

• 临床研究 •

NT-proBNP 与 CA125 在慢性心力衰竭患者预后评估中的应用研究

杨秀玲¹, 戴妍妍¹, 田桂芳², 魏长征³, 任战领⁴

(廊坊市第四人民医院: 1. 心内科; 2. 超声科; 3. 眼科; 4. 神经内科, 河北廊坊 065700)

摘要:目的 探讨 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、糖链抗原 125(CA125)在慢性心力衰竭(CHF)患者预后评估中的应用价值。方法 随机选择 CHF 患者 165 例,根据纽约心脏病协会心功能分级(NYHA 分级)将患者分为Ⅱ级 59 例、Ⅲ级 65 例和Ⅳ级 41 例。70 例体检健康者纳入对照组。检测并比较患者组与对照组血浆 NT-proBNP、CA125 水平,以及左心室内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)等心动图指标水平。对 CHF 患者进行随访,随访时间为 6~18 个月。结果 各级心功能 CHF 患者 LAD、LVEDD、LVEF、NT-proBNP、CA125 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随心功能分级增加,CHF 患者 LAD、LVEDD 及 NT-ProBNP、CA125 水平逐渐升高,LVEF 水平逐渐下降($P < 0.05$)。NT-proBNP 与 LVEDD 呈显著正相关,与 LVEF 呈显著负相关($P < 0.05$)。CA125 与 LAD、LVEDD 呈显著正相关,与 LVEF 呈显著负相关($P < 0.05$)。NT-proBNP ≥ 2000 ng/L 的患者再住院率和病死率均高于 NT-proBNP < 2000 ng/L 的患者($P < 0.05$);CA125 ≥ 35 U/mL 的患者再住院率和病死率均高于 CA125 < 35 U/mL 的患者($P < 0.05$)。结论 检测血浆 NT-proBNP、CA125 水平有助于判断 CHF 患者的心功能,对患者预后具有一定的评估价值。

关键词:慢性心力衰竭; N 末端脑钠肽前体; 糖链抗原 125; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)11-1531-03

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病发展到严重阶段的临床综合征,患者再住院率和病死率均较高。提高诊断水平是改善 CHF 患者预后的重要环节。血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度水平可直接反映心力衰竭导致的血流动力学应激状态的严重程度,可不依赖患者临床症状、体征和超声心动图检查做出诊断,是预测心力衰竭患者发生死亡的惟一具有统计学意义的独立危险因素^[1-2],为准确评估患者预后和决定患者出院时间提供了良好的参考指标^[3]。糖链抗原 125(CA125)属于黏液素家族成员,正常情况下血浆浓度水平很低。有研究证实 CA125 与导致心力衰竭的病因有关,发生严重心功能不全时,血浆 CA125 水平显著升高^[4-5]。本研究分析了 CHF 患者血浆 NT-proBNP 及 CA125 水平,旨在探讨二者在患者预后中应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2015 年 3 月至 2016 年 5 月于本院心内科住院治疗的 CHF 患者 165 例,男 98 例、女 67 例,年龄 58~79 岁,平均(71.63±14.09)岁。纳入标准:符合欧洲心脏病学会制定的 CHF 诊断标准^[6];具有典型的临床症状及静息时心功能异常客观证据;年龄小于 80 岁。排除合并活动性感染、严重肝肾功能不全、电解质紊乱、甲状腺疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病及结核、风湿等免疫性疾病患者。根据纽约心脏病协会心功能分级(NYHA 分级)标准,分为Ⅱ级 59 例、Ⅲ级 65 例和Ⅳ级 41 例。对照组为性别、年龄与心衰组相匹配的同期体检健康者 70 例,男 41 例、女 29 例,年龄 59~78 岁,平均(71.26±13.98)岁。本研究经医院伦理委员会审核同意。

1.2 方法

1.2.1 血浆 NT-proBNP 及 CA125 检测 患者入院后 24 h 内采集空腹静脉血 3~5 mL,乙二胺四乙酸二钠抗凝,2 500 r/min 离心 10 min,分离血浆标本。NT-proBNP 检测采用罗氏公司 E170 免疫分析仪及配套试剂。CA125 检测采用美国雅培公司酶联免疫吸附法检测试剂盒。NT-proBNP 临界值设为 2 000 ng/L,CA125 临界值设为 35 U/mL^[7]。

1.2.2 超声心动图检查 采用美国 GE 公司 Vivid7 Dimension 型彩色多普勒超声诊断仪进行超声心动图检查。经胸探头融合频率 2~4 MHz,于左心长轴切面测量左心室内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD);于心尖四腔切面,采用 Simpson 法测量左心室射血分数(LVEF)。

1.2.3 随访 以电话随访、门诊就诊、住院登记等方式对患者进行随访,随访时间为 6~18 个月,记录随访期间死亡例数、因心力衰竭再住院人数。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理与统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。相关分析采用 Spearman 秩相关分析,计算相关系数(*r*)。 $P < 0.05$ 为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结果

2.1 超声心动图指标及 NT-proBNP、CA125 水平比较 心衰组各级心功能患者 LAD、LVEDD、LVEF 及 NT-proBNP、CA125 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随心功能分级增加,心衰组 LAD、LVEDD 及 NT-ProBNP、CA125 水平逐渐升高,LVEF 逐渐下降,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 相关性分析 NT-proBNP 与 LVEDD 呈显著正相关($r = 0.372, P < 0.05$),与 LVEF 呈显著负相关($r = -0.503, P < 0.05$),与 LAD 无相关性($r = 0.187, P = 0.061$)。CA125 与 LAD、LVEDD 呈显著正相关(*r* 分别为 0.319、0.450, $P < 0.05$),与 LVEF 呈显著负相关($r = -0.431, P < 0.05$)。

2.3 NT-proBNP、CA125 水平预后评估效能 NT-proBNP ≥ 2000 ng/L 的患者再住院率和病死率均高于 NT-proBNP < 2000 ng/L 的患者($P < 0.05$);CA125 ≥ 35 U/mL 的患者再住院率和病死率均高于 CA125 < 35 U/mL 的患者;NT-proBNP ≥ 2000 ng/L 且 CA125 ≥ 35 U/mL 的患者再住院率和病死率高于 NT-proBNP < 2000 ng/L 且 CA125 < 35 U/mL 的患者,见

表 2。

表 1 超声心电图指标及 NT-proBNP、CA125 水平比较(̄x±s)

组别	n	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	CA125(U/mL)
对照组	70	32.96±6.29	44.96±4.23	64.12±5.11	187.3±83.7	15.36±4.61
Ⅱ级组	59	49.03±9.82	48.35±6.28	55.30±3.82	1 963.4±776.5	30.72±11.23
Ⅲ级组	65	49.92±11.05	53.27±8.76	40.96±3.97	3 798.2±1 354.0	94.41±20.72
Ⅳ级组	41	51.13±12.37	61.59±10.46	34.69±4.50	5 036.8±2 160.3	143.40±27.63
F	—	10.93	3.51	13.35	107.26	53.16
P	—	0.027	0.031	0.023	0.000	0.008

注：—表示无数据。

表 2 NT-proBNP、CA125 对 CHF 患者的预后评估效能[n(%)]

组别	n	再住院率	病死率
NT-proBNP≥2 000 ng/L	67	46(68.66)	11(16.42)
NT-proBNP<2 000 ng/L	98	45(45.92)	6(6.12)
χ ²	—	8.323	4.569
P	—	0.009	0.037
CA125≥35 U/mL	84	60(71.43)	13(15.48)
CA125<35 U/mL	81	31(39.51)	4(4.94)
χ ²	—	17.03	4.962
P	—	0.000	0.032
NT-proBNP ≥ 2 000 ng/L 且 CA125 ≥ 35 U/mL	36	30(83.33)	9(25.00)
NT-proBNP < 2 000 ng/L 且 CA125 < 35 U/mL	129	26(20.15)	3(2.33)
χ ²	—	50.11	18.21
P	—	0.000	0.009

注：—表示无数据。

3 讨论

随着人口老龄化和心血管病患者预后的改善,心力衰竭患者人数逐年增加。早期正确诊断、治疗是延缓心力衰竭患者病情进展、降低病死率的前提^[8]。CHF 患者临床表现复杂多样,依靠心功能分级结合患者病史、症状、体征,以及 X 线胸片、超声心动图等辅助检查,并不能良好地诊断 CHF^[9]。因此需要采用更敏感和更特异的方法提高 CHF 诊断水平。

心脏容量和压力负荷增加可导致 NT-proBNP 分泌增加。一项大样本量流行病学研究结果显示,NT-proBNP 是心力衰竭的独立预测因子^[10]。另一项 Meta 分析研究结果显示,血浆 NT-proBNP 水平与心力衰竭病变程度呈正相关^[11]。因此,NT-proBNP 是心室功能不良的良好预测指标,可作为评价心功能的一项重要补充。本研究也显示,各级心功能 CHF 患者血浆 NT-proBNP 水平均高于健康者,血浆 NT-proBNP 水平随心功能分级增加而升高,且与 LVEF、LVEDD 等心功能参数密切相关。另有研究显示,NT-proBNP 水平较高的 CHF 患者 6 个月病死率、因心力衰竭再入院率高于 NT-proBNP 水平较低的患者^[12]。本研究结果与之类似,表明血浆 NT-proBNP 水平对 CHF 患者的预后具有重要的评估价值。NT-proBNP 已广泛用于心力衰竭的诊断、鉴别诊断及预后评估,但不应简单将 NT-proBNP 视为心力衰竭的特异性标志物,因为除生理因素外,地域和种族因素也影响 NT-proBNP 参考区间。因此,对于心力衰竭的诊断,仍需综合判断患者病史、体征和其他辅助检查结果等。

CA125 主要存在于间皮组织内,炎症刺激可引起血浆 CA125 水平显著升高。CA125 是也是反映心力衰竭病变程度

的生物学标志物之一^[13]。马锦玲等^[14]的研究结果显示,随着心脏移植患者术后心功能的改善,血清 CA125 水平逐渐下降,患者心功能状态与 CA125 水平具有相关性。另有研究显示,CHF 患者 CA125 水平升高,可能是由于心脏重构表现为心肌细胞由成熟型转变为胚胎型^[15]。本研究中,各级心功能 CHF 患者血浆 CA125 水平均高于健康者,并随着心功能分级的升高而增高;CA125 水平也与 LAD、LVEDD、LVEF 等心动图指标具有相关性,对 CHF 患者的预后具有一定的评估价值,与类似研究结果基本一致^[16]。由于 CA125 水平升高是心力衰竭导致渗出、炎症因子水平升高的次生后果,是第三级事件,无法作为独立检测指标应用于临床,但其水平与患者病情密切相关,可用于评估 CHF 患者的预后。然而,该结论有待大样本量随访研究的进一步证实。

综上所述,血浆 NT-proBNP、CA125 水平检测有助于判断 CHF 患者的心功能,对患者预后具有一定的评估价值。

参考文献

- [1] 陈以勒,潘高云. N-末端脑钠肽前体在老年慢性心力衰竭患者诊治中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(13): 3650-3651.
- [2] Chen WC, Tran KD, Maisel AS. Biomarkers in heart failure[J]. Heart, 2010, 96(4): 314-320.
- [3] 钟文娟,陈慧,吴小盈. 监测氨基末端脑钠肽前体对心力衰竭患者的预后价值[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(1): 41-45.
- [4] Hamdy NM. Relationship between pro-anti-inflammatory cytokines, T-cell activation and CA125 in obese patients with heart failure[J]. Med Sci Monit, 2011, 17(3): 174-179.
- [5] 段红艳,王丽霞,卢建敏,等. 慢性心力衰竭患者 CA125 表达与心肌重构及心功能相关性分析[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(4): 95-97.
- [6] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008[J]. Eur Heart J, 2008, 10(10): 933-989.
- [7] Berger R, Moertl D, Peter S, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided, intensive patient management in addition to multidisciplinary care in chronic heart failure: a 3-arm, prospective, randomized pilot study[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(7): 645-653.
- [8] Januzzi JL, Rehman SU, Mohammed AA, et al. Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide out-

patient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(18): 1881-1889.

[9] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识(2011)[J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(6): 401-408.

[10] McDonagh TA, Holmer S, Raymond I, et al. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure; a pooled analysis of three European epidemiological studies[J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6(3): 269-273.

[11] Savarese G, Musella F, D'amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure; a meta-analysis [J]. JACC Heart Fail, 2014, 2(2): 148-158.

[12] 杜令, 高翠菊, 聂戎剑, 等. N 末端脑钠肽前体判断慢性重度心力衰竭患者预后的价值[J]. 广东医学, 2012, 33

• 临床研究 •

(13): 1986-1988.

[13] 张勇, 唐海沁, 李瑾. 老年慢性心力衰竭患者血浆 B 型利钠肽与糖类抗原 125 水平的变化[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(5): 473-475.

[14] 马锦玲, 朱平, 郭园园. 老年男性充血性心力衰竭患者血清肿瘤相关抗原 125 水平与心功能的关系[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(1): 8-11.

[15] 刘艳琴, 王素娟. 慢性心力衰竭患者心脏功能与脑钠肽, CA125 水平的相关性[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(7): 814-816.

[16] 陈德贤. 血清脑钠肽, 糖类抗原 125 水平与慢性心力衰竭患者心功能和预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(2): 162-164.

(收稿日期: 2016-11-13 修回日期: 2017-01-19)

主动免疫联合法安明在不明原因复发性流产患者中的应用研究*

王海疆, 刘露, 高郁森

(广东省惠州市中心人民医院检验中心 516001)

摘要:目的 探讨主动免疫联合法安明治疗不明原因复发性流产对患者封闭抗体水平的影响及临床疗效。方法 将 2016 年 1—10 月本院收治的不明原因复发性流产患者 50 例随机分为对照组(25 例)和研究组(25 例)。给予对照组患者常规治疗。给予研究组患者主动免疫联合法安明治疗。比较两组患者封闭抗体水平、封闭抗体转阳率等指标。结果 治疗后, 两组患者封闭抗体水平均有改善, 且研究组封闭抗体水平低于对照组($P < 0.05$)。研究组封闭抗体转阳率(92.00%)高于对照组(48.00%), 治疗总有效率(96.00%)高于对照组(76.00%), 再次成功妊娠比例(96.00%)高于对照组(72.00%, $P < 0.05$)。结论 不明原因复发性流产治疗中, 采用主动免疫联合法安明治疗, 能够有效改善患者病情, 降低封闭抗体水平, 提高抗体转阳率。

关键词:不明原因复发性流产; 主动免疫; 法安明; 封闭抗体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.034

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)11-1533-02

复发性流产指连续发生 2 次或 2 次以上自然流产, 病因复杂, 与心理、子宫畸形、内分泌等因素密切相关, 但多数复发性流产患者病因不明。复发性流产不仅影响孕妇是否能够继续妊娠, 对孕妇身心健康也有一定的不良影响^[1]。本研究分析了不明原因复发性流产患者主动免疫联合法安明治疗前后封闭抗体变化情况及其临床疗效。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1—10 月本院收治的不明原因复发性流产患者 50 例。纳入标准: 符合《妇科学》相关诊断标准; 抗配偶淋巴细胞特异性 IgG 抗体阴性; 封闭抗体阳性; 配偶传染病病原体(包括人免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、各类肝炎病毒等)检测结果为阴性。排除标准: 肝肾功能异常, 凝血功能障碍, 合并全身感染性疾病, 合并多囊卵巢、糖尿病及甲状腺功能异常等内分泌系统疾病, 生殖器官异常(如宫颈功能不全、子宫肌瘤及子宫畸形)^[2-5]。将 50 例患者随机分为研究组和对照组。研究组患者 25 例, 平均年龄(25.3 ± 2.4)岁, 平均孕次(2.5 ± 1.3)次; 孕周 6~9 周, 平均(7 ± 0.11)周。对照组患者 25 例, 平均年龄(26.4 ± 2.5)岁, 平均孕次(2.6 ± 1.4)次; 孕周为 7~10 周, 平均(8 ± 0.36)周。两组患者年龄、孕次等基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医学伦理委

员会审议通过。患者及其家属均知晓本研究内容, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 (1)对照组: 实施常规治疗。肌肉注射孕酮, 20 毫克/次, 每天 1 次; 肌肉注射人绒毛膜促性腺激素, 1 000 单位/次, 每天 1 次。妊娠 10 周时, 停止孕酮及人绒毛膜促性腺激素治疗, 改为口服黄体酮胶囊, 100 毫克/次, 每天 2 次, 直至妊娠 12 周^[6-8]。(2)研究组: 采用主动免疫与法安明治疗。主动免疫治疗: 采用含抗凝剂的真空采血管采集患者配偶静脉血 10 mL, 常规方法分离淋巴细胞; 采用肝素抗凝剂调整淋巴细胞浓度至(45~65) × 10⁶/mL, 给予患者皮下注射^[9]。法安明治疗: 皮下注射法安明, 1~2 支, 每天 1 次。治疗期间定期进行凝血功能检测^[10]。

1.2.2 疗效评定标准 临床疗效分为显效、有效、无效。显效: 患者阴道无流血, 临床症状完全消失, 各项检查结果均正常。有效: 患者阴道流血现象得到明显缓解, 临床症状明显好转, 各项检查结果提示妊娠正常。无效: 患者阴道流血无改善, 临床症状无明显变化, 出现死胎或流产现象^[11]。总有效率 = (显效患者例数 + 有效患者例数) / 患者总例数 × 100%。

1.2.3 封闭抗体检测 封闭抗体类型为 IgG 抗体, 使用的试

* 基金项目: 广东省惠州市科技局科技计划项目(20150804)。