

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.016

冠心病患者血清 Alarin 和 Chemerin 的表达水平 与血管病变严重程度的相关性研究 *

张凯歌¹ 张燕子¹ 陈 静¹ 邢 斐¹ 刘 茜^{2Δ}

(1 西安交通大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710061; 2 空军军医大学第二附属医院检验科 陕西 西安 710038)

摘要 目的: 研究冠心病患者血清中 Alarin 和趋化素(Chemerin)表达水平和其血管病变严重程度的相关性。**方法:** 随机选择 2017 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日在本院接受冠状动脉造影检查的冠心病患者 112 作为研究对象,并选择 86 例健康体检者作为对照组。其中冠心病患者行冠状动脉造影检查,病变程度由 Gensini 评分确定,血清 Alarin 和 Chemerin 水平使用酶联免疫吸附试验测定。**结果:** 与对照组健康受试者相比,冠心病患者的体重指数、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平明显升高($P<0.05$);冠心病患者血清 Alarin 水平明显高于对照组(0.62 ± 0.18 vs. 0.41 ± 0.19 $\mu\text{g/L}$, $P<0.05$)。另外,冠心病患者血清 Chemerin 水平明显高于对照组(124.7 ± 19.3 vs. 88.6 ± 10.9 ng/mL , $P<0.05$)。血清 Alarin 和 Chemerin 水平分别与 Gensini 评分呈显著正相关($r=0.51$, $P<0.05$; $r=0.62$, $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 Alarin 和 Chemerin 水平是冠脉造影冠心病的独立预测因素($\text{OR}=0.91$, 95%CI: 0.90-0.92; $P<0.05$ 和 $\text{OR}=0.93$, 95%CI: 0.90-0.95; $P<0.05$)。**结论:** 本研究显示,冠心病患者血清 Alarin 和 Chemerin 水平明显高于健康受试者,且与冠心病严重程度呈显著正相关。

关键词: 冠心病; Alarin; 趋化素; Gensini 评分

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)24-4686-05

Association of Serum Levels of Alarin and Chemerin with the Severity of Coronary Artery Disease Patients*

ZHANG Kai-ge¹, ZHANG Yan-zi¹, CHEN Jing¹, XING Fei¹, LIU Qian^{2Δ}

(1 Department of Clinical Lab, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

2 Department of Clinical Lab, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum levels of alarin and chemerin and the presence and severity of coronary artery disease (CAD) in patients. **Methods:** The study population was constitutive of 112 CAD patients, who had performed the coronary angiography for suspecting CAD, and 86 healthy individuals as the control group. Angiographic CAD was defined as a narrowing of lumen diameter $\geq 50\%$ in at least one major epicardial coronary artery. The severity of CAD was identified by the Gensini score. Serum levels of alarin and chemerin were measured using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** Body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, triglycerides, and low density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein cholesterol levels were significantly higher in patients with CHD compared with healthy subjects in the control group ($P<0.05$); Serum alarin levels was notably higher in patients with CAD ($n=112$) than those in the control group ($n=86$) (0.62 ± 0.18 vs. 0.41 ± 0.19 $\mu\text{g/L}$, $P<0.05$). In addition, patients with CAD had higher alarin levels than healthy individuals (124.7 ± 19.3 vs. 88.6 ± 10.9 ng/mL , $P<0.05$). Serum alarin and chemerin levels had the significant positive correlation with the Gensini score, respectively ($r=0.51$, $P<0.05$; $r=0.62$, $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that serum alarin and chemerin levels were the independent predictors for identifying the existence of angiographic CAD ($\text{OR}=0.91$, 95%CI: 0.90-0.92; $P<0.05$ and $\text{OR}=0.93$, 95%CI: 0.90-0.95; $P<0.05$, respectively). **Conclusion:** In this study, serum alarin and chemerin levels in patients with CAD were significantly higher than those in healthy subjects, and serum alarin and chemerin levels were significantly positively correlated with the severity of CAD.

Key words: Coronary heart disease; Alarin; Chemerin; Gensini score

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)24-4686-05

前言

冠心病是心血管疾病最重要的危险因素,也是心脏死亡的

首要原因,已成为世界公共健康问题^[1]。对于冠心病的诊断和预后,合理的联合应用生物标记物不仅可提高其灵敏性和特异性,也有利于分析心脏组织损伤或功能改变,对研究冠心病发

* 基金项目:陕西省科技厅自然科学基金研究项目(2021JM-259)

作者简介:张凯歌(1984-),男,本科,主管检验师,研究方向:临床血液和体液学检验,电话:18165397279, E-mail: zkg_97279@163.com

Δ 通讯作者:刘茜(1987-),女,本科,主管检验师,研究方向:临床血液学检验,电话:18165397278, E-mail: lqq397278@163.com

(收稿日期:2022-03-24 接受日期:2022-04-18)

生发展的机理多有裨益^[2,3]。Alarin 是一种由 25 个氨基酸组成的细胞因子,是源于神经母细胞瘤神经节细胞的甘丙肽(Galanin)家族成员;Alarin 具有调节眼血流的血管活性作用^[4,5]。此外,Alarin 被报道可促进胰岛素介导的肌肉组织的葡萄糖摄取,因此,Alarin 被认为与胰岛素抵抗和能量稳态有关^[6]。此外,趋化素(Chemerin)是一种新发现的脂肪因子,由肝脏和白色脂肪组织分泌。Chemerin 有助于调节脂肪细胞基因的表达,如葡萄糖转运蛋白-4、脂联素和瘦素,这些基因在脂肪细胞分化、糖脂代谢中起着作用^[7,8]。已有研究证明 Chemerin 与胰岛素抵抗、炎症等之间的关系^[9]。然而迄今为止,人血清中 Alarin 和 Chemerin 水平与冠心病患者血管病变发展的关系仍然未知。本研究的目的是评估冠心病患者中血清 Alarin 和 Chemerin 水平与冠心病病变严重程度之间的关系,寻找与冠心病的发生发展有关的生物标志物,为更好地诊断和治疗冠心病提供理论基础。

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机选择 2017 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日在本院接受冠状动脉造影检查的冠心病患者和健康体检者作为研究对象。112 例冠心病,男 58 例,女 54 例,平均年龄(53.1±9.5 岁),健康者 86 例,男 46 例,女 40 例,平均年龄(52.6±9.1)岁。

纳入标准:冠心病组入选标准为 30-80 岁;符合冠心病诊断标准^[10];3 个月内无心肌梗死或不稳定心绞痛病史或冠状动脉重建术(手术搭桥手术或血管成形术)。

排除标准:合并其他心脏病、精神神经症、更年期综合征、甲状腺机能亢进;胃食管反流病或食管裂孔疝及其他可能引起胸痛的疾病;使用 β 受体阻滞剂、钙通道拮抗剂、能量代谢药物、硝酸盐或以上四类药物;抗高血压药物治疗后仍存在高血压,严重肺动脉不全、严重心律失常高血压患者;活动性肝病,或伴有不明原因的血清转氨酶升高,或 ALT、AST>正常值上限的 2 倍;严重的原发疾病,如造血系统或恶性肿瘤;孕妇、哺乳期妇女和有生育需要的育龄妇女;有精神疾病或认知障碍者;糖尿病肾病、痛风肾病等严重代谢性疾病患者;以及其他不适合这项研究的其他患者。

1.2 冠状动脉造影分析及冠脉病变严重程度

冠状动脉造影经股动脉采用 Judkins 法进行。图像以 15 帧/秒的速率收集,并存储在数字血管造影系统(ACOM.PC;德国西门子公司)。使用碘普罗胺作为造影剂(Ultravist 370,德国先灵葆雅公司)。造影由两个独立的经验丰富的介入医师操作和评估。冠脉造影诊断为至少一支主要心外膜冠状动脉 $\geq 50\%$ 管腔狭窄。冠脉病变严重程度由 Gensini 评分来确定,即根据冠状动脉狭窄的程度和位置来衡量血管狭窄程度。冠状动脉管腔狭窄的分级为^[11]:1 为 0%-25%的狭窄,2 为 26%-50%的狭窄,4 为 51%-75%的狭窄,8 为 76%-90%的狭窄,16 为 91%-99%的狭窄,32 为 100%的狭窄。Gensini 评分体系中,病变部位在大血管则权重更大,系数从 0.5 到 5.0 不等。Gensini 评分为每个分支的加权积分之和。

1.3 生化检测

受试者在进行体格测量(身高、体重和血压)后,禁食 12 h,

采集外周静脉血。分别使用 Alarin 和 Chemerin ELISA 试剂盒(美国赛默飞公司)检测血清 Alarin 和 Chemerin 水平。

1.4 统计学方法

采用统计软件 Prism 8.0(美国 GraphPad)进行统计学分析。所得计量资料以均数 $\pm$ 标准误差表示,采用 t 检验进行组间样本均数间差异分析;计数资料采用卡方检验,皮尔森相关和多元逐步回归分析行相关性检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

受试者基础和实验室检查结果如表 1 所示。对照组和冠心病组在包括年龄、性别、吸烟史、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇的指标无显著性差异($P>0.05$)。而与对照组健康受试者($n=86$)相比,冠心病患者($n=112$)的体重指数、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平明显升高($P<0.05$)。

2.2 对照组和冠心病组血清 Alarin 和 Chemerin 水平

冠心病患者($n=112$)血清 Alarin 水平显著高于对照组健康受试者($n=86$),(0.62 ± 0.18 vs. 0.41 ± 0.19 $\mu\text{g/L}$, $P<0.05$)。此外,冠心病患者的血清 Chemerin 水平明显高于对照组健康受试者(124.7 ± 19.3 vs. 88.6 ± 10.9 ng/mL , $P<0.05$)。

2.3 血清 Alarin 水平与临床特征和冠状动脉病变程度的相关性

见表 2,冠心病患者血清中 Alarin 水平与 BMI、收缩压、血甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇呈显著正相关。此外,Alarin 水平与 Gensini 评分呈显著正相关($r=0.51$, $P<0.05$)。单因素 Logistic 回归分析显示,血清 Alarin 水平($\text{OR}=0.88$, 95%CI: 0.85-0.91; $P<0.05$)与冠心病的冠状动脉病变程度有关。进一步多因素 Logistic 回归分析显示,血清 Alarin 水平是判断冠心病冠状动脉病变程度的显著独立预测因子($\text{OR}=0.91$, 95%CI: 0.90-0.92; $P<0.05$)。

2.4 血清 Chemerin 水平与临床特征和冠状动脉病变程度的相关性

见表 3,冠心病患者血清中 Chemerin 水平与 BMI、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇明显呈正相关。此外,Chemerin 水平与 Gensini 评分明显呈正相关($r=0.62$, $P<0.05$)。单因素 Logistic 回归分析显示,血清 Chemerin 水平($\text{OR}=0.91$, 95%CI: 0.89-0.93; $P<0.05$)与冠心病的冠状动脉病变程度相关。进一步多因素 Logistic 回归分析显示,血清 Chemerin 水平是判断冠心病冠状动脉病变程度的独立预测因子($\text{OR}=0.93$, 95%CI: 0.90-0.95; $P<0.05$)。

3 讨论

冠心病指因冠状动脉粥样硬化病变、血管狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧或坏死而引起的心脏疾病。冠状动脉狭窄的严重程度决定了患者的缺血性症状和预后^[12,13]。当血管狭窄程度增加时,血供不足导致慢性稳定型心绞痛。当动脉粥样硬化斑块破裂、侵蚀或出血,将会形成血栓、阻塞血管,则导致急性心肌梗死^[14,15]。因此,可通过冠状动脉病变的程度来预测冠心病的严重程度,进而提高对冠心病的诊断水平,有利于制定冠心病的防治措施^[16]。脂肪组织不仅是能量储存组织,还是活跃的

表 1 对照组和冠心病组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical data between control group and CHD group

Items	Control group (n=86)	Coronary heart disease group (n=112)
Age (year)	52.6±9.2	53.1±9.1
Male / Female (n)	46/40	58/54
Smoking (n)	42	59
BMI (kg/m ²)	24.3±0.7	28.1±0.9*
Systolic blood pressure (mmHg)	118.3±8.9	128.5±11.6*
Diastolic blood pressure (mmHg)	70.2±6.6	79.5±9.3*
Fasting blood glucose (mg/dL)	88.5±8.2	91.0±10.8
Total cholesterol (mg/dL)	4.6±1.0	5.8±1.3*
Triglyceride (mg/dL)	1.8±0.3	2.6±0.7*
HDL cholesterol (mg/dL)	1.3±0.2	1.6±0.2*
LDL cholesterol (mg/dL)	3.0±0.7	3.9±0.8*
Gensini score	-	38.4±12.8
Statin (n)	-	30
ACEI / ARB (n)	-	33

表 2 血清 Alarin 水平与临床特征和冠状动脉病变程度的相关性($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Correlation between serum Alarin level and clinical characteristics and degree of coronary artery lesions($\bar{x} \pm s$)

Items	Alarin	
	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI (kg/m ²)	0.33	<0.05
Systolic blood pressure (mmHg)	0.31	<0.05
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.07	0.233
Fasting blood glucose (mg/dL)	0.21	0.187
Total cholesterol (mg/dL)	0.30	0.297
Triglyceride (mg/dL)	0.31	<0.05
HDL cholesterol (mg/dL)	0.12	0.376
LDL cholesterol (mg/dL)	0.35	<0.05
Gensini score	0.51	<0.05

Note: Compared with the control group, **P* < 0.05, the same below.

表 3 血清 Chemerin 水平与临床特征和冠状动脉病变程度的相关性 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Correlation between serum Chemerin level and clinical characteristics and degree of coronary artery lesions

Items	Serum Chemerin	
	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI (kg/m ²)	0.23	<0.05
Systolic blood pressure (mmHg)	0.28	<0.05
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.06	0.188
Fasting blood glucose (mg/dL)	0.18	0.096
Total cholesterol (mg/dL)	0.37	<0.05
Triglyceride (mg/dL)	0.36	<0.05
HDL cholesterol (mg/dL)	0.20	0.408
LDL cholesterol (mg/dL)	0.55	<0.05
Gensini score	0.62	<0.05

内分泌器官,可分泌细胞因子和脂肪因子如瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和抵抗素等^[17,18]。既往研究表明:脂肪因子可影响内皮细胞、动脉平滑肌细胞和巨噬细胞在肥胖相关动脉粥样硬化中扮演的角色,脂肪因子还在冠心病患者的发生发展中具有重要作用^[19,20]。当前有关冠心病患者中血清 Alarin 和 Chemerin 与疾病的相关性报道较少,因此本研究通过评估冠心病患者中血清 Alarin 和 Chemerin 水平与冠心病病变严重程度之间的关系,寻找与冠心病的发生发展有关的生物标志物,进而为临床诊断治疗提供一定数据基础。

本研究发现,与健康受试者相比,冠心病患者血清中 Alarin 水平显著升高,且冠心病患者血清 Alarin 水平与 BMI、收缩压、血甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇呈显著正相关。此外,Alarin 水平与 Gensini 评分呈显著正相关,表明冠心病患者血清 Alarin 可能提示了其血管病变严重程度。该结果与 Shen T 等^[21]的报道具有一致性。进一步分析可知:Alarin 属于神经肽类 Galanin,通过作用于下丘脑进而间接调节糖脂代谢,且其被发现具有改善 IR、降低胰岛素水平和血糖的作用。脂肪因子 Alarin 与其他代谢相关危险因素有独立相关性,包括腹型肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常、高血糖和高血压,表明 Alarin 可能对体内的糖脂代谢有调节作用。此外,肥胖或代谢紊乱也可能导致 Alarin 作用的抵抗,如胰岛素或瘦素抵抗,导致 Alarin 分泌和释放增加^[22-24]。因此 Alarin 的高表达会加重冠状动脉病变程度,并加快该疾病恶化。

本研究进一步研究发现:冠心病患者血清 Chemerin 水平高于对照组健康受试者,且与 BMI、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇呈显著正相关。表明 Chemerin 与冠心病在动脉粥样硬化过程中的作用密切相关,可能在冠心病相关动脉粥样硬化中发挥重要作用。此外,Chemerin 水平与 Gensini 评分明显呈正相关,这可能与动脉粥样硬化炎症反应增加以及斑块负荷加重有关。该结果与 Szpakowicz A 等^[25]的报道具有相似性。分析可知:Chemerin 在炎症过程中发挥作用,可诱导白细胞迁移、调节巨噬细胞和树突状细胞的趋化和激活等,通过正反馈机制进一步促进 Chemerin 分泌,扩大炎症反应^[26,27]。同时该因子通过影响血管内皮细胞介导的血管收缩参与心血管疾病发病过程。在与 ChemerinR 结合后活化细胞内抑制性 G 蛋白,通过抑制腺苷酸环化酶活性降低细胞内 AMP 水平,使细胞内钙离子释放增加,引起血管收缩,因其还可损伤血管内皮细胞,导致血管痉挛性。此外,Chemerin 可显著增加巨噬细胞摄取胆固醇,而巨噬细胞中胆固醇过度积聚形成泡沫细胞导致粥样硬化斑块形成,因软斑块含有较多脂质易受血流冲击进而导致斑块破裂及脱落,具有不稳定性,由此可推测 Chemerin 可能引发栓塞性疾病^[28-30]。因此,Chemerin 可能是冠状动脉粥样硬化的新的生物标志物。然而,本研究仍有一定局限性。例如,由于样本量有限,本研究的结果可能会受到某些异常值的影响。此外,冠心病受试者体内 Alarin 和 Chemerin 水平升高的机制尚不清楚,有待进一步研究证实。

综上所述,与健康受试者相比,冠心病患者血清中 Alarin 和 Chemerin 水平与 Gensini 评分明显呈正相关,提示冠心病患者血清中 Alarin 和 Chemerin 与冠心病血管病变严重程度正向

相关,可能作为冠心病发生发展和预后预测的新的生物标志物具有进一步研究价值。

参考文献 (References)

- [1] 王春玥, 宋晨曦, 张睿, 等. 冠心病不同进展阶段患者代谢差异初步分析[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(12): 1192-1195
- [2] Katta N, Loethen T, Lavie CJ, et al. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3): 100655
- [3] Liang F, Wang Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2021, 320(1): H1-H12
- [4] Li J, Ding H, Li Y, et al. Alarin alleviated cardiac fibrosis via attenuating oxidative stress in heart failure rats [J]. Amino Acids, 2021, 53(7): 1079-1089
- [5] Gorkem U, Yildirim E. Alarin: A new predictive marker in infertile women with polycystic ovary syndrome: A case-control study [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2022, 16(1): 156
- [6] Zhou X, Luo M, Zhou S, et al. Plasma Alarin Level and Its Influencing Factors in Obese Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Patients [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14(1): 379-385
- [7] Helfer G, Wu QF. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders[J]. J Endocrinol, 2018, 238(2): R79-R94
- [8] Tan SK, Mahmud I, Fontanesi F, et al. Obesity-Dependent Adipokine Chemerin Suppresses Fatty Acid Oxidation to Confer Ferroptosis Resistance[J]. Cancer Discov, 2021, 11(8): 2072-2093
- [9] Jacenik D, Fichna J. Chemerin in immune response and gastrointestinal pathophysiology [J]. Clin Chim Acta, 2020, 504(5): 146-153
- [10] Wang N, Sun Y, Zhang H, et al. Long-term night shift work is associated with the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease [J]. Eur Heart J, 2021, 42(40): 4180-4188
- [11] Lee JM, Choi KH, Koo BK, et al. Prognostic Implications of Plaque Characteristics and Stenosis Severity in Patients With Coronary Artery Diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(19): 2413-2424
- [12] Nichols S, McGregor G, Breckon J, et al. Current Insights into Exercise-based Cardiac Rehabilitation in Patients with Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure[J]. Int J Sports Med, 2021, 42(1): 19-26
- [13] Song Y, Ren C, Liu P, et al. Effect of Smartphone-Based Telemonitored Exercise Rehabilitation among Patients with Coronary Heart Disease[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2020, 13(4): 659-667
- [14] Luo J, le Cessie S, van Heemst D, et al. Diet-Derived Circulating Antioxidants and Risk of Coronary Heart Disease: A Mendelian Randomization Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(1): 45-54
- [15] Zhu T, Cui J, Goodarzi MO. Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Stroke [J]. Diabetes, 2021, 70(2): 627-637
- [16] Hashemi J, Rai S, Ghafghazi S, et al. Blood residence time to assess significance of coronary artery stenosis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11658
- [17] Narvaez Linares NF, Poitras M, et al. Neuropsychological Sequelae of Coronary Heart Disease in Women: A Systematic Review [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 127(1): 837-851
- [18] Oikonomou EK, Williams MC, Kotanidis CP, et al. A novel machine

- learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(43): 3529-3543
- [19] Jing R, Zhong QQ, Long TY, et al. Downregulated miRNA-26a-5p induces the apoptosis of endothelial cells in coronary heart disease by inhibiting PI3K/AKT pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(11): 4940-4947
- [20] Islam MA, Amin MN, Siddiqui SA, et al. Trans fatty acids and lipid profile: A serious risk factor to cardiovascular disease, cancer and diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(2): 1643-1647
- [21] Shen T, Liu Y, Dong S, et al. Alarin moderated myocardial hypertrophy via inhibiting cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A signaling pathway to attenuate autophagy[J]. *Peptides*, 2021, 146(5): 170669
- [22] Hu W, Fan X, Zhou B, et al. Circulating alarin concentrations are high in patients with type 2 diabetes and increased by glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment: An Consort-compliant study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(28): e16428
- [23] Fang X, Zhang T, Yang M, et al. High Circulating Alarin Levels Are Associated with Presence of Metabolic Syndrome [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(5): 2041-2051
- [24] 孙雪, 王虹, 肖双, 等. 血管活性肽 Alarin 的研究进展 [J]. *新医学*, 2020, 51(10): 5
- [25] Szpakowicz A, Szpakowicz M, Lapinska M, et al. Serum Chemerin Concentration Is Associated with Proinflammatory Status in Chronic Coronary Syndrome[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(8): 1149
- [26] Buechler C, Feder S, Haberl EM, et al. Chemerin Isoforms and Activity in Obesity[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5): 1128
- [27] Carracedo M, Witasp A, Qureshi AR, et al. Chemerin inhibits vascular calcification through ChemR23 and is associated with lower coronary calcium in chronic kidney disease [J]. *J Intern Med*, 2019, 286(4): 449-457
- [28] Er LK, Hsu LA, Juang JJ, et al. Circulating Chemerin Levels, but not the RARRES2 Polymorphisms, Predict the Long-Term Outcome of Angiographically Confirmed Coronary Artery Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5): 1174
- [29] Wu Q, Chen Y, Chen S, et al. Correlation between adiponectin, chemerin, vascular endothelial growth factor and epicardial fat volume in patients with coronary artery disease [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2): 1095-1102
- [30] Perumalsamy S, Wan Ahmad WA, Zaman Huri H. Single Nucleotide Polymorphism rs17173608 in the Chemerin Encoding Gene: Is It a Predictor of Insulin Resistance and Severity of Coronary Artery Disease in Non-Obese Type 2 Diabetes?[J]. *Healthcare (Basel)*, 2021, 9(6): 623

(上接第 4673 页)

- [17] 钱俊雄, 蔡少澜. 肠内营养对老年慢性心力衰竭患者炎症因子、胰岛素样生长因子-1 及营养状态的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(11): 2608-2611
- [18] 卢晓操, 王晓琳. 慢性心力衰竭患者微型营养评估与血红蛋白、NT-pro BNP 关系及其预后评估价值分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2021, 43(2): 124-128
- [19] Kawakubo Y, Shiraishi Y, Kohsaka S, et al. Potential association with malnutrition and allocation of combination medical therapies in hospitalized heart failure patients with reduced ejection fraction[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 8318
- [20] 陈优优, 洪静芳. 慢性心力衰竭病人营养评价现状及其影响因素研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(11): 1573-1578
- [21] 李雯曦, 刘国顺, 彭程, 等. 老年心力衰竭患者营养状态及其危险因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(2): 137-142
- [22] 周雪梅, 钱红继, 谢幸尔, 等. 老年心力衰竭患者营养状况及其影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(12): 2662-2664
- [23] 陆凡晟, 徐晓铭, 司成, 等. 尼古丁药理学作用机制及在神经系统疾病治疗中的应用研究进展[J]. *山东医药*, 2021, 61(20): 89-92
- [24] 江晓阳, 马兴好, 张丽, 等. 肿瘤术后患者出院时营养不良调查与危险因素分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2019, 42(6): 527-529
- [25] Lewis KD, Conway J, Cunningham C, et al. Optimizing Nutrition in Pediatric Heart Failure: The Crisis Is Over and Now It's Time to Feed [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33(3): 397-403
- [26] 周丹, 周洪莲, 郑红波, 等. 肠内营养液对营养不良老年心力衰竭患者炎症因子及心功能的影响[J]. *医药导报*, 2014, 33(5): 586-589
- [27] 但泽霞, 李静. 早期肠内营养治疗对食管癌术后患者肠道黏膜屏障功能的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(21): 46-47
- [28] 管智慧, 肖小荣, 周灵敏, 等. 不同肠内营养制剂对感染性休克患者营养状态及肠黏膜屏障功能的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(5): 603-607
- [29] 游达礼, 王飞, 吴国林, 等. 急性心肌梗死患者肠道屏障功能的改变及其与左心功能的初步探讨 [J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(6): 437-440
- [30] 武文娟, 吴纪珍, 黄改荣, 等. 老年肠道菌群失调与特发性肺纤维化患者心力衰竭的相关性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(1): 14-16