

舒张性心力衰竭患者血清糖类抗原 125 与脑钠肽前体、左心室结构及心功能的相关性分析

罗仪山^{1,2}, 潘宜智²

(1.广州医科大学研究生院, 广州 510182; 2.广州市第一人民医院心血管内科, 广州 510180)

摘要:目的 研究舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)患者血清糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)与脑钠肽前体(B-type natriuretic peptide precursor, pro-BNP)、左心室结构及心功能的关系。方法 135 例 DHF 患者根据纽约心脏协会(NYHA)心功能分级标准分为 I 级、II 级、III/IV 级共 3 组,比较各组血清 CA125 浓度,分析血清 CA125 浓度与血清 pro BNP 浓度、左心室射血分数、左心室大小、左心室舒张末内径、左心室收缩末内径的相关性。结果 血清 CA125 浓度随纽约心脏协会心功能分级增高而增高。血清 CA125 浓度与血清 pro-BNP 浓度($r=0.512, P<0.01$)、左心室($r=0.360, P<0.01$)、左心室收缩末内径($r=0.388, P<0.01$)、左心室舒张末内径($r=0.337, P<0.01$)呈正相关关系,与左心室射血分数($r=-0.396, P<0.01$)呈负相关关系。结论 DHF 患者血清 CA125 浓度与心力衰竭的严重程度及心室重构相关,可能是诊断和评价 DHF 的又一个指标。

关键词:心力衰竭;糖类抗原 125;B 型钠尿肽前体;心室重构

中图分类号:R541.6 文献标志码:A 文章编号:1007-9688(2015)04-0459-03

Correlation analysis of serum CA125 and B-type natriuretic peptide precursor, left ventricular structure and function in patients with diastolic heart failure

LUO Yi-shan, PAN Yi-zhi

(1.Graduate School of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510182, China; 2.Department of Cardiovascular, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, China)

Abstract: Objectives To study the relationships of serum CA125 and B-type natriuretic peptide precursor (pro-BNP), left ventricular structure and cardiac function in patients with diastolic heart failure (DHF). **Methods** Totally 135 patients with DHF were divided into 3 groups as grade I group, grade II group, and grade III/IV group according to New York Heart Association(NYHA)classification. Serum concentrations of CA125 in all the patients were measured. Correlations of serum CA125 and pro-BNP, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricle (LV) size, left ventricular end-diastolic diameter (LVDD), left ventricular end-systolic diameter (LVSD) were compared among the three groups. **Results** Serum concentration of CA125 increased as NYHA class increased. Serum concentration of CA125 positively correlated with pro-BNP ($r=0.512, P<0.01$), LV size ($r=0.360, P<0.01$), LVSD ($r=0.388, P<0.01$), LVDD ($r=0.337, P<0.01$), and negatively correlated with LVEF ($r=-0.396, P<0.01$). **Conclusions** Serum concentration of CA125 is associated with the severity of DHF and ventricular remodeling. It may be a good indicator of diagnosis and evaluation of DHF.

Key words: heart failure; carbohydrate antigen 125; B-type natriuretic peptide precursor; ventricular remodeling

慢性心力衰竭是心血管内科常见的疾病,是各种心脏病的严重阶段,其本质是心肌重构。目前多项研究已证明血清 B 型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP),特别是 B 型脑钠肽前体(B-type

natriuretic peptide precursor, pro-BNP)浓度与心力衰竭症状及表现呈正相关关系^[1]。而自1999年以来,已有多项研究报道血清糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)浓度变化与心力衰竭患者临床症状有关。但多数研究主要集中于收缩性心力衰竭。本研究通过测定舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)患者血清 CA125 浓度,分析 CA125 与 pro-BNP、左心室射血分数

作者简介:罗仪山(1987-),男,在读硕士研究生,研究方向为慢性心力衰竭的长期治疗。

通信作者:潘宜智, E-mail: pzy28@163.com

(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVDD)、左心室收缩末内径 (left ventricular end-systolic diameter, LVSD) 的相关性, 探讨 CA125 与 DHF 患者心脏功能与结构之间的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 4 月至 2014 年 8 月在广州市第一人民医院心内科住院治疗, 以原发性高血压(高血压)为基础疾病, 具有心力衰竭临床表现的患者 135 例, 男 65 例, 女 70 例, 年龄(72.47±10.82)岁, 经超声心动图检查后排除收缩性心力衰竭患者。入选患者均符合 Framingham 心力衰竭及我国 DHF 的诊断标准。按纽约心脏协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级的标准, 将患者分为 I 级、II 级、III/IV 级共 3 组, 各分组年龄及性别比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。排除可能引起 CA125 升高的病理情况, 如活动性感染、肺结核、严重的肝和肾衰竭、恶性肿瘤、免疫性疾病等。由于 NYHA III、IV 级患者多并发多种疾病, 入选例数不足, 故将其合并。

1.2 数据测定方法

所有患者在入院后第 2 天清晨空腹抽取静脉血。血清 CA125 浓度测定: 取静脉血 5 mL, 静置 30 min, 3 500 r/min 离心 5 min 分离血清, 采用发光免疫分析法, 仪器为 Roche cobase 601 电化学发光免疫分析仪, 试剂为仪器配套检测试剂, 设定正常值为 <35 U/L。血清 pro-BNP 浓度测定: 患者入院时采集静脉血 5 mL, 静置 30 min, 3 500 r/min 离心 5 min 分离血清。使用胶体金法, 仪器为 Roche cobash 232 心脏标志物检测仪, 试剂为罗氏 CARDIAC proBNP 测试条。超声心动图测定采用 GE Vivid E9 型, 探头频率为 2.0~3.2 MHz, 以左心室腱索浓度为标准, 同步扫描心电图, 记录左心室大小、LVSD 及 LVDD, 并计算 LVEF (Simpson 原理), 记录 E/A 值以作为检验标准。

1.3 统计学分析

采用 IBM SPSS 19.0 软件进行统计学处理。计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析 (ANOVA)。计数资料以率或百分数表示, 采用 χ^2 检验。CA125 与 pro-BNP、左心室大小、LVDD、LVSD、LVEF 的关系采用直线相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清脑钠肽前体浓度及糖类抗原 125 浓度比较

心力衰竭各组间血清 CA125、pro-BNP 浓度比较, 详见表 1。

表 1 3 组血清 CA125、pro-BNP 浓度比较 [$\bar{x}\pm s$]

组别	n	pro-BNP/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	CA125/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$
NYHA I 级	49	122.27±117.67	7.75±3.31
NYHA II 级	42	986.33±778.48	19.97±7.60**
NYHA III、IV 级	44	5 796.84±4 405.22**、 ¹⁾ **	70.04±76.43**、 ¹⁾ **

注: 与 NYHA I 级组比较, ** $P<0.01$; 与 NYHA II 级组比较, ¹⁾** $P<0.01$

2.2 3 组超声心动图检查指标比较

3 组超声心动图检查指标比较, 详见表 2。

2.3 相关性分析结果

血清 CA125 的浓度与 pro-BNP 呈正相关关系 ($r=0.512, P<0.01$), 与 LV 呈正相关关系 ($r=0.360, P<0.01$), 与 LVSD 呈正相关关系 ($r=0.388, P<0.01$), 与 LVDD 呈正相关关系 ($r=0.337, P<0.01$), 与 LVEF 呈负相关关系 ($r=-0.396, P<0.01$)。

3 讨论

本研究发现, 若按照所设正常值, 血清 CA125 浓度 >35 U/mL 的患者多集中于 NYHA 分级 III、IV 级的患者, 与 D'Aloia 等^[2]研究结果相一致。各实验组血清 CA125 及 pro-BNP 浓度随 NYHA 分级增高, 直线相关分析结果表明血清 CA125 的浓

表 2 3 组超声心动图检查指标比较

[$\bar{x}\pm s$]

组别	n	LVEF/%	LV/mm	LVSD/mm	LVDD/mm
NYHA I 级	49	61.10±4.74	4.48±0.40	31.84±8.54	81.80±19.62
NYHA II 级	42	56.64±8.53**	4.55±0.66	38.21±21.76	88.40±33.56
NYHA III、IV 级	44	49.77±2.55**、 ¹⁾ **	5.23±0.86**、 ¹⁾ **	67.25±43.73**、 ¹⁾ **	126.45±60.77**、 ¹⁾ **

注: 与 NYHA I 级组比较, ** $P<0.01$; 与 NYHA II 级组比较, ¹⁾** $P<0.01$

度与 pro-BNP、左心室大小、LVSD、LVDD 呈正相关关系,与 LVEF 呈负相关关系。与 Davutoglu 等^[3]、马瑞等^[4]的研究一致,并更进一步表明 CA125 浓度与左心室大小呈正相关关系。

CA125 主要来源为上皮细胞,多分布于苗勒氏上皮及间皮组织表面。故在苗勒氏管细胞衍生物及间皮细胞器官发生的恶性肿瘤呈高表达。但由于心脏并非苗勒氏上皮或间皮组织发育而成,故对于心力衰竭患者血清中异常升高的 CA125,其来源尚不明确。对于 CA125 的来源,目前有以下几种看法:(1)心力衰竭时由于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS 系统)的激活,肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素(主要是白细胞介素-6)的血液浓度随之上升。这两种物质在与其他的细胞炎性因子的交互作用中,共同构建出一个复杂的细胞因子网络^[5],刺激上述两种细胞增生,从而导致血清 CA125 浓度升高^[6];(2)DHF 患者多数存在有肺循环淤血,这种情况刺激了炎性因子及胸膜或腹膜间皮细胞增生和信号肽的分泌^[7],进而导致 CA125 的高表达;(3)慢性心力衰竭时心肌重构可促使大量炎性因子生成^[8];(4)慢性心力衰竭患者血清中可能存在过度表达的原癌基因,这些基因对心肌重构可能起促进作用^[9],导致 CA125 大量分泌。从相关分析可得知,CA125 的浓度与左心室的结构呈正相关性,因此提出以下两项假设:(1)CA125 与左心室充盈压相关,随着左心室充盈压升高,左心室结构发生相应改变,同时 CA125 亦升高;(2)在 DHF 患者中,左心室结构变化的程度可通过 CA125 的浓度进行初步判断。但由于心力衰竭患者发作入院其中一个主要诱因为感染诱发的心力衰竭发作,故大量的 NYHA 分级 III、IV 级患者被排除于本项研究外。故以上假设仍需以更大量的实验数据进行证明。另外,本研究未能做到及时、有效地对患者进行随访,未能对 CA125 对 DHF 患者的预后判断性进行分析,亦是本项研究的一项遗憾。

综上所述,血清 CA125 浓度对于 DHF 患者的

诊断、疾病分级以及心脏结构相关性较高,具有较高的临床意义,特别是对于 NYHA 分级 III、IV 级的患者,其意义更为明显。对比单纯使用 pro-BNP 对 DHF 患者状况进行评判,联合使用 CA125 与 pro-BNP 可有更高的特异性。加之 CA125 检测费用及所需材料较 pro-BNP 低廉、方便,故 CA125 可以作为继 pro-BNP 之后心力衰竭诊断、分级判定的又一个临床检测指标。

参考文献:

- [1] GUAZZI M, VITELLI A, ARENA R. The effect of exercise training on plasma NT-pro-BNP levels and its correlation with improved exercise ventilatory efficiency in patients with heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 158(2): 290-291.
- [2] D'ALOIA A, FAGGIANO P, AURIGEMMA G, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(41): 1805-1811.
- [3] DAVUTOGLU V, YILDIRIM C, KUCUKASLAN H, et al. Prognostic value of pleural effusion, CA-125 and NT-proBNP in patients with acute de-compensated heart failure[J]. *Kardiol Pol*, 2010, 68(7): 771-778.
- [4] 马瑞, 吴继雄, 王晓晨, 等. 慢性心力衰竭患者血清 CA125 浓度与 B 型钠尿肽及心功能相关性分析[J]. *山东医药*, 2011, 44(1): 94-96.
- [5] ANKER S D, CLARK A L, WINKER R, et al. Statin use and survival in patients with chronic heart failure results from two observational studies with 5200 patients[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 112(2): 234-242.
- [6] KUBONISKI L, BANDOASHI K, MURATA N, et al. High serum levels of CA125 and interleukin-6 in a patient with Ki-1 lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 1997, 98(2): 450-452.
- [7] DUMAN D, PALIT F, SIMSEK E, et al. Serum carbohydrate antigen 125 levels in advanced heart failure: Relation to B-type natriuretic peptide and left atrial volume[J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(6): 556-559.
- [8] 杨醒, 魏学标, 林耀望, 等. 左房容积指数对射血分数保留型心力衰竭的诊断价值分析[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(7): 1087-1090.
- [9] 汤建, 周爱儒. 原癌基因与心血管病[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1990: 176.

(收稿日期: 2015-01-09)