

## 血清 CEA、Hcy、ADA 与 2 型糖尿病患者发生周围神经病变的关系\*

王婵娟<sup>1</sup>, 张书妍<sup>2</sup>, 郝志敏<sup>1△</sup>

1. 上海市奉贤区中心医院全科医疗科, 上海 201400; 2. 上海市奉贤区金汇镇社区卫生服务中心全科医学科, 上海 201400

**摘要:**目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、同型半胱氨酸(Hcy)、腺苷脱氨酶(ADA)与 2 型糖尿病(T2DM)患者发生周围神经病变的关系。方法 选取 2022 年 1—12 月在上海市奉贤区中心医院接受治疗的 100 例患有 T2DM 且发生周围神经病变的患者作为 T2DM 并发症组, 100 例单纯 T2DM 患者作为 T2DM 组。根据多伦多临床评分系统评分将 T2DM 并发症组患者分为轻度、中度和重度周围神经病变。收集所有研究对象的基线资料。检测所有研究对象血清 CEA、Hcy、ADA 水平。采用 Pearson 及 Spearman 相关分析 T2DM 并发症组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平及周围神经病变严重程度相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生周围神经病变的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEA、Hcy、ADA 单独及联合检测对 T2DM 患者发生周围神经病变的诊断价值。结果 T2DM 并发症组病程长于 T2DM 组, 空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、CEA、Hcy、ADA 水平均高于 T2DM 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。T2DM 并发症组患者周围神经病变轻度 26 例、中度 43 例和重度 31 例。重度周围神经病变患者 CEA、Hcy、ADA 水平均高于中度及轻度周围神经病变患者, 且中度周围神经病变患者 CEA、Hcy、ADA 水平均高于轻度周围神经病变患者, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, T2DM 并发症组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平均呈正相关( $P < 0.05$ ); Spearman 相关分析结果显示, T2DM 并发症组 CEA、Hcy、ADA 水平与周围神经病变严重程度均呈正相关( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 病程长, 以及 FBG、HbA1c、CEA、Hcy、ADA 水平升高均为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。校正病程、FBG 和 HbA1c 后, CEA、Hcy、ADA 水平升高仍为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, CEA、Hcy、ADA 单独诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的曲线下面积(AUC)分别为 0.835、0.831、0.783, 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC 为 0.940, 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC 大于 CEA、Hcy、ADA 单独诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC( $Z = 3.205$ 、 $3.328$ 、 $4.333$ ,  $P < 0.05$ )。结论 CEA、Hcy、ADA 水平在 T2DM 并发周围神经病变患者血清中升高, 且三者水平均与周围神经病变严重程度呈正相关, CEA、Hcy、ADA 联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的价值较高。

**关键词:** 癌胚抗原; 同型半胱氨酸; 腺苷脱氨酶; 2 型糖尿病; 周围神经病变; 相关性; 诊断价值

**中图分类号:** R587.2; R745; R446.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2026)05-0589-07

Relationship between serum CEA, Hcy, ADA and peripheral neuropathy  
in patients with type 2 diabetes\*

WANG Chanjuan<sup>1</sup>, ZHANG Shuyan<sup>2</sup>, HAO Zhimin<sup>1△</sup>

1. Department of General Practice, Central Hospital of Fengxian District, Shanghai 201400, China; 2. Department of General Practice, Jinhui Town Community Health Service Center, Fengxian District, Shanghai 201400, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum carcinoembryonic antigen (CEA), homocysteine (Hcy), adenosine deaminase (ADA) and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 100 patients with T2DM and peripheral neuropathy who were treated in Central Hospital of Fengxian District from January to December 2022 were selected as T2DM complicated group, and 100 patients with T2DM alone were selected as T2DM group. According to the Toronto Clinical scoring system, the patients in the T2DM complicated group were divided into mild, moderate and severe pe-

\* 基金项目: 上海市奉贤区科技发展基金项目(20231437)。

作者简介: 王婵娟, 女, 主治医师, 主要从事糖尿病并发症方向的研究。△ 通信作者, E-mail: xwwne74@163.com。

引用格式: 王婵娟, 张书妍, 郝志敏. 血清 CEA、Hcy、ADA 与 2 型糖尿病患者发生周围神经病变的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(5):

ipheral neuropathy. Baseline data of all subjects were collected. The levels of serum CEA, Hcy and ADA were detected in all subjects. Pearson and Spearman correlation analysis were used to analyze the correlation between CEA, Hcy, ADA levels and FBG, HbA1c levels and the severity of peripheral neuropathy in T2DM complicated group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of peripheral neuropathy in T2DM patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of CEA, Hcy and ADA alone and combined detection for peripheral neuropathy in T2DM patients. **Results** The course of disease in the T2DM complicated group was longer than that in the T2DM group, and the levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), CEA, Hcy and ADA were higher than those in the T2DM group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 26 cases of mild peripheral neuropathy, 43 cases of moderate peripheral neuropathy and 31 cases of severe peripheral neuropathy in T2DM complicated group. The levels of CEA, Hcy and ADA in patients with severe peripheral neuropathy were higher than those in patients with moderate and mild peripheral neuropathy, and the levels of CEA, Hcy and ADA in patients with moderate peripheral neuropathy were higher than those in patients with mild peripheral neuropathy, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the levels of CEA, Hcy and ADA were positively correlated with FBG and HbA1c in the T2DM complicated group ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the levels of CEA, Hcy and ADA were positively correlated with the severity of peripheral neuropathy in the T2DM complicated group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that long course of disease, and increased levels of FBG, HbA1c, CEA, Hcy and ADA were risk factors for T2DM peripheral neuropathy ( $P < 0.05$ ). After adjusting for course of disease, FBG and HbA1c, elevated levels of CEA, Hcy and ADA were still risk factors for T2DM peripheral neuropathy ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of CEA, Hcy and ADA alone in the diagnosis of peripheral neuropathy in T2DM patients was 0.835, 0.831 and 0.783 respectively, and the AUC of the combination of the three in the diagnosis of peripheral neuropathy in T2DM patients was 0.940. The AUC of the combination of CEA, Hcy and ADA in the diagnosis of peripheral neuropathy in T2DM patients was greater than that of CEA, Hcy and ADA alone ( $Z = 3.205, 3.328, 4.333, P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of CEA, Hcy and ADA are increased in patients with T2DM complicated with peripheral neuropathy, and the levels of the three are positively correlated with the severity of peripheral neuropathy. The combination of CEA, Hcy and ADA has a high value in the diagnosis of peripheral neuropathy in patients with T2DM.

**Key words:** carcinoembryonic antigen; homocysteine; adenosine deaminase; type 2 diabetes mellitus; peripheral neuropathy; correlation; diagnostic value

2 型糖尿病(T2DM)是由肥胖、饮食习惯、遗传因素等多种原因导致,且以血糖水平升高为主要特征的一种慢性代谢性疾病,在长期高血糖影响下,T2DM 患者易发生冠状动脉疾病、下肢动脉病变、视网膜病变、糖尿病肾病和周围神经病变等严重并发症<sup>[1-2]</sup>。糖尿病周围神经病变为 T2DM 微血管并发症之一,主要与长期高血糖引起的周围和自主神经系统损伤密切相关,患者主要表现为周围神经功能从远端到近端的丧失、四肢麻木、刺痛和烧灼感等<sup>[3]</sup>。糖尿病周围神经病变患病率在 T2DM 患者中约为 50%,早期症状隐匿、轻微,难以筛查和识别,后期常发生不可逆的神经损伤,严重影响 T2DM 患者的生活质量<sup>[4]</sup>。因此,对 T2DM 患者周围神经病变进行早期筛查和诊断对于降低 T2DM 患者发生周围神经病变的风险至关重要<sup>[5]</sup>。癌胚抗原(CEA)是一种用于癌症诊断和监测的糖蛋白,与糖尿病患者的血脂代谢、血糖水平及免疫反应等有关,但其与 T2DM 患者周围神经病变关

系的研究目前较少见<sup>[6]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是一种广泛存在于人体代谢过程中的含硫氨基酸,在老年 T2DM 患者中发挥促炎作用,通过加剧炎症反应,可能进一步恶化患者的代谢健康和心血管健康<sup>[7]</sup>。腺苷脱氨酶(ADA)是一种参与体内腺苷代谢过程的关键酶,作为重要的神经调节因子,其水平和活性与中枢神经系统功能密切相关,ADA 通过影响神经元的能量代谢、氧化应激、细胞凋亡等途径来调节神经保护机制<sup>[8]</sup>。基于 CEA、Hcy、ADA 在炎症、血管损伤和氧化应激中的重要作用及其与神经系统的潜在关联,且目前 CEA、Hcy、ADA 与 T2DM 患者周围神经病变的相关性研究较少见,因此,本研究探究了 CEA、Hcy、ADA 与 T2DM 患者周围神经病变的关系,以期为临床提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 1—12 月在上海市奉贤区中心医院接受治疗的 100 例患有 T2DM 且发生

周围神经病变的患者作为 T2DM 并发组,100 例单纯 T2DM 患者作为 T2DM 组。纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》<sup>[9]</sup>中 T2DM 的诊断标准;(2)符合《糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)》<sup>[10]</sup>中周围神经病变的诊断标准;(3)病例来自上海市奉贤区,饮食结构相似,无种族差异;(4)无精神疾病及语言功能障碍。排除标准:(1)患有 1 型糖尿病或其他类型的糖尿病;(2)合并急性感染、恶性肿瘤和影响血清 Hcy 水平的其他慢性肾脏疾病,如肾病综合征;(3)其他非糖尿病周围神经病变,如颈椎病变、感染、格林-巴利综合征、脑梗死、酒精中毒、静脉栓塞等严重的血管性病变,受压迫、肾功能异常所致代谢毒物对神经造成的损害等;(4)近 1 月内使用过影响血清 Hcy 水平的药物,如环磷酰胺、氨甲蝶呤、环孢素、他克莫司等。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经上海市奉贤区中心医院医学伦理委员会审核批准[(2022)年研审第(15)号]。

### 1.2 方法

**1.2.1 基线资料收集** 收集所有研究对象的基线资料,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、

病程、空腹血糖(FPG)、年龄、性别、糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压、舒张压等。

**1.2.2 CEA、Hcy、ADA 水平检测** 采集 2 组患者入组次日清晨空腹静脉血 8 mL,注入含分离胶的促凝管和含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)的抗凝管各 4 mL。所有血液标本采集后置于室温下静置 30 min。促凝管标本经 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 15 min,EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管标本经 2 500 r/min 离心 10 min。离心后分别吸取上层血清(促凝管)和血浆(EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管),分装于 1.5 mL 冻存管中,并于-80 ℃超低温冰箱保存,直至统一检测。采用全自动免疫分析仪检测 CEA(德国罗氏诊断有限公司)水平;采用循环酶法检测 Hcy(上海酶联生物科技有限公司)水平;采用过氧化物酶法检测 ADA(浙江康特生物科技有限公司)水平。所有操作均按照试剂盒说明书进行。

**1.2.3 周围神经病变严重程度评估标准** 采用多伦多临床评分系统(TCSS)<sup>[11]</sup>从 3 个维度判定 T2DM 并发组患者周围神经病变严重程度(见表 1)。根据判定结果将 T2DM 并发组患者分为轻度(TCSS 评分 6~<9 分)、中度(TCSS 评分 9~<12 分)和重度(TCSS 评分 ≥12 分)周围神经病变。

表 1 TCSS 评分标准

维度	症状	深腱反射	脚趾感觉
评定指标	下肢疼痛、麻木、针刺感、乏力、走路不稳、上肢症状	双侧膝反射及踝反射	针刺觉、温度觉、轻触觉、振动觉、关节位置觉
分值	有症状计 1 分,无症状计 0 分	反射消失计 2 分,减弱计 1 分,存在计 0 分	感觉消失计 1 分,存在计 0 分

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 及 Spearman 相关分析 T2DM 并发组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平及周围神经病变严重程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生周围神经病变的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEA、Hcy、ADA 单独及联合检测对 T2DM 患者

发生周围神经病变的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组基线资料比较** 2 组性别、年龄、收缩压、舒张压,以及 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2DM 并发组病程长于 T2DM 组,FPG、HbA1c 水平均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 2 组血清 CEA、Hcy、ADA 水平比较** T2DM 并发组血清 CEA、Hcy、ADA 水平均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 2 组基线资料比较[n(% )或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	TC (mmol/L)
		男	女					
T2DM 并发组	100	56(56.00)	44(44.00)	51.67 ± 11.36	9.25 ± 2.14	129.57 ± 24.26	80.37 ± 14.31	4.78 ± 1.54
T2DM 组	100	49(49.00)	51(51.00)	51.24 ± 11.45	6.33 ± 1.48	128.94 ± 24.32	79.64 ± 14.22	4.69 ± 1.47
$\chi^2/t$		0.982		0.267	11.222	0.183	0.362	0.423
<i>P</i>		0.322		0.790	<0.001	0.855	0.718	0.673

续表 2 2 组基线资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
T2DM 并发组	100	1.47±0.38	3.24±0.88	1.18±0.35	11.23±2.42	9.58±2.21
T2DM 组	100	1.46±0.29	3.17±0.82	1.27±0.42	8.36±2.27	7.21±2.30
$\chi^2/t$		0.209	0.582	-1.646	8.650	7.430
P		0.835	0.561	0.101	<0.001	<0.001

表 3 2 组血清 CEA、Hcy、ADA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CEA (ng/mL)	Hcy ( $\mu$ mol/L)	ADA (U/mL)
T2DM 并发组	100	4.05±1.42	7.54±2.27	27.90±5.66
T2DM 组	100	2.53±0.67	5.93±1.32	21.44±5.38
t		9.681	6.131	8.273
P		<0.001	<0.001	<0.001

**2.3 不同周围神经病变严重程度患者 CEA、Hcy、ADA 水平比较** T2DM 并发组患者周围神经病变程度 26 例、中度 43 例和重度 31 例。重度周围神经病变患者 CEA、Hcy、ADA 水平均高于中度及轻度周围神经病变患者,且中度周围神经病变患者 CEA、Hcy、ADA 水平均高于轻度周围神经病变患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 不同周围神经病变严重程度患者 CEA、Hcy、ADA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

严重程度	n	CEA(ng/mL)	Hcy( $\mu$ mol/L)	ADA(U/mL)
轻度	26	2.95±0.76	6.12±1.38	23.77±3.38
中度	43	3.87±1.11 <sup>a</sup>	7.38±2.27 <sup>a</sup>	27.64±4.27 <sup>a</sup>
重度	31	5.23±1.32 <sup>ab</sup>	8.95±2.64 <sup>ab</sup>	31.72±3.64 <sup>ab</sup>
F		33.123	11.805	30.085
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度患者比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度患者比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 T2DM 并发组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FPG、**

HbA1c 水平及周围神经病变严重程度的相关性 Pearson 相关分析结果显示,T2DM 并发组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平均呈正相关( $P < 0.05$ );Spearman 相关分析结果显示,T2DM 并发组 CEA、Hcy、ADA 水平与周围神经病变严重程度均呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平及周围神经病变严重程度的相关性

指标	FBG		HbA1c		周围神经病变 严重程度	
	r	P	r	P	$r_s$	P
CEA	0.625	<0.001	0.584	<0.001	0.634	<0.001
Hcy	0.671	<0.001	0.638	<0.001	0.573	<0.001
ADA	0.717	<0.001	0.629	<0.001	0.647	<0.001

**2.5 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生周围神经病变的影响因素** 以 T2DM 患者是否发生周围神经病变(是=1,否=0)为因变量,以病程、FBG、HbA1c、CEA、Hcy、ADA 为自变量(均为连续变量,以实测值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,病程长,以及 FPG、HbA1c、CEA、Hcy、ADA 水平升高均为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 6。校正病程、FPG 和 HbA1c 后,CEA、Hcy、ADA 水平升高仍为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 7。

表 6 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生周围神经病变的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
常数项	-1.444	2.145	0.453	—	—	0.501
病程	1.084	0.315	11.839	2.956	1.594~5.481	0.001
FPG	1.448	0.359	16.260	4.255	2.104~8.596	<0.001
HbA1c	1.349	0.322	17.541	3.854	2.049~7.241	<0.001
CEA	1.450	0.355	16.688	4.263	2.126~8.551	<0.001
Hcy	1.260	0.294	18.364	3.525	1.981~6.272	<0.001
ADA	1.306	0.308	17.992	3.691	2.019~6.754	<0.001

注:—表示无数据。

**2.6 CEA、Hcy、ADA 单独及联合检测对 T2DM 患者发生周围神经病变的诊断价值** 根据 2.5 校正病程、FPG 和 HbA1c 后的分析结果构建回归方程:

Logit(P) = -1.524 + 1.685 $X_{CEA}$  + 1.452 $X_{Hcy}$  + 1.269 $X_{ADA}$ 。以 T2DM 患者是否发生周围神经病变(是=1,否=0)为状态变量,以 CEA、Hcy、ADA 单项

及联合作为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示, CEA、Hcy、ADA 单独诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.835、0.831、0.783, 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的

AUC 为 0.940, 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC 大于 CEA、Hcy、ADA 单独诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC ( $Z = 3.205$ 、 $3.328$ 、 $4.333$ ,  $P < 0.05$ )。见表 8。

表 7 校正病程、FBG、HbA1c 后 T2DM 患者发生周围神经病变的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
常数项	-1.524	3.144	0.235	—	—	0.628
CEA	1.685	0.504	11.194	5.392	2.009~14.488	<0.001
Hcy	1.452	0.397	13.378	4.272	1.962~9.302	<0.001
ADA	1.269	0.305	17.309	3.557	1.956~6.467	<0.001

注:—表示无数据。

表 8 CEA、Hcy、ADA 单独及联合检测对 T2DM 患者发生周围神经病变的诊断价值

变量	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值	约登指数	P
CEA	0.835	0.781~0.889	80.00	72.00	3.15 ng/mL	0.520	<0.05
Hcy	0.831	0.776~0.886	79.00	60.00	6.27 $\mu$ mol/L	0.390	<0.05
ADA	0.783	0.720~0.846	80.00	63.00	23.18 U/mL	0.430	<0.05
三者联合	0.940	0.908~0.973	92.00	84.00	—	0.760	<0.05

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

T2DM 作为全球增长最快的疾病之一, 国际糖尿病联合会 2021 年的数据显示, 预计 2030 年将有 5.78 亿人患 T2DM, 到 2045 年将有 7 亿人患 T2DM, 尤其是在 65 岁以上的老年人群中, T2DM 的患病率大于 25%<sup>[12]</sup>。糖尿病周围神经病变是 T2DM 常见的慢性并发症之一, 其症状主要包括自发性、顽固性、持续性疼痛, 持续时间久, 病死率高, 由于晚期的周围神经病变可导致不可逆的神经损伤和不良预后, 因此, 对患有 T2DM 且发生周围神经病变的患者早期诊断至关重要<sup>[13-14]</sup>。

CEA 是一种高度糖基化的细胞表面糖蛋白, 作为一种黏附分子, 不仅与癌症的发生密切相关, 还与糖尿病、炎症反应、代谢类疾病等关系密切<sup>[15]</sup>。T2DM 患者通常存在胰岛素抵抗、氧化应激和慢性低度炎症等问题, 均可能影响 CEA 的产生和释放, 从而加速 T2DM 的代谢失调和 T2DM 并发症的发生<sup>[16-17]</sup>。有研究表明, CEA 在老年 T2DM 患者血清中的水平高于在健康人中的水平, 且 CEA 水平与血脂相关指标水平呈正比, 经降糖治疗后, T2DM 患者血清 CEA 水平降低<sup>[18-19]</sup>。本研究结果显示, T2DM 并发组 CEA 水平高于 T2DM 组, 且重度周围神经病变患者血清 CEA 水平高于轻度、中度周围神经病变患者, 中度周围神经病变患者血清 CEA 水平高于轻度周围神经病变患者。CEA 水平与 FPG、HbA1c 水平及周围神经病变严重程度均呈正相关, 表明 CEA 参与 T2DM 患者发生周围神经病变的发生机制, 其高水平加重了 T2DM 患者周围神经病变的严重程度, 且 CEA 水平

升高为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素, 增加了 T2DM 患者发生周围神经病变的风险。分析其原因可能是 CEA 水平升高可能是糖尿病引发的慢性炎症反应的一部分, 可能通过促进炎症反应, 诱导更多的免疫细胞聚集在神经损伤区域, 从而加剧神经炎症, 促进神经损伤的进展<sup>[20-21]</sup>。

Hcy 是在蛋氨酸转化为半胱氨酸过程中形成的中间氨基酸, 其水平长期升高被认为是心血管疾病和神经退行性疾病等的潜在因素<sup>[22]</sup>。有研究表明, 中草药通过调节血糖、减轻氧化应激、调节血管功能等途径, 可以有效降低 Hcy 水平, 从而减缓或逆转糖尿病周围神经病变<sup>[23]</sup>。张钢等<sup>[24]</sup>研究表明, Hcy 水平与周围神经病变患者血糖水平及神经传导功能相关指标具有相关性, 其高表达与神经传导功能受损程度的加重密切相关。此外, 抗氧化剂硫辛酸治疗可降低 Hcy 水平, 从而改善微血管功能, 减轻神经损伤<sup>[25]</sup>。本研究结果显示, T2DM 并发组 Hcy 水平高于 T2DM 组, 重度周围神经病变患者血清 Hcy 水平高于轻度、中度周围神经病变患者, 中度周围神经病变患者血清 Hcy 水平高于轻度周围神经病变患者。且其水平升高为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素, 提示 Hcy 高表达与 T2DM 患者周围神经病变的发生机制及加重程度有关。推测 Hcy 水平升高与高血糖状态下 T2DM 患者体内氧化应激水平、慢性炎症和营养素缺乏等因素共同作用有关, 影响 Hcy 的正常代谢, 导致其在血清中水平升高, 而高水平 Hcy 会加剧神经元及周围神经损伤, 进而导致周围神经病变<sup>[26]</sup>。

ADA 是一种嘌呤代谢酶,可催化腺苷和脱氧腺苷分解,ADA 酶活性的异常调节与神经退行性疾病和可导致神经损伤的疾病有关<sup>[27]</sup>。高 ADA 水平可能提示患者免疫系统处于高活跃状态,这种状态可能加剧糖尿病及其并发症的发生<sup>[28]</sup>。此外,ADA 水平升高与动脉内膜细胞的损伤、免疫细胞的聚集及促炎性细胞因子的分泌有关,可能促进钙盐沉积,从而加重血管钙化<sup>[29]</sup>。在 T2DM 与微血管并发症的机制研究中发现,HbA1c 水平与 ADA 水平呈正相关,ADA 水平升高可能反映了血管慢性炎症反应加剧,可促进周围神经病变的发生和进展<sup>[30]</sup>。本研究结果显示,T2DM 并发组 ADA 水平高于 T2DM 组,提示 ADA 异常表达与周围神经病变的发生存在一定关系。重度周围神经病变患者血清 ADA 水平高于轻度、中度周围神经病变患者,中度周围神经病变患者血清 ADA 水平高于轻度周围神经病变患者。其水平升高与 FBG、HbA1c 水平及周围神经病变严重程度均呈正相关,提示 ADA 水平升高增加了周围神经病变的严重程度。且 ADA 水平升高为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素,提示 ADA 水平对 T2DM 周围神经病变的发生具有严重影响。推测 T2DM 患者由于高血糖和 ADA 水平升高,神经细胞中自由基和活性氧水平的增加可能导致神经细胞损伤,氧化应激不仅直接损害神经细胞,而且还通过激活炎症通路、改变细胞代谢等方式促进神经病变的发展<sup>[31]</sup>。

此外,CEA、Hcy、ADA 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC 大于 CEA、Hcy、ADA 单独诊断的 AUC,提示三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变具有较高的应用价值。

综上所述,CEA、Hcy、ADA 水平在 T2DM 并发周围神经病变患者中升高,与周围神经病变严重程度呈正相关,三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的价值较高。本文主要揭示了 CEA、Hcy、ADA 与 T2DM 周围神经病变的相关性,推测三者可能通过共同的免疫机制、炎症反应和血管损伤等途径相互作用,进一步影响神经损伤的进程,未来的研究将会通过多组学分析等手段进一步探讨这些因子之间的相互作用及其在 T2DM 神经病变中的协同作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 王婵娟:研究设计与实施、数据收集与统计分析、初稿撰写;张书妍:数据收集、文献调研与初稿修改;郝志敏:研究指导、论文审阅与最终定稿。

## 参考文献

- [1] LIU L L, ZHANG J H, CHENG Y, et al. Gut microbiota: a new target for T2DM prevention and treatment[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:958218.
- [2] D'MARCO L, PUCHADES M J, ESCUDERO-SAIZ V, et al. Renal histologic findings in necropsies of type 2 diabetes mellitus patients[J]. *J Diabetes Res*, 2022, 2022:3893853.
- [3] ELAFROS M A, ANDERSEN H, BENNETT D L, et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(10):922-936.
- [4] 徐成高, 罗丽君. 2 型糖尿病患者外周血 miR-223 与 2 型糖尿病周围神经病变相关性分析[J]. *浙江临床医学*, 2024, 26(3):435-436.
- [5] YU Y C. Gold standard for diagnosis of DPN[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:719356.
- [6] 操燕红, 周康. 2 型糖尿病患者血糖水平与肿瘤标志物 CEA、CA199、AFP 的相关性分析[J]. *系统医学*, 2023, 8(9):1-4.
- [7] MA C, ZHAO Y X, LIU Z W. Vitamin D provides benefit based on the proinflammatory effects of homocysteine in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Ther*, 2020, 42(10):2010-2020. e1.
- [8] HALL B, GEORGE J G, ALLEN S P. Adenosine deaminase, not immune to a mechanistic rethink in central nervous system disorders? [J]. *Histol Histopathol*, 2022, 37(3):189-212.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4):315-409.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(6):540-557.
- [11] BRIL V, PERKINS B A. Validation of the toronto clinical scoring system for diabetic polyneuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(11):2048-2052.
- [12] MAGLIANO D J, CHEN L, ISLAM R M, et al. Trends in the incidence of diagnosed diabetes; a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(4):203-211.
- [13] YANG K, WANG Y, LI Y W, et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 148:112717.
- [14] WANG L, LI L, LIU J, et al. Associated factors and principal pathophysiological mechanisms of type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol*

(Lausanne), 2025, 16: 1499565.

[15] 陈丽娜, 张江蓉, 苏青, 等. 2 型糖尿病患者血清癌胚抗原水平变化及其影响因素分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2022, 43(6): 782-787.

[16] ZHOU J Y, HUANG X L, JIANG X H. Effects of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome on serum carcinoembryonic antigen levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 3558-3565.

[17] MENG M, SHI L L. Serum tumor markers expression (CA199, CA242, and CEA) and its clinical implications in type 2 diabetes mellitus [J]. World J Diabetes, 2024, 15(2): 232-239.

[18] 范梅花. 老年 2 型糖尿病患者血清 CA19-9、CEA 水平与血脂水平的相关性分析[J]. 青海医药杂志, 2023, 53(10): 39-41.

[19] 阮希成, 蔡奕琪, 陈勇, 等. 2 型糖尿病患者血清 CEA、AFP、CA199 的分析[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(18): 20-22.

[20] CAI R, KONG Q, WANG Z, et al. Correlation between tumor markers and type 2 diabetes mellitus complications and their related influencing factors [J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(1): 58-67.

[21] WANG C H, YU C, ZHUANG L, et al. High-normal serum carcinoembryonic antigen levels and increased risk of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes[J]. Diabetol Metab Syndr, 2022, 14(1): 142.

[22] 李梅梅, 巩东坤, 叶山东, 等. IL-6、Hcy 及 TG/HDL-C 联合检测对糖尿病患者周围神经病变的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(4): 653-656.

[23] ZHAO J D, LI Y, XIN L, et al. Clinical features and rules of Chinese herbal medicine in diabetic peripheral neuropathy patients [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 5795264.

[24] 张钢, 杨志森. 糖尿病周围神经病变患者血清

Hcy、NSE 水平变化及临床意义[J]. 河北医药, 2024, 46(1): 64-66.

[25] 陈艳. 血清 Hcy、CRP 水平与糖尿病周围神经病变患者硫辛酸治疗效果的关系[J]. 医药论坛杂志, 2023, 44(3): 34-36.

[26] LV N, JIA L, LIU F, et al. Elevated circulating homocysteine concentrations delayed nerve conduction velocity and increase the risk of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1451758.

[27] CARNEIRO D R, REBELO O, MATOS A, et al. Vasculitic peripheral neuropathy in deficiency of adenosine deaminase 2[J]. Neuromuscul Disord, 2021, 31(9): 891-895.

[28] 徐翠玲, 刘继勇, 郝世奇, 等. 血清腺苷脱氨酶、总胆红素和尿酸在 2 型糖尿病及其合并慢性并发症患者中的水平变化研究[J]. 吉林医学, 2021, 42(12): 2914-2916.

[29] YU M, ZHOU H Y, LI Q G, et al. Serum adenosine deaminase as a useful marker to estimate coronary artery calcification in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27: 1076029621999722.

[30] RART S S, WANJARI A, DEOLIKAR V, et al. A prospective cross-sectional study on the correlation of adenosine deaminase and HbA1c with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital in central India[J]. Cureus, 2024, 16(10): e70732.

[31] YU C, ZHUANG L, XU F, et al. Increased levels of serum adenosine deaminase and increased risk of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 997672.

(收稿日期: 2025-08-25 修回日期: 2025-11-28)

(编辑: 陈晶 王明丰)

(上接第 588 页)

[27] HUANG P, ZHAO X Q, SUN Y, et al. Fatty acid-binding protein 4 in patients with and without diabetic retinopathy[J]. Diabetes Metab J, 2022, 46(4): 640-649.

[28] OHGURO H, WATANABE M, HIKAGE F, et al. Fatty acid-binding protein 4-mediated regulation is pivotally involved in retinal pathophysiology: a review[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14): 7717.

[29] HIGASHIDE M, FURUHASHI M, WATAN-

ABE M, et al. Fatty acid-binding proteins 4 and 5 are involved in the pathogenesis of retinal vascular diseases in different manners[J]. Life (Basel), 2022, 12(4): 467.

[30] 李明, 徐方, 许之娟. 糖尿病性白内障患者术后黄斑水肿的影响因素分析[J]. 国际眼科杂志, 2025, 25(1): 140-143.

(收稿日期: 2025-08-25 修回日期: 2025-11-20)

(编辑: 陈晶 王明丰)