

# 急性脑梗死静脉溶栓患者血清 Galectin-1, Galectin-3 的水平变化及其临床意义

王丽香 李强 贾晓菲 周雪梅 于振江

**【摘要】 目的** 探讨急性脑梗死(Acute cerebral infarct, ACI)患者静脉溶栓前后血清中半乳糖凝集素 1 (Galectin-1, Gal-1)和半乳糖凝集素 3 (Galectin-3, Gal-3)的水平变化及其临床意义。**方法** 选取接受静脉溶栓的 86 例 ACI 患者作为观察组,根据美国国立卫生研究所卒中量表(National institutes of health stroke scale, NIHSS)评分将其分为轻型组 31 例、中型组 29 例、重型组 26 例;治疗结束后随访 6 个月,根据改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale, mRS)评估预后并分为预后良好组 62 例和预后不良组 24 例,根据蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估认知功能并分为认知障碍(Cognitive impairment, CI)组 30 例和非认知障碍(Non-cognitive impairment, NCI)组 56 例。另选 30 例本院体检健康者作为对照组。应用酶联免疫吸附法测定 2 组血清 Gal-1, Gal-3 的水平,分析其与 NIHSS, mRS, MoCA 的相关性及对静脉溶栓患者预后的预测价值。**结果** (1)ACI 患者静脉溶栓后血清 Gal-1, Gal-3 水平较静脉溶栓前逐渐下降,但溶栓后第 30 d 血清 Gal-1 水平较溶栓后第 7 d 升高( $P < 0.05$ );(2)ACI 患者静脉溶栓前血清 Gal-1, Gal-3 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ );重型组 Gal-1, Gal-3 水平最高,中型组次之,轻型组最低( $P < 0.05$ );(3)ACI 患者静脉溶栓后第 1、7、30 d 预后不良组血清 Gal-3 水平均高于预后良好组( $P < 0.05$ ),CI 组均高于 NCI 组( $P < 0.05$ );溶栓后第 30 d 预后良好组血清 Gal-1 水平高于预后不良组( $P < 0.05$ ),而 CI 组低于 NCI 组( $P < 0.05$ );其余时间点预后良好组血清 Gal-1 水平均低于预后不良组( $P < 0.05$ ),而 CI 组则高于 NCI 组( $P < 0.05$ );(4)Pearson 分析显示,溶栓前血清 Gal-1, Gal-3 水平与 NIHSS 评分均呈正相关( $r = 0.762, 0.831, P < 0.05$ );溶栓后第 30 d 血清 Gal-1 水平与 mRS 评分、MoCA 评分分别呈负相关、正相关( $r = -0.773, 0.820, P < 0.05$ );溶栓后第 1、7、30 d 血清 Gal-3 水平与 mRS 评分均呈正相关( $r = 0.817, 0.741, 0.675, P < 0.05$ ),而与 MoCA 评分均呈负相关( $r = -0.842, -0.763, -0.677, P < 0.05$ );(5)绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线显示,溶栓后第 30 d 血清 Gal-1 水平预测 ACI 患者静脉溶栓后预后良好的曲线下面积(AUC)为 0.814(95% CI = 0.697~0.877);溶栓后第 1、7 d 的血清 Gal-3 水平预测 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的 AUC 分别为 0.886(95% CI = 0.799~0.945)、0.714(95% CI = 0.617~0.804)。**结论** 血清 Gal-1, Gal-3 的表达水平与 ACI 患者静脉溶栓后的预后相关,对评估患者的预后具有重要价值。

**【关键词】** 半乳糖凝集素 1 半乳糖凝集素 3 急性脑梗死 预后 认知功能

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2022)01-0013-06

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.01.003

**Changes and significance of galectin-1 and galectin-3 in serum of patients with acute cerebral infarct after intravenous thrombolysis** Wang Lixiang\*, Li Qiang\*, Jia Xiaofei, et al. \*Department of Neurology, Jinan 8th People's Hospital, Jinan Shandong 271100

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression and clinical significance of the levels of galectin-1 and galectin-3 in serum of patients with acute cerebral infarct (ACI) before and after intravenous thrombolysis. **Methods** 86 patients with ACI who all received intravenous thrombolysis therapy were selected as the observation group they were further divided into the mild subgroup (31 cases), moderate subgroup (29 cases), and severe subgroup (26 cases) according to the NIH Stroke Scale (NIHSS). All the patients with ACI were followed up for 6 months, they were divided into the good prognosis subgroup (62 cases) and poor prognosis subgroup (24 cases) according to the modified Rankin Scale (mRS) score, and also divided into the cognitive im-

pairment subgroup (30 cases) and non-cognitive impairment subgroup (56 cases) according to the Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA) score. Another 30 healthy subjects were selected as control group. The levels of galectin-1 and galectin-3 in serum of the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, then the correlations between galectin-1 and galectin-3 expressive levels and NIHSS, mRS, MoCA score were analyzed, and the predictive values of galectin-1 and galectin-3 expressive levels in neurological prognosis were also analyzed. **Results** (1) Before intravenous thrombolysis, the serum levels of galectin-1 and galectin-3 in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After intravenous thrombolysis, the levels of galectin-1 and galectin-3 in patients with ACI began to decrease gradually, but the level of galectin-1 on the 30th day was higher than before. (2) Before intravenous thrombolysis, the levels of galectin-1 and galectin-3 in the severe subgroup were the highest; those in the moderate subgroup were the second; and those in the mild subgroup were the lowest ( $P < 0.05$ ). (3) After intravenous thrombolysis, the levels of galectin-3 in the poor prognosis subgroup were all higher than those in the good prognosis subgroup ( $P < 0.05$ ) on the 1st day, 7th day and 30th day, while the levels of galectin-3 in the cognitive impairment subgroup were also higher than those in the non-cognitive impairment subgroup ( $P < 0.05$ ). On the 30th day, the levels of galectin-1 in the good prognosis subgroup were higher than those in the poor prognosis subgroup ( $P < 0.05$ ), while the levels of galectin-1 in the cognitive impairment subgroup were lower than those in the non-cognitive impairment subgroup ( $P < 0.05$ ). At the other time points, the levels of galectin-1 in the good prognosis subgroup were lower than those in the poor prognosis subgroup ( $P < 0.05$ ), while the levels of galectin-1 in the cognitive impairment subgroup were higher than those in the non-cognitive impairment subgroup ( $P < 0.05$ ). (4) Pearson analysis showed that the levels of galectin-1 and galectin-3 were positively correlated with NIHSS score before intravenous thrombolysis. After intravenous thrombolysis, the level of galectin-1 on the 30th day was negatively correlated with mRS score ( $r = -0.773$ ,  $P < 0.05$ ), while positively correlated with MoCA score ( $r = 0.820$ ,  $P < 0.05$ ); the levels of galectin-3 on the 1st day, 7th day and 30th day were all positively correlated with mRS score ( $r = 0.817, 0.741, 0.675$ ,  $P < 0.05$ ), while negatively correlated with MoCA score ( $r = -0.842, -0.763, -0.677$ ,  $P < 0.05$ ). (5) ROC analysis showed that the levels of galectin-1 on the 30th day had a certain value in predicting the good prognosis of ACI patients after intravenous thrombolysis, and the area under the curve (AUC) was 0.814 (95%CI = 0.697~0.877); the levels of galectin-3 on the 1st and 7th day had some value in predicting the poor prognosis of ACI patients after intravenous thrombolysis, and the AUC were 0.886 (95%CI = 0.799~0.945), 0.714 (95%CI = 0.617~0.804). **Conclusion** The expressive levels of serum galectin-1 and galectin-3 was related to the prognosis of patients with ACI after intravenous thrombolysis, and they could provide reference for the evaluation of neurological prognosis of patients.

**【Key words】** Galectin-1 Galectin-3 Acute cerebral infarct Prognosis Cognitive function

急性脑梗死(ACI),又称为急性缺血性脑卒中,是临床常见的脑血管疾病,有较高的致残率和病死率,且发病率呈逐年上升的趋势<sup>[1-2]</sup>。脑梗死患者的预后与闭塞动脉及时有效的再通有密切关系,因此尽快实现血管再通、恢复缺血脑组织血流再灌注是急性脑梗死患者超急性期治疗的关键。静脉溶栓是目前治疗急性脑梗死最有效的方法之一,但其溶栓效果受多种因素干扰如性别、NIHSS评分、基础疾病等,从而影响患者的预后<sup>[3-4]</sup>,因此静脉溶栓治疗的ACI患者的预后仍然值得关注。半乳糖凝集素(Galectin, Gal)在人体内广泛存在,目前为止共发现15种Gal家族成员,它们具有多种生物学功能如炎症反应、细胞凋亡、细胞黏附、细胞增殖等,并参与体

内很多重要的生理过程<sup>[5]</sup>。半乳糖凝集素1(Galectin-1, Gal-1)和半乳糖凝集素3(Galectin-3, Gal-3)是半乳糖凝集素家族的重要成员之一, Gal-1具有减轻炎症反应,促进轴突再生、神经元分化及突触重塑等作用,在多种神经系统疾病中发挥保护作用<sup>[6-8]</sup>,但其与脑缺血的研究甚少,尤其是与ACI患者预后的关系未有报道; Gal-3可通过调节小胶质细胞的吞噬作用、增强炎症反应、驱动氧化应激等机制在脑缺血的发生、发展中发挥作用<sup>[9]</sup>,然而ACI患者静脉溶栓前后血清中Gal-3的水平动态变化,以及它与患者认知功能的关系,目前尚未有报道。因此,本研究通过检测ACI患者静脉溶栓前后血清Gal-1, Gal-3的表达水平,分析其与ACI患者神经功

能缺损及预后的关系,为 ACI 的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经本院医学伦理委员会审批通过,收集 2019 年 9 月-2020 年 12 月神经内科收治的 ACI 患者 86 例,纳入观察组,其中男 56 例,女 30 例;年龄 54~77 岁,平均年龄(63.2±5.6)岁。纳入标准:①初次发病,所有患者经头颅 CT 或 MRI 检查明确诊断,符合《中国急性缺血性脑卒中指南 2018》诊断标准;②发病时间至入院时间<4.5 h,符合静脉溶栓适应症,并且接受了静脉溶栓治疗;③临床资料完整;④签署知情同意书。排除标准:①颅内出血者;②合并恶性肿瘤、自身免疫或血液系统疾病者;③合并各种急性或慢性感染性疾病者;④存在炎症的心、肾、肺等功能障碍者。选择同期本院门诊体检健康者 30 例作为对照组。2 组的基本资料无明显差异( $P>0.05$ )。

1.2 方法

1.2.1 神经功能缺损程度评估

ACI 患者入院后即采用美国国立卫生研究所卒中量表(National institutes of health stroke scale, NIHSS)评分评估患者的神经功能缺损程度,总分 42 分,分数越高提示患者神经功能缺损越严重。根据评分将观察组患者分为轻型组( $\leq 3$  分),中型组(4~15 分),重型组( $>15$  分)。

1.2.2 血清指标水平测定

体检健康者于当日抽取静脉血,ACI 患者于静脉溶栓前、溶栓后第 1、7、30 d 抽取静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清 Gal-1、Gal-3 的水平。

1.2.3 随访

所有患者均随访 6 个月,采用电话随访和门诊复查相结合的方式。根据改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale, mRS)评分评估患者溶栓治疗 6 个月后的预后,0~2 分纳入预后良好组,3~6 分纳入预后不良组。根据蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评定患者溶栓治疗 6 个月后的认知功能,总分 30 分,MoCA<26 分纳入认知障碍组, $\geq 26$  分纳入非认知障碍组(若患者教育年限<12 年,则在其得分的基础上加 1 分来矫正教育偏差)。

1.2.4 静脉溶栓

所有入组的患者入院后立即完善头颅电子计算机断层扫描(Computed tomography, CT)、血常规、

凝血功能、肝功能、肾功能、血糖等检查,排除溶栓禁忌症后予以阿替普酶静脉溶栓治疗,用药剂量根据患者体重按 0.9 mg/kg 计算,总剂量 $\leq 90$  mg,溶栓药物总剂量的 10% 在 1 min 内静推,剩余 90% 的阿替普酶在 1 h 内应用微量泵持续静脉泵入。

1.2.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;采用 Pearson 进行相关性分析;采用 ROC 曲线分析血清 Gal-1、Gal-3 的表达水平对患者预后的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组静脉溶栓前后血清 Gal-1、Gal-3 水平的比较

在不同观察时间点观察组患者血清 Gal-1 的水平平均高于对照组( $P<0.05$ )(表 1)。

表 1 对照组与观察组血清 Gal-1 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	Gal-1 水平			
		溶栓前	溶栓后第 1 d	溶栓后第 7 d	溶栓后第 30 d
观察组	86	270±98.5△	225±87.2*△	200±80.9*△	246±89.4△▲
对照组	30	105±48.7			

注:与同组溶栓前比较,\* $P<0.05$ ;与同组溶栓后第 7 d 比较,△ $P<0.05$ ;与对照组比较,▲ $P<0.05$

在不同观察时间点观察组血清 Gal-3 的水平平均高于对照组( $P<0.05$ )(表 2)。

表 2 对照组与观察组患者血清 Gal-3 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	Gal-3 水平			
		溶栓前	溶栓后第 1 d	溶栓后第 7 d	溶栓后第 30 d
观察组	86	9.52±1.30▲	6.35±1.04*△▲	6.05±1.01*△▲	4.47±0.85*▲
对照组	30	3.14±0.62			

注:与同组溶栓前比较,\* $P<0.05$ ;与同组溶栓后第 30 d 比较,△ $P<0.05$ ;与对照组比较,▲ $P<0.05$

2.2 不同神经功能缺损程度的 ACI 患者血清 Gal-1、Gal-3 水平的比较

重型组静脉溶栓前血清 Gal-1、Gal-3 水平明显高于中型组和轻型组,中型组显著高于轻型组( $P<0.05$ )(表 3)。

2.3 不同预后的 ACI 患者血清 Gal-1、Gal-3 水平的比较

随访 6 个月,根据 mRS 评分将观察组患者分为

表3 观察组患者不同亚组间血清 Gal-1, Gal-3 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Gal-1(pg/mL)	Gal-3(ng/mL)
轻型组	31	135 ± 78.8	5.37 ± 0.89
中型组	29	223 ± 87.5 *	7.85 ± 1.10 *
重型组	26	310 ± 97.6 *△	11.16 ± 1.24 *△

注:与轻型组比较, \* $P < 0.05$ ;与中型组比较, △ $P < 0.05$

预后良好组 62 例, 预后不良组 24 例。溶栓后第 30 d 预后良好组血清 Gal-1 水平明显高于预后不良组 ( $P < 0.05$ ), 而溶栓后第 1、7 d 预后良好组血清 Gal-1 水平则低于预后不良组 ( $P < 0.05$ ) (表 4); 溶栓后第 1、7、30 d 预后良好组血清 Gal-3 水平均低于预后不良组 ( $P < 0.05$ ) (表 5)。

表4 观察组患者不同预后亚组间血清 Gal-1 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	Gal-1 水平		
		溶栓后第 1 d	溶栓后第 7 d	溶栓后第 30 d
预后良好组	62	201 ± 84.7 *	188 ± 80.9 *	271 ± 102.4 *
预后不良组	24	260 ± 97.3	238 ± 92.1	205 ± 93.1

注:与预后不良组比较, \* $P < 0.05$

表5 观察组患者不同预后亚组间血清 Gal-3 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	Gal-3 水平		
		溶栓后第 1 d	溶栓后第 7 d	溶栓后第 30 d
预后良好组	62	5.73 ± 0.61 *	5.02 ± 0.73 *	4.18 ± 0.65 *
预后不良组	24	7.34 ± 1.03	6.71 ± 0.89	5.13 ± 0.74

注:与预后不良组比较, \* $P < 0.05$

2.4 不同认知功能的 ACI 患者血清 Gal-1, Gal-3 水平的比较

随访 6 个月, 根据 MoCA 评分将观察组患者分为认知障碍(CI)组 30 例, 非认知障碍(NCI)组 56 例。溶栓后第 30 d NCI 组血清 Gal-1 水平明显高于 CI 组 ( $P < 0.05$ ), 而溶栓后第 1、7 d NCI 组血清 Gal-1 水平则低于 CI 组 ( $P < 0.05$ ) (表 6); 溶栓后第 1、7、30 d CI 组血清 Gal-3 水平均高于 NCI 组 ( $P < 0.05$ ) (表 7)。

2.5 ACI 患者血清 Gal-1, Gal-3 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分、MoCA 评分的相关性

ACI 患者溶栓前血清 Gal-1 水平与 NIHSS 评分呈正相关 ( $r = 0.762, P < 0.05$ ); 溶栓后第 30 d 血清 Gal-1 水平与 mRS 评分、MoCA 评分分别呈负相关 ( $r = -0.773, P < 0.05$ )、正相关 ( $r = 0.820, P < 0.05$ ); 溶栓后第 1、7 d 血清 Gal-1 水平与 mRS 评分均呈正相关 ( $r_1 = 0.675, P_1 < 0.05; r_2 = 0.644, P_2 < 0.05$ ), 而与 MoCA 评分均呈负相关 ( $r_1 = -0.728,$

$P_1 < 0.05; r_2 = -0.701, P_2 < 0.05$ )。

表6 观察组患者不同认知功能亚组间血清 Gal-1 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	Gal-1 水平		
		溶栓后第 1 d	溶栓后第 7 d	溶栓后第 30 d
CI 组	30	199 ± 87.5 *	189 ± 90.1 *	189 ± 90.8 *
NCI 组	56	264 ± 98.6	251 ± 93.5	273 ± 107.4

注:与 NCI 组比较, \* $P < 0.05$

表7 观察组患者不同认知功能亚组间血清 Gal-3 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	Gal-3 水平		
		溶栓后第 1 d	溶栓后第 7 d	溶栓后第 30 d
CI 组	30	7.20 ± 0.91 *	6.78 ± 0.70 *	5.08 ± 0.57 *
NCI 组	56	5.45 ± 0.64	5.82 ± 0.69	4.23 ± 0.66

注:与 NCI 组比较, \* $P < 0.05$

ACI 患者溶栓前血清 Gal-3 水平与 NIHSS 评分呈正相关 ( $r = 0.831, P < 0.05$ ); 溶栓后第 1、7、30 d 血清 Gal-3 水平与 mRS 评分均呈正相关 ( $r_1 = 0.817, P_1 < 0.05; r_2 = 0.741, P_2 < 0.05; r_3 = 0.675, P < 0.05$ ), 而与 MoCA 评分均呈负相关 ( $r_1 = -0.842, P_1 < 0.05; r_2 = -0.763, P_2 < 0.05; r_3 = -0.677, P_3 < 0.05$ )。

2.6 血清 Gal-1, Gal-3 水平对 ACI 患者神经功能恢复的预测价值

以预后良好组患者的数据为阳性样本, 以预后不良组患者的数据为阴性样本, ROC 曲线显示溶栓后第 30 d 血清 Gal-1 水平对 ACI 患者静脉溶栓后预后良好有一定的预测价值, 其曲线下面积 (Area under curve, AUC) 为 0.814 (95% CI = 0.697 ~ 0.877) (图 1)。

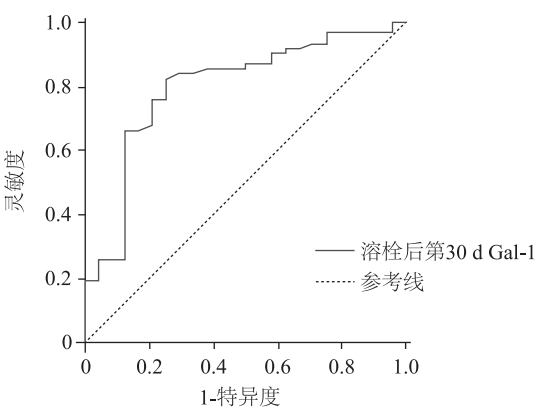


图1 血清 Gal-1 水平预测 ACI 患者静脉溶栓后预后良好的 ROC 曲线

以预后不好组患者的数据为阳性样本,以预后良好组患者的数据为阴性样本,ROC 曲线显示溶栓后第 1、7、30 d 血清 Gal-3 水平的 AUC 分别为 0.886 (95%CI = 0.799~0.945), 0.714 (95%CI = 0.617~0.804), 0.623 (95%CI = 0.542~0.752)。溶栓后第 1 和 7 d 的血清 Gal-3 水平对 ACI 患者静脉溶栓后预后不良均有一定的预测价值,其中第 1 d 的预测价值最高,而溶栓后第 30 d 的预测效能差(图 2)。

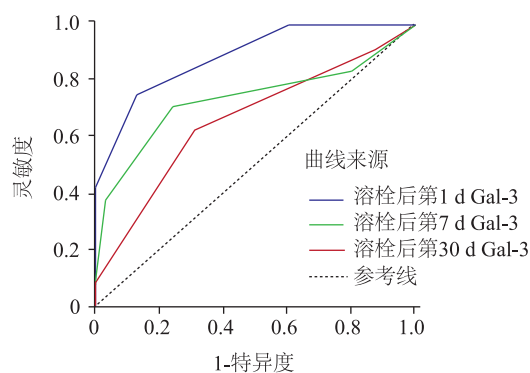


图 2 血清 Gal-3 水平预测 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

ACI 是神经内科的常见疾病,因其起病急,且病情易进展,对神经系统造成不可逆的损伤,故即使积极的药物干预,仍有 75% 的幸存者遗留不同程度的神经系统后遗症<sup>[10]</sup>。静脉应用重组组织型纤溶酶原激活剂(Recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)可有效的溶解并清除动脉血栓,使血管再通,尽早恢复缺血脑组织的再灌注,是 ACI 患者最有效的治疗方法之一。但 rt-PA 静脉溶栓仍存在诸多的问题如伴发出血、再灌注损伤、溶栓后再梗死等,从而影响部分患者的预后<sup>[11]</sup>。监测与 ACI 患者静脉溶栓预后相关的血液因子可帮助我们早期识别高危人群,及早干预,从而改善患者的预后。

有研究表明,动脉粥样硬化是 ACI 发病的主要病理生理机制,而炎症反应在其发生、发展中起关键作用<sup>[12]</sup>。Gal-3 是一种促炎因子,可通过激活炎症反应、纤维化及氧化应激来加重动脉粥样硬化<sup>[9]</sup>。多项研究显示, Gal-3 表达水平升高是缺血性脑卒中发生的危险因素,且与脑卒中的复发及预后不良相关<sup>[13-15]</sup>。本研究观察到 ACI 患者血清 Gal-3 表达水平明显高于正常人,溶栓前血清 Gal-3 的表达水平与 NIHSS 评分呈正相关,而溶栓后随着神经功

能缺损程度的减轻, Gal-3 水平逐渐下降,提示 Gal-3 高表达可能是加重神经功能损伤的因素之一。本研究还发现,溶栓后预后不良组患者血清 Gal-3 水平明显高于预后良好组,认知障碍组患者血清 Gal-3 水平也明显高于非认知障碍组,且 Pearson 相关分析显示血清 Gal-3 表达水平与 mRS 评分呈正相关,与 MoCA 评分呈负相关,提示血清 Gal-3 过度表达可能参与了 ACI 患者溶栓后神经功能预后不良及认知障碍的发生,猜测 Gal-3 可能对 ACI 患者溶栓后的预后不良有一定的预测价值;进一步行 ROC 曲线发现,溶栓后第 1、7 d 的血清 Gal-3 对 ACI 患者溶栓后预后不良预测的 AUC 分别为 0.886、0.714,预测效能较好。在机体正常的生理状态下 Gal-3 以无活性的酶原形式存在于细胞质中,且水平较低,但当脑缺血时神经细胞受损致使 Gal-3 激活且水平升高,后者可诱导神经细胞凋亡,从而加重神经功能缺损的程度<sup>[16]</sup>。此外, Gal-3 过度表达可促进炎症因子的大量合成,启动瀑布式级联反应,从而加重脑组织的损伤<sup>[17]</sup>; Gal-3 还可促进巨噬细胞的分化和泡沫细胞的形成,从而促进动脉粥样硬化的形成并增加斑块的不稳定性,使脑血管腔狭窄加重或完全闭塞,脑组织缺血缺氧进一步加重,变性坏死的神经细胞数量更多,反过来又促进了 Gal-3 水平的升高,形成了恶性循环<sup>[18]</sup>。

Gal-1 是最早发现的半乳糖凝集素,在中枢及周围神经系统中广泛分布。在人体内 Gal-1 生物存在形式有两种,其中还原型 Gal-1 可引起神经细胞凋亡变性,而氧化型 Gal-1 则能促进神经细胞及轴突的再生<sup>[19]</sup>。近年的一项研究显示,急性脑梗死患者血清 Gal-1 水平升高,其升高水平与 NIHSS 评分相关,提示神经系统受损越严重,细胞分泌的 Gal-1 越多,而血清中 Gal-1 的水平越高<sup>[20]</sup>。本研究观察到 ACI 患者静脉溶栓前血清 Gal-1 水平明显升高,其水平与 NIHSS 评分呈正相关,提示 Gal-1 可反映 ACI 患者病情的严重程度。但 Gal-1 在 ACI 患者静脉溶栓前后的水平变化以及与患者预后的关系仍未有研究报道。本研究结果显示,溶栓后随着神经功能的恢复, Gal-1 的水平呈逐渐下降趋势,而溶栓后第 30 d 血清 Gal-1 水平有所上升。预后良好组患者溶栓后第 30 d 的血清 Gal-1 水平高于预后不良组,其水平与 mRS 评分呈负相关;非认知障碍组患者溶栓后第 30 d 的血清 Gal-1 水平高于认知障碍组,其水平与 MoCA 评分呈正相关,提示在 ACI 恢复期血清 Gal-1 可能参与了神经系

统的修复,推测疾病恢复期的血清 Gal-1 水平可能对 ACI 患者溶栓后的预后良好有一定的预测价值;进一步行 ROC 曲线显示,溶栓后第 30 d 的血清 Gal-1 对 ACI 患者溶栓后预后良好预测的 AUC 为 0.814,有较好的预测价值。本研究结果显示,在急性脑梗死的早期 Gal-1 水平的升高与 ACI 的病情严重程度相关,而在疾病的恢复期 Gal-1 水平的升高则与患者的预后良好相关,考虑可能与 Gal-1 的两种不同的生物存在形式有关,即早期 Gal-1 多以还原型的形式存在,恢复期则以氧化型的形式存在。有研究已证实,急性脑梗死部位 Gal-1 表达水平升高可能有助于疾病恢复期神经功能的修复<sup>[21]</sup>,而外源性给予 Gal-1 干预可改善脑缺血所致的神经功能缺损,提示 Gal-1 有助于神经功能的修复<sup>[22]</sup>。在 ACI 的神经修复过程中 Gal-1 发挥着重要的神经保护作用,其机制可能是脑缺血后 Gal-1 水平升高可调控内源性神经干细胞(Endogenous neural stem cells, NSCs)的增值和分化<sup>[23]</sup>,而 NSCs 是一类具有自我更新能力和多向分化潜能的母细胞,可分化为不同类型的细胞,在脑缺血后神经细胞的修复中发挥着重要作用。此外, Gal-1 可活化小胶质细胞、巨噬细胞及星形胶质细胞等,抑制上游一些促炎因子如一氧化氮(Nitric oxide, NO)合酶、干扰素等的合成,进而抑制炎症介导的神经损伤<sup>[7]</sup>。另外, Gal-1 还可作用于巨噬细胞和星形胶质细胞,促进神经营养因子如神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)、睫状神经营养因子(Ciliary neurotrophic factor, CNTF)、胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor, IGF)等的分泌,从而发挥促进轴突再生、神经元分化及突触重塑的作用<sup>[24-25]</sup>。

综上所述, ACI 患者静脉溶栓前后血清 Gal-1 及 Gal-3 表达水平的变化与患者的神经功能缺损程度、预后及认知功能密切相关,在预测患者预后方面的价值比较高,在临床实践中可为 ACI 患者病情的早期评估及溶栓后预后的判断提供重要依据。

### 参 考 文 献

- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American heart association[J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492.
- Liu YX, Cao QM, Ma BC. Pathogens distribution and drug resistance in patients with acute cerebral infarction complicated with diabetes and nosocomial pulmonary infection[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 603.
- Tseng YJ, Hu RF, Lee ST, et al. Risk factors associated with outcomes of recombinant tissue plasminogen activator therapy in patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(2): 618.
- 周秉博, 王晓宏, 杨军. 急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓后出血性转化的危险因素分析[J]. *中国医科大学学报*, 2017, 46(12): 1101-1104, 1110.
- Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, et al. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 142.
- Nonaka M, Fukuda M. Galectin-1 for neuroprotection? [J]. *Immunity*, 2012, 37(2): 187-189.
- Starosom SC, Mascanfroni ID, Imitola J, et al. Galectin-1 deactivates classically activated microglia and protects from inflammation-induced neurodegeneration[J]. *Immunity*, 2012, 37(2): 249-263.
- 罗茗刘, 赵红卫, 陈海丹. 半乳糖凝集素 1 对神经的保护作用[J]. *长江大学学报(自科版)*, 2014, 11(1): 100-103.
- 李金霞, 王学新, 陈琦, 等. Galectin-3 在动脉粥样硬化相关性脑梗卒中的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(10): 915-920.
- Lytton WW, Arle J, Bobashev G, et al. Multiscale modeling in the clinic: diseases of the brain and nervous system[J]. *Brain Inform*, 2017, 4(4): 219-230.
- 孙洋洋, 周李娅, 葛晓利, 等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓预后预警指标研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(2): 214-218.
- Ruparelia N, Choudhury R. Inflammation and atherosclerosis: what is on the horizon? [J]. *Heart*, 2020, 106(1): 80-85.
- 唐彦, 张凡, 窦艳霞, 等. 急性脑梗死患者血清 Galectin-3、TIMP-1、CaM 水平与神经功能缺损程度及预后的关系[J]. *山东医药*, 2020, 60(17): 58-61.
- Tan K, Cheung CL, Lee A, et al. Galectin-3 and risk of cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(2): e3093.
- Arora P, Agarwal Z, Venkatraman A, et al. Galectin-3 and risk of ischaemic stroke: Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke cohort[J]. *European Journal of Neurology*, 2017, 24(12): 1464-1470.
- Uchino Y, Woodward AM, Mauris J, et al. Galectin-3 is an amplifier of the interleukin-1 $\beta$ -mediated inflammatory response in corneal keratinocytes[J]. *Immunology*, 2018, 154(3): 490-499.
- 张媚溪. Galectin-3 和急性脑梗死预后的相关性分析[J]. *中国现代医药杂志*, 2019, 21(9): 43-46.
- Bänfer S, Schneider D, Dewes J, et al. Molecular mechanism to recruit galectin-3 into multivesicular bodies for polarized exosomal secretion[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115(19): E4396-E4405.
- Fukaya K, Hasegawa M, Mashitani T, et al. Oxidized galectin-1 stimulates the migration of Schwann cells from both proximal and distal stumps of transected nerves and promotes axonal regeneration after peripheral nerve injury[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2003, 62(2): 162-172.
- 王鑫红. 半乳糖凝集素-1 与急性脑梗死的相关性研究[J]. *职业技术*, 2021, 20(2): 103-108.
- Stoll G, Nieswandt B. Thrombo-inflammation in acute ischaemic stroke-implications for treatment[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(8): 473-481.
- Sirko S, Irmeler M, Gascón S, et al. Astrocyte reactivity after brain injury: The role of galectins 1 and 3[J]. *Glia*, 2015, 63(12): 2340-2361.
- Sakaguchi M, IY, Function of Galectin-1 in Adult Neural Stem Cells. *Cell Mol[J]. Life Sci*, 2007, 64(10): 1254-1258.
- Echigo Y, Sugiki H, Koizumi Y, et al. Activation of RAW2647 macrophages by oxidized galectin-1[J]. *Immunol Lett*, 2010, 131(1): 19-23.
- Sasaki T, Hirabayashi J, Manya H, et al. Galectin-1 induces astrocyte differentiation, which leads to production of brain-derived neurotrophic factor[J]. *Glycobiology*, 2004, 14(4): 357-363.