

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.018

血清 CEACAM1、CA125 与急性心肌梗死患者心功能及预后的关系分析

向祖琼¹, 秦 沛²

1. 西安急救中心西安航天总医院急救站, 陕西西安 710018;

2. 西安急救中心城东分中心急救站, 陕西西安 710018

摘 要:目的 探究血清癌胚抗原相关黏附分子 1(CEACAM1)、糖类抗原 125(CA125)与急性心肌梗死(AMI)患者心功能及预后的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月西安急救中心西安航天总医院收治的 86 例 AMI 患者纳入 AMI 组,另选取同期健康体检者 86 例纳入对照组。收集 AMI 患者及健康体检者一般临床资料、CEACAM1、CA125、超声心电图检查结果,以及 AMI 患者随访 6 个月内主要不良心脏事件(MACE)发生情况。**结果** AMI 组总胆固醇、低密度脂蛋白、中心静脉压水平高于对照组,左室射血分数(LVEF)水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AMI 组血清 CEACAM1、CA125 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示,AMI 组患者血清 CEACAM1 与 CA125 呈正相关($r=0.689$, $P<0.001$)。根据 AMI 组患者血清 CEACAM1 水平的中位数(5 103 pg/mL)和 CA125 水平的中位数(56 U/mL)进行分组,CEACAM1 高水平组 CEACAM1 $\geq$ 5 103 pg/mL,CEACAM1 低水平组 CEACAM1 $<$ 5 103 pg/mL,CA125 高水平组 CA125 $\geq$ 56 U/mL,CA125 低水平组 CA125 $<$ 56 U/mL。术后 1 周,CEACAM1 高水平组与 CA125 高水平组患者 LVEF 分别明显低于 CEACAM1 低水平组和 CA125 低水平组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访 6 个月期间,CEACAM1 高水平组与 CA125 高水平组患者 MACE 发生率分别明显高于 CEACAM1 低水平组和 CA125 低水平组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AMI 患者血清 CEACAM1 与 CA125 呈正相关,且其水平升高与 AMI 患者心功能不全和不良预后密切相关。

关键词:癌胚抗原相关黏附分子 1; 糖类抗原 125; 急性心肌梗死; 心功能; 预后

中图法分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0493-04

Analysis of the relationship between serum CEACAM1, CA125 and cardiac function and prognosis in acute myocardial infarction patients

XIANG Zuqiong¹, QIN Pei²

1. First Aid Station of Xi'an Aerospace General Hospital, Xi'an Emergency Center, Xi'an, Shaanxi 710018, China; 2. First Aid Station of Chengdong Branch Center, Xi'an Emergency Center, Xi'an, Shaanxi 710018, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum carcinoembryonic antigen associated adhesion molecule 1 (CEACAM1), carbohydrate antigen 125 (CA125) and cardiac function, prognosis after acute myocardial infarction (AMI). **Methods** From January 2017 to January 2019, 86 patients with AMI admitted to First Aid Station of Xi'an Aerospace General Hospital, Xi'an Emergency Center were selected as AMI group (86 cases), and 86 cases who received physical examination at the same time were selected as control group (86 cases). The general clinical data, laboratory indexes (including CEACAM1 and CA125), the results of ECG of all the subjects and the incidence of major adverse cardiac events (MACE) of AMI patients were collected. **Results** The level of total cholesterol, low-density lipoprotein, central venous pressure in AMI group were higher than those in control group, and the level of left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than that in control group ($P<0.05$). The serum CEACAM1 and CA125 levels in AMI group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum CEACAM1 positively correlated with CA125 ($r=0.689$, $P<0.001$). According to the median level of serum CEACAM1 (5 103 pg/mL) and CA125 (56 U/mL), patients in AMI group were divided into high-level CEACAM1 group (CEACAM1 $\geq$ 5 103 pg/mL), low-level CEACAM1 group (CEACAM1 $<$ 5 103 pg/mL), high-level CA125 group (CA125 $\geq$ 56 U/mL), low-level CA125 group (CA125 $<$ 56 U/mL). One week after the

作者简介:向祖琼,男,主治医师,主要从事急诊医学研究。

本文引用格式:向祖琼,秦沛.血清 CEACAM1、CA125 与急性心肌梗死患者心功能及预后的关系分析[J].检验医学与临床,2021,18(4):493-496.

operation, the LVEF in high-level CEACAM1 group and high-level CA125 group were significantly lower than those in low-level CEACAM1 group and low-level CA125 group ($P < 0.05$). During the 6-month follow-up, the incidence of MACE in high-level CEACAM1 group and high-level CA125 group were significantly higher than those in low-level CEACAM1 group and low-level CA125 group ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum CEACAM1 positively correlated with CA125 in AMI patients, and the increase of serum CEACAM1 and CA125 closely related to cardiac dysfunction and poor prognosis.

Key words: carcinoembryonic antigen associated adhesion molecule 1; carbohydrate antigen 125; acute myocardial infarction; cardiac function; prognosis

急性心肌梗死(AMI)发病率、病死率较高,发病后大量心肌细胞发生缺血性坏死,可引起慢性心功能不全,部分 AMI 患者出院后仍会发生再次心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭等主要不良心脏事件(MACE),对患者的生命安全威胁较大^[1]。因此,寻找早期评估 AMI 患者心功能和预后的标志物,以采取针对性、及时性的干预措施,降低 MACE 的发生率,对改善患者预后意义重大。以往关于癌胚抗原相关黏附分子 1(CEACAM1)、糖类抗原 125(CA125)的研究多集中于肿瘤方面,但近年来研究表明,CEACAM1、CA125 也在炎性反应性肠病、缺血性脑卒中、皮肤愈合、AMI 等疾病中发挥着重要作用^[2-3]。已有研究显示,CEACAM1、CA125 在 AMI 患者中表达升高,与心脏重构有关^[4-5],但关于 CEACAM1、CA125 在 AMI 中的关系及应用报道仍较少。因此,为研究 CEACAM1、CA125 在 AMI 中的应用价值,笔者对血清 CEACAM1、CA125 与患者发生 AMI 后心功能及预后的关系进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月西安急救中心西安航天总医院急救站收治的 86 例 AMI 患者纳入 AMI 组。纳入标准:(1)符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[6]中诊断标准,经心电图检查确诊;(2)均行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,且术后梗死相关动脉心肌梗死溶栓治疗试验(TIMI)血流分级 $\geq$ Ⅱ级。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或严重肝肾功能障碍者;(2)风湿性心脏病、心肌炎等其他心脏病患者;(3)免疫系统疾病者;(4)中途退出或不接受随访者;(5)近期有外科手术史或严重外伤史者。另选取同期本院健康体检者 86 例纳入对照组。两组性别、年龄、体质量指数(BMI)、基础疾病比例等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经西安急救中心西安航天总医院急救站伦理委员会批准,所有受试者均对本研究知情同意,并签署知情同意书。

表 1 两组研究对象一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	高血压[n(%)]		高脂血症[n(%)]	
		男	女			有	无	有	无
AMI 组	86	53(61.63)	33(38.37)	56.42 $\pm$ 10.45	23.13 $\pm$ 5.11	46(53.49)	40(46.51)	28(32.56)	58(67.44)
对照组	86	49(56.98)	37(43.02)	57.34 $\pm$ 11.11	22.81 $\pm$ 4.52	35(40.70)	51(59.30)	18(20.93)	68(79.07)
χ^2/t		0.385		0.559	0.435	2.823		2.968	
P		0.535		0.577	0.664	0.093		0.085	

1.2 方法

1.2.1 血清 CEACAM1、CA125 及常规生化指标检测 AMI 患者发病 12 h 内(PCI 术前),健康体检者体检当日采集空腹静脉血 5 mL,离心后取血清,−80℃存放待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 CEACAM1、CA125 水平,ELISA 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。采用贝克曼库尔特 AU480 全自动生化分析仪对血常规、血脂、血糖、肝肾功能、心肌酶谱、心肌损伤标志物等进行检测。

1.2.2 心功能检查 AMI 患者 PCI 术后 1 周,健康

体检者体检当日行超声心动图检查,超声心动图检查由经验丰富的同一名超声医师完成,采用超声心动仪(美国 GE. VIVID-7 型),探头频率设置为 1.7~3.5 MHz,测量左房直径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD),以改良 Simpson 法计算左室射血分数(LVEF)。

1.2.3 预后评估 患者出院后,采用电话、微信等方式随访 6 个月,记录在此期间患者 MACE 的发生情况,MACE 包括再次心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数

据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关分析采用 Pearson 相关;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象血脂及心功能比较 AMI 组总胆固醇、低密度脂蛋白、中心静脉压水平高于对照组,LVEF 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组研究对象血脂及心功能比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	中心静脉压 (kPa)	LVEF (%)
AMI 组	86	4.07±1.09	2.26±0.54	1.24±0.31	40.99±8.31
对照组	86	3.69±0.75	2.03±0.47	0.90±0.23	57.12±9.80
<i>t</i>		2.663	2.979	8.168	11.642
<i>P</i>		0.008	0.003	<0.001	<0.001

2.2 两组研究对象血清 CEACAM1、CA125 水平比较 AMI 组血清 CEACAM1、CA125 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组研究对象血清 CEACAM1、CA125 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	CEACAM1(pg/mL)	CA125(U/mL)	
AMI 组	86	5 214.37±1 147.46	58.09±15.81	
对照组	86	3 527.34±932.12	13.32±3.42	
<i>t</i>		8.160	21.487	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	

2.3 AMI 组患者血清 CEACAM1 与 CA125 的关系 Pearson 相关分析显示,AMI 组患者血清 CEACAM1 与 CA125 呈正相关($r = 0.689, P < 0.001$)。

2.4 不同血清 CEACAM1、CA125 水平患者术后 1 周左心功能指标比较 根据 AMI 组患者血清 CEACAM1 水平的中位数(5 103 pg/mL)和 CA125 水平的中位数(56 U/mL)进行分组,CEACAM1 高水平组 CEACAM1 ≥ 5 103 pg/mL,CEACAM1 低水平组 CEACAM1 < 5 103 pg/mL,CA125 高水平组 CA125 ≥ 56 U/mL,CA125 低水平组 CA125 < 56 U/mL。术后 1 周,CEACAM1 高水平组与 CA125 高水平组患者 LVEF 分别明显低于 CEACAM1 低水平组和 CA125 低水平组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不同血清 CEACAM1、CA125 水平患者出院 6 个月预后情况比较 随访 6 个月期间,CEACAM1 高水平组与 CA125 高水平组患者 MACE 发生率分别明显高于 CEACAM1 低水平组和 CA125 低水平组患者,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.074, P = 0.044; \chi^2 =$

7.242, $P = 0.007$)。见表 5。

表 4 不同血清 CEACAM1、CA125 水平患者术后 1 周左心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)
CEACAM1 高水平组	43	44.37±8.44	52.16±5.85	40.73±6.10
CEACAM1 低水平组	43	50.30±8.16	50.31±4.39	39.02±4.35
<i>t</i>		3.312	1.659	1.497
<i>P</i>		0.001	0.101	0.138
CA125 高水平组	43	43.77±8.92	52.23±5.85	40.65±5.31
CA125 低水平组	43	50.90±8.07	50.24±4.39	39.10±4.93
<i>t</i>		3.887	1.784	1.403
<i>P</i>		<0.001	0.078	0.164

表 5 不同血清 CEACAM1、CA125 水平患者出院 6 个月 MACE 发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	再次心 肌梗死	严重心律 失常	心力 衰竭	合计
CEACAM1 高水平组	43	1(2.33)	1(2.33)	6(13.95)	8(18.60)
CEACAM1 低水平组	43	0(0.00)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)
CA125 高水平组	43	1(2.33)	2(4.65)	6(13.95)	9(20.93)
CA125 低水平组	43	0(0.00)	0(0.00)	1(2.33)	1(2.33)

3 讨 论

CEACAM1 是免疫球蛋白亚家族成员之一。有研究表明,CEACAM1 功能复杂,可促进多种疾病模型的细胞凋亡^[7]。CEACAM1 作为一种黏附分子,首次在小鼠肝脏、中枢神经系统和血管腔中被发现。CEACAM1 可参与细胞生长、分化、凋亡、细胞间黏附、免疫应答、炎症反应等多种生理、病理反应^[8]。如 CEACAM1 在中性粒细胞表面表达,参与机体炎症反应,介导病毒和细菌的黏附和吞噬;CEACAM1 在 B 细胞受体介导淋巴细胞功能时促进相关免疫球蛋白的表达上调,但不参与免疫球蛋白的转化。在小鼠心肌梗死后的心肌中 CEACAM1 明显升高,CEACAM1 基因敲除后,心肌梗死后小鼠心脏重构减轻,左室收缩功能改善。张在勇等^[9]在对柯萨奇病毒感染后 CEACAM1 表达及心肌损伤的影响研究中发现,CEACAM1 可通过调控柯萨奇病毒导致心肌损伤过程中的潜在作用靶点,加重心肌损伤。以上研究表明,CEACAM1 在心血管疾病的发生、发展中发挥重要作用。本研究中,AMI 组血清 CEACAM1 水平明显高于对照组,与崔坤等^[10]研究结果一致,说明 CEACAM1 水平升高可能与 AMI 进展关系密切。

CA125 是妇科肿瘤、肠癌、肺癌等的标志物之一,在病情判断和疗效评估中具有重要意义。AMI 发生后,炎症反应、心肌功能障碍和心脏重构可导致血流动力学异常,诱导间质细胞合成 CA125。本研究中,AMI 组血清 CA125 水平明显高于对照组,与 FALCO

等^[11]研究结果类似,说明 CEACAM1 水平升高可能与 AMI 进展关系密切。本研究相关分析显示,AMI 患者血清 CEACAM1 与 CA125 呈正相关,说明 CEACAM1 和 CA125 在 AMI 中可能存在调控作用,在病情进展中起协同作用。

AMI 后患者心功能障碍是 MACE 发生的主要危险因素之一,而患者 AMI 后心功能与炎症反应、心血管新生关系密切。周红林等^[12]研究了 CEACAM1 在胃癌进展中的作用,结果显示 CEACAM1 可影响机体炎症反应和血管新生,因此,可以推测出 CEACAM1 与胃癌患者心功能及预后关系密切。既往研究显示,血清 CA125 水平随心功能分级升高而升高^[13],说明心功能障碍越严重,血清 CA125 的水平越高。本研究结果显示,术后 1 周,CEACAM1 高水平组与 CA125 高水平组患者 LVEF 分别明显低于 CEACAM1 低水平组和 CA125 低水平组,而 LVEDD、LVESD 则与 CEACAM1、CA125 水平关系不大,说明 CEACAM1、CA125 对于心功能有一定的预测价值,与上述研究结果类似。究其原因因为心肌梗死面积的大小可能会影响心肌收缩功能,梗死面积越大,心肌收缩能力越低,从而诱导细胞因子表达,促进间皮细胞分泌 CA125,血管腔释放 CEACAM1^[14]。此外,本研究还显示随访 6 个月期间,CEACAM1 高水平组与 CA125 高水平组患者 MACE 发生率分别明显高于 CEACAM1 低水平组和 CA125 低水平组,说明血清 CEACAM1、CA125 高水平患者发生心血管事件的风险较高,而对血清 CEACAM1、CA125 进行检测有助于评估 AMI 患者预后。动物模型试验表明,心肌组织 CEACAM1 mRNA 过表达可促进心肌组织衰老,而规律地进行有氧运动 20 周后,可通过下调 CEACAM1 mRNA 的表达减少心肌损伤,保护心脏^[15]。姜振华等^[16]的研究结果显示,血清 CA125 水平升高可增加非 ST 段抬高性心肌梗死患者发生 MACE 的风险。因此,推测降低 CEACAM1、CA125 水平可预防患者术后发生不良心血管事件,改善患者预后。

综上所述,AMI 患者血清 CEACAM1、CA125 水平平均升高,且二者呈正相关,二者水平升高与 AMI 患者心功能不全和不良预后关系密切。本研究不足之处在于样本数量较少,研究中心较为单一,还需进行大样本、多中心试验,此外,关于血清 CEACAM1、CA125 影响 AMI 患者心功能和预后的机制尚不明确,仍需进一步研究。

参考文献

[1] JAY R, PATEL S K, SRIVASTAVA P M, et al. Elevated plasma angiotensin converting enzyme 2 activity is an Independent predictor of major adverse cardiac events in pa-

tients with obstructive coronary artery disease[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0198144.

[2] HILDA E G, HARRISON T M, LUCIA R, et al. Exenatide induces carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 expression to prevent hepatic steatosis[J]. Hepatol Commun, 2017, 2(1): 35-47.

[3] 魏雅萍, 要洁, 王海宏. 血清糖类抗原 125 及人附睾蛋白 4 联合检测在卵巢癌诊断中的作用[J]. 山东医药, 2018, 58(37): 77-79.

[4] 张胜豪, 刘恒亮, 毛磊, 等. 血清糖类抗原 125 及脑钠肽水平对心肌梗死后心力衰竭发生及严重程度的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(1): 55-60.

[5] 刘峰, 骆瑜, 刘华东, 等. 川芎嗪抑制 CEACAM1 表达保护脂多糖诱导的心肌细胞损伤[J]. 海南医学, 2018, 29(17): 2373-2376.

[6] 中华医学会心血管病学分会, 《中华心血管病杂志》编辑委员会, 《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.

[7] 张浩畅, 郭佳慧, 赵兰娟, 等. DC-SIGN 与 mCEACAM1a 分子相互作用调控鼠冠状病毒复制[J]. 微生物与感染, 2018, 13(3): 136-145.

[8] 程文栋, 张娜. 癌胚抗原相关黏附分子 1 对人支气管上皮细胞增殖、迁移及炎症反应因子的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(9): 1335-1339.

[9] 张在勇, 李新忠, 伍巍兰, 等. 癌胚抗原相关黏附分子 1 对 CVB3 感染后 CAR 表达及心肌损伤的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(7): 579-586.

[10] 崔坤, 石云, 于杰, 等. CEACAM1 与急性心肌梗死后心脏功能和短期预后的关系[J]. 西南国防医药, 2019, 29(6): 666-669.

[11] FALCO F A, OLIVEIRA F A, CANTARELLI F, et al. Carbohydrate antigen 125 predicts pulmonary congestion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Braz J Med Biol Res, 2019, 52(12): 9124-9134.

[12] 周红林, 岳文彬, 金静. 癌胚抗原细胞黏附分子 1 和 CD105 对胃癌进展的作用[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(5): 355-359.

[13] 宋勇林, 王小华. 血清 CA125 在女性急性心肌梗死患者中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(1): 86-88.

[14] 施洋, 侯宝林, 樊登峰, 等. 参麦注射液对急性心肌梗死大鼠心肌纤维化的干预作用研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(12): 1253-1258.

[15] 郑澜, 刘铭, 凡婷, 等. 20 周有氧运动对雌性大鼠心肌组织衰老相关候选基因 mRNA 表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(6): 683-687.

[16] 姜振华, 王超权. 血清 CA125 水平与非 ST 段抬高性心肌梗死患者发生主要心脏不良事件的关系[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(1): 103-105.