

# 超重和非超重人群颈动脉斑块特征的比较研究

章佳<sup>1</sup> 赵亚超<sup>1</sup> 王飞<sup>2</sup> 王东海<sup>2</sup> 张梅<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:比较超重和非超重人群颈动脉粥样硬化斑块之间不同的病理特征,探索 BMI 水平和斑块特征的关系。方法:入选患者 80 例,根据体重指数(BMI)分为超重/肥胖组(40 例)和正常/偏瘦组(40 例)。收集入选者一般临床资料及血清学指标,对斑块进行组织病理学检查。结果:超重/肥胖组斑块平滑肌细胞、钙化中重度染色比例显著低于正常/偏瘦组( $P < 0.05$ );2 组患者斑块在巨噬细胞、胶原纤维、斑块内出血、脂核大小上差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。超重/肥胖组斑块新生血管密度显著高于正常/偏瘦组( $P < 0.05$ )。BMI 水平与斑块内新生血管密度存在正相关( $r = 0.240, P < 0.05$ ),BMI 为斑块钙化的独立保护因素( $P < 0.05$ )。超重/肥胖组斑块易损指数显著高于正常/偏瘦组( $P < 0.05$ ),BMI 与斑块易损指数呈显著正相关( $r = 0.267, P < 0.05$ )。结论:超重人群颈动脉粥样硬化严重狭窄部位斑块钙化程度低,新生血管密度高,超重人群斑块比非超重人群斑块易损指数更高。

**[关键词]** 动脉粥样硬化;肥胖;BMI;钙化;新生血管;易损斑块

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.014

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## A comparative study on the characteristics of carotid plaques in overweight and non-overweight people

ZHANG Jia<sup>1</sup> ZHAO Yachao<sup>1</sup> WANG Fei<sup>2</sup> WANG Donghai<sup>2</sup> ZHANG Mei<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, 250012, China)

Corresponding author: ZHANG Mei, E-mail: daixh@vip.sina.com

**Abstract Objective:** To compare the different pathological features of carotid atherosclerotic plaques between overweight and non-overweight people, and to explore the relationship between BMI level and plaque characteristics. **Methods:** A total of 80 patients were divided into the overweight/obesity group ( $n = 40$ ) and normal/lean group ( $n = 40$ ) according to body mass index (BMI). The general clinical data and serological indexes were collected, and the plaques were examined by histopathology. **Results:** The proportion of moderate and severe staining of smooth muscle cells and calcification in the overweight/obesity group was significantly lower than that in the normal/lean group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in macrophage, collagen fiber, plaque hemorrhage, and fat core size between the two groups ( $P > 0.05$ ). The neovascularization density in the overweight/obesity group was significantly higher than that in the normal/lean group ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between BMI level and neovascularization density in plaque ( $r = 0.240, P < 0.05$ ), and BMI was an independent protective factor of plaque calcification. The plaque vulnerability index in overweight/obesity group was significantly higher than that in normal/lean group ( $P < 0.05$ ), and there was a significant positive correlation between BMI and plaque vulnerability index ( $r = 0.267, P < 0.05$ ). **Conclusion:** Carotid atherosclerotic plaque calcification is lower and neovascularization density is higher in overweight people. The plaque vulnerability index in overweight people is higher than that in non-overweight people.

**Key words** atherosclerosis; obesity; BMI; calcification; neovascularization; vulnerable plaque

动脉粥样硬化是心脑血管疾病死亡的主要病理改变<sup>[1]</sup>。颈动脉粥样硬化引起管腔狭窄,斑块破裂可形成血栓,血流减少及血栓脱落都会导致颅内相应区域脑缺血,临床表现包括缺血性卒中、短暂性脑缺血发作、黑矇等<sup>[2]</sup>。颈动脉内膜剥脱术(ca-

rotid endarterectomy, CEA)是广为接受的治疗颈动脉狭窄的方法之一<sup>[3-4]</sup>,且为研究人类动脉粥样硬化斑块提供了条件。

超重和肥胖是心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[5]</sup>。既往大量研究表明,肥胖促进动脉粥样硬化斑块的发生和发展,其机制主要有脂质代谢紊乱、免疫炎症反应、氧化应激等<sup>[6-9]</sup>。但在动脉粥样硬化晚期,肥胖及 BMI 与斑块特征的关系研究较少。

<sup>1</sup> 山东大学齐鲁医院心内科(济南,250012)

<sup>2</sup> 山东大学齐鲁医院神经外科

通信作者:张梅, E-mail: daixh@vip.sina.com

本研究通过比较超重和非超重人群颈动脉斑块的不同病理特征,探索 BMI 与斑块成分的关系,为研究动脉粥样硬化斑块发展的相关机制提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择 2020 年 8 月—2021 年 12 月在山东大学齐鲁医院神经外科行 CEA 的患者 80 例,其中男 70 例,女 10 例,年龄 44~79 岁,平均(65.52±14.66)岁。BMI>25 kg/m<sup>2</sup> 定义为超重/肥胖, BMI≤25 kg/m<sup>2</sup> 定义为正常/偏瘦,其中超重/肥胖组 40 例,正常/偏瘦组 40 例。

纳入标准:①有症状的颈动脉狭窄,且无创检查颈动脉狭窄≥70%或血管造影发现狭窄≥50%;②无症状的颈动脉狭窄,且无创检查狭窄≥70%或血管造影发现狭窄≥60%<sup>[10]</sup>;③临床资料及手术标本相对完整。排除标准:①既往接受过 CEA、介入或溶栓等治疗;②合并心肝肾功能不全、恶性肿瘤、自身免疫病、急慢性感染等;③颈动脉粥样硬化斑块标本剥离破碎,影响观察及病理切片染色。本研究经山东大学齐鲁医院医学伦理委员会批准(编号:KYLL-2020-183),研究对象均知情同意。

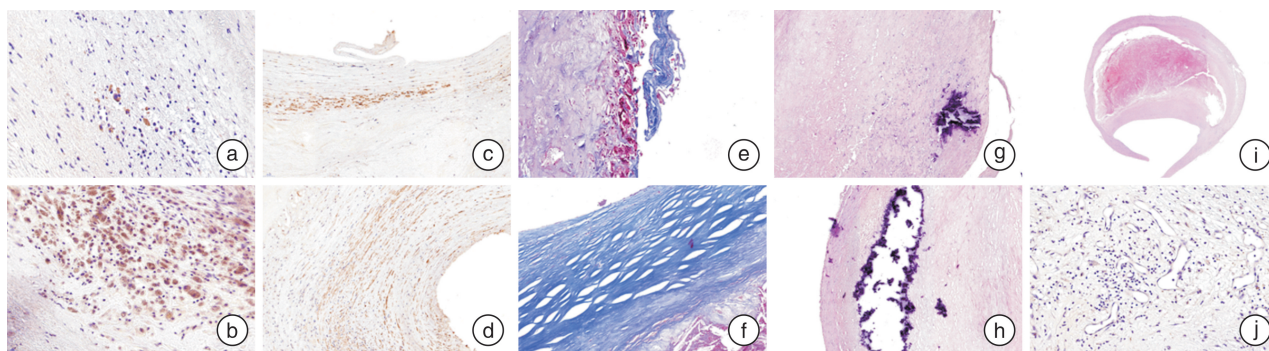
### 1.2 临床资料和血清学指标

收集上述患者临床资料,包括人口学资料:年龄、性别、身高、体重、并计算 BMI 值;心脑血管危险因素:高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病、吸烟、饮酒史等(其中冠心病诊断标准为:有典型心绞痛症状或明确心肌梗死病史,既往行冠状动脉造影或冠状动脉 CTA 检查,至少 1 支或以上主要冠状动

脉狭窄≥50%);用药情况:使用他汀类、抗血小板药物等。清晨空腹采集肘静脉血,静置后分离血清,采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(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)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、空腹血糖(FPG)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)。

### 1.3 颈动脉粥样硬化斑块的病理评估

CEA 获取的斑块切成合适大小的节段,对斑块负荷最大的节段进行组织病理学检查。组织固定后,依次进行脱水、石蜡包埋、连续切片、不同方法染色观察,包括苏木精-伊红(HE)染色、Masson 染色、免疫组织化学染色(CD68、CD34、 $\alpha$ -SMA)等。钙化、胶原纤维、巨噬细胞、平滑肌细胞根据染色结果,分为无/轻度染色组、中/重度染色组进行分组比较,由阳性面积占斑块总面积的百分比对巨噬细胞、平滑肌细胞、胶原定量比较。脂核大小通过 HE 和 Masson 染色观察,直观地量化为脂核面积占斑块总面积的百分比,由脂核是否>10%分为两组。根据显微镜下有无斑块内出血分为有出血组和无出血组。斑块内新生血管密度为每个斑块内 3 个热点的平均血管数,其中热点定义为 1 个放大倍数为 40 倍的高倍场<sup>[11-12]</sup>。为评估斑块的整体易损性,采用 0~5 分的易损指数,具体是当斑块具有以下特征时被给予 1 分:脂核>10%、低胶原负荷(无/轻度)、高巨噬细胞负荷(中/重度)、低平滑肌细胞负荷(无/轻度)和存在斑块内出血<sup>[12]</sup>。病理显微图像见图 1。



a,b:巨噬细胞无/轻度、中/重度染色(CD68 免疫组织化学,×40);c,d:平滑肌细胞无/轻度、中/重度染色( $\alpha$ -SMA 免疫组织化学,×20);e,f:胶原纤维无/轻度、中/重度染色(Masson 染色,×20);g,h:无/轻度、中/重度钙化(HE 染色,×10);i:大脂核斑块(HE 染色,×2);j:斑块新生血管密度高(CD34 免疫组织化学,×40)。

图 1 病理学显微图像

Figure 1 Pathological images of plaques under microscope

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS 25.0 进行统计学分析,计量资料行正态性检验,正态分布以  $\bar{X} \pm S$  表示,非正态分布以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料组间比较采用

$\chi^2$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验。连续性正态分布资料的相关性分析采用 Pearson 检验,否则采用 Spearman 检验。危险因素分析采用 logistic 回归检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者一般资料比较

超重/肥胖组 BMI 水平、患高血压比例、TG、sdLDL-C 水平显著高于正常/偏瘦组 ( $P < 0.05$ ), 2组患者在年龄、性别、有无症状、糖尿病史、血脂异常史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、服用他汀及抗血小板药物方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$		P
	超重/肥胖 (40例)	正常/偏瘦 (40例)	
年龄/岁	64.73±7.07	66.33±7.58	0.332
男性	35(87.5)	35(87.5)	1.000
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	27.37±1.66	22.17±1.50	0.000
有症状	23(57.5)	20(50.0)	0.501
高血压史	37(92.5)	21(52.5)	0.000
糖尿病史	10(25.0)	8(20.0)	0.592
血脂异常史	35(87.5)	30(75.0)	0.152
冠心病史	16(40.0)	11(27.5)	0.237
吸烟史	22(56.4)	24(60.0)	0.746
饮酒史	22(56.4)	18(45.0)	0.311
他汀类药物	28(70.0)	23(57.5)	0.245
阿司匹林/氯吡格雷	34(85.0)	27(67.5)	0.066
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.64±0.82	3.54±0.71	0.571
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.41 (1.04, 1.71)	1.03 (0.90, 1.38)	0.007
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.02±0.28	1.11±0.27	0.162
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.05±0.57	1.91±0.53	0.251
sdLDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.55 (0.41, 0.76)	0.37 (0.32, 0.63)	0.004
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.71±1.20	5.32±1.04	0.134
BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.51±1.20	5.58±1.82	0.846
Cr/(μmol·L <sup>-1</sup> )	73.65±11.30	76.13±19.17	0.484
Hcy/(μmol·L <sup>-1</sup> )	12.75 (10.35, 16.23)	14.50 (10.60, 17.20)	0.757
UA/(μmol·L <sup>-1</sup> )	350.71±84.56	317.97±77.75	0.081

### 2.2 2组患者斑块病理特征比较

超重/肥胖组平滑肌细胞、钙化中重度染色比例显著低于正常/偏瘦组 ( $P < 0.05$ ); 2组患者斑块在巨噬细胞、胶原纤维、斑块内出血、脂核大小分组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

超重/肥胖组新生血管密度显著高于正常/偏瘦组 ( $P < 0.05$ ), 巨噬细胞含量略高于正常/偏瘦组, 平滑肌细胞含量略低于正常/偏瘦组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2组斑块在胶原纤维含量

上差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

超重/肥胖组斑块易损指数显著高于正常/偏瘦组 ( $P < 0.05$ ), 见图 2。

表 2 2组斑块特征比较

Table 2 Comparison of plaque characteristics between the two groups

项目	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$		P
	超重/肥胖 (40例)	正常/偏瘦 (40例)	
巨噬细胞			0.653
无/轻度	17(42.5)	19(47.5)	
中/重度	23(57.5)	21(52.5)	
平滑肌细胞			0.044
无/轻度	23(57.5)	14(35.0)	
中/重度	17(42.5)	26(65.0)	
胶原纤维			0.592
无/轻度	10(25.0)	8(20.0)	
中/重度	30(75.0)	32(80.0)	
钙化			0.041
无/轻度	28(70.0)	19(47.5)	
中/重度	12(30.0)	21(52.5)	
斑块内出血			0.633
无	26(65.0)	28(70.0)	
有	14(35.0)	12(30.0)	
脂核大小			0.361
≤10%	14(35.0)	18(45.0)	
>10%	26(65.0)	22(55.0)	
巨噬细胞含量/%	0.62 (0.27, 0.99)	0.45 (0.17, 0.97)	0.398
平滑肌细胞含量/%	4.81±2.79	5.40±2.38	0.328
胶原纤维含量/%	37.79±16.80	38.53±16.62	0.845
新生血管密度/(个·热点 <sup>-1</sup> )	7.32±3.93	5.52±3.00	0.024

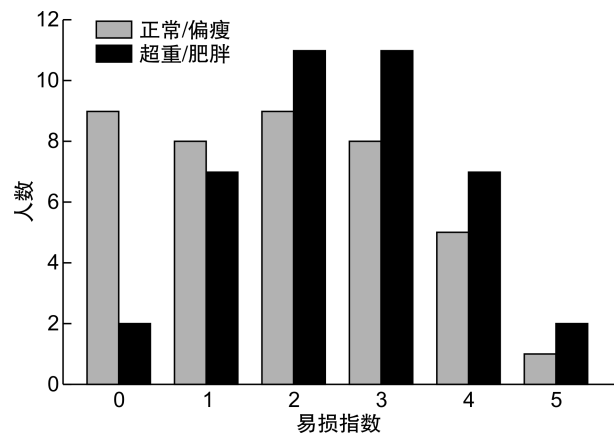


图 2 2组斑块易损指数比较

Figure 2 Comparison of plaque vulnerability index between the two groups

### 2.3 BMI 与斑块特征的相关性分析

Pearson 相关分析示, BMI 与斑块内新生血管密度呈显著正相关( $r=0.240, P<0.05$ ), 见图 3; 与巨噬细胞、平滑肌细胞及胶原含量无相关性( $P>0.05$ )。Spearman 相关分析示 BMI 与斑块易损指数呈显著正相关( $r=0.267, P<0.05$ ), 见图 4。

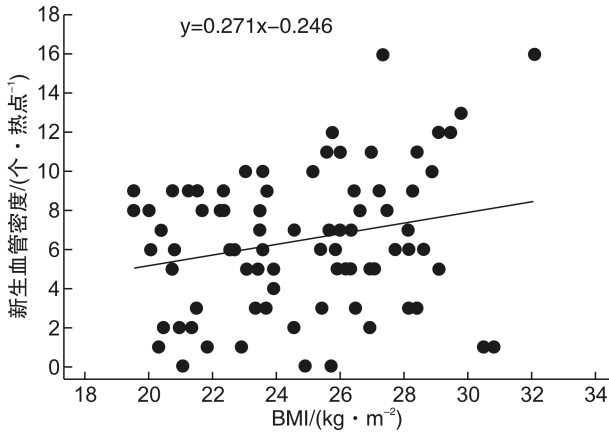


图 3 BMI 和新生血管密度相关分析散点图

Figure 3 Correlation analysis of BMI and neovascularization density

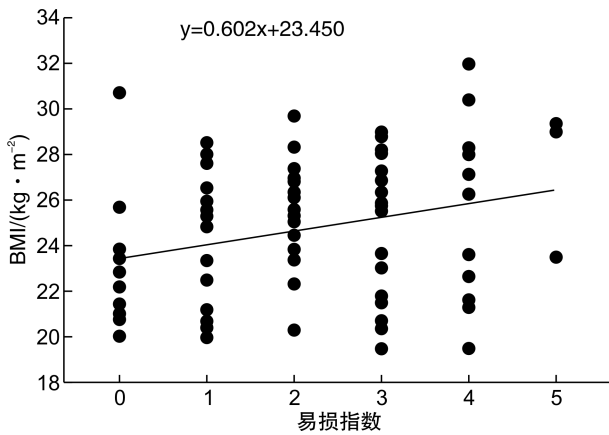


图 4 BMI 和易损指数相关分析散点图

Figure 4 Correlation analysis of BMI and vulnerability index

### 2.4 斑块钙化的回归分析

以斑块钙化程度为因变量, 患者年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、他汀类药物应用史、TC、TG、HDL-C、LDL-C、sdLDL-C、FPG、BUN、Cr、Hcy、UA 为自变量, 用单因素 logistic 回归法进行分析, 结果显示, 患者 BMI、Cr 是斑块钙化的影响因素( $P<0.05$ )。将单因素中有意义的变量 BMI、Cr 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, Cr 为斑块钙化的独立危险因素, BMI 为斑块钙化的独立保护因素( $P<0.05$ ), 见表 3、4。

表 3 斑块钙化的单因素 logistic 回归模型

Table 3 Univariate logistic regression analysis of calcification

因素	标准回归系数	OR 值	95%CI	P
年龄	0.049	1.050	0.985~1.120	0.134
BMI	-0.176	0.839	0.716~0.983	0.029
吸烟史	-0.168	0.845	0.340~2.098	0.717
饮酒史	-0.269	0.764	0.312~1.873	0.556
他汀类药物	-0.216	0.806	0.317~2.047	0.650
TC	-0.239	0.787	0.431~1.438	0.437
TG	0.160	1.173	0.575~2.396	0.661
HDL-C	0.123	1.130	0.222~5.744	0.882
LDL-C	-0.648	0.523	0.221~1.237	0.140
sdLDL-C	-0.348	0.706	0.131~3.808	0.686
FPG	-0.140	0.869	0.573~1.318	0.509
BUN	0.275	1.317	0.960~1.807	0.088
Cr	0.047	1.048	1.011~1.086	0.011
Hcy	0.014	1.014	0.955~1.076	0.654
UA	0.003	1.003	0.997~1.008	0.364

表 4 钙化的多因素 logistic 回归模型

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of calcification

因素	标准回归系数	OR 值	95%CI	P 值
BMI	-0.188	0.828	0.701~0.979	0.027
Cr	0.049	1.051	1.012~1.091	0.010

### 3 讨论

动脉粥样硬化的发生发展是一种慢性病理过程, 内皮功能障碍引起炎症细胞浸润和脂质沉积, 同时平滑肌细胞增殖, 最终形成了动脉粥样硬化病变, 随着时间的推移, 斑块纤维化、钙化、新生血管发生等可并存造成斑块病理改变的复杂性<sup>[13]</sup>。不同体型的人群由于内环境的差异, 形成了具有不同组织学特征的斑块, 动物实验很难真实模拟这个过程。本研究通过对比超重和非超重人群颈动脉斑块不同的病理特征, 发现超重人群斑块钙化程度低于非超重人群、新生血管密度高于非超重人群, 进一步分析发现 BMI 为斑块钙化的独立保护因素, 与斑块内新生血管密度呈正相关; 由于单一病理特征不足以识别高危斑块<sup>[14]</sup>, 本研究应用易损指数对斑块进行综合评分, 发现超重人群斑块比非超重人群易损指数更高, BMI 与斑块易损指数呈正相关。

肥胖可独立增加心血管疾病的风险<sup>[15-16]</sup>, 其特征是内脏脂肪和皮下脂肪的堆积。过量的脂肪组织引起脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗, 加重血管内皮功能障碍, 活性氧(ROS)增加、一氧化氮(NO)利用

度减低,促炎因子如肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素6(IL-6)、瘦素等分泌增多<sup>[17-18]</sup>,这些因素加速了动脉粥样硬化斑块的形成,增加了斑块的易损性。促炎因子加剧斑块炎症反应的同时,与血管内皮生长因子(VEGF)协同作用,促进斑块中新生血管的生成<sup>[19]</sup>,不成熟的新生血管易诱发斑块内出血、斑块破裂<sup>[20]</sup>。在本研究中,超重人群与非超重人群相比,新生血管更多、斑块易损指数更高;但2组人群斑块在炎性细胞浸润、脂核大小上差异不显著,原因可能是部分斑块处于动脉粥样硬化的晚期阶段,细胞成分少、胶原含量多,且大多数患者经过长期的药物治疗,说明在人类斑块易损性机制的复杂性。

动脉粥样硬化斑块的钙化主要发生在动脉血管的内膜,与许多心血管事件和死亡率密切相关<sup>[21]</sup>。关于钙化对斑块稳定性的影响尚存在争议<sup>[22-23]</sup>,故本研究未将钙化纳入易损指数分析。脂肪组织分泌的瘦素、TNF- $\alpha$ 、IL-6等促进钙化,而脂联素等抑制钙化<sup>[17,24-25]</sup>,斑块中促进钙化和抑制钙化之间的平衡影响了钙化发展的进程。MESA等<sup>[26-27]</sup>研究表明,BMI或其他肥胖指标的增加与血管钙化增加有关,但这些研究主要是基于影像学资料,是与轻或无的动脉粥样硬化进行比较。本研究通过对比人类斑块病理,发现在严重的动脉粥样硬化中,肥胖及BMI升高可能是斑块钙化的保护因素,但相关的机制尚需研究。

本研究的局限性:①本研究样本量少、异质性强,选取的患者均为严重动脉粥样硬化患者;②对颈动脉斑块负荷最重部位进行的病理学分析,而不是对个体多个斑块进行的研究;③未考虑患者脂肪分布情况、内脏脂肪情况、脂肪组织类型等;④由于人体斑块组织标本有限,未进行进一步的病理分子学研究,提供斑块病理改变可能的分子机制。

综上所述,超重人群颈动脉粥样硬化严重狭窄部位钙化程度低,新生血管密度高,BMI为大负荷动脉粥样硬化斑块钙化的独立保护因素,与斑块内新生血管密度呈正相关,超重人群斑块比非超重人群易损指数更高。肥胖和动脉粥样硬化关系有关机制尚需进一步研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533.
- [2] Goncalves I, Sun J, Tengryd C, et al. Plaque Vulnerability Index Predicts Cardiovascular Events; A Histological Study of an Endarterectomy Cohort [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(15): e021038.
- [3] Bonati LH, Jansen O, de Borst GJ, et al. Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(3): 273-283.
- [4] Heck D, Jost A. Carotid stenosis, stroke, and carotid artery revascularization [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2021, 65: 49-54.
- [5] Bostrom JA, Mottel B, Heffron SP. Medical and Surgical Obesity Treatments and Atherosclerosis: Mechanisms beyond Typical Risk Factors [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(10): 60.
- [6] Nagarajan SR, Cross E, Sanna F, et al. Dysregulation of hepatic metabolism with obesity: factors influencing glucose and lipid metabolism [J]. *Proc Nutr Soc*, 2021: 1-11.
- [7] Voisin M, Shrestha E, Rollet C, et al. Inhibiting LXR $\alpha$  phosphorylation in hematopoietic cells reduces inflammation and attenuates atherosclerosis and obesity in mice [J]. *Commun Biol*, 2021, 4(1): 420.
- [8] Geeraerts X, Bolli E, Fendt SM, et al. Macrophage Metabolism As Therapeutic Target for Cancer, Atherosclerosis, and Obesity [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 289.
- [9] Yuan T, Yang T, Chen H, et al. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis [J]. *Redox Biol*, 2019, 20: 247-260.
- [10] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南 [J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(3): 169-175.
- [11] Fassaert L, Timmerman N, van Koeveerden ID, et al. Preoperative hypertension is associated with atherosclerotic intraplaque hemorrhage in patients undergoing carotid endarterectomy [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 290: 214-221.
- [12] Georgakakis MK, van der Laan SW, Asare Y, et al. Monocyte-Chemoattractant Protein-1 Levels in Human Atherosclerotic Lesions Associate With Plaque Vulnerability [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(6): 2038-2048.
- [13] Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 56.
- [14] Goncalves I, Sun J, Tengryd C, et al. Plaque Vulnerability Index Predicts Cardiovascular Events; A Histological Study of an Endarterectomy Cohort [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(15): e021038.
- [15] Emdin CA, Khera AV, Natarajan P, et al. Genetic Association of Waist-to-Hip Ratio With Cardiometabolic Traits, Type 2 Diabetes, and Coronary Heart Disease [J]. *JAMA*, 2017, 317(6): 626-634.
- [16] Bi H, Zhang Y, Qin P, et al. Association of Chinese Visceral Adiposity Index and Its Dynamic Change With Risk of Carotid Plaque in a Large Cohort in China [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(1): e022633.
- [17] Liu L, Shi Z, Ji X, et al. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(5): 272.

# CTRP9 与 2 型糖尿病相关动脉粥样硬化的 研究进展\*

马雅楠<sup>1</sup> 金晓雪<sup>1</sup> 刘德敏<sup>1</sup> 谷国强<sup>1</sup>

**[摘要]** 冠心病是 2 型糖尿病的主要并发症,也是 2 型糖尿病患者死亡的重要原因,延缓 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的进展成为提高人类生活质量的紧迫问题。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)作为心血管保护因子,在延缓 2 型糖尿病相关动脉粥样硬化的进展中发挥什么作用,是目前学术界研究的热点。本综述总结了 CTRP9 在 2 型糖尿病相关动脉粥样硬化中作用的最新进展,重点介绍其在 2 型糖尿病相关动脉粥样硬化中的作用机制,为预防及治疗糖尿病相关动脉粥样硬化提供新的思路及解决方法。

**[关键词]** CTRP9;2 型糖尿病;动脉粥样硬化

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.015

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Research progress of CTRP9 and type 2 diabetes mellitus associated with atherosclerosis

MA Ya'nan JIN Xiaoxue LIU Demin GU Guoqiang

(Department of Cardiology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050000, China)

Corresponding author:GU Guoqiang, E-mail:guguoqiang72@163.com

**Summary** Coronary atherosclerotic heart disease is not only a major complication of type 2 diabetes mellitus but also an important cause of death in patients with this condition. Delaying the progress of atherosclerosis in pa-

\*基金项目:河北省自然科学基金精准医学联合基金重点项目(No:H2020206409);河北省自然科学基金资助项目(No:H2021206220)

<sup>1</sup>河北医科大学第二医院心内一科(石家庄,050000)

通信作者:谷国强,E-mail:guguoqiang72@163.com

引用本文:马雅楠,金晓雪,刘德敏,等.CTRP9 与 2 型糖尿病相关动脉粥样硬化的研究进展[J].临床心血管病杂志,2022,38(10):833-837. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.10.015.

- [18] Ratushnyy A, Lobanova M, Buravkova LB. Expansion of adipose tissue-derived stromal cells at "physiologic" hypoxia attenuates replicative senescence[J]. Cell Biochem Funct, 2017, 35(4):232-243.
- [19] Schüler R, Seebeck N, Osterhoff MA, et al. VEGF and GLUT1 are highly heritable, inversely correlated and affected by dietary fat intake; Consequences for cognitive function in humans[J]. Mol Metab, 2018, 11:129-136.
- [20] Mantella LE, Colledanchise KN, Héту MF, et al. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(11):1239-1247.
- [21] Zeng ZL, Yuan Q, Zu X, et al. Insights Into the Role of Mitochondria in Vascular Calcification[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:879752.
- [22] Kwiecinski J, Tzolos E, Adamson PD, et al. Coronary 18F-Sodium Fluoride Uptake Predicts Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(24):3061-3074.
- [23] Shi X, Gao J, Lv Q, et al. Calcification in Atherosclerotic Plaque Vulnerability: Friend or Foe? [J]. Front Physiol, 2020, 11:56.
- [24] Xiao X, Liu YZ, Cheng ZB, et al. Adipokines in vascular calcification[J]. Clin Chim Acta, 2021, 516:15-26.
- [25] Raman P, Khanal S. Leptin in Atherosclerosis: Focus on Macrophages, Endothelial and Smooth Muscle Cells[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11).
- [26] Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects; results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. Circulation, 2007, 115(21):2722-2730.
- [27] Fujiyoshi A, Sekikawa A, Shin C, et al. A cross-sectional association of obesity with coronary calcium among Japanese, Koreans, Japanese Americans, and U. S. whites[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2013, 14(9):921-927.

(收稿日期:2022-05-01)