

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.33.014

## 慢性肾脏疾病患者血清半乳糖凝集素-3 检测的临床意义\*

赖冬,熊咏梅,龙敏,张以勤

(福建省厦门市第二医院中心实验室 361021)

**摘要:**目的 探讨慢性肾脏疾病(CKD)患者中血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)的水平及其临床意义。方法 采用 ELISA 检测健康对照组(34 例)及 CKD 组(38 例)中血清 Gal-3 水平,采用全自动生化分析仪测定肾功能,并分析其与 CKD 分期的关系。结果 CKD 组中 Gal-3 血清水平( $1.22 \pm 1.01$ )ng/mL 显著低于健康对照组( $3.03 \pm 2.06$ )ng/mL,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血清 Gal-3 水平与血清 Cr、CysC 水平呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 血清 Gal-3 水平与 CKD 患者肾损害程度密切相关,可作为判断 CKD 肾损害程度的生化指标。

**关键词:**半乳糖凝集素 3;慢性肾脏疾病;肾功能

中图分类号:R446.62

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)33-4460-02

## Serum level of galectin 3 and its clinical significance in patients with chronic kidney disease\*

Lai Dong, Xiong Yongmei, Long Min, Zhang Yiqin

(Central Laboratory, Xiamen Second Hospital, Xiamen, Fujian 361021, China)

**Abstract:** Objective To detect serum galectin 3 levels in patients with chronic kidney disease (CKD) and explore its clinical significance. Methods The galectin 3 levels the serum of in 38 CKD patients and 34 healthy controls were determined by ELISA. All kidney function was measured by automatic biochemical analyzer. The relation between serum galectin 3 levels and the level of kidney function was analyzed by use of *t* test. Results The serum galectin 3 levels in CKD and healthy controls groups were ( $1.22 \pm 1.01$ )ng/mL and ( $3.03 \pm 2.06$ )ng/mL,  $P < 0.05$ . There was close negative correlation between serum levels of galectin 3 and Cr, CysC ( $P < 0.05$ ). Conclusion Serum galectin 3 of CKD patients reduces significantly and correlates with kidney function. Detecting on s galectin 3 is helpful for chronic kidney disease diagnosis and therapeutic effect evaluation.

**Key words:** galectin 3; chronic kidney disease; renal function

慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)是各种病因所致慢性肾脏疾病的统称,实验室检查尤其是生化指标的检测在 CKD 的诊断和筛查中具有重要作用<sup>[1]</sup>。早发现、早干预不仅可以延缓机体肾脏功能的减退,而且可减少患者心脑血管疾病发生的风险,有益于疾病预后。半乳糖凝集素-3(galectin-3, Gal-3)是半乳糖凝集素家族成员之一,主要由激活的巨噬细胞、肥大细胞和嗜酸性粒细胞所释放,证实其在组织纤维化和组织重构过程中发挥重要作用,并可引发炎症反应和增殖反应<sup>[2]</sup>。但是其在 CKD 中的相关作用尚不明确。本研究通过分析 CKD 患者血清中 Gal-3 的变化水平及与肾功能检测的相关性,探讨其在 CKD 中的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 9~12 月在本院住院的 CKD 患者 38 例(CKD 组),其中男 24 例,女 14 例,年龄 28~91 岁,平均 51.5 岁;疾病种类包括慢性肾小球肾炎、肾病综合征、糖尿病肾病、慢性肾功能不全、尿毒症等。同时选取门诊健康体检者 34 例(健康对照组),其中男 16 例,女 18 例,年龄 22~75 岁,平均 41.0 岁。两组年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有受试者试验前和试验日低蛋白饮食共 3 d,禁食肉类,避免剧烈运动。于试验当日清晨抽取静脉血 5 mL,无需抗凝,4 000 r/min 离心 10 min,分离血清,并保存于  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱直至使用。测定肾功能及血清 Gal-3 水平。肾功能检测为血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Cr)、血清胱抑素 C(CysC),采用全自动生化分析仪。Gal-3 测定采用 ELISA 试剂盒,试剂盒购自武汉博士德公司。采用 MDRD 校正公式肾小球滤过率

(GFR)[ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ]= $175 \times (\text{SCr})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})^{[3]}$ ,计算患者 GFR 进行 CKD 分期<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验或秩和检验,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,相关分析采用 Pearson 相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 健康对照组与 CKD 组肾功能、Gal-3 水平比较** CKD 组中血清 BUN、Cr、CysC 水平较健康对照组水平有明显增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血清 Gal-3 水平较健康对照组明显减低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 健康对照组与 CKD 组一般情况、肾功能及 Gal-3 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BUN (mmol/L)	Cr ( $\mu\text{mol/L}$ )	CysC (mg/L)	Gal-3 (ng/mL)
健康对照组	$5.43 \pm 1.85$	$58.25 \pm 18.7$	$0.91 \pm 0.10$	$3.03 \pm 2.06$
CKD 组	$16.72 \pm 12.25$	$486.65 \pm 402.09$	$3.24 \pm 1.78$	$1.22 \pm 1.01$
<i>t</i>	3.964	4.682	5.699	-3.409
<i>P</i>	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$

**2.2 不同分期 CKD 组间血清 Gal-3 水平比较** 各期 CKD 组中,血清 Gal-3 水平较健康对照组明显下降( $P < 0.05$ )。其中,终末期(5 期)CKD 血清 Gal-3 水平较早中期明显增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果见表 2。

\* 基金项目:厦门市科技局科技计划项目(3502z20134030)。作者简介:赖冬(1975—),副主任医师,本科,主要从事检验与临床工作。

表 2 健康对照组与 CKD 组各阶段血清 Gal-3 水平结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Gal-3(ng/mL)
健康对照组	34	3.03±2.06 <sup>#</sup>
CKD 组		
1 期	8	0.70±0.11* <sup>#</sup>
2 期	10	0.82±0.22* <sup>#</sup>
3 期	11	0.53±0.15* <sup>#</sup>
4 期	5	0.43±0.07* <sup>#</sup>
5 期	4	1.82±1.15*

\*:  $P < 0.05$ , 与健康对照组比较; #:  $P < 0.05$ , 与 CKD 5 期比较。

2.3 慢性肾病组血清 Gal-3 水平与肾功能水平相关性分析  
经 Pearson 相关分析可知,CKD 组中 Cr、CysC 水平与 Gal-3 均呈负相关( $r = -0.242, -0.275, P < 0.05$ ),BUN 水平与 Gal-3 无相关性( $r = -0.197, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

CKD 包括的疾病很多,其对肾脏的早期损伤至今仍困扰着许多患者,在早期肾损伤中明确诊断和提高检出的阳性率在临床工作中尚需不断研究提高。Gal-3 是一个  $32 \times 10^3$  可溶性多功能凝集素蛋白质,可通过糖识别域的相互作用调节许多生物学过程,可作为一种重要的多功能蛋白质在细胞增殖和分化、细胞与细胞之间或细胞与间质之间黏附、炎症反应、血管形成、细胞凋亡、免疫调节及肿瘤生长、浸润等方面具有相当广泛的生理和病理意义,广泛分布于成骨细胞、上皮细胞和肠组织等各种组织和细胞中,并在激活的巨噬细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞等血液细胞中高表达<sup>[5-7]</sup>。

目前研究认为, Gal-3 可通过调节细胞周期、抗凋亡作用<sup>[8]</sup>、调节细胞黏附<sup>[9]</sup>、参与炎症反应及与晚期糖基化终末产物(AGEs)<sup>[10]</sup>结合发挥其生物学效应。由于其功能的多样性,目前 Gal-3 在慢性肾脏疾病中的作用仍存在争议。O'Seaghda 等<sup>[11]</sup>认为 Gal-3 可加速肾纤维化而导致肾小球滤过率加速下降而促进慢性肾脏疾病的发展。另一方面, Okamura 等<sup>[12]</sup>通过对 Gal-3(-/-)小鼠研究表明, Gal-3 可通过减少肾小管细胞凋亡抑制肾组织慢性肾小管损伤,还可通过重塑细胞外基质而保护受损肾组织,延缓 CKD 的进展。在本实验中通过检测对比血清 Gal-3 在健康人群及 CKD 患者中水平发现,在慢性肾脏疾病患者中 Gal-3 血清水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这表明 Gal-3 血清水平的下降可能同慢性肾脏疾病有关,其具体机制可能同 Okamura 等<sup>[12]</sup>研究相同。同时,在本实验中血清中 Gal-3 水平同 Cr、CysC 等肾功能检测指标呈反比,血清中的 CysC 能自由通过肾小球滤过膜几乎全部被近曲小管重吸收和降解是反映早期肾功能损害较理想的指标,提示在 CKD 患者中血清 Gal-3 水平在疾病早期即已发生变化,血清 Gal-3 水平下降可以反映早期肾脏损伤。

另一方面, Grandin 等<sup>[13]</sup>研究表明,血清 Gal-3 水平在慢性心力衰竭、炎症等疾病中可明显升高。本试验中,终末期 CKD 患者血清 Gal-3 水平较早中期患者明显升高( $P < 0.05$ ),究其原因可能是由于 CKD 终末期,心衰、肺水肿等并发症发生,导致其他途径血清 Gal-3 释放,从而影响 CKD 患者中血清 Gal-3 的检测。

综上所述,本研究证实了血清 Gal-3 水平在 CKD 患者中明显低于健康人群,并同 Cr、CysC 等肾功能检测水平明显相关,另外, Gal-3 在早期 CKD 中已发生变化,说明 Gal-3 可能在 CKD 早期发生、发展过程中即发挥重要作用,检测 Gal-3 对

CKD 的早期诊断有一定临床意义。同时,CKD 的病因及病理生理机制并不完全相同,因此可进一步扩大研究样本量及细化观察指标,深化研究 Gal-3 在 CKD 中的意义及预后指导。

### 参考文献:

- [1] 王世农. 血清胱抑素-C、血清肌酐与尿微量清蛋白联合检测在慢性肾病临床诊断中意义[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 545-546.
- [2] Markowska AI, Liu FT, Panjwani N. Galectin-3 is an important mediator of VEGF-and bFGF-mediated angiogenic response[J]. J Exp Med, 2010, 207(9): 1981-1993.
- [3] 史浩, 陈楠, 张文. 简化 MDRD 公式预测慢性肾病患者肾小球滤过率的应用评价及校正[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(9): 665-669.
- [4] 徐国宾, 陈阳阳. 慢性肾脏病及急性肾损伤的实验诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(9): 773-779.
- [5] 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.
- [6] Dragomir AC, Sun R, Choi H, et al. Role of galectin-3 in classical and alternative macrophage activation in the liver following acetaminophen intoxication [J]. J Immunol, 2012, 189(12): 5934-5941.
- [7] Tübel J, Saldamli B, Wiest I, et al. Expression of the tumor markers sialyl Lewis A, Sialyl Lewis X, Lewis Y, Thomsen-Friedenreich antigen, galectin-1 and galectin-3 in human osteoblasts in vitro[J]. Anticancer Res, 2012, 32(5): 2159-2164.
- [8] Kobayashi T, Shimura T, Yajima T, et al. Transient silencing of galectin-3 expression promotes both in vitro and in vivo drug-induced apoptosis of human pancreatic carcinoma cells[J]. Clin Exp Metastasis, 2011, 28(4): 367-376.
- [9] Noma N, Simizu S, Kambayashi Y, et al. Involvement of NF- $\kappa$ B-mediated expression of galectin-3-binding protein in TNF- $\alpha$ -induced breast cancer cell adhesion[J]. Oncol Rep, 2012, 27(6): 2080-2081.
- [10] Ten Oever J, Giamarellos-Bourboulis E J, van de Veerdonk F L, et al. Circulating galectin-3 in infections and non-infectious inflammatory diseases[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(12): 1605-1610.
- [11] O'Seaghda CM, Hwang SJ, Ho JE, et al. Elevated galectin-3 precedes the development of CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2013, 24(9): 1470-1477.
- [12] Okamura DM, Pasichnyk K, Lopez-Guisa JM, et al. Galectin-3 preserves renal tubules and modulates extracellular matrix remodeling in progressive fibrosis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2011, 300(1): F245-253.
- [13] Grandin EW, Jarolim P, Murphy SA, et al. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: pilot experience from PROVE IT-TIMI 22[J]. Clin Chem, 2012, 58(1): 267-273.