



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.018

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.018

• 论著摘要 •

冠心病患者血清锌指转录因子 2 和半乳糖凝集素-3 水平与冠状动脉病变程度的相关性

杨濛 白鹏 刘镇 陈入菲

[关键词] 冠心病; 冠状动脉病变程度; 锌指转录因子 2; 半乳糖凝集素-3

[中图分类号] R541.4 [文献标识码] A

冠心病(CHD)是由于冠状动脉粥样硬化病变引起冠状动脉腔狭窄、阻塞,导致心肌缺血、缺氧和坏死的心脏病变^[1]。近年来 CHD 发病率持续上升,严重影响人们的生活质量和生命健康。锌指样转录因子 2(KLF2)属于 Spl/Krüppel 样转录因子,可维持血管正常形态的发育,具有抗炎、抗增殖、抗凝等作用。KLF2 是重要的抑制性血管保护因子,与冠状动脉粥样硬化密切相关^[2-3]。半乳糖凝集素(Gal)-3 是由 C 端的 1 个糖基识别结合结构域和 1 个胶原蛋白重复结构域嵌合而成的半乳糖凝集素,具有引导肿瘤发生、转移和免疫调节等作用。有研究指出,Gal-3 与冠状动脉粥样硬化的发生、发展密切相关^[4-5]。尽管 CT 血管造影、冠状动脉造影等检测方法对 CHD 的诊断已非常成熟,但其存在有创、重复性差等局限性,因此,寻求检测简便、快捷的血清学指标用于动态追踪冠状动脉病变发展程度非常重要。本研究通过分析 CHD 患者血清 KLF2 和 Gal-3 水平,探讨其与冠状动脉病变程度的相关性,旨在对 CHD 患者的冠状动脉病变程度作出有效评估,为临床诊疗提供依据。

对象与方法

1. 对象:2018 年 2 月~2019 年 12 月于西北大学附属医院西安市第三医院行冠状动脉造影确诊为 CHD 的患者 264 例作为观察组,其中男 150 例,女 114 例,年龄 38~76 岁,平均年龄(60.56±15.32)岁,吸烟 73 例,高血压 141 例,糖尿病 96 例,高脂血症 103 例,急性冠脉综合征 62 例,行经皮冠状动脉介入治疗 84 例。纳入标准:符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南(2018 版)》中关于 CHD 的诊断标准^[6]。排除标准:(1)先天性心脏病;(2)心脏瓣膜病变;(3)心肌炎;(4)近 6 个月内有非冠状动脉血栓性疾病;(5)严重心力衰竭;(6)恶性肿瘤。根据病变冠状动脉数量将患者分为单支组(单支冠状动脉病变)180 例、双支组(双支冠状动脉病变)62 例和三支组(三支冠状动脉病变)22 例。根据冠状动脉病变程度评分(Gensini 评分)将患者分为低危组(Gensini 评分≤15 分)159 例、中危组(15 分<Gensini 评分≤30 分)78 例和高危组(Gensini 评分>30 分)27 例。选取同期于我院体检的健康者 120 例作为对照组,其中

男 68 例,女 52 例,年龄 34~71 岁,平均年龄(58.34±13.29)岁。观察组和对照组受试者性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经西北大学附属医院西安市第三医院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法:观察组患者于经皮冠状动脉介入治疗前或入院 24 h 内清晨空腹抽取上肘前静脉血 4 ml,对照组受试者于清晨空腹抽取上肘前静脉血 4 ml,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组受试者血清 KLF2、Gal-3 水平。检测试剂盒购置于今品化学技术(上海)有限公司,严格按照说明书进行操作。采用 Gensini 评分评价患者冠状动脉病变程度。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 t 检验;计数资料以例数表示。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。

结 果

1. 观察组和对照组受试者血清 KLF2、Gal-3 水平比较:观察组受试者血清 KLF2 水平低于对照组,血清 Gal-3 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组和对照组受试者血清 KLF2、Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	KLF2 (pg/ml)	Gal-3 (ng/ml)
对照组	120	5.66 ± 2.98	4.64 ± 1.30
观察组	264	1.65 ± 0.45	10.33 ± 4.12
t 值		21.367	14.789
P 值		<0.001	<0.001

2. 不同冠状动脉病变数量组患者血清 KLF2、Gal-3 水平比较:单支组、双支组及三支组患者血清 KLF2、Gal-3 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中三支组、双支组患者血清 KLF2 水平均低于单支组,且三支组患者血清 KLF2 水平低于双支组,差异均有统计学意义($P<0.05$);三支组、双支组患者血清 Gal-3 水平均高于单支组,且三支组患者血清 Gal-3 水平高于双支组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3. 不同 Gensini 评分组患者血清 KLF2、Gal-3 水平比较:低危组、中危组及高危组患者血清 KLF2、Gal-3 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中高危组、中危组患者血清 KLF2 水平均低于低危组,且高危组患者血清 KLF2 水平低于中危组,差

表 2 不同冠状动脉病变数量组患者血清 KLF2、Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	KLF2 (pg/ml)	Gal-3 (ng/ml)
单支组	180	2.66 ± 0.87	5.55 ± 0.11
双支组	62	1.34 ± 0.42 ^a	10.09 ± 1.12 ^a
三支组	22	0.68 ± 0.32 ^{ab}	16.12 ± 2.22 ^{ab}
F 值		35.424	20.352
P 值		<0.001	<0.001

注:与单支组比较,^a $P < 0.05$;与双支组比较,^b $P < 0.05$

异均有统计学意义($P < 0.05$);高危组、中危组患者血清 Gal-3 水平均高于低危组,且高危组患者血清 Gal-3 水平高于中危组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 Gensini 评分组患者血清 KLF2、Gal-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	KLF2 (pg/ml)	Gal-3 (ng/ml)
低危组	27	2.84 ± 0.94	4.36 ± 0.53
中危组	78	1.52 ± 0.68 ^a	12.63 ± 1.98 ^a
高危组	159	0.82 ± 0.37 ^{ab}	18.25 ± 3.89 ^{ab}
F 值		37.526	24.234
P 值		<0.001	<0.001

注:与低危组比较,^a $P < 0.05$;与中危组比较,^b $P < 0.05$

4. CHD 患者血清 KLF2、Gal-3 水平与冠状动脉病变程度的相关性:Pearson 相关分析结果显示,CHD 患者血清 KLF2 水平与 Gensini 评分呈负相关($r = -0.753, P = 0.001$),血清 Gal-3 水平与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.631, P = 0.003$)。

讨 论

CHD 是临床最常见的缺血性心脏病,易引发心肌梗死、心律失常,甚至猝死^[7]。持续追踪评估 CHD 病情发展程度对临床治疗、改善患者预后至关重要。当前,CHD 的诊断依据主要基于典型的临床症状,结合心电图、血清学、CT 血管造影、冠状动脉造影检查结果等。相比冠状动脉造影等有创检查,血清学指标检测操作简便,可有效动态追踪冠状动脉病变发展程度^[8]。Gensini 评分是评估心血管病的重要指标,其与冠状动脉病变显著相关^[9],而冠状动脉病变数量更是直接体现了冠状动脉病变的严重程度。

KLF2 具有调控 T 淋巴细胞合成和脂肪分化等作用,同时 T 淋巴细胞分泌的炎症因子与 CHD 发生、发展密切相关^[10]。血管壁功能损伤是导致 CHD 发生、发展的重要危险因素,而 KLF2 通过调控炎症因子、血流动力、保护血管壁等参与 CHD 病变过程,具有保护冠状动脉的作用^[11]。Gal-3 是一种 α -半乳糖苷结合凝集素,参与动脉粥样硬化形成,并在此过程中起到促进作用^[12]。党晶艺等^[13]研究指出,Gal-3 可能通过介导动脉粥样硬化斑块的形成而间接参与 CHD 的发生发展,在一定程度上能预测 CHD 病情。

本研究结果显示,观察组患者血清 KLF2 水平低于对照组。不同冠状动脉病变数量组比较中,三支组、双支组患者血清 KLF2 水平均低于单支组,且三支组患者血清 KLF2 水平低于双支组,表明血清 KLF2 水平随冠状动脉病变数量的增加而明显降低。KLF2 与冠状动脉病变相关,原因可能是 CHD 患者血清 KLF2 水平的降低导致 KLF2 调节免疫因子作用和抑制炎症因子功能减弱,进而对血管的保护作用下降,最终引起动脉粥样

硬化和血栓的形成、发展^[14]。观察组患者血清 Gal-3 水平高于对照组,三支组、双支组患者血清 Gal-3 水平均高于单支组,且三支组患者血清 Gal-3 水平高于双支组,表明血清 Gal-3 水平随冠状动脉病变数量的增加而明显升高。Gal-3 水平升高可激活炎症因子,刺激细胞粘附功能,加速血管纤维化进程,从而加重冠状动脉粥样硬化程度^[15]。Gal-3 与冠状动脉狭窄引起的功能学改变有关,能够反映冠状动脉病变引起的功能学变化。

本研究结果显示,不同 Gensini 评分组比较中,高危组、中危组患者血清 KLF2 水平均低于低危组,且高危组患者血清 KLF2 水平低于中危组;高危组、中危组患者血清 Gal-3 水平均高于低危组,且高危组患者血清 Gal-3 水平高于中危组。CHD 患者血清 KLF2 水平随 Gensini 评分的升高而降低,血清 Gal-3 水平随着 Gensini 评分的升高而上升,提示 CHD 患者冠状动脉病变程度越严重,血清 KLF2 水平越低,Gal-3 水平越高。分析原因可能是 CHD 患者血清 KLF2、Gal-3 水平异常,导致血管稳定性减低,血管斑块形成进一步发展,引起血管腔狭窄,血管意外风险增加,加重患者冠状动脉病变程度。

综上所述,CHD 患者血清 KLF2、Gal-3 水平与冠状动脉的病变严重程度密切相关。患者冠状动脉的病变程度越严重,血清 KLF2 水平越低,Gal-3 水平越高。本研究的不足之处在于未纳入病情更为严重的患者,有待于今后进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 陈碧华,王青青,陈俊玲,等.社区心脏康复路径对冠心病患者的影响[J].临床内科杂志,2020,37(3):191-193.
- [2] 周晓斌,刘莉,李永光,等.锌指样转录因子 2 在冠心病患者血清中的含量及意义[J].中国心血管杂志,2018,23(5):402-404.
- [3] Gao C, Qian H, Shi Q, et al. MicroRNA-363-3p serves as a diagnostic biomarker of acute myocardial infarction and regulates vascular endothelial injury by targeting KLF2 [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(3): 421-430.
- [4] 杜发旺,冉燕,陈丹丹,等.急诊 PCI 术前血清半乳糖凝集素-3 水平对急性心肌梗死患者术后急性肾损伤的预测效能[J].山东医药,2019,59(21):7-10.
- [5] 梁婧,潘旭琴,骆敏,等.血浆生长分化因子 15 及和肽素和血清半乳糖凝集素 3 与冠状动脉粥样硬化性心脏病患者冠状动脉病变的相关性研究[J].中国医药,2020,15(3):326-329.
- [6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [7] 曹波,周香.中老年早发冠心病的临床特征及其影响因素[J].中国老年学杂志,2019,39(24):5923-5926.
- [8] 郭宏洲,黄榕琳.2019 ESC 慢性冠状动脉综合征指南解读[J].中国循环杂志,2019,34(z1):18-23.
- [9] 程敏菊,魏庆民,程敏静,等.急性冠脉综合征患者 Gensini 评分与 MACE 的关系[J].医学临床研究,2018,35(2):268-270.
- [10] Jha P, Das H. KLF2 in Regulation of NF- κ B-Mediated Immune Cell Function and Inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(11):2383.
- [11] 岳黎明,赵明君,纪雯.阿托伐他汀对冠心病患者血清 IL-33、KLF2、LP-PLA2 水平的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(2):5-8.
- [12] Gehlken C, Suthahar N, Meijers WC, et al. Galectin-3 in Heart Failure: An Update of the Last 3 Years[J]. Heart Fail Clin, 2018, 14(1):75-92.
- [13] 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.
- [14] Guixé-Muntet S, de Mesquita FC, Vila S, et al. Cross-talk between autophagy and KLF2 determines endothelial cell phenotype and microvascular function in acute liver injury[J]. J Hepatol, 2017, 66(1):86-94.
- [15] Sciacchitano S, Lavra L, Morgante A, et al. Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(2): 379.

(收稿日期:2020-04-30)

(本文编辑:周三凤)