

• 论 著 •

血清 PTX3 和 Gal-3 在高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中的水平变化及其临床意义*

何 杰,戴亨华,杜 令,赵 倩
(重钢总医院心血管内科,重庆 400081)

摘 要:**目的** 探讨血清五聚素 3(PTX3)、半乳糖凝集素 3(Gal-3)水平在高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者中的变化及临床意义。**方法** 选取该院 2017 年 2 月至 2019 年 2 月所接诊的 60 例单纯高血压患者(单纯高血压组)、60 例高血压合并 CHD 患者(高血压合并 CHD 组)及 50 例健康者(对照组)纳入研究,比较三组的临床资料及血清 PTX3、Gal-3 水平,并比较不同病变血管数的高血压合并 CHD 患者血清 PTX3、Gal-3 水平的差异。**结果** 高血压合并 CHD 组高血压病程、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显长于或高于单纯高血压组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显低于单纯高血压组($P<0.05$);高血压合并 CHD 组血清 PTX3、Gal-3 水平明显高于单纯高血压组和对照组,单纯高血压组血清 PTX3、Gal-3 水平明显高于对照组($P<0.05$);多支病变组血清 PTX3、Gal-3 水平明显高于双支病变组、单支病变组,双支病变组血清 PTX3、Gal-3 水平明显高于单支病变组($P<0.05$);多因素 logistic 回归模型中显示,高血压病程,TC、LDL-C、PTX3、Gal-3 水平和 CHD 的发生风险呈正相关,与 HDL-C 水平呈负相关($P<0.05$)。**结论** 血清 PTX3、Gal-3 水平在高血压合并 CHD 患者中明显升高,而且随着病变血管支数的增加而升高,可通过加重血管炎症的途径,进一步增加心肌损伤程度,该研究也为临床防治高血压合并 CHD 提供了新思路。

关键词: 高血压; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 五聚素 3; 半乳糖凝集素 3
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.006 **中图法分类号:**R446.11
文章编号:1673-4130(2020)05-0536-04 **文献标识码:**A

The concentration change and clinical significance of serum PTX 3 and Gal-3 levels in patients with hypertension and coronary heart disease*

HE Jie, DAI Henghua, DU Ling, ZHAO Qian
(Department of Cardiovascular Medicine, Chongqing Iron and Steel General Hospital, Chongqing 400081)

Abstract:**Objective** To study the the concentration change and and clinical significance of serum plasma pentamer 3 (PTX3) and galactose agglutinin-3 (Gal-3) in patients with hypertension and coronary heart disease.**Methods** A total of 60 cases of simple hypertension, 60 cases of hypertension with coronary heart disease and 50 cases of healthy persons (control group) received in our hospital from February 2017 to February 2019 were included in the study, the clinical data and the expression of serum PTX3 and Gal-3 concentration in the three groups were compared, and the expression of serum PTX3 and Gal-3 concentration in the hypertension and coronary heart disease with difference lesions number were compared.**Results** The hypertension course, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in hypertension with coronary heart disease group were significantly higher than those in simple hypertension group, and the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly lower than those in simple hypertension group ($P<0.05$); the serum PTX3 and Gal-3 concentration in hypertension with coronary heart disease group were significantly higher than those in simple hypertension group and control group, and the serum PTX3 and Gal-3 in the simple hypertension group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$); the serum PTX3 and Gal-3 concentration in multi-vessel lesion group were significantly higher than those in double-vessel lesion and single-vessel lesion group, and the serum PTX3 and Gal-3 concentration in double-vessel lesion group were significantly higher than those in single-vessel lesion group ($P<0.05$); in the multivariate logistic regression

* 基金项目:重庆市医学科研计划项目(2018-2-193)。
作者简介:何杰,男,主治医师,主要从事内科常见病、心血管疾病诊治方面的研究。
本文引用格式:何杰,戴亨华,杜令,等.血清 PTX3 和 Gal-3 在高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中的水平变化及其临床意义[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):536-539.

model showed that the hypertension duration, TC, LDL-C, PTX3, Gal-3 concentration and the risk of coronary heart disease positively correlated, while HDL-C negatively correlated ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum PTX3 and Gal-3 concentration increased significantly in patients with hypertension and coronary heart disease, and increased with the increase of the number of lesion branches, which can further increase the degree of myocardial injury by aggravating vascular inflammation, and this study also provides a new idea for clinical prevention and treatment of hypertension with coronary heart disease.

Key words: hypertension; coronary heart disease; plasma pentamer 3; galactose agglutinin-3

高血压是临床上十分常见的心血管疾病,主要以体循环动脉血压升高为主要表现,而长期持续性的高血压容易造成血流动力学紊乱,激活血液中的血小板,导致心肌功能、结构发生改变,是诱发动脉粥样硬化的重要危险因素^[1]。相关数据显示,收缩压(SBP)每升高 10 mm Hg,继发心肌梗死的风险就增加 31%,在 60%~70%的冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者中有合并高血压的现象,而高血压患者发生 CHD 的概率是血压正常者的 3~4 倍^[2]。目前对于高血压和 CHD 之间的确切机制仍未得到明确阐明,但近年来的大量研究表明,血管炎症在此过程中发挥着重要作用,炎性因子的大量释放可能是连接高血压和 CHD 的重要桥梁^[3-4]。五聚素 3(PTX3)是一种和 C 反应蛋白(CRP)同家族的炎性反应蛋白,主要产生于心肌和血管损伤组织。半乳糖凝集素 3(Gal-3)本身也是类促炎因子,在心肌损害过程中有重要作用。因此,本研究通过探讨血清 PTX3、Gal-3 的浓度在高血压合并 CHD 患者中的浓度变化及临床意义,旨在进一步了解高血压和 CHD 之间的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 2 月至 2019 年 2 月所接诊的 60 例单纯高血压、60 例高血压合并 CHD 患者作为研究对象。高血压诊断标准参照《中国高血压基层管理指南(2014 年修订版)》^[5]:在未使用降压药物的情况下,非同日三次检测结果显示 SBP $\geq$ 140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP) $\geq$ 90 mm Hg。CHD 诊断标准参照《实用内科学》^[6]:经冠状动脉造影检查结果显示至少有 $\geq$ 1 支的主要冠状动脉血管狭窄程度 $\geq$ 50%。排除标准:(1)继发性高血压;(2)近 2 周内接受过规律降压治疗,或服用过他汀类药物、阿司匹林等;(3)既往实施过冠状血运重建治疗或心脏手术;(4)近 3 个月内有重大外伤、手术、输血史;(5)合并周围血管疾病、血管栓塞性疾病等;(6)合并先天性心脏病,或由于其余心肌损伤疾病所致的心脏结构改变;(7)甲状腺功能异常;(8)合并消化系统疾病、恶性肿瘤、急慢性感染、严重肝肾疾病等;(9)精神异常。并选择同期于本院接受体检的健康人员 50 例作为对照组,该组患者经血压、血糖、血脂、心电图、血常规、肝肾功能检查均正常,上述所有研究者均签署本研究知情同意书。

1.2 方法 记录所有研究者入组后血压情况,并采集第 2 天清晨空腹静脉血,采集剂量 8 mL,置于离心管中,使用 3 500 r/min 的速度离心 15 min 后提取上层血清液储存于-80℃的冷冻箱中准备检测,使用瑞士罗氏公司生产的全自动生化分析仪 ROCHE Modular DPP 型检测血脂指标,包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),并使用上海卡舒迈生物科技有限公司生产的酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒检测血清 PTX3、Gal-3 水平。

冠状动脉造影检查:选择经验丰富的医师对高血压合并 CHD 患者实施冠状动脉造影检查,根据主要冠状动脉(左主干、回旋支、前降支、右冠状动脉)、主要分支(例如钝缘支、对角支)的狭窄情况进行病变支数的判定,结果分为多支病变组、双支病变组、单支病变组,对于左主干累及的患者,无论是否有回旋支、前降支狭窄情况,均纳入双支病变组。

1.3 统计学处理 以 SPSS18.0 软件包处理,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较使用方差分析,多组间的两两比较使用 SNK- q 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,并使用多因素 logistic 回归分析高血压发生 CHD 的风险, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床资料比较 三组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$);高血压合并 CHD 组、单纯高血压组 SBP、DBP、TG、TC、LDL-C 均明显高于对照组, HDL-C 明显低于对照组($P < 0.05$);高血压合并 CHD 组、单纯高血压组 SBP、DBP、TG 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);高血压合并 CHD 组高血压病程、TC、LDL-C 明显长于或高于单纯高血压组, HDL-C 明显低于单纯高血压组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 三组血清 PTX3、Gal-3 水平比较 三组血清 PTX3、Gal-3 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),高血压合并 CHD 组血清 PTX3、Gal-3 水平均明显高于单纯高血压组和对照组,单纯高血压组血清 PTX3、Gal-3 水平高于对照组($P < 0.05$),见图 1、表 2。

2.3 不同病变支数高血压合并 CHD 患者血清 PTX3、Gal-3 水平的比较 经检查显示,单支病变 12 例,双支病变 28 例,多支病变 20 例,不同病变支数高

血压合并 CHD 患者血清 PTX3、Gal-3 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 多支病变组血清 PTX3、Gal-3 水平明显高于双支病变、单支病变组, 双支病变

血清 PTX3、Gal-3 水平明显高于单支病变组($P<0.05$), 见图 2、表 3。

表 1 三组临床资料比较

项目	对照组($n=50$)	单纯高血压组($n=60$)	高血压合并 CHD 组($n=60$)	$\chi^2/F/t$	P
男/女(n/n)	27/23	32/28	36/24	0.643	0.725
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	60.52 $\pm$ 9.31	61.94 $\pm$ 8.40	62.47 $\pm$ 7.59	0.769	0.466
高血压病程($\bar{x}\pm s$, 年)	—	3.49 $\pm$ 1.30	7.69 $\pm$ 2.30 [#]	12.314	0.000
SBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	127.56 $\pm$ 10.03	153.75 $\pm$ 9.16 [*]	152.82 $\pm$ 8.20 [*]	141.002	0.000
DBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	79.56 $\pm$ 8.20	94.72 $\pm$ 8.03 [*]	95.38 $\pm$ 7.41 [*]	68.501	0.000
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.95 $\pm$ 0.33	1.44 $\pm$ 0.40 [*]	1.48 $\pm$ 0.35 [*]	35.019	0.000
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	3.27 $\pm$ 0.50	4.30 $\pm$ 0.75 [*]	4.78 $\pm$ 0.81 ^{*#}	63.347	0.000
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.41 $\pm$ 0.42	2.86 $\pm$ 0.56 [*]	3.29 $\pm$ 0.70 ^{*#}	31.512	0.000
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.37 $\pm$ 0.28	1.21 $\pm$ 0.24	1.07 $\pm$ 0.22 ^{*#}	20.306	0.000

注:与对照组比较, ^{*} $P<0.05$;与单纯高血压组比较, [#] $P<0.05$;—表示该项无数据。

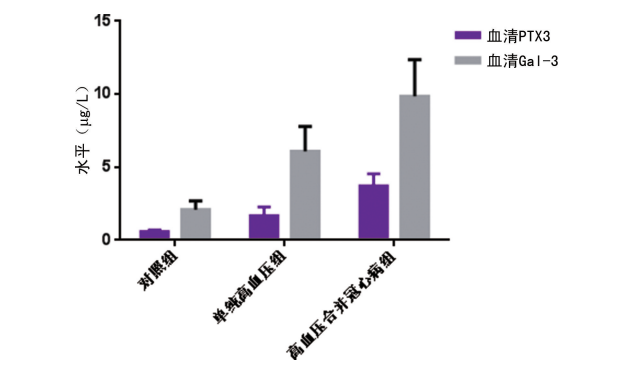


图 1 三组血清 PTX3、Gal-3 的浓度比较

组别	n	PTX3	Gal-3
对照组	50	0.59 $\pm$ 0.10	2.09 $\pm$ 0.59
单纯高血压组	60	1.68 $\pm$ 0.59 [*]	6.08 $\pm$ 1.71 [*]
高血压合并 CHD 组	60	3.72 $\pm$ 0.82 ^{*#}	9.85 $\pm$ 2.50 ^{*#}
F		387.901	245.953
P		0.000	0.000

注:与对照组比较, ^{*} $P<0.05$;与单纯高血压组比较, [#] $P<0.05$ 。

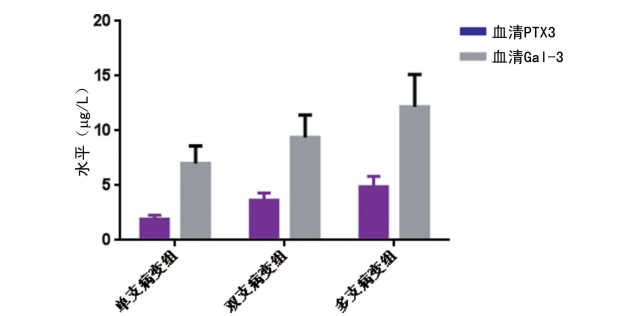


图 2 不同病变支数高血压合并 CHD 患者的血清 PTX3、Gal-3 水平比较

2.4 高血压患者发生 CHD 的多因素 logistic 回归分析 将高血压病程、TC、LDL-C、HDL-C、PTX3、Gal-

3 纳入多因素 logistic 回归模型中, 结果显示高血压病程、TC、LDL-C、PTX3、Gal-3 水平与 CHD 的发生风险呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$), 见表 4。

表 3 不同病变支数高血压合并 CHD 患者血清 PTX3、Gal-3 水平的比较($\bar{x}\pm s$, μg/L)

组别	n	PTX3	Gal-3
单支病变组	12	1.93 $\pm$ 0.37	7.01 $\pm$ 1.59
双支病变组	28	3.65 $\pm$ 0.66 [*]	9.40 $\pm$ 2.04 [*]
多支病变组	20	4.89 $\pm$ 0.94 ^{*#}	12.19 $\pm$ 2.94 ^{*#}
F		62.550	10.846
P		0.000	0.000

注:与单支病变组比较, ^{*} $P<0.05$;与双支病变组比较, [#] $P<0.05$ 。

表 4 高血压患者发生 CHD 的多因素 logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	OR	95%CI	P
高血压病程	0.220	0.309	2.183	1.302~3.031	0.000
TC	0.107	0.192	1.033	0.973~1.190	0.000
LDL-C	0.291	0.304	1.039	0.910~1.170	0.000
HDL-C	-0.507	0.280	0.603	0.440~0.859	0.001
PTX3	0.379	0.404	2.720	1.402~4.170	0.000
Gal-3	0.280	0.297	2.201	1.159~3.251	0.000

3 讨 论

高血压是一种常见的慢性非传染性疾病, 目前认为该病是由于遗传、环境、饮食等多因素共同所致

的结果, 而长期的血压升高, 可直接加重心肌负荷, 导致 CHD 的发生, 在高血压和 CHD 的发生、发展过程中, 血管炎症是一种十分重要且具有共性的病理特征, 高血压作为 CHD 的重要危险因素, 在高血压发病早期, 机体便启动炎症状态, 大量炎症细胞在血管壁聚集及

释放,促进血管平滑肌增生,降低血管弹性,随着疾病进展可进一步增加心肌负荷,导致动脉粥样硬化^[7]。并有较多研究证实,积极的抗感染治疗在降低高血压继发心血管疾病中有关键作用^[8-9]。

PTX3 是近年来新发现的一类促炎因子,CRP、血清淀粉样蛋白 A(SAA)属短链五聚体蛋白,而 PTX3 属于长链五聚体蛋白,其可在炎性因子的诱导下,由血管内皮细胞所分泌,并刺激单核细胞、内皮细胞组织因子水平的增加^[10]。有研究显示,PTX3 主要来源于巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞,并推测其表达可直接了解血管炎性反应和斑块易损性^[11]。杨雁华等^[12]实验也指出,在血管紧张素 II(Ang II)的持续刺激下,PTX3 的表达可逐渐升高,而通过下调 PTX3 的表达可削弱 Ang II 所致的血管内皮细胞损伤,减少血管活性物质的分泌,

Gal-3 属半乳糖凝集素家族成员,广泛表达于巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸粒细胞、肥大细胞中,而这些细胞在心肌损害过程中起着重要作用,尤其是在心肌纤维化过程中起关键作用^[13]。蔡皇娥等^[14]的研究显示,在高血压后期纤维化和肥大的小鼠心肌组织中,Gal-3 的表达明显升高,并认为可以使用 Gal-3 抑制剂干预自发性高血压大鼠心肌纤维化过程。且有研究显示,Gal-3 可用于评价老年急性心力衰竭的严重程度及预后^[15]。

本研究显示,在高血压患者中血清 PTX3、Gal-3 的水平明显升高,高血压合并 CHD 患者血清 PTX3、Gal-3 的水平比高血压患者高,且随着 CHD 病变支数的增加,血清 PTX3、Gal-3 的水平也有明显增加趋势。可能是由于长期的高血压加重了血管炎性介质的解放,诱导单核细胞进入血管壁转化成为巨噬细胞,刺激血清 PTX3、Gal-3 水平的增加,并随着疾病进展,逐渐加重局部血管壁的动脉粥样硬化,形成 CHD。本研究通过多因素 logistic 回归模型分析显示,除高血压病程、TC、LDL-C、HDL-C 之外,血清 PTX3、Gal-3 的水平也是高血压患者发生 CHD 的危险因素,提示血清 PTX3、Gal-3 的水平在评价高血压 CHD 发生风险方面有一定作用。但本研究也有一定不足,对于血清 PTX3、Gal-3 水平在判断高血压合并 CHD 病情上的特异性方面仍需进一步研究。

4 结 论

血清 PTX3、Gal-3 的水平在高血压合并 CHD 患者中明显上升,且随着 CHD 病变支数的增加而升高,可通过加重血管炎症的途径,进一步增加心肌损伤程度,本研究也为临床防治高血压合并 CHD 提供了新思路。

参考文献

- [1] 张倩倩,陶琳琳,聂玉梅,等. 高血压合并冠心病的危险因素及相关性[J]. 实用医学杂志,2017,33(21):3566-3569.
- [2] LJUNGBERG J,JOHANSSON B,ENGSTROM K G,et al. Arterial hypertension and diastolic blood pressure associate with aortic stenosis[J]. Scand Cardiovasc J,2019,53(2):91-97.
- [3] MIRZAEIPOUR F,SEYEDMAZHARI M,PISHGOOIE A H,et al. Assessment of risk factors for coronary artery disease in military personnel: a study from Iran[J]. J Family Med Prim Care,2019,8(4):1347-1351.
- [4] UCHASOVA E G,GRUZDEVA O V,DYLEVA Y A,et al. The role of perivascular adipose tissue in the development of cardiovascular diseases: the importance of diagnosis for assessing the risk stratification of cardiovascular diseases[J]. Ter Arkh,2019,91(4):130-135.
- [5] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014 年修订版)[J]. 中华高血压杂志,2015,23(1):24-43.
- [6] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社,2013:366-368.
- [7] NTALLA I,KANONI S,ZENG L,et al. Genetic risk score for coronary disease identifies predispositions to cardiovascular and noncardiovascular diseases[J]. J Am Coll Cardiol,2019,73(23):2932-2942.
- [8] SEO J,KIM G S,LEE H Y,et al. Prevalence and clinical outcomes of asymptomatic carotid artery stenosis in patients undergoing concurrent coronary and carotid angiography[J]. Yonsei Med J,2019,60(6):542-546.
- [9] 方莉娜,张静. 促炎-抗炎平衡在冠心病中作用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(4):394-396.
- [10] 白春兰,张军. 正五聚蛋白-3: 新型心血管病炎症性标志物[J]. 心血管病学进展,2016,37(1):87-90.
- [11] 喻亚萍,郝丽荣. 长五聚蛋白 3 因子在炎性相关疾病中的作用[J]. 临床与病理杂志,2018,38(4):853-857.
- [12] 杨雁华,汤建民,来桂棵,等. 正五聚蛋白 3 对血管紧张素 II 刺激后血管内皮细胞凋亡及血管活性物质分泌的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(9):2193-2197.
- [13] 邓文浩,李树仁,张跃华,等. 半乳糖凝集素 3 对心肌纤维化和心室重构的作用[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(10):1008-1014.
- [14] 蔡皇娥,阮琴韵,傅丽云,等. 自发性高血压大鼠心肌半乳糖凝集素 3 与胶原纤维及左心功能的关系[J]. 中华高血压杂志,2017,25(1):31-37.
- [15] 李昱,张新超. 半乳糖凝集素-3 评价老年急性心力衰竭患者病情与预后的研究[J]. 临床急诊杂志,2018,19(11):748-753.