

- Mendelian randomization analysis with multiple genetic variants using summarized data[J]. *Genet Epidemiol*, 2013, 37(7):658-665.
- [23] HIGGINS J P, THOMPSON S G, DEEKS J J, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. *BMJ*, 2003, 327(7414): 557-560.
- [24] EGGER M, SMITH G D, PHILLIPS A N. Meta-analysis: Principles and procedures[J]. *BMJ*, 1997, 315(7121):1533-1537.
- [25] STALEY J R, BLACKSHAW J, KAMAT M A, et al. PhenoScanner: A database of human genotype-phenotype associations[J]. *Bioinformatics*, 2016, 32(20):3207-3209.
- [26] MISTRY T, DIGBY J E, DESAI K M, et al. Obesity and prostate cancer: A role for adipokines[J]. *Eur Urol*, 2007, 52(1):46-53.
- [27] PERRIER S, JARDÉ T. Adiponectin, an anti-carcinogenic hormone? A systematic review on breast, colorectal, liver and prostate cancer[J]. *Curr Med Chem*, 2012, 19(32):5501-5512.
- [28] HU M B, XU H, HU J M, et al. Genetic polymorphisms in leptin, adiponectin and their receptors affect risk and aggressiveness of prostate cancer: Evidence from a meta-analysis and pooled-review[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(49):81049-81061.
- [29] NISHIMURA K, SODA T, NAKAZAWA S, et al. Serum adiponectin and leptin levels are useful markers for prostate cancer screening after adjustments for age, obesity-related factors, and prostate volume[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2012, 64(3):199-208.
- [30] SLEIMAN P M, GRANT S F. Mendelian randomization in the era of genomewide association studies[J]. *Clin Chem*, 2010, 56(5):723-728.
- [31] BURGESS S, SCOTT R A, TIMPSON N J, et al. Using published data in Mendelian randomization: A blueprint for efficient identification of causal risk factors[J]. *Eur J Epidemiol*, 2015, 30(7):543-552.
- [32] THOMPSON J R, MINELLI C, BOWDEN J, et al. Mendelian randomization incorporating uncertainty about pleiotropy [J]. *Stat Med*, 2017, 36(29):4627-4645.
- [33] PABY A B, ROCKMAN M V. The many faces of pleiotropy [J]. *Trends Genet*, 2013, 29(2):66-73.

慢性心力衰竭患者血浆半乳糖凝集素-3与动脉僵硬度的相关性

许名东, 李丽华, 李晚泉, 刘家超, 李小丹, 叶浩彬, 陈健芳, 邹文毕 (佛山市三水区人民医院心血管内科, 广东佛山 528100)

摘要: 目的 分析慢性心力衰竭(CHF)患者血浆半乳糖凝集素-3(Gal-3)与动脉僵硬度的相关性。方法 收集336例CHF患者及112例非CHF患者(对照组)临床资料、实验室检查和B超结果, ELISA检测血浆Gal-3水平, 动脉硬化检测仪测定颈动脉和股动脉脉搏波传导速度(cf-PWV)、肱动脉和踝动脉脉搏波传导速度(ba-PWV)。结果 LVEF、LVEDD、cf-PWV、ba-PWV、Gal-3、NT-proBNP在两组中差异均有统计学意义($P < 0.01$)。CHF组中, Gal-3与NT-proBNP、cf-PWV、ba-PWV呈显著正相关(均 $P < 0.01$)。结论 Gal-3、NT-proBNP和动脉僵硬性是CHF分级评估的重要指标并具有一定相关性。

关键词: 半乳糖凝集素-3; 动脉僵硬性; 慢性心力衰竭

中图分类号: R 541

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)02-0169-04

Correlation between plasma galectin-3 level and arterial stiffness in patients with chronic heart failure

XU Ming-dong, LI Li-hua, LI Wan-quan, LIU Jia-chao, LI Xiao-dan, YE Hao-bin, CHEN Jian-fang, ZOU Wen-bi (Department of Cardiology, Sanshui People's Hospital, Foshan 528100, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between plasma galectin-3 level and arterial stiffness in patients with chronic heart failure (CHF). Methods Clinical, laboratory examination, and ultrasonography data were collected from 336

收稿日期: 2021-06-29

基金项目: 佛山市科技攻关项目(1920001000275)

作者简介: 许名东(1969-), 男, 本科, 副主任医师, E-mail: 1786362851@qq.com

CHF and 112 non-CHF cases. Plasma galectin-3 content was detected by ELISA, and carotid/femoral artery (cf-PWV) and brachial/ankle artery pulse wave velocity (ba-PWV) was determined by arteriosclerosis detector. **Results** There were significant differences in LVEF, LVEDD, cf-PWV, ba-PWV, and levels of galectin-3 and NT proBNP between control and CHF groups ($P<0.01$). Galectin-3 level was positively correlated with NT proBNP content, cf-PWV, and ba-PWV ($P<0.01$) in CHF group. **Conclusion** Galectin-3, NT-proBNP and arterial stiffness are key indexes in evaluating CHF, and their correlation is also present in CHF patients.

Key words: galectin-3; arterial stiffness; chronic heart failure

慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病的终末期表现和最主要的死因,是心血管领域的主要挑战之一,全面、准确的诊断和评估是CHF有效诊治的前提^[1]。研究显示半乳糖凝集素-3(Gal-3)能促进心肌纤维化,参与心肌炎性改变和心室重构等过程,包括细胞凋亡、粘附、增殖、迁移、炎症应答、免疫应答和纤维化过程等,因此检测血清Gal-3、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)和动脉僵硬度对CHF分级评估以及构建心衰患者预警评估体系具有重要价值,并能为临床诊治提供理论依据^[2-4]。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2020年1—12月在我院住院治疗的CHF患者336例,均符合以下纳入及排除标准。纳入标准:符合2018年中国心力衰竭诊断和治疗指南标准^[4-7],CHF分级标准均符合NYHA分级标准,根据心力衰竭程度分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级。排除标准:肿瘤、急性冠脉综合征(近3个月不稳定心绞痛和急性心肌梗死)、急性脑梗死、严重感染、严重肝肾功能不全、重度贫血、肺栓塞、结缔组织病、自身免疫性疾病、严重心脏瓣膜病等患者。按照美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级进行分组:心功能Ⅰ-Ⅱ级组136例,其中男86例,女50例,年龄(61.3 ± 9.4)岁;心功能Ⅲ级组112例,其中男60例,女52例,年龄(63.3 ± 10.4)岁;心功能Ⅳ级组88例,其中男53例,女35例,年龄(65.7 ± 10.9)岁。同时收集同期住院性别和年龄相匹配的112例非CHF患者作为对照组,其中男73例,女39例,年龄(64.1 ± 5.6)岁。在试验过程中有中途放弃治疗而退出试验,按照1:1的比例相应补充心功能分级同样的患者。本研究经佛山市三水区人民医院医学伦理委员会审批(佛科伦理号201901)。

1.2 方法

在患者入院时收集年龄、性别、身体质量、吸烟、血压、个人史、既往史等基本信息。入院次日7点患者空腹抽血,测定血脂四项、NT-proBNP、超敏C-反应蛋白(HsCRP)、尿酸(UA)、血清肌酐(SCr)、空腹血糖

(FBG)、血清醛固酮(ALD)等指标;同时收集静脉血4 mL,置入EDTA抗凝血管中,2 h内应用3 000 r/min转速离心10 min收集的血浆,-80 °C冻存,统一运送到广州金域医学检测中心测定Gal-3水平;收集超声心动图测得的左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末容积(LVEDD)、颈动脉超声等影像检验结果。采用日本OMRON动脉硬化检测系统(Form bp-203RPG)测定颈动脉和股动脉脉搏波传导速度(cf-PWV)和肱动脉和踝动脉脉搏波传导速度(ba-PWV)。由研究小组成员心内科医师对CHF患者采用NYHA分级标准进行分级,所有CHF患者由一名熟练的心内科医师独立评估,记录结果。入院期间或出院后,根据CHF患者心力衰竭评估结果,在我院心脏康复中心进行心脏康复,出院后通过电话或门诊随访1 a,记录CHF患者再次发生心力衰竭、心绞痛、脑卒中、死亡等情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS24.0软件进行统计学处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析;非正态分布计量资料采用秩和检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用pearson相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

对照组、CHFⅠ-Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者的年龄、吸烟史、合并高血压、UA、Scr、ADL、hsCRP等的差异有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05),见表1。

2.2 心功能指标、动脉僵硬度、Gal-3和NT-proBNP的情况

对照组、CHFⅠ-Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者的LVEF、LVEDD、Cf-PWV、Ba-PWV、Gal-3、NT-proBNP的差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

2.3 Gal-3与NT-proBNP和动脉僵硬度的相关性分析

在CHFⅠ-Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ病例组中,Gal-3与NT-proBNP呈正相关(r 分别为0.280、0.312、0.350,均 $P<$

表1 各组一般资料的比较

项目	对照组(<i>n</i> =112)	CHF I - II (<i>n</i> =136)	CHF III (<i>n</i> =112)	CHF IV (<i>n</i> =88)	<i>P</i> 值
年龄/岁	60.1±5.6	61.3±9.4	63.3±10.4	65.7±10.9	<0.01
性别/例					>0.05
男	73	86	60	53	
女	39	50	52	35	
吸烟/例	17	27	26	28	<0.05
高血压/例	54	88	78	75	<0.01
糖尿病/例	17	27	26	25	>0.05
FBG/(mmol/L)	5.22±1.72	5.72±2.88	5.91±3.14	6.14±3.79	>0.05
UA/(μmol/L)	287.19±79.21	324.32±147.27	354.41±175.39	358.26±219.24	<0.01
SCr/(μmol/L)	62.36±22.32	76.34±36.29	85.44±51.37	92.23±69.14	<0.01
TC/(mmol/L)	3.67±1.04	4.67±1.64	4.62±1.16	4.71±2.18	>0.05
TG/(mmol/L)	1.19±0.94	1.36±1.26	1.35±1.44	1.42±1.34	>0.05
LDL-C/(mmol/L)	1.79±1.02	2.79±1.05	2.57±0.95	2.69±1.98	<0.01
HDL-C/(mmol/L)	0.97±0.86	0.76±0.62	0.72±0.45	0.74±0.52	<0.05
ALD/(ng/L)	1 211.6±801.4	1 741.9±1 572.2	2 233.7±2 624.2	2 932.7±3 342.4	<0.01
HsCRP/(mg/L)	1.47±1.32	9.02±5.74	35.51±27.88	64.16±45.96	<0.01

ALD为卧位值

表2 各组心功能、动脉僵硬度、Gal-3和NT-proBNP情况的比较 (x̄±s)

组别	<i>n</i>	LVEF/%	LVEDD/cm	Cf-PWV/(m/s)	Ba-PWV/(m/s)	Gal-3/(g/L)	NT-proBNP/(ng/L)
对照组	112	66.04±5.81	4.72±0.31	10.28±2.54	14.12±2.76	7.42±5.95	302.47±195.54
CHF I - II	136	65.20±3.63	5.03±0.32	12.54±1.84	16.19±2.79	26.17±20.98	1 694.23±994.33
CHF III	112	59.11±6.32	5.44±0.53	13.97±2.25	18.34±3.10	54.34±34.42	3 798.36±1 893.57
CHF IV	88	44.27±13.29	5.52±0.61	16.27±2.78	20.56±4.42	79.29±10.71	19 061.32±15 938.71
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

0.01);与Cf-PWV呈正相关(*r*分别为0.237、0.291、0.334,均*P*<0.05);与Ba-PWV呈正相关(*r*分别为0.309、0.374、0.421,均*P*<0.05)。

3 讨论

CHF是临床上常见的综合征,对其作出及时诊断、危险分层和预后评估在延缓病情进展、提高患者生活质量及降低患者诊疗费用等方面尤为重要^[8-9]。NT-proBNP是心力衰竭诊断与评估的金标准,易受年龄、肾功能等非心脏因素的影响,需要寻找新的标志物对慢性心力衰竭进行早期诊断、早期干预、病情评估和个性化管理提供新思路、新途径^[10-12]。Gal-3是巨噬细胞分泌的β半乳糖苷结合凝集素,在人体的组织中广泛分布,参与心肌免疫炎症性应答和心室重构等过程。Gal-3与CHF密切相关,加速CHF的进程,是心肌纤维化和心室重构的生物学标志。在心室重构或

损伤组织中,Gal-3以浸润性表达为主并明显上调^[13-16]。动脉僵硬度是预测和评估CHF患者的独立危险因素。脉搏波传导速度(PWV)是动脉僵硬度可重复、有效、无创、最简单的测量指标,颈-股动脉PWV(Cf-PWV)是测量动脉僵硬度的金标准,肱-踝PWV(Ba-PWV)测量方便,与Cf-PWV显著相关,临床应用价值相似,其应用也越来越广泛^[17-20]。多数研究表明Gal-3在慢性心力衰竭患者中水平升高,但Gal-3在心力衰竭的诊断与评估价值不如NT-proBNP,更多倾向于用Gal-3来评估心力衰竭患者短期或长期不良预后发生风险。近来人们提出了“血管的亚临床病变”新概念,测定动脉血管僵硬度对心血管疾病的预后评估有着重要的价值^[21-22]。

本文表1结果显示,对照组、CHF I - II、Ⅲ、Ⅳ级患者的年龄、吸烟史、合并高血压、UA、Scr、ADL、hsCRP等的差异有统计学意义(*P*<0.01或0.05),提示

这些指标对CHF患者的诊断及预后评估有参考价值。表2结果显示对照组、CHF I - II、III、IV级患者的LVEF、LVEDD、Cf-PWV、Ba-PWV、Gal-3、NT-proBNP的差异有统计学意义($P < 0.01$),说明Gal-3和心力衰竭标志物NT-proBNP一样,能反映CHF患者心力衰竭层级,对CHF的诊断、危险分级和评估具有参考价值,可为医务人员获得CHF临床诊断与病情评估证据提供参考。而在CHF I - II、III、IV病例组中, Gal-3与NT-proBNP、Cf-PWV、Ba-PWV呈正相关(均 $P < 0.01$),提示Gal-3和动脉僵硬度在CHF患者中的关系密切,对CHF的早期诊断、早期干预和病情评估有参考价值。但本研究也存在以下局限性:研究病例来源于我院心血管内科,样本量较少,急性心力衰竭患者的Gal-3、NT-proBNP和动脉僵硬度未进行比较;随访时间短,只是初步的临床经验总结,结论尚有待进一步的深入研究加以验证。

参考文献:

- [1] 王华, 梁延春. 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.
- [2] 胡大一. 慢性心力衰竭心脏康复中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(12):942-952.
- [3] QIAO X R, LIU J H, HUA R, et al. GDF-15 in plasma and circulating mononuclear cells and NT-proBNP for diagnosis of chronic heart failure and predicting cardiovascular disease events[J]. J South Med Univ, 2019, 39(11):1273-1279.
- [4] VAN BOVEN N, BATTES L C, AKKERHUIS K, et al. Toward personalized risk assessment in patients with chronic heart failure: Detailed temporal patterns of NT-proBNP, troponin T and CRP in the Bio-SHIFT study[J]. Am Heart J, 2018, 196(1):36-48.
- [5] RASTOGI A, NOVAK E, PLATTS A E, et al. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with amid range ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19:1597-1605.
- [6] 朱玉洁, 仲琳, 杨军. 半乳糖凝集素-3、白介素-6、单核细胞趋化蛋白-1与动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性研究[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(12):39-41.
- [7] 余建萍, 邹显巍, 马碧, 等. 依那普利叶酸片对H型高血压病人动脉僵硬度、心功能及血浆Hcy、NT-pro BNP水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(19):2988-2991.
- [8] 胡荣权, 苏伟青, 吴阿兰, 等. 血清心肌肌钙蛋白T、氨基末端B型利钠肽前体、尿酸水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(1):40-43.
- [9] 靳雅琼, 鲁静朝, 刘凡, 等. 血清OPN、Relaxin、Gal-3水平与心房颤动患者冷冻消融术后复发的相关性[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1):26-30.
- [10] LIU X K, CHEN D, LI X. MiR-335 suppresses cell proliferation and migration by upregulating CRKL in bladder cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23 (6):2399-2408.
- [11] 党晶艺, 郝启萌, 冯品, 等. 血清 Gal-3、C1q水平与冠心病的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(5):433-436.
- [12] 姚冰琪, 黄淑田, 葛婕丽, 等. 急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后非罪犯血管病变进展危险因素及防治策略的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(6): 94-99.
- [13] 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.
- [14] 刘倩, 任凤学, 苏豪. 血尿酸水平与慢性心力衰竭患者心功能状态的相关性分析[J]. 中国心血管研究, 2018, 16(5): 424-427.
- [15] 李绍华, 黄鸿辉, 张永佳. 血浆半乳糖凝集素3水平与老年慢性心力衰竭患者微量白蛋白尿的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(7):14-16.
- [16] 蒋健刚, 季宁宁, 杜晓马, 等. miRNA-155对慢性心力衰竭的诊断效能及其与 β -catenin mRNA通路的相关性研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(1):33-36.
- [17] 李雯曦, 刘国顺, 彭程, 等. 老年心力衰竭患者的营养状态及其危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(2): 137-142.
- [18] MU H, XIANG L, LI S, et al. MiR-10a functions as a tumor suppressor in prostate cancer via targeting KDM4A[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4):4987-4997.
- [19] BENJAMIN E J, VIRANI S S, CALLAWAY C W, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2018, 137(12):e67-92.
- [20] 李景枫, 陈文佳, 迟锦玉, 等. 哈尔滨市老年慢性心力衰竭患者自我管理水平与自我效能的相关性分析[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(1):15-19.
- [21] LONG L, MORDI I R, BRIDGES C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure[J]. Cochrane Database SystRev, 2019, 1:CD003331.
- [22] PACKER M. Major reduction in the risk of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure with the use of drug and device combinations that favourably affect left ventricular structure[J]. Eur J Heart Fail, 2021(7):823-826.