

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-04-010

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

扩张型心肌病患者血清 GDF-15、Gal-3 水平与心肌损伤、预后的相关性分析

杨轶凡^①

(河南科技大学第一附属医院心血管内科,河南 洛阳 471000)

摘要 目的:探讨扩张型心肌病(DCM)患者血清生长分化因子-15(GDF-15)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平与心肌损伤、预后的关系。方法:选取72例DCM患者为DCM组,另取同期体检健康者40例为对照组。测定两组受试者GDF-15和Gal-3水平,分析GDF-15和Gal-3及联合诊断DCM的价值;分析GDF-15和Gal-3水平与心肌损伤程度及预后的关系。结果:DCM组GDF-15和Gal-3水平高于对照组($P<0.05$);GDF-15和Gal-3联合诊断DCM的AUC高于单项诊断($P<0.05$);随着心肌损伤程度加重,患者GDF-15和Gal-3水平升高($P<0.05$);随着疗效提升,患者GDF-15和Gal-3水平降低($P<0.05$)。结论:GDF-15和Gal-3在DCM的早期诊断中价值较高,且联合诊断价值更高;GDF-15和Gal-3与DCM患者的心肌损伤程度和预后密切相关。

关键词:扩张型心肌病;生长分化因子-15;半乳糖凝集素-3;心肌损伤

中图分类号:R542.2

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)04-0057-05

Relationship analysis between serum GDF-15 and Gal-3 levels and myocardial injury and prognosis in patients with dilated cardiomyopathy

YANG Yifan^①

(Dept. of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China)

Abstract Objective: To investigate the relationships between serum growth differentiation factor-15 (GDF-15) and galectin-3 (Gal-3) levels and myocardial injury and prognosis in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). Methods: A total of 72 patients with DCM and 40 healthy controls were selected as the DCM group and control group, respectively. The levels of GDF-15 and Gal-3 in both groups were detected for the analysis of the values of GDF-15, Gal-3 and combined diagnosis of DCM, then, the relationships between GDF-15 and Gal-3 levels and the severity of myocardial injury and prognosis of patients were analyzed. Results: The levels of GDF-15 and Gal-3 in DCM group were higher than those in the control group ($P<0.05$); area under the curve (AUC) of the combined diagnoses of GDF-15 with Gal-3 was higher than that of single diagnosis ($P<0.05$); the levels of GDF-15 and Gal-3 increased with the

① 作者简介:杨轶凡,本科,护师,研究方向为扩张型心肌病。E-mail:yangyif1102@163.com。

severity of myocardial injury ($P<0.05$); and with the improvement of curative effect, levels of GDF-15 and Gal-3 decreased ($P<0.05$). Conclusion: GDF-15 and Gal-3 have higher values in the early diagnosis of patients with DCM, and the combined diagnosis has even higher values; GDF-15 and Gal-3 are closely related to the severity of myocardial injury and prognosis in DCM patients.

Keywords: dilated cardiomyopathy; growth differentiation factor-15; galectin-3; myocardial injury

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是由于多种因素引起的常见心脏疾病,患者早期症状无特异性,容易进一步发展为心力衰竭,影响生命健康^[1-2]。DCM的早期诊断能方便医师治疗,避免引起心肌坏死^[3]。影像学手段可以为DCM的诊断提供客观参考,但是该病机制复杂,结合生物检测指标有利于提高诊断的准确性^[4]。生长分化因子-15(growth differentiation factor-15, GDF-15)在机体处于炎症、缺血、缺氧等异常状态时,其水平会升高,在多种心血管疾病中均有较高表达^[5]。有研究指出,半乳糖凝集素-3(galectin-3, Gal-3)与心肌重塑有关,可以用来评估慢性心力衰竭的严重程度^[6]。基于此,本研究探讨GDF-15和Gal-3在DCM中的早期诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年5月至2022年6月河南科技大学第一附属医院收治的72例DCM患者为DCM组,另将同期体检健康者40例为对照组。DCM组男42例,女30例;年龄39~78岁,平均(60.82±6.33)岁;吸烟23例,饮酒17例;基础疾病:高血压34例,糖尿病21例;心功能分级^[7]:Ⅱ级24例,Ⅲ级32例,Ⅳ级16例。对照组男27例,女13例;年龄41~77岁,平均(61.27±6.41)岁;吸烟10例,饮酒6例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过河南科技大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合DCM的诊断标准^[8]。②年龄18~80周岁。

排除标准:①结缔组织疾病。②冠心病等其他心脏疾病。③恶性肿瘤。④临床资料不全。⑤肺纤

维化。⑥肝肾功能不全。⑦血液系统疾病。⑧感染性疾病。⑨精神类疾病。⑩骨质疏松症。

1.2 方法

抽取两组患者空腹肘静脉血,分离血清,使用酶联免疫法测定GDF-15和Gal-3水平。患者入院后采用利尿、强心、戒烟、戒酒等常规治疗,然后采用左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字:H20100043)治疗,先以剂量12 μg/kg,静脉滴注10 min,后改为0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹,滴注24 h,1次/周,治疗4次。

1.3 观察指标

①比较两组GDF-15和Gal-3水平。②比较GDF-15和Gal-3及联合诊断DCM的效能。③比较不同心肌损伤程度DCM患者GDF-15和Gal-3水平。④于治疗后评估患者的临床疗效^[9]。显效,心功能改善≥Ⅱ级,临床症状和体征不再出现。有效,心功能改善≥Ⅰ级,临床症状和体征部分缓解。无效,心功能无改善,临床症状和体征未缓解。分析GDF-15和Gal-3水平与DCM患者预后的关系。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用LSD-*t*检验;绘制GDF-15和Gal-3及联合诊断DCM的ROC曲线,比较曲线下面积(area under curve, AUC)。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 GDF-15和Gal-3水平

DCM组GDF-15和Gal-3水平高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表 1 两组 GDF-15 和 Gal-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	GDF-15 (ng/L)	Gal-3 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	40	758.64 \pm 171.81	9.76 \pm 1.91
DCM 组	72	1674.39 \pm 262.30	24.63 \pm 5.28
t		19.824	17.170
P		<0.05	<0.05

2.2 GDF-15 和 Gal-3 在 DCM 诊断中的效能评价

ROC 曲线结果显示,GDF-15 诊断 DCM 的 AUC 和截断值分别为 0.797、1524.68 ng/L, Gal-3 诊断 DCM 的 AUC 和截断值分别为 0.826、20.03 $\mu\text{g/L}$,联合诊断 DCM 的 AUC 为 0.930,高于单项诊断($P<0.05$),见图 1、表 2。

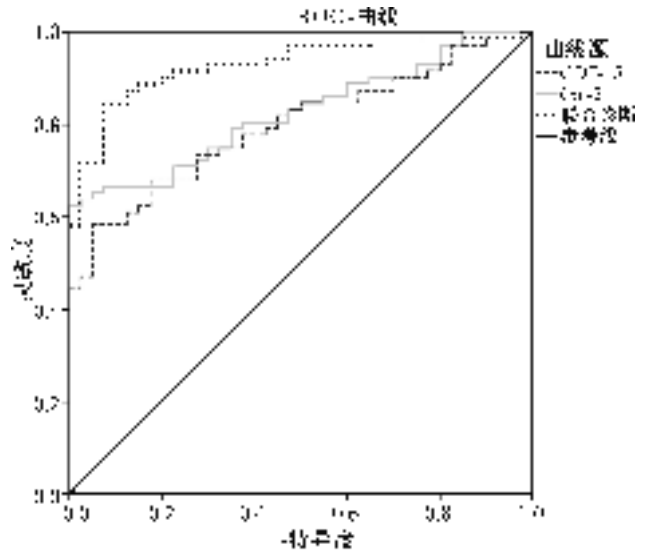


图 1 GDF-15 和 Gal-3 及联合诊断 DCM 效能的 ROC 曲线

表 2 GDF-15 和 Gal-3 及联合诊断 DCM 的效能

指标	AUC	标准误差	截断值	P	95%置信区间	
					下限	上限
GDF-15	0.797	0.041	1524.68 (ng/L)	<0.05	0.711	0.867
Gal-3	0.826	0.038	20.03 ($\mu\text{g/L}$)	<0.05	0.742	0.891
联合诊断	0.930	0.024		<0.05	0.866	0.970

2.3 不同心肌损伤程度 DCM 患者 GDF-15 和 Gal-3 水平

随着心肌损伤程度加重,患者 GDF-15 和 Gal-3 水平升高($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同心肌损伤程度 DCM 患者 GDF-15 和 Gal-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	GDF-15 (ng/L)	Gal-3 ($\mu\text{g/L}$)
II 级组	24	1453.75 \pm 263.38	18.93 \pm 4.45
III 级组	32	1648.36 \pm 209.14*	24.71 \pm 5.67*
IV 级组	16	2057.41 \pm 353.45**	33.02 \pm 7.06**
F		25.291	29.897
P		<0.05	<0.05

与 II 级组比较,* $P<0.05$;与 III 级组比较,# $P<0.05$

2.4 DCM 患者 GDF-15 和 Gal-3 水平与预后的关系

显效组 GDF-15 和 Gal-3 水平低于有效组和无效组($P<0.05$),见表 4。

表 4 DCM 患者 GDF-15 和 Gal-3 水平与预后的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	n	GDF-15 (ng/L)	Gal-3 ($\mu\text{g/L}$)
无效组	11	1969.10 \pm 327.64	33.80 \pm 5.45
有效组	27	1753.16 \pm 260.31*	26.51 \pm 4.57*
显效组	34	1516.49 \pm 186.85**	20.17 \pm 6.87**
F		17.050	58.019
P		<0.05	<0.05

与无效组比较,* $P<0.05$;与有效组比较,# $P<0.05$

3 讨论

在正常机体中,GDF-15 主要表达于前列腺中,在心脏等其他器官几乎不表达,当器官受损时,可以

作为应激蛋白,参与多种器官的修复^[10]。莫秋萍等^[11]研究指出,GDF-15可以参与保护心血管系统,当心肌缺血、缺氧时,其含量会上升。刘军友等^[12]以收治的65例DCM患者为研究对象,发现GDF-15在DCM患者中的表达高于健康者,说明GDF-15与DCM的发生有关,与本研究结果一致。本研究中,DCM组GDF-15水平高于对照组,证实GDF-15在DCM的发生中有重要参与作用。DCM患者心肌组织会出现肥厚或纤维化增生,刺激GDF-15在心肌中的表达上升,从而缓解心肌肥厚,抑制心肌细胞异常增殖。本研究结果显示,随着病情加重,患者GDF-15水平升高,这是由于心肌损伤加重,会增强GDF-15对心肌组织的保护作用。

DCM病因尚未明确,近年来,有研究表明炎症反应是DCM的重要病理机制^[13]。Gal-3可以介导炎症反应,通过诱导单核细胞分化为巨噬细胞,从而促进炎症因子的大量分泌^[14]。王晶等^[15]研究发现, Gal-3在慢性心力衰竭患者中,可以扩大炎症反应,引起心肌纤维化,能用于心力衰竭的早期诊断指标。本研究结果显示,DCM组Gal-3水平高于对照组,说明Gal-3参与了DCM的发生。Gal-3在正常心肌细胞中基本不表达,当心肌组织受损时,其表达会显著上升,通过与多种细胞外基质结合,参与炎症反应,影响巨噬细胞功能,促进成纤维细胞增殖,导致心肌肥厚,进而引起心室重构,最终诱发DCM。随着心肌损伤程度加重,患者Gal-3水平升高,提示Gal-3与DCM的进展密切相关。Gal-3是重要的促炎因子,通过加速炎症反应,加重心肌组织损伤,引起病情进一步恶化。

本研究还发现,GDF-15诊断DCM的AUC和截断值分别为0.797、1524.68 ng/L, Gal-3诊断DCM的AUC和截断值分别为0.826、20.03 μg/L,联合诊断DCM的AUC为0.930,高于单项诊断,提示GDF-15和Gal-3均可以用于DCM的早期诊断,且联合诊断价值更高。本研究结果显示,显效组GDF-15和Gal-3水平低于有效组和无效组,说明采用左西孟旦注射液治疗后,DCM患者心肌组织得到改善,GDF-15受

到机体的应激刺激减弱,表达水平下降,同时炎症反应被抑制,Gal-3的表达受到影响,因此水平降低。

综上所述,GDF-15和Gal-3在DCM的早期诊断中具有较高的诊断价值,而且联合诊断价值更高。GDF-15和Gal-3水平与心肌损伤程度有关,能用于DCM患者病情程度和预后评估。

参考文献:

- [1] 李江,刘文娟,曹佳宁,等.沙库巴曲缬沙坦治疗老年人扩张型心肌病致慢性心力衰竭的疗效观察[J].中国医药,2019,38(5):520-524.
- [2] 仲影,王冠,戴旭.心脏磁共振组织追踪技术评估扩张型心肌病左室应变及其诊断价值[J].磁共振成像,2021,12(7):6-11.
- [3] 冯莉莉,王朝华,李贺,等.扩张型心肌病血清miR-210,β2-MG及TGF-β1水平的表达及其临床意义[J].现代生物医学进展,2022,22(4):688-692,717.
- [4] 靳杨,范雪松,贺建勋,等.可溶性ST2与半乳凝集素3在扩张型心肌病患者中的水平及临床意义[J].中华检验医学杂志,2019,42(1):31-37.
- [5] 黄慧君,沈艳,李瑾,等.射血分数保留的心力衰竭患者病情严重程度与血清TSP-2,sAXL和GDF-15的关系研究[J].河北医药,2021,43(16):2451-2454.
- [6] 赵志坤,王磊,张津津,等.芪蒯强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠对老年慢性心力衰竭患者血清Gal-3,Copeptin水平及TLR4/NF-κB信号通路的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(3):486-490.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国心肌病诊断与治疗建议工作组.心肌病诊断与治疗建议[J].中华心血管病杂志,2007,35(1):5-16.
- [8] YAP J, LIM F Y, GAO F, et al. Correlation of the new york heart association classification and the 6-minute walk distance: a systematic review[J]. Clin Cardiol, 2015, 38(10):621-628.
- [9] 李平,李相俊,成小凤,等.地高辛联合左西孟旦治疗扩张型心肌病的疗效及对血清HMGB1,sICAM-1,sST2水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(19):3657-3660.
- [10] ZHANG Z C, XU X L, TIAN W F, et al. ARRB1 inhibits non-alcoholic steatohepatitis progression by promoting

- GDF15 maturation[J]. *J Hepatol*, 2020,72(5):976-989.
- [11] 莫秋萍,卓柳安,廖致红,等.急性心肌梗死并发恶性室性心律失常患者血清半乳糖凝集素-3,生长分化因子15水平及其临床意义[J].*广西医学*,2020,42(11):1373-1376.
- [12] 刘军友,张亚豪,刘鹏辉,等.扩张型心肌病患者血清趋化素,肾上腺髓质素前体中间段及生长分化因子-15水平及意义[J].*河南医学研究*,2021,30(10):1763-1766.
- [13] TORPOCO RIVERA D M, HAFZALAH M, POMERANTZ D J, et al. Dilated cardiomyopathy associated with a mutation in the dispatched RND transporter family member 1 gene[J]. *Cardiol Young*, 2022,32(7):1166-1168.
- [14] FENTON-NAVARRO B, GARDUÑO RÍOS D, TORNER L, et al. Melatonin decreases circulating levels of galectin-3 and cytokines, motor activity, and anxiety following acute global cerebral Ischemia in male rats[J]. *Arch Med Res*, 2021,52(5):505-513.
- [15] 王晶,李培,白玉芝,等.血清半乳糖凝集素-3,生长分化因子-15浓度与慢性心力衰竭患者严重程度的相关性分析及其临床诊断价值[J].*岭南心血管病杂志*,2022,28(1):59-62.

[收稿日期:2022-11-04]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:阳雨君]