

糖类抗原125、B型钠尿肽评价慢性心力衰竭患者心功能的价值

郑少燕, 张志英, 朱丹萍, 范雪婷, 刘松坚

(火箭军广州特勤疗养中心检验科, 广东 广州 510515)

摘要:目的 探讨外周血清糖类抗原125(CA125)、B型钠尿肽(BNP)水平与慢性心力衰竭(CHF)患者心功能的相关性。方法 选择2017年3月-2019年3月我院收治的106例CHF患者,根据NYHA心功能分级标准分为I~II级组、III级组、IV级组,均行血清CA125、BNP和心脏彩超检查,比较各组CA125、BNP与心功能指标(NYHA分级、LA、LVEDD、LVEF)水平,分析其与患者预后的关系,比较不同CA125、BNP水平患者再入院率、死亡率差异。结果 I~II级组、III级组、IV级组CA125、BNP水平依次升高,LVEF水平依次降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);I~II级组LA、LVEDD水平低于III级组、IV级组,差异有统计学意义($P<0.05$),III级组、IV级组LA、LVEDD水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);相关性分析显示,CHF患者血清CA125与NYHA分级呈正相关,与LVEF呈负相关,与LA、LVEDD无相关性;CHF患者血清BNP与NYHA分级、LA、LVEDD均呈正相关,与LVEF呈负相关;CA125水平正常患者的再住院率低于异常患者,BNP正常的患者再住院率低于异常患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 CHF患者的心功能受损程度与外周血CA125、BNP水平均呈正相关,检测CHF患者的血清CA125及BNP水平,可为临床评估患者心功能状态及预后状况提供参考。

关键词:B型钠尿肽;糖类抗原125;慢性心力衰竭;心功能

中图分类号:R541.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.19.026

文章编号:1006-1959(2021)19-0104-03

The Value of Carbohydrate Antigen 125 and B-type Natriuretic Peptide in Evaluating Cardiac Function in Patients with Chronic Heart Failure

ZHENG Shao-yan, ZHANG Zhi-ying, ZHU Dan-ping, FAN Xue-ting, LIU Song-jian

(Laboratory of Rocket Army Guangzhou Special Service Convalescent Center, Guangzhou 510515, Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum carbohydrate antigen 125 (CA125) and B-type natriuretic peptide (BNP) levels and cardiac function in patients with chronic heart failure (CHF). Methods A total of 106 CHF patients admitted to our hospital from March 2017 to March 2019 were selected and divided into grade I-II group, grade III group and grade IV group according to NYHA cardiac function classification standard. Serum CA125, BNP and echocardiography were performed. The levels of CA125, BNP and cardiac function indexes (NYHA classification, LA, LVEDD, LVEF) in each group were compared, the relationship between CA125, BNP and prognosis of patients was analyzed, and the readmission rate and mortality of patients with different CA125 and BNP levels were compared. Results The levels of CA125 and BNP in grade I-II group, grade III group and grade IV group increased in turn, and the LVEF level decreased in turn, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of LA and LVEDD in grade I-II group were lower than those in grade III and IV groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), while there was no statistically significant difference in LA and LVEDD levels between grade III group and grade IV group ($P>0.05$). Correlation analysis showed that serum CA125 in CHF patients was positively correlated with NYHA classification, negatively correlated with LVEF, and had no correlation with LA and LVEDD. The serum BNP of CHF patients was positively correlated with NYHA classification, LA, LVEDD, and negatively correlated with LVEF. The rehospitalization rate of patients with normal CA125 level was lower than that of patients with abnormal CA125 level, and the rehospitalization rate of patients with normal BNP level was lower than that of patients with abnormal BNP level, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The degree of cardiac function damage in CHF patients is positively correlated with peripheral blood CA125 and BNP levels. Detection of serum CA125 and BNP levels can provide reference for clinical evaluation of cardiac function and prognosis.

Key words: B-type brain natriuretic peptide; Carbohydrate antigen 125; Chronic heart failure; Cardiac function

多种心血管疾病发展至终末阶段均会表现为慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF),这类患者的预后情况较差,死亡率较高^[1]。我国成年人的CHF发病率在0.7%~1.0%,5年存活率与肺癌接近,严重CHF患者的1年生存率甚至不足50%,并且有20%左右的CHF患者在出院后1个月内再次入院^[2]。心肌重塑是CHF发生、发展的主要病理生理机制,而心肌重塑的发生又与神经内分泌的过度激活有关^[3]。研究证实^[4],外周血B型钠尿肽(BNP)、糖类抗原

125(CA125)浓度与CHF患者的临床症状及血流动力学变化密切相关。本研究主要对CA125、BNP水平与CHF患者预后的关系进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月-2019年3月火箭军广州特勤疗养中心收治的106例CHF患者作为研究对象。纳入标准:①符合心力衰竭诊断标准(Framingham标准)^[5];②年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①严重肝肾功能衰竭者;②凝血功能异常者;③甲状腺功能异常者;④近1个月内有重大创伤或手术史者;⑤存在恶性心律失常或严重电解质紊乱者。根据纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准将患者分为I~II级组、III级组、IV级组:I~II级组37例,男17

作者简介:郑少燕(1983.6-),女,广东汕头人,本科,主管技师,主要从事生化、免疫检验工作

通讯作者:刘松坚(1970.5-),男,湖南娄底人,本科,副主任技师,主要从事临床检验工作

例,女20例,年龄59~78岁,平均年龄(63.28±9.76)岁;Ⅲ级组26例,男15例,女11例,年龄53~76岁,平均年龄(62.35±8.63)岁;Ⅳ级组43例,男23例,女20例,年龄56~77岁,平均年龄(64.08±9.34)岁。三组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经患者及其家属同意,且已签署知情同意书。

1.2 方法 采集患者空腹外周静脉血3 ml,离心10 min,转速3000 r/min,保留血清待检。仪器选用ARCHITECT i2000sr全自动免疫分析仪,采用双抗夹心免疫荧光法测定血清BNP水平,酶联免疫吸附法测定血清CA125水平,试剂盒由瑞典CanAg Diagnostics AB公司生产。CA125正常范围为<35 U/ml,BNP正常范围为<80 pg/ml。使用飞利浦IUZZ型彩色多普勒超声诊断仪对患者进行心脏彩超检查,测定左心房内径(LA)、左室舒张末内径(LVEDD),并计算左室射血分数(LVEF)。所有患者均随访(门诊复查或电话

随访形式)3~6个月,记录再住院或死亡情况,死亡者经医院记录或家属访谈获得。

1.3 观察指标 比较三组血清CA125、BNP和心脏彩超指标,分析CA125、BNP及心功能指标与患者再入院率、死亡率的相关性

1.4 统计学方法 运用SPSS 23.0软件处理数据,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行方差分析或 t 检验;通过Pearson进行相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清CA125、BNP及心脏彩超指标比较 I~Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组CA125、BNP水平均依次升高,LVEF水平依次降低,差异均有统计学意义($P<0.05$); I~Ⅱ级组LA、LVEDD水平低于Ⅲ级组、Ⅳ级组,差异有统计学意义($P<0.05$),Ⅲ级组、Ⅳ级组LA、LVEDD水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 三组血清CA125、BNP及心脏彩超指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125(U/ml)	BNP(pg/ml)	LA(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
I~Ⅱ级组	37	18.62±5.14	134.85±74.25	37.14±7.35	50.26±6.38	58.86±8.42
Ⅲ级组	26	82.66±25.40 ^a	295.34±67.43 ^a	44.86±8.64 ^a	57.75±12.53 ^a	51.60±11.37 ^a
Ⅳ级组	43	186.65±36.65 ^{ab}	800.75±112.58 ^{ab}	43.60±9.74 ^a	59.57±11.46 ^a	43.81±9.46 ^{ab}
<i>F</i>		23.558	39.517	10.871	9.905	11.782
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与I~Ⅱ级组比较,^a $P<0.05$;与Ⅲ级组比较,^b $P<0.05$

2.2 血清CA125、BNP与NYHA分级、心脏彩超指标的相关性 相关性分析显示,CHF患者血清CA125与NYHA分级呈正相关,与LVEF呈负相关,与LA、LVEDD无相关性;CHF患者血清BNP与NYHA分级、LA、LVEDD均呈正相关,与LVEF呈负相关,见表2。

表2 血清CA125与NYHA分级、心脏彩超指标的相关性

指标	NYHA 分级	LA	LVEDD	LVEF
CA125	<i>r</i>	0.310	0.104	0.065
	<i>P</i>	0.000	0.051	0.067
BNP	<i>r</i>	0.322	0.294	0.330
	<i>P</i>	0.000	0.001	0.001

2.3 不同CA125水平患者的再入院率、死亡率比较 根据血清CA125水平的不同将患者分为CA125正常与异常两类,CA125水平正常患者与异常患者死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而CA125水平正常患者的再住院率低于异常患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 不同BNP水平患者的再入院率、死亡率比较 根据血清BNP水平的不同将患者分为BNP正常与BNP异常,BNP正常与BNP异常患者死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但BNP正常患者的再

住院率低于异常患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表3 不同CA125水平患者的再入院率、死亡率比较 $n(\%)$

CA125 水平	<i>n</i>	死亡	再入院
正常	48	1(2.08)	24(50.00)
异常	58	2(3.45)	44(75.86)
χ^2		0.178	7.639
<i>P</i>		>0.05	<0.05

表4 不同BNP水平患者的再入院率、死亡率比较 $n(\%)$

BNP 水平	<i>n</i>	死亡	再入院
正常	58	1(1.72)	30(51.72)
异常	48	2(4.17)	38(79.17)
χ^2		0.570	8.601
<i>P</i>		>0.05	<0.05

3 讨论

生物学因子有极强的生物学效应,能够在多种免疫反应中发挥介导作用,其与CHF的发生发展密切相关^[6-8]。BNP由心肌细胞分泌产生,大量存在于心、脑、骨髓、肺等组织中,发挥着抑制血管平滑肌细胞生长,促进水钠排泄,扩张血管等作用。CHF患者外周血中的BNP表达明显比正常人更高,因此可以作为目前临床诊断CHF的常用指标。

国外报道指出^[9],BNP与CHF有着密切联系,BNP水平与CHF患者心功能分级及左室舒张末压力、LVEF均显著相关。Patterson CC等^[10]的研究也证实BNP浓度与NYHA呈正相关。本研究显示,血清BNP水平与NYHA分级、LA、LVEDD均呈正相关,与LVEF呈负相关,与有关研究^[9,10]相符,证实了血清BNP浓度与CHF患者心功能的相关性。外周血BNP水平会随着心功能障碍的加重而升高,其原因可能为BNP能够发挥血管扩张作用,减少心输出量及心脏搏出量,减轻血管外周阻力,同时还能抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少交感神经、内皮素及垂体加压素的释放,调节心脏前后负荷及水钠平衡。因此,在左心室容量负荷或压力增加时,机体的激素会发生适应性改变,造成BNP合成增加。另一方面,心肌细胞受损、心功能障碍发生后,利钠肽系统被激活,心室负荷增加,大量的BNP被释放,此时血清中的BNP含量明显升高。血清BNP浓度升高程度与心室压力、心室容量负荷、心室扩张程度往往有正向关系。本研究随访还显示,BNP异常的CHF患者再住院率比BNP正常者更高,这与相关文献报道^[11]结论相符,主要因为BNP水平越高预示着CHF患者的心功能障碍程度越严重,这类患者的预后通常更差,所以再住院率更高。

CA125是由间皮细胞和苗勒管上皮细胞分泌的一种生物学因子,正常情况下外周血中很难检测到CA125。在恶性肿瘤生长转移及少数良性疾病病情进展过程中,CA125可进入外周血,因而可检测到血清CA125呈高表达。研究发现^[12],CHF患者体内的CA125水平呈高表达,被认为是反映心衰严重程度的又一敏感性指标。本研究显示,CHF患者的血清CA125水平随着NYHA分级的升高而升高,血清CA125与NYHA分级呈正相关,而与LVEF呈负相关,并且CA125水平异常者的再入院率较高。这说明血清CA125与CHF患者的心功能受损程度密切相关,检测血清CA125水平可判定患者病情程度,为预测患者再次入院的风险提供参考依据。CHF患者血清CA125高表达可能是因为^[13]:CHF的发生发展会引起血清白介素-6水平的升高,刺激苗勒氏上皮细胞增殖而分泌大量CA125。CHF患者肺循环、体循环中的淤血会刺激胸腹膜间皮细胞增殖,分泌更多的CA125。慢性心力衰竭发生时,会激活神经内分泌,引起心肌重塑,并且CHF患者的血清原癌基因呈过度表达,这也会促进心肌重塑,生成大量炎性因子,进而造成CA125分泌增多。但CHF患者血清CA125水平的升高具体机制还有待进一步研究证实。本研究显示,CA125与LA、LVEDD无相关性,可能是因为左房、左室增大缓慢,该过程难以诱发黏膜下瘀血和白介素-6升高,故无法作用于苗勒

氏上皮细胞或间皮细胞而诱导CA125大量分泌。本次研究中,不同BNP和不同CA125水平患者的死亡率未见差异,与相关文献报道^[14]结论不同,可能与本次研究纳入样本量较小和随访时间较短有关。

综上所述,外周血CA125、BNP水平与心功能密切相关,同时还能反映CHF患者的预后情况,二者均是反映心衰程度的有效指标,二项联合检测在评估CHF患者心功能及预后的价值较高。

参考文献:

- [1]王志宏,张兵,王惠君,等.中国15省份18~59岁成年人心血管代谢危险因素现状及人口经济因素的影响[J].中国流行病学杂志,2018,39(7):904-908.
- [2]中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会.中国心血管病风险评估和管理指南[J].中华健康管理学杂志,2019,13(1):7-29.
- [3]陈泽芳,尹建国,黄志航,等.慢性心力衰竭患者脂蛋白相关磷脂酶A2与超敏肌钙蛋白T,心功能的相关性[J].中国循证心血管医学杂志,2020(3):308-311.
- [4]吴华芹.心肾相关理论在阳虚型II型心肾综合征发病中的机理研究[D].北京:中国中医科学院,2019.
- [5]Sainz AJ,Gil V,Merino J,et al.Validity of the Framingham clinical criteria in the diagnosis of systolic heart failure[J].Revista Clínica Española,2006,206(10):495-498.
- [6]代小川,曾玉龙,张新悦.CHF患者心功能相关指标与血清CA125、BNP、Hcy、FGF23水平的关系研究[J].标记免疫分析与临床,2019,26(4):600-603.
- [7]张洪,薛蕾,王喜欢.老年心力衰竭患者外周血miR-423-5p表达水平及与心室重构的关系探讨[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(4):499-503.
- [8]宋小燕.慢性心力衰竭患者外周血清糖类抗原125、N末端脑钠肽前体及胱抑素C与心功能的关系[J].心血管病防治知识,2019,9(33):32-34.
- [9]Maisel AS,Duran JM,Wettersten N.Natriuretic Peptides in Heart Failure: Atrial and B-type Natriuretic Peptides[J].Heart Fail Clin,2018,14(1):13-25.
- [10]Patterson CC,Blankenberg S,Ben-Shlomo Y,et al.Troponin and BNP are markers for subsequent non-ischaemic congestive heart failure: the Caerphilly Prospective Study (CaPS)[J].Open Heart,2018,5(1):e000692.
- [11]阙春婷,曹长春.左室射血分数正常、降低的心衰患者血清脑钠肽和甲状腺激素水平对比观察[J].山东医药,2018,58(3):81-82.
- [12]胡欣,李月芳,赵红,等.高龄慢性心力衰竭患者血清CA125、尿酸水平与心功能的相关性[J].心血管康复医学杂志,2018,27(1):12-15.
- [13]刘春苗,邢坤.血清CA125与心力衰竭关系的探讨[J].心血管康复医学杂志,2018,27(1):88-90.
- [14]李鑫,余锐,冯军军.心力衰竭患者CA125水平与心功能、B型脑钠肽及左室射血分数相关性分析[J].中国乡村医药,2019,26(10):11-12.

收稿日期:2021-03-06;修回日期:2021-03-14

编辑/成森