

# 心肌梗死后缺血性心肌病心衰患者血浆半乳糖凝集素 3 的表达及其临床意义

朱贝利, 刘 辉, 耿硕章, 郭军霞, 张永春

(新乡医学院第一附属医院心内科, 河南 新乡 453100)

**摘要:**目的 研究心肌梗死后缺血性心肌病(ICM)心力衰竭(心衰)患者血浆中半乳糖凝集素 3(Gal-3)的表达水平变化,并探讨其临床意义。方法 选取 2018 年 7 月~2019 年 2 月在我院收治的 29 例心肌梗死后 ICM 心衰患者设为心梗后 ICM 心衰组,27 例非心肌梗死后 ICM 心衰患者设为非心梗后 ICM 心衰组,21 例非 ICM 心衰患者设为非 ICM 心衰组,22 例正常对照患者设为正常对照组。采用酶联免疫吸附测定法检测四组患者血浆中 Gal-3 及氨基末端脑钠肽前体(Nt-proBNP)的表达水平,并用超声心动图检查其左房内径(LAD)、左室舒张末期径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)。比较四组一般资料、血浆 Gal-3 水平,分析 Gal-3 水平对心力衰竭及心梗后 ICM 心衰诊断的敏感性与特异性、四组 Gal-3 水平与心功能的相关性。结果 四组患者 Gal-3 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中心梗后 ICM 心衰组 Gal-3 水平最高。心梗后 ICM 心衰组 Gal-3 水平均高于非心梗后 ICM 心衰组、非 ICM 心衰组、正常对照组( $P<0.05$ );非心梗后 ICM 心衰组、非 ICM 心衰组 Gal-3 水平均高于正常对照组( $P<0.05$ );非心梗后 ICM 心衰组和非 ICM 心衰组 Gal-3 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );Gal-3 对心力衰竭诊断的 ROC AUC 为 0.989,具有较好的诊断效能。Gal-3 对心梗后 ICM 心衰诊断的 ROC AUC 为 0.753,具有一定的诊断效能。四组 LVEDD、LVEF 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),心梗后 ICM 心衰组 LVEDD 最高,LVEF 最低。Spearman 相关性分析显示,心梗后 ICM 心衰组 Gal-3 水平与 LVEDD 成正相关( $r=0.407, P<0.05$ ),LVEF 成负相关( $r=-0.620, P<0.05$ ),与 LAD 无相关性( $P>0.05$ );非心梗后 ICM 心衰组、非 ICM 心衰组、正常对照组 Gal-3 水平与其 LAD、LVEDD、LVEF 均无相关性( $P>0.05$ )。结论 心肌梗死后缺血性心肌病心衰患者血浆中 Gal-3 表达水平升高,并且与患者左室结构和功能变化存在相关性,在临床上对此类患者病情及预后评估具有重要作用。

**关键词:**心肌梗死;缺血性心肌病;心力衰竭;半乳糖凝集素 3

中图分类号:R541.6+1;R542.22

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.15.020

文章编号:1006-1959(2020)15-0061-04

## Expression of Plasma Galectin-3 in Patients with Ischemic Cardiomyopathy and Heart Failure After Myocardial Infarction and Its Clinical Significance

ZHU Bei-li, LIU Hui, GENG Shuo-zhang, GUO Jun-xia, ZHANG Yong-chun

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, Henan, China)

**Abstract:** Objective To study the changes of galectin-3 (Gal-3) expression in plasma of patients with ischemic cardiomyopathy (ICM) and heart failure (heart failure) after myocardial infarction, and to explore its clinical significance. Methods 29 patients with ICM heart failure after myocardial infarction who were admitted to our hospital from July 2018 to February 2019 were selected as the post-MI heart failure group, and 27 patients with non-myocardial infarction ICM heart failure were set as non-MI In the post-ICM heart failure group, 21 non-ICM heart failure patients were set as the non-ICM heart failure group, and 22 normal control patients were set as the normal control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the expression levels of Gal-3 and Nt-proBNP in the plasma of the four groups of patients, and the left atrial inner diameter (LAD) and left ventricular end-diastole were checked by echocardiography inner diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF). Compare the four groups of general data, plasma Gal-3 levels, analyze the sensitivity and specificity of Gal-3 levels in the diagnosis of heart failure and ICM heart failure after myocardial infarction, and analyze the correlation between Gal-3 levels and cardiac function in the four groups. Results The Gal-3 levels of the four groups were compared, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The Gal-3 level was the highest in the ICM heart failure group after central infarction. The level of Gal-3 in the ICM heart failure group after myocardial infarction was higher than that of the non-ICM heart failure group, non-ICM heart failure group, and normal control group ( $P<0.05$ ); The levels of Gal-3 in the ICM heart failure group and the non-ICM heart failure group after non-MI heart failure were higher than those in the normal control group ( $P<0.05$ ); the non-ICM heart failure group and the non-ICM heart failure group after myocardial infarction, there was no statistically significant difference in the level of Gal-3 ( $P>0.05$ ); The ROC AUC of Gal-3 for the diagnosis of heart failure was 0.989, which has good diagnostic efficiency. The ROC AUC of Gal-3 for the diagnosis of ICM heart failure after myocardial infarction is 0.753, which has certain diagnostic efficiency. The differences of LVEDD and LVEF of four groups were statistically significant ( $P<0.05$ ). The ICM heart failure group after myocardial infarction had the highest LVEDD and the lowest LVEF. Spearman correlation analysis showed that the level of Gal-3 in the ICM heart failure group after myocardial infarction was positively correlated with LVEDD ( $r=0.407, P<0.05$ ), and LVEF was negatively correlated ( $r=-0.620, P<0.05$ ), there was no significant correlation with LAD correlation ( $P>0.05$ ); there was no correlation between the level of Gal-3 in non-MI heart failure group, non-ICM heart failure group, and normal control group with LAD, LVEDD and LVEF after non-MI ( $P>0.05$ ). Conclusion After myocardial infarction, the expression level of Gal-3 in the plasma of patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure is increased, and it is correlated with the changes of left ventricular structure and function. It plays an important role in clinical evaluation of the condition and prognosis of such patients.

**Key words:** Myocardial infarction; Ischemic cardiomyopathy; Heart failure; Galectin 3

心力衰竭(heart failure)是一组复杂的临床综合征,是各种心脏病发展的终末阶段,在临床上呈现出发病率高、致残率高、死亡率高的特点,预后恶劣。近

年来冠心病的发病率不断升高<sup>[1,2]</sup>,由心肌长期缺血、缺氧或坏死所导致的缺血性心肌病(ICM)心力衰竭的发病率也在不断增加,已经成为心力衰竭的主要

基金项目:1.河南省科技攻关计划项目(编号:152102310114);2.河南省医学科技攻关计划普通项目(编号:201602155)

作者简介:朱贝利(1994.10-),男,河南平顶山人,硕士研究生,主要从事冠心病、心力衰竭方向的研究

通讯作者:张永春(1965.1-),男,河南新乡人,本科,教授,硕士研究生导师,主要从事心血管介入方向的研究

的病因。心肌梗死后引起的 ICM 心力衰竭患者死亡率更高、预后更差<sup>[9]</sup>。半乳糖凝集素 3(Gal-3)是新型生物标志物,在心肌纤维化和心室重构过程中发挥了重要作用,已被证实为急性和慢性心力衰竭的独立预后生物标志物,并已被建议用于预测一般人群中的心力衰竭及全因死亡率<sup>[14-16]</sup>,但其在心肌梗死后引起的 ICM 心力衰竭中的确切作用国内外少有研究。本研究纳入近年收治的心肌梗死后 ICM 心力衰竭患者,将其血浆中 Gal-3 表达水平与非心肌梗死后 ICM 心力衰竭患者、非 ICM 心力衰竭患者及正常对照患者比较,并将其血浆中 Gal-3 水平与 LAD、LVEDD、LVEF 进行相关性分析,探讨其临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 7 月~2019 年 2 月新乡医学院第一附属医院住院收治的心肌梗死后 ICM 心衰患者 29 例设为心梗后 ICM 心衰组,冠脉造影示 1 支或多支主要冠状动脉闭塞,临床症状、心电图及心肌标志物证实有心肌梗死,并符合 ICM 诊断标准<sup>[7]</sup>及《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》心力衰竭诊断标准<sup>[8]</sup>。非心肌梗死后 ICM 心衰患者 27 例设为非心梗后 ICM 心衰组,冠脉造影示冠脉 1 支或多支主要冠状动脉狭窄病变,并符合 ICM 及心衰诊断标准。非 ICM 心力衰竭患者 21 例设为非 ICM 心衰组,冠脉造影正常,符合心衰诊断标准。正常对照组 22 例,冠脉造影结果正常,无心衰临床症状体征。排除严重感染、严重肝肾功能不全、自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、甲状腺疾病、心脏相关手术史患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清指标** 采集四组空腹静脉血,分别检测各组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血

糖、血肌酐等指标,由我院检验科检测。

**1.2.2 ELISA 检测** 采集四组空腹静脉血 5 ml,置于 EDTA 管中,标本采集 30 min 内进行离心处理,离心后分离血浆,置于离心管中,贮存于-80℃冰箱中;采用酶联免疫吸附剂(ELISA)检测四组患者血浆中 Gal-3 及 Nt-proBNP 水平,酶联免疫吸附剂试剂盒购置于武汉云克隆科技股份有限公司,根据标准曲线计算标本中 Gal-3 及 Nt-proBNP 浓度。

**1.2.3 超声心动图检查** 患者取左侧卧位,使用超声诊断仪检测超声心动图,经胸采用 M4S 探头,测量左房内径(LAD)和左室舒张末期内径(LVEDD)。在心尖四腔心切面,采用改良的辛普森法测定左室射血分数(LVEF)。超声心动图由我院超声科检测。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 23.0 统计软件进行。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,正态分布资料采用单因素方差分析进行统计分析;非正态资料采用 Wilcoxon 秩和检验进行统计分析。计数资料用频数和百分比进行描述,采用  $\chi^2$  检验进行统计分析。相关性分析采用 Spearman 秩相关检验; $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 四组一般资料比较** 四组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病以及 TG、TC、LDL-C 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );在 HDL-C、血肌酐、Nt-proBNP、Gal-3 方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );心梗后 ICM 心衰组 HDL-C 水平最低,血肌酐水平最高,Nt-proBNP 水平最高,Gal-3 水平最高;将四组 Gal-3 水平两两比较:心梗后 ICM 心衰组 Gal-3 水平高于其他三组( $P < 0.05$ )。非心梗后 ICM 心衰组、非 ICM 心衰组 Gal-3 水平均高于正常对照组( $P < 0.05$ );非心梗后 ICM 心衰组和非 ICM 心衰组 Gal-3 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );见表 1。

表 1 四组患者临床资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$ ]

项目	正常对照组 (n=22)	非 ICM 心衰组 (n=21)	非心梗后 ICM 心衰组 (n=27)	心梗后 ICM 心衰组 (n=29)	统计值	P
性别(男)	8(36.36)	11(52.38)	16(59.26)	20(68.97)	$\chi^2=5.630$	0.131
年龄(岁)	61.64±9.24	59.19±8.93	61.22±11.40	62.45±12.08	$F=0.391$	0.760
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.19±2.92	25.77±4.62	26.00±3.57	25.52±2.83	$F=0.238$	0.870
吸烟史	6(27.27)	8(38.10)	10(37.04)	16(55.17)	$\chi^2=4.376$	0.224
饮酒史	3(13.64)	6(28.57)	2(7.41)	6(20.69)	$\chi^2=4.174$	0.243
高血压史	13(59.09)	9(42.86)	18(66.67)	19(65.52)	$\chi^2=3.429$	0.330
糖尿病史	3(13.64)	4(19.05)	7(25.93)	10(34.48)	$\chi^2=3.354$	0.340
血糖(mmol/L)	5.21±0.74	6.80±4.06	5.92±1.64	6.51±3.31	$F=2.032$	0.556
TG(mmol/L)	1.43±0.58	1.51±1.07	1.44±0.67	1.31±0.50	$F=0.480$	0.923
TC(mmol/L)	4.58±0.65	4.67±1.07	4.12±1.21	4.31±1.01	$F=1.505$	0.218
HDL-C(mmol/L)	1.37±0.20	1.32±0.20	1.16±0.29	1.09±0.16	$F=25.105$	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.36±0.65	2.51±0.86	2.17±0.80	2.43±0.68	$F=0.917$	0.436
血肌酐(μmol/L)	54.17±10.85	58.56±11.77	62.52±12.87	71.80±19.50	$F=14.270$	0.003
Nt-proBNP(pg/ml)	90.55±42.39	409.41±177.40	454.31±187.01	949.46±544.68	$F=67.448$	0.000
Gal-3(ng/ml)	1.60±0.87	4.83±1.28	4.80±1.17	6.77±1.65	$F=63.093$	0.000

**2.2 Gal-3 水平对心力衰竭及心梗后 ICM 心衰诊断价值分析** Gal-3 水平诊断心力衰竭的 ROC 曲线分析:AUC 为 0.989,有较好的诊断意义 95%CI(0.974~1.000);Gal-3 对心力衰竭诊断的敏感度和特异度诊断截点为 3.32 mg/L,此时敏感度为 93.54%,特异度为 95.53%。Gal-3 水平诊断心梗后 ICM 心衰的 ROC 曲线分析:AUC 为 0.753,具有一定的诊断心梗后 ICM 心衰的意义 95%CI(0.655~0.851);Gal-3 诊断心梗后 ICM 心衰的敏感度和特异度诊断截点为 3.86 mg/L,此时敏感度为 96.62%,特异度为 50.04%。

**2.3 四组心功能指标比较** 四组 LVEDD、LVEF 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中心梗后 ICM 心衰组 LVEDD 最高,LVEF 最低,见表 2。

**2.4 四组 Gal-3 水平与心功能的相关性分析** Spearman 相关性分析结果显示,心梗后 ICM 心衰组 Gal-3 水平与 LVEDD 呈正相关( $P<0.05$ ),LVEF 呈负相关( $P<0.05$ ),与 LAD 无相关性( $P>0.05$ )。正常对照组、非 ICM 心衰组、非心梗后 ICM 心衰组 Gal-3 水平与其 LVEF、LVEDD、LAD 均无相关性( $P>0.05$ ),见表 3。

表 2 四组心功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	正常对照组 (n=22)	非 ICM 心衰组 (n=21)	非心梗后 ICM 心衰组 (n=27)	心梗后 ICM 心衰组 (n=29)	F	P
LAD(mm)	34.73±5.19	35.67±5.75	33.22±4.83	36.34±3.60	2.145	0.100
LVEDD(mm)	44.73±3.95	48.81±3.78	47.74±4.00	51.72±4.52	12.505	0.000
LVEF(%)	65.50±4.96	59.43±7.03	60.41±5.78	54.76±8.28	10.745	0.000

表 3 四组血浆 Gal-3 水平与 LAD、LVEDD、LVEF 的相关性分析

项目	正常对照组 (n=22)		非 ICM 心衰组 (n=21)		非心梗后 ICM 心衰组 (n=27)		心梗后 ICM 心衰组 (n=29)	
	r	P	r	P	r	P	r	P
LAD(mm)	0.177	0.432	-0.138	0.550	0.226	0.258	0.149	0.441
LVEDD(mm)	-0.001	0.996	0.429	0.052	0.273	0.1169	0.407	0.028
LVEF(%)	0.154	0.494	-0.010	0.966	-0.194	0.333	-0.620	0.000

### 3 讨论

心衰主要呈肺循环和体循环淤血的表现,如呼吸困难、体力活动受限和体液潴留,已经成为心血管疾病终末期最主要的死亡原因。随着年龄的增长,心竭患病率也不断增加,王华等<sup>[9]</sup>的研究结果显示,心衰患者中老年患者超过 3/4,住院心衰患者的平均年龄为 67.9 岁,冠心病已经成为引起心衰的主要病因。缺血性心肌病是冠心病的一种特殊类型或晚期阶段<sup>[10]</sup>,随着冠心病发病率的升高,缺血性心肌病的危害也日益加深。心肌梗死后 ICM 心衰患者具有严重的心肌受损病史,应用血清标志物对此类患者进行早期识别和诊断,有利于对患者的病情及预后做出评估<sup>[11]</sup>。

Gal-3 作为炎性信号调控因子,能够促使单核细胞向巨噬细胞分化,并且使巨噬细胞分泌大量促炎症因子及趋化因子,加剧炎症介质的释放<sup>[12]</sup>。Gal-3 在心肌纤维化和心室重构过程中发挥了重要作用,可反应患者心肌重构的活性<sup>[13,14]</sup>。Lok DJA 等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,Gal-3 水平在慢性心衰患者中明显升高,并且独立于 Nt-proBNP 之外。目前临床中对于心肌梗死后 ICM 心衰患者血浆中 Gal-3 的表达水平及 Gal-3 与患者心功能的研究较少。本研究结果显示,心肌梗死后 ICM 心衰患者 Gal-3 水平高于非心梗后 ICM 心衰组患者、非 ICM 心衰患者及正常对照组,表

明在心肌梗死后 ICM 心衰患者中 Gal-3 表达水平明显升高,与郑颖等<sup>[16]</sup>研究发现心肌梗死后慢性心衰患者 Gal-3 水平呈高表达的结果一致。经过 ROC 分析,Gal-3 对心力衰竭诊断的 ROC AUC 为 0.989,具有较好的诊断效能。Gal-3 对心梗后 ICM 心衰诊断的 ROC AUC 为 0.753,有一定的诊断效能。

本研究中心梗后 ICM 心衰组、非心梗后 ICM 心衰组、非 ICM 心衰组、正常对照组相比较,心梗后 ICM 心衰组 LVEDD 升高,LVEF 降低。进一步行 Spearman 相关性分析发现,心梗后 ICM 心衰组患者血浆 Gal-3 水平与 LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,即 LVEDD 越大及 LVEF 越小,血清 Gal-3 水平越高,间接说明 Gal-3 参与心室重构,能够反应心脏结构的改变,在评估慢性心力衰竭预后方面具有重要的意义,这与国内外研究结果一致<sup>[17-19]</sup>。

综上所述,心肌梗死后缺血性心肌病心衰患者血浆中 Gal-3 表达水平升高,并且与患者左室结构和功能变化存在相关性,在临床上对此类患者病情及预后评估具有重要作用。

### 参考文献:

- [1]裴志勇,赵玉生,李佳月,等.慢性心力衰竭住院患者病因学及近期预后的 15 年变迁 [J]. 中华心血管病杂志,2011,39(5): 434-439.
- [2]Velavan P,Khan NK,Goode K,et al.Predictors of short term mortality in heart failure—Insights from the Euro Heart Failure

- survey[J].International Journal of Cardiology,2010,138(1):63-69.
- [3]孙润民,王琼英,齐苗苗,等.急性心肌梗死后心力衰竭预测因素的研究进展[J].中华心血管病杂志,2019,47(11):923-926.
- [4]Dumic J,Dabelic S.Galectin-3:an open-ended story [J].Biochimica et Biophysica Acta,2006,1760(4):616-635.
- [5]Yu L,Ruifrok WPT,Meissner M,et al.Genetic and Pharmacological Inhibition of Galectin-3 Prevents Cardiac Remodeling by Interfering With Myocardial Fibrogenesis[J].Circulation:Heart Failure,2013,6(1):107-117.
- [6]Mackinnon A,Farnworth SP,Henderson N,et al.Regulation of alternative macrophage activation by galectin-3 [J].Journal of Immunology,2008,180(4):2650-2658.
- [7]李国庆,郭自同.缺血性心肌病性冠心病概述[J].医学与哲学,2012,33(16):20-24.
- [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].中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文),2018,2(4):196-225.
- [9]王华,李莹莹,柴珂,等.中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J].中华心血管病杂志,2019,47(11):865-874.
- [10]国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):7-136.
- [11]李艳萍,王晨霞.血清半乳糖凝集素-3与急性冠状动脉综合征关系研究进展[J].心肺血管病杂志,2018,37(10):944-946.
- [12]刘丹,张静,刘英丽,等.多项标志物联合检测在心力衰竭中的应用[J].标记免疫分析与临床,2015,22(10):982-985.
- [13]雷亮,胡建新.半乳糖凝集素-3与心力衰竭关系的研究进展[J].广东医学,2015(11):1770-1772.
- [14]Medvedeva EA,Berezin II,Surkova EA,et al.Galectin-3 in patients with chronic heart failure:association with oxidative stress, inflammation,renal dysfunction and prognosis [J].Minerva Cardioangiologica,2016,64(6):595-602.
- [15]Lok DJA,Meer PVD,Lipsic E,et al.Prognostic value of galectin-3,a novel marker of fibrosis,in patients with chronic heart failure:data from the DEAL-HF study[J].Clinical Research in Cardiology Official Journal of the German Cardiac Society,2010,99(5):323-328.
- [16]郑颖,李强.半乳糖凝集素3在心肌梗死后慢性心力衰竭患者血清中的表达及其与患者心功能的相关性分析[J].中国循环杂志,2018,33(4):332-335.
- [17]Chen K,Jiang RJ,Wang CQ,et al.Predictive value of plasma galectin-3 in patients with chronic heart failure[J].European Review for Medical and Pharmacological Sciences,2013,17(8):1005-1011.
- [18]Lok D J,Lok S I,Pieta W,et al.Galectin-3 is an independent marker for ventricular remodeling and mortality in patients with chronic heart failure[J].Clinical Research in Cardiology,2013,102(2):103-110.
- [19]金朦超,魏思琪,高蓉蓉,等.半乳糖凝集素3与心力衰竭心室重构关系的研究进展 [J].临床心血管病杂志,2016,32(5):441-445.

收稿日期:2020-03-31;修回日期:2020-05-11

编辑/肖婷婷