

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.023

血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平在原发性高血压继发冠心病患者中的变化及临床意义

宋红星

河南省郑州市第七人民医院心血管内科,河南郑州 450000

摘要:目的 探讨血清 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3(CTRP3)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、半乳糖凝聚素-3(Gal-3)在原发性高血压继发冠心病患者中的变化及临床意义。**方法** 选取该院 2021 年 2 月至 2023 年 2 月收治的 186 例原发性高血压患者为研究对象。根据患者是否合并冠心病,分为单纯高血压组 67 例、高血压合并冠心病组 119 例。比较两组入院时总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),以及血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平,分析入院时血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 以及继发冠心病的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 联合检测对原发性高血压继发冠心病风险的预测效能。**结果** 两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);入院时血清 CTRP3 水平与 TC、TG、LDL-C 水平以及继发冠心病均呈负相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平呈正相关($P<0.05$);入院时血清 Lp-PLA2、Gal-3 水平与 TC、TG、LDL-C 水平以及继发冠心病均呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平呈负相关($P<0.05$);入院时血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 联合检测预测原发性高血压继发冠心病的曲线下面积为 0.924,灵敏度、特异度分别为 84.03%、86.57%。**结论** 原发性高血压患者继发冠心病的风险与血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平密切相关,CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 可作为原发性高血压患者冠心病早期预防、诊断提供参考依据。

关键词:原发性高血压; 冠心病; C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 半乳糖凝聚素-3
中图法分类号:R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)07-0972-04

Changes and clinical significance of serum CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 levels in patients with essential hypertension secondary coronary heart disease

SONG Hongxing

Department of Cardiovascular Internal Medicine, Zhengzhou Municipal Seventh People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum C1q/tumour necrosis factor-related protein 3 (CTRP3), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and galactose cohesin-3 (Gal-3) in the patients with essential hypertension secondary coronary heart disease. **Methods** A total of 186 patients with essential hypertension admitted and treated in this hospital from February 2021 to February 2023 were selected as the study subjects and divided into the simple hypertension group (67 cases) and hypertension complicating coronary heart disease (119 cases) according to whether complicating coronary heart disease or not. The total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 levels at admission were compared between the two groups. The correlation between serum CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 levels at admission with the TC, TG, HDL-C, LDL-C and secondary coronary heart disease was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficiency of the serum CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 combined detection in the risk of essential hypertension secondary coronary heart disease. **Results** There were statistically significant differences in the levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C, CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 between the two groups ($P<0.05$). Serum CTRP3 level at admission was negatively correlated with the TC, TG and LDL-C levels and secondary coronary heart disease ($P<0.05$), and positively correlated with the HDL-C level ($P<0.05$). Serum Lp-PLA2 and Gal-3 levels at admission were positively correlated with the TC, TG and LDL-C levels and secondary coronary heart disease ($P<0.05$), and negatively correlated with the HDL-C level ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of combined detection of serum

作者简介:宋红星,男,副主任医师,主要从事冠心病或者心律失常诊疗研究。

CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 at admission in assessing the risk of essential hypertension secondary coronary heart disease was 0.924, and the sensitivity and specificity were 84.03% and 86.57%, respectively. **Conclusion** The risk of secondary coronary heart disease in the patients with essential hypertension is closely related to serum CTRP3, Lp-PLA2 and Gal-3 levels, which could provide reference for the early prevention and diagnosis of coronary heart disease in the patients with essential hypertension.

Key words: essential hypertension; coronary heart disease; C1q/tumor necrosis factor-related protein3; lipoprotein-associated phospholipase A2; galactose cohesin-3

流行病学调查显示,原发性高血压是我国常见的心血管系统疾病,随着人口老龄化加剧,其发病率呈显著上升趋势^[1]。冠心病是严重威胁人类健康的常见老年性疾病,主要病因是冠状动脉粥样硬化,临床主要表现为心悸、乏力等,具有极高的发病率、致死率^[2-3]。原发性高血压与冠心病是心内科常见的疾病之一,多数临床资料显示,原发性高血压患者发生冠心病的风险较高,需及时预测并加以预防^[4-5]。近年来,有学者研究了血清 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3 (CTRP3)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)与原发性高血压的相关性^[6-8],但关于三者联合检测预测原发性高血压继发冠心病的效能尚不明确。因此,本研究选取本院 186 例原发性高血压患者为研究对象,探讨血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平检测在患者病情判断及预后评估中的应用效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 2 月至 2023 年 2 月收治的 186 例原发性高血压患者为研究对象。纳入标准:符合 2018 年修订版《中国高血压防治指南》(2018 年修订版)^[9]中原发性高血压诊断标准;入院后取卧位测量血压 3 次(不同时间)舒张压均≥90 mm-Hg 或收缩压均≥140 mmHg。排除标准:继发性高血压;血液系统、免疫系统、代谢紊乱疾病;入院前服用维生素 B、利尿剂、阿司匹林等药物。冠心病的诊断标准参照文献[10]。根据患者是否合并冠心病,分为单纯高血压组 67 例、高血压合并冠心病组 119 例。单纯高血压组男 34 例,女 33 例;平均年龄(62.46±6.22)岁;体质量指数(BMI)16~30 kg/m²,平均(22.61±3.25)kg/m²;有吸烟史 27 例,无吸烟史 40 例;有脑卒中史 11 例,无脑卒中史 56 例;收缩压(154.79±10.43)mmHg,舒张压(97.59±8.04)mm-Hg。高血压合并冠心病组男 62 例,女 57 例;平均年龄(63.27±5.98)岁;BMI 16~29 kg/m²,平均

(22.46±3.18)kg/m²;有吸烟史 43 例,无吸烟史 76 例;有脑卒中史 26 例,无脑卒中史 93 例;收缩压(155.48±11.02)mmHg,舒张压(98.64±6.77)mm-Hg。两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(审批号:202006-015)。所有患者均知晓本研究目的、意义并签署知情同意书。

1.2 方法 采集所有患者入院时清晨空腹静脉血 8 mL。离心机(贝克曼 Avanti J-15,转速 3 500 r/min,时间 5 min)离心分离血清,放置于-20℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Lp-PLA2 水平(试剂盒:天津奇特尔生物公司)以及血清 CTRP3、Gal-3 水平(试剂盒:上海酶联生物科技有限公司)。使用日本日立公司生产的全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。各项操作按说明书步骤进行。

1.3 观察指标 (1)比较两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平。(2)比较两组血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平。(3)分析入院时血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平与血脂指标以及继发冠心病的相关性。(4)分析入院时血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 联合检测对原发性高血压继发冠心病的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson/Spearman 相关分析指标间的相关性;通过受试者工作特征(ROC)曲线分析指标的评估效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较 两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL-C	LDL-C
高血压合并冠心病组	119	4.92±0.33	1.43±0.36	1.18±0.31	3.05±0.63
单纯高血压组	67	3.75±0.41	1.20±0.33	1.37±0.38	2.23±0.52
<i>t</i>		21.235	4.308	-3.694	9.055
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平比较
与单纯高血压组相比,入院时高血压合并冠心病组血清 CTRP3 水平较低,Lp-PLA2、Gal-3 水平较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	CTRP3 (ng/L)	Lp-PLA2 (μ g/L)	Gal-3 (μ g/L)	
高血压合并冠心病组	119	129.63 $\pm$ 13.85	153.46 $\pm$ 14.22	16.85 $\pm$ 3.46	
单纯高血压组	67	188.46 $\pm$ 15.71	92.73 $\pm$ 11.48	6.72 $\pm$ 2.13	
<i>t</i>		-26.482	29.890	21.743	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	

2.3 相关性分析 入院时血清 CTRP3 水平与 TC、TG、LDL-C 水平及继发冠心病呈负相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$);入院时血清 Lp-PLA2、Gal-3 水平与 TC、TG、LDL-C 水平及继发冠心病呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平呈负相关

($P<0.05$)。见表 3。

表 3 相关性分析						
项目	CTRP3		Lp-PLA2		Gal-3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	−0.635	<0.05	0.582	<0.05	0.662	<0.05
TG	−0.519	<0.05	0.703	<0.05	0.524	<0.05
HDL-C	0.486	<0.05	−0.635	<0.05	−0.496	<0.05
LDL-C	−0.711	<0.05	0.692	<0.05	0.519	<0.05
继发冠心病	−0.648	<0.05	0.521	<0.05	0.724	<0.05

2.4 ROC 曲线分析 以原发性高血压继发冠心病患者为阳性样本,以单纯高血压患者为阴性样本绘制 ROC 曲线。结果显示,入院时血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 联合检测预测原发性高血压继发冠心病的曲线下面积(AUC)为 0.924,灵敏度、特异度分别为 84.03%、86.57%。见表 4、图 1。

表 4 血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 单独及联合检测对原发性高血压继发冠心病的预测效能						
项目	AUC	AUC 95%CI	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
CTRP3	0.710	0.639~0.774	143.14 ng/L	78.15	53.73	<0.001
Lp-PLA2	0.752	0.683~0.812	153.06 μ g/L	54.62	86.57	<0.001
Gal-3	0.744	0.675~0.805	14.80 μ g/L	70.59	68.66	<0.001
3 项联合	0.924	0.876~0.958	—	84.03	86.57	<0.001

注:—表示无数据。

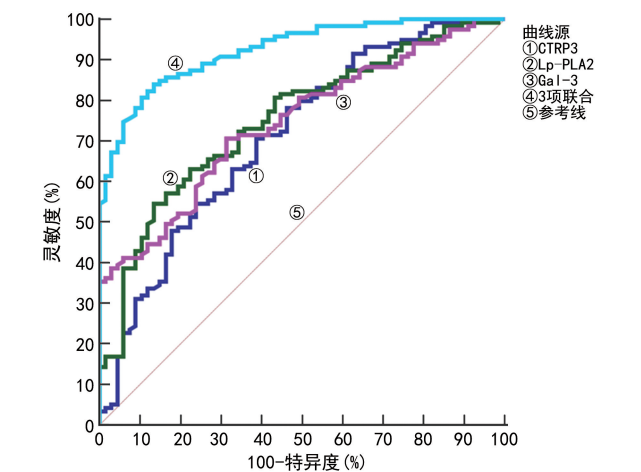


图 1 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 单独及联合检测评估原发性高血压继发冠心病风险的 ROC 曲线分析

3 讨 论

冠心病是动脉粥样硬化导致器官病变中最常见的疾病类型,主要特点是发病隐匿、致死率高等^[11]。《中国高血压防治指南》(2018 年修订版)^[9]指出,高血压继发冠心病患者的病死率极高。既往诸多研究表明,探讨原发性高血压继发冠心病的发病因素、患病风险有助于临床早期干预、预防病变,降低医疗费用

以及病死率,从而大幅度提高患者生活质量^[12-14]。因此,研究血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平与原发性高血压患者继发冠心病的关系对临床预测、预后评估意义重大。

CTRP3 是一种特殊的脂肪因子,在心血管疾病中发挥调控、抗炎等重要作用,对心血管具有保护作用^[15]。相关研究表明,CTRP3 水平降低的原因是颈动脉硬化、狭窄,斑块形成^[16]。本研究表明,高血压合并冠心病组 CTRP3 水平降低,说明 CTRP3 可作为临床观察病情的检测指标之一。Lp-PLA2 产生多种促炎因子,影响血管内皮功能,进一步刺激单核细胞转化为巨噬细胞,是冠心病和动脉粥样硬化的重要危险因素之一^[17]。研究表明,Lp-PLA2 水平异常升高提示内皮细胞损伤、功能异常,可对高血压继发冠心病起警示作用^[18-19]。本研究表明,高血压合并冠心病组 Lp-PLA2 水平升高,说明 Lp-PLA2 水平与高血压继发冠心病有关。Gal-3 是补体系统中一种起关键作用的炎症因子,通过与不同配体结合,参与炎症反应、细胞黏附、细胞活化等过程^[20-21]。相关研究表明,血清 Gal-3 水平可能通过介导动脉粥样硬化斑块的形成,

而参与冠心病的发展^[22-23]。本研究结果表明, Gal-3 水平与血脂水平密切相关, 提示临床通过检测 Gal-3 有助于高血压继发冠心病的诊断、治疗及预后评估。相关性分析发现, 血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 水平与 TG、TG、LDL-C 具有相关性, 体现血脂对高血压继发冠心病有一定影响。本研究采用 ROC 曲线进一步分析血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 三者联合检测对原发性高血压继发冠心病的预测价值, 结果发现 3 项联合检测具有优势。

综上所述, 血清 CTRP3、Lp-PLA2、Gal-3 联合检测具有较高的预测效能, 为判断高血压继发冠心病提供了科学依据, 且实际临床操作相较于传统冠心病诊断方式具备安全性高、操作简便等优势, 有望为原发性高血压患者继发冠心病的预测、诊断提供有利的参考依据。

参考文献

- [1] 王晓冰, 张晓楠, 臧小英. 原发性高血压患者自我管理潜在类别特征及预测指标研究[J]. 中国护理管理, 2022, 22(9): 1359-1365.
- [2] 柴晏, 赵玉青, 郭旭男, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心外膜脂肪组织的生物信息学研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(8): 939-950.
- [3] 陈倍佳, 洪李锋, 李建军. 冠状动脉粥样硬化斑块的形成、发展和逆转[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(5): 4873-4877.
- [4] 陆传玉. 老年冠心病合并高血压病患者行个案护理对心功能指标的影响研究[J]. 心血管病防治知识, 2022, 12(19): 81-84.
- [5] 张运娇, 杨继, 张垚, 等. 个性化预测原发性高血压患者发生冠心病的列线图模型构建与评价[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(5): 436-443.
- [6] 卜君辉, 梁赛, 吴继伟, 等. 血清 TIMP-1、TIM-3mRNA 及 CTRP-3 水平与高血压脑出血手术患者神经功能损伤程度及预后相关性研究[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2021, 34(3): 170-175.
- [7] 闫嘉茗, 郑红军, 李贵民, 等. 原发性高血压患者血清 Lp-PLA2、STIM1 水平与左心室肥厚的关系[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(5): 450-455.
- [8] 曾晓娟, 王维维, 李燕秋, 等. BNP、PTX-3 及 Gal-3 在高血压合并左室肥厚患者中的水平变化及其与心功能的相关性分析[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(3): 3962-3966.
- [9] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.

- [10] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 265-273.
- [11] 陈奕纬, 徐宗雨, 王小明, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清中 miR-7-5p 和 PARP1 水平与心功能的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(13): 1363-1367.
- [12] 《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.
- [13] 郑伟. 急性脑梗死合并冠心病患者的危险因素调查及干预对策[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(21): 34-36.
- [14] 刘艳霞. 高龄老年冠心病患者心脑血管病的危险因素分析及治疗分析[J]. 兵团医学, 2022, 20(1): 19-20.
- [15] 周允, 魏利龙, 张瑞苹, 等. 冠心病患者血清 CTRP3 与 Lp-PLA2 水平监测的临床价值分析[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(7): 609-614.
- [16] 贾梦奇, 邢帅帅, 赵根尚, 等. 血清 CTRP3、CXCR4 水平与冠心病行 PCI 后患者支架内再狭窄的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(8): 969-972.
- [17] 宋思育, 何廉旗, 胡庆薇, 等. 血清 Lp-PLA2 和 AN-GPTL8 水平对冠心病及冠状动脉病变程度的诊断价值研究[J]. 重庆医学, 2023, 52(16): 2459-2464.
- [18] LIU D M, CUI X W, LU R, et al. CTRP3 is a coronary artery calcification biomarker and protects against vascular calcification by inhibiting β -catenin nuclear translocation to prevent vascular smooth muscle cell osteogenic differentiation[J]. J Cardiol, 2022, 79(4): 551-558.
- [19] LV S L, ZENG Z F, GAN W Q, et al. Lp-PLA2 inhibition prevents Ang II-induced cardiac inflammation and fibrosis by blocking macrophage NLRP3 inflammasome activation[J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(12): 2016-2032.
- [20] 刘闯, 闫佩佩, 陈雅丽, 等. Gal-3、SFRP5、H-FABP 联合检测对冠心病患者预后评估的临床价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(1): 102-105.
- [21] VERNON S T, KOTT K A, HANSEN T, et al. Immunoglobulin E sensitization to mammalian oligosaccharide galactose- α -1, 3 (α -Gal) is associated with noncalcified plaque, obstructive coronary artery disease, and ST-segment-elevated myocardial infarction [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(3): 352-361.
- [22] 郭剑平, 匡林华, 彭丹萍, 等. 2 型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及血清 Gal-3 对主要不良心血管事件的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(23): 90-96.
- [23] 李灿晖, 张琳, 罗景梅, 等. 血清微小 RNA-122 及半乳糖凝集素 3 与 2 型糖尿病患者合并冠心病的关系[J]. 中国医药, 2021, 16(8): 1194-1198.