

CA199水平在2型糖尿病患者人群中对于血糖控制的评估价值

陈凯, 徐海燕, 何银辉

■背景资料

国内外大量的研究表明, 2型糖尿病患者恶性肿瘤的发病率明显高于正常人群, 其中胰腺癌可能是糖尿病的并发症之一。糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)作为临床上常用的肿瘤相关性抗原, 不仅高表达于胰腺癌、结直肠癌、原发性肝癌、卵巢癌、肺癌细胞。此外还常见表达于许多良性疾病, 如胰腺炎、肝炎、肝硬化、胆囊炎、胆结石等。

陈凯, 徐海燕, 何银辉, 丽水市中心医院内分泌与代谢病科浙江省丽水市 323000

陈凯, 副主任医师, 从事糖尿病急性并发症、甲状腺疾病的研究。

基金项目: 2011年浙江省中医药防治重大疾病攻关计划基金资助项目, No. 2011ZGG004.

作者贡献分布: 课题的设计与论文写作由陈凯完成; 陈凯、何银辉及徐海燕参与研究过程, 试剂的提供和数据分析。

通讯作者: 徐海燕, 主任医师, 323000, 浙江省丽水市括苍路289号, 丽水市中心医院内分泌与代谢病科。lsxhy1226@163.com
电话: 0578-2285224

收稿日期: 2016-05-17
修回日期: 2016-06-03
接受日期: 2016-06-21
在线出版日期: 2016-07-08

Relationship between serum CA199 levels and blood glucose control in patients with type 2 diabetes

Kai Chen, Hai-Yan Xu, Yin-Hui He

Kai Chen, Hai-Yan Xu, Yin-Hui He, Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Supported by: 2011 Key Research Program of Zhejiang Province for Major Disease Prevention and Control using Traditional Chinese Medicine, No. 2011ZGG004.

Correspondence to: Hai-Yan Xu, Chief Physician, Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Lishui Central Hospital, 289 Kuocang Road, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. lsxhy1226@163.com

Received: 2016-05-17
Revised: 2016-06-03

Accepted: 2016-06-21

Published online: 2016-07-08

Abstract

AIM: To analyze the relationship between serum carbohydrate antigen 199 (CA199) levels and blood glucose control in patients with type 2 diabetes.

METHODS: Seventy-seven hospitalized patients with type 2 diabetes were included, and serum CA199 levels were detected. According to glycosylated hemoglobin, fasting blood-glucose and 2 h postprandial blood glucose levels, all patients were divided into low vs high HbA1c group, normal vs high fasting blood glucose group, and normal vs high postprandial blood glucose group, respectively. CA199 levels were compared among different groups. The correlations of CA199 with glycosylated hemoglobin, fasting blood sugar, 2 h postprandial blood glucose, age, disease course, body mass index (BMI), total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol were analyzed by multivariate logistic regression analysis.

RESULTS: In the high HbA1c group, CA199 level was 15.77 U/mL (10.15-26.34 U/mL), significantly higher than that in the low HbA1c group (10.23 U/mL; 6.34-15.34 U/mL; $Z = 3.455$, $P < 0.05$). In the high fasting glucose group, serum CA199 level was 14.34 U/mL (9.35-26.38 U/mL), significantly higher than that in the normal fasting glucose group

■同行评议者

宁钧宇, 副研究员, 北京市疾病预防控制中心卫生毒理所

(13.17 U/mL; 9.38-24.58 U/mL; $Z = 2.348$, $P < 0.05$). Serum CA199 in the high postprandial serum glucose and postprandial blood glucose normal group had no statistical difference ($Z = 0.183$, $P > 0.183$). Spearman correlation analysis showed that CA199, glycosylated hemoglobin ($r = 0.234$, $P = 0.001$) and fasting plasma glucose ($r = 0.245$, $P < 0.001$) were positively correlated ($r = 0.534$, $P = 0.534$), while 2 h postprandial blood glucose, insulin resistance and islet B cell function had no relevance.

CONCLUSION: In patients with type 2 diabetes, serum levels of CA199 are positively related with glycosylated hemoglobin and fasting blood glucose, but have no significant correlation with 2 h postprandial blood sugar.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Type 2 diabetes; Carbohydrate antigen 199; Blood sugar

Chen K, Xu HY, He YH. Relationship between serum CA199 levels and blood glucose control in patients with type 2 diabetes. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(19): 3064-3067 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i19/3064.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i19.3064>

摘要

目的: 分析2型糖尿病患者血清糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)水平与血糖控制的相关性。

方法: 测定77例住院2型糖尿病患者血清CA199水平, 分别根据糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后2 h血糖水平将糖尿病患者分为低糖化组、高糖化组、空腹血糖达标组、高空腹血糖组、餐后血糖达标组及餐后高血糖组。比较各组CA199水平; 分别计算糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后2 h时血糖、年龄、病程、体质指数、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇, 低密度脂蛋白胆固醇与CA199的相关性并进行多元Logistic回归分析, 比较各变量与CA199的相关程度。

结果: 高HbA1c患者的CA199水平为15.77 U/mL(10.15-26.34 U/mL)显著高于低HbA1c的10.23 U/mL(6.34-15.34 U/mL)($Z = -3.455$, $P < 0.05$), 高空腹血糖组血清CA199水平14.34 U/mL(9.35-26.38 U/mL)也高于正常空腹血

糖组的13.17 U/mL(9.38-24.58 U/mL)($Z = -2.348$, $P < 0.05$)。高餐后血糖组血清和正常餐后血糖组血清CA199水平比较无统计学差异($Z = -0.183$, $P > 0.05$)。Spearman相关分析显示, CA199与糖化血红蛋白($r = 0.234$, $P = 0.001$)、空腹血糖($r = 0.245$, $P < 0.001$)呈正相关($r = 0.534$, $P = 0.001$), 与餐后2 h血糖、胰岛素抵抗及胰岛B细胞功能无相关性。

结论: 2型糖尿病患者血清CA199水平与糖化血红蛋白及空腹血糖成正相关, 与餐后2小时血糖无明显相关性。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 2型糖尿病; 糖链抗原199; 血糖

核心提示: 2糖尿病患者血糖上升可激发肿瘤相关的糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)的表达, CA199水平在2型糖尿病患者人群中对于血糖控制具有较高的临床评估价值。

陈凯, 徐海燕, 何银辉. CA199水平在2型糖尿病患者人群中对于血糖控制的评估价值. *世界华人消化杂志* 2016; 24(19): 3064-3067 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i19/3064.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i19.3064>

0 引言

国内外大量的研究表明, 2型糖尿病患者恶性肿瘤的发病率明显高于正常人群^[1,2], 其中胰腺癌可能是糖尿病的并发症之一。糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)作为临床上常用的肿瘤相关性抗原, 不仅高表达于胰腺癌、结直肠癌、原发性肝癌、卵巢癌、肺癌细胞^[3]。此外还常见表达于许多良性疾病, 如胰腺炎、肝炎、肝硬化、胆囊炎、胆结石等^[4]。近年来, 一些研究表明随着年龄的增长, CA199血清水平在2型糖尿病患者体内明显升高, 这表明高血糖水平在血清CA199水平升高方面发挥重要作用^[5,6]。而肿瘤标志物与血糖之间的具体关系还不清楚。本研究旨在探讨2型糖尿病患者的血清CA199水平和血糖控制之间是否有相关性, 从而对2型糖尿病患者的血清CA199水平对于血糖评估的价值作出分析。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2014-01/12丽水市中心医院内分

■ 研发前沿

肿瘤标志物与血糖之间的具体关系还不清楚。本研究旨在探讨2型糖尿病患者的血清CA199水平和血糖控制之间是否有相关性, 从而对2型糖尿病患者的血清CA199水平对于血糖评估的价值作出分析。

■ 相关报道

近年来, 一些研究表明随着年龄的增长, CA199血清水平在2型糖尿病患者体内明显升高, 这表明高血糖水平在血清CA199水平升高方面发挥重要作用。

■创新亮点

通过测定77例住院2型糖尿病患者血清CA199水平, 分别根据糖化血红蛋白、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血糖水平将糖尿病患者分为低糖化组、高糖化组、FPG达标组、高FPG组、餐后血糖达标组及餐后高血糖组, 比较各组CA199水平。

表 1 CA199与临床各项指标的相关性分析

指标	CA199	
	r值	P值
年龄	0.145	0.134
病程(年)	0.134	0.081
BMI	0.067	0.434
HbA1c	0.234	0.001
FBG	0.245	<0.001
PBG	0.067	0.565
HOMA-IR	0.129	0.034
HOMA-islet	0.034	0.235
TC	0.036	0.343
TG	0.024	0.824
LDL	0.055	0.625
HDL	0.008	0.935

BMI: 体质量指数; HbA1c: 血红蛋白A1c; FBG: 空腹血糖; PBG: 餐后血糖; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数; HOMA-islet: 胰岛素功能指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL: 低密度脂蛋白; HDL: 高密度脂蛋白。

泌科收治的2型糖尿病患者77例, 其中男性47例, 女性30例。诊断标准: 糖化血红蛋白HbA1c $\geq 6.5\%$, 空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L, 口服糖耐量试验时2小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L或在伴有典型的高血糖或高血糖危象症状的患者, 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。排除: 急慢性胰腺炎、慢性乙型肝炎、肝硬化或肿瘤及其他代谢性疾病患者。根据糖化血红蛋白、FPG、餐后2 h血糖水平将糖尿病患者分为低糖化组($<7.5\%$)、高糖化组($>7.5\%$); FPG达标组(<7.0 mmol/L)、高FPG组(≥ 7.0 mmol/L); 餐后血糖达标组(<10.0 mmol/L)、高餐后血糖组(≥ 10.0 mmol/L)。血红蛋白A1c(hemoglobin A1c, HbA1c)检测试剂盒由日本日立公司提供; GPO-PAP法测定血脂试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

1.2 方法 患者与入院后次晨空腹行肘静脉穿刺取血3 mL, 置于含0.109 mol/L枸橼酸钠的抗凝管中, 颠倒混匀, 3000 r/min离心10 min, 收集上清液置于-20 ℃冰箱保存。通过使用高压液相法测定血清HbA1c水平; 通过过氧化物酶法测定葡萄糖; 通过化学发光法测定CA199; 通过GPO-PAP法测定血脂; 并且分别比较不同HbA1c、FPG、餐后2 h血糖对血清CA199水平影响及血清CA199与各项指标相关性分析。

统计学处理 采用IBM SPSS19.0软件分析

结果。如果数据符合正态分布或近似正态分布, 采用mean \pm SD表示, 使用t检验进行两组之间的比较。如果从数据不符合正态分布, 用中位数(四分位间距)表示, 使用Mann-Whitney U检验进行两组之间的比较。使用斯皮尔曼相关分析CA199水平与其他因素之间的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同HbA1c、FPG、餐后2 h血糖对血清CA199水平影响的比较 高HbA1c患者的CA199水平为15.77 U/mL(10.15-26.34 U/mL)高于低HbA1c患者10.23 U/mL(6.34-15.34 U/mL), 有统计学差异($Z = -3.455, P<0.05$), 高FPG组血清CA199水平14.34 U/mL(9.35-26.38 U/mL)高于正常FPG组13.17 U/mL(9.38-24.58 U/mL), 有统计学差异($Z = -2.348, P<0.05$)。高餐后血糖组血清CA199水平12.30 U/mL(7.48-22.50 U/mL), 而正常餐后血糖组血清CA199水平11.23 U/mL(6.23-22.11 U/mL), 两组比较无统计学差异($Z = -0.183, P>0.05$)。

2.2 血清CA199与各项指标相关性分析 Spearman相关分析显示, CA199与糖化血红蛋白($r = 0.234, P = 0.001$)、FPG($r = 0.245, P<0.001$)呈正相关($r = 0.534, P = 0.001$), 与餐后2 h血糖、胰岛素抵抗及胰岛B细胞功能无相关性(表1)。

3 讨论

流行病学调查发现2型糖尿病患者患各种恶性肿瘤的风险高于正常人。Yu等^[6]通过随访109581例早期糖尿病患者随访10年, 发现糖尿病患者胰腺癌、胆管癌、肝癌、肾癌及子宫内膜癌的发病率远高于非糖尿病人群。因此2型糖尿病患者人群中恶性肿瘤筛查应该引起重视^[7,8]。

CA199作为人类结肠癌细胞系相关抗原, 具有较高的临床消化系统肿瘤的诊断价值。血清CA199水平显著增加是辅助诊断胰腺癌的重要指标之一^[9,10]。糖尿病主要表现为胰腺内分泌功能障碍, 胰岛素抵抗增加和胰岛B细胞功能障碍^[11,12]。本研究通过测定77例2型糖尿病患者血清CA199水平、血清糖化血红蛋白、FPG、餐后2 h血糖的分组研究, 重点分析2型糖尿病患者血清CA199水平的特征及其相关影响因素。

■应用要点

CA199水平在2型糖尿病患者人群中对于血糖控制具有较高的临床评估价值。

本研究发现, 高血清糖化血红蛋白组的CA199水平高于低血清糖化血红蛋白组, 高FPG组血清CA199水平高于正常FPG组, 有统计学差异($P<0.05$). 血清CA199水平在高餐后血糖组及餐后血糖达标组中无明显差异性($P>0.05$). 相关性分析结果表明血清CA199与糖化血红蛋白、FPG呈正相关. 此外有研究证实糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗昏迷患者体内CA199水平上升, 当血糖控制良好后, CA199水平显著下降^[13]. 因此, 2型糖尿病患者血清CA199升高并不意味着肿瘤的发生, 但是和血糖状态高度相关. 同时若血糖控制良好, CA199水平没有下降或反而增加, >57.14 U /mL时则应考虑筛查恶性肿瘤^[14,15].

血糖影响CA199机制目前还不清楚, 可能性包括缺乏胰岛素会导致胰腺外分泌功能缺陷和释放CA199管细胞; 或糖尿病患者血糖上升可激发肿瘤相关的CA199的表达. 具体机制仍需后续研究证实. 总之, 2型糖尿病患者血清CA199水平与糖化血红蛋白及FPG成正相关, 与餐后2 h血糖无明显相关性; CA199水平在2型糖尿病患者人群中对于血糖控制具有较高的临床评估价值.

4 参考文献

- 1 俞利红, 朱麒麟, 官莉莉, 尤巧英. 2型糖尿病患者血清CA199水平的相关因素研究. 中国全科医学 2011; 14: 1107-1108, 1114
- 2 张美纹. 2型糖尿病患者血清CA199水平与血糖控制水平的观察. 心脑血管病防治 2011; 11: 205-207
- 3 杨黎娟, 邹立军. 2型糖尿病患者CA199水平与血糖的关系. 实用医学杂志 2011; 40: 2805-2806
- 4 Renehan A, Smith U, Kirkman MS. Linking diabetes and cancer: a consensus on complexity. *Lancet* 2010; 375: 2201-2202 [PMID: 20609959 DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60706-4]
- 5 Buysschaert M, Sadikot S. Diabetes and cancer: a 2013 synopsis. *Diabetes Metab Syndr* 2013; 7: 247-250 [PMID: 24290094]
- 6 Yu H, Li R, Zhang L, Chen H, Bao Y, Jia W. Serum CA19-9 level associated with metabolic control and pancreatic beta cell function in diabetic patients. *Exp Diabetes Res* 2012; 2012: 745189 [PMID: 22778715]
- 7 Gul K, Nas S, Ozdemir D, Gumus M, Ersoy R, Cakir B. CA 19-9 level in patients with type 2 diabetes mellitus and its relation to the metabolic control and microvascular complications. *Am J Med Sci* 2011; 341: 28-32 [PMID: 21139492 DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3181f0e2a0]
- 8 Murai J, Soga S, Saito H, Otsuki M, Kitada T, Saisho Y, Nakamura H, Kasayama S, Koga M. Study on the mechanism causing elevation of serum CA19-9 levels in diabetic patients. *Endocr J* 2013; 60: 885-891 [PMID: 23708182 DOI: 10.1507/endocrj.EJ12-0364]
- 9 Ben Q, Cai Q, Li Z, Yuan Y, Ning X, Deng S, Wang K. The relationship between new-onset diabetes mellitus and pancreatic cancer risk: a case-control study. *Eur J Cancer* 2011; 47: 248-254 [PMID: 20709528 DOI: 10.1016/j.ejca.2010.07.010]
- 10 Varlotta J, Medford-Davis LN, Recht A, Flickinger J, Schaefer E, Shelkey J, Lazar M, Campbell D, Nikolov M, Decamp MM. Confirmation of the role of diabetes in the local recurrence of surgically resected non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2012; 75: 381-390 [PMID: 21864933 DOI: 10.1016/j.lungcan.2011.07.019]
- 11 Zhang D, Hou W, Liu F, Yin J, Lu W, Li M, Zheng T, Lu F, Bao Y, Jia W. Metformin reduces serum CA199 levels in type 2 diabetes Chinese patients with time-effect and gender difference. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17: 72-79 [PMID: 25548963 DOI: 10.1089/dia.2014.0176]
- 12 宣丽萍, 于媚, 杨晓瑜, 黄勇明, 鲁扬. 2型糖尿病患者血清CA199、CEA与血糖水平的相关性研究. 现代实用医学 2011; 18: 1384-1385
- 13 杨曦, 刘红. 老年2型糖尿病患者血糖和胰岛素抵抗对CA199水平的影响. 中国医药导报 2014; 35: 49-51, 65
- 14 赖菲菲, 吴伟琼, 王吓勇. 血清CA199水平与2型糖尿病患者的HBA1C水平的相关性研究. 广州医药 2015; 46: 27-29
- 15 卢冰, 方玲娜, 钟绍. 2型糖尿病患者血清CA199水平与血糖控制水平的相关性. 蚌埠医学院学报 2012; 37: 1479-1481

同行评价

本研究就2型糖尿病患者血清CA199水平与糖代谢相关指标的关系进行分析, 具有一定的临床应用意义.

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

