

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.004  
文章编号: 1005-8982 (2021) 08-0018-05

糖尿病专题·论著

## 血清 Galectin-3 水平与糖尿病足介入治疗预后的关系\*

王育强, 卢兰涛, 谷顺通

(天津市第五中心医院, 天津 300450)

**摘要:** **目的** 探讨血清 Galectin-3 (Gal-3) 水平与糖尿病足介入治疗预后的关系。**方法** 选取2016年3月—2018年12月天津市第五中心医院收治的80例糖尿病足患者, 在介入治疗6个月后行数字减影血管造影(DSA)评估血管再狭窄情况, 并将患者分为再狭窄组与非狭窄组。比较两组患者的一般资料、白细胞计数(WBC)、血清C反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)、血清Gal-3。采用多因素Logistic回归分析介入治疗后再狭窄的影响因素。绘制ROC曲线分析血清Gal-3对糖尿病足介入治疗预后的价值。**结果** 再狭窄组Gal-3、WBC、CRP、PCT水平较非狭窄组高( $P < 0.05$ )。再狭窄组Wagner分期3期、无骨髓炎、无肢体缺血的比例较非狭窄组高( $P < 0.05$ )。Wagner分期 [ $\hat{OR}=3.116(95\% \text{ CI}: 1.279, 7.591)$ ]、肢体缺血 [ $\hat{OR}=8.749(95\% \text{ CI}: 1.895, 40.393)$ ]、CRP [ $\hat{OR}=5.521(95\% \text{ CI}: 1.303, 23.393)$ ]、PCT [ $\hat{OR}=6.359(95\% \text{ CI}: 1.804, 22.415)$ ]、Gal-3 [ $\hat{OR}=7.962(95\% \text{ CI}: 1.636, 38.749)$ ] 是糖尿病足介入治疗后血管再狭窄的影响因素。血清Gal-3预测糖尿病足介入治疗后再狭窄的ROC曲线下面积为0.885 (95% CI: 0.799, 0.960), 当Gal-3为5.78 ng/ml时, 敏感性与特异性最高, 分别达0.875 (95% CI: 0.751, 0.943) 和0.719 (95% CI: 0.629, 0.893)。**结论** 血清Gal-3水平是糖尿病足介入治疗预后的影响因素, 积极检测血清Gal-3有利于预测患者介入术后血管再狭窄风险。

**关键词:** 糖尿病足; Galectin-3; 超声检查, 介入性; 预后

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## The relationship between serum galectin-3 expression level and prognosis of diabetic foot after interventional therapy\*

Yu-qiang Wang, Lan-tao Lu, Shun-tong Gu

(Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum galectin-3 (Gal-3) expression and prognosis of diabetic foot after interventional therapy. **Methods** The study was carried out on 80 diabetic foot patients admitted to our hospital from March 2016 to December 2018. Digital subtraction angiography (DSA) was performed 6 months after interventional therapy to evaluate the vascular restenosis, based on which the patients were divided into restenosis group and non-restenosis group. The general data, white blood cell (WBC) count, serum C-reactive protein (CRP), serum procalcitonin (PCT), and serum Gal-3 were compared between the two groups of patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of restenosis after interventional therapy. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum Gal-3 for the prognosis of diabetic foot after interventional therapy. **Results** There was no significant difference in gender, age, course of disease, ulcer area, and ulcer history between the non-restenosis group and the restenosis group ( $P > 0.05$ ). The restenosis group showed higher serum levels of Gal-3, WBC count, CRP and PCT,

收稿日期: 2020-10-30

\*基金项目: 天津市滨海新区卫生和计划生育委员会科技项目 (No: 2015BWKY002)

and the proportion of Grade-III diabetic foot of Wagner classification, but lower incidence of osteomyelitis and limb ischemia compared with non-restenosis group ( $P < 0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis showed that the grade of diabetic foot of Wagner classification [ $\hat{OR} = 3.116$  (95% CI: 1.279, 7.591)], limb ischemia [ $\hat{OR} = 8.749$  (95% CI: 1.895, 40.393)], serum CRP [ $\hat{OR} = 5.521$  (95% CI: 1.303, 23.393)], serum PCT [ $\hat{OR} = 6.359$  (95% CI: 1.804, 22.415)], and serum Gal-3 [ $\hat{OR} = 7.962$  (95% CI: 1.636, 38.749)] were the influencing factors of vascular restenosis after interventional therapy of diabetic foot ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve of serum Gal-3 in predicting vascular restenosis after interventional therapy of diabetic foot was 0.885 (95% CI: 0.799, 0.960). The optimal cut-off value of serum Gal-3 was 5.78 ng/ml, with the sensitivity and specificity being highest and reaching 0.875 (95% CI: 0.751, 0.943) and 0.719 (95% CI: 0.629, 0.893), respectively. **Conclusions** The serum Gal-3 level is an influencing factor for the prognosis of diabetic foot after interventional therapy. The detection of serum Gal-3 is conducive to predicting the risk of vascular restenosis after interventional therapy of diabetic foot.

**Keywords:** galectin-3; diabetic foot; interventional therapy; C-reactive protein; prognosis

糖尿病患者由于周围神经病变及外周血管疾病合并过度机械压力,造成患者足部与骨关节畸形或严重破坏,易出现糖尿病足。有数据表明,糖尿病病程>10年的患者中>50%患者伴下肢动脉硬化闭塞性疾病,高达20%患者出现足部溃疡,严重时需接受截肢手术<sup>[1]</sup>。由于糖尿病足会引起不同程度的血管狭窄或者闭塞,致使下肢或者足部血供减少,极易发生感染,形成溃疡,加重足部深部组织的破坏,最终导致截趾或截肢,因此早期评估糖尿病足病情程度对积极治疗、改善预后具有重要意义。有研究认为,血清 Galectin-3 (Gal-3)可诱导细胞增殖与凋亡,并介导细胞趋化与黏附等过程,参与动脉粥样硬化病理过程<sup>[2]</sup>。有动物实验发现,糖尿病大鼠的血清 Gal-3呈异常高表达,且血清 Gal-3水平较高者发生并发症风险更高<sup>[3]</sup>。本研究通过分析糖尿病足患者血清 Gal-3表达水平,探讨其与预后的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年3月—2018年12月天津市第五中心医院收治的糖尿病足患者80例。其中,男性47例,女性33例;年龄42~68岁,平均(58.15±6.27)岁;溃疡面积1.51 cm×2.23 cm~6.98 cm×7.85 cm,平均(42.11±10.23) cm<sup>2</sup>;病程3~14年,平均(9.15±2.09)年。本研究获得医院伦理委员会批准。纳入标准:①确诊为糖尿病足患者;②年龄>40岁;③患者脚踝以下部位出现甲沟炎、化脓性关节炎、脓肿、骨髓炎等感染现象;

④签署知情同意书。排除标准:①溃疡癌变患者;②近期接受过或正在接受免疫治疗者;③合并恶性肿瘤者;④近3个月内接受过大型手术者;⑤合并甲状腺癌、甲状腺结节等甲状腺疾病者;⑥除足部外其他部位存在感染、炎症者。

### 1.2 方法

**1.2.1 介入治疗** 使用Seldinger穿刺技术,于患者健侧股动脉穿刺,在血管造影引导下分段血管远端造影,不同病变部位使用不同型号球囊进行扩张,使用4~6 mm球囊对股浅动脉进行扩张,同时使用直径<4 mm的球囊对腘动脉及以下动脉持续扩张180 s。术后进行抗感染、控制血糖等常规治疗,6个月后行数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA),并将患者分为再狭窄组与非狭窄组,分别有35例和45例。血管造影设备为德国西门子公司的ArtisZeefloor型DSA设备。

**1.2.2 血清 Gal-3水平检测** 清晨采集患者空腹肘静脉血5 ml,静置30 min,1 000 r/min离心15 min,取上层血清,放置于-80℃环境中待用。使用酶联免疫吸附法测定血清Gal-3水平,严格按试剂盒(ZK-H1734,深圳子科生物科技有限公司)说明书操作。

**1.2.3 炎症指标检测** 于治疗前采集患者肘静脉血5 ml,3 000 r/min离心10 min,分离血清,使用免疫比浊法检测血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,使用酶联免疫吸附法测定血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)水平,使用血液检测仪测定白细胞计数(white blood cell, WBC)。检测试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 预后评估** 术后 6 个月采用 DSA 评估患者介入疗效。血管再狭窄：与远端正常血管相比支架内再狭窄程度 >50% 或支架边缘 5 mm 内狭窄程度 >50%。

**1.3.2 糖尿病足介入治疗预后的影响因素** 比较两组患者的一般资料，包括性别、年龄、病程、溃疡平均面积、WBC、CRP、PCT、Gal-3、Wagner 分级、骨髓炎、肢体缺血、既往溃疡史。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件，计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，比较用 *t* 检验；计数资料以率 (%) 或构成比表示，比较用  $\chi^2$  检验；糖尿病足介入治疗后血管再狭窄的影响因素采用多因

素 Logistic 回归分析；绘制 ROC 曲线分析血清 Gal-3 预测糖尿病足介入治疗后再狭窄的价值， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料比较

两组患者性别、年龄、病程、溃疡面积、既往溃疡史比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者 Gal-3、WBC、CRP、PCT 水平比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，再狭窄组较非狭窄组高。两组患者 Wagner 分级 3 级、无骨髓炎、无肢体缺血的占比比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，再狭窄组较非狭窄组高。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	溃疡面积/(cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	Gal-3/(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	WBC/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
非狭窄组	45	30/15	57.91 ± 5.83	9.05 ± 1.77	42.25 ± 9.45	5.26 ± 1.10	7.72 ± 2.08	7.46 ± 2.11
再狭窄组	35	17/18	58.32 ± 6.02	9.21 ± 2.04	42.08 ± 10.16	6.21 ± 1.05	9.75 ± 2.16	12.78 ± 2.44
$\chi^2/t$ 值		2.660	0.308	0.375	0.077	3.908	4.258	10.446
<i>P</i> 值		0.103	0.759	0.709	0.939	0.000	0.000	0.000

组别	PCT/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	Wagner 分级 例(%)		骨髓炎 例(%)		肢体缺血 例(%)		既往溃疡史 例(%)	
		1、2级	3级	有	无	有	无	有	无
非狭窄组	280.51 ± 79.83	35(77.78)	10(22.22)	26(57.78)	19(42.22)	24(53.33)	21(46.67)	15(33.33)	30(66.67)
再狭窄组	631.58 ± 116.87	15(42.86)	20(57.14)	11(31.43)	24(68.57)	10(28.57)	25(71.43)	17(48.57)	18(51.43)
$\chi^2/t$ 值	15.941	10.243		5.498		4.940		1.905	
<i>P</i> 值	0.000	0.001		0.019		0.026		0.169	

### 2.2 糖尿病足介入治疗预后的多因素 Logistic 回归分析结果

以术后 6 个月经 DSA 证实再狭窄作为因变量 (再狭窄=1, 非狭窄=0), 将 Wagner 分级 (3 级=1, 1、2 级=0)、骨髓炎 (有=1, 无=0)、肢体缺血 (有=1, 无=0)、WBC、CRP、PCT 及 Gal-3 作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果证实, Wagner 分级、肢体缺血、CRP、PCT、Gal-3 是糖尿病足介入治疗后血管再狭窄的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 血清 Gal-3 预测糖尿病足介入治疗预后的 ROC 曲线

以介入治疗后血管再狭窄为终点时间, 血清 Gal-3 为自变量, 通过 ROC 曲线分析其对糖尿病足介入治疗预后的判断价值。结果显示, ROC 曲线下面积为 0.885 (95% CI: 0.799, 0.960), 当 Gal-3 为 5.78 ng/ml 时, 敏感性与特异性最高, 分别达 0.875 (95% CI: 0.751, 0.943) 和 0.719 (95% CI: 0.629, 0.893)。见图 1。

表 2 糖尿病足介入治疗预后的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
Wagner 分级	1.137	0.454	6.258	0.012	3.116	1.279	7.591
骨髓炎	0.031	0.077	0.166	0.683	1.032	0.887	1.201
肢体缺血	2.169	0.780	7.723	0.005	8.749	1.895	40.393
WBC	0.003	0.127	0.001	0.981	1.003	0.782	1.286
CRP	1.709	0.737	5.379	0.020	5.521	1.303	23.393
PCT	1.850	0.643	8.282	0.004	6.359	1.804	22.415
Gal-3	2.074	0.807	6.603	0.010	7.962	1.636	38.749

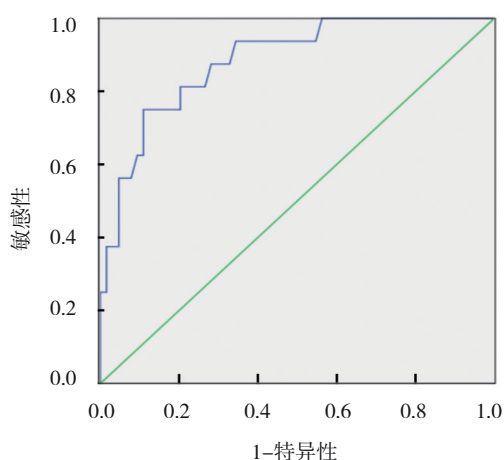


图 1 血清 Gal-3 预测糖尿病足介入治疗预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

糖尿病足是糖尿病严重的并发症之一, 主要原因在于患者体内持续的高血糖状态使血管内皮细胞膜受到损伤, 动脉内膜中大量脂质沉积, 使血液凝固性增加, 动脉壁变硬, 随着病情的进展会造成管腔狭窄或者血管闭塞<sup>[4]</sup>。糖尿病足患者微血管及神经发生病变, 易遭受感染侵袭而引起糖尿病足。若无法及时采取有效治疗, 则截肢风险增加, 因此糖尿病足的早期诊断对其治疗、预后具有重要临床意义。

介入治疗是目前临床上广泛用于治疗糖尿病足的一种微创治疗手段, 具有高效、安全、副作用小的临床优势<sup>[5]</sup>。介入治疗是在患者大腿根部进行穿刺, 将带有球囊的导管插入动脉腔内, 到达病灶区域后充盈球囊, 使狭窄段血管扩张, 必要时可根据患者病情行血管内支架成形术, 恢复其下肢远端血供, 从而达到治疗目的。血管再狭窄

指血管受损后平滑肌过度增殖与细胞外基质大量合成, 造成新生内膜增厚, 最终引起管腔狭窄<sup>[6-7]</sup>。有研究认为, 介入治疗后易出现血管再狭窄, 分析血管再狭窄的影响因素及预测指标有利于降低血管再狭窄发生风险<sup>[8]</sup>。

DSA 是一种临床上常用的辅助检查技术, 适用于多种疾病的临床诊断及治疗, 可有效且准确地反映血管病变区域以及程度。本研究中, 患者介入治疗后经 DSA 检查, 血管再狭窄发生率为 43.75% (35/80), 患者的肢体缺血加重, 狭窄血管程度 >50%, 与以往相关研究接近<sup>[9]</sup>。另外 45 例患者预后较好, 造影结果显示患肢病变动脉较为通畅, 狭窄血管 <50%。

多因素 Logistic 回归分析结果显示, Wagner 分级、肢体缺血、CRP、PCT、Gal-3 是糖尿病足介入治疗后血管再狭窄的影响因素。本研究中 Wagner 分级 3 级患者血管狭窄比例高于 1、2 级患者, Wagner 分级与糖尿病足患者预后存在明显关联, 分级评估方法重点考虑溃疡和感染情况。由于糖尿病足与炎症反应、组织损伤、感染等多种因素有关, 因此血清 CRP、PCT 也是常用的预后评估指标<sup>[10-11]</sup>。PCT 为降钙素的前肽糖蛋白, 合成易受白细胞介素等炎症因子、细菌内毒素的影响, 在严重感染与组织损伤患者中, PCT 水平异常升高。血清 PCT 水平越高, 机体组织损伤越明显, 血管内皮损伤越严重, 再狭窄风险越高。炎症机制在血管再狭窄过程中发挥重要作用, CRP 可激活人类内皮细胞黏附因子并增强其表达水平, 并与脂多糖协同刺激血管内皮细胞, 最终增加血管再狭窄风险。

Gal-3 是一种与血管疾病关系密切的蛋白, 因



此有研究认为,血清 Gal-3 水平与糖尿病足密切相关<sup>[12]</sup>。Galectin 属于糖黏白蛋白家族,目前已有 15 个成员被分离及识别,其在炎症反应、肿瘤发生与进展、免疫系统、血管疾病等病理过程中发挥重要作用。Gal-3 是半乳糖凝集素家族中一员,主要由巨噬细胞分泌,由糖识别域和胶原蛋白融合形成,具有调节细胞增殖、凋亡、迁移及黏附功能,还参与免疫调节、肿瘤发生与转移等过程。Gal-3 具有多种生物学功能,其一,可以依靠多种炎症因子参与炎症反应;其二,细胞表面中的 Gal-3 是糖基化终产物的重要受体,在 2 型糖尿病及其并发症病变过程中发挥重要作用,因此, Gal-3 对糖尿病并发症具有重要的诊断价值<sup>[13]</sup>。有研究证实,血清 Gal-3 可作为血管疾病的血清生化标志物,在患者体内呈高表达<sup>[14-15]</sup>。糖尿病足患者由于长期处于高血糖状态, Gal-3 参与机体炎症反应,促进巨噬细胞大量分泌,从而促使内皮细胞分化、血管新生,参与外周动脉血管疾病形成与进展。本研究中,再狭窄组血清 Gal-3 显著高于非狭窄组, Gal-3 是糖尿病足介入治疗后血管再狭窄的影响因素。采用血清 Gal-3 预测糖尿病足介入治疗预后的 ROC 曲线下面积为 0.885 (95% CI: 0.799, 0.960),最佳临界值为 5.78 ng/ml,敏感性为 0.875,特异性为 0.719,提示积极检测血清 Gal-3 有利于预测糖尿病足介入治疗的预后。

综上所述, Wagner 分级、肢体缺血、CRP、PCT、Gal-3 是糖尿病足介入治疗后再狭窄的影响因素,积极检测血清 Gal-3 有利于预测患者介入术后血管再狭窄风险。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 阳恒,高凌. 糖尿病足的治疗进展[J]. 职业与健康, 2017, 33(22): 3142-3145.
- [2] LUCIA A C, KUNAL B, CRISTIAN P, et al. The value of global longitudinal strain and galectin-3 for predicting cardiovascular events in patients with severe aortic stenosis[J]. Medical Ultrasonography, 2018, 20(2): 205-207.
- [3] 金剑虹,洪郁芝,徐新鹏,等. 血清 CRP 与 PCT 在糖尿病足感染病情严重程度及预后评估价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5616-5618.
- [4] LUISA A, GIULIA B, BRUNA L S, et al. Galectin-3 in acute coronary syndrome[J]. Clinical Biochemistry, 2017, 50(13/14): 797-803.
- [5] 曾庆,曾宪强,翟涛,等. 比较踝肱指数与趾肱指数在评估糖尿病足血管介入治疗效果中的意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(11): 21-25.
- [6] 李智,林莹,李炳辉,等. 糖尿病足特点及治疗进展[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(12): 853-855.
- [7] 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.
- [8] 张熙洋,丁秋玲,温宏峰,等. 血清半乳糖凝集素-3 和摄食抑制因子-1 在糖尿病肾病中的表达[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(5): 461-463.
- [9] 杨云萍,刘春玲. 半乳糖凝集素 3 在妊娠期糖尿病孕妇中表达及与胰岛素抵抗关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(1): 77-79.
- [10] 李超,赵金峰,张言涛,等. 血清降钙素原和 C-反应蛋白与白细胞计数对糖尿病足感染严重程度判定及预后评估的价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(1): 48-51.
- [11] 李志刚,林文弢. 半乳糖凝集素 3: 治疗代谢综合征及相关疾病的新靶点[J]. 生命的化学, 2017, 37(6): 907-912.
- [12] 尹秋生,施冰,冬兰,等. 糖尿病患者血浆中半乳糖凝集素-3 水平的表达[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(2): 153-154.
- [13] 金剑虹,洪郁芝,徐新鹏,等. 感染性糖尿病足患者血清白细胞介素表达与感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 747-749.
- [14] OHKURA T, FUJIOKA Y, NAKANISHI R, et al. Low serum galectin-3 concentrations are associated with insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2014, 6(1): 106-108.
- [15] 邹译娴,李国庆,汤参娥,等. 半乳糖凝集素 3 在糖尿病足溃疡患者中的表达[J]. 实用预防医学, 2018, 25(6): 649-651.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 王育强,卢兰涛,谷顺延. 血清 Galectin-3 水平与糖尿病足介入治疗预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 18-22.

**Cite this article as:** WANG Y Q, LU L T, GU S T. The relationship between serum galectin-3 expression level and prognosis of diabetic foot after interventional therapy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(8): 18-22.