莹,等. 动脉粥样硬化小鼠肝脏脂质代谢相关的 PPAR- γ /LXR- α /ABCG1 通路及炎症因子的变化和化痰祛痰方在其中的作用[J]. 中国病理生理杂志,2020,36(4):637-643.
- [12] 郭明秋,殷晓捷,刁殿琰,等. 脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2021,29(2):149-155.
- [13] 张玮,褚永果,李伟,等. 肠型脂肪酸结合蛋白和 D-乳酸在危重症肠黏膜屏障功能的临床研究[J]. 临床急诊杂志,2018,19(1):6-12.
- [14] 厉双安,赵金伟,吴杰,等. 血浆 I-FABP、DAO 检测及其对 AMVT 患者肠黏膜缺血坏死的预警价值[J]. 中国实验诊断学,2017,21(10):1781-1782.
- [15] 章渭方. 心功能不全时胃肠道功能的保护及并发症的处理[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(1):12-15.
- [16] 张金晶,黄迪,孙培媛,等. 肠道菌群与冠心病发病相关机制及治疗[J]. 生命的化学,2020,40(11):29-35.
- [17] 赵文艳,陈曦. 肠道菌群对动脉粥样硬化性心血管疾病影响的研究进展[J]. 中国全科医学,2019,22(27):3292-3297.
- [18] 王亚平,彭春艳,朱名安. 冠心病合并代谢综合征患者固醇调节元件结合蛋白表达水平与脂代谢指标相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2020,49(4):419-423.
- [19] 郑淑芬,吴圆圆,钟诗龙. 基于肠道菌群参与的冠心病色氨酸代谢通路研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(20):188-192.
- [20] 张艳达,贺治青,黄帅波,等. 肠道菌群失调与动脉粥样硬化相关心血管疾病[J]. 国际心血管病杂志,2017,44(1):10-13.

(收稿日期:2021-12-10 修回日期:2022-03-14)

(上接第 2241 页)

- [8] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555-e567.
- [9] 陈勃勃,李建厂. 微小 RNA-187 调控肿瘤细胞的分子机制[J]. 国际医药卫生导报,2019,25(22):3810-3812.
- [10] 成亚飞,王斌,王世明. microRNA 在胆囊癌中的作用[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(8):1900-1904.
- [11] SHANTHA K, HIROMICHI M, SAJITH A H, et al. Plasma MMP-2 and MMP-7 levels are elevated first month after surgery and may promote growth of residual metastases[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(8):879-892.
- [12] 田德福,吴宏,杨洲明. 基质金属蛋白酶 2、血管内皮生长因子在胆囊癌中的表达及与患者预后的关系[J]. 癌症进展,2021,19(10):1043-1046.
- [13] 魏志力,张毅. 术前血清 CA19-9 和 CEA 联合升高与胆囊癌术后生存期的相关性研究[J]. 实用肿瘤杂志,2019,34(2):151-154.
- [14] 朱茂群,顾元龙,张硕,等. 意外胆囊癌的诊治及术后生存影响因素分析[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2021,10(2):165-169.
- [15] 王泽宇,黑振宇,耿亚军,等. 基于 TNM 分期的胆囊癌手术治疗[J]. 中国实用外科杂志,2021,41(2):236-238.
- [16] GIGANTI F, TANG L, BABA H. Gastric cancer and imaging biomarkers: part 1, a critical review of DW-MRI and CE-MDCT findings[J]. Eur Radiol, 2019, 29(4):1743-1753.
- [17] 陈潇远,毛凉,杨翼飞,等. 5 种淋巴结转移分期标准预测肝门部胆管癌预后的应用价值[J]. 中华消化外科杂志,2021,20(1):110-117.

(收稿日期:2021-11-16 修回日期:2022-03-08)