

Ghrelin 及 *Gas6* 基因多态性与冠心病患者发生风险的关系分析*

洪必莹 杨露 钟锐 周远林

(成都市第二人民医院心血管内科, 四川 成都 610000)

【摘要】 目的 探讨饥饿激素(*Ghrelin*)及生长抑制子 G 蛋白耦联受体激酶激活剂 6(*Gas6*)基因多态性与冠心病患者发生风险的关系分析。方法 选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月本院收治的冠心病患者 100 例作为观察组,另选取 100 例健康体检者作为对照组,酶联免疫吸附法测定血清 *Ghrelin* 及 *Gas6* 水平,采用 TaqMan-PCR 法测定 *Ghrelin* 及 *Gas6* 基因多态性,并分析 *Ghrelin* 及 *Gas6* 基因多态性与冠心病患者发生风险的关系。结果 与对照组相比,观察组血清 *Ghrelin* 水平明显降低,*Gas6* 水平明显升高($P < 0.05$);对照组 *Ghrelin* 基因 AA、CA、CC 基因型频率分别为 47.00%、36.00%、17.00%,观察组分别为 11.00%、18.00%、71.00%,对照组 C、A 等位基因频率分别为 35.00%、65.00%,观察组分别为 80.00%、20.00%,组间具有统计学差异($P < 0.05$);与对照组相比,观察组 *Ghrelin* 水平在 CC 基因型中降低($P < 0.05$),在 AA、CA 基因型中无明显差异($P > 0.05$);用 *Ghrelin* 基因座的 3 种不同基因型作为独立变量,以各基因座的野生型纯合子为基准,其他基因型为虚拟变量,拟合二元 Logistic 回归模型,结果显示,*Ghrelin* 基因 CC 基因型升高了冠心病的发生风险($OR = 2.967$),组间具有统计学差异($P < 0.05$)。对照组 *Gas6* 基因 GG、GA、AA 基因型频率分别为 40.00%、36.00%、24.00%,观察组分别为 52.00%、44.00%、4.00%,对照组 A、G 等位基因频率分别为 42.00%、58.00%,观察组分别为 26.00%、74.00%,组间具有统计学差异($P < 0.05$)。与对照组相比,观察组 *Gas6* 水平在 GA 基因型中升高,在 AA 基因型中降低($P < 0.05$),在 GG 基因型中无明显差异($P > 0.05$);用 *Gas6* 基因座的 3 种不同基因型作为独立变量,以各基因座的野生型纯合子为基准,其他基因型为虚拟变量,拟合二元 Logistic 回归模型,结果显示,*Gas6* 基因 GA 基因型升高了冠心病的发生风险($OR = 2.157$),AA 基因型降低了冠心病的发生风险($OR = 0.523$),组间具有统计学差异($P < 0.05$)。结论 *Ghrelin* 及 *Gas6* 水平与冠心病具有密切关系,*Ghrelin* 及 *Gas6* 基因多态性与冠心病患者发生风险有关,可能参与冠心病的发病机制。

【关键词】 饥饿激素;生长抑制子 G 蛋白耦联受体激酶激活剂 6;基因多态性;冠心病;发生风险

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 03. 015

Relationship between *Ghrelin* and *Gas6* gene polymorphisms and risk of coronary heart disease

HONG Biying, YANG Lu, ZHONG Rui, ZHOU Yuanlin

(Cardiovascular Department, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between *Ghrelin* and *Gas6* gene polymorphisms and the risk of coronary heart disease. **Methods** From May 2022 to May 2023, 100 patients with coronary heart disease admitted to our hospital were selected as the study subjects and recorded as the observation group, and another 100 healthy subjects were selected as the control group. Serum *Ghrelin* and *Gas6* levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. *Ghrelin* and *Gas6* gene polymorphisms were determined by TaqMan-PCR, and the relationship between *Ghrelin* and *Gas6* gene polymorphisms and the risk of coronary heart disease was analyzed. **Results** Compared with control group, the serum *Ghrelin* level in observation group was significantly decreased, *Gas6* level was significantly increased ($P < 0.05$); Genotype frequencies of AA, CA and CC were 47.00%, 36.00% and 17.00% in control group, 11.00%, 18.00% and 71.00% in observation group, allele frequencies of C and A were 35.00% and 65.00% in control group,

基金项目:四川省医学青年创新科研课题计划(Q20064)

引用本文:洪必莹,杨露,钟锐,等.*Ghrelin*及*Gas6*基因多态性与冠心病患者发生风险的关系分析[J].西部医学,2025,37(3):393-397,402. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 03. 015

and 80.00% and 20.00% in observation group, respectively. There was statistical significance between groups ($P < 0.05$). Compared with control group, *Ghrelin* level in CC genotype was decreased ($P < 0.05$), but there was no significant difference in AA and CA genotype in observation group ($P > 0.05$). Three different genotypes of *Ghrelin* loci were used as independent variables, wild-type homozygotes of each loci were used as reference, and other genotypes were used as dummy variables. Binary Logistic regression model was fitted, and the results showed that CC genotype of *Ghrelin* gene increased the risk of coronary heart disease ($OR = 2.967$). There was statistical significance between groups ($P < 0.05$). The frequencies of GG, GA and AA genotypes were 40.00%, 36.00% and 24.00% in the control group, 52.00%, 44.00% and 4.00% in the observation group, and the frequencies of A and G alleles were 42.00% and 58.00% in the control group, 26.00% and 74.00% in the observation group. There was statistical significance between groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, *Gas6* level in the observation group was increased in GA genotype ($P < 0.05$), decreased in AA genotype ($P < 0.05$), but there was no significant difference in *Gas6* level in GG genotype ($P > 0.05$). Three different genotypes of *Gas6* locus were used as independent variables, wild type homozygotes of each locus were used as the basis, and other genotypes were used as dummy variables. Binary Logistic regression model was fitted, and the results showed that *Gas6* GA genotype increased the risk of coronary heart disease ($OR = 2.157$). AA genotype decreased the risk of coronary heart disease ($OR = 0.523$), which was statistically significant between groups ($P < 0.05$). **Conclusion** *Ghrelin* and *Gas6* levels are closely related to coronary heart disease. *Ghrelin* and *Gas6* gene polymorphisms are associated with the risk of coronary heart disease, and may be involved in the pathogenesis of coronary heart disease.

【Key words】 *Ghrelin*; *Gas6*; Gene polymorphism; Coronary heart disease; Occurrence risk

冠心病是由于冠状动脉的狭窄或阻塞导致心肌供血不足引起的全球范围内最常见的心血管疾病之一,也称为冠状动脉性心脏病^[1-2]。冠心病也是全球范围内最常见的致死性疾病之一,根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的数据,截至2021年,其每年造成大约920万人死亡,对患者的生命安全造成了极大威胁^[3-5]。大量研究发现,预防冠心病的关键是保持良好的生活习惯,定期体检以及及时治疗和控制相关的危险因素,因此近年来临床对冠心病的发生危险因素进行了大量研究^[6-7]。研究发现,冠心病的发病率受多种因素影响,包括年龄、性别、遗传因素、生活方式、环境因素等,其中遗传因素是目前医学领域研究的焦点及热点之一,其对个体易感性的贡献不可忽视^[8]。大多数冠心病患者的遗传贡献是复杂的,涉及多个基因的相互作用,例如,一些基因多态性与冠心病的发生风险相关,基因多态性位点在炎症调节、血脂代谢、凝血功能、血管内皮功能等方面的变异,可能会增加或减少冠心病的发生风险^[9]。饥饿激素(*Ghrelin*)是一种由胃部产生的激素,通过与其受体结合,调节食欲、能量代谢和心血管功能等生理过程,一些研究发现 *Ghrelin* 基因的多态性与冠心病的发生风险存在关联,如某些单核苷酸多态性在 *Ghrelin* 基因的启动子区域中被发现与脂质代谢异常相关,而脂质代谢异常是冠心病的一个主要危险因素^[10]。生长抑制子 G 蛋白耦联受体激酶激活剂 6 (Growth arrest-specific 6, *Gas6*) 是一种细胞因子,参与细胞增殖、凋亡和免疫炎症反应的调节。研究发

现, *Gas6* 基因的某些变异被认为与血小板活化状态以及血栓形成的倾向有关,而这也是冠心病的发病机制之一,由此可见其基因多态性同样可能与冠心病的发生风险之间存在关联^[11]。因此,本研究基于 *Ghrelin* 及 *Gas6* 基因多态性与冠心病患者发生风险的关系进行研究探讨,以期对冠心病的预防和治疗提供新的治疗靶点和个体化的治疗策略。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月本院收治的冠心病患者 100 例作为观察组。纳入标准:①经我院确诊为冠心病的患者。②年龄 > 18 岁。③病例资料完整。排除标准:①存在其他心血管疾病如心力衰竭、心律失常、心肌病等的患者。②有严重肝肾功能障碍或其他系统疾病的患者。③存在其他具有干扰性的疾病如癌症、感染等的患者。④已知有遗传性冠心病的患者。⑤合并严重神经系统疾病及精神病的患者。⑥哺乳期、妊娠期妇女。另选 100 例健康体检者作为对照组。所有研究对象及家属均知情并签署同意书,本研究经我院伦理委员会批准,并符合伦理标准。

1.2 检测仪器及试剂 酶联免疫吸附试剂盒购自上海威奥生物科技有限公司; Tecan Spark 多功能酶标仪购自上海帝肯实验器材有限公司; QNano 紫外分光光度计购自上海正昆商贸有限公司; 7500 型荧光实时定量 PCR 仪购自上海远耀生物科技有限公司。

1.3 标本采集 采集两组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL, 静置 30 min 后, 将其分装至干燥、无菌的离心

管中,并在 -80°C 保存待用。

1.4 酶联免疫吸附法测定血清 Ghrelin 及 Gas6 水平

取出 96 孔微孔板,将 Ghrelin 或 Gas6 的抗体溶液加入每个孔中,在 4°C 下放置免疫板,使被抗体与孔壁结合并形成固定的免疫复合物,倒出孔中的溶液,并用洗涤缓冲液洗涤孔壁后,加入需要测定的血清样本和已知浓度的标准品到不同的孔中,每个样本和标准品设置多个孔以进行重复测量,封闭免疫板,并在 37°C 下孵育 1 h,倒出免疫板中的样本和标准品,洗涤缓冲液洗涤孔壁 3 次,加入与 Ghrelin 或 Gas6 结合的酶标记二抗到免疫板的每个孔中,封闭免疫板,并在 37°C 下孵育 2 h,倒出免疫板中的酶标记二抗,用洗涤缓冲液洗涤孔壁 3 次,加入底物溶液到每个孔中,在室温下孵育适当时间,使底物与酶反应产生显色后,加入反应停止剂,终止底物的酶反应,使用酶标仪读取吸光度,并绘制标准曲线,计算 Ghrelin、Gas6 水平。

1.5 TaqMan-PCR 法测定 Ghrelin 及 Gas6 基因多态性 取两组研究对象静脉血 3 mL,用盐析法提取 DNA,用紫外分光光度计检测 DNA 的浓度和纯度,确保 DNA 浓度在 $25\sim 50\text{ ng}/\mu\text{L}$ 左右,并且 A_{260}/A_{280} 值在 $1.7\sim 2.0$ 之间,然后根据实验需要为 Ghrelin、Gas6 基因设计引物和探针,将反应体系组装在无菌的 96 孔板中,反应体系包括:模板 DNA $2\ \mu\text{L}$,上、下游引物各 $4\ \mu\text{L}$ 、Taq Polymerase $0.5\ \mu\text{L}$ 、dNTs $2\ \mu\text{L}$ 、 $10\times\text{PCR buffer}$ $5\ \mu\text{L}$ 、 ddH_2O $32.5\ \mu\text{L}$,将 PCR 反应体系添加到 PCR 仪中,并按照设定的 PCR 程序运行 PCR,PCR 条件设定:初始变性: 94°C 5 min,循环扩增: 94°C 45 s, 61°C 45 s,40 个循环,末端延伸: 72°C 5 min,在每个延伸步骤结束后,使用荧光采集装置测量 PCR 反应体系中的荧光强度,使用专业的数据分析软件对荧光信号进行处理和分析。等位基因频率= $(2\times\text{纯合子}+\text{杂合子})/(2\times\text{受体人数})$,引物序列见表 1。

表 1 Ghrelin、Gas6 引物序列

Table 1 Primer sequences of Ghrelin and Gas6

基因	引物序列
Ghrelin	上游 $5'-\text{GCTCCGGTAGGTCACG}-3'$
	下游 $5'-\text{GTGCAGGGTCCGAGGTATTC}-3'$
Gas6	上游 $5'-\text{CCTGAGACCCCGACCCAG}-3'$
	下游 $5'-\text{ACCCAGCCACCAAGTGACG}-3'$
GAPDH	上游 $5'-\text{CCACCCATGGCAAATTCATGGCA}-3'$
	下游 $5'-\text{TCTAGACGGCAGGTCAGGTCCACC}-3'$

1.6 统计学分析 采用 GraphPad Prism 8.0 进行统计分析,组间采用 t 检验、 χ^2 检验,描述采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$);临床计量资料符合正态分布及方差齐性,各组比较采用单因素方差分析,用二元 Logistic 回归

模型分析 Ghrelin 及 Gas6 基因多态性与冠心病患者发生风险, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 对照组男 60 例,女 40 例,年龄 $43\sim 82$ 岁,平均年龄(62.46 ± 19.42)岁;观察组男 61 例,女 39 例,年龄 $44\sim 82$ 岁,平均年龄(62.96 ± 18.74)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组血清 Ghrelin、Gas6 水平比较 与对照组相比,观察组患者血清 Ghrelin 水平明显降低,Gas6 水平明显升高($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血清 Ghrelin、Gas6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum Ghrelin and Gas6 levels between the two groups

组别	n	Ghrelin(pmol/L)	Gas6(ng/mL)
对照组	100	131.46 ± 10.42	14.67 ± 1.36
观察组	100	92.56 ± 8.74	15.89 ± 1.59
t		28.600	5.831
P		<0.001	<0.001

2.3 Ghrelin 基因多态性与冠心病患者发生风险分析

2.3.1 两组 Ghrelin 基因型及等位基因频率比较 对照组 AA、CA、CC 基因型频率分别为 47.00%、36.00%、17.00%,观察组分别为 11.00%、18.00%、71.00%;对照组 C、A 等位基因频率分别为 35.00%、65.00%,观察组分别为 80.00%、20.00%。两组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 Ghrelin 基因型及等位基因频率比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of Ghrelin genotypes and allele frequencies between the two groups

组别	n	基因型			等位基因	
		AA	CA	CC	C	A
对照组	100	47(47.00)	36(36.00)	17(17.00)	70(35.00)	130(65.00)
观察组	100	11(11.00)	18(18.00)	71(71.00)	160(80.00)	40(20.00)
χ^2			61.480			82.860
P			<0.001			<0.001

2.3.2 不同基因型对 Ghrelin 水平的影响 与对照组相比,观察组 Ghrelin 水平在 CC 基因型中降低($P<0.05$),而 Ghrelin 水平在 AA、CA 基因型中无明显差异($P>0.05$),见表 4。

2.3.3 二元 Logistic 回归模型分析 用 Ghrelin 基因座的 3 种不同基因型作为独立变量,以各基因座的野生型纯合子为基准,其他基因型为虚拟变量,拟合二元 Logistic 回归模型,结果显示,Ghrelin 基因 CC 基因型升高了冠心病的发生风险($OR=2.967$)。两组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

表 4 两组不同基因型对 Ghrelin 水平的影响比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the effects of different genotypes on Ghrelin levels in the two groups

组别	n	Ghrelin(pmol/L)		
		AA	CA	CC
对照组	100	127.59±9.01	120.78±9.13	164.76±16.98
观察组	100	126.33±9.57	119.04±9.42	80.65±8.43
t		0.413	0.653	29.500
P		0.681	0.516	<0.001

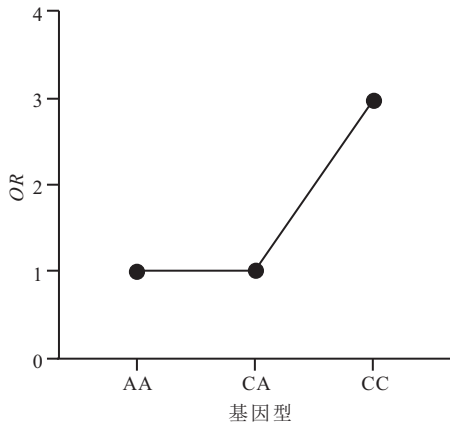


图 1 Ghrelin 基因型与冠心病发生风险的关系

Figure 1 Relationship between Ghrelin genotype and risk of coronary heart disease

2.4 Gas6 基因多态性与冠心病患者发生风险分析

2.4.1 两组 Gas6 基因型及等位基因频率比较 对照组 GG、GA、AA 基因型频率分别为 40.00%、36.00%、24.00%，观察组分别为 52.00%、44.00%、4.00%；对照组 A、G 等位基因频率分别为 42.00%、58.00%，观察组分别为 26.00%、74.00%。两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组 Gas6 基因型及等位基因频率比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of Gas6 genotypes and allele frequencies between the two groups

组别	n	基因型			等位基因	
		GG	GA	AA	A	G
对照组	100	40(40.00)	36(36.00)	24(24.00)	84(42.00)	116(58.00)
观察组	100	52(52.00)	44(44.00)	4(4.00)	52(26.00)	148(74.00)
χ^2			16.650			11.410
P			<0.001			0.001

2.4.2 不同基因型对 Gas6 水平的影响 与对照组相比，观察组 Gas6 水平在 GA 基因型中升高，在 AA 基因型中降低($P < 0.05$)，而两组 Gas6 水平在 GG 基因型中无明显差异($P > 0.05$)，见表 6。

2.4.3 二元 Logistic 回归模型分析 用 Gas6 基因座的 3 种不同基因型作为独立变量，以各基因座的野生型纯合子为基准，其他基因型为虚拟变量，拟合二元

表 6 两组不同基因型对 Gas6 水平的影响比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of the effects of different genotypes on Gas6 levels in the two groups

组别	n	Gas6(ng/mL)		
		GG	GA	AA
对照组	100	17.30±1.61	12.89±1.13	12.97±1.17
观察组	100	17.50±1.63	14.53±1.55	10.04±1.03
t		0.587	5.298	4.698
P		0.559	<0.001	<0.001

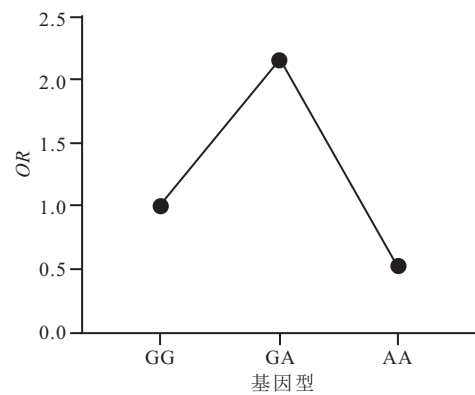


图 2 Gas6 基因型与冠心病发生风险的关系

Figure 2 Relationship between Gas6 genotype and risk of coronary heart disease

Logistic 回归模型，结果显示，Gas6 基因 GA 基因型升高了冠心病的发生风险($OR = 2.157$)，AA 基因型降低了冠心病的发生风险($OR = 0.523$)，两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见图 2。

3 讨论

基因多态性是指同一基因存在多种不同的变异，这些基因变异可能会对个体的生理功能、代谢过程以及疾病风险产生影响，对于冠心病来说，基因多态性在其发生风险方面也起到了一定的作用^[12]。了解个体的基因多态性可能对预测冠心病的风险、制定个性化的预防策略以及提供更有效的治疗方案具有重要意义，然而基因多态性在冠心病发生风险中的具体作用还需要进一步研究和验证。Ghrelin 及 Gas6 是与冠心病相关的基因，但其基因多态性与冠心病的研究相对有限，具有一定创新性，因此本研究就 Ghrelin 及 Gas6 基因多态性与冠心病患者发生风险的关系进行探讨，为临床治疗提供思路及理论依据，并为该领域的未来研究提供一些启示和建议。

近年来一些研究表明，Ghrelin 可能在冠心病的发展过程中发挥一定作用，如有研究发现，冠心病患者的 Ghrelin 水平可能与炎症反应、血脂异常、体重变化等因素相关；一项国外研究发现，较低 Ghrelin 水平与更高的死亡率和心血管事件风险相关^[13]。随着对 Ghrelin 的重视越来越多，研究发现 Ghrelin 基因多态

性可能与冠心病发生的风险相关^[14]。但目前对于 *Ghrelin* 基因多态性与冠心病之间的关系还存在争议,且研究结果也存在不一致性,因此需要进一步的研究来确认 *Ghrelin* 基因多态性与冠心病之间的关联,并明确其作用机制。为此,本研究通过对 100 例冠心病患者及 100 例健康体检者的血清 *Ghrelin* 水平及其基因多态性进行测定。结果显示,与对照组相比,观察组患者血清 *Ghrelin* 水平明显降低,这与郁冲等^[15]的研究一致。结果还显示,观察组与对照组 AA、CA、CC 基因型频率和 C、A 等位基因频率有统计学差异;与对照组相比,观察组 *Ghrelin* 水平在 CC 基因型中降低,而 *Ghrelin* 水平在 AA、CA 基因型中无明显差异;*Ghrelin* 基因 CC 基因型升高了冠心病的发生风险,这与王丽等^[16]研究类似,提示 *Ghrelin* 基因多态性与冠心病发生风险之间具有一定关系。分析原因可能是:① *Ghrelin* 基因的多态性可能会影响 *Ghrelin* 的合成和分泌过程,从而导致 *Ghrelin* 水平降低,而较低的 *Ghrelin* 水平可能与冠心病的发生有关。②某些 *Ghrelin* 基因多态性可能导致胰岛素抵抗的发生,而胰岛素抵抗是冠心病的一个危险因素。③ *Ghrelin* 在脂质代谢中也起到重要的调节作用,某些 *Ghrelin* 基因多态性可能与血脂异常相关,如高胆固醇、高甘油三酯等,这些异常是冠心病的危险因素。④ *Ghrelin* 还参与了血压的调节,某些 *Ghrelin* 基因多态性可能影响血压的稳定性,而高血压是冠心病的一个重要危险因素。

还有研究发现,*Gas6* 与冠心病有一定的关联,首先,*Gas6* 参与了血管内皮细胞的功能调节,对冠状动脉的血管壁完整性和功能具有保护作用,当冠状动脉发生粥样硬化时,*Gas6* 的表达可能受到抑制,导致内皮细胞受损、血管扩张能力下降,从而增加冠心病的风险;另外,*Gas6* 还与血小板功能和凝血机制有关,其能够促进血小板的聚集和凝聚,从而可能增加冠脉栓塞风险;此外,*Gas6* 还参与炎症反应的调节,其能够抑制炎症细胞的活化和炎症因子的产生,减轻炎症反应的程度,从而对冠心病的发展具有一定的保护作用^[17-19]。因此,进一步研究 *Gas6* 的功能和调节机制有助于深入理解冠心病的发生机制,并为预防和治疗冠心病提供新的思路和方法。有研究发现,*Gas6* 基因的某些单核苷酸多态性与冠心病的发生和发展有关,某些等位基因或突变形式可能导致 *Gas6* 的功能改变,从而影响血管内皮细胞的功能调节,导致冠脉狭窄和血栓形成的风险增加^[20]。而目前,关于 *Gas6* 基因多态性与冠心病的关联还存在一些争议和不一致的结果,因此进一步的研究可以更好地理解 *Gas6* 基

因的功能和调节机制,在预防、诊断和治疗冠心病方面提供更有效的措施。本文结果显示,与对照组相比,观察组患者血清 *Gas6* 水平明显升高,这与李迪等^[21]的研究一致。结果还显示,观察组与对照组 GG、GA、AA 基因型和 A、G 等位基因频率有差异;与对照组相比,观察组 *Gas6* 水平在 GA 基因型中升高,在 AA 基因型中降低,在 GG 基因型中无明显差异;*Gas6* 基因 GA 基因型升高了冠心病的发生风险,AA 基因型降低了冠心病的发生风险,这与唐开放等^[22]研究类似,提示 *Gas6* 基因多态性与冠心病发生风险之间具有一定关系。分析原因可能是:① *Gas6* 基因多态性可能影响 *Gas6* 蛋白的表达水平,这可能导致血小板功能异常和血管内皮细胞损伤,从而增加冠心病发生的风险。② *Gas6* 基因多态性也可能调节 *Gas6* 蛋白的功能,从而影响相关信号通路的激活程度,进而降低其信号转导活性,这可能导致血小板异常激活和细胞凋亡抑制能力下降,增加冠心病发生的风险。③ *Gas6* 基因 SNP 位点的变异可能影响 *Gas6* 蛋白对炎症反应的调节能力,从而导致炎症反应过度激活,加速动脉粥样硬化的形成,增加冠心病的发生风险。

4 结论

Ghrelin 及 *Gas6* 水平与冠心病具有密切关系,*Ghrelin* 及 *Gas6* 基因多态性与冠心病患者发生风险有关,可能参与冠心病的发病机制。

【参考文献】

- [1] DIBBEN G O, FAULKNER J, OLDRIDGE N, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(6): 452-469.
- [2] 刘学文,石士奎.脂肪衰减指数与单核细胞/高密度脂蛋白对冠心病严重程度的评估价值[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2024, 22(6): 642-646.
- [3] STONE P H, LIBBY P, BODEN W E. Fundamental pathobiology of coronary atherosclerosis and clinical implications for chronic ischemic heart disease management—the plaque hypothesis: a narrative review[J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8(2): 192-201.
- [4] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, *et al.* Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(4): 181-194.
- [5] SIGAMANI A, GUPTA R. Revisiting secondary prevention in coronary heart disease [J]. *Indian Heart J*, 2022, 74(6): 431-440.
- [6] 马晓.血浆纤维蛋白原与 C 反应蛋白检测在冠心病诊断中的价值[J]. *医学新知*, 2017, 27(5): 485-486, 489.
- [7] MANOHAR H, POTTER A S, KOUTROUMPAKIS E, *et al.* Can we mitigate coronary heart disease risk in patients with cancer? [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2022, 24(8): 599-606.

[10] RAU M, THIELE K, KORBINIAN HARTMANN N U, *et al.* Effects of empagliflozin on lipoprotein subfractions in patients with type 2 diabetes: data from a randomized, placebo-controlled study[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 330: 8-13.

[11] 马刚,孙家忠. GLP-1 RAs 联合恩格列净对 2 型糖尿病患者的治疗效果及对胰岛素抵抗的影响[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(18):2500-2504.

[12] KULLMANN S, HUMMEL J, WAGNER R, *et al.* Empagliflozin improves insulin sensitivity of the hypothalamus in humans with prediabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(2): 398-406.

[13] 贾慧霞,高磊. 恩格列净对 2 型糖尿病患者左心功能及血糖血脂水平变化的影响分析[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2021, 44(4): 281-285.

[14] 张欣荣,薛有平,张凤强,等. 恩格列净联合格列齐特治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(7):1565-1569.

[15] 罗锐,邱朝霞,林瑞慧. 阿托伐他汀联合左西孟旦对急性心肌梗死合并心力衰竭的疗效[J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(5): 121-125.

[16] 卿顺华,龚元淑,陈玲玲,等. 超声自动功能成像评估 2 型糖尿病病人心肌早期损害的临床价值[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(1):144-148.

[17] 张标,杨静静,赵德轩,等. 芪参益气滴丸对 T2DM 合并 AMI 病人 PCI 术后心功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(16):3041-3046.

[18] LAURITSEN K M, NIELSEN B R R, TOLBOD L P, *et al.* SGLT2 inhibition does not affect myocardial fatty acid oxidation or uptake, but reduces myocardial glucose uptake and blood flow in individuals with type 2 diabetes: a randomized double-blind, placebo-controlled crossover trial[J]. *Diabetes*, 2021, 70(3): 800-808.

[19] 刘文婷,关晓楠,齐丹,等. 恩格列净在脓毒症合并急性心力衰竭的 2 型糖尿病患者中应用 1 年随访疗效分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(6):501-504.

[20] 农宝兰,王颖颖,黄红叶,等. 恩格列净对急性心力衰竭合并 2 型糖尿病患者心力衰竭再入院风险、心功能和生活质量的影响[J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28(2):113-118.

[21] 闫春秀,吕聪敏. 恩格列净与利格列汀对 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床疗效[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(4): 234-237.

[22] 李曾一,王松,籍胤玺,等. 恩格列净保护 2 型糖尿病小鼠心肌损伤机制研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2023, 42(2):168-174.

[23] VOORS A A, ANGERMANN C E, TEERLINK J R, *et al.* The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(3): 568-574.

(收稿日期:2023-12-26;修回日期:2024-11-25;编辑:刘灵敏)

(上接第 397 页)

[8] TAIZHANOVA D, TOLEUOVA A, BABENKO D, *et al.* Genetic markers of the risk of coronary heart disease and coronary artery thrombosis developing in the Kazakh population[J]. *Caspian J Intern Med*, 2023, 14(2): 249-256.

[9] 张慧,马海娥,贺晓丹. 血清 Ghrelin 水平对冠心病发病风险的预测价值分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(9):1279-1282.

[10] HEDAYATIZADEH-OMRAN A, RAFIEI A, KHAJAVI R, *et al.* Association between ghrelin gene (Leu72Met) polymorphism and ghrelin serum level with coronary artery diseases[J]. *DNA Cell Biol*, 2014, 33(2): 95-101.

[11] 董雪娥,李会芳,王玉明,等. GAS6 基因多态性及血浆水平与昆明地区汉族 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化的相关性[J]. *西部医学*, 2020, 32(10):1479-1483.

[12] REN C W, YU J B, ZHANG J W, *et al.* Prevalence of coronary artery disease in patients undergoing valvular heart surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2023, 26(2): E141-E147.

[13] HOSODA H. Effect of ghrelin on the cardiovascular system[J]. *Biology*, 2022, 11(8): 1190.

[14] 王丽. 1. Ghrelin 促进大鼠心肌微血管内皮细胞体外血管生成的研究 2. 冠心病患者血浆 ghrelin 水平及其基因多态性的研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2012.

[15] 郁冲,张月婷,刘新锋. 冠心病患者血清 LTBP-2、Ghrelin 水平与病变程度及心功能的关系分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(8):918-920, 924.

[16] 王丽,陈庆伟. 冠心病患者血浆 ghrelin 水平与基因多态性的研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2009, 25(12): 933-937.

[17] MA T, HUANG R R, XU Y H, *et al.* Plasma GAS6 predicts mortality risk in acute heart failure patients: insights from the DRAGON-HF trial[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 21.

[18] 赵锐. 雌雄激素协同作用增强内皮细胞 GAS6/Axl 信号及其抗动脉粥样硬化的机制研究[D]. 武汉:武汉大学, 2017.

[19] 赵晓静,代江娜,赵秋兰. 生长停滞特异性基因 6 蛋白可预测老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后发生心力衰竭[J]. *内科急危重症杂志*, 2022, 28(6):500-503.

[20] 董雪娥. GAS6 基因多态性及其血浆水平与昆明地区汉族 2 型糖尿病及大血管并发症的相关性研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2018.

[21] 李迪,吕永楠,刘欢,等. 生长停滞特异性蛋白 6 与急性心肌梗死的相关性研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(3):302-306.

[22] 唐开放,潘学谊,李铭杰,等. 血浆 Gas6 水平及其基因多态性与心脑血管性疾病的的相关性研究[J]. *血栓与止血学*, 2012, 18(1): 9-13, 20.

(收稿日期:2023-07-06;修回日期:2024-12-27;编辑:刘灵敏)