

意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32: 782

7 Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Lymph node dissection in the lateral neck for completion in central node - positive papillary thyroid cancer [J]. *Surgery*, 2009, 145: 176 - 181

8 鄢丹桂, 张彬, 安常明, 等. 甲状腺乳头状癌临床 NO 患者颈部淋巴结转移规律[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46 (11): 889 - 891

9 任国胜, 苏新良. 分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫术式的选择[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17 (8): 765 - 767

10 李琛, 罗定存. 甲状腺乳头状癌患者颈淋巴结转移的临床研究[J]. 医学研究杂志, 2012, 41 (7): 169 - 171

11 李世杰, 张大奇, 周乐, 等. 甲状腺乳头状癌淋巴结转移影响因素的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17 (12): 2160 - 2163

12 Xian GZ, Gao L. Central lymph node menials; is it a reliable indicator of lateral node involvement in papillary thyroid carcinoma? [J]. *World J Surg*, 2010, 34: 237 - 241

13 刘杰, 唐平章, 徐震纲, 等. 甲状腺乳头状癌颈后三角淋巴结隐匿转移的临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32 (4): 313 - 315

14 任立军, 杨延芳, 张成雷. 甲状腺乳头状癌淋巴结转移规律的临床研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18 (4): 419 - 422

15 孙建光, 胡浩忠. CNO 甲状腺乳头状癌 74 例治疗分析[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21 (4): 294 - 297

(收稿日期: 2014 - 03 - 09)
(修回日期: 2014 - 03 - 29)

冠状动脉粥样硬化心脏病患者外周血 Ghrelin、obestatin 水平变化及意义

陈 捷 王世俊 黄伟萍

摘要 **目的** 观察冠状动脉粥样硬化心脏病(CHD)患者空腹外周血 Ghrelin、obestatin 水平的变化,并探讨其临床意义。**方法** 选取 92 例行冠状动脉造影住院患者,根据造影结果分为对照组 21 例和冠状动脉粥样硬化组 71 例,计算冠状动脉粥样硬化组患者的 Gensini 积分,检测两组患者的血清 Ghrelin、obestatin 水平,并分析 Ghrelin、obestatin 水平与 Gensini 积分之间的相关性。**结果** 冠状动脉粥样硬化组 Ghrelin 水平较对照组显著降低($P < 0.01$),而 obestatin 水平较对照组显著升高($P < 0.01$)。根据 Gensini 积分将冠状动脉粥样硬化组患者分为 1~30 分组、31~90 分组及 >90 分组。血清 Ghrelin 水平随 Gensini 积分增加而降低,而各组间血清 obestatin 浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CHD 患者的血清 Ghrelin 水平与冠状动脉病变程度显著相关,而 obestatin 水平与 CHD 患者病变程度无显著性关系。推测 Ghrelin 可能是 CHD 的一个重要保护因子,而 obestatin 可能是 CHD 的一个危险因子。

关键词 冠状动脉粥样硬化心脏病 Ghrelin Obestatin 临床意义

[中图分类号] R541 [文献标识码] A

Coronary Atherosclerotic Heart Disease Changs of Ghrelin, Obestatin Levels and Its Significance in Patients. *Chen Jie, Wang Shijun, Huang Weiping. Clinical Laboratory Department of the People's Hospital of Yuyao, Zhejiang 315400, China*

Abstract Objective To observe the changes of Ghrelin, obestatin levels in fasting peripheral blood in coronary atherosclerotic heart disease(CHD) patients, and explore its clinical significance. **Methods** The 92 hospitalized patients underwent coronary angiography were selected. According to the results of angiography, they were divided into 21 cases of control group and 71 cases of coronary atherosclerosis group. The Gensini score of coronary atherosclerosis group patients was calculated. detect The levels of serum Ghrelin were detected. The correlation between Ghrelin, obestatin levels and Gensini integral was analyzed. **Results** The level of Ghrelin in coronary atherosclerosis group was significantly lower than the control group($P < 0.01$), while the level of obestatin was significantly higher than those in control group($P < 0.01$). According to the Gensini integral, coronary atherosclerosis group were divided into 1 - 30 group, 31 - 90 group and >90 group. The serum level of Ghrelin decreased with the increase of Gensini integral, but there was no significant difference in serum obestatin concentration between groups($P > 0.05$). **Conclusion** The level of serum Ghrelin in patients with CHD were significantly related with the severity of coronary artery disease, and the level of obestatin and severity of CHD patients had no significant relationship. It suggests that Ghrelin may be an important protective factor for CHD, while obestatin may be a risk factor for CHD.

Key words Coronary atherosclerotic heart disease; Ghrelin; Obestatin; Clinical significance

冠状动脉粥样硬化心脏病简称为“冠心病”，因其发生率和病死率高，严重威胁着人类健康，故被称为“人类第一杀手”。Ghrelin 是 Kojima 等从大鼠胃黏膜中分离纯化的一种多肽。先前的研究显示，Ghrelin 具有促进生长激素分泌及调节能量代谢的作用，同时有研究发现具有保护心血管系统的作用，可能在抗动脉粥样硬化上具有重要临床意义。obestatin 是一种 Ghrelin 相关肽，在能量代谢方面和肥胖发挥着重要作用。但关于 obestatin 在动脉粥样硬化方面的研究还有待进一步深入，因此本研究旨在探讨 Ghrelin、obestatin 在冠状动脉粥样硬化心脏病中的变化及临床意义。

对象与方法

1. 基本资料：(1)对象：选择92例于2012年1月~2013年6月在笔者医院心血管内科住院行冠状动脉造影术检查的冠状动脉粥样硬化心脏病(CHD)患者，排除胃切除、肿瘤、生长激素缺乏、恶病质、严重感染、糖尿病、甲状腺疾病、未控制的严重高血压、应用类固醇治疗者及其他严重的全身疾病的患者。(2)分组：根据冠状动脉造影结果分为对照组和冠状动脉粥样硬化组；按照 Gensini 评分系统分为对照组(0分)、1~30分、31~90分及 >90分；对照组(0分)21例(男性13例，女性8例)，患者年龄42~74(59.56 ± 10.43)岁，SBP: 114.8 ± 13.7mmHg, DBP: 75.7 ± 9.8mmHg, BMI: 21.94 ± 2.48kg/m²；1~30分34例(男性21例，女性13例)，年龄55~79(61.55 ± 9.42)岁，SBP: 132.8 ± 15.0mmHg, DBP: 80.8 ± 10.6mmHg, BMI: 24.36 ± 1.96kg/m²；31~90分27例(男性18例，女性9例)，患者年龄52~77(62.71 ± 10.24)岁，SBP: 129.6 ± 13.8mmHg, DBP: 79.3 ± 12.6mmHg, BMI: 25.79 ± 1.16kg/m²；>90分10例(男性6例，女性4例)，患者年龄59~87(64.62 ± 11.63)岁，SBP: 134.6 ± 17.9mmHg, DBP: 79.8 ± 15.4mmHg, BMI: 27.62 ± 0.85kg/m²。各组间年龄、性别方面比较，差异无统计学意义(P > 0.05)，各组在血压、BMI方面比较，差异有统计学意义(P < 0.05)。

2. 方法：(1)观察指标：由专职护师入院时记录每位患者的年龄和性别，量血压，称体重及量身高来计算体质指数(BMI, 单位: kg/m²)等情况。(2)Ghrelin 和 obestatin 浓度检测：患者入院后空腹12h后早晨抽取肘静脉血2ml室温下离心(3600r/min, 15min)，取上层血清，保存于-20℃低温待测。Ghrelin 和 obestatin 水平采用酶联免疫分析技术(ELISA法)测定。试剂盒由浙大生科生物技术有限公司提供，批内 < 9%，批间 < 15%，样本线性回归与预期浓度相关系数 r = 0.92 以上。严格按照说明书对所以样本同一批次进行检测。(3)冠状动脉造影按美国心脏病学会/美国心脏学会(ACC/AHA)的冠状动脉造影指南，采用飞利浦公司的 Integris CV - DSA。根据冠状动脉造影结果对冠脉病变程度的分析，同时采用 gensini 积分，将患者分为对照组(0分)、1~30分、31~90

分组及 >90 分组。

3. 统计学方法：采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料采用 χ^2 检验，组间比较采用 t 检验，多组间的比较采用方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组间血清 obestatin 水平的比较：见表1。冠状动脉粥样硬化组较对照组 obestatin 水平显著升高，差异有统计学意义(P < 0.01)。

表1 各组间血清 Ghrelin、obestatin 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ghrelin 浓度 ($\mu\text{g/L}$)	obestatin 浓度 (ng/L)
冠状动脉粥样硬化组	71	2.31 ± 0.91	106.4 ± 17.3
对照组	21	3.17 ± 1.09	61.7 ± 14.8
t		15.7	26.7
P		< 0.01	< 0.01

2. 不同 Gensini 积分的冠状动脉粥样硬化组患者的 obestatin 水平比较：见表2。血清 Ghrelin 浓度在1~30分、31~90分及 >90分中逐渐降低，各组间具有统计学差异(P < 0.05)。血清 obestatin 浓度在冠状动脉粥样硬化组中3组间差别无统计学意义(P > 0.05)，表明 obestatin 水平与 CHD 患者病变程度无显著相关性。

表2 冠状动脉粥样硬化组各分组间血清 Ghrelin、obestatin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ghrelin 浓度 ($\mu\text{g/L}$)	obestatin 浓度 (ng/L)
1~30分	34	2.56 ± 0.95	104.4 ± 16.1
31~90分	27	2.25 ± 0.89	112.8 ± 19.2
>90分	10	1.78 ± 0.73	109.7 ± 18.5
F		11.452	2.145
P		< 0.05	> 0.05

讨 论

Ghrelin 主要由胃的 X/A 样细胞产生。最近有研究表明，在左心室、主动脉弓等处也有少量 Ghrelin 的生成，并以自分泌及旁分泌的形式作用于局部组织、细胞^[1]。同时，还有研究发现，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^[2]。Zhang 等^[3]研究证实，preproghrelin 不但可产生 Ghrelin，还可产生一种名叫 obestatin 多肽，并且在大鼠胃组织中提取到该种

激素。obestatin 由 23 个氨基酸组成, obestatin 是与 Ghrelin 来自同一基因的多肽, 是由经过不同剪切前曲 Ghrelin 原 (prepmghrelin) 形成。

Zhang 等^[3] 研究发现, 在对体质量和机体食欲的调节中, obestatin 具有与 Ghrelin 几乎相反的功能。故在心血管系统中 obestatin 与 Ghrelin 具有相反的生物学意义^[4-6]。那么 CHD 患者中 obestatin 水平升高是一种危险因素。本研究同时提示, 在冠状动脉粥样硬化心脏病患者中, 由于血清 Ghrelin 水平降低, 因此对心脏保护因子的 Ghrelin 作用下降, 使 Ghrelin 对抗冠状动脉粥样硬化的效应有所减弱, 高水平 Ghrelin 可能是冠状动脉粥样硬化心脏病患者发病保护的一个因素, 推测 Ghrelin 可能是冠状动脉粥样硬化心脏病的一个重要保护因子。另外, 笔者还发现冠状动脉粥样硬化心脏病患者分组中随着 Gensini 积分逐渐越高, 其血清 Ghrelin 水平逐渐降低, 根据上述的研究结果, 估计血清 Ghrelin 水平的高低很可能是冠状动脉粥样硬化心脏病的发展发生以及其严重程度有关。血清 obestatin 水平与冠状动脉粥样硬化组各分组间差异均无统计学意义, 表明可能患者 obestatin 水平升高与冠状动脉狭窄程度和病变部位关系不大。

总之, 本研究提示 CHD 患者外周血空腹 Ghrelin 水平显著降低, obestatin 水平明显升高, 并与冠心病的某些危险因素相关, 故推测 Ghrelin 可能是一种心

脏保护因素, 而 obestatin 可能是 CHD 的一个危险因素。由于本研究标本数量有限, 相关结论还有待于进一步研究证实。

参考文献

- 1 Kleinz MJ, Maguire JJ, Skepper JN, *et al.* Functional and immunocytochemical evidence for a role of Ghrelin and des - octanoyl ghrelin in the regulation of vascular tone in man [J]. *Cardiovasc Res*, 2006, 69 (1): 227 - 235
- 2 Katugampola SD, Pallikaros Z, Davenport AP, *et al.* 125I - His(9) - ghrelin, a novel radioligand for localizing GHS orphan receptors in human and rat tissue: up - regulation of receptors with atherosclerosis [J]. *Br J Pharmacol*, 2001, 134(1): 143 - 149
- 3 Zhang JV, Ren PG, Avsian - Kretschmer O, *et al.* Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake [J]. *Science*, 2005, 310(5750): 996 - 999
- 4 Nagaya N, Moriya J, Yasumura Y, *et al.* Effects of ghrelin administration on left ventricular function, exercise capacity, and muscle wasting in patients with chronic heart failure [J]. *Circulation*, 2004, 110(24): 3674 - 3679
- 5 Lagaud GJ, Young A, Acena A, *et al.* Obestatin reduces food intake and suppresses body weight gain in rodents [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 357(1): 264 - 269
- 6 Green BD, Irwin N, Flatt PR. Direct and indirect effects of obestatin peptides on food intake and the regulation of glucose homeostasis and insulin secretion in mice [J]. *Peptides*, 2007, 28(5): 981 - 987

(收稿日期: 2013 - 10 - 18)

(修回日期: 2013 - 11 - 14)

阿德福韦酯联合拉米夫定与单纯恩替卡韦对乙肝患者抗病毒效果的对比分析

陈开革 梁敏燕

摘要 目的 探讨对乙肝患者应用阿德福韦酯联合拉米夫定与单纯恩替卡韦的抗病毒效果比较。**方法** 选取笔者医院 2011 年 1 月 ~ 2012 年 1 月收治的乙型肝炎患者 136 例, 随机将样本分为对照组 66 例与观察组 70 例, 对照组给予阿德福韦酯与拉米夫定的联合治疗, 观察组给予单纯恩替卡韦治疗, 观察两组患者的肝功能及乙肝病毒标志物的变化情况, 并开展比较分析。**结果** 治疗后 12 个月与 24 个月, 观察组患者在 ALT 复常率、HBV - DNA 转阴率、HBeAg 与 HBeAb 转换率 3 项指标中, 均显著好于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。观察组患者治疗 12 个月的总应答率为 77.1%, 治疗 24 个月的总应答率为 84.3%, 均显著好于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 应用单纯恩替卡韦治疗乙型肝炎患者, 能够更有效的清除乙肝病毒, 改善患者的临床症状与体征, 具有确切的临床疗效。

关键词 阿德福韦酯 拉米夫定 恩替卡韦 乙型肝炎病毒

[中图分类号] R512.6 [文献标识码] A

作者单位: 543000 广西壮族自治区梧州市第三人民医院药剂科