

前镇痛效果。

#### 参考文献:

- [1] 孟祥柳, 胡彬. 超前镇痛对疼痛影响的研究[J]. 中国临床研究, 2014, 27(5): 616
- [2] Sinatr M, Deflandre E P, Ledoux D, et al. Effect of celecoxib combined with thoracic epidural analgesia on pain after thoracotomy[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2): 196
- [3] 何建华, 马曙亮, 顾连兵. 超声引导椎旁神经阻滞在开胸手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(1): 31
- [4] Sessler D I, Ben -Eliyahu S, Mascha E J, et al. Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter randomized trial[J]. Contemp Clin Trials, 2008, 29(4): 517
- [5] Kawasaki T, Kawasaki C, Ueki M, et al. Dexmedetomidine suppresses proinflammatory mediator production in human whole blood in vitro[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74(5): 1370
- [6] 宋金玲, 孙立新, 王明山. 椎旁神经阻滞或硬膜外阻滞复合全麻对开胸手术炎症反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(5): 472
- [7] Schnabel A, Reichl S U, Kranke P, et al. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta -analysis of randomized controlled trials[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(6): 842
- [8] Naja Z, Ziade M F, Lonnqvist P A. Bilateral paravertebral somatic nerve block for ventral hernia repair[J]. Eur J Anaesthesiol, 2002, 19(3): 197
- [9] 庆淑梅, 曹亚楠, 孙振涛, 等. 椎旁神经阻滞用于开胸术老年患者超前镇痛的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(2): 168
- [10] 孙立新, 王彬, 马福国, 等. 胸椎旁神经阻滞用于微创冠状动脉旁路移植术患者超前镇痛的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(2): 171

(2016-11-29 收稿)

文章编号 1006-8147(2017)05-0455-03

#### 论著

## 探讨慢性心力衰竭患者糖类抗原 125 与血流动力学变化的关系

孟令波

(河南省开封市陇海医院内二科, 开封 475003)

**摘要** 目的: 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者外周血清糖类抗原 125(CA125)与血流动力学变化的关系。方法: 选择诊断明确的 CHF 患者 220 例作为试验组, 依据美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级标准将其分为: NYHA I - II 级者 80 例, NYHA III 级者 76 例, NYHA IV 级者 64 例; 另选取 80 例健康体检者为对照组。比较两组患者血清 CA125、B 型利钠肽(BNP)及左心室射血分数(LVEF)的关系; 试验组治疗后血清 CA125 的变化; 分析 CA125、BNP 及 LVEF 相关性。结果: CHF 患者 NYHA I - II、III、IV 级组血清 CA125、BNP 水平均明显高于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ ); NYHA IV 级组的血清 CA125、BNP 水平明显高于 NYHA III 级组, NYHA III 级组的血清 CA125、BNP 水平明显高于 NYHA I - II 级组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。与对照组比较, 试验组中不同心功能分级患者 LVEF 均降低 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 试验组中, 与 NYHA I - II 级比较, NYHA III 级、NYHA IV 级 LVEF 均降低 ( $P$  均  $< 0.05$ )。经相关分析发现 CA125 与 BNP 水平呈正相关 ( $r = 0.558, P < 0.01$ ), 而与 LVEF 呈负相关 ( $r = -0.521, P < 0.01$ ); 不同心功能分级的 CHF 患者在心衰症状控制前血清 CA125 高于心衰症状控制后的水平 ( $P$  均  $< 0.01$ )。结论: CA125 与心力衰竭严重程度呈正相关, CHF 患者血清 CA125 水平与 BNP 正相关, 与 LVEF 负相关。

**关键词** 慢性心力衰竭; 血清糖类抗原 125; B 型利钠肽; 左心室射血分数

中图分类号 R541.6

文献标志码 A

慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病的终末期表现和最主要的死因, 是 21 世纪心血管领域的两大挑战之一。心力衰竭患者 4 年死亡率达 50%, 严重心衰患者 1 年死亡率高达 50%, 而年龄校正的心衰死亡率亦呈上升趋势<sup>[1]</sup>。尽管心力衰竭治疗有

了很大进展, 心衰患者死亡数仍在不断增加。本研究通过观察 CHF 患者血清糖类抗原 125(CA125)、B 型利钠肽(BNP)的水平变化及超声心动图指标改变, 探讨 CHF 患者 CA125 与血流动力学变化的关系。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入 2012 年 6 月-2015 年 6 月我

作者简介 孟令波(1970-), 男, 副主任医师, 学士, 研究方向: 冠心病的诊治; E-mail: zhanghao\_2232@163.com。

院心内科住院诊断明确的 CHF 患者 220 例作为试验组,年龄 35~83 岁,均符合《中国心力衰竭诊断与治疗指南 2014》相关诊断标准<sup>[2]</sup>;依据美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级标准将其分为:NYHA I-II 级者 80 例,NYHA III 级者 76 例,NYHA IV 级者 64 例;根据患者病史、超声心动图结果、冠状动脉造影结果、生化检查报告等区分心力衰竭基础病因,按不同基础病因分组:冠心病 64 例,瓣膜性心脏病(排除二尖瓣狭窄)48 例,扩张型心肌病 24 例,高血压性心脏病 54 例,其他心脏病 30 例。排除标准:合并活动性感染、肺结核、严重的肝肾功能衰竭、恶性

肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、免疫性疾病等。另选取 80 例在本院健康体检者为对照组,年龄 33~80 岁,均无心力衰竭病史,无高血压病、冠心病史及家族遗传史,余各系统无明显疾病史。试验组中不同心功能分级患者与对照组在性别、年龄、体质指数等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性(表 1, $P$  均 $>0.05$ );心衰各组之间比较在性别、年龄、体质指数、病因构成及部分用药方面,无统计学意义(表 1, $P$  均 $>0.05$ );NYHA I-II 与 NYHA III 组在应用利尿剂、洋地黄类强心剂比较,有统计学意义(表 1, $P<0.05$ )。

表 1 两组一般资料比较

| 组别        | n   | 性别<br>(男/女) | 年龄/岁<br>( $\bar{x}\pm s$ ) | 体质指数<br>( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x}\pm s$ ) | 病因构成 /n(%) |          |          |          |          | 用药情况/n(%) |           |            |               |
|-----------|-----|-------------|----------------------------|---|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|------------|---------------|
|           |     |             |                            |   | 冠心病        | 瓣膜性心脏病   | 扩张型心肌病   | 高血压性心脏病  | 其他心脏病    | 利尿剂       | 洋地黄类强心药   | ACEI/ARB 类 | $\beta$ 受体阻滞剂 |
| 对照组       | 80  | 41/39       | 66.50 $\pm$ 11.70          | 26.5 $\pm$ 3.1                                      | 无          | 无        | 无        | 无        | 无        | 无         | 无         | 无          | 无             |
| 试验组       | 220 |             |                            |   |            |          |          |          |          |           |           |            |               |
| NYHA I-II | 80  | 40/40       | 65.49 $\pm$ 10.61          | 26.3 $\pm$ 3.9                                      | 24(30.0)   | 20(25.0) | 10(12.5) | 18(22.5) | 8(10.0)  | 9(11.25)  | 8(10.0)   | 27(33.75)  | 24(30.00)     |
| NYHA III  | 76  | 39/37       | 68.64 $\pm$ 10.56          | 25.6 $\pm$ 3.3                                      | 22(28.9)   | 16(21.1) | 8(10.5)  | 20(26.3) | 10(13.2) | 42(55.26) | 42(55.26) | 40(52.63)  | 33(43.42)     |
| NYHA IV   | 64  | 33/31       | 67.51 $\pm$ 15.85          | 25.4 $\pm$ 3.6                                      | 18(28.1)   | 12(18.8) | 6(9.4)   | 16(25.0) | 12(18.7) | 28(43.75) | 30(46.88) | 27(42.19)  | 23(35.94)     |

1.2 方法 外周血清 CA125 检测:所有入选者清晨空腹抽取静脉血 2 mL,离心后取上清液,采用酶联免疫法测定 CA125,其试剂盒采用美国 Everlong 公司生产,设定正常值 $<35 \text{ U/mL}$ 。外周血清 BNP 检测:所有入选者采集静脉血 1 mL,采用美国 Biosite 公司的 Triage 心力衰竭定量诊断仪,使用双抗夹免疫荧光法检测,其正常值 $<80 \text{ pg/mL}$ 。超声心动图测定:所有患者均采用 PHILIPS SONOS 7500 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 2.0~4.0 MHz,测量左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD),并采用 Simpson 原理计算出左心室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 13.0 版统计软件进行处理,计数资料采用百分率(%);计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示;两组计量资料之间采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析,影响因素分析采用多元线性回归分析; $P<0.05$  表示有统计学差异。

## 2 结果

2.1 由表 2 可以得出 CHF 患者 NYHA I-II、III、IV 级组血清 CA125、BNP 水平均明显高于对照组( $P$  均 $<0.05$ ),差异具有统计学意义;NYHA IV 级组的血清 CA125、BNP 水平明显高于 NYHA III 级组, NYHA III 级组的血清 CA125、BNP 水平明显高于 NYHA I-II 级组( $P$  均 $<0.05$ ),差异具有统计学意义。与对照组比较,试验组中不同心功能分级患者

LVEF 均降低( $P$  均 $<0.05$ ),差异均有统计学意义;与 NYHA I-II 级比较,NYHA III 级、NYHA IV 级 LVEF 均降低( $P$  均 $<0.05$ ),差异均有统计学意义。经相关分析发现 CA125 与 BNP 水平呈正相关( $r=0.558$ , $P<0.01$ ),而与 LVEF 呈负相关( $r=-0.521$ , $P<0.01$ )。

2.2 由表 3 可以得出不同心功能分级的 CHF 患者在心衰症状控制前血清 CA125 均高于心衰症状控制后的水平( $P$  均 $<0.01$ ),差异具有统计学意义。

表 2 两组治疗前 LVEF、BNP 及 CA125 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | n   | LVEF/%           | BNP/(pg/mL)         | CA125/(U/mL)      |
|-----------|-----|------------------|---------------------|-------------------|
| 对照组       | 80  | 64.46 $\pm$ 6.48 | 62.42 $\pm$ 16.39   | 10.11 $\pm$ 4.83  |
| 试验组       | 220 |                  |                     |                   |
| NYHA I-II | 80  | 51.98 $\pm$ 8.72 | 265.90 $\pm$ 107.70 | 29.23 $\pm$ 11.69 |
| NYHA III  | 76  | 44.83 $\pm$ 5.21 | 514.60 $\pm$ 707.88 | 67.80 $\pm$ 29.6  |
| NYHA IV   | 64  | 36.76 $\pm$ 3.27 | 4016.4 $\pm$ 1650.7 | 86.42 $\pm$ 26.64 |

表 3 CHF 组血清 CA125 治疗前、后水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | n   | CA125/(U/mL)      |                   | t      | P     |
|-----------|-----|-------------------|-------------------|--------|-------|
|           |     | 治疗前               | 治疗后               |        |       |
| CHF 组     | 220 | 61.11 $\pm$ 33.59 | 28.40 $\pm$ 13.24 | 14.378 | 0.000 |
| NYHA I-II | 80  | 29.23 $\pm$ 11.69 | 17.49 $\pm$ 6.61  | 6.488  | 0.000 |
| NYHA III  | 76  | 67.80 $\pm$ 29.03 | 31.12 $\pm$ 10.89 | 9.580  | 0.000 |
| NYHA IV   | 64  | 86.42 $\pm$ 26.64 | 36.60 $\pm$ 13.19 | 13.301 | 0.000 |

## 3 讨论

CHF 是包含神经内分泌、代谢、免疫系统变化在内的复杂病理过程,其发病率逐年增高。CHF 是各种心脏疾病发展的终末阶段,可直接影响到患者

的预后甚至生命。尽管治疗心力衰竭和射血分数减少的患者有明确指南推荐,但该患者的5年死亡率仍保持在50%左右,即使对纽约心脏协会心功能Ⅲ-Ⅳ级心力衰竭患者给予最佳药物治疗,1年死亡率仍高达35%~40%<sup>[3]</sup>。CHF患者早期正确的诊断和治疗,对延长患者生命,改善生活质量具有重要意义。随着对CHF发病机制理解的不断深入,BNP、N末端B型利钠肽原、高敏C反应蛋白、半乳凝集素-3及多配体蛋白聚糖-4等多种生物标记物被证明与其发病密切相关,并在CHF的诊断、治疗及预测预后等方面发挥重要的临床作用<sup>[4]</sup>。然而,目前仅B型利钠肽被证明与CHF的严重程度呈正相关,并广泛应用于临床<sup>[5]</sup>。CA125是存在于胎儿体腔上皮中的糖蛋白抗原,最早用于临床诊断卵巢癌的标记抗原。CA125与心力衰竭的关系最早于1999年被研究人员所阐述。Nagele等<sup>[6]</sup>测量CHF患者心脏移植前后的CA125水平,发现CHF患者CA125明显升高,与临床病情严重程度、血流动力学情况及心脏移植患者的疾病进展显著相关。随后的研究表明,CA125几乎与各种原因诱发的心力衰竭都相关。

本研究主要探讨了血清CA125水平与CHF的病情严重程度及其BNP、LVEF的相关性。研究结果发现,CHF患者血清CA125及血浆BNP水平明显高于对照组,且水平与CHF心衰严重程度密切相关,随CHF心衰程度加重而增加,且治疗后CA125水平明显下降,差异均有统计学意义。经相关分析发现CA125与BNP水平呈正相关( $r=0.558, P<0.01$ )。这提示CA125水平变化和BNP一样与CHF的病情严重程度有关,可以对CHF心衰严重程度、疗效及预后作出指导。马超等<sup>[7]</sup>的研究结果也证实了这一点。CHF患者CA125升高机制可能与以下因素有关:(1)心衰时由于室壁张力增加,交感-肾上腺素及肾素-血管紧张素系统激活,加重心肌细胞缺血、缺氧,致使TNF- $\alpha$ 与IL-6生成和释放增多,增多的TNF- $\alpha$ 与IL-6与其他细胞炎性因子通过合成、分泌、受体表达等相互调节及生物学效应的相互影响等共同构成了一个复杂的细胞因子网络<sup>[8]</sup>,刺激间皮细胞和苗勒氏上皮细胞增生,从而导致CA125高水平表达<sup>[9]</sup>。(2)CHF患者均有不同程度的体循环或肺循环淤血,刺激炎性因子分泌及胸膜/腹膜间皮细胞增生和信号肽增多<sup>[10]</sup>,可致CA125增加。(3)与CHF发生机制有关,慢性心衰时内分泌激活不仅导致心肌重塑,也促使大量炎性因子生成。(4)CHF患

者血清中原癌基因过度表达,可促进心肌重塑<sup>[11]</sup>,从而形成恶性循环,导致CA125大量分泌。具体哪种机制更确切,需进一步证实。本研究对CHF患者进行超声心动图检查,与对照组比较,试验组中不同心功能分级患者LVEF均降低( $P$ 均 $<0.05$ ),差异均有统计学意义;试验组中,与NYHA I-Ⅱ级比较, NYHA Ⅲ级、NYHA Ⅳ级LVEF均降低( $P$ 均 $<0.05$ ),差异均有统计学意义。经相关分析发现CA125与LVEF呈负相关( $r=-0.521, P<0.01$ )。既往的多项研究结果也证实了这一点<sup>[12-13]</sup>。

综上所述,CHF患者血清CA125水平与BNP正相关,与LVEF负相关。CA125水平随心功能恶化而升高,随心功能改善而降低,可用来评价心衰严重程度、疗效。如果CA125与BNP二者联合检测反映CHF患者预后价值更大。

#### 参考文献:

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:166-166
- [2] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断与治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98
- [3] Givertz M M, Mann D L, Lee K L, et al. Xanthine oxidase inhibition for hyperuricemic heart failure patients: design and rationale of the EXACF-HF study[J]. Circ Heart Fail, 2013, 6(4):862
- [4] 蔡金,黄全跃.新兴的心力衰竭生物标记物[J].心血管病学进展,2014,35(1):193
- [5] 黄国鹏,安素.N末端B型利钠肽原对老年心力衰竭临床应用价值的研究[J].中国循环杂志,2014,29(9):698
- [6] Nagele H, Bahlo M, Klapdor R, et al. CA125 and its relation to cardiac function[J]. Am Heart J, 1999, 137(6):1044
- [7] 马超,邓旭康,朱海清.血清CA125水平与慢性充血性心力衰竭的相关性研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(12):1736
- [8] Anker S D, Cldrk A L, Winker R, et al. Statin use and survival in Patients with chronic heart failure results from two observational studies with 5200 Patients[J]. Int J Cardiol, 2006, 112(2):234
- [9] Kuboniski L, Bandobashi K, Murata N, et al. High serum levels of CA125 and interleukin-6 in a patient with Ki-1 lymphoma[J]. Br J Haematol, 1997, 98(2):450
- [10] Duman D, Palit F, Simsek E, et al. Serum carbohydrate antigen 125 levels in advanced heart failure: Relation to B-Type natriuretic peptide and left atrial volume[J]. Europ J Heart Fail, 2009, 10(6):516
- [11] 汤建,周爱儒.原癌基因与心血管病[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1990:176-176
- [12] 那剑,白元,秦永文.新型心率衰竭标记物-CA125[J].心血管病学进展,2014,35(2):193
- [13] 高杨,胡元会.心力衰竭中血清糖类抗原125变化的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):213

(2016-10-13收稿)