

2 型糖尿病患者 CA199、CA50 水平及相关临床指标分析

孟佳丽, 陈建中[△](上海中医药大学附属曙光医院检验科, 上海 201203)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者糖类抗原(CA)199、CA50 水平变化,并分析其与空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂及炎症因子的关系。**方法** 收集 T2DM 患者 76 例,按 HbA1c 水平分为控制组(HbA1c<7%)38 例和失控组(HbA1c≥7%)38 例,选择同期健康体检者 40 例为对照组,检测各组血清 CA199、CA50、FBG、三酰甘油(TG)、胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)及炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]水平,对检测结果进行比较及相关性分析。**结果** T2DM 患者控制组与失控组血清 CA199、CA50 水平明显高于对照组,失控组血清 CA199、CA50 水平明显高于控制组,差异均有统计学意义($P<0.05$);T2DM 患者 CA199 水平与 HbA1c、FBG 存在相关性($r=0.29, P=0.011; r=0.504, P=0.000$),与其他各指标无相关性($P>0.05$);T2DM 患者 CA50 水平与 HbA1c、HDL 存在相关性($r=0.437, P=0.000; r=-0.234, P=0.042$),与其他各指标无相关性($P>0.05$)。**结论** T2DM 患者存在血清 CA199、CA50 低水平升高,与血糖、血脂控制不佳密切相关,控制血糖、血脂水平有助于防范 CA199、CA50 水平的升高。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖类抗原 199; 糖类抗原 50; 血糖; 糖化血红蛋白; 肿瘤坏死因子-α
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)10-1386-03

我国 2 型糖尿病(T2DM)占糖尿病的 90%以上,近年来,越来越多的研究提示 T2DM 会增加肿瘤发生风险,糖尿病患者发生肿瘤的相对危险度(RR)是非糖尿病患者的 1.11~2.51 倍^[1],研究表明糖尿病与肿瘤的发生存在某些共同的危险因素,如吸烟、饮酒、超重与肥胖、缺乏体育锻炼等,约 8%~18% 的肿瘤患者伴有糖尿病^[2]。T2DM 患者中以发生消化道肿瘤的患病率最高,其中胰腺癌尤其值得关注^[3],而临床上糖类抗原(CA)199、CA50 检测主要用于胰腺癌、结肠或直肠癌等恶性肿瘤的辅助诊断,因此,笔者对 T2DM 患者 CA199、CA50 水平进行检测,并分析其与血糖、血脂及炎症因子水平的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 T2DM 患者 76 例,均为本院 2014 年 8 月至 2015 年 8 月内分泌科住院及门诊患者,排除恶性肿瘤、肝胆疾病、胰腺炎、急性感染等疾病,符合 2015 年世界卫生组织 T2DM 诊断标准。并根据此标准将 T2DM 患者分为两组,控制组[糖化血红蛋白(HbA1c)<7%]38 例,其中男 19 例,女 19 例,中位年龄 60 岁;失控组(HbA1c≥7%)38 例,其中男 21 例,女 17 例,中位年龄 61 岁。对照组为本院体检的健康人 40 例,其中男 18 例,女 22 例,中位年龄 56 岁。三组的年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有受试者空腹采血,检测其血清 CA199、CA50、空腹血糖(FBG)、HbA1c、三酰甘油(TG)、胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)及炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]水平。CA199 测定采用电化学发光法,仪器为罗氏 COBAS e601 发光免疫分析仪及其配套试剂;CA50 测定采用磁微粒化学发光法,仪器为 AU-TOLUMO A2000 分析仪及配套试剂;血糖与血脂测定采用 Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪,其中 FBG 测定采用己糖激酶法及贝克曼原装试剂, TG 测定采用上海执诚生物提供的 GPO-PAP 法试剂, CHOL 测定采用日本世诺提供的

胆固醇氧化酶法试剂, HDL 与 LDL 测定采用积水医疗提供的直接法试剂; TNF-α 测定采用化学发光法, 仪器为西门子 IM-MULITE 1000 白细胞介素检测仪及配套试剂; HbA1c 测定采用 HPLC 法, 仪器为罗氏 BIO-RAD VARIANT II 分析仪及配套试剂。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 SNK- q 检验,相关性分析采用 Spearman 相关,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 CA199、CA50 水平比较 控制组与失控组血清 CA199、CA50 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),同时失控组血清 CA199、CA50 水平明显高于控制组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 CA199、CA50 测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA199(U/mL)	CA50(U/mL)
控制组	38	11.92±7.13	11.17±5.78
失控组	38	21.51±10.97	18.35±8.38
对照组	40	7.77±4.46	8.08±4.93

2.2 各组血脂、血糖及炎症因子水平比较 各组间 FBG 与 HbA1c 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);控制组与对照组的 TG、HDL、TNF-α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但这 3 项指标在控制组与失控组,失控组与对照组中差异均有统计学意义($P<0.01$);三组 CHOL、LDL 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 将 T2DM 患者血清 CA199、CA50 水平分别与血糖、血脂及炎症因子(FBG、HbA1c、TG、CHOL、HDL、LDL、TNF-α)进行相关性分析。T2DM 患者血清 CA199 与

[△] 通讯作者, E-mail: CJZ1960@126.com。

FBG、HbA1c 呈正相关($r=0.29, P=0.011; r=0.504, P=0.000$),与其他指标无相关性;CA50 与 HbA1c 呈正相关,与 HDL 呈负相关($r=0.437, P=0.000; r=-0.234, P=0.042$),与其他指标无相关性。见表 3。

表 2 各组血脂、血糖及炎症因子水平的测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	CHOL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	TNF-α(pg/mL)
控制组	38	6.79±1.40	6.23±0.49	1.96±1.00	5.00±1.30	1.12±0.29	2.90±1.00	10.83±6.55
失控组	38	8.35±2.56	8.72±1.63	1.88±1.29	4.84±1.12	1.04±0.24	2.89±0.87	14.03±10.92
对照组	40	5.08±0.47	5.35±0.37	1.33±0.63	4.74±0.77	1.25±0.26	2.75±0.64	8.33±2.77

表 3 T2DM 患者 CA199、CA50 与血糖、血脂及炎症因子的相关性分析

指标	统计值	FBG	HbA1c	TG	CHOL	HDL	LDL	TNF-α
CA199	<i>r</i>	0.290	0.504	-0.095	-0.025	-0.012	-0.020	0.069
	<i>P</i>	0.011	0.000	0.413	0.827	0.920	0.863	0.552
CA50	<i>r</i>	0.154	0.437	-0.023	-0.117	-0.234	-0.085	0.119
	<i>P</i>	0.185	0.000	0.846	0.313	0.042	0.466	0.305

3 讨 论

有研究报道 T2DM 特有的高血糖、高胰岛素血症、胰岛素抵抗、血脂异常等病理特点,以及 T2DM 合并的持续慢性炎症状态均可导致肿瘤发生。并且 T2DM 患者长期服用降糖药物也会影响肿瘤发生风险^[1]。

CA199 是一种消化道肿瘤相关糖类抗原,已广泛用于胰腺癌、结直肠癌、卵巢癌、原发性肝癌等的辅助诊断,其中对胰腺癌的诊断敏感度及特异度最高,但 CA199 低浓度增高、一过性增高也可见于胆管阻塞、胆囊炎、胆管炎、肝硬化、急性及慢性胰腺炎等^[4]。本研究发现,两组 T2DM 患者血清 CA199 水平显著高于对照组,并且失控组 CA199 水平显著高于控制组。相关性分析说明 T2DM 患者血清 CA199 水平与 FBG 和 HbA1c 呈正相关,表明 FBG 和 HbA1c 是影响 T2DM 患者 CA199 水平的显著因素,与邢正皓等^[5]、征海华等^[6]所报道的 T2DM 患者血清 CA199 与糖代谢相关性研究结果相符。因为 T2DM 胰腺组织的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,致组织破坏、细胞变性坏死,而高血糖状态下这种病理改变可能进一步加重,致使有核细胞内的一些糖蛋白成分包括 CA199 释放入血^[7-8]。研究还发现,CA199 水平升高均呈低水平,最高 46.8 U/mL,这与国外报道糖尿病患者中血清 CA199 升高低于正常范围 2 倍相符^[8]。

CA50 是一种非特异性的广谱肿瘤标志物,与 CA199 有一定的交叉抗原性,主要用于胰腺癌、结肠或直肠癌、胃癌的辅助诊断,其中胰腺癌患者增高最明显^[9-10]。恶性肿瘤患者血清 HDL 浓度明显降低,其原因可能是病理性单核细胞摄取 HDL 增加和表面 HDL 受体活性降低,细胞内 CHOL 合成减少所致,相对于肿瘤的其他风险因素,HDL 则是恶性肿瘤的保护因素^[11-12]。目前较少有关于 T2DM 患者 CA50 水平升高的相关报道,而本研究发现两组 T2DM 患者血清 CA50 显著高于对照组,并且血糖失控组 CA50 水平显著高于血糖控制组。相关性分析发现 T2DM 患者血清 CA50 水平与 HbA1c 呈正相关而与 HDL 呈负相关。说明 T2DM 患者 CA50 水平变化与其血糖和血脂有一定的关系。

秦映芬等^[13]研究表明 T2DM 由于免疫系统的激活导致巨噬细胞及脂肪细胞分泌多种炎症因子,引起胰岛素抵抗及分泌功能障碍,分泌的相关炎症因子包括 TNF-α 和白细胞介素等。本研究发现 T2DM 患者血糖控制组与失控组、失控组与对照组的 TNF-α 水平差异有统计学意义($P<0.01$),这可能表明 TNF-α 在血糖代谢中起到了一定作用,与王亮等^[14]报道的 T2DM 患者血清炎症因子 TNF-α 等水平高于健康者,提示 2 型糖尿病可能是细胞因子介导的炎症反应相符。文献^[15]研究报道,持续的慢性炎症状态影响肿瘤发生的风险,两者具有相关性。本研究虽然未能发现 T2DM 患者 CA199、CA50 水平与 TNF-α 具有相关性,但并不能排除 CA199、CA50 与其他炎症因子无相关性,有待做进一步的研究。

血清 CA199、CA50 在 T2DM 患者中有低水平升高,与血糖、血脂长期控制不佳密切相关^[16],因此长期控制血糖、血脂水平有助于防范 CA199、CA50 水平的升高。同时,CA199、CA50 水平在糖尿病患者中升高的机制有待进一步研究,今后如能扩大研究的标本量,增加餐后 2 h 血糖、C 肽、胰岛素抵抗指数及其他炎症标志物如白细胞介素系列、C 反应蛋白等研究指标,将为 T2DM 患者 CA199、CA50 水平的升高阐明更清晰的机制。

参考文献

[1] 陈月红,杜亮,张春林,等. T2DM 对肿瘤发生风险的研究新进展[J]. 中华内分泌代谢杂志,2015,31(6):544-547.
[2] Ko C, Chaudhry S. The need for a multidisciplinary approach to cancer care[J]. J Surg Res, 2002, 105(1): 53-57.
[3] 俞利红,朱麒麟,官莉莉,等. T2DM 患者血清 CA199 水平的相关因素研究[J]. 中国全科医学,2011,14(4A): 1107-1108.
[4] Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(33): 5313-5327.

- [5] 邢正皓,俞刚,陆峰泉. 2 型糖尿病患者血清 CA199 与脂代谢相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(6): 520-521.
- [6] 征海华,戚蓓蓓,宋文春,等. 2 型糖尿病患者血清 CA199 的变化特点及影响因素的分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(5): 69-73.
- [7] 郭菲,高静,高艳红. 糖尿病患者肿瘤标志物分析[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(9): 933-935.
- [8] Uygur-Bayramicli O, Dabak R, Orbay E, et al. Type 2 diabetes mellitus and CA19-9 levels[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(40): 5357-5359.
- [9] Holmgren J, Lindholm L, Persson B, et al. Detection by monoclonal antibody of carbohydrate antigen CA50 in serum of patients with carcinoma[J]. British Medical Journal, 1984, 288(6429): 1479-1482.
- [10] 江勃年. 一种新的肿瘤标志物: Ca50[J]. 医学综述, 1998, 4(7): 388-390.
- [11] 方宗信. 恶性肿瘤患者血清载脂蛋白和脂蛋白水平分析[J]. 蚌埠医学院学报, 1995, 20(5): 329-330.
- [12] 赵思文, 吴君洁, 冯焯, 等. 代谢综合征与肿瘤相关性流行病学调查[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(4): 257-260.
- [13] 秦映芬, 黄迪迪, 周嘉, 等. 炎症因子与 2 型糖尿病合并代谢综合征患者亚临床动脉粥样硬化的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(7): 592-594.
- [14] 王亮, 李红玲, 刘安宁, 等. 2 型糖尿病患者血清炎症因子水平变化的临床意义[J]. 临床医学, 2015, 35(3): 23-24.
- [15] 吉登波, 崔景荣. 肿瘤的发生、发展及治疗与炎症的关系[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(17): 1551-1555.
- [16] 孙甦. 老年 2 型糖尿病患者肿瘤指标及其相关因素研究[J]. 实用老年医学, 2011, 25(6): 505-509.

(收稿日期: 2015-10-15 修回日期: 2015-12-28)

• 临床探讨 •

住院精神分裂症患者家属焦虑、抑郁情绪现状调查及影响因素分析

刘晓东, 张代江[△] (重庆市精神卫生中心歌乐山院区 400036)

【摘要】 目的 探讨重庆地区住院精神分裂症患者家属的焦虑、抑郁情绪现状及其影响因素。**方法** 采用一般情况调查问卷、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、艾森克个性测验人格问卷(EPQ), 对 2014 年 1~6 月在该院住院治疗的 279 例精神分裂症患者的家属进行调查, 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析。**结果** 279 例住院精神分裂症患者家属焦虑、抑郁评分分别为(51.65±13.5)、(49.17±11.23)分, 患者家属中有 166 例焦虑情绪和 106 例抑郁情绪, 分别占研究对象的 59.5%和 38.0%。患焦虑、抑郁的患者家属 EPQ 评分中, 精神质、内外向与常模相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。患者家属性别、患者治疗的效果、家属对疾病是否了解、内向人格特质是罹患焦虑情绪的危险因素。家属性别、患者住院次数、精神质人格是罹患抑郁情绪的危险因素。**结论** 精神分裂症患者家属焦虑、抑郁情绪普遍存在, 其焦虑、抑郁情绪受多方面因素的影响, 需及早干预。

【关键词】 精神分裂症; 患者家属; 焦虑; 抑郁

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)10-1388-03

精神分裂症是一种病因未明、慢性迁延性、高负担的疾病, 多起病于青壮年, 患者在患病后无法进行正常的生活, 且容易受到社会的歧视, 给家属带来严重的经济负担和心理压力, 家属容易产生焦虑、抑郁等负性情绪^[1-3]。既往研究较少关注精神分裂症患者家属, 而家属是患者重要的社会支持, 其心理健康状况也直接关乎患者的预后。本研究采用问卷调查对 2014 年 1~6 月在本院住院治疗的 279 例精神分裂症患者的家属进行调查, 以了解目前住院精神分裂症患者家属焦虑、抑郁情况及其影响因素, 进而更好地促进患者疾病的康复。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2014 年 1~6 月在本院住院治疗的 279 例精神分裂症患者的家属为研究对象。患者家属中男 133 例, 女 146 例; 年龄 18~65 岁, 平均(43.65±12.16)岁; 与患者的关系: 配偶 132 例(47.4%), 父母 88 例(31.5%), 兄妹 30 例(10.7%), 子女 29 例(10.4%); 文化程度: 大学及以上 59 例

(21.1%), 高中 118 例(42.3%), 初中 102 例(36.6%)。其中患者均符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)精神分裂症诊断标准。家属为陪护的或送入院的一级亲属。患者家属符合以下标准: (1) 自身无精神疾病; (2) 既往无抑郁症或焦虑症; (3) 患者家属年龄为 18~65 岁, 文化程度为初中及以上; (4) 患者家属能够理解问卷, 并且独自顺利完成问卷调查; (5) 患者家属均自愿参加本次研究且签署知情同意书。

1.2 方法 对每例患者家属在患者住院当天进行问卷调查, 要求被调查者在规定时间内按照统一指导语和填表方法完成。参评人员均为经过统一培训的精神科高年资医护人员, 问卷资料由专人负责收集。发放问卷 279 份, 回收 279 份, 回收率 100%。

1.2.1 一般情况调查表 包括患者的病程、住院次数、月平均家庭经济收入、患者家属的姓名、性别、年龄、文化程度、职业、与患者的关系、患者住院次数等。

[△] 通讯作者, E-mail: 1806319369@qq.com.