

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.24.011

文章编号: 1005-8982(2016)24-0051-03

临床论著

## 急性心力衰竭患者联合检测血清糖类抗原 CA125 和 N 末端脑钠肽原的临床意义

汤子鸣<sup>1</sup>, 秦俭<sup>2</sup>

(1. 北京大学国际医院, 北京 102206; 2. 首都医科大学宣武医院, 北京 100053)

**摘要:目的** 对联合检测血清糖类抗原 CA125(CA125)和 N 末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平用于预测急性心力衰竭患者预后的价值进行评估。**方法** 纳入 68 例急性左心衰竭发作 24 h 之内入院的患者,检测血清 NT-proBNP 和 CA125 水平,根据患者出院 6 个月时的预后,分为死亡(6 个月之内死亡)、再发作(存活,有急性左心衰竭再发作)和稳定(存活且无心力衰竭再发作)组,对单独和联合应用 NT-proBNP 和 CA125 水平用于预测患者预后的价值进行分析。**结果** 不同分组患者的 CA125 水平差异有统计学意义( $P=0.013$ ),再发作组和死亡组患者的血清 CA125 水平高于稳定组,差异有统计学意义( $P=0.004$  和  $0.030$ ),CA125 和 NT-proBNP 均为阳性者的死亡风险高于其他患者。**结论** 联合检测血清 CA125 和 NT-proBNP 水平,可以准确预测急性心力衰竭患者出院 6 个月之内的死亡风险。

**关键词:** 急性心力衰竭;CA125;NT-proBNP;预后;死亡率

**中图分类号:** R541

**文献标识码:** A

### Prognostic value of carbohydrate antigen-125 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with acute heart failure

Zi-ming Tang<sup>1</sup>, Jian Qin<sup>2</sup>

(1.Peking University International Hospital, Beijing 102206, China; 2.Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the prognostic value of serum carbohydrate antigen-125 (CA125) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels in patients with acute heart failure. **Methods** Sixty-eight patients with acute left heart failure were included and divided into three groups according to different prognosis six months after discharge: dead (dead during 6 months), recurred (alive with recurred acute left heart failure) and stable (alive without recurred acute left heart failure) groups. The prognostic value of serum NT-proBNP and CA125 levels alone and in combination were analysed. **Results** The serum CA125 levels were significantly different between different groups ( $P = 0.013$ ), and the levels were significantly increased in recurred and dead groups compared with stable group ( $P = 0.004$  and  $0.030$ , respectively). The mortality risk during 6 months after discharge was significantly higher in patients with positive CA125 and NT-proBNP compared with other patients. **Conclusions** The combination of CA125 and NT-proBNP levels could accurately predict the mortality risk in patients with acute heart failure during six months after discharge.

**Keywords:** acute heart failure; carbohydrate antigen-125; N-terminal pro-brain natriuretic peptide CA125; prognosis; mortality

研究表明,糖类抗原 CA125(carbohydrate antigen-125,CA125)除了作为临床诊断卵巢癌的标志

性抗原之外,还可作为心功能不全及心脏移植患者血流动力学和心功能改变的指标<sup>[1]</sup>,急性心力衰竭发

收稿日期:2016-03-04

[通信作者] 秦俭, E-mail:jqin6@163.com; Tel:13910183721

作时,联合测定 CA125 及脑尿钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平可以对心力衰竭的程度进行危险分层,并且 CA125 对于预后的预测价值可能高于 BNP<sup>[2-5]</sup>。本研究对联合检测 CA125 和 N 末端脑钠肽原(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平用于预测急性心力衰竭患者预后的价值进行评估。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月 -2012 年 1 月于首都医科大学附属宣武医院急诊科住院的 68 例急性左心衰竭患者。所有患者既往有心脏病史,病情平稳时纽约心脏病协会(the new york heart association, NYHA)分级 2 级以上,此次发作急性左心衰竭 24 h 之内入院,排除入院后 24 h 内死亡或自行出院、合并胸水、肿瘤、自身免疫疾病、慢性阻塞性肺病及结核疾病等患者。

### 1.2 患者分组

电话随访入组患者出院 6 个月后的预后,分为死亡组(6 个月之内死亡)14 例、再发作组(存活,有急性左心衰竭再发作)34 例和稳定组(存活且无心力衰竭再发作)20 例。

### 1.3 检测指标

入院后 2 h 内采静脉血,应用电化学发光法测定 NT-proBNP 和 CA125。NT-proBNP 正常值:75 岁以下者 <125 pg/ml,75 岁或以上者 <450 pg/ml;CA125 正常值:<35 IU/mL。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数表示,正态分布且方差齐同的资料用方差分析进行比较,不符合条件者用秩和检验,方差分析差异有统计学意义后,再采用 LSD-*t* 检验法或 SNK-*q* 检验法进行两两比较。使用多因素相关分析、Logistics 回归、绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,所有检验均为双侧性, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

68 例患者包括冠状动脉硬化性心脏病 61 例

(90%)、扩张型心肌病 4 例(6%)和风湿性心脏病 3 例(4%),3 组患者的原发病因分布( $P=0.470$ )、年龄( $P=0.316$ )和性别比例( $P=0.890$ )差异无统计学意义。见表 1。

### 2.2 不同分组患者的血清 CA125 和 NT-proBNP 水平

所有患者的血清 CA125 水平与年龄( $r=0.098$ 、 $P=0.425$ )及性别( $r=-0.198$ 、 $P=0.105$ )无关,与 NT-proBNP 呈正相关( $P=0.009$ )。不同分组患者的 CA125 水平有统计学意义( $P=0.013$ ),其中,再发作组和死亡组患者的血清 CA125 水平高于稳定组( $P=0.004$ 和 0.030),死亡组与再发作组的血清 CA125 水平差异无统计学意义( $P=0.318$ )。见表 2。

### 2.3 根据 CA125、NT-proBNP 不同分组患者的死亡风险

根据患者的 CA125 检测水平,分为阳性(>35 IU/ml)和阴性(<35 IU/ml)组;NT-proBNP 水平用于预测死亡的最佳截断值为 6 457 pg/ml,根据 NT-proBNP 检测水平是否 >6 457 pg/ml,分为阳性(>6 457 pg/ml)和阴性组(<6 457 pg/ml)。CA125 和 NT-proBNP 均为阳性者的死亡风险高于其他患者,两者均为阳性用于预测患者死亡的敏感性为 64.3%,特异性为 81.5%,阳性预测值和阴性预测值分别为 47.4%和 89.8%。见表 3。

按照患者预后进行分类 (group=1 代表死亡,0

表 1 急性心力衰竭患者的一般资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	男 / 女 / 例	年龄 / 岁
死亡组 ( $n=14$ )	7/7	82 $\pm$ 5
再发作组 ( $n=34$ )	15/19	77 $\pm$ 10
稳定组 ( $n=20$ )	10/10	77 $\pm$ 9

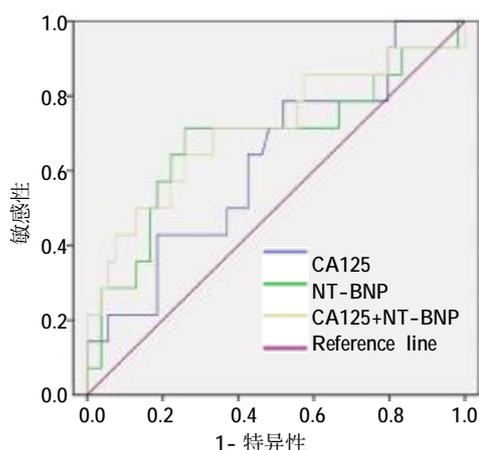
表 2 不同分组患者的血清 CA125 和 NT-proBNP 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CA125/(IU/ml)	NT-proBNP/(pg/ml)
死亡组 ( $n=14$ )	130.9 $\pm$ 203.0	9 835.9 $\pm$ 7 700.5
再发作组 ( $n=34$ )	64.4 $\pm$ 68.1	4 601.2 $\pm$ 2 909.1
稳定组 ( $n=20$ )	25.9 $\pm$ 14.9	7 349.4 $\pm$ 6 888.2

表 3 CA125、NT-proBNP 不同组患者的死亡风险

组别	例数	死亡 / 存活 / 例	死亡率 / %
CA125 阳性 NT-proBNP 阳性	19	9/10	47.4
CA125 阳性 NT-proBNP 阴性	20	2/18	10.0
CA125 阴性 NT-proBNP 阳性	5	1/4	20.0
CA125 阴性 NT-proBNP 阴性	24	2/22	8.3

代表未死亡),以 group 为因变量,做二分类 Logistic 回归。Logistics 回归模型计算出 CA125 和 NT-proBNP 联合预测方程,求得联合预测因子,重新绘制 ROC 曲线,AUROC 为 0.712(95%CI:0.539 和 0.884,  $P=0.015$ ),与单独检测 NT-proBNP 比较,联合检测 CA125+NT-proBNP 用于预测患者出院 6 个月之内死亡风险的准确度显著提高。见附图。



附图 急性心力衰竭患者血清 CA125 和 NT-proBNP 水平用于预测出院 6 个月之内死亡风险的准确度

### 3 讨论

已有研究表明,慢性心力衰竭患者的血清 BNP 和 CA125 水平随着 NYHA 分级而增高,舒张性心力衰竭心功能 III-IV 级患者的血清 CA125 水平高于 II 级患者,随着病情控制,心功能分级改善,血清 CA125 水平下降。急性心力衰竭发作时,联合测定 CA125 及 BNP 水平可以对心力衰竭的程度进行危险分层,并且 CA125 对于预后的预测价值可能高于 BNP<sup>[1-5]</sup>。

本研究结果表明,急性心力衰竭患者出院 6 个月之内病情不稳定或者死亡患者的基线血清 CA125 水平高于病情稳定的患者,然而,单独应用血清 CA125 水平并不能预测患者 6 个月之内的死亡风险,单独应用血清 NT-proBNP 水平用于预测患者死亡风险的准确性也较差,联合应用 CA125 和 NT-proBNP 检测,则可以准确预测患者的死亡风险:两者均为阳性用于预测患者死亡的敏感性为 64.3%,特异性为 81.5%,阳性预测值和阴性预测值分别为 47.4%和 89.8%。

对心力衰竭患者血清 CA125 水平升高的发生

机制研究表明,由于血浆中 CA125、白细胞介素 -6、肿瘤坏死因子 - $\alpha$  等多种细胞因子的释放,使心室重构、纤维化、凋亡和坏死,以及神经内分泌的过度激活使心功能不全不断加重,是影响患者预后和死亡风险增加的主要因素。慢性心力衰竭患者的肿瘤基因超常表达,促进了原有心肌细胞的生物结构发生质的变化,是心脏重构的生物学基础<sup>[6-8]</sup>。

本研究的局限性为样本量较少,并且随访时间仅为 6 个月,需要对更大样本量的患者进行更长期的随访研究,进一步证实血清 CA125 水平用于预测患者预后的价值。

综上所述,联合检测基线血清 CA125 和 NT-proBNP 水平,可以准确预测急性心力衰竭患者出院 6 个月之内的死亡风险。

### 参 考 文 献:

- [1] 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.
- [2] ZHUANG J, FAGGIANO P, LI Q, et al. Insights into the clinical implications of carbohydrate antigen 125 as a biomarker of heart failure: a meta-analysis and systematic review of published studies[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014, 15(12): 864-872.
- [3] MÉNDEZ AB, ORDOÑEZ-LLANOS J, FERRERO A, et al. Prognostic value of increased carbohydrate antigen in patients with heart failure[J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(4): 205-212.
- [4] NÚÑEZ J, NÚÑEZ E, SANCHIS J, et al. Antigen carbohydrate 125 and brain natriuretic peptide serial measurements for risk stratification following an episode of acute heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 159(1): 21-28.
- [5] DURAK-NALBANTIC A, RESIC N, KULIC M, et al. Serum level of tumor marker carbohydrate antigen-CA125 in heart failure[J]. *Med Arch*, 2013, 67(4): 241-244.
- [6] ORDU S, OZHAN H, ALEMDAR R, et al. Carbohydrate antigen-125 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels: compared in heart-failure prognostication [J]. *Tex Heart Inst J*, 2012, 39(1): 30-35.
- [7] HUANG F, ZHANG K, CHEN J, et al. Elevation of carbohydrate antigen 125 in chronic heart failure may be caused by mechanical extension of mesothelial cells from serous cavity effusion[J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(16/17): 1694-1700.
- [8] HUNG C L, HUNG T C, LIU C C, et al. Relation of carbohydrate antigen-125 to left atrial remodeling and its prognostic usefulness in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction in women [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110 (7): 993-1000.

(张蕾 编辑)