·论著·

血清血管生成素样蛋白3、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白与老年冠心病冠脉病变狭窄程度的相关性分析*

柴黎黎　王　磊*
河南省胸科医院普内科(河南 郑州 450003)

【摘要】**目的** 分析血清学各项指标与老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度之间的关系。**方法** 选择2020年2月至2023年3月河南省胸科医院收治的108例老年冠心病患者，将其作为研究组，另选择同期因心前区不适入院，且经冠状动脉造影检查显示冠状动脉未见狭窄、排除冠心病的85例作为对照组，检测所有患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度蛋白胆固醇(HDL-C)、血清ANGPTL3、NGAL指标，采用冠状动脉造影评估冠状动脉狭窄程度，按照Gensini评分的高低将研究组患者分为低危组41例，中危组36例，高危组31例。将对照组、研究组患者血脂水平、血清ANGPTL3、NGAL水平，不同危险程度冠心病患者血清ANGPTL3、NGAL水平进行对比，采用Pearson软件分析血清ANGPTL3、NGAL水平与Gensini评分的相关性，分析老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的影响因素。**结果** 研究组患者TC、TG、LDL-C、ANGPTL3、NGAL水平比对照组高，HDL-C水平比对照组低；高危组患者血清ANGPTL3、NGAL水平相较中危组升高，且中危组相较于低危组升高(均$P<0.05$)；Pearson相关性分析显示，血清ANGPTL3、NGAL水平均与Gensini评分之间存在正相关关系(r=0.487、0.728，均$P<0.05$)；影响老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的危险因素有年龄、吸烟、ANGPTL3、NGAL等(OR=1.822、1.733、1.507、1.664、1.716、2.113，均$P<0.05$)。**结论** 老年冠心病患者血清ANGPTL3、NGAL水平异常升高，对上述两个指标进行检测可对老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度予以预测，从而为临床冠心病的治疗提供参考与依据，临床可对上述危险因素采取相应的干预措施，以改善预后。

【关键词】血管生成素样蛋白3; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; 老年; 冠心病; 冠脉病变; 狭窄程度; 相关性
【中图分类号】R541.4
【文献标识码】A
【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220223)
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.025

Correlation Analysis between Serum ANGPTL3 and NGAL and the Degree of Coronary Lesion Stenosis in Elderly Patients with Coronary Heart Disease*

CHAI Li-li, WANG Lei*.
General Internal Medicine Department, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

Abstract: ***Objective*** To analyze the relationship between various serological indexes and the degree of coronary artery lesion stenosis in elderly patients with coronary heart disease. ***Methods*** Select 108 elderly CAD patients admitted to Henan Chest Hospital from February 2020 to March 2023, Using it as a study group, In addition, admission due to discomfort in the same period. And coronary angiography showed no coronary artery stenosis, and 85 cases were excluded as the control group. All patients were tested for total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low density protein cholesterol (LDL-C), high density protein cholesterol (HDL-C), serum ANGPTL3, NGAL indicators. The extent of the coronary artery stenosis was evaluated by coronary angiography, 4 divided the patients in the low-risk group, of 36 patients in the intermediate-risk group. 31 patients were included in the high-risk group. The serum lipid level, serum ANGPTL3 and NGAL level and serum ANGPTL3 and NGAL levels of patients with different risk levels of coronary heart disease were compared between control and study groups. The correlation between serum ANGPTL3 and NGAL levels and Gensini score was analyzed by Pearson software, and the influencing factors of the degree of coronary artery lesion stenosis in elderly patients with coronary heart disease were analyzed. ***Results*** Higher TC, TG, LDL-C, ANGPTL3, and NGAL than the control group, the HDL-C levels were lower than those in the control group; higher serum ANGPTL3 and NGAL levels in the high-risk group compared with the intermediate-risk group, moreover, the medium-risk group increased compared with the low-risk group ($P<0.05$); pearson Correlation analysis showed that, there was a positive correlation between serum ANGPTL3 and NGAL levels and Gensini score (r=0.487,0.728, all $P<0.05$); the risk factors influencing the degree of coronary lesion stenosis in elderly coronary patients were age, smoking, ANGPTL3, NGAL (OR = 1.822,1.733,1.507,1.664,1.716,2.113, all cases: $P<0.05$). ***Conclusion*** The serum ANGPTL3 and NGAL levels in elderly patients with coronary heart disease increase abnormally, and the above two indexes can predict the degree of coronary artery disease stenosis in elderly patients with coronary heart disease, so as to provide reference and basis for the treatment of clinical coronary heart disease, and take corresponding intervention measures for the above risk factors to improve the prognosis.

Keywords: Angiopoietin-like Protein 3; Neutrophil Gelatinase-related Apolipoprotein; Aging; Coronary Heart Disease; Coronary Artery Disease; Degree of Stenosis; Correlation

冠心病发病的主要原因在于冠状动脉血管的动脉粥样硬化，从而造成的管腔狭窄，导致心肌缺血、缺氧或坏死的心脏病，严重者可对患者生命安全造成威胁。有报道指出，冠心病的发生与发展与冠状动脉狭窄程度之间联系紧密[1]。因此，及早对冠心病患者冠脉病变狭窄程度进行评定，对于冠心病的治疗大有益处。以往临床多通过冠状动脉造影的方式对冠心病的严重程度进行评估，但该方法属于有创检查，且术后可能增加患者感染、心律失常等的发生风险，从而导致该方法的临床应

【第一作者】柴黎黎，女，主治医师，主要研究方向：内科学。E-mail：guohong96niu@126.com
【通讯作者】王　磊，男，主治医师，主要研究方向：心内科。E-mail：120799996@qq.com

用受限[2]。有学者的报道指出，2型糖尿病患者血管生成素样蛋白3(ANGPTL3)水平异常升高[3]；赵洁等[4]的研究也显示，低密度蛋白胆固醇(LDL-C)水平与ANGPTL3之间呈密切相关性。由以上研究结果可以推测，血清ANGPTL3水平高血脂、冠心病、冠脉病变狭窄程度之间存在关系。中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)具可对炎症反应进行调节，同时对细胞能量代谢进行调节，对冠心病的发生、发展有着重要影响[5]。基于此，本研究选取了2020年2月至2023年3月收治的108例老年冠心病患者，并选取同期因心前区不适入院，且经冠状动脉造影检查显示冠状动脉未见狭窄、排除冠心病的85例患者最为对照组，对血清ANGPTL3、NGAL与老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的相关性进行分析，现将研究结果作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年2月至2023年3月河南省胸科医院收治的老年冠心病患者108例，将其作为研究组，其中中男59例，女49例；年龄60~82岁，平均(68.52±6.85)岁；美国纽约心脏协会(NYHA)[6]心功能分级Ⅰ级43例，Ⅱ级33例，Ⅲ级32例；吸烟者41例，饮酒者43例，高血压31例，糖尿病37例，高血脂44例。纳入标准：符合《临床冠心病诊断与治疗指南》[7]中的标准符合者，且经冠状动脉造影检查确诊者；均为首次发病者；年龄均在60岁以上者；近期内未服用过对血脂水平有影响的药物者。排除标准：伴有其他心血管疾病者；患有恶性肿瘤者；患有活动性肝病者等。另选择同期因心前区不适入院，且经冠状动脉造影检查显示冠状动脉未见狭窄、排除冠心病者85例作为对照组，其中男46例，女39例；年龄60~82岁，平均(68.77±6.32)岁；NYHA心功能分级Ⅰ级34例，Ⅱ级28例，Ⅲ级23例；吸烟者31例，饮酒者34例，高血压22例，糖尿病29例，高血脂35例。将两组患者基线资料对比，未见差异(P>0.05)，可实施组间对比。

1.2 方法

1.2.1 血脂水平、血清ANGPTL3、NGAL指标检测 采集所有患者空腹肘静脉血3mL，常规离心后将血清分离，采用全自动生化分析仪对三酰甘油(TG)、LDL-C、高密度蛋白胆固醇(HDL-C)水平等指标水平进行检测；血清ANGPTL3、NGAL水平采用酶联免疫吸附实验法进行检测。

1.2.2 冠脉病变狭窄程度判定 按照冠状动脉造影的检查结果，采用Gensini评分[8]的方法对老年冠心病患者病变血管的狭窄程度进行判定，具体操作如下：对左主干、左降前支、回旋支等进行测量并计分，其中狭窄程度评分的具体标准为：狭窄程度在25%以下计1分；在25%以上50%以下计2分；在51%以上75%以下计3分；在76%以上90%以下计4分；而76%以上90%以下计8分，91%以上99%以下则计16分，狭窄程度为100%则计32分，所有积分之和为最终积分，分值高低与冠状动脉狭窄程度呈正比；根据Gensini评分的高低将研究组患者分为3组，其中A组为低危组(0~20分)，B组为中危组(21~60分)，C组为高危组(60分以上者)。

1.3 观察指标 将对照组、研究组患者血脂水平、血清ANGPTL3、NGAL水平进行对比。将研究组中低危组、中危组、高危组患者血清ANGPTL3、NGAL水平进行对比，其中根据Gensini评分的结果得出，低危组患者41例，中危组患者36例，高危组患者31例。分析各项血清学指标与老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度之间的关系。分析老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的高危因素。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据，以P<0.05表示有统计学差异。计数资料以[例(%)]表示，行χ^2检验；计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，行t检验，多组间计量资料的比较采用重复测量方差分析，相关性分析采用Pearson相关系数分析，老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的高危因素应用多因素Logistic回归分析。

2 结 果

2.1 对照组、研究组患者血脂水平、血清ANGPTL3、NGAL水平 研究组患者TC、TG、LDL-C、ANGPTL3、NGAL水平比对照组高，HDL-C水平比对照组低(均P<0.05)，见表1。

表1 对照组、研究组患者血脂水平、血清ANGPTL3、NGAL水平比较

组别	例数	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	ANGPTL3(ng/mL)	NGAL(ng/mL)
对照组	108	3.58±0.39	1.68±0.30	2.44±0.41	2.00±0.40	21.89±8.32	26.01±5.12
研究组	85	4.61±0.71	3.31±0.40	3.20±0.49	1.05±0.30	30.90±12.45	33.89±4.85
t		12.823	32.346	11.727	18.227	6.009	10.863
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：TC：总胆固醇；TG：三酰甘油；LDL-C：低密度蛋白胆固醇；HDL-C：高密度蛋白胆固醇；ANGPTL3：血管生成素样蛋白3；NGAL：中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白。

2.2 不同危险程度冠心病患者血清ANGPTL3、NGAL水平 高危组患者血清ANGPTL3、NGAL水平相较中危组升高，且中危组相较于低危组升高(均P<0.05)，见表2。

2.3 血清ANGPTL3、NGAL水平与Gensini评分的相关性 Pearson相关性分析显示，血清ANGPTL3、NGAL水平均与Gensini评分呈正相关(r=0.487、0.728，均P<0.05)。

2.4 老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的影响因素 影响老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的危险因素有年龄、吸烟、ANGPTL3、NGAL等(OR=1.822、1.733、1.716、2.113，均P<0.05)，见表3。

表2 不同危险程度冠心病患者血清ANGPTL3、NGAL水平比较(ng/mL)

组别	例数	ANGPTL3	NGAL
低危组	41	24.89±11.18	26.94±5.74
中危组	36	32.88±10.34*	35.02±5.75*
高危组	31	38.00±17.65*#	40.65±8.05*#
F		9.190	40.771
P		0.000	0.000

注：与低危组比*P<0.05；与中危组比#P<0.05。

表3 老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的影响因素

因素	β值	SE值	wald χ^2值	P值	OR值	95%CI值
性别	0.029	0.050	0.528	0.467	1.029	0.933~1.135
年龄	0.600	0.258	5.248	0.022	1.822	1.099~3.021
NYHA分级	0.010	0.059	0.050	0.823	1.010	0.900~1.134
吸烟	0.550	0.129	16.917	0.000	1.733	1.346~2.232
饮酒	0.510	0.509	0.947	0.330	1.665	0.614~4.516
高血压	0.410	0.150	7.439	0.006	1.507	1.123~2.022
糖尿病	0.509	1.170	9.507	0.002	1.664	0.168~16.481
高血脂	0.079	0.209	0.137	0.711	1.082	0.718~1.630
TC	0.499	0.380	1.739	0.187	1.647	0.782~3.469
TG	0.209	0.238	0.800	0.371	1.232	0.773~1.965
LDL-C	0.090	0.186	0.207	0.649	1.094	0.760~1.575
HDL-C	0.209	0.241	0.828	0.363	1.232	0.768~1.977
ANGPTL3	0.540	0.290	3.870	0.049	1.716	0.972~3.030
NGAL	0.748	0.388	4.880	0.027	2.113	0.988~4.520

3 讨　论

冠心病的发病原因较为复杂，与多种因素均有关系，其与高血压、血脂水平异常等，还与性别、年龄、家族史，以及季节变化、吸烟和饮酒等也存在联系。有相关报道指出，血管组织中巨噬细胞的浸润，从而导致炎症信号通路被激活，进而引发斑块的形成[9]。因此，早期对患者冠状动脉狭窄程度予以判定，并及时给予相应的干预措施，对于冠心病患者的治疗有着至关重要的意义。

作为一种分泌型糖蛋白，ANGPTL可对血管的生成进行调节，而ANGPTL3最早在上世纪90年代被发现，其主要表达于人体、大鼠中的肝脏组织，在脂质紊乱等的发生与发展中意义重大[10]。有学者的研究指出，ANGPTL3水平的上升可对脂蛋白脂肪酶的活性进行抑制，从而导致体内TG水平上升[11]。而另一位学者的研究则表示，肝X受体可对ANGPTL3的基因表达起到有效的调节作用，小鼠被肝X受体处理后，其ANGPTL3表达异常上升，随之TG水平也上升[12]。以上研究结果可以推测，ANGPTL3水平的高低对TG的水平有着明显的影响。NGAL在中性粒细胞、肾小管上皮细胞等的水平处于正常范围内，血清中NGAL水平的上升提示机体可能存在动脉粥样硬化、肾衰竭等[13]。由此可以证实，在评估冠心病患者冠状动脉狭窄程度时，可将NGAL作为一个主要的参考指标。贾方等[14]的研究结果证实，NGAL水平不仅可作为反映粥样斑块稳定性的指标，也可以对冠状动脉病变程度予以反映。本研究中，研究组患者TC、TG、LDL-C、ANGPTL3、NGAL水平比对照组高，HDL-C水平比对照组低，这一结果说明老年冠心病患者血脂水平异常，HDL-C水平的下降可促使TC、LDL-C水平的上升，从而加速动脉粥样硬化的进程；而ANGPTL3、NGAL水平的上升也使患者动脉粥样硬化的程度更为严重。上述数据还得出，高危组患者血清ANGPTL3、NGAL水平相较中危组升高，且中危组相较于低危组升高；血清ANGPTL3、NGAL水平均与Gensini评分呈正相关，提示血清ANGPTL3、NGAL水平的升高，预示着老年冠心病患者冠状动脉狭窄程度也随着越来越严重，这两个指标可用于对老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度进行预测，与朱秋霞等[15]的研究结果基本相符。本研究中对老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的影响因素进行了分析，结果显示，影响老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度的危险因素有年龄、吸烟、血清学指标等，其原因在于随着年龄的增长，动脉壁逐渐发生退行性变化，弹性减弱，脂质沉积增加，导致动脉粥样硬化和冠脉狭窄，老年人的血管内皮功能减退，修复能力下降，进一步促进动脉粥样硬化的进展；吸烟中的有害物质(如尼古丁、一氧化碳)可以直接损伤血管内皮，促进动脉粥样硬化的形成和发展，吸烟还会导致血管收缩、血压升高，增加心脏负担，进一步加重冠脉病变；高血压会导致血管壁的机械应力增加，促进脂质在血管壁内的沉积，加速动脉粥样硬化的进程，高血压还会导致血管内皮功能障碍，增加血小板聚集和血栓形成的风险，进一步加重冠脉狭窄；糖尿病患者的血糖水平长期升高，会导致血管内皮功能受损，促进动脉粥样硬化的形成，糖尿病还会导致血脂异常、炎症反应增强，进一步加重冠脉病变；ANGPTL3水平升高可能导致血脂异常，如高甘油三酯血症，血脂异常是动脉粥样硬化的重要危险因素，高甘油三酯水平会促进脂质在血管壁内的沉积，加重冠脉狭窄；NGAL水平升高可能反映体内炎症反应的增强，炎症反应和氧化应激是动脉粥样硬化的重要机制，NGAL水平升高可能通过促进炎症细胞浸润和氧化应激，加重冠脉病变[16]。

综上所述，老年冠心病患者血清ANGPTL3、NGAL水平异常升高，对上述两个指标进行检测可对老年冠心病患者冠脉病变狭窄程度予以预测，从而为临床冠心病的治疗提供参考与依据，临床可对上述危险因素采取相应的干预措施，以改善预后。

参考文献

[1]赵思琪,常宏,张蕾.血清脂蛋白相关磷脂酶A2活性与冠心病患者冠脉狭窄程度及不良心血管事件发生的关系[J].中国实验诊断学,2021,25(11):1621-1624.

[2]孟祥祺,苑姗姗,戴红艳,等.冠心病患者血清中MOTS-c水平及其与冠状动脉病变严重程度的关系[J].临床心血管病杂志,2020,36(3):228-232.

[3]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.

[4]赵洁,李淑英,张英,等.低密度脂蛋白胆固醇与中青年冠心病患者冠状动脉病变程度的相关性分析[J].河北医科大学学报,2021,42(3):278-280,285.

[5]刘远友,曾金财,揭海,等.血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白在冠心病疾病评估及诊断中的作用[J].蚌埠医学院学报,2021,46(1):61-64.

[6]杨宏斌,黄巧平.老年心功能衰竭患者血清NT-proBNP和hs-TnT水平检测与NYHA分级的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(2):64-67,71.

[7]颜红兵,马长生,霍勇.临床冠心病诊断与治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2010:8-26.

[8]吕盛龙,蒋桔泉,夏啸,等.急性冠脉综合征患者凝血指标及炎性因子水平与Gensini评分的相互关系研究[J].华南国防医学杂志,2020,34(1):32-36.

[9]吴昊森,张喆.终末期肾病合并冠心病患者动脉粥样硬化斑块的特殊发病机制进展[J].心血管病学进展,2022,43(8):707-709.

[10]Lu X. Structure and Function of Angiopoietin-like Protein 3 (ANGPTL3) in Atherosclerosis[J].Curr Med Chem,2020,27(31): 5159-5174.

[11]兰泽生,彭军,刘波.血清Angpt1 2及Angpt1 3水平预测冠状动脉狭窄患者冠状动脉侧支循环的价值[J].临床误诊误治,2019,32(8):60-65.

[12]肖翔龙,张恒波. 柚皮苷调节GALNT2-ANGPTL3通路改善小鼠的血脂异常[J].中国现代药物应用,2018,12(16):220-221.

[13]黄显龙,周琪,许沛.血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在冠心病病变程度预测中的应用价值[J].临床和实验医学杂志,2020,19(12):1310-1313.

[14]贾方,王彦军,朱琳,等.冠心病患者血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白的表达及其临床意义[J].江苏大学学报(医学版),2015,25(6):508-511,515.

[15]朱秋霞,雷景超,易欣,等.血清血管成生素样蛋白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):32-36,42.

[16]李志,张桂霞,李大鹏,等.2型糖尿病患者并发冠心病的危险因素及其与冠状动脉病变程度的相关性[J].广西医科大学学报,2018,35(12):1667-1671.

(收稿日期：2023-06-22)
(校对编辑：翁佳鸿)