

# 急性心肌梗死患者血清半乳糖凝集素 3 水平与冠状动脉病变的相关性

张育民<sup>1</sup>, 李庆宽<sup>2</sup>, 全勇<sup>1</sup>, 史桂霞<sup>1</sup>, 肖晓霞<sup>1</sup>, 李峰<sup>1</sup>, 陈科新<sup>1</sup>, 梁薇芬<sup>1</sup>

(1. 长沙市第三医院心内科, 湖南省长沙市 410015; 2. 广西壮族自治区人民医院心内科, 广西南宁市 530012)

[关键词] 半乳糖凝集素 3; 高敏 C 反应蛋白; 单核细胞趋化蛋白 1; 急性心肌梗死; 冠状动脉 Gensini 积分

[摘要] 目的 探讨半乳糖凝集素 3(Gal-3)与急性心肌梗死(AMI)患者冠状动脉病变程度的相关性。方法 收集行急诊冠状动脉造影且确诊为 AMI 的患者共 31 例,并收集 30 例冠状动脉造影正常的非冠心病患者作为对照组。采集入选病例一般临床资料,检测其血清 Gal-3、单核细胞趋化蛋白 1 及血浆高敏 C 反应蛋白浓度,通过 Gensini 评分系统对冠状动脉病变程度进行评分,通过分析 Gal-3 水平及其与单核细胞趋化蛋白 1、高敏 C 反应蛋白和冠状动脉 Gensini 积分间的相关性,探讨 Gal-3 与 AMI 患者冠状动脉病变程度的关系。结果 AMI 患者血清 Gal-3 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ );Gal-3 水平与高敏 C 反应蛋白、单核细胞趋化蛋白 1 水平呈显著正相关( $P < 0.05$ );Gal-3 与 AMI 患者冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关( $P < 0.05$ )。结论 血清 Gal-3 水平在某种程度上可反映 AMI 患者冠状动脉病变程度。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Correlation Between Galectin-3 and Coronary Lesion in Patients with Acute Myocardial Infarction

ZHANG Yu-Min<sup>1</sup>, LI Qing-Kuan<sup>2</sup>, QUAN Yong<sup>1</sup>, SHI Gui-Xia<sup>1</sup>, XIAO Xiao-Xia<sup>1</sup>, LI Feng<sup>1</sup>, CHEN Ke-Xin<sup>1</sup>, and LI-ANG Wei-Fen<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, The Third Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410015, China; 2. Department of Cardiology, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530012, China)

[KEY WORDS] Galectin-3; High-sensitive C-reactive Protein; Monocyte Chemotactic Protein-1; Acute Myocardial Infarction; Coronary Artery Gensini Score

[ABSTRACT] **Aim** This study was designed to investigate the correlation between serum galectin-3 (Gal-3) levels and coronary lesion in patients with acute myocardial infarction. **Methods** This study included 31 patients with acute myocardial infarction that were confirmed by coronary angiography. Thirty non-coronary heart disease subjects confirmed by coronary angiography were recruited as control group. General clinical data of all the subjects were collected, the concentration of serum Gal-3, monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and plasma high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) were assayed. And the degree of coronary arterial lesion were calculated by Gensini cumulative index. **Results** The levels of serum Gal-3 were significantly higher in patients with acute myocardial infarction than the patients in control group ( $P < 0.05$ ). Serum Gal-3 levels were correlated positively with hs-CRP, MCP-1 and Gensini score (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum Gal-3 can predict the degree of coronary lesions in patients with acute myocardial infarction.

炎症反应近年来被认为是许多心血管疾病的重要发病机制,特别是在动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)性疾病和由此导致的心血管事件中发挥重要作用<sup>[1]</sup>。

半乳糖凝集素 3(galectin-3, Gal-3)作为一种强大的炎症因子,新近研究认为其在冠心病(coronary heart disease, CHD)的形成、发展过程中发挥重大作用。本研究

[收稿日期] 2013-12-17

[基金项目] 长沙市科技局项目基金(KI205027-31)

[作者简介] 张育民,硕士,主任医师,研究方向为冠心病基础及临床诊治,E-mail 为 yuminzhang-64@163.com。李庆宽,硕士,住院医师,研究方向为冠心病基础及临床诊治,E-mail 为 lqkljy@163.com。

通过观测 Gal-3 在急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者中的水平, 并分析其与冠状动脉 Gensini 积分、高敏 C 反应蛋白 (high-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1) 之间的相关性, 探讨 Gal-3 与 AMI 患者冠状动脉病变程度的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集于 2012 年 5 月至 2013 年 1 月住院治疗并行急诊冠状动脉造影术确诊为 AMI 的患者 31 例, 其中男 19 例, 女 12 例, 平均年龄  $64.19 \pm 8.65$  岁。同时收集 30 例年龄、性别匹配的冠状动脉造影正常的非冠心病患者作为对照组, 其中女性 10 例, 男性 20 例, 平均年龄  $59.67 \pm 7.43$  岁。对照组中心律失常患者 16 例, 胃食管反流患者 6 例, 心脏神经官能症者 8 例, 其血常规、肝功能、肾功能、血糖及胸片等检查均无异常。采集入选病例一般临床资料, 准确记录性别、年龄、身高、体重及血压等基本资料, 记录有无高血压病、糖尿病、血脂异常等病史及吸烟史, 并记录近期服药史。各组均抽取清晨空腹静脉血, 采用全自动生物化学分析仪测定肝肾功能、血脂、心肌酶、心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT) 及 B 型脑钠肽前体等生物化学指标。排除心脏瓣膜病、心肌病、心功能不全、恶性肿瘤、急慢性感染性疾病、严重肝肾功能不全等。

### 1.2 冠状动脉造影

按照美国心脏学会 (American Heart Association, AHA) 冠状动脉造影指南, 采用德国 Siemens 公司 HI-COR ACOM 大型 X 线机与美国 GE 公司 Adantx LC + 心血管造影机, 用 Judkin's 法多部位多角度造影, 使用该造影机的图像系统进行狭窄定量分析。

### 1.3 标本采集及检测

患者均抽取清晨空腹静脉血, 用透射免疫比浊法检测 hs-CRP。同时抽取静脉血约 5 mL 放入洁净促凝管, 3000 r/min 离心 15 min, 收集上层血清至洁净 EP 管后置  $-70^{\circ}\text{C}$  冰箱保存待测, 避免反复冻融。采用酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测血清 Gal-3、MCP-1 含量。Gal-3 ELISA 试剂盒购于美国 eBioscience 公司, MCP-1 ELISA 试剂盒自欣博盛生物科技有限公司订购, 全自动酶标仪购自美国 Bio-Rad 公司。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件包进行数据统计处

理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料以频数表示。正态性检验采用探索性分析或单样本 K-S 拟合优度检验。hs-CRP 为偏态分布, 以中位数和四分位数表示, 经对数转换后为正态分布, 余各计量数据均服从正态分布。两组间均值比较采用 *t* 检验。计数资料使用行  $\times$  列表资料的  $\chi^2$  检验。Gal-3 与 hs-CRP、MCP-1 及冠状动脉 Gensini 积分间的相关性采用 Pearson 相关分析。 $\alpha = 0.05$  (双侧) 为检验水准, 双侧  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料及生物化学指标比较

对两组基本临床资料进行比较发现, AMI 组血天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、肌酸激酶同工酶 (creatin kinase-MB, CK-MB) 及 cTnT 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其他指标包括空腹血糖、血脂、B 型脑钠肽前体及血压等, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.2 两组血清 Gal-3、MCP-1 及血浆 hs-CRP 水平比较

AMI 组血清 Gal-3 水平显著高于对照组 ( $5.10 \pm 2.79 \mu\text{g/L}$  比  $1.25 \pm 0.35 \mu\text{g/L}$ ), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); AMI 组血清 MCP-1 水平显著高于对照组 ( $79.00 \pm 30.52 \text{ ng/L}$  比  $22.23 \pm 6.26 \text{ ng/L}$ ), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); AMI 组血浆 hs-CRP 水平显著高于对照组 [ $8.45 (5.34 \sim 19.06) \text{ mg/L}$  比  $1.23 (0.83 \sim 1.79) \text{ mg/L}$ ], 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (表 1)。

表 1. 两组 Gal-3、MCP-1、hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. Comparison of Gal-3, MCP-1 and hs-CRP level in the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	例数	Gal-3 ( $\mu\text{g/L}$ )	MCP-1 (ng/L)	lg[hs-CRP]
对照组	30	$1.25 \pm 0.35$	$22.23 \pm 6.26$	$0.08 \pm 0.19$
AMI 组	31	$5.10 \pm 2.79^a$	$79.00 \pm 30.52^a$	$0.97 \pm 0.28^a$

hs-CRP 呈偏态分布, 经对数转换后呈正态分布, 表示为 lg[hs-CRP]。  
a 为  $P < 0.05$ , 与对照组相比。

### 2.3 Gal-3 与 hs-CRP、MCP-1 相关性分析

经直线回归相关分析, AMI 患者 Gal-3 水平与 hs-CRP 水平呈显著正相关 ( $r = 0.799, P < 0.001$ ), 与 MCP-1 水平亦呈显著正相关 ( $r = 0.785, P < 0.001$ )。

### 2.4 Gal-3、hs-CRP、MCP-1 与冠状动脉 Gensini 积分相关性分析

冠状动脉病变程度以 Gensini 评分表示, 每处病

变的积分为狭窄程度评分乘以病变部位评分,每例患者的积分为所有病变积分的总和;Gensini 评分标准见表 2。通过相关分析显示,AMI 患者血清 Gal-3 水平与冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关( $r = 0.571, P = 0.001$ )。血浆 hs-CRP 水平与冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关( $r = 0.364, P < 0.05$ )。血清 MCP-1 水平与冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关( $r = 0.356, P < 0.05$ )。

表 2. 冠状动脉 Gensini 评分标准

Table 2. The criteria of coronary Gensini score

狭窄程度	评分	病变部位	评分
1% ~ 25%	1	左主干	5.0
26% ~ 50%	2	左前降支或回旋支近段	2.5
51% ~ 75%	4	左前降支中段	1.5
76% ~ 90%	8	左前降支远段	1.0
91% ~ 99%	16	左回旋支中、远段	1.0
100%	32	右冠状动脉	1.0
		小分支	0.5

### 3 讨论

目前,炎症被认为是 As 的核心发病机制,其在冠状动脉粥样硬化形成、发展及斑块破裂过程中均发挥重要作用<sup>[2]</sup>。近年来,炎症介质及其影响因子被众多学者深入研究,同时,也有不少系统的研究在探寻新的生物化学标志物,以便在临床中能更早地识别冠心病的高危患者。Gal-3 是  $\beta$  半乳糖苷动物凝集素家族成员之一,在人类基因中由单个基因 LGALS3 编码,含 251 个氨基酸残基,相对分子质量为 31 kDa<sup>[3]</sup>。Gal-3 作为一种炎症信号调节因子,越来越多的研究显示其在冠心病的形成和发展中发挥重要作用。Lee 等<sup>[4]</sup>对大鼠动脉粥样硬化组织的研究发现,粥样硬化组织的 Gal-3 表达水平增加。对给予高脂肪饮食的 ApoE 基因缺陷大鼠研究发现,当同时敲除其 Gal-3 基因时,大鼠的动脉病变程度明显低于未敲除 Gal-3 基因组。对未敲除 Gal-3 基因大鼠组进一步研究发现,Gal-3 抑制剂可以减轻大鼠动脉粥样硬化程度<sup>[5]</sup>。目前认为,Gal-3 主要是通过增强冠状动脉炎症反应,促使单核细胞、巨噬细胞及血管平滑肌细胞吞噬低密度脂蛋白,促进泡沫细胞的增生,从而参与动脉粥样硬化的形成与发展<sup>[6]</sup>。目前国内外缺乏 Gal-3 与冠状动脉病变程度关系的临床研究。

我们研究发现,急性心肌梗死患者血清 Gal-3

水平显著高于对照组,血清 Gal-3 水平与冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关,即 Gensini 积分越高,血清 Gal-3 水平越高。而且 Gal-3 水平与 hs-CRP、MCP-1 水平亦呈显著正相关。

hs-CRP、MCP-1 均是冠心病的独立危险因素,其水平高低可预测冠心病患者急性事件发生的风险,并反映冠状动脉病变程度。因此,我们通过分析 Gal-3 与这两者之间的相关性,能更好地探讨 Gal-3 在冠心病中的临床价值。我们研究发现,急性心肌梗死患者血浆 hs-CRP、血清 MCP-1 水平显著高于对照组,且与冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关,这与之前的研究一致。Gal-3 与这两者有良好的相关性,进一步说明 Gal-3 在冠心病的形成、发展中发挥了重要作用,其作用途径主要是增强冠状动脉斑块处的炎症反应。

冠状动脉 Gensini 评分对冠状动脉病变程度的评估是一种非常有效的方法,冠状动脉病变越严重,Gensini 评分越高<sup>[7]</sup>。Gensini 评分不仅考虑到了冠状动脉病变的范围,而且也考虑到了病变的程度,与单纯的将冠状动脉病变分为 1 支、2 支及 3 支病变相比,能为临床提供更多有用的信息。与其他评分系统相比,Gensini 评分能根据患者的心脏功能作出更精确的分层,在冠状动脉病变范围的评价上更详细,在冠状动脉病变程度的评价上更敏感。

我们研究发现,急性心肌梗死患者血清 Gal-3 水平与冠状动脉 Gensini 积分呈显著正相关,提示 Gal-3 水平可以反映急性心肌梗死患者冠状动脉病变程度。Gal-3 主要是通过激活巨噬细胞及血管平滑肌细胞,吞噬脂质,同时可以与糖基化终末产物修饰的脂质结合,促进脂质在血管壁的沉积<sup>[6]</sup>,从而促进动脉粥样硬化的形成与发展。研究证实,动脉粥样硬化组织的 Gal-3 表达水平增加,其主要存在于巨噬细胞、泡沫细胞,少数位于平滑肌细胞,而且病变越严重的斑块其 Gal-3 表达水平越高<sup>[8]</sup>。由此,我们推断,Gal-3 与冠心病的发生、发展密切相关,AMI 患者随着血清 Gal-3 水平升高,冠状动脉病变程度加重;Gal-3 可以反映 AMI 患者冠状动脉病变程度,具有重要的临床意义。

#### [参考文献]

- [1] Von Hundelshausen P, Weber C. Chronic inflammation and atherosclerosis [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2013, 138(37): 1 839-844.
- [2] Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice [J]. Am Coll

Cardiol, 2009, 54(23): 2 129-138.

- [3] Dumic J, Dabelic S, Fogel M. Galectin-3: An open-ended story [J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1760 (4): 778-789.
- [4] Lee YJ, Koh YS, Park HE, et al. Spatial and temporal expression, and statin responsiveness of galectin-1 and galectin-3 in murine atherosclerosis [J]. Korean Circ J, 2013, 43(4): 223-230.
- [5] Mackinnon AC, Liu X, Hadoke PW, et al. Inhibition of galectin-3 reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [J]. Glycobiology, 2013, 23(6): 654-663.

- [6] Al-Ansari S, Zeebregts CJ, Slart RH, et al. Galectins in atherosclerotic disease [J]. Trends Cardiovasc Med, 2009, 19(5): 164-169.
- [7] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
- [8] Nachtigal M, Al-Assaad Z, Mayer EP, et al. Galectin-3 expression in human atherosclerotic lesions [J]. Am J Pathol, 1998, 5(152): 1 199-208.

(此文编辑 曾学清)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 美国《科学》杂志简介

《科学》(Science)杂志,是美国最大的科学团体“美国科学促进会”(American Association for the Advancement of Science, AAAS)主办的官方刊物。它是全世界最权威的学术刊物之一,是世界学术界享有盛誉的自然科学期刊;在世界上所有同行评议的综合性科学期刊中拥有最大的付费读者群,全球读者总数估计为100万人,全球发行量超过150万份。

《科学》杂志由世界伟大的科学家、发明家托马斯·阿尔瓦·爱迪生(Thomas Alva Edison)于1880年投资1万美元创办。1894年,《科学》杂志成为AAAS的官方刊物。

《科学》杂志为周刊,全年共出版51期。《科学》周刊既是一本传统的顶尖级学术刊物,也是一本权威的科学新闻杂志,其每一期的前半部分由一组出色的科技新闻记者撰稿;后半部分主要发表来自世界各地的出类拔萃的科学家们所撰写的科学论文。

《科学》杂志属于综合性科学杂志。它的科学新闻报道、综述、分析、书评等部分,都是权威的科普资料,因此,该杂志也适合一般读者阅读,以秉承AAAS和《科学》杂志“发展科学,服务社会”的宗旨和理念。

多数科技期刊都要向作者收取审稿、评论、发表等相关费用。但《科学》杂志发表来稿是免费的,从不向作者收取任何版面费,更不会按照论文的篇幅长短收费。《科学》杂志的资金来源共有3个部分:AAAS的会员费、印刷版和在线版的订阅费、广告费。不过,《科学》杂志发表的论文平均每篇有1~4张图表,如果这些图表是黑白的,就不收费,如果是彩色的,则会向作者收费。收费规则是:第1幅,收费600美元;以后其他各幅,每幅收费400美元。

《科学》杂志的主要竞争对手为英国的《自然》(Nature)杂志。《自然》杂志创办于1869年,曾发表了大量的查尔斯·罗伯特·达尔文(Charles Robert Darwin)、托马斯·亨利·赫胥黎(Thomas Henry Huxley)等科学大师的文章。21世纪的前4年中,二者为率先发表人类基因排列的图谱而激烈竞争。

《科学》杂志在线投稿地址为:<http://www.submit2science.org>。