

半乳糖凝集素-3 评价老年急性心力衰竭患者病情与预后的研究

李昱¹ 张新超¹

[摘要] 目的:观察与讨论血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)浓度在老年急性心力衰竭(AHF)患者病情严重程度以及预后评估中的价值。方法:选取 AHF 患者共 72 例,并以年龄、性别相匹配的 42 例健康体检人员为对照,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 Gal-3,同时收集患者临床资料,并随访所有病例 90 d,记录生存与否或再次因心衰入院。临床资料应用 SPSS 21.0 软件进行统计处理计量资料采取 t 检验,计数资料采取 χ^2 检验,对生存状况进行 Logistic 二元回归分析及受试者工作曲线(ROC curve)分析。结果:AHF 患者的 Gal-3 浓度(ng/mL)较正常对照组有显著升高 $[(19.92 \pm 9.35) \text{ vs. } (6.75 \pm 1.58), P < 0.05]$,并与 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)呈正相关 $(r = 0.574, P < 0.01)$;Gal-3 水平在不同心功能临床分级(轻症组、重症组)中比较均差异有统计学意义 $[(13.75 \pm 8.13) \text{ vs. } (25.14 \pm 6.84), P < 0.05]$ 。在 72 例 AHF 患者中,发生终点不良事件患者 Gal-3 明显高于无不良事件患者 $[(24.67 \pm 8.02) \text{ vs. } (14.89 \pm 8.01), P < 0.05]$ 。独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型分析,NT-proBNP 和 Gal-3 对不良预后具有独立预测意义,OR 值分别为 1.001 和 1.096;以 Gal-3 血清浓度 17.21ng/mL 为 cutoff 值评估不良预后,其敏感性为 81.08%、特异性为 74.29%、阳性预测值为 76.90%、阴性预测值为 78.80%和准确率为 77.78%,若联合 NT-proBNP 评估其效果更优,ROC 曲线下面积为 0.842。结论:Gal-3 在老年 AHF 患者入院早期即有显著升高,并且随心功能临床分级而相应升高,提示血清 Gal-3 可评价 AHF 病情严重程度;发生心血管不良事件的 AHF 患者的 Gal-3 水平明显高于无不良事件发生者,表明血清 Gal-3 可以评估 AHF 患者的预后;若结合 NT-proBNP,则可以更好地进行危险分层和预后评估。

[关键词] 急性心力衰竭;半乳糖凝集素-3;诊断;危险分层;预后评价

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.11.006

[中图分类号] R541.6 [文献标识码] A

The predicting value of serum Galectin-3 on prognosis in elderly patients with acute heart failure

LI Yu ZHANG Xinchao

(Department of Emergency, Beijing Hospital, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: ZHANG Xinchao, E-mail: xinchaoz@163.com

Abstract Objective: To investigate the predicting value of serum galectin-3(Gal-3) on risk stratification and prognosis in elderly patients with acute heart failure(AHF). **Method:** Total of 72 AHF patients aged 65 to 93 were selected in our study who were in Beijing Hospital during 2017-09-2018-01 including 38 cases of male and 34 cases of female. Moreover, 42 healthy people aged 65 to 87 were chosen as control group, which contains 25 cases of male and 17 cases of female. Serum galectin-3 was detected by ELISA. Follow-up was performed 90 days after acute attack. The end point composes of all-cause mortality and AHF re-hospitalization. The data was analyzed by SPSS21.0. **Result:** Compared with control group, serum Gal-3 level(ng/mL) was significantly elevated in AHF group $[(19.92 \pm 9.35) \text{ vs. } (6.75 \pm 1.58), P < 0.05]$. No significant difference was found between male and female $[(20.07 \pm 9.51) \text{ vs. } (19.74 \pm 9.32), P > 0.05]$. Gal-3 level was significantly different between patients with different clinical heart function grade $[(13.75 \pm 8.13) \text{ (mild-Warm \& Dry and Warm \& Wet) vs. } (25.14 \pm 6.84) \text{ (severe-Cold \& Dry and Cold \& Wet)}, P < 0.05]$. Among the 72 AHF patients Gal-3 levels were increased in patients with higher NT-proBNP levels $(r = 0.574, P = 0.000)$, Gal-3 level was higher in patients with endpoint events than those without endpoint events $[(24.67 \pm 8.02) \text{ vs. } (14.89 \pm 8.01), P < 0.05]$. According to the independent risk factors of unconditioned Logistic bivariate regression model analysis the levels of NT-proBNP and Gal-3 had independent predicting value of AHF, and the OR value were 1.001 and 1.096 respectively. We found that the cutoff value of Gal-3(17.21ng/mL) may be a valuable evaluation marker of prognosis, the sensitivity and specificity was 81.08% and 74.29%, and the positive and negative predictive rate were 76.90% and 78.80%. The accuracy rate was 77.78%. Combined with NT-proBNP to predict the prognosis of AHF, the result would be more exciting. The

¹北京医院急诊科 国家老年医学中心(北京,100730)
通信作者:张新超, E-mail: xinchaoz@163.com

area under the ROC curve is 0.842. The endpoint event rate of the patients whose level of Gal-3 was below 17.21ng/mL and NT-proBNP level below 13461pg/mL was 19.35%, while the data in patients whose level of Gal-3 is above 17.21ng/mL and NT-proBNP above 13461pg/mL was 95.45%. **Conclusion:** Early at admission of AHF in elderly patients Gal-3 began to elevate markedly related with the extent of heart failure. The result shows that the level of Gal-3 may be used to evaluate patient. The elevation of Gal-3 has independent predictive value to the prognosis of AHF. It will be better to predict the prognosis combining Gal-3 with other biomarkers such as NT-proBNP.

Key words acute heart failure; Galectin-3; diagnosis; Risk stratification; prognosis

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是指各种原因引起的伴有心输出量减少、组织低灌注、肺毛细血管楔压(PCWP)增加和组织充血的临床综合征,常危及生命、需要立即予以评估和治疗,是急诊科最为常见的、严重的心脏急重症之一。目前用于诊断 AHF 最可靠的心脏生物学标记物是 B-型钠尿肽(BNP)或 N-末端 B-型钠尿肽前体(NT-proBNP),但是其受年龄、肾功能、贫血、肥胖等多种因素的影响,并且与疾病本身的进展无关,血清水平波动较大。对患者进行准确的危险分层与病情评估,能够指导临床医师识别高危心力衰竭患者并进而采取更积极的治疗手段^[1-2]。心室重构是影响远期预后的重要因素之一,研究表明,半乳糖凝集素-3(Galectin-3, Gal-3)通过介导心肌中的巨噬细胞、肥大细胞等炎性细胞浸润致心肌纤维化,引起心肌肥厚、心室重构,心肌顺应性降低,进而诱发心力衰竭^[2-6]。本研究旨在观察老年 AHF 患者的血清 Gal-3 浓度,并随访患者 90 d 的预后,讨论分析血清 Gal-3 浓度在 AHF 病情与预后评估中的作用和价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取北京医院 2017-09—2018-01 期间以急性呼吸困难为主诉,通过病史、查体、胸片、心电图(ECG)、心肌损伤标记物(cTnI、CK-MB、肌红蛋白)、NT-proBNP 等检查确诊为 AHF 患者 72 例(AHF 组),其中男 38 例,女 34 例;年龄 65~93 岁,平均(75.31±8.07)岁,并行常规检查以及常规改善心力衰竭治疗。依据中国医师协会急诊医师分会《中国急性心力衰竭急诊临床实践指南(2017)》对 AHF 的临床程度分级见表 1,将暖而干型和暖而湿型分为轻症组,冷而干型和冷而湿型为重症组。将胸片提示“心影增大,两肺淤血”设定为心肺改变者,无上述改变为无异常者。设定因心力衰竭再次入院以及任何原因导致的死亡为终点事件,随访记录 90 d 内终点事件发生情况。所有心力衰竭患者除外各种晚期肿瘤、终末期肾病透析、严重免疫或血液系统疾病、严重肝肾功能不全、严重气道疾病、严重外伤以及妊娠、哺乳等患者。选

取北京医院正常体检人员(排除心、肺、肝、肾等基础疾病)的血清标本共 42 例(对照组),其中男 25 例,女 17 例;年龄 65~87 岁,平均(72.50±7.68)岁。

表 1 AHF 临床心功能分级

分型	外周低灌注	肺淤血
暖而干型	—	—
暖而湿型	—	+
冷而干型	+	—
冷而湿型	+	+

1.2 血清采集方法

1.2.1 血清 Gal-3 水平的检测 在患者入院后 6 h 内采集外周静脉血标本,用全血标本于室温放置 2 h 后 1000 g 离心 20 min,取上清液,−80℃ 保存,标本避免反复冻融,6 个月内统一检测。检测采用上海茁彩生物科技有限公司 Human Galectin-3 酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒。

1.2.2 血清 NT-proBNP 水平的检测 在患者入院后 3 h 内采集外周静脉血标本,采用化学发光法测定(LSI Medience 公司 PATHFAST 仪器)。

1.3 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 21.0 进行统计分析,计量资料首先进行正态性分析,符合正态分布,两组对比采用独立样本 *t* 检验,不符合正态性采用秩和检验,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料对比采用 χ^2 检验,结果用例(%)表示。各参数相关性的比较采用 ROC 曲线进行描述,最佳界值的计算根据约登指数得出;并经独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型分析,确定预后的影响因子。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 AHF 组和对照组的基本资料比较

AHF 组与对照组间年龄、性别构成比差异无统计学意义。血清 Gal-3 在 AHF 组中较正常对照组有显著升高[(19.92±9.35)vs.(6.75±1.58)], $P < 0.05$],男女性别间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 AHF 组和对照组的基本资料分析

因素	AHF 组(72 例)	对照组(42 例)	t/χ^2	P
年龄/岁	75.31±8.07	72.50±7.68	1.822	0.071
男性/例(%)	38(60.3)	25(39.7)	0.488	0.485
Gal-3/(ng·mL ⁻¹)	19.92±9.35	6.75±1.58	11.657	0.000

2.2 AHF 临床分级比较

AHF 临床分级为重症组与轻症组,重症组 NT-proBNP 与轻症组比较差异具有统计学意义 [(13924.15±10727.94)vs.(8293.70±13724.43), P

<0.05],重症组 Gal-3 水平较轻症组差异具有统计学意义 [(13.75±8.13)vs.(25.14±6.84), P <0.05],见表 3。AHF 组 Gal-3 与 NT-proBNP 呈正相关($r=0.574,P=0.000$),见图 1。

表 3 不同心功能分级的 Gal-3、NT-proBNP、胸片

因素	轻症组	重症组	Z/χ^2	P
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	8293.70±13724.43	13924.15±10727.94	2.786	0.005
Gal-3/(ng·mL ⁻¹)	13.75±8.13	25.14±6.84	5.521	0.000
胸片(心肺改变)/例(%)	9(22.0)	32(82.1)	21.877	0.000

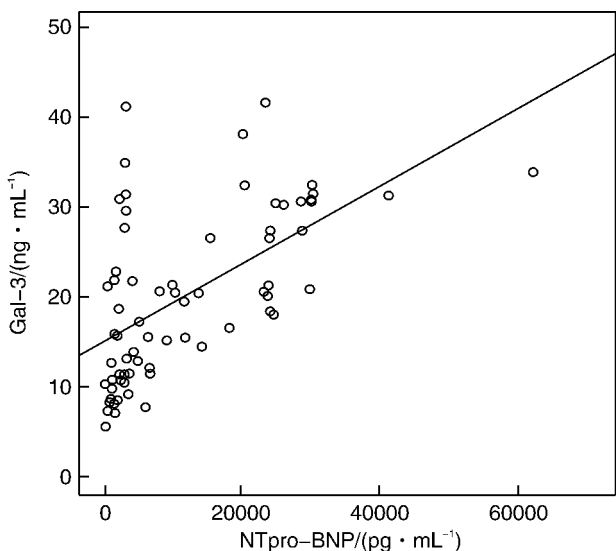


图 1 AHF 组 Gal-3 与 NT-proBNP 的相关分析

2.3 AHF 患者发生终点事件与否的情况比较

在 72 例 AHF 患者中,37 例发生终点不良事件,其 Gal-3 明显高于无不良事件患者 [(24.67±8.02)vs.(14.89±8.01), P <0.05],其 NT-proBNP 水平亦明显高于无不良事件患者 [(17503.14±14078.10)vs.(4831.94±5271.41), P <0.05],与年龄、性别、收缩压、肌酐等水平无关。此外,发生不良事件患者中心功能临床分级为重症组的患者和胸片提示心肺异常的患者所占比例均较大,与无不良事件患者比较差异有统计学意义(表 4)。

2.4 独立危险因素分析

独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型分析,NT-proBNP 和 Gal-3 对预后有独立预测意义,OR 值分别为 1.001 和 1.096(表 5)。

表 4 AHF 患者发生终点事件与否的情况比较

因素	再入院或死亡(37 例)	无不良事件(35 例)	统计量	P
年龄/岁	76.78±8.80	73.74±7.01	1.616	0.111
男性/例(%)	21(56.8)	17(48.6)	0.484	0.487
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	17503.14±14078.10	4831.94±5271.41	3.876	0.000
Gal-3/(ng·mL ⁻¹)	24.67±8.02	14.89±8.01	4.591	0.000
SBP/mmHg	128.24±31.04	129.71±27.11	0.214	0.831
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	90.89±32.88	93.06±25.43	0.761	0.447
胸片心肺改变/例(%)	26(70.3)	15(42.9)	5.513	0.019
心功能/例(%)				
轻症组	11(29.7)	22(62.9)	7.951	0.005
重症组	26(70.3)	13(37.1)		

注:1 mmHg=0.133 kPa。

表 5 独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型

因素	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)	EXP(B)的 95%CI	
							下限	上限
Gal-3	0.092	0.039	5.610	1	0.018	1.096	1.016	1.183
NT-proBNP	0.000	0.000	6.515	1	0.011	1.001	1.000	1.002

2.5 Gal-3 联合 NT-proBNP 相关分析

通过绘制绘制受试者工作特征(ROC)曲线得出,NT-proBNP 的 ROC 曲线下面积为 0.766,Gal-3 的 ROC 曲线下面积为 0.815,若二者联合得出 ROC 曲线下面积为 0.842,高于二者分别单独分析的结果。计算各个坐标的约登指数,确定 NT-proBNP 约登指数最大时的界值是 13461pg/mL,Gal-3 的最佳界值 17.21 ng/mL,以此评估不良预后的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准

确率,结果显示,Gal-3 的特异性及阳性预测值虽略低于 NT-proBNP 的评估效能,但仍可能有一定的评估效能。据此,分别取 NT-proBNP 最佳界值 13461 pg/mL 和 Gal-3 的最佳界值 17.21 ng/mL 联合评估预后,结果显示,低 NT-proBNP、低 Gal-3 水平,患者 90 d 不良预后发生几率较低,为 19.35%,反之则患者 90 d 不良事件发生率高,达 95.45%(表 6~7,图 2~3)。

表 6 Gal-3 和 NT-proBNP 取最大约登指数时 cutoff 值和相关统计学参数

	界值	敏感性/%	特异性/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	准确率/%
Gal-3	17.21	81.08	74.29	76.90	78.80	77.78
NT-proBNP	13461	59.46	94.29	91.70	68.70	76.39

表 7 NT-proBNP 联合 Gal-3 评价 AHF 90 d 不良事件(预后)

NT-proBNP/ (pg · mL ⁻¹)	Gal-3/ (ng · mL ⁻¹)	事件 人数	未发生 事件人数	终点事件 发生率/%
<13461	<17.21	6	25	19.35
>13461	>17.21	21	1	95.45
<13461	>17.21	9	8	52.94
>13461	<17.21	1	1	50.00

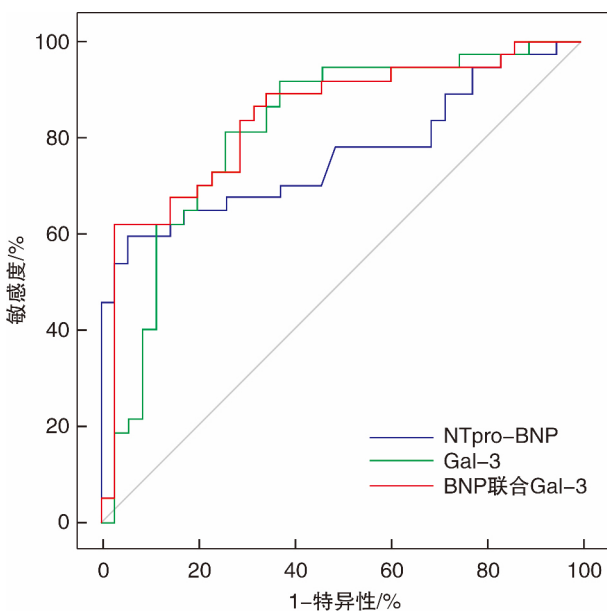


图 2 Gal-3、NT-proBNP 和两者联合预测 AHF 预后的 ROC 曲线

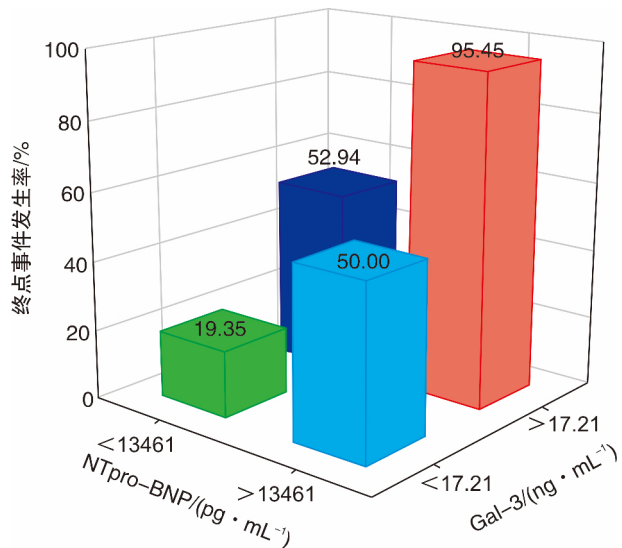


图 3 Gal-3 联合 NT-proBNP 评价 AHF 90 d 不良事件

3 讨论

AHF 是一种严重危害老年人健康的病症,是绝大多数心血管病的归宿。随着对心力衰竭发病机制认识的不断深入,生物标记物在心力衰竭早期诊断、危险分层、预后评估及治疗策略方面的应用价值,已成为近年心血管疾病研究领域的热点之一。2013 年的美国心力衰竭管理指南(ACC/AHA)也提出,Gal-3 能够预测心力衰竭患者住院及死亡风险,而且与利钠肽相关生物学指标联合使

用可增加其评价预后的价值^[7]。Gal-3 属于 β -半乳糖苷结合蛋白家族,是该家族中唯一的嵌合型半乳糖凝集素,在人体多种组织及细胞中均有分布,如上皮细胞、纤维母细胞、软骨细胞、内皮细胞以及巨噬细胞、中性粒细胞、肥大细胞等^[4]。研究表明, Gal-3 在不同的病理生理过程中,发挥着重要作用,如参与调节细胞增殖、抑制细胞凋亡、介导细胞粘附、参与免疫与炎症反应等^[4-5,8-9]。近年来研究发现, Gal-3 与心力衰竭的发生发展存在很大联系^[6,10]。AHF 的发展与心肌损伤与心室重构有关,各种免疫细胞及巨噬细胞被激活进而参与到心力衰竭相关的免疫-炎症反应过程中,其中巨噬细胞的激活与心肌纤维化相关^[11]。巨噬细胞在如骨桥蛋白等介质的影响下向细胞外分泌 Gal-3,从而激活成纤维细胞分泌基质蛋白,成纤维细胞大量增殖,导致 I 型胶原蛋白在细胞外大量积累,造成心肌纤维化,从而引起心脏功能紊乱,并且 Gal-3 的水平与心肌纤维化的程度成正比^[6]。实验研究表明,在大鼠模型实验中,持续向心包内灌注 Gal-3,会导致心室重构并增加其病死率^[9]。

相关研究发现, Gal-3 的血清水平对于 AHF 的诊断具有一定的价值。在 PRIDE 研究中,入组 599 例因呼吸困难(心力衰竭或非心力衰竭)的病例随访研究证实,心力衰竭组的 Gal-3 浓度明显高于非心力衰竭组^[12]。Polat 等^[13]对 44 例射血分数保留的心力衰竭患者[平均年龄(60.00±6.78)岁,其中男性 24 例]与 38 例无明显心力衰竭者作为对照组进行研究发现,射血分数保留的心力衰竭患者的 Gal-3 血清水平[5.35 ng/mL(0.86~14.90)]明显高于对照组[0.51 ng/mL(0.15~1.71)], $P < 0.01$],结果提示, Gal-3 的水平对左室射血分数保留的心力衰竭患者具有一定临床诊断价值。本研究结果提示, AHF 患者来诊时的 Gal-3 水平即有明显增高的,而且,随着心力衰竭临床严重程度分级的加重, Gal-3 水平呈现出增高的态势,表明对于 AHF 诊断有一定辅助意义,对于病情严重程度分层有很好的价值。

多项研究结果表明, Gal-3 在心力衰竭(包括 AHF 和慢性心力衰竭)的预后评价上对现在临床普遍应用的 BNP 或 NT-proBNP 有很好的补充,甚至其价值已经多次地被证实超越了其他包括利钠肽在内的预后评估方法^[5,12-14]。本研究把病例分为发生终点不良事件患者(生存与否或再次因心力衰竭入院)和无不良事件患者,结果显示,发生不良事件患者 Gal-3 水平明显高于无不良事件患者,提示其对于 AHF 患者的不良预后事件发生率有预测价值。我们也同时发现, NT-proBNP、来诊时 AHF

心功能临床分级(轻症组、重症组)以及胸部 X 片对于评估不良预后也有较好价值。

为进一步明确其中的哪些指标可以独立作为 AHF 患者近期预后的预测因子,我们将 90 d 预后作为因变量,将 Gal-3、NT-proBNP 作为协变量建立非条件 Logistic 二元回归模型,统计结果显示, Gal-3、NT-proBNP 两个协变量对 AHF 都有独立预测意义, OR 值分别为 1.096 和 1.001。本结果与已报道的 PRIDE 等相关研究结果一致。

本研究通过绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积,结果显示, Gal-3 联合 NT-proBNP, ROC 曲线下面积为 0.842,评价效能最佳,高于单独 Gal-3 水平(0.815)和单独 NT-proBNP(0.766)。提示在 AHF 预后评价上, Gal-3 水平联合 NT-proBNP、亦或是单独应用 Gal-3 都可以较准确地评估预后,有更好的应用价值。

确定 Gal-3 约登指数最大时的界值是 17.21 ng/mL,以此评价不良预后的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率,结果显示, NT-proBNP 略优于 Gal-3 的评估效能。据此,取 NT-proBNP 最佳界值 13 461 pg/mL 和 Gal-3 的最佳界值 17.21 ng/mL 联合,评价对预后的估测效能,结果显示,若 Gal-3 低于 17.21 ng/mL 且 NT-proBNP 低于 13 461 pg/mL 的患者 90 d 终点不良事件发生率为 19.35%,而 Gal-3 高于 17.21 ng/mL 且 NT-proBNP 高于 13 461 pg/mL 的患者 90 d 终点不良的事件发生率高达 95.45%。Lok 等研究了 NYHA 心功能分级 III 或 IV 的 240 例心力衰竭患者^[15],发现 50% 患者 Gal-3 增高,其水平和年龄相关($r=0.318, P < 0.01$),年龄低患者 Gal-3 水平亦低; Gal-3 和 NT-proBNP 正相关($r=0.265, P < 0.01$);长期随访(4.04±1.9)年,校正年龄、性别、基线 eGF 和 NT-proBNP 水平后,发现 Gal-3 仍是一个有意义的独立预后因子。联合 NT-proBNP 预后分析,发现 Gal-3 和 NT-proBNP 水平都升高,患者病死率是 Gal-3 和 NT-proBNP 升高或降低情况的 1.5~2.0 倍。并且 Meijers 等^[16]所进行得一项 Mate 分析结果显示, Gal-3 浓度高于 17.8 ng/mL 的 AHF 患者,其出院后 90 d 再入院概率较高, OR = 3.01(95% CI 1.79~5.05)。本研究结果与上述结果相一致,并提示 Gal-3 联合 NT-proBNP 预测 AHF 的预后,准确率得到了很大的提升。

本研究尚存在一定的不足之处。首先入组本研究的病例数相对较少,可能影响 Gal-3、NT-proBNP 等相关研究指标对病情评估的准确性;其次已有相关研究证实 Gal-3 在某些恶性肿瘤中亦有所升高,本研究入组的病例年龄偏高龄化、多数

合并多种慢性基础疾病,入组病例是否存在未明确诊断的相关恶性肿瘤尚且未知,故可能影响 Gal-3 对于诊断 AHF 的特异性,若作为 AHF 的诊断评估标志物,还需与 NT-proBNP、超声心动图等多项指标联合应用;本研究另一个欠缺在于未对全部患者的 Gal-3 水平进行长期重复测量,而目前已有研究表明^[17],重复测量 Gal-3 对于 AHF 患者的预后具有独立预测价值,这预示着 Gal-3 对于临床预后的评估和治疗方案的监测具有一定的指导价值。

目前关于 AHF 的新兴生物学标志物还有和肽素(copeptin)、可溶性致癌抑制因子 2(sST2)、高敏肌钙蛋白(highly sensitive troponins)、生长分化因子-15(GDF-15)等^[2,18],其中越来越多的研究证实 sST2 亦对 AHF 的诊断和预后方面存在很大作用^[19-22],或许在不久的将来,我们可以联合 Gal-3、sST2、NT-proBNP 等多种心力衰竭标志物,将老年 AHF 的患者进行更精细化的分类,针对不同分级制定更精准化的治疗方案,使患者获得最大的收益。

参考文献

- [1] French B, Wang L, Ky B, et al. Prognostic Value of Galectin-3 for Adverse Outcomes in Chronic Heart Failure[J]. *J Card Fail*, 2016, 22(4): 256-262.
- [2] Gaggin HK, Januzzi JL. Biomarkers and diagnostics in heart failure [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(12): 2442-2450.
- [3] Gandhi PU, Testani JM, Ahmad T. The Current and Potential Clinical Relevance of Heart Failure Biomarkers[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2015, 12(5): 318-327.
- [4] Domic J, Dabelic S, Flögel M. Galectin-3: an open-ended story[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1760(4): 616-635.
- [5] de Boer RA, Voors AA, Muntendam P, et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(9): 811-817.
- [6] Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction[J]. *Circulation*, 2004, 110(19): 3121-3128.
- [7] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): e147-239.
- [8] Yu L, Ruifrok WP, Meissner M, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(1): 107-117.
- [9] Henderson NC, Sethi T. The regulation of inflammation by galectin-3 [J]. *Immunol Rev*, 2009, 230(1): 160-171.
- [10] Sanchez-Mas J, Lax A, Asensio-Lopez MC, et al. Galectin-3 expression in cardiac remodeling after myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(1): e98-e101.
- [11] Oikonomou E, Tousoulis D, Siasos G, et al. The role of inflammation in heart failure: new therapeutic approaches [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2011, 52(1): 30-40.
- [12] van Kimmenade RR, Januzzi JL, Ellinor PT, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(6): 1217-1224.
- [13] Polat V, Bozcali E, Uygun T, et al. Diagnostic significance of serum galectin-3 levels in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Acta Cardiol*, 2016, 71(2): 191-197.
- [14] Beltrami M, Ruocco G, Dastidar AG, et al. Additional value of Galectin-3 to BNP in acute heart failure patients with preserved ejection fraction [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 457: 99-105.
- [15] Lok DJ, Van Der Meer P, de la Porte PW, et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study [J]. *Clin Res Cardiol*, 2010, 99(5): 323-328.
- [16] Meijers WC, Januzzi JL, deFilippi C, et al. Elevated plasma galectin-3 is associated with near-term rehospitalization in heart failure: a pooled analysis of 3 clinical trials [J]. *Am Heart J*, 2014, 167(6): 853-60.e4.
- [17] van Vark LC, Lesman-Leegte I, Baart SJ, et al. Prognostic Value of Serial Galectin-3 Measurements in Patients With Acute Heart Failure [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(12): pii: e003700.
- [18] Mallick A, Januzzi JL. Biomarkers in acute heart failure [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2015, 68(6): 514-525.
- [19] 胡振, 张新超, 张堃, 等. 血清可溶性 ST2 评价老年急性心力衰竭患者病情与预后的研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(8): 1035-1040.
- [20] Mueller T, Dieplinger B. Soluble ST2 and Galectin-3: What We Know and Don't Know Analytically [J]. *EJIFCC*, 2016, 27(3): 224-237.
- [21] Zhang K, Zhang XC, Mi YH, et al. Predicting value of serum soluble ST2 and interleukin-33 for risk stratification and prognosis in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(19): 3628-3631.
- [22] Lax A, Sanchez-Mas J, Asensio-Lopez MC, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists modulate galectin-3 and interleukin-33/ST2 signaling in left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction [J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(1): 50-58.

(收稿日期: 2018-08-30)