

cTnT、CA125 及 sST2 在心力衰竭诊断及预后评估中的应用

杜 鹏, 彭耀中

(聊城市第二人民医院华美院区检验科, 山东聊城 252600)

摘要:目的 探讨心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、癌抗原 125(CA125)及可溶性 ST2 蛋白(sST2)在心力衰竭诊断及预后评估中的应用价值。方法 选择该院 2015 年 8 月至 2017 年 1 月收治的 56 例心力衰竭患者,设为研究组,另选取同期在该院体检健康者 55 例,设为对照组,两者均检测 cTnT、CA125 及 sST2,分析检测结果。结果 研究组 cTnT、CA125 及 sST2 均较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组 cTnT、CA125 及 sST2 水平与患者心功能及其预后水平呈正相关($P < 0.05$),患者心功能分级越高,cTnT、CA125 及 sST2 水平越高;存在心脏事件的患者 cTnT、CA125 及 sST2 水平高于不存在心脏事件者($P < 0.05$)。结论 血清 cTnT、CA125 及 sST2 水平与心力衰竭病变程度密切相关,检测三者可有效反映病变情况,是诊断、评估心力衰竭病情的有效指标。

关键词:心力衰竭; 肌钙蛋白 T; 癌抗原 125; 可溶性 ST2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.027 **中图法分类号:**R554.6;R446.6

文章编号:1673-4130(2018)18-2300-04 **文献标识码:**A

Application of cTnT, CA125 and sST2 in diagnosis and prognosis of heart failure

DU Peng, PENG Yaozhong

(Department of Clinical Laboratory, Huamei Hospital, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng, Shandong 252600, China)

Abstract: Objective To explore the application value of cTnT, CA125 and sST2 in the diagnosis and prognosis of heart failure. **Methods** Totally 56 patients with heart failure admitted from August 2015 to January 2017 were selected as research group, and 55 cases of healthy persons in the same period were selected as control group. Both of them detected cTnT, CA125 and sST2, and analyzed the results. **Results** The cTnT, CA125 and sST2 in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), the levels of cTnT, CA125 and sST2 were positively correlated with heart function and prognosis ($P < 0.05$). The higher the level of heart function, the higher the level of cTnT, CA125 and sST2, and the levels of cTnT, CA125 and sST2 in patients with heart events were higher than those without heart events ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum cTnT, CA125 and sST2 is closely related to the degree of heart failure. The detection of three can effectively reflect the pathological changes, and is an effective index for the diagnosis and evaluation of heart failure.

Key words: heart failure; cTnT; CA125; sST2

心力衰竭是常见心脏疾病末期综合征,它是由心脏收缩、舒张功能发生障碍,静脉回心血量无法排出心脏,引发的静脉系统血液淤积、动脉系统血液灌注不足导致^[1]。近年来,心力衰竭发病率不断提升,此病进展过程中可能会伴有动脉粥样硬化、血流动力学障碍、炎症、应激反应等,病死率较高,因此,对于心力衰竭,需早期确诊与干预。目前,心力衰竭诊断与病情评估中生化检测指标广泛被应用,心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、癌抗原 125(CA125)及可溶性 ST2 蛋白(sST2)是其中比较常用的三项^[2]。为进一步对心力衰竭诊断、预后评估中 cTnT、CA125 及 sST2 的检测价值进行探讨,本研究对 2015 年 8 月至 2017 年 1 月

在本院接受诊疗的心力衰竭患者、接受体检的健康者展开检测,现将分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 8 月至 2017 年 1 月,在本院接受诊疗的慢性心力衰竭患者中选取 56 例设为研究组。纳入标准:(1)经 WHO 提出的诊断标准^[3]确诊为心力衰竭者;(2)自愿参与研究并配合签署知情同意书者。排除标准:合并血液系统、感染性疾病、恶性肿瘤或其他严重机体器官疾病者。56 例患者,男 29 例(51.79%),女 27 例(48.21%);年龄 48~76 岁,平均(62.12±7.63)岁,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[4]:Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 29 例,Ⅳ级 13 例。于同期

作者简介:杜鹏,男,主管技师,主要从事免疫生化研究。

本文引用格式:杜鹏,彭耀中. cTnT、CA125 及 sST2 在心力衰竭诊断及预后评估中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(18):2300-2302.

在本院体检结果健康者中选取 55 例设为对照组,男 28 例(50.91%),女 27 例(49.09%);年龄 49~76 岁,平均(62.13±7.65)岁。本研究得到本院医学伦理会的审批通过,入选者均配合对知情同意书进行了签署,统计并对比两组年龄、性别等临床信息,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 超速离心机(Optima XPN)购自贝克曼库尔特公司;CA125 试剂购自雅培公司;sST2 试剂选购自 BLM 公司;全自动电化学发光免疫分析设备(罗氏 Cobas e610 型)购自南京欧诺医疗设备有限公司。

1.2.2 检验方法 (1)研究对象均于入院后清晨空腹采取静脉血,共 6.0 mL,3 000 r/min 离心 10 min,提取血清后存储于-80 °C 环境后,待测,于 1 h 内完成测定工作。(2)cTnT 检测:通过全自动化学发光免疫分析设备以电化学免疫发光法实施检测,步骤参照设备及试剂说明书。(3)sST2 检测:以酶联免疫吸附测定法(ELISA)展开检测,步骤参照设备及试剂说明书。(4)CA125 检测:由全自动电化学发光免疫分析设备展开测定,步骤参照设备及试剂说明书。

1.2.3 判定标准 sST2 正常参考值为 0~35.0 ng/mL,cTnT 正常参考值为 0~0.1 ng/mL,CA125 正常值为 0~35.0 IU/mL^[5-7]。

1.3 观察指标 (1)对比两组 cTnT、CA125 及 sST2 水平;(2)观察研究组不同心功能患者的 cTnT、CA125 及 sST2 水平;(3)给予研究组患者随访半年,2 个月 1 次,以记录是否有心脏事件发生,即心源性休克、心肌梗死及心律失常等,并对有无心脏事件患者的 cTnT、CA125 及 sST2 水平进行记录。

1.4 统计学处理 本研究数据分析采用 SPSS21.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本的比较采用独立样本 t 检验,三样本的比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以率(%)表示,分析采用四格表 χ^2 检验;以 Spearman 展开相关性分析;检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 cTnT、CA125 及 sST2 水平比较 研究组 cTnT、CA125 及 sST2 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 cTnT、CA125 及 sST2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | cTnT(ng/mL) | CA125(IU/mL) | sST2(ng/mL) |
|----------|----------|-------------|--------------|--------------|
| 对照组 | 55 | 0.03±0.01 | 10.29±3.95 | 14.30±7.49 |
| 研究组 | 56 | 0.27±0.04* | 62.56±30.57* | 75.11±29.86* |
| <i>t</i> | | 43.539 | -12.576 | -14.655 |
| <i>P</i> | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 研究组不同心功能分级患者检测结果 单因素

方差分析结果显示,不同心功能分级患者的 cTnT、CA125 及 sST2 水平的差异有统计学意义(均 $P<0.05$),经两两比较可知,Ⅲ级、Ⅳ级患者的 cTnT、CA125 及 sST2 水平均高于Ⅱ级(均 $P<0.05$),且Ⅳ级患者的 cTnT、CA125 及 sST2 水平均高于Ⅲ级(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 研究组不同心功能分级患者检测结果对比($\bar{x}\pm s$)

| 心功能分级 | <i>n</i> | cTnT(ng/mL) | CA125(IU/mL) | sST2(ng/mL) |
|----------|----------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Ⅱ级 | 14 | 0.14±0.01 | 28.6±12.16 | 49.97±5.18 |
| Ⅲ级 | 29 | 0.26±0.03* | 68.11±28.77* | 75.11±7.92* |
| Ⅳ级 | 13 | 0.46±0.02 ^{#&} | 85.96±25.17 ^{#&} | 90.67±13.88 ^{#&} |
| <i>F</i> | | 12.458 | 46.532 | 54.776 |
| <i>P</i> | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:Ⅲ级与Ⅱ级对比,* $P<0.05$;Ⅳ级与Ⅱ级对比,[#] $P<0.05$;Ⅳ级与Ⅲ级对比,[&] $P<0.05$

2.3 研究组是否发生心脏事件患者检验结果 发生心脏事件的患者 cTnT、CA125 及 sST2 水平明显较未发生心脏时间患者高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 是否发生心脏事件患者检验结果对比($\bar{x}\pm s$)

| 发生心脏事件 | <i>n</i> | cTnT(ng/mL) | CA125(IU/mL) | sST2(ng/mL) |
|----------|----------|-------------|--------------|--------------|
| 是 | 23 | 0.24±0.07 | 76.26±19.86 | 49.28±26.57 |
| 否 | 33 | 0.10±0.02* | 40.22±21.53* | 20.43±15.79* |
| <i>t</i> | | 11.062 | 9.162 | 6.968 |
| <i>P</i> | | 0.027 | 0.031 | 0.036 |

注:两组比较,* $P<0.05$

2.4 相关性分析 以心功能分级及患者预后情况为赋值依据,预后效果较好=1,预后质量偏差=2,结果表明 cTnT、CA125 及 sST2 水平与患者心功能及其预后水平呈正相关($P<0.05$),患者心功能分级越高,cTnT、CA125 及 sST2 水平越高,见表 4。

表 4 cTnT、CA125 及 sST2 水平与患者心功能及其预后相关性分析

| 变量 | 指标 | <i>P</i> | <i>r</i> |
|-------|-------|----------|----------|
| 心功能等级 | cTnT | 0.000 | 0.901 |
| | CA125 | 0.000 | 0.919 |
| | sST2 | 0.000 | 0.934 |
| 预后水平 | cTnT | 0.000 | 0.820 |
| | CA125 | 0.000 | 0.869 |
| | sST2 | 0.000 | 0.899 |

3 讨论

3.1 心力衰竭发病与诊断情况 心力衰竭属于心脏结构或功能性疾病引发的心室充盈、射血功能受损导致的一种综合征,是大部分心血管疾病发展至末期的一种表现^[8]。心力衰竭发生后,患者心室的容量会在

短时间内迅速增大,心室的射血分数会降低,导致心功能不全、肺淤血等,危及患者生命。因此,对于心力衰竭,寻找一种早期预警指标已经成为现阶段临床研究的一个重点问题^[9]。以往对心力衰竭展开诊断时,临床常用的方法是胸部 X 线、心脏超声、症状观察等,诊断带有一定主观性,准确性不够理想,且通过此类检查难以对患者心功能进行判定。近年来,临床检验医学不断发展,生化指标逐渐被应用到心力衰竭诊断中。

3.2 心力衰竭诊断与预后评估中 cTnT、CA125 及 sST2 的应用价值 cTnT 属于心脏特异性结构蛋白的一种,在肌肉收缩中全程参与,对其中的钙进行激活与调节,在心肌中有两种存在形式:约 95.0% 以结合型存在,约 5.0% 以游离型存在^[10]。心力衰竭患者由于心肌氧供应失常及冠状动脉血流储备发生变化,致使心肌损伤,使 cTnT 外漏至细胞间质进入血管中,因此,血清 cTnT 水平显著高于正常水平,本研究结果显示,心力衰竭患者的血清 cTnT 水平高于健康者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。CA125 组成元素有 N-乙酰氨基葡萄糖以及半乳糖等,属跨膜糖蛋白范畴,具有高分子量,有研究显示,受炎症刺激因素、容量扩张因素及机械压力因素等影响,心力衰竭患者 CA125 值多异常上升^[11],因此,对心力衰竭患者进行诊断时,可将 CA125 值视作指标之一,本研究结果显示,心力衰竭患者的血清 CA125 水平高于健康者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。sST2 为血清蛋白类型,属白细胞介素(IL)-1 受体,由成纤维细胞组织、心肌细胞组织受负荷量发生改变后分泌而成,当生物机械应力发生诱导作用后,心肌细胞组织中会有 sST2 形成,并对 IL-33/ST2L 产生阻断作用,导致心室障碍、心肌重构等情况出现。因此,临床将 sST2 视作评价心室重塑情况、心肌纤维化程度的重要指标^[12]。本次研究心力衰竭患者血清 sST2 水平显著高于健康者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。上述结果提示,在心力衰竭患者诊断中,cTnT、CA125 及 sST2 是敏感性生化检验指标,通过此三项指标可为临床诊断心力衰竭提供重要参考。

对于心力衰竭患者的诊断,除了要确定患者存在此病外,还需对其预后水平作出预测。因此,本研究对不同心功能患者、是否发生心脏事件患者的 cTnT、CA125 及 sST2 水平进行了对比,结果显示,患者心功能分级越高,cTnT、CA125 及 sST2 水平越高,表明三项指标与心力衰竭患者心功能呈正相关关系。不仅如此,随访表明,发生心脏事件的患者 cTnT、CA125 及 sST2 水平显著较未发生者高,且 cTnT、CA125 及 sST2 水平与患者心功能及其预后水平呈正相关。提示,cTnT、CA125 及 sST2 可对心力衰竭患者心功能等级、发生心脏事件的危险性进行评估及预测。原因在于,CA125 半衰期长,在心力衰竭患者血液中会长时间存在,因此,可将其视作评估心力衰竭患者预后水平的关键性指标,能对心力衰竭患者是否存在心脏

事件进行预测^[13]。sST2 是预测心力衰竭患者是否存在死亡风险的重要因子,且患者 sST2 值上升与其病情严重程度、预后水平均存在关联性,临床已将 sST2 值视作预测心力衰竭患者 1 年死亡率的指标之一,若患者心功能等级高,其 sST2 值较高,且存在心脏事件的风险也会升高^[14]。心力衰竭患者心肌受损严重,cTnT 会直接通过心肌细胞膜组织,并且在患者血液内大量释放,因此,心力衰竭患者 cTnT 值高于健康者。且患者心功能等级越高,其 cTnT 释放量会升高,同时其 cTnT 值测定结果也会上升,表明心力衰竭患者心功能及其 cTnT 值呈正相关关系^[15]。不仅如此,cTnT 已被认作心肌损伤的主要标志物,其水平与心肌细胞损伤程度呈正相关关系,且与 CA125 及 sST2 相似,存在心脏事件的患者 cTnT 水平同样比未发生者高,提示 cTnT、CA125 及 sST2 水平高表达均可对心力衰竭患者不良预后进行准确预测。

需强调,尽管 cTnT、CA125 及 sST2 均可用于心力衰竭患者诊断及预后评估中,但本次入选患者数量有限,同时随访工作时间较短,加之心力衰竭诊断中,CA125 疾病谱广,不是心力衰竭特异性指标;sST2 无法应用于并发呼吸疾病、炎性反应的心力衰竭患者临床诊断中。因此,在后续研究中,除了要加大纳入对象基数外,还要酌情考虑展开联合测定工作,以确保诊断、评估工作的精准性。

4 结 论

血清 cTnT、CA125 及 sST2 水平与心力衰竭发生及预后密切相关,检测三者可有效反应心力衰竭患者病情发展情况,是诊断、评估心力衰竭危险程度及预后的有效指标。

参考文献

- [1] 冬兰,尹秋生.血清生物学标志物在心力衰竭诊断与预后评估中的作用[J].中国临床保健杂志,2016,19(1):104-106.
- [2] 高蓉蓉,孔祥紫,李新立.评价心力衰竭预后的血清学指标研究进展[J].中国循环杂志,2015,30(10):1030-1032.
- [3] URENA M,WEBB J G,ELTCHANINOFF H,et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death[J]. J Am Coll Cardiol,2015,65(5):437-448.
- [4] 张长东,肖书娜,尚小珂,等.肺动脉高压患者压力-容积关系分析与纽约心脏病协会心功能分级的相关性[J].中国介入心脏病学杂志,2017,25(9):512-519.
- [5] 彭剑桥.sST2 检测的性能评价及其在心力衰竭中的临床应用[J].中国热带医学,2017,17(5):511-514.
- [6] 王正中,王丽,蒲毅.心力衰竭患者血浆 BNP,NT-BNP 及 cTn I 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.
- [7] 刘哲,王晶.抗心力衰竭治疗对充血性心力衰竭病人 BNP 及 CA125 的影响分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2160-2162.

的研究中也认为患者血清 CHE 的升高程度与心血管事件的严重程度及预后具有一定的关系,甚至可以作为判断预后的一个可靠指标^[11]。血清 CHE 在 ACS 患者中的水平升高,并与病变程度呈相关性,可能与 ACS 患者体内脂质代谢异常有关。ACS 患者体内血脂常高于健康者,升高的血脂在代谢过程中合成、转化大量的脂肪酸,肝脏在处理大量脂肪酸时导致酰基辅酶 A 水平升高,促进了包括乙酰胆碱、丁酰胆碱在内的酰基胆碱物质水平增加,从而使肝脏合成 CHE 增加,血清中 CHE 水平随之提高^[12-13]。在血脂与血清 CHE 的相关研究中也认为,高血脂患者中血清 CHE 活性与总胆固醇、低密度脂蛋白水平呈正相关,这些研究均认为血清 CHE 与血脂的相关性提示 CHE 在血脂的代谢中发挥重要作用^[14-15]。

4 结 论

血清 CHE 在 ACS 患者中水平升高,与 ACS 患者的临床分型和冠状动脉狭窄程度具有相关性。

参考文献

[1] 王静,李启富,程庆丰. 血清胆碱酯酶与 2 型糖尿病并发症的关系研究[J]. 中国糖尿病杂志,2012,30(1):48-50.
 [2] 朱建一,闻平. 血清胆碱酯酶和前白蛋白对肝脏合成功能监测的意义[J]. 临床检验杂志,2004,22(6):458.
 [3] 张丽,陶红,陈国,等. 慢性肺心病急性加重患者血清胆碱酯酶测定的临床意义及预后[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(4):429-430.
 [4] 邓福贵,王彩,贺志安,等. 临床医学检验基础[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:85.
 [5] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010; findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987-2015.
 [6] 刘静,李倩. 胆碱酯酶与临床相关疾病的研究进展[J]. 中

国实用医学,2014,9(5):258-260.

[7] EMAMI RAZAVI A, BASATI G, VARSHOSAZ J, et al. Association between HDL particles size and myeloperoxidase/ paraoxonase-1 (MPO/PON1) ratio in patients with acute coronary syndrome[J]. Acta Med Iran, 2013, 51(6): 365-371.
 [8] GOLIASH G, HASCHEMI A, MARCULESCU R, et al. Butyrylcholinesterase activity predicts long-term survival in patients with coronary artery disease [J]. Clin Chem, 2012, 58(6):1055-1058.
 [9] SULZGRUBER P, KOLLER L, EL-HAMID F, et al. Butyrylcholinesterase predicts cardiac mortality in young patients with acute coronary syndrome [J]. Wien Klin Wochenschr, 2014, 126(2):S79-S80.
 [10] SATO T, YAMAUCHI H, SUZUKI S, et al. Serum cholinesterase is an important prognostic factor in chronic heart failure[J]. Heart Vessels, 2015, 30(2):204-210.
 [11] 崔兆娜,宁莉,吴万通. 血清胆碱酯酶活性检测在糖尿病合并冠心病临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(1):40-44.
 [12] 黄婷,马小楠,邓妮妮. 糖脂代谢紊乱人群血清胆碱酯酶的变化[J]. 中国医师杂志,2014,16(4):479-481.
 [13] 张春芳,李政伟,栾毅. 血清胆碱酯酶水平与急性冠脉综合征的相关性分析[J]. 临床检验杂志,2017,35(8):615-617.
 [14] SUN L, QI X, TAN Q, et al. Low serum-butyrylcholinesterase activity as a prognostic marker of mortality associates with poor cardiac function in acute myocardial infarction[J]. Clin Lab, 2016, 62(6):1093-1099.
 [15] 朱龙,许航,叶燕锐,等. 丁酰胆碱酯酶抑制剂对急性高血脂小鼠模型血脂的影响[J]. 中华实验外科杂志,2016,33(7):1797-1799.

(收稿日期:2018-01-20 修回日期:2018-04-16)

(上接第 2302 页)

[8] GLEZEVA N, GALLAGHER J, LEDWIDGE M, et al. Heart failure in sub-Saharan Africa: review of the aetiology of heart failure and the role of point-of-care biomarker diagnostics [J]. Tropical Medicine & International Health, 2015, 20(5):581-588.
 [9] 张凌霄,王军奎. 预测心力衰竭患者肾功能恶化血清学指标的研究进展[J]. 国际心血管病杂志,2016,43(4):207-209.
 [10] 韩建勤,罗萍,李继东,等. 老年急性心力衰竭患者肌钙蛋白、脑尿钠肽及入院时收缩压水平与预后的关系[J]. 宁夏医科大学学报,2016,38(11):1298-1300.
 [11] 陈岚,徐进,陈仕明,等. 血清 CA125 水平与心力衰竭患者预后的相关性分析[J]. 陕西医学杂志,2017,46(10):1426-1428.

[12] 张晓敏,高蓉蓉,徐雪娟,等. 血清 sST2 在评估心力衰竭严重程度及近期预后中的价值[J]. 江苏医药,2016,42(6):645-647.
 [13] 徐雅,王超权,王翔. 急性心力衰竭患者血清 CA 125 水平变化及对近期预后的影响[J]. 心脑血管病防治,2015,15(1):33-36.
 [14] 宗斌. 外周血内 sST2 水平评价急性心力衰竭患者病情严重程度及预后质量的临床价值分析[J]. 中国医药导报,2017,14(26):60-63.
 [15] 张辉,周晓慧,范慧敏,等. 生物学标志物在心力衰竭早期诊断中作用的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2016,24(1):102-106.

(收稿日期:2018-01-15 修回日期:2018-04-22)