

• 论 著 •

糖尿病患者糖化血红蛋白与血清 CA199 水平相关分析

李亚波¹, 闵晓黎², 王轶珊³, 邹映东^{1△}

(1. 云南省中医院检验科, 昆明 650021; 2. 云南省中医院放射科, 昆明 650021;

3. 云南省肿瘤医院内三科, 昆明 650000)

摘要:目的 探讨糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)与血清糖链抗原 199(CA199)水平变化关系。方法 选择 100 例健康体检者作为对照, 收集 2010~2013 年 653 例糖尿病患者(糖尿病组)的 HbA1c 与 CA199 资料, 以 HbA1c 水平将患者分为 3 组(良好组、尚可组、控制差组)。分析各组间 CA199 水平差异情况。选出部分 CA199 阳性的糖尿病患者: 良好组 9 例、尚可组 12 例、控制差组 15 例, 追踪观察 2010~2013 年的 CA199 变化情况。结果 对照组与糖尿病组 CA199 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); HbA1c 控制差组与良好组、尚可组 CA199 阳性率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); HbA1c 控制差组 CA199 水平 2013 年与 2010 年比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 糖尿病患者血清 CA199 水平高于健康人群; HbA1c 控制差组血清 CA199 水平明显高于血糖控制尚可组及良好组; 控制差组患者的 HbA1c 水平随病程进展, 血清 CA199 水平明显上升。

关键词:糖化血红蛋白; 糖链抗原 199; 糖尿病**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.022**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2015)09-1217-02**Analysis on correlation between glycosylated hemoglobin and serum CA199 level in diabetic patients**Li Yabo¹, Min Xiaoli², Wang Yishan³, Zou Yingdong^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Radiology, Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650021, China)

Abstract: Objective To analyze the relationship between changes of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and serum carbohydrate antigen 199(CA199) level in diabetic patients. **Methods** 100 individuals of healthy physical examination were selected as the controls. The data of HbA1c and CA199 in 635 diabetic patients during 2010-2013 were collected and divided into 3 groups according to the HbA1c levels: best control group, good control group and poor control group. The differences of CA199 level among 3 groups were analyzed. Some diabetic patients with CA199 positive were selected, including 9 cases in the best control group, 12 cases in the good control group and 15 cases in the poor control group. The changes of CA199 were observed by follow up from 2010 to 2013. **Results** The CA199 level had statistical difference between the control group and the diabetic group($P < 0.05$); the positive rate of CA199 had statistical difference between the poor control group with the best control group and good control group ($P < 0.05$); the CA199 level had statistical difference between the poor control group with 2010 and 2013 ($P < 0.05$). **Conclusion** The CA199 level in diabetic patients is higher than that in healthy people; the serum CA199 level in the HbA1c poor control group is significantly higher than that in the HbA1c best control and good control groups; the serum CA199 level in the HbA1c poor control group is significantly increased with the disease condition progression.

Key words: glycosylated hemoglobin; carbohydrate antigen 199; diabetes

糖尿病是一种慢性炎性疾病, 患者长期的高血糖状态引起机体血清 CA199 水平升高^[1-3], CA199 是一种类黏蛋白的糖蛋白成分, 在消化系统的良恶性疾病中均可升高, 其中对胰腺癌诊断的特异性和敏感性较高。本研究收集整理了本院 2010~2013 年内分泌科住院 653 例 2 型糖尿病患者资料, 对其血糖控制水平与血清 CA199 水平变化情况进行分析, 结合临床资料和影像学诊断进行追踪观察, 进一步了解糖化血红蛋白(HbA1c)与血清 CA199 水平变化关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 100 例 HbA1c 正常的健康体检者作健康对照组, 年龄 20~68 岁; 选择 2010~2013 年在本院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 653 例作为糖尿病组, 年龄 33~90 岁。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 HbA1c 测定 罗氏 cobasC702 生化分析仪, HbA1c 测定试剂盒、校准品及质控品。

1.2.2 血清 CA199 测定 罗氏 e601 全自动电化学发光免疫

分析仪, CA199 测定试剂盒、校准品及质控品。

1.3 方法 按 2002 年亚洲-太平洋地区 2 型糖尿病政策组提出的糖尿病代谢控制目标: HbA1c < 6.5% 控制良好; HbA1c 6.5%~7.5% 控制尚可; HbA1c > 7.5% 控制差。将 653 例糖尿病患者分为良好组、尚可组、控制差组 3 组。分析健康对照组与糖尿病组血清 CA199 水平差异情况, 同时观察 3 组糖尿病患者 HbA1c 与血清 CA199 水平变化情况, 血清 CA199 > 39 U/mL 为阳性。将 2010 年各组中的 CA199 阳性的糖尿病患者(可追踪观察者)选出: 良好组 9 例; 尚可组 12 例; 控制差组 15 例, 追踪观察其 2010~2013 年的 HbA1c 与血清 CA199 水平变化情况。

1.4 统计学处理 应用 PEMS3.1 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用 SNK-q 检验(Student-Newman-Keuls 法), 两个样本率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组与糖尿病组血清 CA199 水平比较 健康对

照组 CA199 水平: (13.24 ± 4.55) U/mL, 糖尿病组 CA199 水平: (67.25 ± 19.73) U/mL, 两者之间的比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 糖尿病组患者血清 CA199 水平比较 见表 1。

表 1 653 例糖尿病患者血清 CA199 水平比较 [n(%)]

组别	阳性	阴性
良好组	9(3.73)*	232(96.27)
尚可组	12(5.88)*	192(94.12)
控制差组	51(24.52)	157(75.48)

*: $P < 0.05$, 与尚可组比较; **: $P < 0.05$, 与良好组比较。

2.3 CA199 阳性糖尿病患者追踪观察结果 良好组 CA199 水平 2013 年与 2010 年比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。尚可组 CA199 水平 2013 年与 2010 年比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。值得关注的是控制差组血清 CA199 水平在 2010 年和 2011 年间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但随着时间推移病情加重, 患者血清 CA199 水平逐渐上升, 2013 年与 2010 年 CA199 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2010~2013 年各组 CA199 阳性糖尿病患者血清 CA199 水平变化 ($\bar{x} \pm s$, U/mL)

组别	n	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
良好组	9	44.85 ± 1.38	45.16 ± 1.65	45.88 ± 1.82	46.34 ± 2.08
尚可组	12	49.18 ± 3.28	51.15 ± 3.55	53.22 ± 3.87	52.49 ± 4.03
控制差组	15	79.04 ± 7.15	82.34 ± 9.18	89.66 ± 9.85	98.85 ± 12.55*

*: $P < 0.05$, 与 2010 年比较。

3 讨 论

多篇文献指出, 糖尿病患者免疫力低下, 体内激素水平紊乱, 且在长期高血糖、高胰岛素血症和胰岛素抵抗的作用下, 机体易患恶性肿瘤, 特别是胰腺癌^[4-5]。糖类抗原 CA199 是一种胃肠道肿瘤相关抗原, 其诊断胰腺癌的敏感度是 70%~90%, 特异度是 68%~91%^[6]。

本研究中健康对照组与糖尿病组 CA199 血清水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示长期的高血糖状态导致糖尿病患者血清 CA199 水平高于健康人群。糖尿病患者中血清 CA199 升高的原因多考虑为胰腺外分泌功能损伤, 在长期的高血糖影响下, 胰腺组织正常细胞被脂肪细胞或纤维结缔组织代替, 淀粉样物质沉积于胰腺内, 导致组织和细胞的玻璃样变, 随后进一步变性、坏死, 致使有核细胞内的糖蛋白成分 CA199 大量释放入血^[7], 血清 CA199 水平升高。

糖尿病患者中 CA199 水平与血糖控制情况密切相关, CA199 水平在糖尿病患者中的研究表明, 血糖控制差的糖尿

病患者, 其 CA199 水平明显高于血糖控制一般及控制良好的患者, 而血糖控制一般及控制良好的患者其 CA199 水平相当^[1], 本研究结果与其相符。本研究中, 血糖控制良好组与尚可组 CA199 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 良好组、尚可组与控制差组 CA199 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在追踪观察的三组患者中, 良好组和尚可组由于血糖控制较好, 其 CA199 水平变化不大, 而控制差组因血糖控制不好, 随着病情的发展, 其 CA199 水平上升, 2013 年的 CA199 水平与 2010 年相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明长期血糖控制不佳将会导致患者血清 CA199 水平明显上升。

在追踪观察的 36 例糖尿病患者中, 截止 2013 年底, 36 例患者未发现胰腺组织异常改变, 根据患者的临床表现、腹部 B 超或 CT 等资料, 推测长期血糖控制不佳可能会通过糖毒性作用导致胰腺非癌性的损伤而引起 CA199 升高。但相关文献表明, 糖尿病是胰腺癌发病的独立危险因子^[8], 长期的糖毒性损伤胰腺组织, 胰腺组织反复破坏修复, 易致癌变。本研究中考虑因观察病例较少且追踪时间尚短, 故未发现癌变病例。因此应正确对待糖尿病患者血清 CA199 水平的异常, 大部分糖尿病患者血清 CA199 水平上升是由胰腺的非癌性损伤引起, 不能盲目认作恶性疾病, 增加患者心理负担。但考虑到其致癌的危险性, 对于血糖控制不佳的患者, 维持血糖达标不仅可以减少糖尿病的慢性并发症的发生、发展, 还可减少胰腺肿瘤的发生。

参 考 文 献

- [1] 于浩泳, 包玉倩, 张磊, 等. 住院糖尿病患者 CA199 水平与血糖控制程度的关系 [J]. 中华医学杂志, 2010, 6(90): 394-396.
- [2] 胡晓燕, 马向华, 张冲, 等. 2 型糖尿病患者血清糖链抗原 19-9 与血糖控制水平的关系 [J]. 临床内科杂志, 2014, 1(31): 59.
- [3] 武秀玲, 张磊, 尹莉莉. 2 型糖尿病血清 CA199 与血糖控制水平的相关性研究 [J]. 安徽医学, 2010, 11(31): 1342-1343.
- [4] 邓倩曦, 姜政. 糖尿病与胰腺癌关系的研究进展 [J]. 安徽医学, 2014, 18(5): 796-799.
- [5] 庞文璟, 袁耀宗. 胰腺癌相关糖尿病的临床特征和分子机制研究进展 [J]. 胃肠病学, 2014, 2(19): 110-112.
- [6] Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the rise of tumor markers in gastroinestinal cancer [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(33): 5313-5327.
- [7] Uygur-Bayramicli A, Dabak R, Orbay E, et al. Type 2 diabetes mellitus and CA199 levels [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(40): 5357-5359.
- [8] 王贞贞, 袁耀宗. 糖尿病患者的胰腺癌筛查现状 [J]. 国际消化病杂志, 2013, 3(33): 149-151.

(收稿日期: 2015-01-02)

(上接第 1216 页)

- [9] Grover GJ, Mellstrom K, Malm J. Development of the thyroid hormone receptor beta-subtype agonist KB-141: a strategy for body weight reduction and lipid lowering with minimal cardiac side effects [J]. Cardiovasc Drug Rev, 2005, 23(2): 133-148.
- [10] 任婷婷, 吴艺捷, 朱珠, 等. 住院糖尿病患者中甲状腺结节的流行病学研究 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(15): 2896-2900.
- [11] 陈领正, 李玉玲. 2 型糖尿病患者甲状腺超声异常改变与甲状腺

功能变化的研究 [J]. 现代实用医学, 2013, 25(9): 1036-1038.

- [12] Yang JK, Liu W, Shi J, et al. An association between subclinical hypothyroidism and Sight-Threatening diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients [J]. Diabetes Care, 2010, 33(5): 1018-1020.

(收稿日期: 2014-12-22)