

老年女性心绞痛患者 Galectin-3 与雌激素变化的临床意义

马 戈

作者单位: 南阳医学高等专科学校第一附属医院 内分泌科 473000

【摘要】 目的 探讨老年女性微血管性心绞痛患者血清半乳糖凝集素-3(Galectin-3)及雌激素水平变化及临床意义。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 1 月本院接诊的 120 例老年女性微血管性心绞痛患者为本研究对象,设为观察组,另选择同期在我院体检健康的 80 例女性作为对照组,分析血清 Galectin-3、雌二醇(E_2)、黄体酮(P)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平变化情况,分析相关性及诊断价值。结果 观察组患者血清 Galectin-3、P、FSH、LH 水平显著高于对照组, E_2 水平显著低于对照组,差异显著($P < 0.05$);将 Galectin-3 作为因变量,将血清 E_2 、P、FSH、LH 分别作为自变量,在相关性分析结果中显示,Galectin-3 和 E_2 之间呈负相关($r = -0.626, P < 0.05$),Galectin-3 和 P、FSH、LH 之间均呈正相关($r = 0.234, 0.626, 0.572, P < 0.05$)。Galectin-3 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.930,95% CI 为 0.896 ~ 0.964; E_2 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.996,95% CI 为 0.990 ~ 1.000;P 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.653,95% CI 为 0.567 ~ 0.740;FSH 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.844,95% CI 为 0.791 ~ 0.898;LH 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.996,95% CI 为 0.987 ~ 1.000;联合检测诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 1.000,95% CI 为 1.000 ~ 1.000;单独检测分别和联合检测曲线下面积比较均具有显著差异($Z = 5.362, 2.851, 5.361, 4.201, 4.253, P < 0.05$);联合检测的特异度与准确度分别为 94.16% 与 94.37%。结论 在老年女性微血管性心绞痛患者中血清 Galectin-3、雌激素之间存在着密切关系,且联合检测在老年女性微血管性心绞痛时具有较高的准确度,可作为诊断老年女性微血管性心绞痛的重要指标,可为靶向药物治疗提供新思路。

【关键词】 老年女性 微血管性心绞痛 半乳糖凝集素-3 雌激素 诊断价值

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.04.008

微血管性心绞痛又称 X 综合征,是指有典型的劳累型心绞痛发生,冠状动脉造影显示正常,心电图运动试验阳性,同时合并冠状动脉痉挛者,多发生于绝经后女性,近年来老年女性微血管性心绞痛的发病率逐年升高^[1-2]。其发病机制不完全清楚,多数学者认为与雌激素水平不足等有关^[3]。雌激素具有抗动脉粥样硬化、增加血管壁弹性、抑制细胞增殖的特点,是女性的重要保护因子^[4]。有研究显示,微血管性心绞痛的发生可能还与炎症因子有关^[5]。Galectin-3 是一种炎症因子,是半乳糖凝集素家族成员之一,通过多种途径参与动脉粥

样硬化的形成,与动脉粥样硬化斑块的破裂、出血、血栓的形成及血管纤维化都有密切关系^[6]。有研究显示,Galectin-3 在多种实体恶性肿瘤组织中呈高表达,可通过与细胞内、外结合参与细胞增殖、凋亡等多种生物学行为^[7],但其在微血管性心绞痛中的表达还需进一步探讨。本研究经院医学伦理委员会审批,旨在探讨老年女性微血管性心绞痛患者血清 Galectin-3 及雌激素水平变化及临床意义,现报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 1 月本院接诊的

作者简介:马戈(1984~),本科学历。

其他生命体征,让子女更方便地知道父母的日常作息、运动量等信息;这些信息同时还可以直接与社区或医院互通,为老年人的及时救治、慢性病的检测与发现等提供动态数据。智能化产品设计的进步,将会使居家养老变得更加可行、可靠和高效。因此,通过结合可穿戴设备技术对老年人进行针对性的设计,满足需求,提高生活质量,有重大意义^[8]。

参 考 文 献

- 王珊. 老年人可穿戴运动健康监护产品研究——以智能手环为例[J]. 工业设计, 2016(9): 65-66.
- 黄薇. 老年生活方式和产品设计研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2008.
- 崔翠红. 便携式健康监护仪设计研究[D]. 西安: 西安建筑科技大

- 学, 2014.
- 寿文卉, 王义, 王博, 等. 可穿戴及便携式设备在健康医疗领域的应用分析[J]. 互联网天地, 2015(8): 26-32.
- 罗启华. 以用户为中心的老年人可穿戴运动健康监护产品设计研究[D]. 广州: 广东工业大学, 2015.
- 王焱. 老年人健身产品交互设计研究[D]. 杭州: 浙江理工大学, 2013.
- 孙慧娟, 张国霞. ARB、利尿剂、肾素抑制剂联合应用对老年高血压患者血管内皮功能的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2012, 33(5): 34-35.
- 张兆鹏. 智能穿戴设备适老设计研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2017.

收稿日期: 2020-6-19

120 例老年女性微血管性心绞痛患者为本研究对象,设为观察组,年龄 63~76 岁,平均(68.54±3.15)岁,病程 8~19 月,平均(14.52±3.15)月,其中初发性心绞痛 52 例,静息性心绞痛 58 例,梗死后 10 例。选择我院同期体检健康的老年女性 80 例作为对照组,年龄 63~78 岁,平均(68.61±3.16)岁。两组基线资料无明显差异,具有可比性。

诊断标准参照《微血管性心绞痛的诊疗新进展》^[8]:有典型心绞痛症状,持续时间>15 分钟;心电图平板实验阳性;冠状造影心外膜管壁不规则。

纳入标准:①符合上述标准;②年龄>60 岁;③左心室功能正常;④自愿加入本研究,签署知情同意书。排除标准:①变异性心绞痛;②伴有严重脏器疾病者;③合并血液性疾病患者;④感染性疾病;⑤电解质紊乱。

1.2 方法与评价标准 采集所有受试者入组后第 2 天清晨

空腹静脉血,抗凝后离心,提取上清液冷冻备检;酶联免疫吸附法测定血清 Galectin-3、雌二醇(E₂)、黄体酮(P)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平,使用深圳晶美生物技术有限公司生产的配套试剂盒。

1.3 统计学方法 以 SPSS 18.0 软件包处理,计量资料用(均数±标准差)表示,行 *t* 检验,相关性分析使用 Spearman 相关系数,并使用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 Galectin-3、E₂、P、FSH、LH 的诊断效能 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 两组血清 Galectin-3、雌激素水平比较 观察组患者血清 Galectin-3、P、FSH、LH 水平显著高于对照组,E₂ 水平显著低于对照组,差异显著(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组血清 Galectin-3、雌激素水平比较

组别	例数	Galectin-3(mmol/L)	E ₂ (pg/ml)	P(ng/ml)	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/l)
观察组	120	1.46±0.51	32.13±6.14	1.15±0.19	60.19±17.89	26.91±7.13
对照组	80	0.63±0.29	65.43±12.45	0.87±0.50	7.46±3.12	4.54±1.51
<i>t</i>		13.197	25.098	5.567	26.079	27.630
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 血清 Galectin-3 与雌激素水平之间的相关性分析 将 Galectin-3 作为因变量,将血清 E₂、P、FSH、LH 分别作为自变量,在相关性分析结果中显示,Galectin-3 和 E₂ 之间呈负相关(*r* = -0.626, *P* < 0.05),Galectin-3 和 P、FSH、LH 之间均呈正相关(*r* = 0.234, 0.626, 0.572, *P* < 0.05),见图 1~图 4。

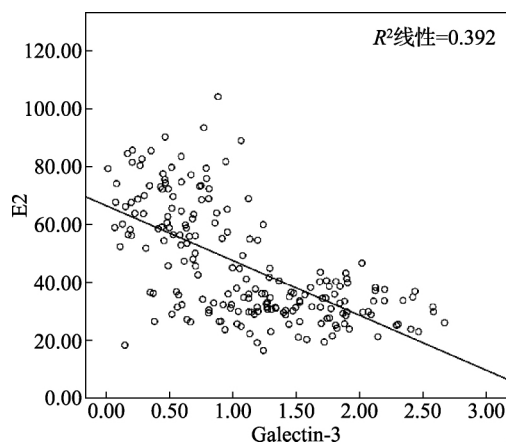


图 1 Galectin-3 和 E₂ 的散点图

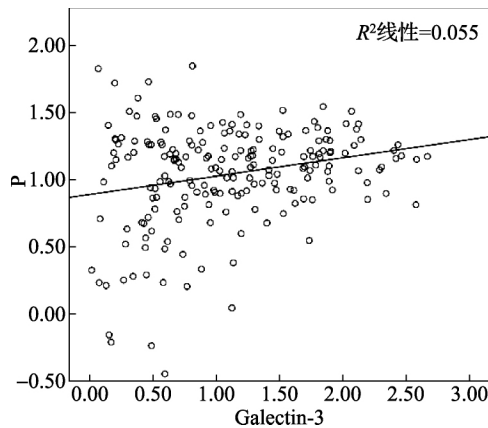


图 2 Galectin-3 和 P 的散点图

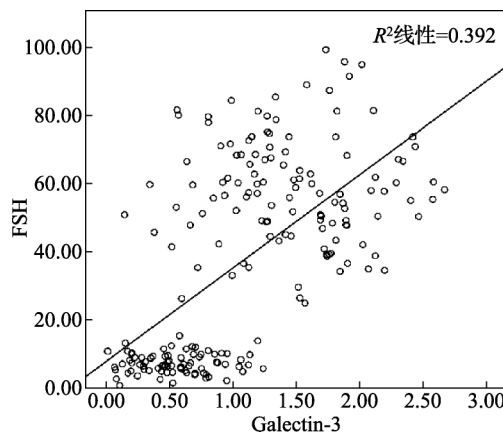


图 3 Galectin-3 和 FSH 的散点图

2.3 血清 Galectin-3、E₂、P、FSH、LH 在微血管性心绞痛患者中诊断价值分析 Galectin-3 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.930,95% CI 为 0.896~0.964;E₂ 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.996,95% CI 为 0.990~1.000;P 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.653,95% CI 为 0.567~0.740;FSH 诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.844,95% CI 为 0.791~0.898;LH 诊

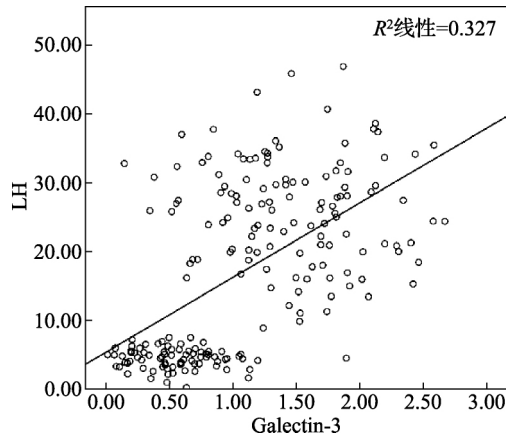


图4 Galectin-3 和 LH 的散点图

断微血管性心绞痛的 AUC 为 0.996 ,95% CI 为 0.987 ~ 1.000; 联合检测诊断微血管性心绞痛的 AUC 为 1.000 ,95% CI 为 1.000 ~ 1.000。单独检测分别和联合检测曲线下面积比较均具有显著差异 ($Z = 5.362, 2.851, 5.361, 4.201, 4.253$, $P < 0.05$); 联合检测的特异度与准确度分别为 94.16% 与 94.37% ,具体见图 5、表 2 表 3。

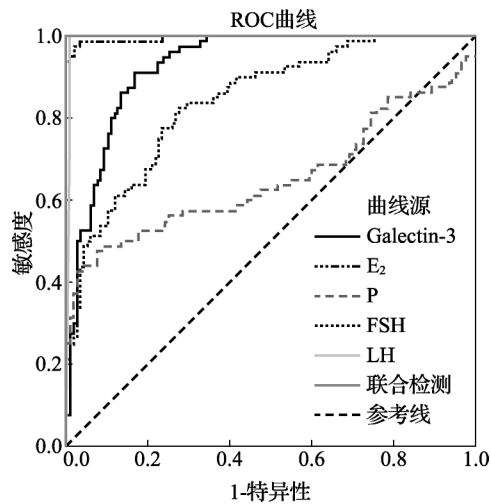


图5 血清 Galectin-3、E₂、P、FSH、LH 单独检测和联合检测微血管性心绞痛的 ROC 曲线

表2 血清 Galectin-3、E₂、P、FSH、LH 单独检测和联合检测微血管性心绞痛的 ROC 曲线下面积 (AUC)

检验变量	AUC	标准误 ^a	P	95% CI
Galectin-3	0.930	0.017	0.002	0.896 ~ 0.964
E ₂	0.996	0.003	0.000	0.990 ~ 1.000
P	0.653	0.044	0.000	0.567 ~ 0.740
FSH	0.844	0.027	0.000	0.791 ~ 0.898
LH	0.996	0.004	0.000	0.987 ~ 1.000
联合检测	1.000	0.000	0.000	1.000 ~ 1.000

表3 血清 Galectin-3、E₂、P、FSH、LH 单独检测和联合检测微血管性心绞痛的诊断效能

检测变量	敏感度	特异度	准确度	约登指数
Galectin-3	80.15	74.28	84.33	0.54
E ₂	82.53	76.89	85.26	0.59
P	83.15	77.59	87.15	0.53
FSH	81.26	74.25	88.26	0.49
LH	82.69	73.83	85.36	0.52
联合检测	88.69	94.16	94.37	0.63

3. 讨论

微血管性心绞痛是少见的心血管系统疾病,由心肌循环微血管数量下降及微血管舒张收缩功能障碍等原因引起的。近年来随着临床医师对微血管性心绞痛的认识及冠状动脉造影术的开展,该病的确诊率逐渐升高,微血管性心绞痛确诊患者数量占到因心绞痛症状行冠状动脉造影患者的 15% ~ 20% [9]。该病预后较好,但据最新调查显示,超过 40% 的患者因胸痛反复发作而多次住院,且与一般人群相比,微血管性心绞痛患者更容易发生心肌梗死事件,严重影响患者的生活质量,因此对患者早期预测并及时采用有效措施在临床具有重要意义 [10]。

微血管性心绞痛患者中女性占 60% ~ 70% ,其中绝大部分是绝经后女性。有研究发现 [11] ,应用 17 β -雌二醇后的绝经后女性微血管性心绞痛患者胸痛症状明显减少,因此雌激素可能对微血管性心绞痛的发生发展具有重要作用。有研究显示,雌激素具有预防动脉粥样硬化发生及促进血管新生等对心血管有利的保护作用 [12]。雌激素缺乏可导致血管内皮生长因子下降,内皮祖细胞的动员、增殖作用减少,从而使缺血组织的血管新生及血管内膜修复减弱 [13]。E₂、P、FSH、LH 是临床雌激素水平常用指标,在多种疾病中表达异常。本研究结果显示,老年女性微血管性心绞痛患者 P、FSH、LH 水平显著高于健康人群,E₂ 水平显著低于健康人群,提示雌激素可作为老年女性微血管性心绞痛的标准物。

Galectin 能保护氨基酸序列,识别 β -半乳糖苷结构。Galectin-3 属于 Galectin 家族,参与了如纤维化、炎症反应、动脉粥样硬化等多种疾病的发展过程 [14,15]。Galectin-3 能通过激活细胞周期蛋白引起心肌成纤维细胞增生,作用于成纤维细胞,同时能把静止的成纤维细胞转化为肌成纤维细胞,产生胶原蛋白在内的基质蛋白,使动脉外膜损伤而发生纤维化,导致血管狭窄、重塑,最后加重心肌缺血性损伤 [16]。有研究显示, Galectin-3 与一系列细胞外基质蛋白、糖类等发生一定的联合后,才能发挥免疫反应、血管形成及肿瘤浸润,其存在于正常组织,通常呈低表达,但在病理状态下其水平明显升高 [17]。本研究结果显示,老年女性微血管性心绞痛患者血清 Galectin-3 水平高于健康人群,且 Galectin-3 和 E₂ 之间呈负相关,与 P、FSH、LH 之间均呈正相关,提示 Galectin-3 在老年女性微血管

(下转第 32 页)

cancer accompanied by coronary artery disease [J]. *Braz J Cardiovasc Surg* 2018 ,33(5) : 483 - 489. DOI: 10. 21470/1678 - 9741 - 2018 - 0126.

3 Schoenmakers MCJ ,van Boven WJ ,van den Bosch J ,et al. Comparison of on-pump or off-pump coronary artery revascularization with lung resection [J]. *Ann Thorac Surg* 2007 ,84(2) : 504 - 509.

4 Ma XC ,Huang FJ ,Zhang ZT ,et al. Lung cancer resection with concurrent off-pump coronary artery bypasses: safety and efficiency [J]. *J Thorac Dis* 2016 ,8(8) : 2038 - 2045.

5 Han H ,Chen HQ. Selective lymph node dissection in early-stage non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Dis* 2017 ,9(7) : 2102 - 2107.

6 王柏春 ,王胜发 ,张铁娃 ,等 . 胸骨正中切口治疗双侧肺疾病 21 例 [J]. *哈尔滨医科大学学报* 2002 ,36(3) : 234 - 235.

7 Powell B ,Bolton WD. Management of lung cancer with concomitant cardiac disease [J]. *Thorac Surg Clin* 2018 ,28(1) : 69 - 79.

8 Tourmousoglou CE ,Apostolakis E ,Dougenis D. Simultaneous occurrence of coronary artery disease and lung cancer: what is the best surgical treatment strategy? [J]. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2014 ,19(4) : 673 - 681.

9 Dyszkiewicz W ,Jemielity M ,Piwowski C ,et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart disease [J]. *Eur J Cardiothorac Surg* ,2008 ,34(3) : 531 - 535.

10 Ling YP ,Bao LM ,Yang W ,et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting with an improved rib spreader and a new-shaped cardiac stabilizer: results of 200 consecutive cases in a single institution [J]. *BMC Cardiovasc Disord* 2016 ,16(1) : 1 - 6.

收稿日期:2020 - 5 - 13

(上接第 28 页)

性心绞痛患者中表达较高 ,且 Galectin-3 随着 E₂ 的降低而升高 ,随着 P、FSH、LH 的升高而升高。分析原因 ,Galectin-3 能促进炎症因子的分泌 ,加重内皮细胞损伤 ,导致动脉粥样硬化斑块破裂 ,引起血小板激活、血栓形成 ,通过促进血管平滑肌细胞及巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白 ,从而生成泡沫细胞 ,加速动脉粥样硬化的进程。研究结果还显示 ,联合检测诊断老年女性微血管性心绞痛的 AUC 为 1.000 ,95% CI 为 1.000 ~ 1.000 ,与各指标单独诊断老年女性微血管性心绞痛的 AUC 比较均具有显著差异 ,且联合检测的特异度与准确度分别为 94.16% 与 94.37% ,明显高于各指标单独检测 ,显示出联合检测在诊断老年女性微血管性心绞痛上具有更高的价值。但是本研究未观察治疗前后各指标变化 ,临床上对于老年女性微血管性心绞痛的诊断效能以及 Galectin-3 及雌激素水平与其预后关系还需进一步研究。

综上所述 ,在老年女性微血管性心绞痛患者中血清 Galectin-3、雌激素之间存在着密切关系 ,且联合检测在诊断老年女性微血管性心绞痛时具有较高的准确度 ,可作为诊断老年女性微血管性心绞痛的重要指标 ,可为靶向药物治疗提供新思路。

参 考 文 献

1 张峰 . 尼可地尔治疗微血管性心绞痛的有效性和安全性评价 [J]. *山西医药杂志* 2018 ,47(5) : 566 - 567.

2 何小刚 ,袁霄 ,罗素新 . 冠状动脉微血管功能障碍诊治的研究进展 [J]. *心血管病学进展* 2019 ,40(7) : 988 - 991.

3 顾新元 ,吴萍 ,刘纯钢 ,等 . 心脏 X 综合征患者同型半胱氨酸与血管内皮功能关系研究 [J]. *中国心血管病研究* ,2016 ,14(10) : 907 - 909.

4 卓凤巧 ,刘宇捷 ,黄占宏 ,等 . 微血管性心绞痛患者血清 Galectin-3 水平变化及临床意义 [J]. *中国循证心血管医学杂志* 2019 ,11(4) : 435 - 437.

5 张霄 ,代玉洁 ,杨洋 ,等 . 冠状动脉微循环障碍及微血管型心绞痛的治疗现状 [J]. *现代生物医学进展* ,2016 ,16(28) : 5583 -

5585 ,5431.

6 郭祥君 ,史家欣 ,温燕 ,等 . 隐源性机化性肺炎患者血清半乳糖凝集素 9 水平变化及其临床意义研究 [J]. *实用心脑血管病杂志* 2017 ,25(4) : 48 - 50.

7 Williams RP ,de Waard GA ,De Silva K ,et al. Doppler versus thermolysis-derived coronary microvascular resistance to predict coronary microvascular dysfunction in patients with acute myocardial infarction or stable angina pectoris [J]. *Am J Cardiol* 2018 ,121(1) : 1 - 8.

8 赵文丽 . 微血管性心绞痛的诊疗新进展 [J]. *心血管病学进展* ,2010 ,31(6) : 850 - 853.

9 吴彩云 ,王高明 ,孙志刚 . 麝香保心丸联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流微血管性心绞痛的疗效 [J]. *上海医药* 2019 ,40(19) : 26 - 28 ,43.

10 何文智 ,李少英 ,王晓蔓 ,等 . 三核苷酸重复引物 PCR 和甲基化特异性多重连接探针扩增技术在脆性 X 综合征产前诊断中的应用 [J]. *中华生殖与避孕杂志* 2017 ,37(7) : 561 - 565.

11 高希磊 ,张荃方 ,张文辉 ,等 . 尼可地尔对稳定型微血管病性心绞痛的治疗效果 [J]. *青岛大学医学院学报* 2016 ,52(3) : 322 - 324.

12 Lanza GA ,Filice M ,De Vita A ,et al. Primary stable microvascular angina: a long-term clinical follow-up study [J]. *Circulation* ,2017 ,135(20) : 1982 - 1984.

13 孙丽云 ,陈刚 ,张顺康 ,等 . 二甲双胍对不同雌激素受体状态乳腺癌细胞的放射增敏作用及其机制研究 [J]. *中华放射医学与防护杂志* 2018 ,38(5) : 327 - 334.

14 蒋小燕 ,朱家宝 ,陶林波 ,等 . 彩色多普勒超声联合血清 P53、VEGF、Galectin-3 对甲状腺结节的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志* 2019 ,35(10) : 873 - 876.

15 Ahn JH ,Kim SM ,Park SJ ,et al. Coronary microvascular dysfunction as a mechanism of angina in severe AS: prospective adenosine-stress CMR study [J]. *J Am Coll Cardiol* 2016 ,67(12) : 1412 - 1422.

16 周芳 ,王金祥 ,王珂 ,等 . 血清半乳糖凝集素 3 在 2 型糖尿病并发冠状动脉疾病患者中的诊断价值 [J]. *中国实验诊断学* 2016 ,20(4) : 573 - 576.

17 黄媛 ,阳振曦 ,崔巍 ,等 . 血清 CA19-9、CA125、CEA、CYFRA21-1、CA15-3 和 Galectin-3 在胰腺病鉴别诊断中的作用 [J]. *标记免疫分析与临床* 2019 ,26(5) : 763 - 767. 收稿日期:2020 - 5 - 19