

# 血清 CA125 在慢性心力衰竭患者中的临床价值

王莹莹 陶绍能 戴云海 阮 昊

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 核医学科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 研究心力衰竭患者血清 CA125 与心功能变化的关系, 不同病因所致心力衰竭患者血清 CA125 的变化情况。方法: 选取我院 151 例慢性心衰患者作为观察组, 按照 NYHA 标准分为心功能 I / II 级、III 级、IV 级, 另外选同期于我院体检的 100 例健康体检者作为对照组。比较不同组之间血清 CA125 水平、LVEF 值的变化水平及两者之间的关系。根据患者心衰病因为冠心病组、高血压病组、心脏瓣膜病组、心肌病组, 将各组间的 CA125 值进行比较。结果: 慢性心衰各组血清 CA125 水平较正常对照组升高, CA125 水平随心功能的加重而升高, 与 LVEF 呈负相关, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。按照心衰病因分组, 冠心病组、高血压组、心脏瓣膜病组及心肌病组血清 CA125 值分别为 ( $16.29 \pm 10.58$ ) U/L、( $17.02 \pm 12.83$ ) U/L、( $34.28 \pm 21.42$ ) U/L 及 ( $217.68 \pm 171.38$ ) U/L。心肌病组血清 CA125 水平高于其他各组 ( $P < 0.05$ ); 心脏瓣膜病组血清 CA125 水平高于高血压组、冠心病组 ( $P < 0.05$ ); 高血压组、冠心病组血清 CA125 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 慢性心力衰竭患者血清中 CA125 水平高, 可作为反映心力衰竭诊断严重程度的辅助指标, 且对评价心力衰竭的病因有一定的预测价值。

**【关键词】**糖类抗原 125; 慢性心力衰竭

**【中图分类号】**R 541.6; R 446.11 **【文献标志码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2019.04.015

## Clinical implications of serum CA125 in patients with chronic heart failure

WANG Yingying, TAO Shaoneng, DAI Yunhai, RUAN Hao

Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the relationship between serum CA125 and cardiac function in patients with heart failure, and the changes of serum CA125 in patients with heart failure caused by different causes. **Methods:** A total of 151 patients with chronic heart failure admitted to our hospital were included in observational group, and the patient's cardiac function was graded into I/II, III, and IV as the criteria by New York heart association (NYHA). Another 100 healthy subjects undergoing physical examination in our hospital in the corresponding period were recruited as control subjects (control group). The two groups were compared concerning the changes in serum CA125 level, LVEF values and the relationship between serum CA125 and cardiac function. Patients were further compared pertinent to the serum CA125 level in heart failure involved in either coronary heart disease, hypertension, valvular heart condition or cardiomyopathy. **Results:** Patients with chronic heart failure had higher serum CA125 level, and the level was increased with worsened cardiac function and negatively correlated with LVEF value compared to the control subjects ( $P < 0.05$ ). By grouping of heart failure, serum CA125 level was ( $16.29 \pm 10.58$ ) U/L, ( $17.02 \pm 12.83$ ) U/L, ( $34.28 \pm 21.42$ ) U/L and ( $217.68 \pm 171.38$ ) U/L, respectively for association with coronary heart

基金项目: 皖南医学院中青年科研基金项目 (WK2018F29)

收稿日期: 2019-01-20

作者简介: 王莹莹 (1989-), 女, 住院医师, (电话) 13855399867, (电子信箱) 850247303@qq.com;

陶绍能, 男, 副主任检验师, (电子信箱) tsntyc@sina.com, 通信作者。

[9] 彭钟. 肾综合征出血热并发窦性心动过缓 86 例临床分析 [J]. 工企医刊, 1999, 12(6): 23 - 24.

[10] SAGGIORO FP, ROSSI MA, DUARTE MI *et al.* Hantavirus infection induces a typical myocarditis that may be responsible for myocardial depression and shock in hantavirus pulmonary syndrome [J]. J Infect Dis, 2007, 195(10): 1541 - 1549.

[11] 付丽琳, 万继芳, 陆江辉. 流行性出血热并发窦房结功能低下的临床观察 [J]. 华西医学, 1994(3): 303.

[12] 徐璐, 刘雷, 张南, 等. 23 例肾综合征出血热并发窦性心动过缓患者的诊治分析 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(30): 3803 - 3806.

[13] 周洪武. 生脉散加味治疗流行性出血热伴窦性心动过缓临床观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(2): 125 - 126.

[14] 石绍刚. 益气养阴为主治疗流行性出血热并发心动过缓 62 例 [J]. 中国民间疗法, 2012, 20(11): 29 - 30.

hypertension ,valvular heart condition or cardiomyopathy ,and serum CA125 level was higher in cardiomyopathy group than in other groups( $P < 0.05$ ) . Patients with valvular heart condition had higher serum CA125 level than those with hypertension or coronary heart disease( $P < 0.05$ ) ,yet CA125 level was not significantly different between hypertension group and coronary heart disease group( $P > 0.05$ ) . **Conclusion:** Elevated serum CA125 level was found in patients with chronic heart failure ,suggesting that CA125 can be used as an auxiliary index for estimation of the severity of heart failure as well as predictive indicator for the cause of heart failure.

**【Key words】** carbohydrate antigen 125; chronic heart failure

心力衰竭是一种复杂的临床综合征,其发病率、病死率极高,对人类健康及生活质量构成严重威胁。糖类抗原 125(CA125)是由间皮瘤产生的糖蛋白,广泛用于卵巢癌治疗监测。近来有研究表明,CA125与慢性心衰的严重程度、预后及疗效有关<sup>[1]</sup>。但是针对心力衰竭患者血清CA125变化水平及引起心力衰竭不同病因所致的CA125升高的严重度之间的关系研究甚少,本研究通过观察不同心功能分级患者病因所致血清CA125变化水平及不同病因组血清CA125变化,探讨血清CA125与慢性心衰的关系,旨在为临床更有效诊治心力衰竭提供依据。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2016年11月~2018年8月诊断为慢性心衰患者151例,其中男78例,女73例,年龄55~85(65.26±9.60)岁。按照美国纽约心脏学会NYHA心功能分级,分为心功能I/II级99例、III级42例、IV级10例。按照基础病因分为冠心病组78例、高血压病组49例、心脏瓣膜病组12例、心肌病组12例。排除影响CA125的疾病:急性心肌梗死、恶性肿瘤、肝肾衰竭等。同时选取同期于我院体检的100例健康者作为对照组,男55例,女45例,年龄53~83(64.86±10.2)岁。

### 1.2 方法

1.2.1 血清CA125水平测定 所有入选患者于次日空腹采集静脉血,分离血清后,采用微粒子化学发光法检测CA125水平,检测仪器为雅培i2000。CA125正常值为0~35 U/L。

1.2.2 LVEF测定 美国(GE)公司Vivid7Dimension全数字彩色多普勒超声诊断仪测定左心室射血分数(LVEF),LVEF小于50%为异常。所有受试者在受试前均签署知情同意书,并告知患者相关测试方法。

1.3 统计学方法 运用SPSS 18.0软件进行统计分析。正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组两两比较采用LSD法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 不同心功能组间血清CA125水平、LVEF值比较 与对照组相比,慢性心衰各组患者血清CA125水平均增高( $P < 0.05$ ),心功能III级、IV级组LVEF水平降低( $P < 0.05$ )。慢性心衰各组间比较显示,随着NYHA分级增加,血清CA125水平逐渐升高,心功能III级组高于心功能I/II级组( $P < 0.05$ ),心功能IV级组高于心功能III级组( $P < 0.05$ );LVEF水平逐渐降低,心功能IV级组低于心功能III级组( $P < 0.05$ ),心功能III级组低于心功能I/II级组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 不同心功能组间血清CA125水平及LVEF比较

组别	n	CA125/(U/mL)	LVEF/%
对照组	100	5.88±2.87	64.66±4.65
心功能I/II级组	99	15.74±10.20 <sup>a</sup>	63.74±6.70
心功能III级组	42	40.20±29.38 <sup>ab</sup>	54.76±10.45 <sup>ab</sup>
心功能IV级组	10	264.58±151.16 <sup>abc</sup>	44.10±7.66 <sup>abc</sup>
F		205.328	45.676
P		0.000	0.000

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与心功能I/II级组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与心功能III级组比较<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 不同病因分组间血清CA125水平比较 不同病因心力衰竭患者各组间比较显示,心肌病组血清CA125水平高于其他各组( $P < 0.05$ );心脏瓣膜病组血清CA125水平高于冠心病、高血压组( $P < 0.05$ )。冠心病组、高血压组血清CA125水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 不同病因心力衰竭患者血清CA125水平比较

组别	n	血清CA125水平/(U/mL)
冠心病组	78	16.29±10.58 <sup>ab</sup>
高血压病组	49	17.02±12.83 <sup>ab</sup>
心脏瓣膜病组	12	34.28±21.42 <sup>a</sup>
心肌病组	12	217.68±171.38
F		63.047
P		0.000

注:与心肌病组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与心脏瓣膜病组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

慢性心力衰竭是由于各种病因引起的心脏疾病的严重阶段,多继发于冠心病、高血压、风湿性心脏病等心血管疾病,是一种严重而复杂的临床综合征。CA125 是一种间皮细胞合成的黏蛋白家族糖蛋白<sup>[2]</sup>,存在于体腔上皮起源的各种组织,是临床检测妇科肿瘤的重要指标。1999 年 Nagele 等<sup>[3]</sup>首次发现在心脏移植中患有心力衰竭患者血清 CA125 水平升高,且心力衰竭越严重,CA125 水平升高越明显;心功能改善后 CA125 水平逐渐下降恢复至正常,CA125 水平升高后病情恶化,提示 CA125 可作为临床监测心功能不全及心脏移植患者血流动力学和心功能指标。近年国内外研究发现<sup>[4-5]</sup>,心力衰竭患者体内 CA125 水平升高,CA125 与慢性心力衰竭的严重程度密切相关。本研究发现心力衰竭患者血清 CA125 较健康对照组增高,而 LVEF 值降低,血清 CA125 与 LVEF 存在负向相关性,并且随心功能的分级的增加而加重,提示 CA125 可能与慢性心衰的发病有关。

慢性心衰时血清 CA125 水平变化与心功能相关,可能与以下因素有关:①慢性心衰时因存在不同程度心脏泵血功能的异常,导致没有足够的血液维持机体工作所需,出现血流动力学改变及外周循环的改变,引起机体神经内分泌系统的激活及心肌重塑,进而刺激 CA125 生成和释放。②心力衰竭患者上皮细胞产生 CA125 可能是对机械性(充血)或炎症应激的反应<sup>[6]</sup>。因存在体循环或肺循环淤血,增加间皮细胞充血和静水压力,引起炎症细胞因子的释放。同时,浆膜细胞由于炎症刺激或机械应力,刺激间皮细胞启动 CA125 合成。

循环衰竭,神经激素激活、氧化应激等是血清 CA125 释放的主要原因<sup>[7]</sup>。与细胞因子等其他炎症标志物表现出的较高变异性相比,CA125 随时间的变化持续较长(半衰期约 5~10 d),可以提供与近期临床相关的病理生理学信息,这与糖尿病中的糖化血红蛋白类似。此外,血清 CA125 不受年龄、性别、体质量和肾功能的显著影响<sup>[8]</sup>。

本研究发现,心力衰竭患者不同病因分组间血清 CA125 水平有变化,心肌病组血清 CA125 水平高于其他各组,心脏瓣膜病组血清 CA125 水平高于高血压组、冠心病组。究其原因可能是由于心肌病多是由于感染、中毒、内分泌等原因引起心脏机械及电活动的异常,造成心肌细胞不可逆的坏死、凋亡,最终导致心力衰竭。高血压心脏病、冠心病多是由于

左心室压力负荷过重,引起心脏泵血功能的异常,从而导致心脏扩大、心功能不全。心脏瓣膜病多是由于风湿热、黏液变性等影响血液的正常流动,造成心脏功能的异常,最终导致心力衰竭。而血清 CA125 与右心房、心室容量负荷及肺毛细血管压力相关<sup>[9]</sup>,而不同病因所致心力衰竭所造成的肺毛细血管压力却不尽相同,造成相关性不同。故针对这一问题,还需进一步大样本量的研究。无论何种病因,心肌功能障碍都会触发级联反应,导致泵血功能的异常或炎症应激的反应,通过 C-Jun-N 末端激酶途径传递到细胞质中,引起细胞膜的形态和稳定性改变,从而使间皮细胞释放 CA125<sup>[10]</sup>。

综上所述,血清 CA125 水平与心力衰竭患者心功能分级及病因密切相关,可作为慢性心力衰竭诊疗的检测项目之一及危险预测参考指标。

### 【参考文献】

- [1] 王晓瑛,王声旺,林克强.慢性充血性心力衰竭患者 CA125 测定及其意义[J].浙江实用医学 2011,16(8):87-88.
- [2] WHITEHOUSE C, SOLOMON E. Current status of the molecular characterization of the ovarian cancer antigen CA125 and implications for its use in clinical screening[J]. Gynecologic oncology, 2003, 88(1):152-157.
- [3] NAGELE H, BÄHLO M, KLAPDOR R *et al.* CA125 and its relation to cardiac function [J]. Am Heart J, 1999, 137(6):1044-1049.
- [4] KAYA H, ZORLU A, YUCEL H *et al.* Higher cancer antigen 125 level is associated with the presence of permanent atrial fibrillation in systolic heart failure patients[J]. Acta Cardiol, 2016, 71(1):61-66.
- [5] JUNQIANG P, DIANXIN Z, ZAIWEI Z *et al.* Serum carbohydrate antigen-125 is elevated in patients with chronic atrial fibrillation [J]. Med Coll, 2012, 27(5):286-293.
- [6] D'ALOIA A, VIZZARDI E, METRA M. Can Carbohydrate Antigen-125 be a new biomarker to guide heart failure treatment?: The CHANCE-HF Trial [J]. JACC Heart Fail, 2016, 4(11):844-846.
- [7] BOULOGNE M, SADOUNE M, LAUNAY J *et al.* Inflammation versus mechanical stretch biomarkers over time in acutely decompensated heart failure with reduced ejection fraction[J]. Int J Cardiol, 2017, 2(26):53-59.
- [8] NUNEZ J, LLACER P, BERTOMEU-GONZALEZ V *et al.* Carbohydrate antigen 125-guided therapy in acute heart failure: CHANCE-HF: a randomized study [J]. JACC Heart Fail, 2016, 4(11):833-843.
- [9] FALCÃO DE OLIVEIRA FRA, DA SILVA MCFC *et al.* Carbohydrate antigen 125: a promising tool for risk stratification in heart diseases[J]. Biomark Med, 2018, 12(4):367-381.
- [10] HUNG CL, HUNG TC, LAI YH *et al.* Beyond malignancy: the role of carbohydrate antigen 125 in heart failure[J]. Biomark, 2013, 1(1):1-6.