

## 糖类抗原 125 水平与特发性炎性肌病患者肺动脉压的关系研究

彭方琴<sup>1</sup>, 汪汉<sup>2</sup>, 蔡琳<sup>1,2</sup>, 叶滔<sup>1</sup>, 刘涛<sup>3</sup>

**【摘要】** 目的 探讨糖类抗原 125 (CA125) 水平与特发性炎性肌病 (IIM) 患者肺动脉压的关系。方法 选取 2008 年 9 月—2014 年 8 月成都市第三人民医院及海南省人民医院收治的 IIM 患者 54 例, 根据 CA125 水平分为异常组 15 例与正常组 39 例。比较两组患者临床特征和实验室检查指标, CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压的相关性分析采用 Pearson 相关性分析, 异常组患者肺动脉压的相关因素分析采用多元线性回归分析。结果 两组患者性别、年龄、病程、疾病类型、吞咽困难发生率、肌痛发生率、关节痛发生率、皮疹发生率、雷诺现象发生率、免疫抑制剂及糖皮质激素使用率、收缩压、舒张压、心率、红细胞计数、白细胞计数、血小板计数、总胆红素水平、直接胆红素水平、间接胆红素水平、血糖、三酰甘油水平、总胆固醇水平、低密度脂蛋白胆固醇水平、高密度脂蛋白胆固醇水平、肌酐水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患者肺动脉压、尿酸水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示, CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压呈正相关 ( $r = 0.341$ ,  $P < 0.05$ )。多元线性回归分析结果显示, CA125 水平是异常组患者肺动脉压的相关因素 [ $b = 0.039$ , 95%  $CI (0.007, 0.072)$ ,  $P < 0.05$ ]。结论 CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压有关。

**【关键词】** 肌炎; 肺动脉压; 糖类抗原 125

**【中图分类号】** R 685.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.016

彭方琴, 汪汉, 蔡琳, 等. 糖类抗原 125 水平与特发性炎性肌病患者肺动脉压的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (10): 64-67. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

PENG F Q, WANG H, CAI L, et al. Relationship between CA125 level and pulmonary arterial pressure in patients with idiopathic inflammatory myopathies [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (10): 64-67.

### Relationship between CA125 Level and Pulmonary Arterial Pressure in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies

PENG Fang-qin<sup>1</sup>, WANG Han<sup>2</sup>, CAI Lin<sup>1,2</sup>, YE Tao<sup>1</sup>, LIU Tao<sup>3</sup>

1. Clinical Medical School of Southwest Medical University, Luzhou 646100, China

2. Cardiovascular Disease Research Institute of Chengdu (the Third People's Hospital of Chengdu), Chengdu 610031, China

3. Department of Neurology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China

Corresponding author: CAI Lin, E-mail: cailinwm@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between CA125 level and pulmonary arterial pressure in patients with idiopathic inflammatory myopathies. **Methods** A total of 54 patients with idiopathic inflammatory myopathies were selected in the Third People's Hospital of Chengdu and Hainan Provincial People's Hospital from September 2008 to August 2014, and they were divided into A group (with abnormal CA125 level,  $n = 15$ ) and B group (with normal CA125 level,  $n = 39$ ) according to the CA125 level. Clinical features and laboratory examination results were compared between the two groups, Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between CA125 level and pulmonary arterial pressure in patients with idiopathic inflammatory myopathies, meanwhile multivariate linear regression analysis was used to analyze the related factors of

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81300243); 四川省医学科研青年创新课题 (Q14013); 四川省卫计委普及应用项目 (16PJ042)

1. 646100 四川省泸州市, 西南医科大学临床医学院

2. 610031 四川省成都市心血管病研究所 (成都市第三人民医院)

3. 570311 海南省海口市, 海南省人民医院神经内科

通信作者: 蔡琳, E-mail: cailinwm@163.com

pulmonary arterial pressure in idiopathic inflammatory myopathies patients with abnormal CA125 level. **Results** No statistically significant differences of gender, age, disease course, types of illness, incidence of dysphagia, myalgia, arthralgia, rash or Raynaud's phenomenon, utilization rate of immunosuppressant or glucocorticoid, SBP, DBP, heart rate, RBC, WBC, PLT, TBiL, DBiL, IBiL, FPG, TG, TC, LDL-C, HDL-C or Cr was found between the two groups ( $P > 0.05$ ), while there were statistically significant differences of pulmonary arterial pressure and BUA between the two groups ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis results showed that, CA125 level was positively correlated with the pulmonary arterial pressure in patients with idiopathic inflammatory myopathies ( $r = 0.341$ ,  $P < 0.05$ ). Multivariate linear regression analysis results that, CA125 level was the related factor in idiopathic inflammatory myopathies patients with abnormal CA125 level [ $b = 0.039$ , 95% CI (0.007, 0.072),  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** CA125 level was significantly correlated with the pulmonary arterial pressure in patients with idiopathic inflammatory myopathies.

**【Key words】** Myositis; Pulmonary arterial pressure; Carbohydrate antigen 125

特发性炎性肌病 (IIM) 是一组以四肢近端肌肉受累为突出表现的异质性疾病, 包括多发性肌炎、皮肌炎、包涵体肌炎、非特异性肌炎和免疫介导坏死性肌炎 5 种类型, 其中多发性肌炎和皮肌炎较常见<sup>[1]</sup>。IIM 的发病机制尚未完全明确, 目前认为其可能与遗传因素、病毒感染、免疫功能异常有关<sup>[2-3]</sup>。糖类抗原 125 (CA125) 是由 MUC16 基因编码的膜结合型黏蛋白, 来源于胚胎发育期体腔上皮, 在正常卵巢组织中不存在, 可作为妇科肿瘤的筛查指标<sup>[4]</sup>。近年来, CA125 水平与结缔组织疾病的研究报道逐渐增多<sup>[5-7]</sup>, 但与其与 IIM 患者肺动脉压关系的研究报道较少。本研究旨在探讨 CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压的关系, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 9 月—2014 年 8 月成都市第三人民医院及海南省人民医院收治的 IIM 患者 54 例, 均符合 1975 年 Bohan/Peter 提出的 IIM 诊断标准<sup>[1]</sup>。排除标准: (1) 存在可能影响肺动脉压的疾病 (先天性心脏病、左心衰竭、冠心病、瓣膜性心脏病、心包积液、肝硬化门静脉高压、慢性阻塞性肺疾病、睡眠呼吸暂停综合征、特发性肺动脉高压、慢性血栓栓塞症、艾滋病) 者; (2) 存在肺动脉高压病史者; (3) 合并其他结缔组织疾病者; (4) 临床资料不全者。根据 CA125 水平将所有患者分为异常组 15 例与正常组 39 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

## 1.2 观察指标

1.2.1 临床特征 分析所有患者临床特征, 包括性别、年龄、病程、疾病类型、吞咽困难发生情况、肌痛发生情况、关节痛发生情况、皮疹发生情况、雷诺现象发生情况、免疫抑制剂及糖皮质激素使用情况、收缩压、舒张压、心率、肺动脉压。(1) 雷诺现象是指由于寒冷或交感神经兴奋导致肢端细小动脉痉挛, 临床表现为肢端苍白, 继之发绀、发红, 可伴有肢体疼痛和感觉异常。(2) 所有患者安静休息 10~15 min 后取仰卧位, 使用台式水银柱血压计, 采用袖带加压法测量患者右上

臂血压, 按柯氏分期法, 即第 1 期为收缩压, 第 5 期为舒张压。(3) 在静息状态下, 所有患者取仰卧位或左侧卧位, 使用心脏彩色多普勒超声仪以右心室流出道为切面, 若合并右房室瓣反流则测量其最大反流速度 (V), 采用简化柏努利方程 ( $\Delta P = 4V^2$ ) 计算跨右房室瓣压力差, 并加上右心房压即为肺动脉压; 若未合并右房室瓣反流可使用多普勒超声仪测定其收缩期分流频谱 V, 再进行计算。

1.2.2 实验室检查指标 采集所有患者清晨空腹 (禁食 8~12 h) 静脉血 3~5 ml, 3 000 r/min 离心 5 min, 采用中国迈瑞-BC-6800 测量仪检测红细胞计数、白细胞计数、血小板计数; 采用日本 LABO-STECT008 测量仪检测总胆红素水平、直接胆红素水平、间接胆红素水平、血糖、三酰甘油水平、总胆固醇水平、低密度脂蛋白胆固醇水平、高密度脂蛋白胆固醇水平、肌酐水平、尿酸水平、CA125 水平。CA125 < 35 kU/L 定义为正常<sup>[8]</sup>。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以  $M(QR)$  表示, 采用秩和检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压的相关性分析采用 Pearson 相关性分析; 异常组患者肺动脉压的相关因素分析采用多元线性回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床特征和实验室检查指标 两组患者性别、年龄、病程、疾病类型、吞咽困难发生率、肌痛发生率、关节痛发生率、皮疹发生率、雷诺现象发生率、免疫抑制剂及糖皮质激素使用率、收缩压、舒张压、心率、红细胞计数、白细胞计数、血小板计数、总胆红素水平、直接胆红素水平、间接胆红素水平、血糖、三酰甘油水平、总胆固醇水平、低密度脂蛋白胆固醇水平、高密度脂蛋白胆固醇水平、肌酐水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 异常组患者肺动脉压、尿酸水平高于正常组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

表1 两组患者临床特征和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of clinical features and laboratory examination results between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 [ $M(QR)$ , 月]	疾病类型 ( $M(QR)$ , 多发性肌炎)	吞咽困难 [ $n(\%)$ ]	肌痛 [ $n(\%)$ ]	关节痛 [ $n(\%)$ ]	皮疹 [ $n(\%)$ ]	雷诺现象 [ $n(\%)$ ]
异常组	15	3/12	50.1 ± 13.4	12(33)	9/6	2(13.3)	4(26.7)	5(33.3)	10(66.7)	0
正常组	39	6/33	54.1 ± 13.1	3(22)	27/12	8(20.5)	18(46.2)	19(48.7)	25(64.1)	4(10.3)
检验统计量值		0.166 <sup>a</sup>	0.987 <sup>b</sup>	0.740 <sup>c</sup>	0.104 <sup>a</sup>	0.047 <sup>a</sup>	0.992 <sup>a</sup>	0.509 <sup>a</sup>	0.031 <sup>a</sup>	0.503 <sup>a</sup>
P值		0.483	0.325	0.459	0.369	0.429	0.160	0.239	0.860	0.260

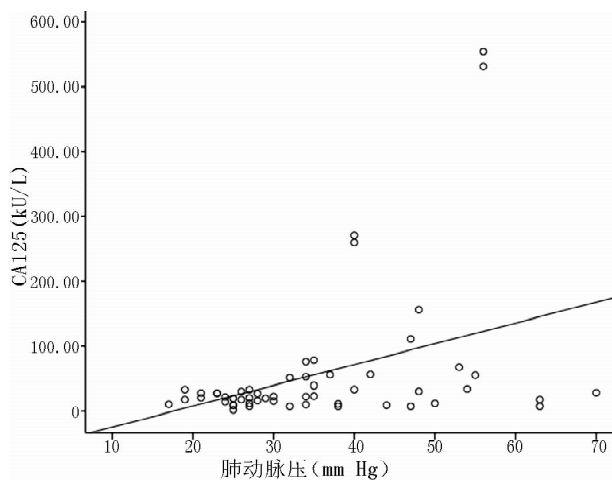
组别	使用免疫抑制 剂及糖皮质激素 [ $n(\%)$ ]	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	肺动脉压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	红细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	血小板计数 ( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	总胆红素 ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)
异常组	8(53.3)	125 ± 20	77 ± 14	84.9 ± 20.9	42.9 ± 8.8	4.08 ± 0.53	10.22 ± 4.07	216.47 ± 106.79	10.59 ± 5.94
正常组	15(38.5)	117 ± 18	72 ± 13	86.5 ± 16.5	33.0 ± 13.0	4.08 ± 0.64	7.85 ± 4.66	244.10 ± 128.27	9.85 ± 6.01
检验统计量值	0.466 <sup>a</sup>	2.121 <sup>b</sup>	1.714 <sup>b</sup>	0.086 <sup>b</sup>	7.434 <sup>b</sup>	0.000 <sup>b</sup>	2.994 <sup>b</sup>	0.548 <sup>b</sup>	0.163 <sup>b</sup>
P值	0.247	0.151	0.196	0.771	0.009	0.991	0.089	0.462	0.688

组别	直接胆红素 [ $M(QR)$ , μmol/L]	间接胆红素 ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	血糖 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	三酰甘油 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	总胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	低密度脂蛋 白胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	高密度脂 蛋白胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	肌酐 [ $M(QR)$ , μmol/L]	尿酸 ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)
异常组	2.9(1.9)	6.93 ± 3.71	4.92 ± 0.86	2.16 ± 1.38	4.65 ± 1.43	2.66 ± 0.96	1.17 ± 0.53	60.3(29.7)	375.81 ± 142.11
正常组	2.9(2.3)	6.21 ± 3.86	5.14 ± 2.42	2.05 ± 0.85	4.48 ± 1.44	2.44 ± 1.01	1.26 ± 0.62	49.5(25.8)	278.16 ± 118.75
检验统计量值	0.309 <sup>c</sup>	0.388 <sup>b</sup>	0.114 <sup>b</sup>	0.134 <sup>b</sup>	0.142 <sup>b</sup>	0.533 <sup>b</sup>	0.208 <sup>b</sup>	1.622 <sup>c</sup>	6.562 <sup>b</sup>
P值	0.757	0.536	0.737	0.716	0.708	0.469	0.650	0.105	0.013

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa; <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; <sup>b</sup> 为  $t$  值; <sup>c</sup> 为  $Z$  值

2.2 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压呈正相关 ( $r = 0.341$ ,  $P = 0.012$ , 见图 1)。



注: CA125 = 糖类抗原 125

图1 CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压关系的散点图

Figure 1 Scatter diagram for relationship between CA125 level and pulmonary arterial pressure in patients with IIM

2.3 多元线性回归分析 以肺动脉压作为因变量, 以性别、年龄、病程、高血压、糖尿病、血脂异常、尿酸、CA125 作为自变量进行多元线性回归分析, 结果显示, CA125 水平是异常组患者肺动脉压的独立相关因素

( $P < 0.05$ , 见表 2)。

表2 异常组患者肺动脉压相关因素的多元线性回归分析

Table 2 Multivariate linear regression analysis on related factors of pulmonary arterial pressure in IIM patients with abnormal CA125 level

变量	$b$	95% CI	$b'$	SE	$t$ 值	$P$ 值
性别	4.080	(-5.377, 13.536)	0.121	4.695	0.869	0.390
年龄	0.122	(-0.152, 0.397)	0.127	0.136	0.900	0.373
病程	-0.016	(-0.159, 0.127)	-0.033	0.071	-0.220	0.827
高血压	1.012	(-8.306, 10.329)	0.031	4.626	0.219	0.828
糖尿病	-8.084	(-17.564, 1.395)	-0.239	4.706	-1.718	0.093
血脂异常	-3.559	(-12.975, 5.857)	-0.100	4.675	-0.761	0.451
尿酸	0.026	(-0.006, 0.059)	0.272	0.016	1.625	0.109
CA125	0.039	(0.007, 0.072)	0.338	0.016	2.438	0.018

注: CA125 = 糖类抗原 125

### 3 讨论

IIM 是一组以对称性近端肌无力及淋巴细胞浸润未坏死横纹肌纤维表现为特征的骨骼肌炎性疾病。IIM 的发病机制尚未完全明确, 一般认为其可能与自身免疫功能异常有关, 临床主要表现为亚急性或慢性起病的近端肌肉无力和肌肉酸痛, 常累及多个脏器, 可危及患者生命安全<sup>[9-11]</sup>。既往研究表明, IIM 患者肺动脉高压发生率为 6.0% ~ 63.6%<sup>[12-13]</sup>。

CA125 是一种肿瘤相关抗原, 常用于卵巢癌的辅助

诊断,其不仅是卵巢上皮癌的相关抗原,也与其他副中肾管衍生的良性肿瘤(如子宫内膜异位症、腹膜炎、腹膜肿瘤等)有关。研究表明,液体超负荷时或在炎症刺激下,组织可牵拉胸膜、心包及腹膜等间皮细胞,从而促进 CA125 释放<sup>[14-15]</sup>。

本研究结果显示,异常组患者肺动脉压、血尿酸水平高于正常组,提示 CA125 异常的 IIM 患者肺动脉压、血尿酸水平高于 CA125 正常患者;Pearson 相关性分析结果显示,CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压呈正相关,提示 CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压有关。本研究多元线性回归分析结果显示,CA125 水平是异常组患者肺动脉压的独立相关因素,与既往研究结果一致<sup>[6-7,16]</sup>。季颖群等<sup>[17]</sup>研究表明,IIM 患者常合并肺小动脉内皮细胞功能损伤,导致血管收缩、舒张及生长因子失衡,造成微血栓形成、免疫复合物沉积、炎症、血管痉挛、低氧血症等,使容量负荷增加,引发右心功能不全、肺水肿及肺淤血,进而促使 CA125 释放。

综上所述,CA125 水平与 IIM 患者肺动脉压有关,具有一定的临床参考价值。但本研究样本量较小,结果结论有待大样本量、前瞻性研究进一步完善。

作者贡献:彭方琴、汪汉进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析;彭方琴、叶滔、刘涛进行数据收集、整理、分析;彭方琴撰写论文;彭方琴、汪汉、蔡琳进行结果分析与解释,论文和英文的修订,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14 (12): 828 - 831. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007 - 7480. 2010. 12. 008.
- [2] YANG X, MARDEKIAN J, SANDERS K N, et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension in patients with connective tissue diseases: a systematic review of the literature [J]. Clin Rheumatol, 2013, 32 (10): 1519 - 1531. DOI: 10. 1007/s10067 - 013 - 2307 - 2.
- [3] WANG H, LIU T, CAI Y Y, et al. Pulmonary hypertension in polymyositis [J]. Clin Rheumatol, 2015, 34 (12): 2105 - 2112. DOI: 10. 1007/s10067 - 015 - 3095 - 7.
- [4] 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]. Gynecol Oncol, 2003, 88 (1 Pt 2): S152 - 157.
- [5] RAHIMI - RAD M H, RAHIMI P, RAHIMI B, et al. Serum CA - 125 level in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without pulmonary hypertension [J]. Pneumologia, 2014, 63 (3): 164 - 166.
- [6] ZHANG M, LI Y L, YANG X, et al. Clinical significance of serum carbohydrate antigen 125 in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2016, 36 (10): 1386 - 1389.
- [7] UZ O, KARDESOGLU E, TAS D, et al. CA - 125 level is associated with right ventricular echocardiographic parameters in patients with COPD [J]. South Med J, 2011, 104 (9): 624 - 628. DOI: 10. 1097/SMJ. 0b013e318229a55c.
- [8] ALAGOZ T, BULLER R E, BERMAN M, et al. What is a normal CA125 level? [J]. Gynecol Oncol, 1994, 53 (1): 93 - 97.
- [9] GUPTA R, WAYANGANKAR S A, TARGOFF I N, et al. Clinical cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a systematic review [J]. Int J Cardiol, 2011, 148 (3): 261 - 270. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2010. 08. 013.
- [10] DANKÖ K, PONYI A, CONSTANTIN T, et al. Long - term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases [J]. Medicine (Baltimore), 2004, 83 (1): 35 - 42. DOI: 10. 1097/01. md. 0000109755. 65914. 5e.
- [11] 汪汉, 罗莲, 杨萌萌, 等. 多发性肌炎并发心包积液的临床特点及相关因素 [J]. 心脏杂志, 2016, 28 (4): 450 - 453.
- [12] 张焯, 张奉春, 董怡, 等. 结缔组织病中肺动脉高压临床特点分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 1999, 3 (1): 5. DOI: 10. 3760/j. issn: 1007 - 7480. 1999. 01. 002.
- [13] HEBERT C A, BYRNES T J, BAETHGE B A, et al. Exercise limitation in patients with polymyositis [J]. Chest, 1990, 98 (2): 352 - 357.
- [14] MINANA G, NUNEZ J, SANCHIS J, et al. CA125 and immunoinflammatory activity in acute heart failure [J]. Int J Cardiol, 2010, 145 (3): 547 - 548. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2010. 04. 081.
- [15] MA J, ZHAO Y, WANG Y, et al. Tumor marker levels in patients aged 85 years and older with chronic heart failure [J]. Eur J Intern Med, 2013, 24 (5): 440 - 443. DOI: 10. 1016/j. ejim. 2013. 04. 002.
- [16] YALTA K, YILMAZ A, TURGUT O O, et al. Evaluation of tumor markers CA - 125 and CEA in acute myocardial infarction [J]. Adv Ther, 2006, 23 (6): 1052 - 10529.
- [17] 季颖群, 张卓莉, 陆慰萱, 等. 结缔组织病相关肺动脉高压的临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45 (6): 467 - 471. DOI: 10. 3760/j. issn: 0578 - 1426. 2006. 06. 010.

(收稿日期: 2017 - 08 - 09; 修回日期: 2017 - 10 - 11)

(本文编辑: 李洁晨)