

## 代谢综合征患者血脂变化对 CA19-9 水平影响的研究\*

李若青<sup>1</sup>, 崔元廷<sup>2</sup>, 蒋宜<sup>1</sup>, 唐渝平<sup>1</sup>, 裴文楠<sup>1</sup>, 李婷婷<sup>1</sup>, 钟森<sup>1△</sup>

(1. 重庆大学附属中心医院全科医学科 400014; 2. 陆军军医大学第一附属医院心血管内科, 重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 探讨代谢综合征(MS)患者血脂变化对 CA19-9 水平的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 9 月重庆大学附属中心医院住院的 482 例 MS 患者的一般资料, 测量其收缩压、舒张压、腹围, 检测空腹糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、CA19-9 等指标水平, 比较不同 CA19-9 水平患者上述代谢指标的差异, 分析 CA19-9 与各代谢指标的相关性。**结果** MS 患者的 TG、TC、LDL-C 随 CA19-9 水平的升高而升高, 呈正相关( $P < 0.05$ ); HDL-C 随 CA19-9 水平的升高而下降, 呈负相关( $P < 0.05$ ); TG( $\beta' = 0.214$ )、TC( $\beta' = 0.458$ )、LDL-C( $\beta' = 0.111$ )与 CA19-9 水平具有独立相关性( $P < 0.05$ )。**结论** MS 患者 TG、TC、LDL-C 水平变化可能影响 CA19-9 水平。

**[关键词]** 代谢综合征 X; 血脂; 抗原, 肿瘤相关, 碳水化合物**[中图分类号]** R589.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)02-0197-04

## Study on the effect of changes in serum lipid level on CA19-9 concentration in patients with metabolic syndrome\*

LI Ruoqing<sup>1</sup>, CUI Yuanting<sup>2</sup>, JIANG Yi<sup>1</sup>, TANG Yuping<sup>1</sup>, PEI Wenna<sup>1</sup>, LI Tingting<sup>1</sup>, ZHONG Miao<sup>1△</sup>

(1. Department of General Medicine, Central Hospital of Chongqing University,

Chongqing 400014, China; 2. Department of Cardiology, the First Hospital Affiliated to Army Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of changes in serum lipid level on CA19-9 concentration in patients with metabolic syndrome (MS). **Methods** A total of 482 inpatients with MS in Central Hospital of Chongqing University from January 2018 to September 2019 were collected. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, abdominal circumference were measured, and glycated hemoglobin (HbA1c), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), CA19-9 in fasting blood were detected. The differences of the above metabolic indexes at different CA19-9 concentrations were compared and the relationship between CA19-9 and metabolic indexes was analyzed. **Results** TG, TC and LDL-C in patients with MS increased with the increase of CA19-9 concentration, showing a significant positive correlation ( $P < 0.05$ ), while HDL-C decreased with the increase of CA19-9 concentration, showing a significant negative correlation ( $P < 0.05$ ). TG ( $\beta' = 0.214$ ), TC ( $\beta' = 0.458$ ), LDL-C ( $\beta' = 0.111$ ) were independently correlated with CA19-9 concentrations ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Changes in TG, TC and LDL-C levels in patients with MS may affect CA19-9 concentrations.

**[Key words]** metabolic syndrome X; serum lipid; antigens, tumor-associated, carbohydrate

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以肥胖、高血糖、血脂异常及高血压等聚集发病、严重影响机体健康的临床症候群, 是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合作[1-2]。最新研究显示我国 18 岁以上的成人中, 约 4.5 亿患有 MS[3], 其患病率为 33.9%。还有研究表明, MS 与肿瘤的发生、发展密切

相关[4-5], 但具体机制尚不清楚。血清 CA19-9 是一种筛查胃肠道和胰腺恶性肿瘤的糖类抗原标记物, 目前已有文献报道, CA19-9 与 MS 的发病呈正相关[6], 但 MS 患者 CA19-9 与体内代谢指标之间的关系鲜有报道。本研究旨在明确 MS 患者, 血脂水平对血清肿瘤标志物 CA19-9 水平的影响, 并探讨其可能潜在的机

\* 基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81900761)。 作者简介: 李若青(1988-), 主治医师, 硕士, 主要从事内分泌代谢疾病研究。

△ 通信作者, E-mail: zhongmiao103@126.com。

制,为肿瘤的防治提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 9 月在重庆大学附属中心医院住院治疗的 482 例 MS 患者。纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》定义的 MS 诊断标准,即(1)中心性肥胖,腰围男性大于或等于 90 cm、女性大于或等于 85 cm;(2)高血糖,空腹血糖大于或等于 6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖大于或等于 7.8 mmol/L 和(或)确诊糖尿病;(3)高血压,血压大于或等于 130/85 mm Hg 和(或)已确诊高血压;(4)空腹三酰甘油(TG)≥1.7 mmol/L;(5)空腹高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)≤1.04 mmol/L。以上具备 3 项及以上即可诊断为 MS<sup>[2]</sup>。排除标准:(1)合并感染、应激状态、恶性肿瘤、肝肾功能不全、自身免疫性疾病、急慢性胰腺炎;(2)孕妇、哺乳期妇女或月经期女性;(3)毒、麻药或精神类药物使用者。所有患者中男 211 例,女 271 例,年龄 41~96 岁,平均(71±12)岁。本研究经重庆大学附属中心医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 CA19-9 水平测定

采用化学发光法,检测试剂盒采用意大利 DiaSorin S. p. A 公司生产的肿瘤标志物检测试剂盒,检测设备采用意大利 DiaSorin S. p. A 公司生产的 LI-AISON XL, TYPE 2210 全自动化学发光免疫分析仪。

#### 1.2.2 血脂水平测定

采血时取坐位,从肘静脉取空腹血 2 mL,室温放置 30~45 min 后分离血清或血浆;采用酶法(CHOD-PAP 法),将标本置于 Beckman AU5821 全自动生化分析仪测定 TG 和总胆固醇(TC);采用终点法/选择性清除法将标本置于 Beckman AU5821 全自动生化分析仪测定 HDL-C 和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

#### 1.2.3 糖化血红蛋白(HbA1c)测定

抽取入组患者静脉血 2 mL,采用高效液相色谱法将标本置于 MQ-6000 HbA1c 分析仪进行测定。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,符合正态分

布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布资料以四分位数法分组,两样本比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;采用 Person 进行相关性分析,采用多元线性回归分析独立相关因素,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料情况

482 例 MS 患者平均血清 CA19-9 水平为(10.28±11.97)U/mL。以性别分组,男性与女性的年龄、空腹血糖比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而收缩压、舒张压、腹围、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、CA19-9 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 MS 患者的一般资料( $\bar{x} \pm s$ )

项目	总体( $n=482$ )	男性( $n=211$ )	女性( $n=271$ )
年龄(岁)	71±12	69±13 <sup>a</sup>	73±12
收缩压(mm Hg)	138±20	137±21	139±20
舒张压(mm Hg)	79±13	80±13	79±13
腹围(cm)	84±14	84±15	84±14
HbA1c(%)	6.40±1.10	6.42±1.10	6.38±1.20
空腹血糖(mmol/L)	7.98±4.53	7.46±3.30 <sup>a</sup>	8.44±5.25
TG(mmol/L)	2.28±1.72	2.29±1.79	2.26±1.66
TC(mmol/L)	4.40±1.90	4.38±1.86	4.42±1.93
HDL-C(mmol/L)	1.55±0.72	1.53±0.68	1.57±0.75
LDL-C(mmol/L)	2.69±1.06	2.68±1.10	2.70±1.04
CA19-9(U/mL)	10.28±11.97	10.86±13.29	9.83±10.84

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与女性比较。

### 2.2 不同 CA19-9 水平患者组间资料比较

以 CA19-9 水平四分位分组(四分位数分别为 2.58、6.21、14.44 U/mL),即分为 Q1(<2.58 U/mL,120 例)、Q2(2.58~<6.21 U/mL,120 例)、Q3(6.21~<14.44 U/mL,122 例)、Q4(≥14.44 U/mL,120 例)。MS 患者的年龄、TG、TC、LDL-C、HbA1c 水平随血清 CA19-9 水平的升高而升高( $P < 0.05$ ),HDL-C 随 CA19-9 水平的升高而下降( $P < 0.05$ ),空腹血糖、腹围、收缩压、舒张压在不同 CA19-9 水平的患者之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 不同 CA19-9 水平患者组间资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	Q1( $n=120$ )	Q2( $n=120$ )	Q3( $n=122$ )	Q4( $n=120$ )
年龄(岁)	68±11	71±12	72±13	77±14 <sup>a</sup>
TG(mmol/L)	1.28±1.18	1.26±0.51	2.44±1.61	4.12±1.46 <sup>a</sup>
TC(mmol/L)	2.95±1.30	3.19±0.98	4.71±1.37	6.76±0.85 <sup>a</sup>

续表 2 不同 CA19-9 水平患者组间资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	Q1(n=120)	Q2(n=120)	Q3(n=122)	Q4(n=120)
HDL-C(mmol/L)	1.96±0.69	1.94±0.64	1.33±0.65	0.98±0.28 <sup>a</sup>
LDL-C(mmol/L)	2.03±0.75	2.08±0.66	2.75±0.83	3.90±0.77 <sup>a</sup>
空腹血糖(mmol/L)	7.41±2.42	8.21±5.29	7.50±2.57	8.79±6.40
HbA1c(%)	6.2±1.1	6.3±0.9	6.5±1.3	6.7±1.2 <sup>a</sup>
腹围(cm)	84±15	86±15	82±14	84±14
收缩压(mm Hg)	137±19	137±21	139±24	138±21
舒张压(mm Hg)	81±12	81±12	79±15	78±13

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ , 方差分析。

### 2.3 CA19-9 与代谢指标的关系

以 CA19-9 为因变量, 分别以 TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、年龄、空腹血糖、腹围为自变量, 行 Person 相关性分析, 结果显示 CA19-9 与 TG、TC、LDL-C、HbA1c、年龄呈正相关( $P < 0.05$ ), 与 HDL-C 呈负相关( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 CA19-9 与代谢指标及年龄的 Person 相关性分析

项目	r	P
TG(mmol/L)	0.619	<0.01
TC(mmol/L)	0.724	<0.01
HDL-C(mmol/L)	-0.483	<0.01
LDL-C(mmol/L)	0.623	<0.01
HbA1c(%)	0.157	<0.01
年龄(岁)	0.258	<0.01
空腹血糖(mmol/L)	0.043	>0.05
腹围(cm)	-0.017	>0.05

### 2.4 影响 CA19-9 水平的多因素线性回归分析

以 CA19-9 水平为因变量, 以 Person 相关性分析中与 CA19-9 相关的指标为自变量, 行多元线性回归分析显示: TG、TC、LDL-C、年龄与 CA19-9 水平具有独立相关性( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 影响 CA19-9 水平的多因素线性回归分析

变量	$\beta$	SE	$\beta'$	t	P
常量	-16.894	3.526		-4.791	<0.01
TG	1.488	0.312	0.214	4.776	<0.01
TC	2.884	0.401	0.458	7.190	<0.01
HDL-C	-0.051	0.669	-0.003	-0.077	0.939
LDL-C	1.248	0.598	0.111	2.089	0.037
HbA1c	-0.088	0.330	-0.008	-0.266	0.791
年龄	0.117	0.029	0.126	4.060	<0.01

## 3 讨 论

MS 是一种包含了多重心血管代谢危险因素的综合

合征, 有研究显示血清肿瘤标志物 CA19-9 与 MS 发病关系密切<sup>[6]</sup>, 另有研究显示 MS 的不同组分对肿瘤的发生、发展可能存在中性或叠加作用的影响<sup>[7]</sup>。目前, 超重和肥胖已明确是肿瘤发生、发展的重要危险因素, 但其他组分(高血压、高血糖、血脂异常)与肿瘤之间的关系仍存在争议<sup>[8-13]</sup>。CA19-9 作为恶性肿瘤尤其是消化系统恶性肿瘤的筛查指标, 对肿瘤的早期筛查具有重要临床意义, 但其与 MS 患者各组分的关系尚无报道。本研究显示 MS 患者的 TG、TC 和 LDL-C 水平随 CA19-9 水平上升而明显升高, 与 CA19-9 呈正相关, 且分别为 CA19-9 的独立正相关因素; HDL-C 随 CA19-9 水平上升而明显下降, 且与 CA19-9 呈负相关, 以上结果提示血脂水平的变化可能对 CA19-9 水平具有影响, 且在血脂异常情况下这种作用更为明显。目前尚无研究阐明血脂水平对 CA19-9 水平作用的具体机制, 根据文献检索的机制可能有: (1) CA19-9 主要由胰腺的外分泌细胞分泌, TC 和 LDL-C 升高、HDL-C 降低与胰腺的慢性炎症反应密切相关<sup>[14]</sup>, 这种慢性炎症反应可能引起 CA19-9 的过度分泌; (2) 血清 TG 升高或 HDL-C 降低时, 结肠发生炎症改变, 结肠息肉的发病风险增加<sup>[15]</sup>, 可能刺激结肠上皮细胞分泌 CA19-9; (3) 血脂异常与胆道结石关系密切, 胆管内结石产生的复杂炎症反应刺激胆管上皮细胞释放 CA19-9。上述推测均基于血脂异常时诱发机体慢性炎症反应的理论假设, 未来还需进一步研究验证。

本研究还发现年龄随 CA19-9 水平的上升而明显上升, 且为明显正相关的独立因素。分析其可能原因如下: (1) 随着年龄增长, MS 病程可能更长, 代谢紊乱程度更重, 对 CA19-9 的影响更明显; (2) 随着年龄上升, 体内的免疫功能逐渐衰退, 相关炎症因子和肿瘤介导因子更趋于活跃, 容易诱发肿瘤发生, 从而可能导致肿瘤标志物水平升高。本研究显示 HbA1c 随 CA19-9 水平的升高而明显升高, 但未提示明显相关, 这与一些糖尿病患者作为研究对象显示的结果不完全一致<sup>[16]</sup>, 原因可能是研究人群的差异或样本量较少所致。本研究未发现 MS 患者血压、空腹血糖、腹围

等代谢指标与 CA19-9 的显著关系,但这并不能肯定其中缺乏相关性,产生上述结果可能是由于药物、病程、并发症等多种混杂因素影响,后续值得进一步深入研究。

综上所述,MS 患者血脂水平的变化可能影响 CA19-9 水平,血脂异常时这种影响更为明显。高 TG 血症、高 TC 血症、高 LDL-C 血症等血脂异常状态可能是肿瘤发生的潜在因素,MS 患者应重视血脂的干预,预防肿瘤发生。

## 参考文献

- [1] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19):2486-2497.
- [2] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67.
- [3] LU J, WANG L, LI M, et al. Metabolic syndrome among adults in China; the 2010 China noncommunicable disease surveillance [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(2):507-515.
- [4] YUNUSOVA N V, KONDAKOVA I V, KOLOMIETS L A, et al. The role of metabolic syndrome variant in the malignant tumors progression[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(5):807-812.
- [5] KIM M, KIM I H, LIM M K, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in adult cancer survivors: Asian first report in community setting [J]. Cancer Epidemiol, 2019, 58: 130-136.
- [6] DU R, CHENG D, LIN L, et al. Association between serum CA 19-9 and metabolic syndrome: a cross-sectional study[J]. J Diabetes, 2017, 9(11):1040-1047.
- [7] ESPOSITO K, CHIODINI P, COLAO A, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2012, 35(11):2402-2411.
- [8] CAMPBELL P T. Obesity: a certain and avoidable cause of cancer[J]. Lancet, 2014, 384(9945):727-728.
- [9] CALLE E E, RODRIGUEZ C, WALKER-THURMOND K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults[J]. N Engl J Med, 2003, 348(17):1625-1638.
- [10] JAFRI H, ALSHEIKH-ALI A A, KARAS R H. Baseline and on-treatment high-density lipoprotein cholesterol and the risk of cancer in randomized controlled trials of lipid-altering therapy[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25):2846-2854.
- [11] HAYASHI N, MATSUSHIMA M, YAMAMOTO T A, et al. The impact of hypertriglyceridemia on prostate cancer development in patients aged  $\geq 60$  years[J]. BJU Int, 2012, 109(4):515-519.
- [12] SCAPPATICCIO L, MAIORINO M I, BELLASSELLA G, et al. Insights into the relationships between diabetes, prediabetes, and cancer[J]. Endocrine, 2017, 56(2):231-239.
- [13] HARDING J L, SOORIYAKUMARAN M, ANSTEY K J, et al. Hypertension, antihypertensive treatment and cancer incidence and mortality: a pooled collaborative analysis of 12 Australian and New Zealand cohorts[J]. J Hypertens, 2016, 34(1):149-155.
- [14] NI Q, YUN L, XU R, et al. Correlation between blood lipid levels and chronic pancreatitis: a retrospective case-control study of 48 cases[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(28):e331.
- [15] KIM Y J, LEE K J, PARK S Y, et al. Association between dyslipidemia and the prevalence of colon polyps based on a health evaluation of subjects at a hospital[J]. Korean J Fam Med, 2014, 35(3):143-151.
- [16] SHANG X, SONG C, DU X, et al. The serum levels of tumor marker CA19-9, CEA, CA72-4, and NSE in type 2 diabetes without malignancy and the relations to the metabolic control[J]. Saudi Med J, 2017, 38(2):204-208.

(收稿日期:2019-07-18 修回日期:2019-10-02)