

慢性心力衰竭患者 CA125 表达与心肌重构及心功能相关性分析

段红艳 王丽霞 卢建敏 王留义 罗 萍 朱好辉

摘 要 **目的** 探讨慢性充血性心力衰竭(CHF)患者血清糖类抗原 125(CA125)的表达与心肌重构及心功能的关系。**方法** 79 例 CHF 患者通过超声心动图测定左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、舒张期室间隔厚度及左心室后壁厚度,分别计算左心室质量指数(LMVI)、左心房容积指数(LAVI)及左心室射血分数(LVEF)。以微粒子酶免疫化学发光法(MEIA)测定血清 CA125 水平,以 Roche cardiac reading 快速诊断仪测定血浆 NT-proBNP 水平,放射免疫法测定 TNF- α 水平,所有患者根据纽约心功能分级标准分为 II、III、IV 级组。另随机抽取 25 例健康体检者作为对照组。比较两组血清 CA125、NT-proBNP、TNF- α 的水平,LMVI、LAVI、LVEF 的变化,分析血清 CA125 与 NT-proBNP、LMVI、LAVI、LVEF 及 TNF- α 的相关性。**结果** ①CHF 组血清 CA125、NT-proBNP 及 TNF- α 水平高于对照组,IV 级心功能组高于 III 级组,III 级组高于 II 级组;②CHF 组 LMVI、LAVI 高于对照组,IV 级心功能组高于 III 级组,III 级组高于 II 级组;III 级、IV 级心功能组 LVEF 低于 II 级心功能组及对照组;③血清 CA125 与 NT-proBNP、TNF- α 、LMVI 呈正相关,与 LAVI、LVEF 无相关性。**结论** CHF 患者血清 CA125 浓度增高,与心力衰竭的严重程度及心肌重塑相关。

关键词 CA125 慢性充血性心力衰竭 NT-proBNP TNF- α LMVI LAVI LVEF

Relation Between Level of CA125 and Heart Function as well as Myocardial Remodeling in Patients with Congestive Heart Failure. Duan Hongyan, Wang Lixia, Lu Jianmin, Wang Liuyi, Luo Ping, Zhu Haohui. Department of Cardiology, Henan Provincial People's Hospital, Henan 450003, China

Abstract Objective To study the relation between the level of serum carbohydrate antigen - 125 (CA125) and heart function as well as the myocardial remodeling in patients with congestive heart failure (CHF). **Methods** 79 patients with CHF were divided into three groups based on the standard of New York Heart Association Classification. 25 healthy persons were served as control group. Level of CA125 was measured by MEIA. NT-proBNP was detected by Roche Cardiac Reading instrument. TNF- α was measured by radioimmunoassay. Left ventricular mass index (LMVI), left atrial volume index (LAVI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were detected by echocardiography. The levels of CA125, NT-proBNP, TNF- α , LMVI, LAVI and LVEF in different groups were compared. The relationship between CA125 and NT-proBNP, TNF- α , LMVI, LAVI and LVEF was evaluate. **Results** Levels of CA125, NT-proBNP, TNF- α , LMVI and LAVI in patients with CHF were much higher than those without CHF. The LVEF was much lower in NYHA III and NYHA IV group than that in without CHF and NYHA I group. **Conclusion** CA125 was positively associated with the NT-proBNP, TNF- α and LMVI.

Key words CA125; Congestive heart failure; NT-proBNP; TNF- α ; LMVI; LAVI; LVEF

慢性充血性心力衰竭(CHF)是威胁人类健康的主要疾病之一。目前认为心脏重塑及神经内分泌的过度激活是 CHF 发生发展的主要原因。血清糖类 CA125(CA125)是绒膜上皮细胞分泌的一种糖蛋白,是公认的卵巢癌的肿瘤学标志物。有研究认为 CA125 水平与 CHF 患者的严重程度及预后密切相关,并提出 CA125 可能是与 CHF 相关的一个非创伤

性指标^[1-5]。本研究通过观察 CHF 患者血清 CA125、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化,及 CA125 与左室质量指数(LMVI)、左心房容积指数(LAVI)、左心室射血分数(LVEF)、TNF- α 、NT-proBNP 的相关性,旨在探讨 CA125 与心功能的关系及其可能机制。

对象与方法

1. 一般资料 我院心内科 2007 年 5 月~2008 年 7 月的心力衰竭患者 79 例。心力衰竭的诊断均符合 1985 年 Carlson-Boston 诊断标准;心功能状态分级均符合美国纽约心脏病学

作者单位:450003 郑州,河南省人民医院心内科(段红艳、王丽霞、卢建敏、王留义、罗萍),超声科(朱好辉)

会(NYHA)的分级方案。其中男性 49 例,女性 30 例,年龄 37 ~83 岁,平均 59.81 ± 6.14 岁。病种包括冠心病、风湿性心脏病、高血压性心脏病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病、老年退行性心瓣膜病。心功能分级,Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 23 例,Ⅳ级 27 例。正常对照组 25 例,为健康体检者,男性 14 例,女性 11 例,年龄 30 ~78 岁,平均 60.15 ± 7.52 岁。所有研究对象排除糖尿病、感染、肝、肾功能不全、恶性肿瘤及免疫性疾病。两组年龄及性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 研究方法:(1)血清 CA125、NT - proBNP、TNF - α 测定:取外周静脉血检测血清 CA125、NT - proBNP、TNF - α 含量。BNP 水平测定:采用以 Roche cardiac reading 快速诊断仪测定血浆 NT - proBNP 水平。采集静脉全血 1ml 加入肝素抗凝试管,摇匀,样品保持在室温下并在 4h 内进行检测。取 150 μ l 肝素抗凝全血加入检测条,放入 Roche cardiac reading 诊断仪内检测,15min 内自动读取结果。TNF - α 测定:采用放射免疫法,试剂盒购自天津九鼎医学生物有限公司。血清

CA125:采用微粒子酶免疫化学发光法(MEIA)进行检测。(2)超声心动图检查:应用 ALOKAa - 10 ,频率 2.0 ~3.2MHz 彩色多普勒超声诊断仪。超声心动图测定左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、舒张期室间隔厚度及左心室后壁厚度,根据 Devereux 校正公式计算 LMVI。于心脏四腔和两腔观应用 Simpson 法测定左心房体积,体表面积校正获得 LAVI。Teichholz 校正公式计算左心室射血分数。

3. 统计学处理:正态资料以均数 $\pm$ 标准差表示,统计学软件采用 SPSS 10.5,多组间比较采用方差分析,CA125 在血清中的表达与 NT - proBNP、LVEF、LVMI、LAVI、TNF - α 的关系采用直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者血清 CA125、NT - proBNP 及 TNF - α 的表达:按照不同的心功能分级,各组血清 CA125、NT - proBNP 及 TNF - α 的表达情况,见表 1。

表 1 各组血清 CA125、NT - proBNP、TNF - α 的表达情况比较

组别	<i>n</i>	CA125 (U/ml)	NT - proBNP (pg/L)	TNF - α (ng/L)
心力衰竭组	Ⅱ级	$5.87 \pm 1.90^{\Delta}$	$291.03 \pm 69.37^{*\Delta}$	$36.19 \pm 10.46^{*\Delta}$
	Ⅲ级	$41.07 \pm 8.57^{*\Delta}$	$976.87 \pm 158.15^{*\Delta}$	$52.28 \pm 11.30^{*\Delta}$
	Ⅳ级	$77.69 \pm 11.95^{*\Delta}$	$1916.26 \pm 603.73^{*\Delta}$	$87.69 \pm 16.88^{*\Delta}$
对照组	25	5.39 ± 1.47	186.56 ± 48.02	24.76 ± 6.47

* 与对照组比较, $P < 0.05$; Δ 心力衰竭组组间比较, $P < 0.05$

MI、LAVI、LVEF 的情况,见表 2。

2. 患者 LVMI、LAVI、LVEF 的测定结果:各组 LV-

表 2 各组 LVMI、LAVI、LVEF 的比较

组别	<i>n</i>	LVMI (g/m ²)	LAVI	LVEF
心力衰竭组	Ⅱ级	$87.27 \pm 8.44^{*\Delta}$	$26.39 \pm 4.84^{*\Delta}$	$52.41 \pm 5.32^{\#}$
	Ⅲ级	$130.27 \pm 9.19^{*\Delta}$	$33.49 \pm 3.94^{*\Delta}$	$44.61 \pm 6.05^{*}$
	Ⅳ级	$145.89 \pm 9.83^{*\Delta}$	$42.86 \pm 3.36^{*\Delta}$	$39.41 \pm 7.51^{*}$
对照组	25	96.68 ± 7.58	21.00 ± 2.81	54.80 ± 4.93

* 与对照组比较, $P < 0.05$; Δ 心力衰竭组组间比较, $P < 0.05$, $^{\#}$ 与Ⅲ级组比较, $P < 0.05$

3. 血清 CA125 与 NT - proBNP、LVMI、LAVI、LVEF 及 TNF - α 的相关性分析:应用直线相关分析发现 CA125 的表达与 NT - proBNP、TNF - α 、LVMI 呈正相关($P < 0.05$),与 LAVI、LVEF 无相关性,见表 3。

内的一种分化抗原,分布在间皮组织细胞表面,是公认的妇科肿瘤标志物。心血管疾病中最早发现升高的是心包积液患者,1993 年 Hopman EH^[7]首次发现心力衰竭患者的 CA125 升高;1999 年 Nagele Herben 等^[8]在心脏移植中发现严重心功能不全的患者血浆 CA125 升高,提出 CA125 可作为临床监测心功能不全患者及心脏移植患者血流动力学和心功能改变的指标之一。心力衰竭越严重,血浆 CA125 升高越明显,心功能改善后逐渐下降至正常。过去认为,心脏前后负荷加重是心力衰竭的病理机制。而目前认为,心肌细胞凋亡、心肌缺血、心脏重塑以及神经内分泌的过度激活是促进心力衰竭发展、影响患者预后和造

表 3 CA125 的表达与 NT - proBNP、LVMI、LAVI、LVEF、TNF - α 的相关性

组别	NT - proBNP	TNF - α	LVMI	LAVI	LVEF
CA125	<i>r</i>	3.741	2.709	6.592	1.831
	<i>P</i>	0.000	0.008	0.000	0.070

讨 论

CA125 是 Bast^[6]最先报道的癌抗原,是胎儿体腔

成死亡的主要因素。NT - proBNP 是由于心脏压力或容量负荷增加导致心室壁张力升高,而由心室大量分泌产生的,具有利尿、利钠、扩张血管效应,同时可抑制醛固酮分泌及肾素的活性^[9,10]。

目前广泛应用于心力衰竭的诊断、左心室功能的评价、判断心力衰竭的预后、指导心力衰竭的治疗。本研究发现 CA125 的表达与 NT - proBNP 正相关,提示 CA125 可预测心力衰竭患者的严重程度及预后。本研究发现:心力衰竭患者 LVMI、LAVI、TNF - α 随着 CA125 水平的升高而逐渐上升,即心力衰竭患者血清 CA125 水平越高, TNF - α 、LVMI、LAVI 愈高。相关分析表明,CA125 的表达与 LVMI、TNF - α 呈正相关,提示 LVMI 增加与 TNF - α 及 CA125 水平的增高有关,表明 CHF 心室重构是 TNF - α 和 CA125 水平表达上调的结果。TNF - α 是心力衰竭过程中受心室壁张力负荷激活的主要细胞因子,故 CA125 可能协调其他细胞因子如 TNF - α 损害心肌活性和功能,促进心肌细胞水平重构、纤维化、凋亡和坏死,促进左心室进行性扩大,心功能不全不断加重^[11]。

因此,判断临床检验结果时,应结合其他检查全面考虑,不可盲目认为 CA125 升高即为恶性疾病。从本研究可以看出,CA125、NT - proBNP 的水平对 CHF 患者严重程度的评估均具有重要的临床指导意义,两者的联合检测较目前单一的 NT - proBNP 水平检测可能有更好的特异性,能提高对心力衰竭诊断的敏感性,可作为心力衰竭诊断的指标。

参考文献

- 1 D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, *et al.* Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to

- clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short - term prognosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41:1805 - 1811
- 2 Skórzynska H, Solski J, Gernand W, *et al.* Estimation of CA125 concentration in patients with congestive heart failure. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med], 2004, 59(1):261 - 264
- 3 Fox R. Elevated CA - 125 concentration associated with severe cardiac failure. J Obstet Gynaecol, 2004, 24(4):471
- 4 Kosar F, Aksoy Y, Ozguntekin G, *et al.* Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail, 2006, 8(3):270 - 274
- 5 Vizzardi E, Nodari S, D'Aloia A, *et al.* CA125 tumoral marker plasma levels relate to systolic and diastolic ventricular function and to the clinical status of patients with chronic heart failure. Echocardiography, 2008, 25(9):955 - 960
- 6 马寄晓,刘秀杰.实用临床核医学.北京:原子能出版社,2002:462
- 7 Hopman EH, Helmerhorst TJ, Bonfrer JM, *et al.* Highly elevated serum CA 125 levels in a patient with cardiac failure. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1993, 48(1):71 - 73
- 8 Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, *et al.* CA125 and its relation to cardiac function. Am Heart J, 1999, 137(6):1044 - 1049
- 9 Yoshihiko S, Akio O, Teruyo Y, *et al.* Application of NT - proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. Eur J Heart Fail, 2004, 6:295 - 300
- 10 O'Hanlon R, O'Shea P, Ledwidge M, *et al.* The biologic variability of B - type natriuretic peptide and N - terminal pro - B - type natriuretic peptide in stable heart failure patients. J Card Fail, 2007, 13(1):50 - 55
- 11 龚兰生,施仲伟,于金德.充血性心力衰竭.上海:上海科技出版社,2002:43 - 50

(收稿:2009 - 07 - 30)

N - 乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病的对照研究

付英霞 王希柱 袁亚军 尹 辉 王丽娜

摘 要 目的 通过观察 N - 乙酰半胱氨酸(NAC)治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者稳定期血浆肿瘤坏死因子 - α (TNF - α)、超敏 C - 反应蛋白(hs - CRP)、动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)与肺功能的影响,以评价 NAC 对 COPD 的治疗作用。**方法** 选择 COPD 患者 65 例,随机分为试验组和对照组,两组患者均接受 COPD 的常规药物治疗且所有药物均维持原剂量不变;试验组在对照组基础上加服 N - 乙酰半胱氨酸泡腾片(NAC)600mg, qd, 共治疗 8 周。分别测定两组治疗前及治疗后血浆 TNF - α 、hs - CRP 浓度及 PaO₂、PaCO₂ 水平和肺功能水平。**结果** NAC 治疗 8 周后,试验组血浆 TNF - α 、hs - CRP 浓度及 PaO₂ PaCO₂ 水平较对照组改善有统计学意义($P < 0.05$);试验组肺功能分级明显改善,较对照组肺功能改善有统计学意义