

CA125 与扩张型心肌病心功能不全相关性研究

王贝贝 都 斌 车贤达 徐荣贵

摘 要 目的 探讨扩张型心肌病患者血清 CA125 水平与心功能、左心室舒张末期内径 (LVEDd) 及左心室射血分数 (LVEF) 的关系。方法 对 76 名 NYHA 分级Ⅲ~Ⅳ级的扩张型心肌病患者进行分组,心功能Ⅲ级为Ⅲ级组,心功能Ⅳ级为Ⅳ级组,另选 30 例作为健康对照组,其中Ⅲ级组与Ⅳ级组给予抗心力衰竭药物治疗 4 周,对照组未予处理,分别测定治疗前后患者血清 CA125 浓度、LVEDd 及 LVEF 大小并比较其变化,对 CA125 的浓度与 LVEDd、LVEF 进行相关性分析。结果 心力衰竭程度越严重,血清 CA125 越高,LVEDd 越大,LVEF 越低,心力衰竭好转后,上述指标改善明显 ($P < 0.05$),其中Ⅳ级组 CA125 浓度及 LVEDd 仍高于Ⅲ级组,LVEF 仍低于Ⅲ级组。CA125 浓度与 LVEDd 呈正相关,与 LVEF 呈负相关 ($P < 0.01$)。结论 血清 CA125 水平与心力衰竭严重程度相关,可用于扩张型心肌病患者心功能不全的辅助诊断及预后评估。

关键词 CA125 扩张型心肌病 心功能不全

[中图分类号] R541 [文献标识码] A

Relationship between CA125 and Cardiac Dysfunction in Dilated Cardiomyopathy Patients. Wang Beibei, Du Bin, Che Xianda, et al. Xianju People's Hospital, Zhejiang, Zhejiang 317300, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the serum level of CA125 and the heart function in patients with dilated cardiomyopathy (DCM), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular ejection fraction (LVEF) also were be studied. **Methods** A total of 76 DCM patients of NYHA grade Ⅲ - Ⅳ were divided 3 groups. The NYHA in level Ⅲ was named group Ⅲ, and the NYHA in level Ⅳ was named group Ⅳ. Another 30 cases were chosen as healthy control group. The group Ⅲ and group Ⅳ were given anti heart failure drug treatment for 4 weeks. The control group were given no treatment. Respectively before and after treatment the serum CA125, LVEDd and LVEF size were compared, then a correlation analysis between the CA125 level and LVEDd, LVEF was made. **Results** The higher degree of heart failure, the higher serum CA125, bigger LVEDd, lower LVEF. When the heart function was improved, the index improved significantly ($P < 0.05$). The CA125 level and LVEDd was higher in group Ⅳ than those of group Ⅲ. LVEF was lower in group Ⅳ than that of group Ⅲ. The concentration of CA125 had positive correlation with the LVEDd, negative correlation with the LVEF ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum CA125 level was associated with the severity of heart failure, which can be used for assistant diagnosis and prognosis evaluation of cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy.

Key words CA125; Dilated cardiomyopathy; Cardiac dysfunction

扩张型心肌病 (DCM) 是一类病因未明的心肌疾病,以单侧或双侧心腔扩大为特征,常伴有心功能不全表现。目前常用 BNP 或 Pro-BNP 联合超声心动图等评估 DCM 患者的心功能并判断其预后^[1]。血清糖类抗原 125 (cancer antigen 125, CA125) 为卵巢癌血清标志物,一直用于肿瘤的临床诊断。近年来,有学者发现,CA125 除表达于肿瘤性疾病之外,也可在心力衰竭、肺部疾病中呈现高表达^[2]。笔者在 DCM 心功能不全患者的治疗过程中发现,血清 CA125 的浓度随心功能情况的改变而存在相应波动,

心功能越严重,其数值往往偏高,推测血清 CA125 的浓度可能与心力衰竭严重程度有一定相关性。鉴于以上推论,展开本次研究,探讨不同心功能等级下 CA125 的水平及与心超指标的相关关系,旨在揭示血清 CA125 在扩心病患者心力衰竭病情的判断,疗效及预后评估方面的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象:收集 2012 年 6 月~2013 年 6 月因扩张型心肌病入住浙江省人民医院心血管内科的患者,DCM 诊断符合国际心脏病学会和协会及世界卫生组织 DCM 诊断标准^[3]。根据 NYHA Ⅲ~Ⅳ级作为入组条件,符合该要求的患者共 76 人,其中心功能Ⅲ级组 32 例,心功能Ⅳ级组 44 人,其中,男性 51 例,女性 25 例,患者年龄 28~78 (48.5 ± 9.1) 岁。另选同期体检健康者 30 名为对照组,男性 16 例,女性 14 例,年龄 31

作者单位:317300 浙江省仙居县人民医院 (王贝贝、都斌、徐荣贵);310014 杭州,浙江省人民医院 (车贤达)

通讯作者:都斌,电子信箱:zjxjdb@163.com

~72(52.1±11.1)岁。所有研究对象均排除糖尿病、痛风、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病、严重肝肾功能不全、严重凝血机制异常、甲状腺功能异常、风湿及免疫性疾病^[4]。两组年龄、性别、体重等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 方法:按扩张型心肌病治疗原则,对心功能不全的 DCM 患者,给予抗心力衰竭及改善心室重塑治疗 4 周,包括去除诱因、休息、吸氧、低盐饮食,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、 β 受体阻滞剂、洋地黄制剂、米力农、利尿剂(噻嗪类或襻利尿剂)、螺内酯、硝酸酯类扩血管药物等。

3. 血清 CA125 测定:所有患者入院第 2 天及治疗 4 周后分别空腹采静脉血 5ml,健康对照组仅需抽取 1 次静脉血,分离得到血清,置于 -80℃ 冰箱保存待测。采用微粒子酶联免疫化学发光法,检测血清 CA125 水平,正常值 <35U/ml。(试剂盒为美国雅培公司 AXSYM CA125TM 试剂盒)。

4. LVEDd 及 LVEF 测定:采用西门子 Sequoia 512 型超声检测仪,探头频率 3~8MHz,对治疗前后的扩张型心肌病患者及健康对照组,按照美国超声学会标准测量 M 型记录的左心室舒张末期内径(LVEDd),Simpson 法测量左心室射血分数(LVEF)。

5. 统计学方法:采用 SPSS 11.0 软件进行分析,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较采用方差分析及 SNK-q 检验,两组间比较采用 t 检验;正态分布资料的相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床观察资料:两组扩心病患者经 4 周抗心力衰竭治疗后,心力衰竭症状缓解,活动耐量增加,下肢浮肿、颈静脉充盈、胸腔积液等心功能不全体征有不同程度减轻。治疗期间心功能 IV 级组中有 2 例患者因出现严重心功能不全伴恶性心律失常而死亡,故 DCM 组实际观察对象为 74 例。

2. 治疗前后各组血清 CA125 水平比较:治疗前 DCM 患者 CA125 浓度明显高于对照组,且心功能越差,CA125 水平越高($P<0.01$)。抗心力衰竭治疗 4 周后 DCM 患者的 CA125 水平均较治疗前下降($P<0.01$),其中 IV 级 CA125 水平仍高于 III 级组($P<0.01$),详见表 1。

表 1 各组患者血清 CA125 浓度比较(U/ml)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	22.6±12.9	-	-	-
心功能Ⅲ级组	32	73.8±27.0*	55.4±19.6	3.11	<0.01
心功能Ⅳ级组	42	131.1±45.4*#	105.3±36.1#	2.88	<0.01

与对照组比较,* $P<0.01$;与心功能Ⅲ级组比较,# $P<0.01$

3. 各组 LVEDd 及 LVEF 比较:治疗前,NYHA 分级越高,则左心室舒张末期内径越大,左心室射血分数也越低,组间比较有统计学差异($P<0.01$)。治疗 4 周后,DCM 患者的 LVEDd 较治疗前缩小($P<0.01$),LVEF 有所升高($P<0.05$),其中 IV 级 LVEDd 仍高于 III 级($P<0.05$),LVEF 仍低于 III 级组($P<0.01$),差异有统计学意义。详见表 2、表 3。

表 2 各组患者 LVEDd 比较(mm)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	47.9±6.9	-	-	-
心功能Ⅲ级组	32	59.2±6.5*	54.5±5.0	3.24	<0.01
心功能Ⅳ级组	42	64.8±7.7*#	58.0±8.6#	3.82	<0.01

与对照组比较,* $P<0.01$;与心功能Ⅲ级组比较,* $P<0.01$

表 3 各组患者 LVEF 比较(%)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	63.3±8.6	-	-	-
心功能Ⅲ级组	32	41.0±7.5*	46.4±5.8	3.22	<0.01
心功能Ⅳ级组	42	36.8±9.6*#	41.9±7.3#	2.74	<0.05

与对照组比较,* $P<0.01$;与心功能Ⅲ级组比较,* $P<0.01$

4. 对血清 CA125 浓度与 LVEDd、LVEF 进行 Pearson 相关性分析:血清 CA125 浓度与 LVEDd 呈正相关($r=0.625,P<0.01$),与 LVEF 呈负相关($r=-0.504,P<0.01$)。

讨 论

扩张型心肌病是一类既有遗传又有非遗传因素参与的复合型心肌病,以心腔扩大为特征,常导致进行性心力衰竭、室性和室上性心律失常、猝死等。而心力衰竭常为 DCM 患者就诊的最主要原因。近年来在临床治疗过程中发现,不同程度的心力衰竭患者中血清 CA125 存在一定浓度差异,当合并胸腔积液时,CA125 可高于正常值数倍,而在健康人群中该指标往往处于 35U/mL,不难看出 CA125 水平与心功能不全的程度存在一定关联^[5]。

CA125 是一种与卵巢癌相关的糖蛋白抗原,可存在于胎儿体腔上皮之中。正常情况下 CA125 不能进入血循环,因而健康人及多数良性疾病患者的血清 CA125 含量甚微。临床上主要用于间皮细胞及苗勒氏管衍生物所发生的诸如卵巢上皮癌、输卵管癌及间皮瘤等的诊断和监测^[6]。心力衰竭患者因存在神经-内分泌系统的激活,细胞因子的活化,细胞内信号转导通路的改变等,进而引起心室结构重塑,心肌细胞由成熟型转变为胚胎型,原癌基因异常表达激活存

在于胚胎心脏的生长因子,导致 CA125 分泌增加^[7]。另有学者认为,心力衰竭过程中的容量扩张、间皮细胞承受压力等物理因素引发的间皮细胞刺激或浆膜渗出最终激发 CA125 水平升高。因此,在心力衰竭伴胸腔积液的患者中指标升高尤为明显。

本研究 76 名心功能Ⅲ级以上的 DCM 患者接受了 4 周常规抗心力衰竭及逆转心室重塑治疗,期间有 2 例患者因严重心力衰竭合并恶性心律失常而死亡,余 74 例顺利完成临床观察。研究发现 DCM 患者的血清 CA125 水平明显高于健康对照组,且随心功能不全的加重而升高,与左室射血分数的大小呈负相关。心力衰竭缓解后,LVEF 值升高,CA125 水平可出现明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这与 Serkan 等^[8]的研究结果一致。由此判断,血清 CA125 可以间接反映心力衰竭的严重程度,同时可作为一个较佳的疗效观察指标,可协助 BNP 及 NT-pro-BNP 对心力衰竭患者进行整体评估。笔者在分析数据过程中发现,随着心腔的扩大,CA125 可相应升高,两者呈正相关,推测可能与心室重塑后促进某些生长因子的异常表达相关,但其具体机制以及有关血清 CA125 在 DCM 心力衰竭患者远期预后及心血管事件的预测方面仍有待进一步探讨。

参考文献

- 1 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 心血管疾病防治指南与共识[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(1):5-16
- 2 Vizzardi E, D'Aloia A, Curnis A, *et al.* Carbohydrate antigen 125: a new biomarker in heart failure[J]. *Cardiol Rev*,2013,21(1):23-26
- 3 Okutucu S, Oto A. Risk stratification in nonischemic dilated cardiomyopathy: current perspectives [J]. *Cardiology Journal*,2010,17(3):219-229
- 4 杨伊萍,傅慎文,钟鸣. CA125 检测在心力衰竭患者中的临床意义[J]. 心脑血管病防治杂志,2012,12(5):358-360
- 5 Turk HM, Pekdemir H, Buyukberber S, *et al.* Serum CA 125 levels in patients with chronic heart failure and accompanying pleural fluid[J]. *Tumour Biol*,2003,24(4):172-175
- 6 胡军民. 慢性心力衰竭患者血清 CA125 测定及其意义[J]. 检验医学,2007,22(4):389,393
- 7 马京炬. 抗心力衰竭治疗对慢性充血性心力衰竭病人血浆 BNP 及 CA125 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,7,11(2):225-226
- 8 Serkan O, Hakan O, Recai A, *et al.* Carbohydrate antigen125 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels: compared in heart failure prognostication[J]. *Texas Heart Institute*,2012,39(1):30-35

(收稿日期:2013-12-11)

(修回日期:2013-12-25)

(上接第 131 页)

- 3 Aghdaii N, Faritous SZ, Yazdani F, *et al.* Acute respiratory distress syndrome: rapid and significant response to volume-controlled inverse-ratio ventilation - a case report[J]. *Middle East J Anesthesiol*,2009;20(3):457-460
- 4 Al Masry A, Boules ML, Boules NS, *et al.* Optimal method for selecting PEEP level in ALI/ARDS patients under mechanical ventilation [J]. *J Egypt Soc Parasitol*,2012,42(2):359-372
- 5 León - Gutiérrez MA, Castañón - González JA, Lázaro - Castillo EE, *et al.* Mean airway pressure during pressure-controlled ventilation with static vs. dynamic positive end-expiratory pressure[J]. *Cir Cir*,2006,74(4):243-248
- 6 Berman LS, Downs JB, Van Eeden A, *et al.* Inspiration: expiration ratio. Is mean airway pressure the difference? [J]. *Crit Care Med*,1981,9(11):775-777
- 7 Boni E, Chiari S, Trigiani M, *et al.* Effect of preceding inspiratory speed and end-inspiratory pause on forced expiratory manoeuvre in

healthy subjects and chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. *Respiration*,2009,78(3):270-277

- 8 Bardoczky GI, d'Hollander AA, Rocmans P, *et al.* Respiratory mechanics and gas exchange during one-lung ventilation for thoracic surgery: the effects of end-inspiratory pause in stable COPD patients [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*,1998,12(2):137-141
- 9 Devaquet J, Jonson B, Niklason L, *et al.* Effects of inspiratory pause on CO2 elimination and arterial PCO2 in acute lung injury[J]. *J Appl Physiol*,2008,105(6):1944-1949
- 10 Tweed WA, Lee TL. Time-cycled inverse ratio ventilation does not improve gas exchange during anaesthesia[J]. *Can J Anaesth*,1991,38(3):311-317
- 11 Sinha M, Chipplonkar S, Ghanshani R. Pressure-controlled inverse ratio ventilation using laryngeal mask airway in gynecological laparoscopy[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*,2012,28(3):330-333

(收稿日期:2013-12-26)

(修回日期:2013-12-27)