

· 论 著 ·

## PTX-3 对慢性心力衰竭患者心功能的评价及临床意义

郑颖, 张利, 秦海斌, 涂涛, 肖宜超, 周胜华, 刘启明\*

**摘要:**目的 探讨慢性心力衰竭患者血清正五聚蛋白-3 (PTX-3) 浓度对心功能的评价作用。方法 选择住院的慢性心力衰竭患者 130 例, 用酶联免疫吸附测定法检测受试者血清 PTX-3 浓度, 超声心动图测定患者左心室射血分数及二尖瓣舒张早期流速峰/二尖瓣舒张晚期流速峰值。所得结果进行统计检验, 比较不同类型心功能不全患者的 PTX-3 浓度, 分析 PTX-3 浓度与不同类型心功能不全的相关性及其评估价值。结果 左心室收缩功能不全患者血清 PTX-3 浓度显著高于左心室收缩功能正常患者 ( $P<0.01$ )。左心室舒张功能不全患者血清 PTX-3 浓度显著高于左心室舒张功能正常患者 ( $P<0.01$ )。Logistic 回归分析显示, 血清 PTX-3 浓度与左心室收缩功能不全、左心室舒张功能不全存在显著正相关 ( $OR=2.12$ ,  $P<0.01$ ;  $OR=2.10$ ,  $P<0.01$ )。不同 NYHA 心功能分级组之间比较, 血清 PTX-3 浓度在各组间差异均具有统计学意义 ( $P<0.01$ ), 且随心力衰竭严重程度的加重而明显增加。结论 PTX-3 可以客观准确评价慢性心力衰竭患者的心功能, 可作为一项临床诊断心功能不全的实验室指标。

**关键词:** 正五聚蛋白-3; 左心室功能不全; 心力衰竭; 炎症

**中图分类号:** R514.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2012)4-463-03

The significance and assessment of Pentraxin-3 on cardiac function in patients with chronic heart failure. ZHENG Ying, ZHANG Li, QIN Hai-bin, TU Tao, XIAO Yi-chao, ZHOU Sheng-hua, LIU Qi-ming (Department of Cardiology, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan, P. R. China)

**Abstract:** Objective To explore the role of serum pentraxin-3 (PTX-3) levels on cardiac function in patients with chronic heart failure (CHF). Methods 130 patients with CHF were enrolled in the study. The serum PTX-3 was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Left ventricular ejection fraction, mitral annular early diastolic and late diastolic flow velocities were measured by modified Simpson's equation with echocardiography. Results The serum PTX-3 concentrations of left ventricular systolic dysfunction patients were significantly higher than those of normal left ventricular systolic function ( $P<0.01$ ) and the serum PTX-3 concentrations in patients of left ventricular diastolic dysfunction were significantly higher than those of normal left ventricular diastolic function ( $P<0.01$ ). Logistic regression analysis showed that the serum level of PTX-3 had significantly positive correlation with left ventricular systolic dysfunction or diastolic dysfunction ( $OR=2.12$ ,  $P<0.01$  or  $OR=2.10$ ,  $P<0.01$ ). The differences of serum PTX-3 concentrations had statistical significance ( $P<0.01$ ) among all groups according to NYHA cardiac function increased with the increased severity of heart failure. Conclusions PTX-3 is a useful index for evaluation of cardiac function.

**Key words:** Pentraxin-3; Left ventricular dysfunction; Heart failure; Inflammation

心力衰竭是一种复杂的临床症状群, 为各种心血管疾病的严重阶段。长期以来, 因其高发病率及病死率而日益成为当今社会最主要的健康问题之一。近年来, 普遍认为正确评估心力衰竭患者心功能具有重要临床意义。随着心力衰竭炎症机制研究的深入, 炎症系统激活在慢性心力衰竭发生发展过程中起重要作用<sup>[1]</sup>。正五聚蛋白-3 (Pentraxin-3, PTX-3) 是 C 反应蛋白超家族成员之一, 在促炎细胞因子诱导下, 在炎症局部由血管内皮细胞、单核巨噬细胞和受损心肌细胞等产生<sup>[2,3]</sup>。本研究通过测定慢性心力衰竭患者血清 PTX-3 浓度, 探讨 PTX-3 对左心室功能不全的评价作用及其诊断价值。

### 1 对象和方法

**1.1 病例资料** 选择 2009 年 12 月~2010 年 12 月住院的慢性心力衰竭 (采用 Framingham 诊断标准) 患者 130 例, 36~79 岁, 其中男 83 例, 女 47 例, 平均年龄 ( $61.3 \pm 8.2$ ) 岁。按照 NYHA 心功能分级进行分组: 心功能 I 级组 44 例, 心功能 II 级组 47 例, 心功能 III 级组 39 例, 各组间年龄、性别差异无统计学意义。病因以冠心病最多, 为 100 例 (76.9%), 其次为高血压 55 例 (42.3%), 糖尿病 29 例 (22.3%), 其他 20 例 (15.4%)。所有患者均进行常规查体和血生化检查、尿便常规检查、X 线胸片、心电图及超声心动图检查, 并根据各项检查结果, 对伴有急、慢性炎症性疾病患

作者单位: 中南大学湘雅二医院心内科, 湖南 长沙 410004

作者简介: 郑颖 (1977~), 女, 本科, 主治医师, 主要从事心内科临床工作。

通讯作者: Email: qjmingliu@yahoo.com.cn

者,免疫性疾病者,急性冠脉综合征患者,先天性心脏病,瓣膜病患者,没有危险因素、心脏结构改变及心力衰竭症状和/或体征的患者,呼吸道疾病,妊娠,急性脑血管病,恶性肿瘤者排除入选。根据测得的左心室射血分数 $\geq 50\%$ 或 $<50\%$ 分为两组:左心室收缩功能不全组(76例)和左心室收缩功能正常组(54例);根据测得的二尖瓣舒张早期流速峰/二尖瓣舒张晚期流速峰值(E/A) $>1$ 或 $\leq 1$ 分为左心室舒张功能不全组(66例)和左心室舒张功能正常组(64例)。

1.2 血清 PTX-3 测定 所有入选者均于空腹采血,用酶联免疫吸附法测定血清中 PTX-3 浓度,试剂盒由德源科技生物有限公司提供。

1.3 统计学分析 应用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间的比较采用方差分析和  $t$  检验,组间率的比较采用  $\chi^2$  检验;各因素与左心室功能不全的相关性比较采用 Logistic 回归分析,先用单因素 Logistic 回归分析筛选出有意义的自变量,以  $P<0.10$  为进入标准再进行多因素 Logistic 回归分析,计算各因素的比值比(OR)和 95%可信区间(95%CI); $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 左心室收缩功能不全组和左心室收缩功能正常组比较 左心室收缩功能不全组血清 PTX-3 浓度( $4.56 \pm 0.94$ )ng/ml 高于左心室收缩功能正常组( $4.06 \pm 0.73$ )ng/ml,差异具有统计学意义( $P<0.01$ );左心室收缩功能不全组血清 LDL-C 浓度( $2.64 \pm 0.63$ )mmol/L 高于左心室收缩功能正常组( $2.45 \pm 0.38$ )mmol/L,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),而性别、年

龄、身高体重指数、高血压史、吸烟史、糖尿病史、冠心病史、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白、高密度脂蛋白胆固醇在两组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。各因素与左心室收缩功能不全的单因素 Logistic 回归分析显示:血清 PTX-3、LDL-C 均与左心室收缩功能不全呈正相关(OR=2.16  $P<0.01$  和 OR=2.04  $P<0.05$ ),而其他因素均无明显相关性( $P>0.05$ ),详见表 1;但经 PTX-3、LDL-C 的多因素 Logistic 回归分析示仅血清 PTX-3 与左心室收缩功能不全有相关性(OR=2.12,  $P<0.01$ ),而 LDL-C 无明显相关性(OR=1.88  $P>0.05$ )。

2.2 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组比较 左心室舒张功能不全组血清 PTX-3 浓度( $4.61 \pm 0.86$ )ng/ml 高于左心室舒张功能正常组( $4.10 \pm 0.86$ )ng/ml,差异具有统计学意义( $P<0.01$ );左心室舒张功能不全组血清超敏 C 反应蛋白浓度、年龄[( $4.24 \pm 0.77$ )mmol/L 和 ( $63.1 \pm 7.0$ )岁]高于左心室舒张功能正常组[( $3.90 \pm 0.90$ )mmol/L 和 ( $59.5 \pm 9.0$ )岁],差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),而性别、身高体重指数、高血压史、吸烟史、糖尿病史、冠心病史、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇在两组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。各因素与左心室舒张功能不全的单因素 Logistic 回归分析显示:血清 PTX-3、hs-CRP、年龄均与左心室舒张功能不全呈正相关(OR=2.12  $P<0.01$ , OR=1.65  $P<0.05$  和 OR=1.06  $P<0.05$ ),而其他因素均无明显相关性( $P>0.05$ ),详见表 1;但经 PTX-3、hs-CRP、年龄的多因素 Logistic 回归分析示仅血清 PTX-3 与左心室舒张功能不全有相关性(OR=2.10  $P<0.01$ ),而 hs-CRP、年龄无

表 1 各因素与左心室收缩或舒张功能不全的单因素 Logistic 回归分析

Table 1 Correlation of each factor with left ventricular systolic or diastolic dysfunction by univariate Logistic regression analysis

因素 Factor	左心室收缩功能不全 left ventricular systolic dysfunction		左心室舒张功能不全 left ventricular diastolic dysfunction	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
PTX-3	2.16(1.31~3.57)	0.003	2.12(1.31~3.44)	0.002
hs-CRP	1.34(0.92~2.12)	0.119	1.65(1.07~2.55)	0.024
男性 Male	1.40(0.68~2.89)	0.360	1.28(0.63~2.63)	0.497
年龄 age	1.01(0.97~1.05)	0.722	1.06(1.01~1.10)	0.013
BMI	0.93(0.83~1.03)	0.172	0.99(0.90~1.10)	0.903
高血压 hypertension	1.45(0.71~2.96)	0.306	1.48(0.73~2.97)	0.275
吸烟史 Smoking history	1.23(0.59~2.56)	0.573	1.16(0.57~2.38)	0.678
糖尿病 Diabetes Mellitus	1.47(0.62~3.47)	0.383	1.81(0.78~4.21)	0.170
空腹血糖 FBG	1.27(0.84~1.92)	0.249	1.24(0.83~1.85)	0.290
冠心病 Coronary heart diseases	1.31(0.58~2.98)	0.516	1.48(0.65~3.36)	0.354
LDL-C	2.04(1.00~4.16)	0.049	1.67(0.86~3.23)	0.131
HDL-C	0.80(0.16~4.07)	0.790	0.47(0.09~2.37)	0.469

注:PTX-3 正五聚蛋白-3;hs-CRP 超敏 C 反应蛋白;BMI 身高体重指数;LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇

Note: PTX-3 is for pentraxin-3; hs-CRP is for high sensitive C-reactive protein; BMI is for body mass index; LDL-C is for low density lipoprotein cholesterol; HDL-C is for high density lipoprotein cholesterol.

明显相关性( $OR=1.34$   $P>0.05$  和  $OR=1.06$   $P>0.05$ )。

2.3 不同 NYHA 心功能分级组之间比较 血清 PTX-3 浓度从心功能 Ⅰ级组( $3.86\pm 0.70$ )ng/ml、心功能 Ⅱ级组( $4.34\pm 0.58$ )ng/ml、心功能 Ⅲ级组( $4.94\pm 1.05$ )ng/ml 依次升高,差异在各组间均具有统计学意义( $P<0.01$ )。

### 3 讨论

慢性心力衰竭是各种心血管疾病的终末状态,但其心功能状态的正确评价仍是临床的一个难点。根据患者临床症状及体征所作出的诊断,有时准确性较低,应同时依据客观指标加以判断。目前,准确评价心力衰竭患者心功能状态的客观指标较少。PTX-3 是 C 反应蛋白超家族成员之一,其水平增高反映脉管系统局部炎症激活程度。PTX-3 与心力衰竭有关的生物学作用:通过与补体 1 长片段结合激活补体经典途径,参与炎症反应和固有免疫,且局部产生的 PTX-3 加剧组织损伤程度<sup>[4]</sup>;心力衰竭发生发展的基本机制是心室重塑,而 PTX-3 可结合并灭活成纤维细胞生长因子 2,抑制血管发生与修复,参与组织重塑<sup>[5]</sup>,促进动脉粥样硬化斑块的发展,影响心肌供血,加重心功能不全<sup>[2]</sup>。因此,PTX-3 在心力衰竭的诊断、评估和预后的判断上均有较高的价值<sup>[6-8]</sup>。本研究结果显示,左心室收缩功能不全患者血清 PTX-3 水平明显高于左心室收缩功能正常患者,进一步经单因素和多因素 Logistic 回归分析均发现血清 PTX-3 与左心室收缩功能不全呈正相关,表明血清 PTX-3 可敏感的反映心力衰竭患者的左心室收缩功能,临床可通过监测其浓度来判断患者左心室收缩功能不全的严重程度。同时,本研究发现,左心室舒张功能不全患者血清 PTX-3 水平明显高于左心室舒张功能正常患者,进一步经单因素和多因素 Logistic 回归分析均发现血清 PTX-3 与左心室舒张功能不全呈正相关,这与 Matsubara 等<sup>[7]</sup>报道相一致,

提示血清 PTX-3 可以作为左心室舒张功能不全的一个新的评价指标。最后,本研究结果显示,不同 NYHA 心功能分级组之间血清 PTX-3 水平与心力衰竭程度成正比, Kotooka 等<sup>[8]</sup>报道相一致,表明血清 PTX-3 可敏感地评估心力衰竭的严重程度,临床可通过监测其浓度判断病情、评价疗效。尽管目前,PTX-3 由于实验方法、测定手段以及个体差异的不同,国际上尚缺乏统一的诊断值标准,但相信随着研究的不断深入,其临床价值必将得到充分肯定。

### 参考文献:

- [1] Oikonomou I E, Tousoulis D, Siasos G, et al. The role of inflammation in heart Failure: new therapeutic approaches[J]. Hellenic J Cardiol, 2011, 52(1): 30-40.
- [2] Savchenko A, Imamura M, Ohashi R, et al. Expression of pentraxin 3 (PTX3) in human atherosclerotic lesions [J]. J Pathol, 2008, 215(1): 48-55.
- [3] Nebuloni M, Pasqualini F, Zerbi P, et al. PTX3 expression in the heart tissues of patients with myocardial infarction and infectious myocarditis[J]. Cardiovasc Pathol, 2011, 20(1): 27-35.
- [4] Nauta AJ, Bottazzi B, Mantovani A, et al. Biochemical and functional characterization of the interaction between pentraxin 3 and C1q[J]. Eur J Immunol, 2003, 33(2): 465-473.
- [5] Rusnati M, Camozzi M, Moroni E, et al. Selective recognition of fibroblast growth factor-2 by the long pentraxin PTX3 inhibits angiogenesis[J]. Blood, 2004, 104(1): 92-99.
- [6] Lee DH, Jeon HK, You JH. Pentraxin 3 as a novel marker predicting congestive heart failure in subjects with acute coronary syndrome[J]. Korean Circ J, 2010, 40(8): 370-376.
- [7] Matsubara J, Sugiyama S, Nozaki T, et al. Pentraxin 3 is a new inflammatory marker correlated with left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with normal ejection fraction [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(7): 861-869.
- [8] Kotooka N, Inoue T, Aoki S, et al. Prognostic value of pentraxin 3 in patients with chronic heart failure[J]. Int J Cardiol, 2008, 130(1): 19-22.

收稿日期: 2010-03-19 编辑: 谢永慧

(上接第 460 页)

- Genotypes for aldehyde dehydrogenase deficiency and alcohol sensitivity: the inactive ALDH2 3/2 allele is dominant [J]. Clin Invest, 1989, 83: 314-316.
- [5] Ding JH, Wu JZ, Li SP, et al. Polymorphisms of aldehyde dehydrogenase 2 genotypes and alcohol consumption for the susceptibility of the liver cancer, stomach cancer and esophageal cancer[J]. Chin Cancer, 2002, 11(8): 450-452.
  - [6] Xue L, Chen GF, Xu F. Correlation between Aldehyde dehydrogenase-2 gene polymorphisms and myocardial infarction in Chinese Han

- patients with coronary heart disease [J]. Journal Of Shandong University (Health Sciences), 2007, 45(8): 808-812. (In Chinese)
- (薛丽, 陈玉国, 徐峰. 中国汉族冠心病患者乙醛脱氢酶 2 基因多态性与心肌梗死的相关性研究[J]. 山东大学学报, 2007, 45(8): 808-812)
- [7] Luo HR, Zhang YP. Aldehyde Dehydrogenase (ALDH2) Polymorphism and Drinking Behavior [J]. HER EDI TA S (Beijing), 2004, 26(2): 263-266. (In Chinese)
- (罗怀容, 张亚平. 乙醛脱氢酶 2 (ALDH2) 基因研究进展及其与饮酒行为的关系[J]. 遗传, 2004, 26(2): 263-266.)

收稿日期: 2012-01-17 编辑: 崔宜庆