

论著 · 临床研究

血管生成素样蛋白 3 对预测冠心病 PCI 术后并发心力衰竭的临床价值

张 洪

(重庆市璧山区中医院检验科,重庆 402760)

[摘要] 目的 探讨血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)对预测冠心病经皮冠状动脉介入(PCI)术后并发心力衰竭(HF)的临床价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的接受 PCI 术治疗的 128 例冠心病患者纳入研究,根据术后 1 年随访期间患者是否并发 HF,将其分为合并 HF 组(41 例)和无 HF 组(87 例),另选取 30 例体检健康者纳入对照组。应用酶联免疫吸附试验法检测并比较各组血清 ANGPTL3 水平,采用超声心动图测定心功能相关指标[左心室收缩末内径(LVESD)、左心房内径(LAD)、左心室后壁厚度(LVPW)及左室射血分数(LVEF)],应用 Pearson 相关性分析 ANGPTL3 与心功能相关指标的相关性,采用受试者操作特征(ROC)曲线分析血清 ANGPTL3 对预测冠心病 PCI 术后并发 HF 的临床价值。结果 3 组血清 ANGPTL3 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.001$)。与对照组比较,合并 HF 组及无 HF 组患者血清 ANGPTL3 水平较高,差异有统计学意义($P < 0.001$)。与无 HF 组比较,合并 HF 组患者血清 ANGPTL3 水平较高,LVESD、LAD 及 LVPW 测定值较高,而 LVEF 测定值较低,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。Pearson 相关性分析结果显示,血清 ANGPTL3 表达水平与美国纽约心脏病学会心功能分级及 LVESD、LAD、LVPW 均呈正相关($P < 0.001$),而与 LVEF 呈负相关($P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL3 预测冠心病 PCI 术后并发 HF 的曲线下面积为 0.803[95% 可信区间 0.684~0.935, $P < 0.001$],诊断截断值为 41.27 g/L,敏感度为 91.32%,特异度为 73.29%,约登指数为 0.647。**结论** ANGPTL3 在冠心病合并 HF 患者血清中表达升高,且其表达水平与患者心功能有关,或将成为冠心病 PCI 术后并发 HF 的评价指标。

[关键词] 血管生成素样蛋白 3; 冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 心力衰竭; 临床价值

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.012

中图法分类号:R446

文章编号:1009-5519(2024)13-2218-04

文献标识码:A

Clinical value of angiopoietin-like protein 3 in predicting heart failure complicated by PCI in coronary heart disease

ZHANG Hong

(Clinical Laboratory, Bishan District Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Chongqing 402760, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of angiopoietin-like protein 3(ANGPTL3) in predicting heart failure(HF) after percutaneous coronary intervention(PCI) in coronary heart disease. **Methods** A total of 128 patients with coronary heart disease treated with PCI from January 2020 to January 2022 were included in the study. According to whether the patients were complicated by HF during the one-year follow-up period after surgery, they were divided into the HF group(41 cases) and the HF-free group(87 cases), and 30 healthy patients were selected for the control group. Serum samples were collected from each group, and the serum ANGPTL3 levels of each group were detected and compared by enzyme-linked immuno sorbent assay. Cardiac function related indicators [left ventricular end-diastolic diameter (LVESD), left atrial diameter (LAD), left ventricular posterior wall thickness(LVPW), and left ventricular ejection fraction(LVEF)] were measured by echocardiography. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between ANGPTL3 and cardiac function-related indexes, and the ROC curve was used to analyze the clinical value of serum ANGPTL3 in predicting HF complicated after PCI in coronary heart disease. **Results** There was significant difference in serum ANGPTL3 levels among the three groups($P < 0.001$). Compared with the control

group, the serum levels of ANGPTL3 in the patients with HF and without HF were higher, with statistical significance ($P < 0.001$). Compared with the HF-free group, the serum level of ANGPTL3 in the patients with HF was higher, and the measured values of LVESD, LAD and LVPW were higher, while the measured values of LVEF were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). Pearson correlation analysis showed that the expression level of serum ANGPTL3 was positively correlated with New York Heart Association cardiac function classification, LVESD, LAD and LVPW ($P < 0.001$), but negatively correlated with LVEF ($P < 0.001$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum ANGPTL3 for predicting HF after PCI was 0.803 (95% confidence interval 0.684—0.935, $P < 0.001$), the diagnostic cutoff value was 41.27 g/L, the sensitivity was 91.32%, the specificity was 73.29%, and the Youden index was 0.647. **Conclusion** ANGPTL3 expression in serum of patients with coronary heart disease complicated with HF is increased. Its expression level is related to the patient's cardiac function. It will become an evaluation index for HF complicated by PCI after coronary heart disease surgery.

[Key words] Angiopoietin-like protein 3; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Heart failure; Clinical value

冠心病系由动脉粥样硬化所致的心血管疾病,其发病率呈年轻化发展趋势,具有起病急、进展迅速、病死率高等特点^[1]。目前,临床对于该病一般予以经皮冠状动脉介入(PCI)术治疗,其可有效改善患者冠状动脉血运,但PCI术后可能并发冠状动脉再狭窄、支架内血栓、心脏不良事件等^[2]。既往有研究显示,心力衰竭(HF)为冠心病PCI术后常见并发症,其临床致残率和致死率均较高,对患者预后造成严重影响^[3]。因此,探寻冠心病PCI术后并发HF的临床诊断指标意义重大。最近有研究显示,因脂代谢异常所致的代谢综合征能够诱发心脏病变,致使左心功能障碍^[4]。血管生成素样蛋白3(ANGPTL3)为血管生成素样蛋白家族成员之一,其在脂代谢疾病、血管生成中均有参与^[5]。但目前临床对血清ANGPTL3水平与冠心病PCI术后并发HF的关系报道较少。因此,本研究探讨了血清ANGPTL3水平对冠心病PCI术后并HF的预测价值,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年1月本院收治的接受PCI术治疗的128例冠心病患者纳入研究。纳入标准:(1)均经冠状动脉造影及心电图检查,符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》诊断标准^[6];(2)符合PCI术指征;(3)均为首次接受PCI术治疗;(4)均能配合术后随访1年。排除标准:(1)合并其他心脏疾病;(2)合并主动脉瘤、主动脉夹层、恶性肿瘤、免疫疾病等;(3)近期接受其他手术。根据术后1年随访期间患者是否并发HF,将其分为合并HF组(41例)和无HF组(87例)。合并HF组中男22例,女19例;年龄37~68岁,平均(52.33±1.94)岁;无HF组中男41例,女46例;年龄35~69岁,平均(50.86±2.08)岁。另选取30例体检健康者纳入对

照组,其中男17例,女13例;年龄39~65岁,平均(51.43±1.67)岁。3组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 血清ANGPTL3水平检测 采集空腹静脉血8 mL,其中,3 mL血液样本经离心处理(3 000 r/min,15 min),分离上层血清保存于-80℃冰箱待检。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清ANGPTL3水平,试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。另5 mL血液样本采用全自动生化分析仪(BS-280型,贝登公司)测定空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯水平。

1.2.2 心功能测定 取左侧卧位,采用超声诊断仪(IE33型,飞利浦公司)测定患者心功能相关指标,包括左心室收缩末内径(LVESD)、左心房内径(LAD)、左心室后壁厚度(LVPW)及左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学处理 采用SPSS21.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组比较采用t检验,多组比较采用方差分析,两两比较采用LSD法;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;应用Pearson法分析ANGPTL3与心功能指标的相关性,采用受试者操作特征(ROC)曲线分析血清ANGPTL3对预测冠心病PCI术后并发HF的临床价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 合并HF组及无HF组患者临床资料比较 合并HF组及无HF组在性别、年龄、身体质量指数、吸烟史、血压、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);合并HF组及无HF组患者美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级及冠状动脉病变支数比较,差异均有统计学意义($P <$

0.05),见表 1。

2.2 3 组血清 ANGPTL3 水平比较 合并 HF 组血清 ANGPTL3 水平为(44.29±8.07)g/L,无 HF 组血清 ANGPTL3 水平为(36.75±5.59)g/L,对照组血清 ANGPTL3 水平为(17.43±2.68)g/L,3 组血清 ANGPTL3 水平比较,差异有统计学意义($F=6.029$, $P<0.001$)。与对照组比较,合并 HF 组及无 HF 组患者血清 ANGPTL3 水平较高,差异有统计学意义

($t=24.319$, 18.185 , $P<0.001$);与无 HF 组比较,合并 HF 组患者血清 ANGPTL3 水平较高,差异有统计学意义($t=6.142$, $P<0.001$)。

2.3 合并 HF 组及无 HF 组患者心功能相关指标比较 与无 HF 组比较,合并 HF 组患者 LVESD、LAD 及 LVPW 测定值较高,而 LVEF 测定值较低,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

表 1 合并 HF 组及无 HF 组患者临床资料比较

| 项目 | 合并 HF 组($n=41$) | 无 HF 组($n=87$) | t/χ^2 | P |
|---|-------------------|------------------|------------|-------|
| 性别[$n(%)$] | | | 0.476 | 0.490 |
| 男 | 22(53.66) | 41(47.13) | | |
| 女 | 19(46.34) | 46(52.87) | | |
| 年龄($\bar{x}\pm s$,岁) | 52.33±4.94 | 51.86±3.08 | 0.658 | 0.512 |
| 身体质量指数($\bar{x}\pm s$, kg/m^2) | 29.26±3.21 | 28.85±2.73 | 0.749 | 0.455 |
| 吸烟史[$n(%)$] | 15(36.59) | 34(39.08) | 0.073 | 0.786 |
| NYHA 心功能分级[$n(%)$] | | | 5.573 | 0.018 |
| Ⅱ级 | 13(31.71) | 47(54.02) | | |
| Ⅲ级 | 28(68.29) | 40(45.98) | | |
| 舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg) | 78.03±5.29 | 77.89±6.58 | 0.119 | 0.905 |
| 收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg) | 124.93±15.14 | 123.72±13.83 | 0.448 | 0.654 |
| 冠状动脉病变支数[$n(%)$] | | | 7.018 | 0.008 |
| 单支 | 11(26.83) | 45(51.72) | | |
| 多支 | 30(73.17) | 42(48.28) | | |
| 空腹血糖($\bar{x}\pm s$, mmol/L) | 6.85±1.57 | 6.63±1.98 | 0.625 | 0.533 |
| 甘油三酯($\bar{x}\pm s$, mmol/L) | 1.45±0.39 | 1.40±0.47 | 0.592 | 0.555 |
| 总胆固醇($\bar{x}\pm s$, mmol/L) | 3.89±0.86 | 3.84±0.92 | 0.293 | 0.770 |

注:NYHA 为美国纽约心脏病学会;1 mm Hg=0.133 kPa。

表 2 合并 HF 组及无 HF 组患者心功能相关指标比较

| 指标 | 无 HF 组($n=87$) | 合并 HF 组($n=41$) | t | P |
|----------------------------|------------------|-------------------|--------|--------|
| LVESD($\bar{x}\pm s$,mm) | 26.64±3.25 | 34.83±5.76 | 8.479 | <0.001 |
| LAD($\bar{x}\pm s$,mm) | 47.35±2.82 | 56.07±3.15 | 15.717 | <0.001 |
| LVPW($\bar{x}\pm s$,mm) | 9.23±1.46 | 10.76±2.34 | 4.520 | <0.001 |
| LVEF($\bar{x}\pm s$,%) | 48.23±3.25 | 41.05±4.62 | 10.135 | <0.001 |

2.4 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 ANGPTL3 表达水平与 NYHA 心功能分级、LVESD、LAD、LVPW 均呈正相关($P<0.001$),而与 LVEF 呈负相关($P<0.001$),见表 3。

2.5 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL3 预测冠心病 PCI 术后并发 HF 的曲线下面积为 0.803 [95% 可信区间 (95% CI) 0.684~0.935, $P<0.001$],诊断截断值为 41.27 $\mu\text{g}/\text{L}$,敏感度为 91.32%,特异度为 73.29%,约登指数为 0.647,

见图 1。

表 3 相关性分析

| 指标 | r | P |
|------------|--------|--------|
| LVESD | 0.690 | <0.001 |
| LAD | 0.559 | 0.013 |
| LVPW | 0.604 | <0.001 |
| LVEF | -0.785 | <0.001 |
| NYHA 心功能分级 | 0.736 | <0.001 |

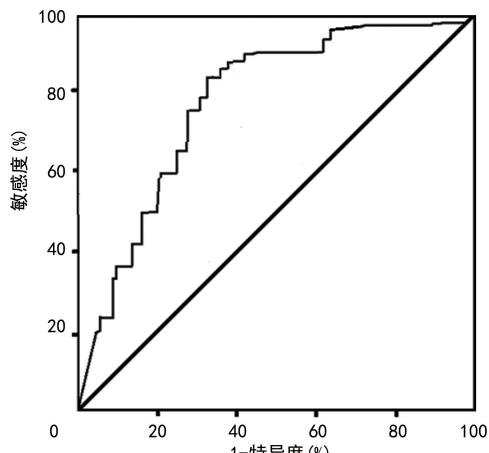


图 1 ROC 曲线

3 讨 论

有临床资料显示,冠心病的发病与吸烟、肥胖、糖尿病、高血压等因素相关,其病死率逐年升高^[7]。目前,临床对于冠心病一般予以 PCI 术治疗,但术后可能出现非致死性并发症,严重影响患者预后。最近有研究显示,冠心病 PCI 术后发生 HF 的风险较高,及时有效地预防 PCI 术后不良心血管事件有利于降低患者死亡率^[8]。有临床资料表明,HF 是由心脏疾病引发的心排血量降低、静脉压升高、心功能失代偿等一系列综合临床症状^[9]。有研究报道,LVEF 和 LVESD 是临床预测 HF 的重要指标,但超声检查存在一定延迟,反映病情进展不及时^[10]。因此,探究 HF 临床诊断新指标意义重大。

最近有研究显示,HF 的发生进展与多种血清指标有关^[11]。ANGPTL3 可参与脂代谢调控,而脂代谢调控异常所致的代谢综合征与左心功能障碍有关,推测 ANGPTL3 水平变化可能与 HF 患者左心功能异常有关^[12]。本研究结果显示,与对照组比较,合并 HF 组及无 HF 组患者血清 ANGPTL3 水平较高,且合并 HF 组高于无 HF 组。提示,ANGPTL3 在冠心病 PCI 术后并发 HF 患者血清中表达升高,推测其表达水平可能与 PCI 术后并发 HF 存有一定关系。高开乐^[13]研究结果显示,ANGPTL3 在冠心病患者血浆中表达升高,且其表达水平与患者病情严重程度有关。陈丽芳等^[14]研究发现,ANGPTL3 在冠心病合并 HF 患者血清中呈高表达,且其表达水平与患者心功能障碍严重程度有关,其对预测冠心病合并 HF 患者心功能有一定指导意义。

既往有研究显示,ANGPTL3 的表达水平与冠心病严重程度及冠状动脉病变支数有关^[15]。本研究发现,与无 HF 组比较,合并 HF 组患者 LVESD、LAD 及 LVPW 测定值较高,而 LVEF 测定值较低。进一步通过 Pearson 相关性分析发现,血清 ANGPTL3 表

达水平与 LVESD、LAD、LVPW 及 NYHA 心功能分级呈正相关,而与 LVEF 呈负相关。提示,ANGPTL3 的表达与 PCI 术后冠心病患者心功能密切相关,其可能在 HF 的发生进展过程中发挥作用。究其原因可能为在 HF 发病机制中,心功能失代偿作用重大,而心功能减退与因心肌细胞异常凋亡引发的心室重塑有关,PCI 术后血清 ANGPTL3 表达水平上升促进了此过程,因此,推测 ANGPTL3 的表达与 PCI 术后冠心病并发 HF 有关。

为进一步探讨 ANGPTL3 对冠心病 PCI 术后并发 HF 的临床价值,本研究通过 ROC 曲线分析发现,血清 ANGPTL3 预测冠心病 PCI 术后并发 HF 的曲线下面积为 0.803,诊断截断值为 41.27 g/L,敏感度为 91.32%,特异度为 73.29%,约登指数为 0.647。提示,ANGPTL3 预测冠心病 PCI 术后并发 HF 的敏感度和特异度均较高,ANGPTL3 的过表达可能参与了冠心病 PCI 术后并发 HF 的病理过程,推测其可作为冠心病 PCI 术后并发 HF 的评价指标。

综上所述,ANGPTL3 在冠心病合并 HF 患者血清中表达升高,且其表达水平与患者心功能有关,或将成为冠心病 PCI 术后并发 HF 的评价指标。本研究受客观因素影响,研究样本量偏小,可能会对研究结果产生一定影响。

参 考 文 献

- [1] 蒋薇,闵祖良,刘杰杰,等.老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 TBIL、HCY、Hs-CRP、UA 水平与冠状动脉不稳定性斑块形成风险的关系[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(3):304-308.
- [2] 黄晶,王同建,韩淑芳,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 PCI 治疗后左心室功能及血流动力学指标的变化研究[J].中国医刊,2023,58(1):78-80.
- [3] 叶丹,张光清,吴海燕.术前收缩期射血时间对冠心病合并心力衰竭患者冠脉搭桥术短期预后的影响[J].热带医学杂志,2022,22(12):1711-1714.
- [4] 王会娟,王继红,赵兴山,等.匹伐他汀对合并脂代谢异常的稳定型冠心病患者 HDL-C 水平及功能的影响[J].基础医学与临床,2022,42(3):467-471.
- [5] WU T C, HUANG H J, LIN W C, et al. MO150: Serum angiopoietin-like protein 3 level is negatively associated with vascular reactivity index by digital thermal monitoring(下转第 2227 页)

- 衰对患者血流动力学及心肌重构的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(23): 65-66.
- [7] 李晓晓. 益气活血化瘀汤联合西药治疗慢性心力衰竭(气虚血瘀)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(5): 21-24.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [10] 高雅楠, 张娟. 养心氏片治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 961-964.
- [11] 庄光彤, 田开新, 陈曾宇. 益气活血方联合达格列净对 2 型糖尿病合并气虚血瘀型慢性心衰患者左心室舒张功能的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(7): 88-91.
- [12] 武东, 陈旭, 刘文光, 等. 达格列净治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床研究进展[J].
- 中南药学, 2020, 18(8): 1357-1360.
- [13] 耿瑶. 探究达格列净治疗 2 型糖尿病并心衰的临床疗效及其对炎性因子、血管内皮功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(5): 547-550.
- [14] 李倩, 宫鹏飞, 张明, 等. 注射用地尔硫卓联合前列地尔注射液对射血分数保留型心衰患者心功能、血清炎症因子和氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3997-4000.
- [15] 刘新桥. 茜苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者氧化应激及外周血 miRNA-21 和 miRNA-145 表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(8): 697-701.
- [16] 陈姣, 周杰, 汤冰倩, 等. 达格列净治疗糖尿病合并心衰的疗效及其血管内皮功能和炎症因子的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(5): 599-603.
- [17] 李萌. 二甲双胍联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并心衰患者的临床研究[J]. 北方药学, 2020, 17(4): 124-125.

(收稿日期: 2023-10-13 修回日期: 2024-05-10)

(上接第 2221 页)

- in chronic haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2022, 3(27): 52-66.
- [6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [7] 时之秀, 杜训松, 曹洁. 老年冠心病患者 PCI 术后主要心脑血管不良事件发生情况及影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(2): 132-136.
- [8] 胡圣, 薛金红, 张成, 等. 血清 miR-150 检测对冠心病患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 27-31.
- [9] 占文明, 闫旭. NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的关系[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3439-3442.
- [10] 陈霞. 超声心动图参数联合血清可溶性基质裂解素 2 水平对老年慢性心力衰竭患者预后不良的预测价值[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(2): 37-40.

- [11] 徐艳, 余敏, 王璐璐. 改良早期预警评分联合超声心动图及血清标志物预测老年慢性心力衰竭病人长期预后的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(24): 4572-4576.
- [12] 张月, 李玥, 王丽, 等. ANGPTL3 与动脉粥样硬化[J]. 中国医药生物技术, 2022, 17(2): 158-163.
- [13] 高开乐. 冠心病患者血浆血管生成素样蛋白 3 水平及其临床意义[J]. 广西医学, 2021, 43(1): 31-34.
- [14] 陈丽芳, 黄于朗, 柯晓. 血清软骨糖蛋白 39 和血管生成素样蛋白 3 水平与老年冠心病心力衰竭患者左心室功能不全的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(9): 1107-1111.
- [15] 朱秋霞, 雷景超, 易欣, 等. 血清血管生成素样蛋白 3 与老年冠心病患者冠脉病变支数及冠脉狭窄程度的关系[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(4): 32-36.

(收稿日期: 2023-11-27 修回日期: 2024-04-05)