

血清和肽素、糖链抗原 125 及氨基末端脑钠肽前体水平与慢性心力衰竭患者心室重构及心功能的关系研究

刘旭¹, 王夜明²

【摘要】 目的 探讨血清和肽素、糖链抗原 125 (CA125)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平与慢性心力衰竭 (CHF) 患者心室重构及心功能的关系。**方法** 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月湖北省中西医结合医院收治的 CHF 患者 80 例作为 CHF 组, 另选取同期在湖北省中西医结合医院体检健康者 50 例作为对照组。比较两组受试者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平及心室重构指标 [包括左心室内径 (LAD)、左心室舒张末期径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)] , 不同纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 CHF 患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平; 血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析, 与 NYHA 分级的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。**结果** (1) CHF 组患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于对照组, LAD 和 LVEDD 大于对照组, LVEF 低于对照组 ($P<0.05$)。 (2) NYHA 分级 III、IV 级者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 II 级者, NYHA 分级 IV 级者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 III 级者 ($P<0.05$)。 (3) Pearson 相关分析结果显示, 血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平均与 CHF 患者 LAD、LVEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关 ($P<0.05$) ; Spearman 秩相关分析结果显示, 血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平均与 CHF 患者 NYHA 分级呈正相关 ($P<0.05$)。**结论** 血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构及心功能有关, 可作为评估 CHF 患者心肌重构及心功能的重要参考指标。

【关键词】 心力衰竭; 和肽素; 糖链抗原 125; 氨基末端脑钠肽前体; 心室重构; 心功能

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.11.012

刘旭, 王夜明. 血清和肽素、糖链抗原 125 及氨基末端脑钠肽前体水平与慢性心力衰竭患者心室重构及心功能的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (11) : 50-53. [www.syxnf.net]

LIU X, WANG Y M. Relationship between serum level of copeptin, of CA125, of NT-proBNP and ventricular remodeling, cardiac function in patients with chronic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (11) : 50-53.

Relationship between Serum Level of Copeptin, of CA125, of NT-proBNP and Ventricular Remodeling, Cardiac Function in Patients with Chronic Heart Failure LIU Xu¹, WANG Ye-ming²

1. Department of Emergency, Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wuhan 430071, China

2. Department of Critical Care Medicine, Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wuhan 430071, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum level of copeptin, CA125, NT-proBNP and ventricular remodeling, cardiac function in patients with chronic heart failure. **Methods** A total of 80 patients with chronic heart failure were selected as CHF group in Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from January 2015 to January 2018, meanwhile a total of 50 healthy volunteers were selected as control group. Serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP, index of ventricular remodeling (including LAD, LVEDD and LVEF) were compared between the two groups, meanwhile serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP were compared in chronic heart failure patients with different NYHA classification; Pearson correlation was used to analyze the correlations of serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP with index of ventricular remodeling, meanwhile Spearman rank correlation was used to analyze the correlations of serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP with NYHA classification. **Results** (1) Serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP in CHF group were statistically significantly higher than those in control group, LAD and LVEDD in CHF group were statistically significantly larger than those in control group, while LVEF in CHF group was statistically significantly lower than that in control group ($P<0.05$). (2) Serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP in chronic heart failure

1.430071 湖北省武汉市, 湖北省中西医结合医院急诊科

2.430071 湖北省武汉市, 湖北省中西医结合医院重症医学科

patients with III - and IV -NYHA classification were statistically significantly higher than those in chronic heart failure patients with II -NYHA classification, meanwhile serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP in chronic heart failure patients with IV -NYHA classification were statistically significantly higher than those in chronic heart failure patients with III -NYHA classification ($P<0.05$). (3) Pearson correlation analysis results showed that, serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP was positively correlated with LAD and LVEDD in patients with chronic heart failure, respectively, but was negatively correlated with LVEF, respectively ($P<0.05$); Spearman rank correlation analysis results showed that, serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP was positively correlated with NYHA classification in patients with chronic heart failure ($P<0.05$). **Conclusion** Serum level of copeptin, CA125 and NT-proBNP are significantly correlated with ventricular remodeling and cardiac function in patients with chronic heart failure, which may be evaluation index of ventricular remodeling and cardiac function in patients with chronic heart failure.

【Key words】 Heart failure; Copeptin; Glycoconjugate antigen 125; Amino terminal brain natriuretic peptide precursor; Ventricular remodeling; Cardiac function

慢性心力衰竭 (CHF) 是各种心脏疾病导致心功能不全的一种复杂的临床综合征, 主要由心脏收缩功能或舒张功能障碍导致静脉血液淤滞引起的心脏循环障碍症候群, 病死率较高, 可严重影响患者生命健康^[1]。近年来研究表明, CHF 患者血清和肽素、糖链抗原 125 (CA125) 水平变化与心功能有关^[2-3]。氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 是反映心功能的重要生物标志物^[4]。目前, 国内外有关血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构关系的研究报道较少。本研究旨在探讨血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构、心功能的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 无精神病史或沟通障碍者; (2) 近 1 个月内无抗感染、免疫、激素等治疗史者。排除标准: (1) 妊娠期及哺乳期妇女; (2) 合并乙型病毒性肝炎及胃肠道肿瘤者; (3) 近 3 个月内发生心绞痛或急性心肌梗死者; (4) 合并严重肝脏疾病、糖尿病、慢性肾功能不全者。

1.2 一般资料 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月湖北省中西医结合医院收治的 CHF 患者 80 例作为 CHF 组, 均符合美国心脏病学会 / 美国心脏协会 (ACC/AHA) 制定的 CHF 诊断标准^[5]; 另选取同期在湖北省中西医结合医院体检健康者 50 例作为对照组。两组受试者性别、年龄及体质指数 (BMI) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经湖北省中西医结合医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属知情并签署知情同意书。

1.3 观察指标 (1) 采集两组受试者晨起空腹肘静脉血 3 ml, 置入无菌试管中, 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 8 cm), 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验检测血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平, 试剂盒均购自广州易锦生物技术有限公司。采用美国 GE 公司生产的 Vivid7 型彩色多普勒超声诊断仪检测心室重构指标,

包括左室内径 (LAD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD), 并采用 Simpson 法测定左心室射血分数 (LVEF)。(2) 比较不同纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 CHF 患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平, NYHA 分级越高提示患者心功能越差^[6]。

表 1 两组受试者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
对照组	50	28/22	49.3 ± 15.4	25.4 ± 4.7
CHF 组	80	45/35	49.2 ± 15.6	25.4 ± 4.7
t (χ^2) 值		0.328 ^a	0.887	0.173
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

注: CHF=慢性心力衰竭, BMI=体质指数; ^a为 χ^2 值

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 q 检验, 两组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析, 与 NYHA 分级的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平及心室重构指标比较 CHF 组患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于对照组, LAD 和 LVEDD 大于对照组, LVEF 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.2 不同 NYHA 分级 CHF 患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平比较 不同 NYHA 分级 CHF 患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); NYHA 分级 III、IV 级者血清和肽

素、CA125、NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 II 级者，NYHA 分级 IV 级者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 III 级者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 3)。

表 2 两组受试者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平及心室重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of copeptin, CA125 and NT-proBNP and index of ventricular remodeling between the two groups

组别	例数	和肽素 (pmol/L)	CA125 (kU/L)	NT-proBNP (ng/L)	LAD (mm)	LVEDD (mm)	LVEF (%)
对照组	50	10.92 ± 2.88	15.23 ± 2.66	105.23 ± 10.54	31.66 ± 3.68	43.63 ± 4.22	62.34 ± 12.12
CHF 组	80	25.14 ± 5.75	66.22 ± 6.23	335.76 ± 35.65	59.93 ± 4.75	50.55 ± 5.68	39.43 ± 6.54
<i>t</i> 值		13.080	54.775	44.469	35.872	7.425	13.980
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：CA125=糖链抗原 125，NT-proBNP=氨基末端脑钠肽前体，LAD=左心室内径，LVEDD=左心室舒张末期径，LVEF=左心室射血分数

表 3 不同 NYHA 分级 CHF 患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum levels of copeptin, CA125, NT-proBNP in CHF patients with different NYHA classification

NYHA 分级	例数	和肽素 (pmol/L)	CA125 (kU/L)	NT-proBNP (ng/L)
II 级	20	15.23 ± 2.78	58.65 ± 5.62	205.14 ± 20.75
III 级	38	21.27 ± 5.01 ^a	64.25 ± 6.33 ^a	285.12 ± 25.64 ^a
IV 级	22	30.54 ± 3.98 ^{ab}	71.23 ± 7.54 ^{ab}	360.58 ± 35.57 ^{ab}
<i>F</i> 值		17.543	25.339	40.156
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：NYHA=纽约心脏病协会；与 NYHA 分级 II 级比较，^a $P < 0.05$ ；与 NYHA 分级 III 级比较，^b $P < 0.05$

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示，血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平均与 CHF 患者 LAD、LVEDD 呈正相关，与 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$ ，见表 4)。Spearman 秩相关分析结果显示，血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平均与 CHF 患者 NYHA 分级呈正相关 (r_s 值分别为 0.615、0.663、0.553， P 值分别为 0.025、0.020、0.021)。

3 讨论

CHF 是由于心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症反应等任何原因引起的心肌损伤，可造成心肌结构和功能改变，最终导致心室泵血或充盈功能低下，其发病机制复杂，主要临床表现为呼吸困难、乏力及液体滞留等^[7-8]。目前，对症治疗是 CHF 的主要治疗措施，但 CHF 患者心功能较差，易发生恶性心律失常、心源性猝死甚至死亡等严重不良事件，故改善患者预后、降低病死率具有重要的临床意义^[9-10]。

表 4 血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构指标的相关性分析

Table 4 Correlations of serum levels of copeptin, CA125, NT-proBNP with index of ventricular remodeling in patients with CHF

指标	LAD		LVEDD		LVEF	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
和肽素	0.682	0.029	0.538	0.018	-0.612	0.021
CA125	0.665	0.025	0.598	0.018	-0.523	0.017
NT-proBNP	0.594	0.019	0.613	0.023	-0.608	0.022

和肽素是一种精氨酸加压素原的羧基肽，化学结构较稳定，在人体内主要合成的精氨酸加压素 (AVP) 可发挥相应生物学作用，主要为抗利尿、免疫调节及血管收缩等^[11-12]。既往研究表明，早期 CHF 患者血清和肽素水平高于健康对照者，血清和肽素水平可作为诊断心力衰竭的重要参考指标，且与患者心功能有关^[13]。NT-proBNP 是 B 型脑钠肽合成过程中产生的一种无活性肽段残片，心肌组织中含量较高，其合成和分泌主要受心腔壁张力影响。王正中等^[14]研究表明，血清 NT-proBNP 水平可直接反映心力衰竭导致的血流动力学应激状态严重程度。CA125 属于黏液素家族成员，正常情况下其血浆水平较低，阈值为 35 kU/L，但发生严重心功能不全时血浆 CA125 水平急剧升高^[15]。

本研究结果显示，CHF 组患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于对照组，LAD 和 LVEDD 大于对照组，LVEF 低于对照组，提示 CHF 患者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平升高并存在心室重构，与既往研究结果相一致^[16-17]；进一步行 Pearson 相关分析结果显示，血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平均与 CHF 患者 LAD、LVEDD 呈正相关，与 LVEF 呈负相关，提示血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心室重构有关；分析其原因主要为 CHF 患者心脏容量和压力负荷较大，导致心脏局部渗透压和循环血量增加，进而激活 AVP，导致心肌重构分泌大量血清和肽素；而 AVP 激活还会刺激成纤维化细胞而导致心肌纤维化，促进心肌肥厚，心肌细胞由成熟型转变为胚胎型，引起血浆 CA125 水平升高；心脏外周血管收缩和室壁张力功能紊乱可导致心脏负荷容量增加，进而释放大量 NT-proBNP。本研究结果还显示，NYHA 分级 III、IV 级者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 II 级者，NYHA 分级 IV 级者血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 III 级者；进一步行 Spearman 秩相关分析结果显示，血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者 NYHA 分级呈正相关，提示血清和肽素、CA125、NT-proBNP 水平与 CHF 患者心功能有关，与郭玉君等^[18]研究结果相一致；

分析其原因主要为随着心功能下降心脏容量和压力负荷增加,促使AVP大量合成,同时加重室壁压力和心肌损伤,左心室功能不全和左心室容量变化程度加重而导致血清和肽素、CA125、NT-proBNP水平升高。

综上所述,血清和肽素、CA125、NT-proBNP水平与CHF患者心室重构及心功能有关,可作为评估CHF患者心肌重构及心功能的重要参考指标。但本研究样本量较小,研究结果结论仍有待扩大样本量进一步证实。

作者贡献:刘旭进行文章的构思与设计,负责撰写论文,对文章整体负责,监督管理;王夜明进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校;刘旭、王夜明进行数据收集、整理、分析。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] HEO S, MOSER D K, LENNIE T A, et al. Modifiable correlates of physical symptoms and health-related quality of life in patients with heart failure: a cross-sectional study [J]. *Int J Num Stud*, 2014, 51 (11): 1482-1492. DOI: 10.1016/j.ijnrstu.2014.03.005.
- [2] 李少情, 孙洪涛, 吴红丽. 慢性心力衰竭患者血清CA125水平与心功能的关系 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.01.010.
- [3] WANNAMETHEE S G, WELSH P, WHINCUP P H, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide but not copeptin improves prediction of heart failure over other routine clinical risk parameters in older men with and without cardiovascular disease: population based study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16 (1): 25-32. DOI: 10.1093/eurjhf/hft124.
- [4] 张应亮, 莫紫文. 血清同型半胱氨酸及N端脑钠肽前体对慢性心衰患者的诊断及预测价值 [J]. *广西医科大学学报*, 2014, 31 (5): 778-780.
- [5] 周友根. 慢性心力衰竭患者血清铁水平与心功能及预后的相关性 [J]. *心脑血管病防治*, 2017, 17 (2): 100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2017.06.
- [6] 孔倩文. 曲美他嗪对心力衰竭心功能分级及左室射血分数的影响 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13 (26): 148-151.
- [7] 杨健, 王涛, 庞占琪, 等. 延迟钆增强-心脏磁共振成像对慢性心力衰竭患者心血管事件预测价值的Meta分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26 (5): 7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.05.002.
- [8] 方存明, 刘冰. 心脏再同步化治疗/心脏再同步化治疗并植入心脏复律除颤器治疗慢性心力衰竭的研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25 (12): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.12.002.
- [9] CHRISTENSEN H M, KISTORP C, SCHOU M, et al. Cross-talk between the heart and adipose tissue in cachectic heart failure patients with respect to alterations in body composition: a prospective study [J]. *Metabolism*, 2014, 63 (1): 141-149. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.09.017.
- [10] 徐刚, 战介芝, 王瑞清. 心衰超声指数评价慢性心力衰竭患者心脏功能的临床意义 [J]. *中国临床研究*, 2014, 27 (7): 801-802. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2014.07.013.
- [11] POZSONYI Z, FRHÉCZ Z, GOMBOS T, et al. Copeptin (C-terminal pro arginine-vasopressin) is an independent long-term prognostic marker in heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24 (4): 359-367. DOI: 10.1016/j.hlc.2014.10.008.
- [12] 张浩华. 精氨酸血管加压素受体拮抗剂在心力衰竭患者中应用效果的研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26 (7): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.002.
- [13] MA Z C, HUA J F, HAO Y M, et al. Recombinant human brain natriuretic peptide on acute heart failure in patients with plasma BNP, NE level and heart function influence [J]. *J Trop Med*, 2016, 16 (8): 1026-1029.
- [14] 王正中, 王丽, 蒲毅. 心力衰竭患者血浆BNP、NT-BNP及cTnI水平的变化及其诊断价值研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38 (9): 1283-1286. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.053.
- [15] 王玲, 王瑞英, 张彦莉, 等. 慢性心力衰竭患者CA125和TNF- α 水平的变化及临床意义 [J]. *中国心血管病研究*, 2014, 12 (8): 724-727. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2014.08.015.
- [16] 刘斌. 心脉隆注射液对慢性心力衰竭患者NT-proBNP、LVEF、CA125的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13 (13): 1536-1538. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2015.13.024.
- [17] 付丽, 程洁. 马来酸依那普利叶酸片对老年慢性心力衰竭患者血清和肽素、N-末端B型利钠肽前体及同型半胱氨酸水平的影响研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23 (11): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2015.11.016.
- [18] 郭玉君, 杨峰, 孙娟, 等. 慢性心力衰竭老年患者不同心功能分级与相关血清学指标的关系研究 [J]. *新疆医科大学学报*, 2016, 39 (7): 862-865. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2016.07.012.

(收稿日期: 2018-09-12; 修回日期: 2018-11-16)

(本文编辑: 谢武英)