

分析[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(5): 775-778, 793.

Breast J, 2020, 26(7): 1358-1362.

[19] 栾玉爽, 李媛媛, 朱爱艳, 等. 不同类型非哺乳期乳腺炎的超声特征与鉴别诊断[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(1): 25-27.

[收稿日期 2021-04-13][本文编辑 余 军 韦 颖]

[20] Azizi A, Prasath V, Canner J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: management and predictors of recurrence in 474 patients[J].

本文引用格式

林 韵, 林 云, 常建东, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎 123 例超声特征分析[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(11): 1112-1116.

论著

血清半乳糖凝集素-3 与急性心肌梗死患者新发心房颤动的关联性研究

李庆宽, 覃绍明, 卢志红, 刘开有

基金项目: 广西卫生健康委科研课题项目(编号: Z20180756)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心血管内科

作者简介: 李庆宽(1987-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 心脏电生理与起搏。E-mail: lqkljy@163.com

通信作者: 覃绍明(1965-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 心脏电生理与起搏。E-mail: q8672@163.com

[摘要] **目的** 探讨血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)与急性心肌梗死(AMI)患者新发心房颤动(AF)的关联性。**方法** 选择2018年10月至2019年12月广西壮族自治区人民医院收治的AMI合并新发AF患者30例(新发AF组),另选同期AMI未合并新发AF患者30例(非AF组)。通过医院病历系统收集两组的临床资料,采用多因素logistic回归分析影响AMI患者新发AF的因素,采用Pearson相关分析探讨Gal-3与B型利钠肽前体(NT-proBNP)、左房前后径的相关性。**结果** 新发AF组左心房前后径、NT-proBNP和血清Gal-3水平高于非AF组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,较高水平的血清Gal-3是促进AMI患者新发AF的危险因素($OR = 2.719, P = 0.006$)。AMI患者的血清Gal-3水平与NT-proBNP水平、左心房前后径呈显著正相关($P < 0.05$)。**结论** 血清Gal-3水平与AMI患者新发AF密切相关,具有作为预测AMI患者新发AF标志物的潜力。

[关键词] 半乳糖凝集素-3; 急性心肌梗死; 心房颤动

[中图分类号] R 541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)11-1116-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.11.12

A study on the association between serum galectin-3 and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction LI Qing-kuan, QIN Shao-ming, LU Zhi-hong, et al. Department of Cardiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the association between serum galectin-3 (Gal-3) and new-onset atrial fibrillation (AF) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** From October 2018 to December 2019, 30 patients with AMI complicated with new-onset AF who were admitted to the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region were selected as the new-onset AF group, and 30 patients with AMI but without new-onset AF during the same period were selected as the non-AF group. The clinical data of the two groups were collected through the hospital medical record system. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the factors influencing new-onset AF in the AMI patients, and Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between Gal-3 and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and the anteroposterior diameter of the left atrium. **Results** The anteroposterior diameter of the left atrium, the levels of NT-proBNP and serum Gal-3 in the new-onset AF group

were higher than those in the non-AF group, and the differences were statistically significant between the two groups($P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that a higher level of serum Gal-3 was a risk factor for the development of new-onset AF in the AMI patients($OR = 2.719, P = 0.006$). The levels of serum Gal-3 in the AMI patients were significantly positively correlated with the levels of NT-proBNP and the anteroposterior diameter of the left atrium($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Gal-3 level is closely related to new-onset AF in patients with AMI, and has the potential to be used as a marker for predicting new-onset AF in AMI patients.

[**Key words**] Galectin-3(Gal-3); Acute myocardial infarction(AMI); Atrial fibrillation(AF)

心房颤动(atrial fibrillation, AF),是常见的心血管疾病,致死率、致残率高,严重危害人们的生命健康^[1]。冠心病、高血压病及风湿性心脏病等是 AF 发生的危险因素,其中尤以急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)患者并发 AF 的临床情况最为复杂,且预后不佳。研究表明,AMI 患者新发 AF 概率为 7%~20%,新发 AF 会增加 AMI 患者心力衰竭、死亡、大出血和延长住院时间等不良事件的发生风险^[2]。而且随着我国 AMI 患者人数的不断攀升,临床上合并 AF 的患者越来越多。如何尽早地识别这类患者,并及时进行干预是临床面临的一大难题。有研究证实,半乳糖凝集素-3(galectin-3, Gal-3)在 AMI、AF 等心血管疾病的发生过程中发挥重要作用^[3],但其与 AMI 新发 AF 这一特殊人群的关系并未明确。本文旨在探讨 Gal-3 与 AMI 患者新发 AF 的关联,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 10 月至 2019 年 12 月我科收治的 AMI 合并新发 AF 患者 30 例(新发 AF 组),另选同期 AMI 未合并新发 AF 患者 30 例(非 AF 组),通过医院病历系统收集其资料。纳入标准:(1)符合 AMI 的临床诊断^[4];(2)行急诊冠脉介入治疗术;(3)既往无 AF 发生史;(4)血清 Gal-3 等研究指标检测结果完整,病历资料完整。排除标准:(1)既往有风湿性心脏病、慢性心功能不全;(2)既往有慢性阻塞性肺疾病、甲状腺功能亢进、自身免疫性疾病、肝硬化和肿瘤疾病。

1.2 AF 诊断标准 根据 2006 年美国心脏病学会、美国心脏协会及欧洲心脏病学会联合制定的 AF 诊治指南^[5]:心电图或心电监测能捕捉到持续 30 s 以上的 AF,则定义为 AF。本研究监测时长为 3~5 d。

1.3 方法 (1)应用医院病历系统收集两组患者

的一般资料、合并症状、心功能情况以及实验室生化检查结果[包括血常规、肝肾功能、电解质、血脂、血糖、心肌酶、肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTnI)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、B 型利钠肽前体(N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide,NT-proBNP)]等资料。血常规采用 SYS-MEX XT-4000i 血液分析仪进行检测;采用 Cobas e 602 免疫分析仪进行生化检测;采用 Vivid E9 型彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司)测量左室射血分数、左心房前后径及二尖瓣反流量;采用 PHILIPS IntelliVue MP40 心电监护仪连续监测患者住院期间的心电情况,每日进行 12 导联心电图检查(MedEx 麦迪克斯)。(2)抽取上肢外周静脉血 10 ml,装于一支促凝管,离心后提取血清于 -20℃ 冰箱保存备用,采用 Gal-3 酶联免疫吸附检测试剂盒(美国 eBioscience 公司)检测血清 Gal-3。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。参数数据的相关性分析采用 Pearson 相关分析。采用多因素 logistic 回归分析探讨 AMI 合并新发 AF 的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较 单因素分析结果显示,新发 AF 组左心房前后径、NT-proBNP 和血清 Gal-3 水平高于非 AF 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余指标在两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床指标比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$) , $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	吸烟	合并 高血压	合并 糖尿病	合并 心功能不全	合并 肾功能不全	左室射血分数 <50%	二尖瓣 反流	左心房前后径 (mm)
		男	女									
新发 AF 组	30	20	10	70.53±9.71	15(50.00)	18(60.00)	10(33.33)	9(30.00)	6(20.00)	14(46.67)	3(10.00)	33.97±5.03
非 AF 组	30	23	7	66.63±10.22	16(53.33)	19(63.33)	12(40.00)	11(36.67)	4(13.33)	8(26.67)	2(6.67)	30.90±4.71
$t/Z/\chi^2$	-	0.739		1.515	0.067	0.071	0.287	0.300	0.480	2.584	0.000	2.437
P	-	0.390		0.135	0.796	0.791	0.395	0.392	0.365	0.090	1.000	0.018

续表 1

组 别	例数	ACEI/ARB 类 降压药	β 受体 阻滞剂	NT-proBNP (pg/ml)	cTnI (ng/ml)	hs-CRP (mg/L)	LDL-C (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	血清 Gal-3 (μg/L)
新发 AF 组	30	14(46.67)	15(50.00)	2240.00 (357.65,8804.63)	6.67 (3.48,9.21)	4.21 ± 1.13	3.47 ± 0.70	3.87 ± 0.28	109.63 ± 51.67	7.26 ± 2.45	5.43 ± 1.29
非 AF 组	30	17(56.67)	12(40.00)	552.40 (261.08,1145.00)	4.11 (2.29,7.76)	3.53 ± 1.76	3.46 ± 0.66	4.04 ± 0.39	87.67 ± 34.50	7.08 ± 1.62	4.69 ± 0.80
χ^2	—	0.775	0.778	2.898	1.275	1.781	0.057	1.939	1.936	0.336	2.670
<i>P</i>	—	0.438	0.436	0.004	0.202	0.080	0.955	0.057	0.053	0.738	0.001

注:血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin coverting enzyme inhibitors,ACEI);血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers,ARB);低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)

2.2 AMI 合并新发 AF 的多因素 logistic 回归分析结果 以是否新发 AF 为因变量(1 = 是,0 = 否),以单因素分析中有统计学意义的指标(血清 Gal-3、NT-proBNP 和左心房前后径)为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,较高水平的血清 Gal-3 是促进 AMI 患者新发 AF 的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 AMI 合并新发 AF 的多因素 logistic 回归分析结果

因 素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
Gal-3	1.00	0.363	7.574	0.006	2.719 (1.334 ~ 5.543)
NT-proBNP	0.00	0.000	0.084	0.773	0.931 (0.890 ~ 1.001)
左心房前后径	0.81	0.078	1.080	0.299	1.084 (0.931 ~ 1.263)

2.3 血清 Gal-3 与 NT-proBNP、左心房前后径的相关性分析结果 Pearson 相关分析结果显示,AMI 患者的血清 Gal-3 水平与 NT-proBNP 水平、左心房前后径呈显著正相关($r = 0.773, P = 0.000; r = 0.518, P = 0.000$)。

3 讨论

3.1 AMI 是我国心血管疾病患者的主要病因之一,其发病率有逐年增高的趋势^[6]。由于心肌缺血、血流动力学改变及氧化应激等因素,AMI 患者常常并发 AF^[7],这不但加大了临床诊治的难度,而且还增加了患者的死亡风险。因此,如何识别这类高危患者,是临床亟待解决的问题。目前,对于 AMI 合并新发 AF 的预测主要依赖临床综合指标,如年龄、NT-proBNP、左室射血分数及左心房大小等^[8],但实践证明这些指标临床价值有限,寻找更可靠、更客观的生化指标以预测 AMI 合并新发 AF 是当前的研究热点之一。

3.2 Gal-3 是 β-半乳糖苷动物凝集素家庭成员之一,是一种强大的炎症因子,可调节细胞黏附、活化和趋化,参与免疫应答,并具有调节细胞生长与凋亡等作用^[9]。Ho 等^[10]针对 3 306 位健康者进行了研究,结果发现基线血浆 Gal-3 水平高者其 10 年随访中

发生 AF 的概率更高。Yalcin 等^[11]研究也发现,对于无器质性心脏病的 AF 患者,其血浆 Gal-3 水平与左心房磁共振延迟成像及左心房电-机械延迟现象具有相关性,认为血浆 Gal-3 与左心房重构相关,可反映左心房纤维化程度。推测 Gal-3 与左心房纤维化密切相关,可作为左房纤维化程度的指标。而心房纤维化是 AF 的病理基础之一,也是 AF 发生、发展的核心环节^[12]。心房间质纤维化干扰了兴奋及冲动的传导,引起局部区域传导的异质性,导致传导减慢,引起单向阻滞和多子波折返的形成,阻滞区域存在的心房基质成分可以引起心电波的空间分离,从而构成了 AF 发生的病变基础^[13]。基线血清 Gal-3 水平较高的 AMI 患者,代表着其左房纤维化程度更重^[14],因此,在急性缺血因素诱发心电紊乱情况下更易发生 AF。本研究发现,对于 AMI 患者,新发 AF 组的血清 Gal-3 水平显著高于非 AF 组。这也证实了以上的结论与观点。

3.3 本研究发现,新发 AF 组血浆 NT-proBNP、左心房前后径显著高于非 AF 组,这与既往的研究结果相似。高水平的 NT-proBNP 与 AMI 患者心肌梗死面积大相关,提示心肌重构的进程及不良预后^[15]。有研究显示,NT-proBNP 水平升高可提示梗死相关血管病变更严重或者罪犯血管为前降支^[16]。相比于左室射血分数及临床心功能分级,NT-proBNP 可更好地反映心功能状态。NT-proBNP 水平越高,患者心功能越差,此时患者心房压力增加,心房牵拉导致心房有效不应期缩短,从而导致 AF 发生。而左心房大小在一定程度上是左心房纤维化的解剖表现,左心房越大则表明左心房纤维化越重,越可能导致 AF 的发生及维持^[17]。本研究结果还发现,血清 Gal-3 水平与 NT-proBNP、左心房前后径呈正相关。Gal-3 是左房纤维化的生化标志,左心房前后径则是解剖标志,NT-proBNP 水平则反映心肌缺血的程度,因此,临床上联合这三种标志物可能可以更好地预测 AF 的发生。

综上所述,在 AMI 患者中,血清 Gal-3 与 NT-proBNP、左心房前后径呈正相关,具有作为预测 AMI 患者新发 AF 标志物的潜力。但本研究仍存在研究样本量偏小、随访时间短等缺点,也尚未能解释 Gal-3 是否参与了 AMI 新发 AF 的发生、发展过程,这有待更大规模的前瞻性临床研究进行验证。

参考文献

- [1] Poci D, Hartford M, Karlsson T, et al. Effect of new versus known versus no atrial fibrillation on 30-day and 10-year mortality in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2012,110(2): 217-221.
 - [2] Jabre P, Jouven X, Adnet F, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study[J]. *Circulation*, 2011,123(19):2094-2100.
 - [3] Martínez-Martínez E, Calvier L, Fernández-Celis A, et al. Galectin-3 blockade inhibits cardiac inflammation and fibrosis in experimental hyperaldosteronism and hypertension[J]. *Hypertension*, 2015,66(4):767-775.
 - [4] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018)[J]. *Glob Heart*, 2018,13(4):305-338.
 - [5] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines(Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. *Europace*, 2006,8(9):651-745.
 - [6] Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011(the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. *Lancet*, 2015,385(9966):441-451.
 - [7] 金彦彦,白融,叶明,等.急性心肌梗死后新发心房颤动的危险因素及预后分析[J]. *中华内科杂志*,2019,58(2):133-138.
 - [8] Huang SS, Chan WL, Leu HB, et al. Association between CHADS2 score and the preventive effect of statin therapy on new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction[J]. *PLoS One*, 2013,8(8):e74709.
 - [9] 李庆宽,覃绍明.半乳糖凝集素-3 与心房颤动的研究进展[J]. *中国临床新医学*,2019,12(1):107-110.
 - [10] Ho JE, Yin X, Levy D, et al. Galectin 3 and incident atrial fibrillation in the community[J]. *Am Heart J*, 2014,167(5):729-734.
 - [11] Yalcin MU, Gurses KM, Kocyigit D, et al. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015,26(6):635-640.
 - [12] Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on[J]. *Nature*, 2002,415(6868):219-226.
 - [13] Witt C, Kapa S. The inflammatory hypothesis of atrial fibrillation: diagnostic marker, therapeutic target, or innocent bystander? [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015,26(6):641-643.
 - [14] Takemoto Y, Ramirez RJ, Yokokawa M, et al. Galectin-3 regulates atrial fibrillation remodeling and predicts catheter ablation outcomes[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2016,1(3):143-154.
 - [15] Asanin M, Stankovic S, Mrdovic I, et al. B-type natriuretic peptide predicts new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention[J]. *Peptides*, 2012,35(1):74-77.
 - [16] De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(14):1014-1021.
 - [17] Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005,45(2):285-292.
- [收稿日期 2020-05-01][本文编辑 余军韦颖]

本文引用格式

李庆宽,覃绍明,卢志红,等.血清半乳糖凝集素-3 与急性心肌梗死患者新发心房颤动的关联性研究[J]. *中国临床新医学*,2021,14(11): 1116-1119.