

论著·临床研究

2 型糖尿病及其糖尿病肾病患者血清肿瘤标志水平分析*

曾 毅,杨 波[△],罗振钊

(华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院检验科,湖北武汉 430014)

摘 要:**目的** 探讨 2 型糖尿病及其糖尿病肾病患者血清中 4 种肿瘤标志物 (AFP、CEA、CA125 和 CA199) 的水平变化。**方法** 收集 2 型糖尿病患者 207 例 (T2DM 组)、2 型糖尿病肾病患者 45 例 (DKD 组), 选取同期健康体检者 231 例作为对照组, 采用雅培 i2000 全自动生化分析仪检测 4 种肿瘤标志物。比较 3 组 4 种血清肿瘤标志物水平。根据糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平将 2 型糖尿病患者进行再分组, 比较各组间 4 种肿瘤标志物水平。同时利用 Spearman 秩相关法分析空腹血糖、HbA1c 和 4 种肿瘤标志物之间的相关性。**结果** T2DM 患者的血清 CEA、CA125 和 CA199 水平较对照组明显增高。与对照组和 T2DM 组相比, DKD 患者血清中 CA125 和 CA199 水平均显著增高。不同 HbA1c 水平组 CA125 和 CA199 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。空腹血糖、HbA1c 与 CEA、CA125、CA199 之间呈正相关 ($P<0.05$)。**结论** 2 型糖尿病及其糖尿病肾病患者部分血清肿瘤标志物水平升高。空腹血糖、HbA1c 与 CEA、CA125、CA199 之间呈正相关, 且血糖控制不理想时, CA199 和 CA125 水平升高更明显。

关键词:肿瘤标志物; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.017 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2019)18-2242-05 **文献标识码:**A

Analysis of serum tumor marker concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic kidney disease*

ZENG Yi, YANG Bo[△], LUO Zhenzhao

(Department of Clinical Laboratory, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China)

Abstract: Objective To investigate the concentrations of 4 serum tumor markers (AFP, CEA, CA125 and CA199) in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic kidney disease. **Methods** 207 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM group) and 45 patients with type 2 diabetic kidney disease (DKD group) were enrolled in the study, and 231 healthy subjects in the same period were selected as the control group. Abbott i2000 automatic biochemical analyzer was used to detect 4 tumor markers. The concentrations of 4 serum tumor markers were compared between three groups. Patients with type 2 diabetes were regrouped according to glycosylated hemoglobin (HbA1c) concentrations, and the concentrations of 4 tumor markers were compared between subgroups. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between fasting plasma glucose, HbA1c and four tumor markers. **Results** Serum CEA, CA125 and CA199 concentrations in T2DM patients were significantly higher than those in the control group. Compared with the control group and T2DM group, serum CA125 and CA199 concentrations in DKD patients were significantly increased. There were statistically significant differences in CA125 and CA199 concentrations between groups of different HbA1c concentration ($P<0.05$). There was a positive correlation between fasting plasma glucose, HbA1c and CEA, CA125, and CA199 ($P<0.05$). **Conclusion** Some serum tumor markers were elevated in patients with type 2 diabetes mellitus and its diabetic kidney disease. Fasting plasma glucose, HbA1c were positively correlated with CEA, CA125, CA199, and CA199 and CA125 concentrations increased significantly when blood glu-

* 基金项目: 武汉市卫生和计划生育委员会科研项目 (WX17Q10)。

作者简介: 曾毅, 男, 技师, 主要从事糖尿病及其并发症的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 18717118394@163.com。

本文引用格式: 曾毅, 杨波, 罗振钊. 2 型糖尿病及其糖尿病肾病患者血清肿瘤标志水平分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(18): 2242-

cose control was not ideal.

Key words: tumor markers; type 2 diabetes mellitus; diabetic kidney disease

近年来,全球糖尿病的患病率在逐年升高,在发展中国家尤为明显^[1]。中国的糖尿病患者以 2 型糖尿病(T2DM)为主,患病率从 1994 年的 2.5% 上升到 2013 年的 10.9%^[2-3]。2 型糖尿病是由胰岛素相对缺乏所致,并与机体的氧化应激和炎症反应密切相关^[4-5]。2 型糖尿病肾病(DKD)是 2 型糖尿病的主要并发症,超过 20% 的糖尿病会发生糖尿病肾病^[6]。血清肿瘤标志物对肿瘤的诊断、治疗和预后评估具有重要价值,并成为最常用的肿瘤筛查手段^[7]。以往研究发现 T2DM 患者发生恶性肿瘤的风险较健康人群高^[8-9],因此对 T2DM 患者进行肿瘤标志物筛查具有一定的临床意义。国内外研究发现 T2DM 和 DKD 患者中可见血清肿瘤标志物的水平良性升高,但具体机制尚不明确^[10-11]。本文拟探讨 T2DM 和 DKD 患者血清中甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、癌抗原 125(CA125)、糖链抗原 199(CA199)等 4 种肿瘤标志物水平变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1 月至 2018 年 11 月就診于武汉市中心医院的患者资料。纳入标准如下,(1)T2DM 诊断参考 WHO(1999 年)标准^[12]:典型糖尿病症状加上随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或葡萄糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(2)DKD 诊断参考糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)^[13]:DKD 是指糖尿病引起的慢性肾病,以持续性微量白蛋白尿为标志,尿白蛋白排泄率 ≥ 20 μ g/min 或 ≥ 30 mg/24 h。排除标准:(1)经临床发现患有恶性肿瘤的患者;(2)急性发病,病情严重或发生严重体液和电解质紊乱的患者。共纳入 T2DM 患者 207 例作为 T2DM 组,男 87 例、女 120 例,年龄 35~82 岁,平均(55.3 $\pm$ 10.1)岁;DKD 患者 45 例作为 DKD 组,男 22 例、女 23 例,年龄 36~81 岁,平均(55.3 $\pm$ 9.8)岁。选择同期在本院体检中心进行体检的健康人群 231 例作为对照组,男 103 例、女 128 例,年龄 36~82 岁,平均(53.4 $\pm$ 8.3)岁。以上三组(T2DM 组、DKD 组及对照组)年龄($F=2.47, P=0.09$)和性别($\chi^2=0.79, P=0.67$)差异无统计学意义。根据血糖控制情况对 T2DM 组进行再分组。血糖控制情况分为控制理想(HbA1c $<7\%$)和控制不理想(HbA1c $\geq 7\%$)两组^[14]。

1.2 方法 所有患者入院后第 1 天,体检人群体检前 1 天晚饭后均禁食,于次日早晨空腹采集静脉血 3 管。促凝管(绿色,规格 5 mL,武汉致远医疗科技有

限公司)用来检测空腹血糖,EDTA 抗凝管(紫色,规格 2 mL,武汉致远医疗科技有限公司)用来检测 HbA1c,促凝管(黄色,规格 4 mL,广州阳普医疗科技股份有限公司)用来检测肿瘤标志物。采用雅培 Ci16200 全自动生化分析仪通过葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG);采用伯乐 D-10 测定仪通过高效液相色谱法检测 HbA1c;采用雅培 i2000 全自动生化分析仪通过化学发光免疫分析法检测 4 种肿瘤标志物(AFP、CEA、CA125 和 CA199)。检测者严格按照操作规范和试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 本研究中采用 SAS9.4 软件进行数据处理和分析。采用 Shapiro-Wilk 检验(W 检验)对计量资料进行正态性检验。正态分布数据表示为 $\bar{x} \pm s$,非正态分布数据表示为中位数(四分位间距)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]。正态分布数据多组间比较采用方差分析。非正态分布数据两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Nemenyi 检验。采用 Spearman 秩相关法探索 FPG、AFP、CEA、CA125 和 CA199 之间的相关性。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组肿瘤指标水平的比较 三组间 AFP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,T2DM 组 CEA、CA125 和 CA199 水平均增高($P<0.05$),DKD 组 CA125 和 CA199 水平增高($P<0.01$)。与 T2DM 组相比,DKD 组 CA125 和 CA199 水平增高($P<0.05$)。DKD 组与对照组和 T2DM 组相比 CEA 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 按 HbA1c 水平分组的血清肿瘤标志物水平比较 HbA1c $\geq 7\%$ 组 CA125 和 CA199 水平高于 HbA1c $<7\%$ 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间 AFP 和 CEA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 所观察指标间相关性分析 FPG、HbA1c 及 4 种肿瘤标志物两两间的 Spearman 相关性分析结果显示,FPG 与 HbA1c、CEA、CA125、CA199 之间均呈正相关(r_s 分别为 0.61、0.15、0.22、0.15, $P<0.01$),HbA1c 和 CEA、CA125、CA199 之间均呈正相关(r_s 分别为 0.18、0.25、0.20, $P<0.01$),AFP 与 CEA、CA125 均呈正相关(r_s 分别为 0.36、0.22, $P<0.01$),CEA 与 CA125、CA199 均呈正相关(r_s 分别为 0.16、0.13, $P<0.01$),CA125 与 CA199 呈正相关

($r_s=0.09, P<0.05$)。见表 3。

表 1 各组 AFP、CEA、CA125、CA199 水平的比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

分组	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
对照组	231	2.77(1.41~3.80)	1.48(0.89~2.32)	7.40(2.17~10.00)	8.46(4.22~14.73)
T2DM 组	207	2.74(1.27~4.06)	1.84(1.17~2.79) ^a	9.20(6.50~14.00) ^a	9.68(5.85~15.44) ^a
DKD 组	45	2.60(1.37~3.41)	1.66(1.07~3.20)	13.00(8.40~17.00) ^{ab}	14.14(11.31~18.00) ^{ab}
<i>H</i>		0.95	7.59	54.98	26.54
<i>P</i>		0.62	0.02	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P<0.05$

表 2 按 HbA1c 分组的血清肿瘤标志物水平比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

分组	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
HbA1c<7%组	3.22(1.90~4.62)	1.82(1.17~2.79)	8.70(5.90~13.60)	7.26(5.00~14.00)
HbA1c≥7%组	2.74(1.96~3.63)	2.07(1.36~3.03)	10.60(7.60~15.00)	13.71(9.00~19.56)
<i>Z</i>	-1.8	1.34	2.5	3.72
<i>P</i>	0.07	0.18	0.01	<0.01

表 3 各观察指标间的相关性分析

指标	FPG	HbA1c	AFP	CEA	CA125	CA199
FPG	—	0.61**	-0.01	0.15**	0.22**	0.15**
HbA1c	0.61**	—	0.03	0.18**	0.25**	0.20**
AFP	-0.01	0.03	—	0.36**	0.22**	-0.03
CEA	0.15**	0.18**	0.36**	—	0.16**	0.13**
CA125	0.22**	0.25**	0.22**	0.16**	—	0.09*
CA199	0.15**	0.20**	-0.03	0.13**	0.09*	—

注:*表示 $P<0.05$,**表示 $P<0.01$;—表示该项无数据

3 讨 论

有研究发现 T2DM 患者肝癌、结肠直肠癌、卵巢癌、胰腺癌等恶性肿瘤的发生风险正逐渐增高^[8-9,15-16]。AFP、CEA、CA125 和 CA199 为临床上常用的肿瘤标志物,但这 4 种肿瘤标志物的特异度并不高。本研究发现 T2DM 患者的血清 CEA、CA125 和 CA199 水平较对照组明显增高。与对照组和 T2DM 组相比,DKD 患者血清中 CA125 和 CA199 水平显著增高。另外,空腹血糖、HbA1c 与 CEA、CA125、CA199 之间呈正相关,且血糖控制不理想时,CA199 和 CA125 水平升高更明显。

CEA 是一种广谱肿瘤标记物,在临床上主要用于恶性肿瘤的筛查、诊断和预后评价。有学者用 3 019 例研究对象的横断面研究发现 T2DM 患者 CEA 水平增高且与 FPG、HbA1c 水平呈正相关,这与本研究中的结果一致^[17]。T2DM 患者 CEA 水平增高可能是由于胰腺功能损伤,使正常胰腺组织被纤维结缔组织代替^[18],而血糖水平的增高会加重胰腺功能的损伤,这与本研究中 CEA 水平与 FPG、HbA1c

水平呈正相关一致。此外,有研究发现 T2DM 患者中血糖水平升高会影响谷氨酰胺果糖-6-磷酸酰胺转移酶代谢,导致己糖胺生物合成途径活性增加同时加快细胞的增殖、侵袭以及肿瘤的进展,从而引起 CEA 水平的增高,这可能是 T2DM 患者 CEA 水平增高的另一个原因^[17,19]。但 T2DM 患者 CEA 水平增高的内在机制仍需进一步研究。

CA125 常用于卵巢癌的筛查、诊断以及预后评价,但是在其他的恶性肿瘤和良性疾病中也会增高^[20]。与以往的研究一致,研究者发现 T2DM 和 DKD 患者血清中 CA125 水平增高^[11,21-22]。有关 T2DM 和 DKD 患者血清中 CA125 增高的机制尚不明确,可能与 T2DM 患者体内炎症状态有关。T2DM 主要病因是胰岛素相对缺乏,从而导致体内血糖水平增高,而胰岛素的相对缺乏与机体的氧化应激反应和炎症状态密切相关^[4-5]。有研究发现 CA125 在胰腺炎、结直肠炎等炎症状态下会明显增加,且与 TNF-α, IL-6,和 IL-10 等炎症因子密切相关^[23-24]。这表明 CA125 可能是反映 T2DM 患者炎症状态的潜在炎症

分子。同时,血糖水平的升高会增加 T2DM 患者的炎症状态,这与本研究中 CA125 和 FPG、HbA1c 呈正相关的结果一致。虽然本研究中 FPG、HbA1c 与 CEA、CA125、CA199 之间呈正相关,但是相关程度并不高,这可能与本研究样本量较小、其他潜在混杂因素的存在有关。慢性肾病患者的肾小球滤过率降低影响 CA125 的代谢,可能与 DKD 患者血清中 CA125 水平增高有关^[22]。

CA199 常用于胰腺癌的诊断和预后评价,但也会在胰腺炎、肝炎和胆道炎等良性疾病中发现增高^[25]。本研究中发现 T2DM 和 DKD 患者血清中 CA199 水平增高,这与国内外的研究结果一致^[11,22,26]。T2DM 和 DKD 患者血清 CA199 水平增高可能与胰腺组织功能损伤有关。T2DM 进展过程中,胰腺中正常细胞不断被脂肪细胞和结缔组织取代,导致胰岛内大量淀粉样物质发生玻璃样变,进而引起组织破坏和细胞变性坏死,而在高血糖状态下可能进一步加重,致使有核细胞内的 CA199 释放入血,血清中 CA199 随之增高^[26]。本研究中也发现 HbA1c $\geq 7\%$ 组(血糖控制不理想)血清 CA199 的水平增高,且通过 Spearman 关联性分析,发现 CA199 和 FPG、HbA1c 呈正相关,这说明血糖水平增高或控制不理想可能会通过加重胰岛组织的破坏和细胞坏死引起血清中 CA199 的增高。本研究中,发现 DKD 组的 CA199 水平较 T2DM 增高,这可能与 DKD 患者肾小球滤过功能降低有关^[22]。

T2DM 和 DKD 患者发生恶性肿瘤的风险远高于普通人群,因此对 T2DM 和 DKD 患者进行肿瘤标志物的筛查显得尤为重要。但是 T2DM 和 DKD 患者血清中的肿瘤标志物(AFP、CEA、CA125 和 CA199)出现轻度增高时,并不一定是罹患肿瘤,临床工作者在分析这一类患者的肿瘤标志物指标时应综合考虑各因素的影响并动态观察,避免误诊和漏诊。另外,血糖水平的增高可能会促进肿瘤标志物高表达,因此对 T2DM 和 DKD 患者进行控制血糖的宣教,可以降低恶性肿瘤的发生风险,且具有一定的公共卫生意义。

4 结 论

本研究发现 2 型糖尿病及其糖尿病肾病患者部分血清肿瘤标志物水平升高。空腹血糖、HbA1c 与 CEA、CA125、CA199 之间呈正相关,而且血糖控制不理想时,CA199 和 CA125 水平升高更明显,但内在机制仍需进一步研究。

参考文献

[1] NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in dia-

betes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants[J]. Lancet, 2016,387(10027):1513-1530.

[2] PAN X R, YANG W Y, LI G W, et al. Prevalence of diabetes and its risk factors in China 1994[J]. Diabetes Care, 1997,20(11):1664-1669.

[3] WANG L M, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017,317(24):2515-2523.

[4] DONATH M Y, SHOELSON S E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease[J]. Nat Rev Immunol, 2011,11(2):98-107.

[5] EVANS J L, GOLDFINE I D, MADDUX B, et al. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction[J]. Diabetes, 2003,52(1):1-8.

[6] TUTTLE K R, BAKRIS G L, BILOUS R W, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference[J]. Diabetes Care, 2014,37(10):2864-2883.

[7] MEYSKENS F L, CURT G A, BRENNER D E, et al. Regulatory approval of cancer risk-reducing (chemopreventive) drugs: moving what we have learned into the clinic[J]. Cancer Prev Res, 2011,4(3):311-323.

[8] ADELIN S, JIAN M Y, WOON P K, et al. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer in the Singapore Chinese Health Study[J]. J Natl Cancer Inst, 2006,98(14):135-138.

[9] LIAO K F, LAI S W, LI C I, et al. Diabetes mellitus correlates with increased risk of pancreatic cancer: a population-based cohort study in Taiwan[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012,27(4):709-713.

[10] TURGUTALP K, OZHAN O, HELVACI I, et al. Serum levels of cancer biomarkers in diabetic and non-diabetic proteinuric patients: a preliminary study[J]. Clin Chem Lab Med, 2013,51(4):889-895.

[11] 徐媛媛, 赵洪, 张宇, 等. 老年 2 型糖尿病患者 5 种血清肿瘤标志物的表达及影响因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016,36(7):1044-1048.

[12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018,38(4):34-86.

[13] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014,6(11):792-801.

[14] 王永果. 浅析糖化血红蛋白的影响因素[J]. 名医, 2019,10(1):33.

[15] 李芳, 方莹. 2 型糖尿病与卵巢癌发生发展的关系分析[J]. 长治医学院学报, 2015,31(1):35-38.

[16] 梁静, 韩涛. 糖尿病与原发肝癌: 危险因素还是致病病因[J]. 临床肝胆病杂志, 2017,33(4):757-762.

[17] LU J, WANG H T, ZHANG X L, et al. HbA1c is Positively associated with serum carcinoembryonic antigen (CEA) in patients with diabetes: a cross-(下转第 2250 页)

- forkhead box C1 promotes tumor metastasis and indicates poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2013, 57(2): 610-624.
- [6] YU C, WANG M, LI Z, et al. MicroRNA-138-5p regulates pancreatic cancer cell growth through targeting FOXC1[J]. *Cell Oncol*, 2015, 38(3): 173-181.
- [7] XU Y, SHAO Q S, YAO H B, et al. Overexpression of FOXC1 correlates with poor prognosis in gastric cancer patients[J]. *Histopathology*, 2014, 64(7): 963-970.
- [8] XU Y Y, TIAN J, HAO Q, et al. MicroRNA-495 down-regulates FOXC1 expression to suppress cell growth and migration in endometrial cancer[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(1): 239-251.
- [9] HUANG L, HUANG Z, FAN Y, et al. FOXC1 promotes proliferation and epithelial-mesenchymal transition in cervical carcinoma through the PI3K-AKT signal pathway[J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(3): 1297-1306.
- [10] WANG L, GU F, LIU C Y, et al. High level of FOXC1 expression is associated with poor prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Tumour Biol*, 2013, 34(2): 853-858.
- [11] DENG Q J, XU X F, REN J. Effects of SDF-1/CXCR4 on the repair of traumatic brain injury in rats by mediating bone marrow derived mesenchymal stem cells[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2018, 38(2): 467-477.
- [12] PARK H J, LEE W Y, KIM J H, et al. Expression patterns and role of SDF-1/CXCR4 axis in boar spermatogonial stem cells[J]. *Theriogenology*, 2018, 113: 221-228.
- [13] TU Z, XIE S, XIONG M, et al. CXCR4 is involved in CD133-induced EMT in non-small cell lung cancer[J]. *Int J Oncol*, 2017, 50(2): 505-514.
- [14] LI H, YAO G, FENG B, et al. Circ_0056618 and CXCR4 act as competing endogenous in gastric cancer by regulating miR-206[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(11): 9543-9551.
- [15] ZHANG F, GONG S, WU J, et al. CXCR4-targeted and redox responsive dextran nanogel for metastatic breast cancer therapy[J]. *Biomacromolecules*, 2017, 18(6): 1793-1802.
- [16] ZHU G D, LIU F, OUYANG S, et al. BACH1 promotes the progression of human colorectal cancer through BACH1/CXCR4 pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 499(2): 120-127.
- [17] ZHENG C H, CHEN X M, ZHANG F B, et al. Inhibition of CXCR4 regulates epithelial mesenchymal transition of NSCLC via the Hippo-YAP signaling pathway[J]. 2018, 42(10): 1386-1394.
- [18] WERNER T A, FORSTER C M, DIZDAR L, et al. CXCR4/CXCR7/CXCL12-Axis in Follicular Thyroid Carcinoma[J]. *J Cancer*, 2018, 9(6): 929-940.
- [19] CHENG Y, SONG Y, QU J, et al. The chemokine receptor CXCR4 and c-MET cooperatively promote epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer cells[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(2): 487-497.
- [20] GUO H, DAI Y, WANG A, et al. Association between expression of MMP-7 and MMP-9 and pelvic lymph node and para-aortic lymph node metastasis in early cervical cancer[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(7): 1274-1283.
- [21] HE W, ZHANG H, WANG Y, et al. CTHRC1 induces non-small cell lung cancer (NSCLC) invasion through upregulating MMP-7/MMP-9[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 400.

(收稿日期: 2019-01-22 修回日期: 2019-03-14)

(上接第 2245 页)

- sectional study[J]. *Diabetes Therapy*, 2018, 9(1): 209-217.
- [18] 张青立. 2 型糖尿病患者空腹血糖水平对机体血清 CEA, CA199, CA125 水平的影响[J]. *临床研究*, 2018, 26(11): 15-17.
- [19] VASCONCELOS-DOS-SANTOS A, LOPONTE H F, MANTUANO N R, et al. Hyperglycemia exacerbates colon cancer malignancy through hexosamine biosynthetic pathway[J]. *Oncogenesis*, 2017, 6(3): e306.
- [20] BOTTONI P, SCATENA R. The role of CA 125 as tumor marker: biochemical and clinical aspects[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 867: 229-244.
- [21] 卢海霞, 陆晓华, 张霞, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 CA125 水平分析[J]. *宁夏医学杂志*, 2016, 38(3): 228-229.
- [22] 张桂香. 糖尿病肾病患者血清肿瘤标志物水平变化及相关因素分析[J]. *母婴世界*, 2018, 18(24): 3-4.
- [23] KOSAR F, AKSOY Y, OZGUNTEKIN G, et al. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 8(3): 270-274.
- [24] HAMDY N M. Relationship between pro-anti-inflammatory cytokines, T-cell activation and CA 125 in obese patients with heart failure[J]. *Med Sci Monit*, 2011, 17(3): CR174-CR179.
- [25] DU R, SUN W W, LIN L, et al. Serum CA 19-9 and risk of incident diabetes in middle-aged and elderly Chinese: a prospective cohort study[J]. *Acta Diabetol*, 2017, 54(2): 201-208.
- [26] UYGUR-BAYRAMICLI O, DABAK R, ORBAY E, et al. Type 2 diabetes mellitus and CA 19-9 levels[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(40): 5357-5359.

(收稿日期: 2019-01-30 修回日期: 2019-03-22)