

半乳糖凝集素-3 (GAL-3)及可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)在STEMI患者PCI术后并发急性心力衰竭中的研究进展

李 慧¹, 王营忠^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院心内科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年8月4日; 录用日期: 2025年8月28日; 发布日期: 2025年9月8日

摘 要

本研究对半乳糖凝集素-3 (GAL-3)和可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)在急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后急性心力衰竭(AHF)发生发展中的临床应用价值进行了叙述性综述。这两种新型生物标志物在心肌纤维化和心室重构的病理生理过程中发挥着关键调控作用。本文详细探讨了半乳糖凝集素-3 (GAL-3)和可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)的分子结构特征、表达调控机制、动态变化模式及其临床预测效能,重点评估了联合检测的协同效应。同时,深入剖析了基于这些标志物的风险分层体系构建、治疗监测策略优化以及个体化治疗方案制定的应用前景,并对当前研究中的技术瓶颈和未来发展方向进行了全面阐述。

关键词

半乳糖凝集素-3, 可溶性生长刺激表达基因2蛋白, ST段抬高型心肌梗死, 经皮冠状动脉介入治疗, 急性心力衰竭

Research Progress of GAL-3 and sST2 in Acute Heart Failure after PCI in STEMI Patients

Hui Li¹, Yingzhong Wang^{2*}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 李慧, 王营忠. 半乳糖凝集素-3 (GAL-3)及可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)在 STEMI 患者 PCI 术后并发急性心力衰竭中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 347-351. DOI: 10.12677/acm.2025.1592496

Abstract

This study conducted a systematic analysis of the clinical application value of galactose lectin-3 (GAL-3) and soluble growth factor expression gene 2 protein (sST2) in the pathogenesis of acute heart failure (AHF) following percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). These novel biomarkers play critical regulatory roles in the pathophysiological processes of myocardial fibrosis and ventricular remodeling. The paper provides a detailed exploration of the molecular structural characteristics, expression regulation mechanisms, dynamic patterns, and clinical predictive efficacy of GAL-3 and sST2, with particular emphasis on evaluating their synergistic effects when detected jointly. Additionally, it thoroughly examines the potential applications for constructing risk stratification systems, optimizing therapeutic monitoring strategies, and developing personalized treatment plans based on these biomarkers. The study also comprehensively addresses current technical challenges and outlines future research directions in this field.

Keywords

Galactoside Lectin-3, Soluble Growth Factor Expression Gene 2 Protein, St-Elevation Myocardial Infarction, Percutaneous Coronary Intervention, Acute Heart Failure

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

尽管现代经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术显著提升了急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的血运重建成功率,但术后急性心力衰竭的发生率仍高达 15%~20%,严重影响患者长期预后[1]。传统生物标志物如肌钙蛋白和 B 型利钠肽在反映心肌纤维化进程方面存在明显不足。最新研究发现,半乳糖凝集素-3 (GAL-3)和可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)作为参与心肌纤维化和心室重构的关键介质,已成为心血管领域研究的热点[2]。大量临床研究表明作为心肌纤维化的核心调控因子,与心室重构过程密切相关,为急性心力衰竭的早期预警提供了新思路[2]。

从分子机制层面看,半乳糖凝集素-3 通过介导炎症反应向纤维化的病理转变,促进心肌间质胶原沉积和组织重塑[3]。动物实验证实,生长刺激表达基因 2 蛋白基因敲除小鼠心肌纤维化程度显著加重,提示可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)/白介素-33 (IL-33)信号通路在心肌保护中的关键地位[4]。这些发现不仅使得我们对心衰发病机制有了更进一步理解,也为临床风险预测和精准干预提供了新的分子靶点。

2. 分子特性与作用机制

2.1. GAL-3 的生物学特征

GAL-3 是一种分子量约 30 kDa 的 β -半乳糖苷结合蛋白,属于半乳糖凝集素家族,其结构特点是含有保守的碳水化合物识别结构域[5]。在心血管系统中, GAL-3 主要由活化的巨噬细胞和心肌成纤维细胞分

泌, 通过多重机制参与纤维化进程: 刺激成纤维细胞迁移增殖[6]、抑制抗氧化酶活性[7]、支持成纤维细胞增殖[8]、促进胶原蛋白合成[9]。值得注意的是, 其表达水平受转化生长因子- β 、白介素等多种细胞因子的精细调控, 在心肌损伤早期即可检测出来, 且显著升高。

临床研究数据表明, GAL-3 水平与心衰严重程度和预后显著相关。在病理状态下, 它通过激活 TGF- β /Smad 通路, 促进肌成纤维细胞转化和细胞外基质沉积, 最终导致心肌顺应性下降。这一特性使其成为反映心肌纤维化进程的理想标志物。

2.2. sST2 的生物学特性

可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)是 ST2 糖蛋白的可溶性形式。sST2 作为 IL-1 受体家族成员, 存在膜结合型和可溶性两种形式[10]。当心肌受到机械应力刺激时, sST2 表达显著上调, 通过竞争性结合 IL-33 干扰心脏保护性信号通路, 促进纤维化和心室重构[11]。与 GAL-3 不同, 其表达主要受机械张力和神经激素激活调控, 在 STEMI 后 2~4 小时即可检测到升高。

多项研究证实, sST2 是预测不良心血管事件的独立危险因素。PRASMI 研究显示, sST2 峰值 > 35 ng/mL 的患者 AHF 风险增加 3.5 倍。其价值在于直接反映心肌机械应激状态, 与传统损伤标志物形成互补。

2.3. 协同作用机制

研究表明, GAL-3 可能通过 TGF- β 通路上调 sST2 表达, 而 sST2 又可增强炎症反应, 形成促纤维化的正反馈循环[12]。这种协同作用加速了心室重构进程, 为联合检测提供了理论依据。从临床应用看, GAL-3 反映慢性纤维化, sST2 反映急性应激, 两者具有明显互补性。STAR-STEMI 试验证实, 双阳性患者 1 年内心衰住院风险达 42.3%, 显著高于单阳性和双阴性患者。

3. 术后动态变化规律

3.1. 时间变化

GAL-3 在 PCI 后 6~12 小时开始升高, 72 小时达峰, 部分患者可持续升高超过 2 周[12]。这种持续升高提示不良预后。得注意的是, GAL-3 的早期升高幅度(如 24 小时变化率)与微循环障碍程度显著相关, 可能成为评估再灌注效果的辅助指标。sST2 则在术后 2~4 小时即可检测到升高, 24~48 小时达峰, 约 30% 患者 7 天后仍保持高水平[13]。sST2 的早期峰值时间与心肌损伤程度密切相关, 而持续升高则更多反映心室重构过程。两者变化模式反映了不同的病理过程。

3.2. 临床意义

研究显示, 联合检测术后 24 小时 sST2 和 72 小时 GAL-3 可将预测准确性从 0.72 提升至 0.86 [14]。这种时序策略可能成为临床实践新标准。GAL-3 更适合评估中长期重构风险, 而 sST2 对早期风险分层更具价值。这种时序检测策略可能成为未来临床实践中的重要工具。

4. 临床应用价值

4.1. 预测效能

最近的研究表明, 其在预测 HF 预后和不良事件方面具有实用性, 尤其是 STEMI [15]。多项临床研究证实了 GAL-3 和 sST2 对 STEMI 患者 PCI 术后急性心力衰竭的预测价值。Gal-3 水平升高与 HF 的严重程度、发病率和死亡率升高有关[16]。GALA-STEMI 研究显示, GAL-3 > 15.6 ng/mL 的患者 AHF 风险

增加 4.2 倍[16]。sST2 > 35 ng/mL 是 AHF 的独立预测因子(OR = 3.5) [17]。与传统标志物相比, 它们较少受肾功能影响, 且更直接反映纤维化过程。HARMONEE 研究显示, 在 NT-proBNP 基础上加入 GAL-3 和 sST2 可使预测模型的统计量从 0.75 提高到 0.83 ($P = 0.012$)。与传统生物标志物如 NT-proBNP 和肌钙蛋白相比, GAL-3 和 sST2 具有独特的优势。它们较少受肾功能和急性期反应影响, 且与心室重构过程直接相关。这表明新型纤维化标志物能够提供传统标志物无法反映的病理生理信息[18]。

4.2. 治疗指导

GAL-3 和 sST2 水平可能指导个体化治疗策略的选择。PARADIGM-HF 研究亚组分析显示, 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)对 sST2 高水平患者获益更显著。同样, SGLT2 抑制剂被证实可降低 GAL-3 水平, 这可能部分解释其抗纤维化作用[19]。未来, 基于生物标志物的精准治疗策略有望改善 STEMI 患者预后。动态监测显示, sST2 下降 $\geq 15\%$ 的患者心室重构逆转率显著提高(68.2% vs 32.1%) [20]。

5. 讨论与展望

5.1. 当前临床转化的核心挑战

- ① 检测标准化困境: 不同检测系统间的差异显著影响结果可比性, 主要表现为:
 - i. 方法学变异: 各厂商抗体选择(如 GAL-3 的 C 端单抗 vs 多抗)导致 15%~20% 的检测偏差。
 - ii. 临界值争议: 肾功能不全者需上调 sST2 阈值 20% (基于 PRASMI 亚组分析)。
 - iii. 动态监测缺陷: 仅 5 项研究建立时序检测方案。
- ② 临床应用瓶颈:
 - i. 证据等级局限: 78% 研究为观察性设计, 仅 PARADIGM-HF 亚组提供 II 级证据。
 - ii. 特殊人群缺口: 亚洲数据占比不足 30%, 高龄(>80 岁)研究仅 2 项。

5.2. 未来突破方向

- ① 技术创新重点:
 - i. 标准化进程: IFCC 主导的多中心比对研究; 第三代重组校准品开发(全长糖基化蛋白)。
 - ii. 检测优化: 床旁检测(POCT)灵敏度提升至 0.5 ng/mL; 人工智能辅助的动态阈值调整系统。
- ② 临床研究路径:
 - i. 干预试验: 生物标志物指导的阶梯治疗 RCT (如 BIO-GUIDE 研究); SGLT2i 对纤维化标志物的调控机制研究。
 - ii. 模型开发: 整合超声应变参数(GLS)的预测模型; 多中心验证 FIBRO-REMODEL 评分。

6. 结论

GAL-3 和 sST2 作为反映心肌纤维化和心室重构的关键生物标志物, 在 STEMI 患者 PCI 术后急性心力衰竭的预测中展现出重要价值。两种标志物具有不同的动态变化特征和病理生理意义, 联合应用可显著提高预测准确性(AUC 0.86)。基于 GAL-3 和 sST2 的风险分层模型和治疗监测策略为临床决策提供了新工具。然而, 要实现全面临床应用仍需解决标准化、临界值确定等问题。未来研究应着重探索靶向干预策略和精准医疗方案, 以进一步改善 STEMI 患者预后。

参考文献

- [1] Fu, B., Wei, X., Wang, Q., Yang, Z., Chen, J. and Yu, D. (2021) Use of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Index for Elderly Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**,

Article ID: 743678. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.743678>

- [2] Kröpfl, J.M., Beltrami, F.G., Gruber, H., Schmidt-Trucksäss, A., Dieterle, T. and Spengler, C.M. (2023) Circulating Gal-3 and sST2 Are Associated with Acute Exercise-Induced Sustained Endothelial Activation: Possible Relevance for Fibrosis Development? *Experimental Physiology*, **108**, 1259-1267. <https://doi.org/10.1113/ep091277>
- [3] Lima, T., Perpétuo, L., Henrique, R., Fardilha, M., Leite-Moreira, A., Bastos, J., *et al.* (2022) Galectin-3 in Prostate Cancer and Heart Diseases: A Biomarker for These Two Frightening Pathologies? *Molecular Biology Reports*, **50**, 2763-2778. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08207-1>
- [4] Dudek, M., Kałużna-Oleksy, M., Migaj, J., Sawczak, F., Krysztofiak, H., Lesiak, M., *et al.* (2023) sST2 and Heart Failure—Clinical Utility and Prognosis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article No. 3136. <https://doi.org/10.3390/jcm12093136>
- [5] Cao, Z., Yu, X. and Leng, P. (2021) Research Progress on the Role of Gal-3 in Cardio/Cerebrovascular Diseases. *Bio-medicine & Pharmacotherapy*, **133**, Article ID: 111066. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111066>
- [6] Agnello, L., Bivona, G., Lo Sasso, B., Scazzone, C., Bazan, V., Bellia, C., *et al.* (2017) Galectin-3 in Acute Coronary Syndrome. *Clinical Biochemistry*, **50**, 797-803. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.04.018>
- [7] Sciacchitano, S., Lavra, L., Morgante, A., Olivieri, A., Magi, F., De Francesco, G., *et al.* (2018) Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article No. 379. <https://doi.org/10.3390/ijms19020379>
- [8] Gao, Z., Liu, Z., Wang, R., Zheng, Y., Li, H. and Yang, L. (2020) Galectin-3 Is a Potential Mediator for Atherosclerosis. *Journal of Immunology Research*, **2020**, Article ID: 5284728. <https://doi.org/10.1155/2020/5284728>
- [9] Salvagno, G.L. and Pavan, C. (2016) Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndrome. *Annals of Translational Medicine*, **4**, Article No. 258. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.36>
- [10] Pascual-Figal, D.A., Lax, A., Perez-Martinez, M.T., del Carmen Asensio-Lopez, M., Sanchez-Mas, J. and on Behalf of GREAT Network (2016) Clinical Relevance of sST2 in Cardiac Diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **54**, 29-35. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0074>
- [11] Huang, S., Wei, Q., Zhi, X., Wang, J. and Zhang, Z. (2020) Application Value of Serum sST2 in Diagnosis and Prognosis of Heart Failure. *Chinese Journal of Biotechnology*, **36**, 1713-1722.
- [12] Barutaut, M., Fournier, P., Peacock, W.F., Evaristi, M., Dambrin, C., Caubère, C., *et al.* (2019) sST2 Adds to the Prognostic Value of Gal-3 and BNP in Chronic Heart Failure. *Acta Cardiologica*, **75**, 739-747. <https://doi.org/10.1080/00015385.2019.1669847>
- [13] Timothy, S.D., Hartopo, A.B., Anggraeni, V.Y. and Makrufardi, F. (2021) Association of Soluble ST2 and Infarct Location within 12-24 h in STEMI: A Cross-Sectional Study. *Annals of Medicine and Surgery*, **70**, Article ID: 102844. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102844>
- [14] Tymińska, A., Kapłon-Cieślicka, A., Ozierański, K., Budnik, M., Wancerz, A., Sypień, P., *et al.* (2019) Association of Galectin-3 and Soluble ST2, and Their Changes, with Echocardiographic Parameters and Development of Heart Failure after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Disease Markers*, **2019**, Article ID: 9529053. <https://doi.org/10.1155/2019/9529053>
- [15] Xing, J., Liu, J. and Geng, T. (2021) Predictive Values of sST2 and IL-33 for Heart Failure in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, **246**, 2480-2486. <https://doi.org/10.1177/15353702211034144>
- [16] Sun, Y., Huang, X., Hu, B., Wu, Z., Zhang, Y., Yuan, Y., *et al.* (2025) The Effects of Early Exercise on Cardiovascular Biomarkers in Patients with Congestive Heart Failure. *ESC Heart Failure*, **12**, 2985-2992. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15317>
- [17] Aleksova, A., Paldino, A., Beltrami, A.P., Padoan, L., Iacoviello, M., Sinagra, G., *et al.* (2019) Cardiac Biomarkers in the Emergency Department: The Role of Soluble ST2 (sST2) in Acute Heart Failure and Acute Coronary Syndrome—There Is Meat on the Bone. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article No. 270. <https://doi.org/10.3390/jcm8020270>
- [18] Al Ali, L., Meijers, W.C., Beldhuis, I.E., Groot, H.E., Lipsic, E., van Veldhuisen, D.J., *et al.* (2024) Association of Fibrotic Markers with Diastolic Function after STEMI. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 19122. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69926-y>
- [19] O'Donoghue, M.L., Morrow, D.A., Cannon, C.P., Jarolim, P., Desai, N.R., Sherwood, M.W., *et al.* (2016) Multimarker Risk Stratification in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*, **5**, e002586. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002586>
- [20] Tymińska, A., Kapłon-Cieślicka, A., Ozierański, K., Budnik, M., Wancerz, A., Sypień, P., *et al.* (2019) Association of Galectin-3 and Soluble ST2 with Outcomes in STEMI. *Polish Archives of Internal Medicine*, **129**, 770-780.