

• 经验交流 •

正五聚蛋白 3 在高血压性心脏病左室射血分数正常的心力衰竭患者中的表达及临床意义

王璐璐 宗刚军 陈景开 陈满清 吴刚勇

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.04.022

近年的调查资料显示,我国高血压患病率达 11.88%,高血压心脏病患病率达 1.5%~2.0%,且呈上升趋势^[1]。高血压心脏病患者的心排量在相当长时间内可维持正常。临床上约有 50% 的慢性充血性心力衰竭患者的左室射血分数(LVEF)或短轴缩短率正常或接近正常,被称为射血分数正常充血性心力衰竭(HFNEF)或射血分数保留充血性心力衰竭(HFPEF)^[2]。

目前 HFNEF 的诊断主要依据患者病史、心力衰竭症状及心脏超声。LVEF 正常增加了心力衰竭的诊断难度。寻找一种高血压心脏病的特异性指标,以准确评估高血压心脏病 HFNEF 患者的心功能,已成为亟待解决的热点问题。本研究旨在探讨血浆正五聚蛋白 3(PTX3)水平与高血压心脏病 HFNEF 患者心力衰竭严重程度的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月在我院确诊为高血压心脏病 HFNEF 的 90 例患者作为观察组,其中男性 54 例,女性 36 例;年龄 41~76 岁,平均(62.8±15.7)岁;高血压病史 5~13 年,平均(10.4±2.9)年;根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级将观察组进一步分为:I 级 10 例、II 级 35 例、III 级 30 例、IV 级 15 例。选择同期就诊的高血压心脏病无心力衰竭的 84 例患者作为对照组,其中男性 51 例,女性 33 例;年龄 40~71 岁,平均(59.6±13.8)岁;高血压病史 5~11 年,平均(9.8±2.5)年。

高血压心脏病诊断标准^[3]:(1)有明确的高血压病史;(2)心脏超声证实有明确的左室肥厚或扩大改变,室间隔及左室后壁厚度均≥12 mm,左室舒张末内径(LVDd)≥55 mm(男性)或≥50 mm(女性)。HFNEF 诊断标准:有典型的心力衰竭症状和体征,

心脏超声显示 LVEF 正常,并且无心脏瓣膜病。排除标准^[4]:(1)继发性高血压;(2)各种类型心肌病、先天性心脏病;(3)甲状腺功能亢进症、恶性肿瘤;(4)合并急慢性感染、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有患者本人(或直系亲属)均签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 血浆 PTX3 和 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平 所有入选者晨起空腹采集静脉血 6 mL 置于乙二胺四乙酸抗凝管,自然静置 1 h 后,以 3 000 转/min 离心 10 min,收集上层血浆标本 2 mL 置于 -20℃ 冰箱保存。血浆 PTX3 检测采用酶联免疫吸附测定法(试剂盒由美国 ALEXIS 公司提供);血浆 NT-proBNP 检测采用电化学发光双抗体夹心法测定(Elecsys 2010 电化学全自动免疫分析仪,Roch 公司)。上述操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 心脏超声 采用西门子彩色多普勒超声(G603,探头频率 3~4 MHz)测定所有患者 LVDd、舒张期室间隔厚度(LVST)、LVEF、二尖瓣舒张早期血流频谱 E 峰峰值及舒张晚期血流频谱 A 峰峰值,并计算 E/A 比值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。两计量资料变量间关系采用 Pearson 直线相关分析,等级资料采用 Spearman 秩相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床基线资料比较

两组患者年龄、性别、高血压病史、高血压家族史、基础血压、降压药使用等临床基线资料无显著

差异,具有可比性(见表 1)。

2.2 两组血浆 PTX3、NT-proBNP 水平及心脏超声指标比较

观察组血浆 PTX3、NT-proBNP 水平高于对照组($P<0.01$);心脏超声指标中,观察组患者的 LVDd、LVST 高于对照组($P<0.05$),观察组患者的 E/A 比值低于对照组($P<0.01$),见表 2。

2.3 观察组不同心功能分级患者间血浆 PTX3、NT-proBNP 水平及心脏超声指标比较

血浆 PTX3、NT-proBNP、LVDd、LVST 随 NYHA 心功能分级增加而增加($P<0.05$),E/A 比值随 NYHA 心功能分级增加而降低($P<0.05$),LVEF 在不同 NYHA 心功能分级间无统计学差异($P>0.05$),见表 3。

表 1 两组临床基线资料比较

项目	对照组	观察组	t/χ^2	P
年龄/岁	59.6±13.8	62.8±15.7	1.424	0.162
男性/例(%)	51(60.7)	54(60.0)	0.009	0.923
高血压病史/年	9.8±2.5	10.4±2.9	1.457	0.153
高血压家族史/例(%)	32(38.1)	39(43.3)	0.494	0.482
基础收缩压/mmHg	152.8±15.6	156.3±13.5	1.585	0.119
基础舒张压/mmHg	98.4±10.6	100.8±9.7	1.539	0.131
降压药				
钙通道阻滞剂/例(%)	50(59.5)	61(67.8)	1.282	0.258
β受体阻滞剂/例(%)	34(40.5)	30(33.3)	0.953	0.329
利尿剂/例(%)	18(21.4)	17(18.9)	0.174	0.676
血管紧张素转化酶抑制剂/例(%)	41(48.8)	53(58.9)	1.777	0.183
血管紧张素受体拮抗剂/例(%)	23(27.4)	28(31.1)	0.292	0.589

表 2 两组血浆 PTX3、NT-proBNP 水平及心脏超声指标比较

项目	对照组	观察组	t	P
PTX3/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	1.9±1.7	3.0±2.8	3.11	0.002
NT-proBNP/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	2 442.6±1 032.7	3 248.2±1 684.5	5.17	<0.001
E/A	1.3±0.9	0.8±0.5	4.57	<0.001
LVST/mm	13.1±5.4	15.2±6.8	2.25	0.028
LVDd/mm	54.7±8.4	58.9±9.5	3.08	0.003
LVEF/%	55.9±8.6	57.4±9.8	1.07	0.297

表 3 观察组不同心功能分级患者间血浆 PTX3、NT-proBNP 水平及心脏超声指标比较

项目	心功能Ⅰ级($n=10$)	心功能Ⅱ级($n=35$)	心功能Ⅲ级($n=30$)	心功能Ⅳ级($n=15$)	F	P
PTX3/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	2.1±0.8	2.4±1.0	3.1±1.2	3.9±1.8	6.51	0.008
NT-proBNP/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	2 548.6±832.7	2 984.2±913.1	3 279.3±924.2	3 413.8±1 031.6	13.07	0.002
E/A	1.1±0.8	0.9±0.9	0.7±0.7	0.6±0.8	3.92	0.014
LVST/mm	13.8±3.7	14.5±2.9	15.4±4.2	16.3±5.3	9.46	0.004
LVDd/mm	55.3±8.6	57.2±9.1	59.7±10.8	62.1±10.9	3.51	0.026
LVEF/%	59.6±6.2	58.2±10.3	54.5±9.8	53.8±6.9	1.65	0.384

2.4 血浆 PTX3 与各观察指标的相关性分析

高血压心脏病 HFNEF 患者血浆 PTX3 水平与血浆 NT-proBNP 水平、LVDd、NYHA 心功能分级

呈正相关,与 E/A 比值呈负相关,与 LVST、LVEF 无相关性,见表 4。

表 4 高血压心脏病 HFNEF 患者血浆 PTX3 与各观察指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
NT-proBNP	0. 614	<0. 01
E/A	- 0. 657	<0. 01
LVST	0. 219	0. 12
LVDd	0. 562	<0. 01
LVEF	0. 138	0. 20
NYHA 心功能分级	0. 528	<0. 01

3 讨论

炎症和免疫系统激活在高血压及心力衰竭的发生、发展中发挥重要作用。Hartupee 等^[5]研究发现,C 反应蛋白(CRP)在心力衰竭患者中明显升高,且高水平的 CRP 可作为心力衰竭患病率和病死率的独立预测因素,但 CRP 反映全身炎症反应状态,缺乏特异性。

PTX3 是最先被发现的长五聚体,与经典的短五聚体(如 CRP)属同一超家族。PTX3 在炎症细胞因子的刺激下,由巨噬细胞、内皮细胞、树突状细胞、平滑肌细胞和成纤维细胞分泌产生,主要来源于心血管损伤组织。对于心血管系统的局部炎症,PTX3 具有比 CRP 更高的特异性^[6-7]。本研究结果显示,高血压心脏病 HFNEF 患者血浆 PTX3 水平明显高于非心力衰竭患者,且随 NYHA 心功能分级增加而上升,这与王煜^[8]的研究结果相似,提示炎症反应参与了高血压心脏病的发展过程,PTX3 是其中一个重要炎症指标。有研究者发现,PTX3 可通过结合并灭活成纤维细胞因子 2,抑制血管再生和修复,促进心室重构^[9]。

NT-proBNP 是一种心脏神经激素,主要由心室肌细胞分泌,其升高程度与心室壁张力及心力衰竭的严重程度呈正相关,因此可作为评价心力衰竭进程的指标^[10]。本研究也发现,高血压心脏病 HFNEF 患者的 LVDd、LVST 以及血浆 NT-proBNP 水平明显高于对照组,E/A 比值明显低于对照组,且随 NYHA 心功能分级增加而变化,说明高血压心脏病 HFNEF 患者左室心腔及左室厚度明显增大,左室舒张末压升高,表现为舒张功能不全。通过相关性分析发现,血浆 PTX3 与血浆 NT-proBNP、LVDd、NYHA 心功能分级呈正相关,与 E/A 比值呈负相关,与 LVST、LVEF 无相关性,提

示血浆 PTX3 能在一定程度上反映高血压心脏病 HFNEF 患者心脏舒张功能受损的严重程度,而与心肌肥厚程度和心脏收缩功能相关性不大。李涛等^[11]研究发现,在慢性心力衰竭患者中,血浆 PTX3 与 LVEF 呈负相关。上述结果不一致,是由于本研究的观察对象仅限 LVEF 正常的高血压心脏病患者。

综上所述,血浆 PTX3 是心血管系统的特异性炎症指标,可以较好地反映高血压心脏病 HFNEF 患者的心功能,这对于诊断高血压心脏病 HFNEF 具有重要的临床应用价值。然而,血浆 PTX3 用于诊断高血压心脏病 HFNEF 的临界值还有待深入研究。

参 考 文 献

[1] Khan MU, Zhao W, Zhao T, et al. Nebivolol: a multifaceted antioxidant and cardioprotectant in hypertensive heart disease [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2013, 62(5): 445-451.

[2] 边长勇,尹宗宪,李 涛,等. 左西孟旦治疗射血分数正常充血性心力衰竭患者的短期疗效[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(3): 192-194.

[3] Uraizee I, Cheng S, Hung CL, et al. Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with diastolic function in hypertensive heart disease [J]. Am J Hypertens, 2013, 26(10): 1234-1241.

[4] 沈璐华,彭 晖. 射血分数正常心力衰竭[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 09(4): 381-384.

[5] Hartupee J, Mann DL. Positioning of inflammatory biomarkers in the heart failure landscape [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2013, 6(4): 485-492.

[6] Duran S, Duran I, Kaptanagas FA, et al. The role of pentraxin 3 as diagnostic value in classification of patients with heart failure [J]. Clin Biochem, 2013, 46(12): 983-987.

[7] 陈锦清,徐 新. 正五聚蛋白 3 与心血管疾病的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(19): 3169-3172.

[8] 王 煜. 老年舒张性心力衰竭患者血浆正五聚蛋白 3 水平及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 12(31): 4763-4764.

[9] Guo T, Ke L, Qi B, et al. PTX3 is located at the membrane of late apoptotic macrophages and mediates the phagocytosis of macrophages [J]. J Clin Immunol, 2012, 32(2): 330-339.

[10] 张爱军,罗 波,黄 磊,等. 高血压患者左室射血分数及心功能改变与正五聚蛋白 3 的关系研究 [J]. 重庆医学, 2013, 42(23): 2747-2749.

[11] 李 涛,张菲斐,魏经汉. 慢性心力衰竭患者血浆正五聚蛋白 3 水平的临床观察 [J]. 临床荟萃, 2010, 25(5): 380-382.

(收稿:2015-02-15 修回:2015-03-06)

(本文编辑:孙 雯)