

肿瘤标志物 CA125 在心力衰竭患者中的评价

蒋翔宁¹, 吴捷华², 吴永峰³, 杨书才^{3△} (安徽省黄山市人民医院: 1. 核医学科; 2. 心内科 245000; 3. 安徽省芜湖市皖南医学院弋矶山医院检验科 241000)

【摘要】 目的 观察肿瘤标志物癌抗原 125(CA125)在心力衰竭治疗过程中的变化及与心功能之间的关系。**方法** 对 142 例慢性心力衰竭(CHF)患者按纽约心功能分级分组,用化学发光免疫法测定患者入院后及出院前血清 CA125 水平,并通过超声心动图测定左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)及射血分数(EF)。**结果** NYHA III ~ IV 级组的 CA125 水平明显高于 NYHA II 级组($P < 0.05$); NYHA III ~ IV 级组的 LVEDD 显著高于 NYHA II 级组($P < 0.05$), NYHA III ~ IV 级组的 LVESD 显著高于 NYHA II 级组($P < 0.05$), NYHA III ~ IV 级组的 EF 显著低于 NYHA II 级组($P < 0.05$); CA125 水平 NYHA II 级治疗前为 $(19.5 \pm 8.4) \text{U/mL}$, 治疗后为 $(9.7 \pm 4.5) \text{U/mL}$; NYHA III ~ IV 级治疗前为 $(116.3 \pm 65.7) \text{U/mL}$, 治疗后为 $(37.1 \pm 24.6) \text{U/mL}$ 。**结论** CHF 患者血清 CA125 水平与心功能恶化的程度呈高度正相关,并且可以作为观察 CHF 治疗效果和判断预后的一个指标。

【关键词】 慢性心力衰竭; 癌抗原 125; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)15-1858-02

The evaluation of tumor marker CA125 in patients with heart failure JIANG Xiang-ning¹, WU Jie-hua², WU Yong-feng³, YANG Shu-cai^{3△} (1. Department of Nuclear Medicine; 2. Department of Cardiology, The People's Hospital of Huangshan, Huangshan, Anhui 245000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241000, China)

【Abstract】 Objective To observe the tumor marker CA125 changes in the course of treatment of heart failure and cardiac function. **Methods** 142 cases of CHF patients were grouped with New York Heart Association classification, chemiluminescence immunoassay was used for detecting serum CA125 levels of patients after admission and before discharge, and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular systolic the end diameter (LVESD), ejection fraction (EF) were detected by echocardiography. **Results** CA125 level of group NYHA III - IV was significantly higher than group NYHA II ($P < 0.05$). LVEDD of group NYHA III - IV was significantly higher than group NYHA II. LVESD of group NYHA III - IV was significantly higher than group NYHA II. EF of group NYHA III - IV was significantly lower than group NYHA II. Before treatment, The CA125 level of group NYHA II was $(19.5 \pm 8.4) \text{U/mL}$, after treatment, it was $(9.7 \pm 4.5) \text{U/mL}$. Before treatment, The CA125 level of group NYHA III - IV was $(116.3 \pm 65.7) \text{U/mL}$. But after treatment, it was $(37.1 \pm 24.6) \text{U/mL}$. **Conclusion** In CHF patients, serum CA125 level is positively correlated with the degree of deterioration of heart function, it can be used as an indicator to observe the treatment and prognosis of CHF.

【Key words】 CHF; CA125; diagnosis

慢性心力衰竭(CHF)是一种威胁人类健康的常见疾病,是大多数心血管疾病患者的终末期表现,也是最主要的死亡原因。CHF的治疗尽管近年已取得很大进展,但每年的死亡率仍高达 50%^[1],心力衰竭时,体内多种生化标志物随其病理、生理变化而改变,如脑钠肽(BNP),C 反应蛋白(CRP)等。糖类抗原如癌抗原 125(CA125)是一类肿瘤相关抗原,其在盆腔肿瘤如卵巢癌、胃肠道肿瘤等疾病的诊断及预后判断中具有应用价值。近来,国内外已有心力衰竭患者血清 CA125 水平变化的报道,本研究通过观察 142 例 CHF 住院患者治疗前后血清的 CA125 的变化,探讨其与心功能变化之间的关系和临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 3 月至 2011 年 7 月黄山市人民医院 CHF 患者共 142 例,其中男 68 例,女 74 例,平均年龄 54.3 岁。根据病史及体格检查、血液检查以及胸片、超声心电

图等诊断 CHF,并进行纽约心脏病协会(NYHA)分级和分组。依据 NYHA 于 1928 年提出的方案进行分级。I 级:患者有心脏病,但日常活动量不受限制,一般体力活动不引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。II 级:心脏病患者的体力活动轻度受限制,休息时无自觉症状,一般体力活动引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。III 级:患者有心脏病,以致体力活动明显受限制,休息时无症状,但一般体力活动即可引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。IV 级:心脏病患者不能从事任何体力活动,休息状态下也出现心力衰竭症状,体力活动后加重。其中 NYHA II 级组 64 例, NYHA III ~ IV 级组 78 例。

1.2 方法

1.2.1 CA125 的测定 取 2 mL 空腹静脉血分离血清后,采用罗氏公司生产的 Cobas 6000 分析仪,利用化学发光技术,定量测定各组患者入院后第 2 天及出院前 2 d 的 CA125 水平。比较治疗前后 CA125 水平的变化。CA125 正常参考值为小于

△ 通讯作者, E-mail: charles97@sina.com.

35 U/mL。

1.2.2 超声心动图 应用彩色多普勒超声诊断仪,对所有患者进行二维超声、心功能及多普勒检查,测定项目包括左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)及射血分数(EF)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料 NYHA III~IV 级组与 NYHA II 级比较,LVEDD 明显增大 ($P < 0.01$);LVESD 明显增大 ($P < 0.01$);EF 值明显降低 ($P < 0.01$);CA125 明显升高 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者 LVEDD、LVESD、EF 及 CA125 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	NYHA II 级组 (n=64)	NYHA III~IV 级组 (n=78)	P 值
LVEDD(mm)	50.3±7.2	58.4±6.2	<0.05
LVESD(mm)	36.5±5.4	41.3±5.9	<0.05
EF(%)	52.3±8.6	37.6±6.5	<0.05
CA125(U/mL)	19.5±8.4	116.3±65.7	<0.05

2.2 CHF 患者治疗前后 CA125 水平变化 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CA125 值的比较 (U/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	P 值
NYHA II 级组	19.5±8.4	9.7±4.5	<0.05
NYHA III~IV 级组	116.3±65.7	37.1±24.6	<0.05

3 讨 论

心力衰竭是所有心血管疾病终末期的表现,早期诊断对患者的治疗和预后具有重要的临床意义。CA125 最初是作为诊断卵巢癌的一种肿瘤标志物^[2],随后发现在多种肿瘤(肺癌、胃癌、淋巴瘤、乳腺癌等)患者体内,其浓度也升高^[3]。

近年来越来越多的研究发现,CHF 的患者,其体内血清 CA125 水平也呈升高趋势,并且与心力衰竭的严重程度成正比。Nagele 等^[3]最先报道 CA125 的水平与 CHF 相关。他们监测了 71 例 CHF 患者心脏移植前后 CA125、去甲肾上腺素、心房利钠肽、肺毛细血管楔压、右心房充盈压,发现 CHF 患者 CA125 明显升高,进行心脏移植手术后,CA125 的水平明显下降。Varol 等^[4]以 44 例心力衰竭患者和 30 名健康志愿者为研究对象,观察 CA125 及其他肿瘤标志物在血清中的水平,并且根据 44 例 CHF 患者的 NYHA 分级进行了分组,结果显示:CHF 患者的 CA125 水平明显高于健康志愿者的水平,并且发现 NYHA 等级越高,其 CA125 水平也随之升高。这与本次研究结果也非常符合。本研究发现 NYHA III~IV 级组的 CA125 水平明显高于 NYHA II 级组 ($P < 0.05$)。本研究同时检测了 CHF 患者的 LVEDD、LVESD 及 EF, NYHA III~IV 级组的 LVEDD 显著高于 NYHA II 级组, NYHA III~IV 级组的 LVESD 显著高于 NYHA II 级组, NYHA III~IV 级组的 EF 显著低于 NYHA II 级组,这与 Vizzardi 等^[5]的研究结果相似。Vizzardi 等^[5]在研究中发现 CA125 与左室长或短轴直径、心肌性能指数(MPI)、等容舒张时间、E/A 比率独立相关。

多项研究表明,血清 CA125 的水平与心功能的损害有关^[4-6]。本研究对 142 例 CHF 患者入院前及治疗后监测了血清 CA125 的水平,发现 CHF 患者治疗后,CA125 水平显著下降。提示 CA125 也可作为观察 CHF 治疗效果和判断预后的一个指标。

心力衰竭时,血清 CA125 的水平升高的机制目前还不十分明确。有研究推测可能与腹膜间皮细胞的激活,静脉淤血有关^[7]。也有学者认为,在 CHF 的心室重塑中,原癌基因的超常表达造成某种幼稚细胞增殖异常活跃,从而也可能出现血清 CA125 水平的升高^[8-9]。

心力衰竭标志物越来越得到重视,其中又以 BNP 研究较为全面,目前 BNP 已经是国际公认的诊断心功能分级的一个标准,并有其对应的参考值,而 CA125 是可以作为评估心力衰竭的病情、观察治疗效果和判断预后的一种新的标志物。孙伟莉等^[10]的研究结果显示,随着心力衰竭的不断加重以及心功能的逐步恶化,血浆 BNP 与 CA125 水平逐渐升高,各级心力衰竭组总体血浆 BNP 与 CA125 水平高于对照组,各级心功能之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。但是,目前还没有一个公认的以 CA125 为基础的一个心功能分级的参考值。如果在该领域搜集更多的临床病例,也许可以为心力衰竭的诊治、预防起到重要的作用。

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.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [2] Rustin GJ, Marples M, Nelstrop AE, et al. Use of CA125 to define progression of ovarian cancer in patients with persistently elevated levels [J]. Clin Oncol, 2001, 21(19): 4054-4057.
- [3] Nagele H, Bahlo M, Klapdor R, et al. CA125 and its relation to cardiac function [J]. Am Heart J, 1999, 137(6): 1044-1049.
- [4] Varol E, Ozaydin M, Dogan A, et al. Tumour marker levels in patients with chronic heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7(5): 840-843.
- [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 [J]. Echocardiography, 2008, 25(9): 955-960.
- [6] 杨文忠,赵欣.慢性心力衰竭患者血清 CA125 水平变化及其临床意义 [J].苏州大学学报:医学版,2009,29(6): 1182-1183.
- [7] 毛莉,张安,徐扬,等.慢性心力衰竭患者血清肿瘤相关糖类抗原 125 和脑钠肽联合测定及其意义 [J].临床医学,2011,31(9):11-12.
- [8] 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(10): 1805-1811.

表 1 各组的 PCT、hs-CRP 之间比较及相关性

组别	n	PCT ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)	hs-CRP ($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)	r	P
A 组	38	0.399 ± 0.103	20.78 ± 5.74	0.855	<0.01
B 组	35	0.025 ± 0.025	3.88 ± 1.00	0.026	>0.05
C 组	39	0.024 ± 0.023	2.03 ± 0.31	0.056	>0.05

2.2 各感染组的 PCT、CRP 的阳性率情况 结果见表 2。

表 2 各组 PCT 与 hs-CRP 阳性率的比较

组别	n	PCT[n(%)]	hs-CRP[n(%)]
A 组	38	32(84.2) # *	28(73.6) # *
B 组	35	2(4.6)	8(22.0) *
C 组	39	1(2.5)	1(2.5)

注:与 B 组比较, # P<0.05;与 C 组比较, * P<0.05。

3 讨 论

PCT 是 1992 年发现的人类降钙素的前体物质,含 116 个氨基酸的蛋白质,不受体内激素水平的影响,体内半衰期为 25~30 h^[2],PCT 在健康人血清中水平极低,几乎检测不到^[3]。全身细菌感染时,内毒素或细胞因子抑制 PCT 分解成降钙素释放入血,使血中 PCT 增高^[3]。PCT 水平 2 h 开始升高,6~12 h 明显超过正常值,24 h 达高峰,是近年来发现的一种新的炎性指标。作为传统的炎性指标,CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白^[4],其合成与致炎症细胞因子有着密切的关系,是一种非特异性免疫应答组分^[5]。在炎症开始数小时就升高,48 h 即可达高峰,随病变消退,组织结构和功能的恢复降至正常水平。除细菌感染外,病毒感染、急性排异反应、心血管系统疾病及手术都可引起 CRP 的升高,因而对感染缺乏特异性^[6]。近年相继采用胶乳增强免疫比浊法等技术大大提高了 CRP 的灵敏度,在低浓度 CRP(0.15~10.00 mg/L)测定范围内有很高的准确度。用这些方法进行 CRP 测定称为超敏 CRP,即简称为 hs-CRP。

本研究显示,A 组的 PCT 与 hs-CRP 存在正相关($r=0.855$),这说明细菌感染引起 hs-CRP 改变的同时,也会引起 PCT 的改变,与报道数据相符^[7]。而 B 组与 C 组中 PCT 与 hs-CRP 之间无相关性,这说明在支原体肺炎与病毒感染引起肺炎的中 PCT 与 hs-CRP 之间无相关性。

A 组 PCT 和 hs-CRP 水平均明显高于其他两组($P<0.05$),可能由于肺实质细菌感染后,细菌毒素与局部组织炎症损伤刺激各种细胞因子,引起一系列的炎性反应,促使肺神经内分泌细胞和淋巴细胞产生 PCT^[8],而使 PCT 水平升高。而且有数据表明,PCT 的水平也与感染的程度有关因此,PCT 的

测定可以用于指导细菌性肺炎的抗生素治疗,从而减少滥用抗生素的情况^[9-10]。B 组血清 hs-CRP 值也可有轻度增加,与 C 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),但诊断价值不明显。

本研究探讨 PCT 与 hs-CRP 检测结果在 CAP 中的相关性,表明 PCT、hs-CRP 都是细菌感染时有意义且具有相关性的检测项目,联合检查对 CAP 的鉴别诊断,以及临床医生合理使用抗菌药物具有重要意义。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(上)[J]. 中华儿科杂志,2007,45(2):83-90.
- [2] Karzai W, Oberhofer M, Meier-Hellmann A, et al. Procalcitonin-A new indicator of the systemic response to severe infections[J]. Infection,1997,25(6):329-334.
- [3] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects[J]. Clin Endocrinol Metab,1994,79(6):1605-1608.
- [4] Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine[J]. Structure,1999,7(2):169-177.
- [5] 王美荣. C-反应蛋白在临床疾病中的应用[J]. 中华临床医学研究杂志,2007,13(8):1017-1018.
- [6] 王丽芬,李宗英. 超敏 C 反应蛋白检测的临床意义[J]. 按摩与康复医学,2010,35(12):61.
- [7] 蔡木发,易伟莲. 感染性疾病 PCT 与 CRP 相关性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(5):696-697.
- [8] Brunkhorst FM, Al-Nawas B, Krummenauer F, et al. C-reactive protein and APACHE II score for risk evaluation in patients with severe pneumonia[J]. Clin Endocrinol Metab,2002,8(2):93-100.
- [9] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections; the ProHOSP randomized controlled trial[J]. JAMA,2009,302(10):1059-1066.
- [10] Briel M, Schuetz P, Mueller B, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care[J]. Arch Intern Med,2008,168(18):2000-2007.

(收稿日期:2012-02-19)

(上接第 1859 页)

- [9] Kouris NT, Zacharos ID, Kontogianni DD, et al. The significance of CA125 levels in patients with chronic congestive heart failure. Correlation with clinical and echocardiographic parameters[J]. Eur J Heart Fail,2005,7(2):199-203.

- [10] 孙伟莉,李卫鹏,袁媛,等. BNP 与 CA125 检测在诊断慢性心力衰竭中的价值[J]. 中华全科医学,2011,9(10):1528-1529.

(收稿日期:2012-02-12)