

心力衰竭患者血浆 Vaspin 的表达及其临床意义

张萌¹ 李彦红²

[摘要] 目的:探讨心力衰竭(HF)患者血浆内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)的表达及其临床意义。方法:选取2020年12月—2021年4月山西医科大学第二医院心内科住院患者87例,根据是否患有HF,分为非HF组(16例)和HF组(71例)。HF组根据左室射血分数(LVEF)分为射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)组39例、射血分数中间值心力衰竭(HFmrEF)组10例和射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)组22例。收集年龄、性别、合并冠心病、合并2型糖尿病情况、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)、肾小球滤过率(eGFR)、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)等生化指标。酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆Vaspin水平。超声心动图测量左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDd)、LVEF。结果:四组间比较,HFpEF组、HFmrEF组、HFrEF组血浆Vaspin浓度均低于非HF组($P < 0.05$),HFpEF组、HFmrEF组、HFrEF组组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。HF组血浆Vaspin浓度低于非HF组($P < 0.01$)。Spearman相关分析显示血浆Vaspin与HF发生呈负相关($P < 0.05$)。二元Logistic回归分析显示,低水平TC及低水平Vaspin为HF的影响因素($P < 0.05$)。血浆Vaspin水平预测HF发生的绘制受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)为0.799(95%CI:0.706~0.893, $P < 0.01$),最佳临界值为22.79 ng/mL,灵敏度、特异度分别为74.6%和81.2%。结论:HF患者Vaspin水平显著降低,与HF呈负相关,可预测HF。

[关键词] 心力衰竭;Vaspin;预测;影响因素;

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.02.012

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

The expression of plasma Vaspin in patients with heart failure and its clinical significance

ZHANG Meng¹ LI Yanhong²

(¹Shanxi Medical University, Taiyuan, 030000, China; ²Department of Cardiology, The Second Hospital of Shanxi Medical University)

¹山西医科大学(太原,030000)

²山西医科大学第二医院心内科

通信作者:李彦红,E-mail:liyanhong7878@sina.com

- [10] Zile MR, O'Meara E, Claggett B, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on Biomarkers of Extracellular Matrix Regulation in Patients With HFrEF[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(7):795-806.
- [11] Cunningham JW, Claggett BL, O'Meara E, et al. Effect of Sacubitril/Valsartan on Biomarkers of Extracellular Matrix Regulation in Patients With HFpEF[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(5):503-514.
- [12] Simpson J, McMurray J. Prognostic Modeling in Heart Failure: Time for a Reboot[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(6):463-464.
- [13] Simpson J, Jhund PS, Silva Cardoso J, et al. Comparing LCZ696 with enalapril according to baseline risk using the MAGGIC and EMPHASIS-HF risk scores: an analysis of mortality and morbidity in PARADIGM-HF[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(19):2059-2071.
- [14] Canepa M, Fonseca C, Chioncel O, et al. Performance of Prognostic Risk Scores in Chronic Heart Failure Patients Enrolled in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry [J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(6):452-462.
- [15] Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan; The PARADIGM-HF Trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(11):1264-1272.
- [16] Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction[J]. JAMA, 2019, 322(11):1085-1095.
- [17] Fala L. Entresto (Sacubitril/Valsartan): First-in-Class Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor FDA Approved for Patients with Heart Failure[J]. Am Health Drug Benefits, 2015, 8(6):330-334.
- [18] Larsson SC. Causal association between adiposity and cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2019, 40(35):2937-2938.
- [19] Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(5):1245-1255.

(收稿日期:2021-07-18;修回日期:2021-08-11)

Corresponding author: LI Yanhong, E-mail: liyanhong7878@sina.com

Abstract Objective: To explore the expression of plasma Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor (Vaspin) in patients with Heart failure (HF) and its clinical significance. **Methods:** A total of 87 inpatients in the Second Hospital of Shanxi Medical University from December 2020 to April 2021 were selected. They were divided into the non-HF group (16 cases) and the HF group (71 cases). According to the left ventricular ejection fraction (LVEF), the HF group was divided into preserved ejection fraction heart failure (HFpEF) group (39 cases), median ejection fraction heart failure (HFmrEF) group (10 cases), and reduced ejection fraction heart failure (HFrEF) group (22 cases). We collected age, gender, patients with coronary heart disease and type 2 diabetes, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glomerular filtration rate (eGFR), N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), and other biochemical indicators. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the plasma Vaspin levels. Echocardiography measured left atrial inner diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), and LVEF. **Results:** The plasma Vaspin concentration in the HFpEF, HFmrEF, and HFrEF groups was lower than the non-HF group ($P < 0.05$), and there was no statistical difference between the HFpEF, HFmrEF, and HFrEF groups ($P > 0.05$). The plasma Vaspin concentration in the total HF group was lower than that in the non-HF group ($P < 0.01$). Spearman correlation analysis showed that plasma Vaspin was negatively correlated with the occurrence of HF ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed the low-level TC and low-level Vaspin as influent factors of HF ($P < 0.05$). The AUC for the prediction of HF by plasma Vaspin levels was 0.799 [95% CI: 0.706~0.893, $P < 0.01$], the best cut-off value was 22.79 ng/mL, and sensitivity and specificity were 74.6% and 81.2%. **Conclusion:** Vaspin levels in patients with HF are significantly reduced, which is negatively correlated with HF and can predict HF.

Key words heart failure; Vaspin; prediction; influent factors

心力衰竭 (heart failure, HF) 是一种复杂的临床综合征^[1], 及早干预引起 HF 的影响因素, 可预防或延缓 HF。研究证实, 肥胖是导致 HF 的影响因素^[2]。脂肪组织堆积可导致肥胖, 其作为机体一种内分泌器官可诱导脂肪因子合成, 多种脂肪因子表现出的促炎特性引起全身炎症从而导致 HF, 也有一些脂肪因子表现出潜在的心脏保护作用。内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor, Vaspin) 是脂肪组织所释放的一种脂肪因子, 在体内多部位表达, 如心外膜脂肪组织、皮肤、肝脏、脾脏等, 具有抗炎、抗动脉粥样硬化、调节脂代谢、改善胰岛素抵抗等多重生物学效应, 参与各种心血管系统疾病的发生与发展^[3-5]。目前关于 Vaspin 与心血管疾病的研究主要集中在冠心病方面, 与 HF 的相关性研究较少, Vaspin 对 HF 的诊断和预测价值尚未发现相关研究。本研究旨在探讨 HF 患者血浆 Vaspin 表达水平及其临床意义, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入 2020 年 12 月—2021 年 4 月我院心内科住院患者 87 例, 其中非 HF 组 16 例, HF 组 71 例。HF 组根据左室射血分数 (LVEF) 分为射血分数保留型 HF (HFpEF) 组 39 例, 射血分数中间值 HF (HFmrEF) 10 例, 射血分数降低型 HF (HFrEF) 组 22 例。

1.2 诊断标准

HF 的诊断标准参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》: HFpEF 诊断标准: ①有 HF 症状和 (或) 体征; ② LVEF $\geq 50\%$; ③ 利钠肽升高, 且符合以下至少 1 条: a: 左心室肥厚和 (或) 左心房扩大; b: 心脏舒张功能异常; c: 排除患者的症状是由非心脏疾病引起的。HFmrEF 诊断标准: ①有 HF 症状和 (或) 体征; ② LVEF $40\% \sim 49\%$; ③ 利钠肽升高, 且符合以下至少 1 条: a: 左心室肥厚和 (或) 左心房扩大; b: 心脏舒张功能异常。HFrEF 诊断标准: ①有 HF 症状和 (或) 体征; ② LVEF $< 40\%$; ③ 利钠肽升高, 且至少符合以下 1 条: a: 左室肥厚和 (或) 左房扩大; b: 心脏舒张功能异常。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: HF 诊断依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》; 年龄 > 40 岁。排除标准: 先天性心脏病; 风湿性心脏病、机械瓣或生物瓣置换术后; 免疫介导的炎症损害, 如心肌炎、结缔组织病; 严重感染性疾病; 严重肝肾疾病; 血液系统疾病及恶性肿瘤; 临床资料不全。本研究经医学伦理委员会审批通过。

1.4 研究方法

1.4.1 临床资料收集 由同一研究人员收集患者入院时的基本信息, 包括年龄、性别、合并冠心病、2 型糖尿病情况, 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)、肾小球滤过率估值 (eGFR)、N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP) 等实验室检查由我院

检验科自动生化分析仪测量,左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDd)、LVEF 由我院超声科心脏彩色多普勒超声仪器测定。

1.4.2 血浆 Vaspin 浓度测定 入院次日空腹抽取静脉血 2 mL, 2 h 内于 3000 × g 离心机离心 30 min 后取上清液放置在一 70℃ 冰箱中保存。通过酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆 Vaspin 浓度。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组之间比较使用独立样本 *t* 检验,多组之间比较使用 ANOVA 分析方法;非正态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;计数资

料采用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 或 Spearman 相关分析分析 Vaspin 与各指标的相关性;多因素二元 logistic 回归分析 HF 的影响因素; ROC 曲线及 AUC 分析 Vaspin 在 HF 患者中的预测价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

87 例患者中,男 55 例,女 32 例,平均年龄(69.17 ± 13.47)岁。4 组间性别、BMI、合并 2 型糖尿病、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),年龄、合并冠心病病史、eGFR、TC、TG、NT-proBNP、LAD、LVEDd、LVEF、Vaspin 差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 4 组受试者基线资料比较
 Table 1 Comparison of baseline data of 4 groups of subjects 例(%), $M(Q_1, Q_3)$, $\bar{X} \pm S$

变量	非 HF 组(16 例)	HFpEF 组(39 例)	HFmrEF 组(10 例)	HFrEF 组(22 例)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
男性	8(50.00)	24(61.50)	8(80.00)	15(68.20)	2.335	0.506
年龄/岁	69.24 ± 6.92	73.84 ± 12.63	67.00 ± 15.11	62.05 ± 15.26 ²⁾	30.646	0.037
BMI/(kg · m ⁻²)	23.98 ± 2.29	23.53 ± 5.38	24.37 ± 4.03	22.05 ± 3.27	31.531	0.204
合并冠心病	2(12.00)	18(46.00)	7(70.00) ¹⁾	10(45.00)	10.111	0.018
合并 2 型糖尿病	3(19.00)	9(23.00)	2(20.00)	4(18.00)	0.338	0.979
eGFR/[mL · min ⁻¹ · (1.73m ²) ⁻¹]	111.84 ± 28.82	73.01 ± 29.71 ¹⁾	76.06 ± 33.69 ¹⁾	80.55 ± 33.54 ¹⁾	6.429	0.001
TC/(mmol · L ⁻¹)	5.00 ± 1.51	3.70 ± 1.13 ¹⁾	3.50 ± 0.61 ¹⁾	2.97 ± 0.70 ¹⁾²⁾	10.903	<0.001
TG/(mmol · L ⁻¹)	1.20(1.07, 2.17)	0.97(0.73, 1.60)	0.98(0.67, 1.50)	0.87(0.70, 0.98) ¹⁾	11.106	0.011
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.23 ± 0.36	1.12 ± 0.36	1.16 ± 0.33	0.99 ± 0.35 ¹⁾	1.535	0.212
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.32 ± 0.49	1.97 ± 0.85	1.88 ± 0.47	1.69 ± 0.50 ¹⁾	2.648	0.055
NT-proBNP/(ng · L ⁻¹)	71(65, 125)	1956(1151, 5000) ¹⁾	2014(1013, 4224) ¹⁾	5217(1159, 8334) ¹⁾	40.113	<0.001
LAD/mm	32.47 ± 2.94	39.45 ± 10.60 ¹⁾	42.9 ± 4.46 ¹⁾	45.15 ± 6.27 ¹⁾²⁾	8.624	<0.001
LVEDd/mm	48.00 ± 3.50	49.36 ± 7.62	58.90 ± 6.57 ¹⁾²⁾³⁾	64.80 ± 9.56 ¹⁾²⁾	23.700	<0.001
LVEF/%	69.50(66.00, 71.00)	62.00(56.00, 67.00)	42.50(40.75, 46.25) ¹⁾²⁾	29.50(23.00, 34.00) ¹⁾²⁾	66.522	<0.001
Vaspin/(ng · mL ⁻¹)	24.70 ± 3.04	19.53 ± 5.71 ¹⁾	19.25 ± 4.85 ¹⁾	18.71 ± 7.04 ¹⁾	4.450	0.006

注:与非 HF 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 HFpEF 组比较,²⁾ $P < 0.05$;与 HFrEF 比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 非 HF 组和 HF 组血浆 Vaspin 表达

HF 组血浆 Vaspin 水平低于非 HF 组,差异有统计学意义[(19.37 ± 6.04) ng/mL : (24.44 ± 2.94) ng/mL, $P < 0.01$]。

2.3 血浆 Vaspin 与各指标的相关性分析

相关分析结果显示,血浆 Vaspin 浓度与 eGFR、TC、TG、LVEF 呈正相关($P < 0.05$),与 NT-proBNP、HF 呈负相关($P < 0.05$),与 BMI 无相关性($P > 0.05$),见表 2。

2.4 HF 患者影响因素分析

以 HF 组和非 HF 组为因变量,以年龄、合并冠心病、TC、TG 及 Vaspin 为自变量行二元 Logistic 回归分析,结果显示,低水平 TC 及低水平 Vaspin 为 HF 的影响因素($P < 0.05$),见表 3。

表 2 血浆 Vaspin 的相关性比较

Table 2 Correlation comparison of plasma Vaspin

变量	血浆 Vaspin 浓度	
	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	0.073	0.515
eGFR	0.287	0.007
TC	0.239	0.033
TG	0.270	0.014
NT-proBNP	-0.413	0.000
LVEF	0.221	0.039
HF	-0.402	0.000

2.5 血浆 Vaspin 对 HF 的预测价值

对非 HF 组与 HF 组之间 Vaspin 水平进行 ROC 曲线分析,结果显示:血浆 Vaspin 水平的

AUC 值为 0.799 (95% CI: 0.706 ~ 0.893), 灵敏度、特异度分别为 74.6%、81.2%, 最佳 Cut-off 值为 22.79 ng/mL。见图 1。

表 3 非 HF 组与 HF 组之间的二元 logistic 回归
Table 3 Binary logistic regression between non-HF group and HF group

影响因素	B 值	SE	Wals 值	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
TC	-1.200	0.367	10.675	0.001	0.301	0.147	0.619
Vaspin	-0.204	0.086	5.598	0.018	0.815	0.688	0.966

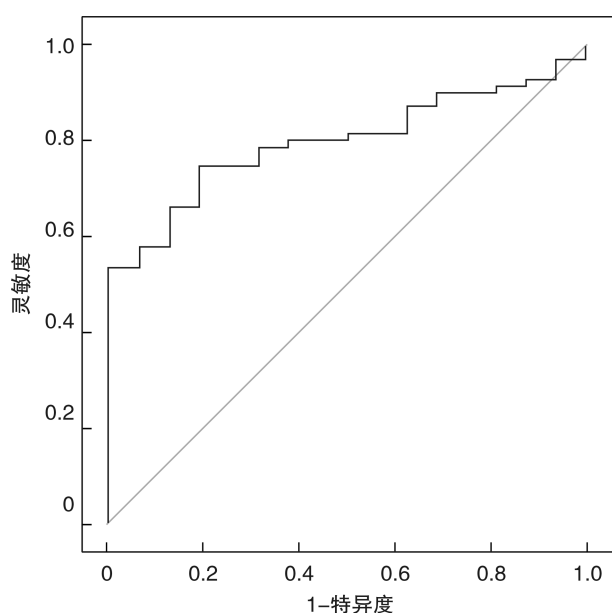


图 1 血浆 Vaspin 水平检测 HF 价值的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of plasma Vaspin level in detecting HF value

3 讨论

HF 作为高发病率、高病死率的复杂临床综合征,是心血管疾病发展的终末阶段。其发病机制多种多样,关于肥胖导致 HF 机制的研究尚少。Vaspin 是 2005 年由 Hida 等^[6]从 2 型糖尿病肥胖大鼠的内脏白色脂肪组织中分离出的脂肪因子,是丝氨酸蛋白酶抑制剂的家族成员。研究显示, Vaspin 在冠心病中起抗炎、抗动脉粥样硬化等生物学效应^[5]。但 Vaspin 与 HF 的相关性研究较少,其对 HF 的预测和诊断价值的研究国内外文献尚未见报道。

本研究测定了非 HF 患者和 HFpEF 患者、HFmrEF 患者、HFrEF 患者血浆 Vaspin 表达水平,结果显示 HFpEF 组、HFmrEF 组、HFrEF 组血浆 Vaspin 浓度均低于非 HF 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但各 HF 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究结果显示, HF 组血浆 Vaspin 水平明显低于非 HF 组($P < 0.001$),提示

Vaspin 水平可能与 HF 相关。HF 的病理机制多种多样,目前对 HFrEF 研究较明确,内皮功能障碍为 HFpEF 病理机制之一^[7]。多项基础研究证实 Vaspin 可抑制内皮细胞的炎症状态,改善内皮功能障碍,减少单核细胞向心肌的迁移从而减轻间质纤维化,发挥 HF 的保护作用^[8-9]。因此,本研究推测 Vaspin 可能通过上述机制改善间质纤维化,对 HF 起到保护作用,为 HF 的治疗提供新思路。

本研究显示, Vaspin 与 HF 呈负相关($P < 0.05$),这与滕宗艳等^[10]的研究一致,提示 Vaspin 与 HF 具有相关性。当 Vaspin 水平降低时,其抑制促炎因子的释放和内皮细胞炎症状态作用减弱,导致内皮功能紊乱,促炎因子分泌增加,加重内皮功能障碍,导致 HF。二元 Logistic 回归分析显示低水平 Vaspin 是 HF 的影响因素,目前国内外尚未见报道。进一步行 ROC 曲线分析了血浆 Vaspin 水平对 HF 的预测价值,结果显示 AUC 为 0.799,灵敏度为 74.6%,特异度为 81.2%,最佳界值为 22.79 ng/mL。提示当 Vaspin ≤ 22.79 ng/mL 时,对 HF 具有较好的预测能力。

目前对于 HFrEF 病理机制研究较明确,尽管已有标准的“金三角”治疗 HF,但仍有大量患者出现心功能进行性恶化,出现终末期 HF。BNP/NT-proBNP 作为诊断 HF 的一项重要指标,在 HF 发生发展中起着重要的作用。失代偿性 HF 发生时,体内 BNP/NT-proBNP 表达增加,但与急性失代偿 HF 的神经内分泌过渡激活相比,其增加的表达量相对不足,故临床使用重组人脑利钠肽(rhBNP)作为外源性 BNP/NT-proBNP 补充来治疗 HF,起到良好的作用。本研究结果显示, HF 患者 Vaspin 水平显著降低,由此推测能否通过补充外源性重组人 Vaspin 或寻找提高血液循环中 Vaspin 水平的药物来增加 Vaspin 水平起到治疗 HF 的作用。目前尚未发现重组人 Vaspin 治疗 HF 的相关报道,我们今后需进行基础研究证实。Al-Kuraishy 等^[11]临床研究显示瑞舒伐他汀可增加急性冠状动脉综合征患者的血清 Vaspin 水平。Kadoglou 等^[12]通过临床试验表明阿托伐他汀可增加临床前颈动脉粥样硬化患者的血清 Vaspin 水平。也有文献报道他汀类药物可改善 HF,其机制之一是否是他汀类药物通过增加 Vaspin 水平起到改善 HF 的作用有待于进一步研究,可能为 HF 的治疗提供新思路^[13]。

多项研究表明, Vaspin 与 BMI 呈正相关^[14-15]。Hida 等^[6]发现血清 Vaspin 的 mRNA 主要表达在肥胖大鼠内脏白色组织中,而非肥胖大鼠白色脂肪组织中无血清 Vaspin mRNA 表达。本研究结果显示 Vaspin 与 BMI 无相关性。原因样本量较少可能为原因之一,需扩大样本量进一步证实。此外,肥胖者体内还存在多种机制及各种激素的参与。本研究还发现 Vaspin 水平与脂质代谢标志物

TC 和 TG 呈正相关,这与 Liu 等^[16]的研究一致,提示 Vaspin 可能参与脂质代谢。Türkcan 等^[17]研究显示,高水平 TC 为 HF 的影响因素。但本研究结果显示低水平 TC 为 HF 的影响因素。TC 水平过低可导致富含胆固醇的脂蛋白水平降低,而脂蛋白可中和血液循环中细菌内毒素,其水平降低导致循环中内毒素积聚,引起过度炎症反应,可导致 HF,这可能是上述研究结果原因之一^[18]。另一原因可能为低 TC 患者共病、贫血发生率较高,二者为 HF 的影响因素。此外,由于本研究样本量较少,需要扩大样本量进一步证实影响 HF 的影响因素是 TC 水平的升高或降低。除低水平 TC 是 HF 的影响因素外,另外研究显示低水平 TC 与 HF 患者的预后相关^[19]。Zhao 等^[20]研究显示低 TC 是 HF 患者预后较差的独立预测因子。Gnanenthiran 等^[19]通过对 1289 例低 TC 老年男性进行研究,结果显示与接受他汀类药物的男性相比,未接受他汀类药物治疗的男性的低 TC 与长期主要不良心血管事件(MACE)相关,接受他汀类药物的老年男性不良风险降低。提示使用他汀类药物可纠正与低 TC 相关的不良风险,故 HF 患者临床药物是否可选择他汀类药物增加血液循环中 Vaspin 浓度的同时改善 MACE。因我们未对患者进行随访,需行随访研究进一步证实低水平 TC 对 HF 患者的预后情况。

综上所述, HF 患者 Vaspin 水平显著降低; Vaspin 与 HF 呈负相关; Vaspin 是 HF 的影响因素,为 HF 治疗药物的研发提供新靶点。本研究是单中心、小样本研究,存在一定的局限性,不能很好的控制选择偏倚和混杂因素,未来需进一步扩大样本量继续研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tomasoni D, Adamo M, Lombardi CM, et al. Highlights in heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2019, 6(6): 1105-1127.
- [2] Carbone S, Lavie CJ, Elagizi A, et al. The impact of obesity in heart failure[J]. Heart Fail Clin, 2020, 16(1): 71-80.
- [3] Weiner J, Zieger K, Pippel J, et al. Molecular mechanisms of vaspin action—from adipose tissue to skin and bone, from blood vessels to the brain[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1111: 159-188.
- [4] Recinella L, Orlando G, Ferrante C, et al. Adipokines: new potential therapeutic target for obesity and metabolic, rheumatic, and cardiovascular diseases[J]. Front Physiol, 2020, 11: 578966.
- [5] Sato K, Shirai R, Yamaguchi M, et al. Anti-atherogenic effects of vaspin on human aortic smooth muscle cell/macrophage responses and hyperlipidemic mouse plaque phenotype[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6).
- [6] Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(30): 10610-10615.
- [7] 黄钰婷,张恺,苏菁,等.射血分数保留型心力衰竭与微血管内皮炎症[J].临床心血管病杂志, 2021, 37(6): 512-515.
- [8] Kastl SP, Katsaros KM, Krychtiuk KA, et al. The adipokine vaspin is associated with decreased coronary in-stent restenosis in vivo and inhibits migration of human coronary smooth muscle cells in vitro [J]. PLoS One, 2020, 15(5): e0232483.
- [9] Singh M, Benencia F. Inflammatory processes in obesity: focus on endothelial dysfunction and the role of adipokines as inflammatory mediators[J]. Int Rev Immunol, 2019, 38(4): 157-171.
- [10] 滕宗艳,韩丽红,张海金,等.血清 vaspin 与慢性心力衰竭相关性研究[J].哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(3): 289-292.
- [11] Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Al-Buhadilly AK. Rosuvastatin Improves Vaspin Serum Levels in Obese Patients with Acute Coronary Syndrome [J]. Diseases, 2018, 6(1).
- [12] Kadoglou N, Kassimis G, Patsourakos N, et al. Omentin-1 and vaspin serum levels in patients with pre-clinical carotid atherosclerosis and the effect of statin therapy on them[J]. Cytokine, 2021, 138: 155364.
- [13] Niazi M, Galehdar N, Jamshidi M, et al. A Review of the Role of Statins in Heart Failure Treatment [J]. Curr Clin Pharmacol, 2020, 15(1): 30-37.
- [14] Pazgan-Simon M, Kukla M, Zuwała-Jagiełło J, et al. Serum visfatin and vaspin levels in hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0227459.
- [15] Breitfeld J, Wiele N, Gutschmann B, et al. Circulating Adipokine VASPIN Is Associated with Serum Lipid Profiles in Humans [J]. Lipids, 2019, 54(4): 203-210.
- [16] Liu Y, Gong M, Liu S, et al. Effects of blood glucose on vaspin secretion in patients with gestational diabetes mellitus [J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(3): 221-224.
- [17] Türkcan A, Scharinger B, Grabmann G, et al. Combination of cadmium and high cholesterol levels as a risk factor for heart fibrosis [J]. Toxicol Sci, 2015, 145(2): 360-371.
- [18] Zhao Q, Li J, Yang J, et al. Association of total cholesterol and HDL-C levels and outcome in coronary heart disease patients with heart failure [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(9): e6094.
- [19] Gnanenthiran SR, Ng ACC, Cumming R, et al. Low total cholesterol is associated with increased major adverse cardiovascular events in men aged ≥ 70 years not taking statins [J]. Heart, 2020, 106(9): 698-705.
- [20] Zhao TJ, Yang QK, Bi LD, et al. Prognostic value of DCTA scoring system in heart failure [J]. Herz, 2021, 46(Suppl 2): 243-252.

(收稿日期:2021-08-22;修回日期:2021-11-17)