

感染导致的不育可通过抗菌药物的使用而治愈。而病毒、衣原体、支原体借宿主繁殖,达不到药效或药物治疗坚持不彻底就会导致复发或加重^[16]。进一步探索发现,本区男性不育患者主要以农村患者为主,主要原因可能与农村卫生条件、安全防护意识差有关。

综上所述,感染是精子质量下降的主要原因,治疗男性不育应依据病因学与精子形态变化规律对症治疗。

参考文献

[1] 曹兴午. 男性不育危险因素流行病学研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2001.

[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2002.

[3] 陈继明,张传涛. 解脲脲原体致男性不育的机制研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(5):706-708.

[4] Günyeli I, Abike F, Dündar I, et al. Chlamydia, mycoplasma and ureaplasma infections in infertile couples and effects of these infections on fertility[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(2):379-385.

[5] Dieterle S. Urogenital infections in reproductive medicine[J]. Andrologia, 2008, 40(2):117-119.

[6] 王一,孙光,潘建刚,等. 溶脲脲原体、沙眼衣原体感染与男性不育随机对照实验的 Meta 分析[J]. 中华男科学杂志,2006,200612(7):615-618.

[7] 从玉隆. 当代体液分析技术与临床[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999.

[8] 托马斯. 临床实验诊断学:实验结果的应用和评估[M]. 南京:南京大学出版社,2014.

[9] Qin J, Wang H, Sheng X, Liang D, et al. Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology: a meta-analysis of cohort studies[J]. Fertil Steril, 2015, 103(6):1492-1508.

[10] Meijerink AM, Oomen RE, Fleischer K, et al. Effect of maternal and treatment related factors on the prevalence of birth defects after PESA-ICSI and TESE-ICSI: a retrospective cohort study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 123(12):12728.

[11] Zowalaty AE, Baumann C, Li R, et al. Seipin deficiency increases chromocenter fragmentation and disrupts acrosome formation leading to male infertility[J]. Cell Death Dis, 2015, 16(6):1817.

[12] Chen H, Wang Y, Lyu Q, et al. Comparison of live-birth defects after luteal-phase ovarian stimulation vs. conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization and vitrified embryo transfer cycles[J]. Fertil Steril, 2015, 103(5):1194-1201.

[13] Ocak Z, Üyetürk U, Dinçer MM. Clinical and prognostic importance of chromosomal abnormalities, Y chromosome microdeletions, and CFTR gene mutations in individuals with azoospermia or severe oligospermia[J]. Turk J Med Sci, 2014, 44(2):347-351.

[14] Plotton I, Giscard d'Estaing S, et al. Preliminary results of a prospective study of testicular sperm extraction in young versus adult patients with nonmosaic 47, XYY Klinefelter syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(3):961-967.

[15] Hornak M, Vozdova M, Musilova P, et al. Comprehensive meiotic segregation analysis of a 4-breakpoint t(1;3;6) complex chromosome rearrangement using single sperm array comparative genomic hybridization and FISH[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 29(4):499-508.

[16] Chen CP, Su YN, Chen SU, et al. Prenatal diagnosis of hypomethylation at KvDMR1 and Beckwith-Wiedemann syndrome in a pregnancy conceived by intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization and embryo transfer[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2014, 53(1):90-94.

(收稿日期:2015-06-25)

• 临床研究 •

2 型糖尿病患者血糖及糖化血红蛋白水平与 CA199 的相关性研究

黄美婷, 陈 凡, 曾海英
(紫金县人民医院, 广东河源 517400)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病患者血糖水平,特别是糖化血红蛋白(HbA1c)水平对血清糖类抗原 199(CA199)水平的影响。方法 选取健康体检者 100 例纳入对照组,该院 254 例糖尿病患者纳入研究组。研究组按 HbA1c 水平分为血糖控制良好亚组、血糖控制一般亚组及血糖控制差亚组。检测所有研究对象 HbA1c、CA199、空腹血糖(FPG)水平并进行分析。结果 研究组 FPG、HbA1c、CA199 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血糖控制差亚组 FPG、HbA1c、CA199 水平与对照组、血糖控制良好亚组及控制一般亚组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。控制差亚组及血糖控制一般亚组 FPG、HbA1c、CA199 水平较对照组稍高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CA199 水平与 FPG、HbA1c 均呈线性相关关系,相关系数分别为 0.233、0.384($P < 0.05$)。结论 2 型糖尿病患者血清 CA199 水平高于健康人,HbA1c 与 CA199 水平密切相关。

关键词: 2 型糖尿病; 糖化血红蛋白; 糖类抗原 199; 同步性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.057

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2900-02

糖类抗原 199(CA199)是消化系统的肿瘤标志物,是原发性肝癌、胰腺癌、卵巢癌、直肠癌、结肠癌等消化系统肿瘤的辅助诊断指标之一,尤其对胰腺癌灵敏度高,但并无很高的特异度^[1]。一些良性疾病,如胆管炎、急慢性胰腺炎、胆囊炎、肠道疾病也会引起 CA199 一过性增高,有的升高甚至可达数百倍,但炎症消失后,往往也会恢复正常。其中,在 CA199 升高的良性疾病中,2 型糖尿病占了相当大的比例,而且 CA199 阳性多

发生在高糖化血红蛋白(HbA1c)的患者中。本研究以本院内分泌科 2010~2012 年收治的 254 例糖尿病患者为研究对象,并与 100 例健康体检者进行对比,着重探讨 2 型糖尿病患者的 CA199 水平,以及 HbA1c 对其的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年本院体检的健康成人 100 例纳入对照组,其中男 53 例,女 47 例,平均(52.54±12.41)岁。本院内

分泌科 2010 年 1 月至 2012 年 12 月收治的 2 型糖尿病患者 254 例纳入研究组,其中男 133 例,女 121 例,平均(52.37±12.61)岁,糖尿病诊断均符合 2013 年美国糖尿病协会(ADA)诊断标准^[2]。2 组受试者均排除肝炎、肝硬化、胆结石、胰腺炎、肿瘤、感染性疾病及其他代谢性疾病。研究组按 HbA1c 水平分为:血糖控制良好亚组 103 例(HbA1c<6.5%),其中男 55 例,女 48 例,平均(52.40±12.73)岁;血糖控制一般亚组 86 例(HbA1c 6.5~8.0%),其中男 44,女 42 例,平均(52.25±12.55)岁;血糖控制差亚组 65 例(HbA1c>8.0%),其中男 34 例,女 31 例,平均(52.46±12.47)岁。研究组与对照组,3 亚组间受试者性别、年龄等一般资料分别进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 日本 Olympus AU680 生化分析仪及配套试剂盒,德国西门子化学发光免疫分析及配套试剂盒,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG),胶乳增强免疫比浊法测定 HbA1c,免疫发光法测定 CA199。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。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, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组间 3 项指标水平比较 研究组 FPG、HbA1c、CA199 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血糖控制差亚组 FPG、HbA1c、CA199 水平与对照组、血糖控制良好亚组及控制一般亚组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。控制差亚组及血糖控制一般亚组 FPG、HbA1c、CA199 水平较对照组稍高,差异有统计学意义($P<0.05$)。血糖控制良好组血清 FPG、HbA1c、CA199 水平与对照组接近,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 2 组间 3 项指标水平比较

组别	n	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	CA199 (U/mL)
对照组	100	4.96±1.25 [#]	4.71±1.12 [#]	11.04±5.35 [#]
研究组	254	9.13±2.23 [*]	7.75±1.63 [*]	14.79±7.82 [*]
血糖控制良好亚组	103	5.15±1.68 [#]	5.01±1.08 [#]	11.17±5.23 [#]
血糖控制一般亚组	86	8.32±1.74 ^{*#}	7.11±1.31 ^{*#}	14.02±6.97 ^{*#}
血糖控制差亚组	65	13.89±3.27 [*]	11.25±2.50 [*]	19.15±9.26 [*]

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与血糖控制差亚组比较。

2.2 相关分析 血清 CA199 水平与 FPG、HbA1c 均呈线性相关,相关系数(r)分别为 0.233、0.384($P<0.05$)。

3 讨 论

CA199 是一种肿瘤相关抗原,存在于健康人唾液、精液、乳汁、消化液等分泌物中。目前认为检测血清 CA199 可作为胰腺癌、胆管癌等恶性肿瘤的辅助诊断指标,对监测病情变化与复发有较大价值^[3],然而 CA199 的特异度并不高,即便阳性,它仅是医学肿瘤相关抗原,并非特异性肿瘤相关抗原^[4]。尤其是高血糖患者,在 CA199 增高的良性疾病中占了很大的比例,在 90 年代初,国外学者 Benhamou 等研究证明,CA199 在代谢紊乱状态下是升高的,与血糖浓度相关;而后不久不断证实糖尿病患者的血清 CA199 浓度与 HbA1c 呈正相关,本文研究结果与之相符。

2 型糖尿病患者高血糖状态导致血清 CA199 浓度升高的

具体机制,说法不一。一般认为,在高血糖状态下胰腺组织正常细胞被脂肪细胞或纤维结缔组织替代,淀粉样物质沉积于胰岛内形成玻璃样变,从而导致组织破坏^[5-6]。细胞变性坏死这种病理改变进一步加重,导致核细胞内的糖蛋白成分包括 CA199 大量释放入血,故将血清 CA199 水平轻度升高作为胰腺外分泌功能损伤的一个迹象^[7]。另一方面,HbA1c 升高造成组织的缺氧,然后血浆低密度脂蛋白和组织胶原蛋白糖化的增高导致血黏度增加,血流瘀滞,抗凝机制异常,自由基产生增加等均可导致胰腺组织损伤而使 CA199 升高^[8]。血型学说认为,2 型糖尿病患者存在一个与 HbA1c 升高一样的非酶促产生 CA199 的途径,在高血糖情况下人胚胎性硫糖蛋白抗原(FSA)和葡萄糖与 Lewis a 血型物质的寡糖基序列发生非酶促反应,在 Lewis a 血型物质的非还原端和还原端分别接上一个 SA 和一个葡萄糖,而导致 CA199 水平升高^[9]。目前,更多的学者提出,HbA1c 是 CA199 升高的一个独立危险因素,尤其长期血糖控制不佳者,是否通过“高糖毒性”的作用导致胰腺非癌性的损伤?而长期的糖毒性损伤胰腺组织,胰腺组织反复破坏修复是否是导致癌变因素之一?这些问题都有待进一步深入研究。但可以确定的是,维持血糖的达标不仅可以减少糖尿病患者的慢性并发症的发生、发展,还可能减少胰腺肿瘤的发生^[10]。

2 型糖尿病患者的血清 CA199 水平明显高于一般人群,并与血糖的控制水平存在密切关系,因此孙立娟^[4]认为,对于 CA199 升高的 2 型糖尿病患者,在未能找到肿瘤的其他依据时,可以暂时考虑糖尿病本身所致,如果血糖得到控制,HbA1c 水平无异常的情况下,但 CA199 浓度却没降下来或仍在持续上升,则应从恶性肿瘤的方面考虑,对于 2 型糖尿病患者是否应该使用更高的 CA199 水平切点来区分胰腺的良恶性疾病,则尚需进一步大样本的流行病学研究。

参考文献

- [1] 张红波,万亚涛,陈兰英. 消化系统癌诊治中肿瘤标志物的应用[J]. 中国实用医药,2009(17):250-251.
- [2] 王慧珠. ADA: 糖尿病诊治实用标准纲要-2013[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(3):193-199.
- [3] 张毅,李一凡,赵炜,等. CA199 与重型肝炎的相关性研究[J]. 中国中医药咨讯,2011,3(4):194-194.
- [4] 孙立娟. 2 型糖尿病患者血清 CA199 水平变化及其影响因素的研究进展[J]. 实用糖尿病杂志,2010,13(6):60-61.
- [5] 季晓珍,陈日秋. 糖尿病患者血清 CA199 水平观察分析[J]. 海峡药学,2009,21(6):202-203.
- [6] 俞利红,朱麒麟,官莉莉,等. 2 型糖尿病患者血清 CA199 水平的相关因素研究[J]. 中国全科医学,2011,14(10):1107-1108.
- [7] Uygur-Bayramicli O, Dabak R, Orbay E, et al. Type 2 diabetes mellitus and CA 19-9 levels[J]. JAMA,2007,13(40):5357-5359.
- [8] 孙立娟,倪海洋,魏佳平,等. 2 型糖尿病患者中医各证型血清 CA199 与糖脂代谢的相关性研究[J]. 中医临床杂志,2012,24(2):95-97.
- [9] 赵琪,黄学文,郗中宏,等. 糖尿病患者血清中 CA19-9 水平与唾液酸及 Lewis 血型的关系[J]. 临床检验杂志,2008,26(2):137-139.
- [10] 马海芳. 论糖化血红蛋白与血糖监测的关系[J]. 现代诊断与治疗,2010,21(2):126-127.