血清 Gal-3 水平与脓毒症患者病情危重程度及预后关系的研究

曾永红[1]

［摘要］ **目的**:探究血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平与脓毒症患者病情危重程度及预后的关系。**方法**:选择2014-02—2018-12 期间收治的 85 例脓毒症患者和 72 例全身炎症反应综合征非脓毒症患者,分别作为脓毒症组和对照组,采用 ELISA 法检测两组患者血清 Gal-3 水平,分析两组患者血清中 Gal-3 水平。**结果**:脓毒症组患者体温、白细胞计数、APACHEⅡ评分、病死率、血清 CRP 及 Gal-3 水平均显著高于对照组(均 $P<0.05$);脓毒性休克患者体温、白细胞计数、APACHEⅡ评分、病死率及血清 Gal-3 水平均显著高于未休克患者(均 $P<0.05$);死亡脓毒症患者体温、白细胞计数、APACHEⅡ评分、血清 CRP 及 Gal-3 水平均显著高于存活患者(均 $P<0.05$);Gal-3 水平是脓毒症患者病情危急程度及预后的独立风险因素;Gal-3 水平预测脓毒症病情的曲线下面积(AUC)为 0.729,敏感度为 71.80%,特异度为 64.3%,95%CI 为 0.571～0.888;Gal-3 水平预测脓毒症预后情况的 AUC 为 0.692,敏感度为 87.80%,特异度为 50.00%,95%CI 为 0.574～0.810;脓毒症患者血清 Gal-3 水平与 APACHEⅡ评分呈正相关($r=0.726$,$P=0.016$)。**结论**:Gal-3 水平在脓毒症患者中显著升高,对其病情严重程度和预后情况有一定的预测价值。

［关键词］ 血清半乳糖凝集素-3;脓毒症;病情危重程度;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.05.010

［中图分类号］ R737.9 ［文献标志码］ A

Relationship between serum Gal-3 level and disease severity and prognosis in pyemia patients

ZENG Yonghong

(Department of Emergency, the First People's Hospital of Zigong, Zigong, Sichuan, 643000, China)

Corresponding author: ZENG Yonghong, E-mail: 13990090050@126.com

Abstract **Objective**: To investigate the relationship between serum galectin-3(Gal-3) level and disease severity, prognosis in pyemia patients. **Method**: Eighty-five pyemia patients and 72 patients with systemic inflammatory response syndrome and non-pyemia admitted from February 2014 and December 2018 were enrolled. The two kinds of patients were divided into pyemia group and control group, respectively. Serum Gal-3 levels in both groups were measured by ELISA method. The Gal-3 levels in serum of the two groups were analyzed. **Result**: Body temperature, white blood cell count, score of acute physiology and chronic health evaluation system Ⅱ (APACHE Ⅱ), mortality, serum CRP and Gal-3 levels in pyemia group were significantly higher than those in control group($P<0.05$). Body temperature, white blood cell count, APACHE Ⅱ score, mortality and serum Gal-3 level in pyemia patients with shock were significantly higher than those without shock($P<0.05$). Body temperature, white blood cell count, APACHE Ⅱ score, serum CRP and Gal-3 levels in dead pyemia patients were significantly higher than those in survival patients($P<0.05$). Gal-3 level was an independent risk factor for severity and prognosis of pyemia patients. The area under the curve(AUC), sensitivity, specificity and 95%CI of Gal-3

[1] 自贡市第一人民医院急诊科(四川自贡,643000)
通信作者:曾永红,E-mail:13990090050@126.com

[16] Rost NS, Cougo P, Lorenzano S, et al. Diffuse microvascular dysfunction and loss of white matter integrity predict poor outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(1): 75－86.

[17] 余小艳,石际俊,姜春黎,等. 血尿酸水平与 rt-PA 静脉溶栓卒中患者预后及脑出血转化的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(29): 2351－2354.

[18] Llull L, Laredo C, Renú A, et al. Uric acid therapy improves clinical outcome in women with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2162－2167.

(收稿日期:2019-10-14)

level for predicting pyemia severity were 0.729, 71.80%, 64.3% and 0.571－0.888, respectively. The above 4 indexes of Gal-3 level for predicting prognosis were 0.692, 87.80%, 50.00% and 0.574－0.810, respectively. The serum Gal-3 level was positively correlated with APACHE Ⅱ score in pyemia patients (r = 0.726, P = 0.016). **Conclusion**: Gal-3 level is significantly increased in pyemia patients, which is of certain predictive value for disease severity and prognosis.

Key words　serum galectin-3; pyemia; disease severity; prognosis

脓毒症是由感染引起的全身性炎症反应综合征,通常继发于严重创伤、大型外科手术、休克之后,是重症患者主要致死原因之一,尽管目前已加强对脓毒症的认识和治疗,但其病发率和致死率并未得到显著改善[1]。脓毒症病情发展较快,不及时干预容易进展为严重脓毒症,甚至引起多器官功能障碍综合征,最终导致死亡[2],因此,寻找血清标记物用于脓毒症的早期诊断、病情判断及预后预测有重大意义。半乳糖凝集素-3(galectin-3,Gal-3)是一种由巨噬细胞分泌的半乳糖结合蛋白,其在急性炎症反应和免疫反应中有重要的调控作用[3],目前 Gal-3 与心脑血管疾病的研究较多[4-5],但其水平与脓毒症的报道较少,故本研究将观察血清 Gal-3 水平在脓毒症患者中的变化情况,探究其在脓毒症病情严重程度及预后情况的预测价值,为脓毒症的诊断及临床用药提供科学的指导。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析 2014-02—2018-12 期间接受诊治的 85 例脓毒症患者(脓毒症组)和 72 例全身炎症反应综合征非脓毒症患者(对照组)。对照组男 41 例,女 31 例;年龄 28～72 岁,平均(48.52±12.47)岁。脓毒症组男 48 例,女 37 例;年龄 31～69 岁,平均(49.27±13.56)岁。两组患者年龄、性别比例资料差异无统计学意义(P＞0.05),可进行比较。

纳入标准:本研究中的患者均符合 2016 年《脓毒症与脓毒症休克处理国际指南》[6]中的诊断标准,临床表现为感染、全身炎症反应综合征或急性器官功能障碍;首次入住重症加护病房(intensive care unit,ICU);年龄＞18 岁;临床资料完整。排除标准:入住 ICU 24 h 后死亡;既往免疫抑制剂药物治疗史;伴有其他免疫系统疾病;接受大量输血者;合并恶性肿瘤;病情严重引起的多器官功能障碍者;妊娠、哺乳期妇女。

1.2　方法

详细记录患者临床资料,包括性别、年龄、体温、实验室检查指标(白细胞计数,C 反应蛋白水平)、血清 Gal-3 含量、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation system Ⅱ,APACHEⅡ)评分及预后情况。其中 APACHEⅡ由急性疾病严重程度的急性生理学评分、年龄和患病前的慢性健康状况评分组成,总分值 71 分,可反映危重病严重程度,分值越高,表明病情越危急[7]。脓毒性休克是指脓毒症患者出现补液无法纠正的低血压,且血乳酸水平＞2 mmol/L[8],脓毒症患者根据是否发生休克分为脓毒性休克患者和脓毒症非休克患者,分别有 14 例、71 例。预后判断标准根据转出 ICU 病房或出院时结局情况判定,预后良好为存活,预后不良为死亡,85 例脓毒症患者中存活 49 例,死亡 36 例。实验室指标检测应用全自动生化分析仪(日本 Hitachi Limited 公司),试剂盒由 Roche 公司(瑞士)生产。血清 Gal-3 的含量应用 ELISA 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)检测。

1.3　统计学方法

研究数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计量资料(年龄、体温、白细胞计数、APACHEⅡ评分、血清 CRP 及 Gal-3 水平等)以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料(性别比例、病死率等)以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归模型进行影响因素分析;绘制受试者特征操作曲线(Receiver operator characteristic curve,ROC 曲线)评价血清 Gal-3 对脓毒症病情和预后的判断价值;相关性分析采用 Pearson 相关系数进行描述,以 P＜0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者观察指标的比较

通过比较脓毒症和全身炎症反应综合征非脓毒症患者的观察指标,发现脓毒症组患者体温、白细胞计数、APACHEⅡ评分、病死率、血清 CRP 及 Gal-3 水平均显著高于对照组(均 P＜0.05),见表 1。

2.2　脓毒症不同严重程度患者观察指标的比较

通过比较脓毒症不同严重程度患者观察指标,发现脓毒性休克患者体温、白细胞计数、APACHEⅡ评分、病死率及血清 Gal-3 水平均显著高于未休克患者(均 P＜0.05),见表 2。

2.3　脓毒症不同预后情况患者观察指标的比较

通过比较脓毒症不同预后情况患者观察指标，发现死亡脓毒症患者体温、白细胞计数、APACHE Ⅱ评分、血清 CRP 及 Gal-3 水平均显著高于存活患者($P<0.05$)，见表 3。

2.4 脓毒症患者病情危重程度及预后的影响因素分析

将体温、白细胞计数、APACHE Ⅱ评分、CRP 水平及 Gal-3 水平分别纳入 Logistic 回归模型，分析脓毒症患者病情危重程度及预后的影响因素；结果显示，APACHE Ⅱ评分和 Gal-3 水平是脓毒症患者病情危重程度的独立风险因素，Gal-3 水平是脓毒症患者预后的独立风险因素，见表 4、5。

2.5 ROC 曲线分析

应用 ROC 曲线分析 Gal-3 对脓毒症患者病情危重程度和预后情况的预测价值(图 1)，结果显示，当血清 Gal-3≥8.27 ng/mL 时，其预测脓毒症病情的曲线下面积(AUC)为 0.729，敏感度为 71.80%，特异度为 64.30%，95% CI：0.571～0.888；当 APACHE Ⅱ评分≥26.15 分时，其预测脓毒症病情的 AUC 为 0.767，敏感度为 80.30%，特异度为 78.60%，95%CI：0.619～0.915。

当血清 Gal-3≥8.96 ng/mL 时，其预测脓毒症预后情况的 AUC 为 0.692，敏感度为 87.80%，特异度为 50.00%，95%CI：0.574～0.810。

2.6 相关性分析

Pearson 相关分析显示，脓毒症患者血清 Gal-3 水平与 APACHE Ⅱ评分呈正相关($r=0.726$，$P=0.016$)。

表 1 两组患者观察指标的比较 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	体温/℃	白细胞计数(×10⁹/L)	APACHE Ⅱ/分	CRP/(mg·L⁻¹)	Gal-3/(ng·mL⁻¹)	预后情况(病死率)/%
对照组	72	38.12±0.59	10.63±4.25	18.27±3.16	152.46±43.19	5.26±2.41	13.89(10/72)
脓毒症组	85	39.18±0.62	14.31±4.81	27.51±5.23	169.84±38.55	7.42±3.52	42.35(36/85)
t/χ^2		10.913	5.036	13.099	2.663	4.404	15.246
P		0.000	0.000	0.000	0.009	0.000	0.000

表 2 脓毒症不同严重程度患者观察指标的比较 $\bar{x}\pm s$

病情严重程度	例数	体温/℃	白细胞计数(×10⁹/L)	APACHE Ⅱ/分	CRP/(mg·L⁻¹)	Gal-3/(ng·mL⁻¹)	预后情况(病死率)/%
未休克	71	38.62±0.61	12.34±4.62	21.91±4.85	161.58±37.46	6.42±2.87	36.62(26/71)
休克	14	39.37±0.74	17.49±5.31	32.46±6.18	173.49±28.63	8.25±4.05	71.43(10/14)
t/χ^2		4.057	3.720	7.100	1.124	2.029	5.803
P		0.000	0.000	0.000	0.264	0.046	0.016

表 3 脓毒症不同预后情况患者观察指标的比较 $\bar{x}\pm s$

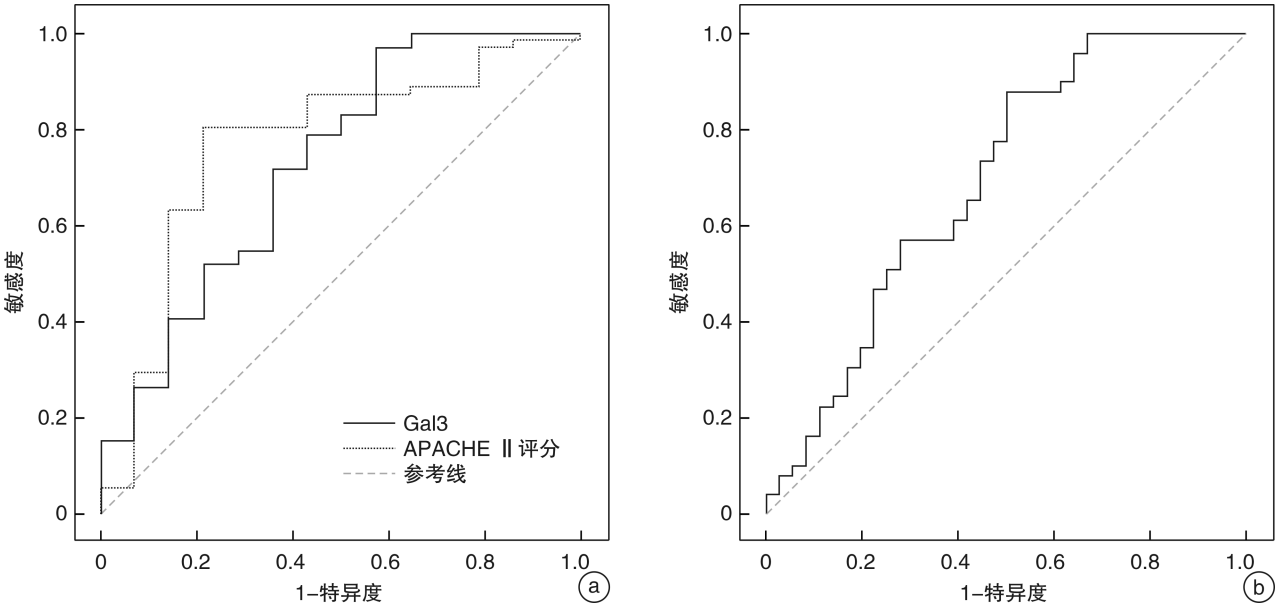
预后情况	例数	体温/℃	白细胞计数(×10⁹/L)	APACHE Ⅱ/分	CRP/(mg·L⁻¹)	Gal-3/(ng·mL⁻¹)
存活	49	38.45±0.67	11.82±4.13	22.28±5.16	157.64±35.87	6.48±2.61
死亡	36	39.32±0.71	18.64±5.29	35.46±6.34	176.83±42.18	8.64±3.94
t		5.768	6.675	10.557	2.261	3.039
P		0.000	0.000	0.000	0.026	0.003

表 4 脓毒症患者病情危重程度影响因素分析

项目	β	SE	Waldχ^2	OR(95%CI)	P
APACHE Ⅱ评分	0.345	0.164	4.425	1.412(1.024～1.947)	0.036
Gal-3	0.413	0.185	4.984	1.511(1.052～2.172)	0.026

表 5　脓毒症患者预后影响因素分析

项目	β	SE	Waldχ^2	*OR*(95%*CI*)	*P*
Gal-3	0.284	0.113	6.317	1.328(1.065～1.658)	0.012



a:预测脓毒症患者是否发生休克;b:预测脓毒症病患者是否死亡。

图 1　ROC 曲线分析

3　讨论

全身炎症反应综合征、脓毒症、脓毒性休克和多器官功能障碍综合征是同一病理过程中的不同阶段,其中脓毒症是一种有确切感染的全身炎症反应综合征,也是重症患者的常见并发症,由于基础疾病的差异性导致其临床特异性较差,故医护人员在早期判断和治疗过程存在一定的障碍;同时,脓毒症病情进展快,若不及时干预会引发休克、多器官功能障碍等严重后果。基于此,寻求脓毒症早期监测、评估指标有重要意义,将有望控制脓毒症的致死率。传统的炎症指标有体温、白细胞计数,C反应蛋白(CRP)等,但这些指标容易受其他因素的影响,对脓毒症的早期诊断敏感度较低,也无法判断患者病情和预后情况[9-10]。临床上评价脓毒症患者病情严重程度多用 APACHEⅡ系统,但该系统操作比较复杂,对患者依从性要求高,且容易受评价医师的主观影响[11]。近年来研究发现多种血清因子可以较客观反映患者病情严重程度及预后,如降钙素原、白介素-27 等[12-13]。康中山等[14]研究显示降钙素原水平在脓毒症患者中明显升高,且其水平与疾病严重度有较好的相关性。

Gal-3 作为糖粘合蛋白家族的一员,其在人类基因中有 LGALS3 基因编码,共含有 252 个氨基酸残基,含有至少一个糖识别域,特异性粘粘 β 半乳糖苷而发挥生理活性。Gal-3 常以二聚体形式存在,广泛分布于心脏、肝脏、肿瘤细胞、上皮细胞等,可参与多种生命活动,如细胞增殖、黏附、凋亡及肿瘤细胞的侵袭与转移等[15]。近期研究发现,Gal-3 可激活中性粒细胞、巨噬细胞的活化,参与炎症反应[16],推测 Gal-3 在脓毒症中可能有重要作用。据报道 Gal-3 可介导炎症反应,引起动脉粥样硬化,有望成为冠心病治疗的新靶点[17]。但 Gal-3 与脓毒症的报道较少,故本研究探究 Gal-3 水平对于脓毒症患者病情危重程度和预后的评价效果,并分析其水平与脓毒症常规病情判断系统 APACHEⅡ评分之间的相关性。

本研究结果显示,脓毒症患者血清 Gal-3 水平显著高于全身炎症反应综合征非脓毒症患者,脓毒性休克患者血清 Gal-3 水平显著高于未休克患者,死亡脓毒症患者血清 Gal-3 水平显著高于存活患者。以上结果均表明,血清 Gal-3 可作为脓毒症患者的预测因素,并可反映患者疾病严重程度和预后情况。ROC 曲线显示,Gal-3 可预测脓毒症患者是否发生休克和死亡,敏感度较高,但特异度偏低,可

能是本研究纳入患者病例数较少，可能对结果产生影响，后期还需要扩大样本继续分析。Pearson 相关显示，脓毒症患者血清 Gal-3 水平与 APACHE Ⅱ评分呈正相关，表明 Gal-3 水平与 APACHE Ⅱ评分对患者病情和预后的评价一致，可作为判断脓毒症危重程度及预后的重要指标。同时，研究过程中发现个别病情危重、预后不良的脓毒症患者血清 Gal-3、CRP 水平较低，并未处于高水平，分析其原因可能与个体免疫状态、药物治疗和感染类型有关，提示 Gal-3 应用过程中应综合患者各项临床资料进行分析，并密切监测其动态变化，以提高其预测价值。

综上所述，脓毒症患者血清 Gal-3 水平显著升高，且 Gal-3 能反映患者病情危重程度和预后情况，与病情严重程度呈正相关，对脓毒症的病情及预后判断具有一定的指导意义。但 Gal-3 在脓毒症中的具体作用机制还不明确，后期还需要继续探讨。

参考文献

[1] 黄丹. 可溶性髓系细胞触发受体-1、降钙素原及超敏 C 反应蛋白在脓毒症诊断中的价值[J]. 内科急危重症杂志，2017，23(1)：32－34.

[2] Gao L，Liu X，Zhang D，et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT，CRP and IL-6[J]. Exp Ther Med，2017，13(6)：3479－3483.

[3] Venkateshaiah S U，Eswaraiah M S，Annaiah H N，et al. Antimetastatic pectic polysaccharide from Decalepis hamiltonii：galectin-3 inhibition and immune-modulation[J]. Clin Exp Metastasis，2017，34(2)：1－14.

[4] Goenka L，George M，Singh V，et al. Do ANGPTL-4 and galectin-3 reflect the severity of coronary artery disease[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis，2017，11(10)：261－270.

[5] 景增秀. 缺血性脑卒中患者血清中 S100B、半乳糖凝集素-3 和神经元特异性烯醇化酶的表达及意义[J]. 中国老年学杂志，2016，36(3)：623－625.

[6] Rhodes A，Evans L E，Alhazzani W，et al. Surviving Sepsis Campaign：International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock：2016[J]. Criti Care Med，2017，43(3)：486－552.

[7] Knaus W A，Zimmerman J E，Wagner D P，et al. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation：a physiologically based classification system[J]. Critical Care Medicine，1981，9(8)：591－597.

[8] 吴先龙，周燕飞，张盛，等. 集束化治疗依从率对脓毒症休克患者的疗效及预后影响的研究[J]. 中华医院感染学杂志，2017，27(15)：3427－3430.

[9] Leem A Y，Park M S，Park B H，et al. Value of Serum Cystatin C Measurement in the Diagnosis of Sepsis-Induced Kidney Injury and Prediction of Renal Function Recovery[J]. Yonsei Med J，2017，58(3)：604－612.

[10] 陈丹，龙鼎，喻莉. 降钙素、C 反应蛋白及纤维蛋白原在老年脓毒症早期诊断中的价值比较[J]. 中国老年学杂志，2017，37(5)：1223－1225.

[11] 罗运山，刘易林，邓霞梅，等. PCT、sTREM-1 结合 APACHE Ⅱ评分对脓毒症诊断和预后的价值[J]. 实用医学杂志，2017，33(4)：586－590.

[12] Schuetz P，Birkhahn R，Sherwin R，et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients：Results From the Multicenter Procalcitonin MOnitoring SEpsis(MOSES)Study[J]. Crit Care Med，2017，45(5)：781－789.

[13] He Y，Du W X，Jiang H Y，et al. Multiplex Cytokine Profiling Identifies Interleukin-27 as a Novel Biomarker for Neonatal Early Onset Sepsis[J]. Shock，2017，47(2)：140－147.

[14] 康中山，卜月梅，冯振中，等. 降钙素原对脓毒症患者病情及预后的临床价值[J]. 内科急危重症杂志，2018，24(4)：314－315，336.

[15] 汪秀莲，赵韧，王邦宁. 血清半乳糖凝集素-3 及炎症因子与冠脉病变程度和主要心脏不良事件的相关性[J]. 安徽医科大学学报，2017，52(2)：261－264.

[16] Nishikawa H，Suzuki H. Possible Role of Inflammation and Galectin-3 in Brain Injury after Subarachnoid Hemorrhage[J]. Brain Sci，2018，8(2)：30－40.

[17] 张丽丹，魏芳晶. 半乳糖凝集素-3 与动脉粥样硬化性损伤的研究进展[J]. 心脑血管病防治，2017，17(3)：217－219.

（收稿日期：2019-10-29）