

明显药物不良反应及出生缺陷,故对于重症病例,治疗中使用小剂量糖皮质激素控制高热中毒症状是有使用指征的。

3. 产科处理:甲型 H1N1 流感轻症病例经积极治疗后病情稳定,可根据患者的孕周决定是否继续妊娠,减少医源性早产,提高新生儿存活率。孕期的甲型 H1N1 流感重症病例,治疗甲型流感的同时是否终止妊娠及终止妊娠的时机需根据孕妇全身状况、孕周大小及新生儿存活力来综合判断。一般认为重症病例因内科合并症影响心肺功能,继续妊娠对母胎不利,应尽早终止妊娠^[4]。文献报道甲型 H1N1 流感重症肺炎孕妇及时剖宫产可明显改善病情,是非常有效的治疗^[9]。本组 8 例重症病例中有 3 例以剖宫产终止妊娠,终止妊娠后母体病情明显改善。但仍有 5 例经积极治疗后病情稳定,可继续妊娠。5 例治愈后的重症病例除 1 例 3 胎妊娠出生后 1 胎死亡外,妊娠结局大多良好,无胎儿宫内缺氧情况发生。故重症病例经有效治疗后有可能继续妊娠至近足月,在不加重母亲病情的情况下,最大限度地减少围生儿并发症的发生。

参考文献

1 Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women -

United States, April - May 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58 (18): 497 - 500

2 Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, *et al.* H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet, 2009, 374 (9688): 451 - 458

3 卫生部办公厅. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版). 卫发明电(2009)188 号

4 卫生部办公厅. 孕产期妇女甲型 H1N1 流感防治指南(试行). 卫发明电(2009)274 号

5 Cao B, Li XW, Mao Y, *et al.* Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. N Engl J Med, 2009, 361 (26): 2507 - 2517

6 Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy. Postgrad Med, 2009, 121 (6): 106 - 112

7 Spinillo A, Viazio F, Colleoni R, *et al.* Two - year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complications of prematurity. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191 (1): 217 - 224

8 Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, *et al.* Long - term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med, 2007, 357 (12): 1190 - 1198

9 李秋玲, 张志涛, 陈静, 等. 妊娠合并甲型 H1N1 流感重症肺炎预防及处理方法探讨. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26 (1): 56 - 58

(收稿:2010 - 07 - 08)

2 型糖尿病患者糖链抗原 19 - 9 与尿清蛋白变化关系的探讨

王保法 洪郁芝 傅莉萍

摘要 目的 探讨 2 型糖尿病患者糖链抗原 19 - 9 与尿清蛋白变化的关系。**方法** 2009 年 8 月 ~ 2010 年 6 月在本科住院 205 例 2 型糖尿病患者入组,测定血糖链抗原 19 - 9、空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂、尿清蛋白及肾小球滤过率值等,通过 B 超及 CT 检查排除胰腺肿瘤,最后通过统计方法分析糖链抗原 19 - 9 与尿清蛋白及肾小球滤过率的关系。**结果** 205 例患者影像学检查均正常,尿清蛋白与糖链抗原 19 - 9 水平呈显著正相关(r 为 0.388, P 为 0.000),与肾小球滤过率呈负相关(r 为 -0.225, P 为 0.001)。通过尿清蛋白分层,经单因素方差分析显示大量清蛋白尿组显著高于微量蛋白尿组及正常清蛋白尿组(P 分别为 0.003, 0.000)。而通过糖尿病病程分层,各组间糖链抗原 19 - 9 并无显著统计学差异(F 为 0.322, P 为 0.809)。**结论** 2 型糖尿病患者糖链抗原 19 - 9 与尿清蛋白相关,尿清蛋白是糖链抗原 19 - 9 的重要影响因素。

关键词 糖尿病 糖链抗原 19 - 9 尿清蛋白

Study on the Relationship between Serum Carbohydrate Antigen 19 - 9 Levels and Urine Albumin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients.

Wang Baofa, Hong Yuzhi, Fu Liping. Department of Endocrinology and Metablism, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hangzhou,

作者单位:310007 浙江中医药大学附属广兴医院(杭州市中医院)内分泌科

通讯作者:王保法,电子信箱:tlwbf123@163.com

Zhejiang 310007, China

Abstract Objective To study on the relationship between serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) levels and urine albumin in type 2 diabetes mellitus patients. **Methods** The study was conducted in 205 hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus from August 2009 to June 2010. CA19-9, fasting plasma glucose, hemoglobin A1c, lipid profile, urine albumin and glomerular filtration rate were measured. Abdominal B and ultrasonicator CT were performed in order to eliminate abdominal malignancy. The relationship between serum CA19-9 levels, urine albumin and glomerular filtration rate were analyzed. **Results** Abdominal B and ultrasonicator CT showed no pancreatic malignancy for all patients. There was a significantly positive correlation between urine albumin and CA19-9 level ($r = 0.388, P = 0.000$), and a negative correlation with glomerular filtration rate ($r = -0.225, P = 0.001$). Serum CA19-9 level of macroalbuminuria group was significantly higher than that of microalbuminuria or normoalbuminuria group ($P = 0.003, 0.000$). But the changes of CA19-9 levels were not statistically correlated to duration of diabetes in four groups ($F = 0.322, P = 0.809$). **Conclusion** Serum CA19-9 was related to urine albumin in patients with type 2 diabetes mellitus, which was an important risk factor for CA19-9.

Key words Diabetes mellitus; Carbohydrate antigen 19-9; Urine albumin

2 型糖尿病患者血 CA19-9 水平增高, 有关研究已证实其与血糖控制不佳有关, 而血糖控制不佳与尿清蛋白水平呈正相关^[1-3]。因此, 尿清蛋白与 CA19-9 是否存在内在联系? 为了解尿清蛋白水平变化对 2 型糖尿病患者 CA19-9 的影响。本文将 2009 年 8 月~2010 年 6 月共 205 例住院 2 型糖尿病患者结果分析如下。

对象与方法

1. 研究对象: 2009 年 8 月~2010 年 6 月在笔者所在科室住院符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准的 2 型糖尿病患者 205 例, 男性 124 例, 女性 81 例, 年龄 32~87 岁, 平均 65.06 ± 13.48 岁, 病程 0 天~25 年, 平均 8.88 ± 6.55 年, 并排除糖尿病酮症酸中毒、高渗性非酮症高血糖昏迷、感染、上消化道肿瘤、肝硬化及泌尿系感染。

2. 研究方法: 入院后详细询问病史, 将符合要求的 205 例 2 型糖尿病患者纳入研究对象, 入院后第 2 日测定所有患者的血 CA19-9、空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇值等, 间隔 1 周先后两次检测 24h 尿清蛋白, 取两次平均值。肾小球滤过率 (GFR) 由肾脏病膳食改良试验 (MDRD) 公式计算得出 [$GFR = 1.86 \times (\text{血肌酐})^{-1.164} \times \text{年龄} - 0.203$, 女性患者由上述数据结果 $\times 0.74$]。由两位 B 超室医师同时检查腹部 B 超, 对 CA19-9 超过正常范围的患者进一步行胰腺 CT 检查。最后通过统计方法分析不同的尿清蛋白水平对血 CA19-9 的影响及两者的相关性。

3. 实验室检查: 血 CA19-9 采用化学发光法测定, 仪器为美国雅培公司 i2000 全自动免疫分析仪, 试剂盒由雅培公司提供, 正常值范围 0~37U/ml。HbA1c 使用离子交换高压液相色谱测定, 仪器为美国 BIO-RAD 公司 VARIANT-II 糖化血红蛋白仪。尿清蛋白采用散射比浊法测定, 仪器为美国 BECKMAN 公司 IMMAGE 特定蛋白分析仪。

4. 统计学分析: 所有数据应用 SPSS 13.0 统计软件分析, 各参数均以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验、单因素方

差分析及 *Person* 相关分析方法进行统计学分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 影像学检查结果: 205 例糖尿病患者经 B 超检查均未发现胰腺肿瘤, CA19-9 水平高于正常范围的 18 例 (占全部患者 8.78%) 患者进一步行胰腺 CT 检查也未发现异常。

2. CA19-9 与尿清蛋白相关性分析: 经 *Pearson* 相关系数分析显示: 糖尿病患者 CA19-9 水平与尿清蛋白变化呈正相关 (r 为 0.388, P 分别为 0.000) (图 1), 与 GFR 呈负相关 (r 为 -0.225, P 分别为 0.001)。

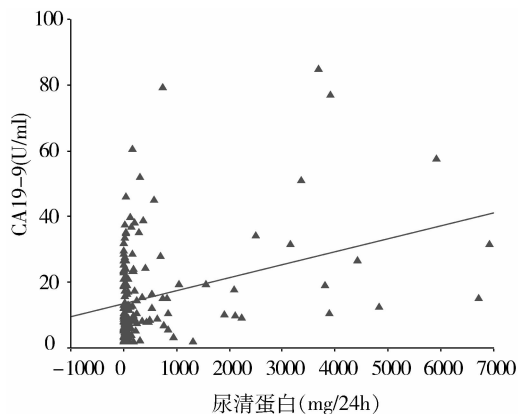


图 1 205 例 2 型糖尿病患者 CA19-9 水平与尿清蛋白的散点图

3. 不同尿清蛋白水平的 CA19-9 比较: 相关分析提示 2 型糖尿病患者 CA19-9 水平增高与尿清蛋白有关, 故参照 Mogensen^[4] 糖尿病肾病分期法将入组患者分为正常清蛋白尿组 (尿清蛋白 $< 30\text{mg}/24\text{h}$)、微量清蛋白尿组 ($30\text{mg}/24\text{h} \leq \text{尿清蛋白} \leq 300\text{mg}/24\text{h}$) 及大量清蛋白尿组 (尿清蛋白 $> 300\text{mg}/24\text{h}$), 三组相

应的尿清蛋白均数分别为 $13.93 \pm 8.10\text{mg}/24\text{h}$, $102.25 \pm 68.89\text{mg}/24\text{h}$, $1937.93 \pm 1874.52\text{mg}/24\text{h}$ 。经单因素方差分析,结果显示三组间 CA19-9 值有显著统计学差异 ($P=0.000$),而年龄、空腹血糖及 HbA1c 均无显著差异(表 1)。同时三组 CA19-9 值两两比较,

正常清蛋白尿组与微量清蛋白尿组间无统计学差异 ($P=0.239$),大量清蛋白尿组与正常清蛋白尿组、微量清蛋白尿组两组间均有显著差异 (P 分别为 0.000 、 0.003)。

表 1 尿清蛋白分层比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	CA19-9 (U/ml)
正常清蛋白尿	73	65.03 ± 15.46	7.59 ± 2.64	8.91 ± 2.34	11.73 ± 9.53
微量清蛋白尿	69	64.44 ± 13.63	8.26 ± 3.50	9.25 ± 2.36	14.68 ± 12.24
大量清蛋白尿	63	62.36 ± 14.30	7.68 ± 1.96	9.02 ± 2.44	22.01 ± 20.32^{ab}
<i>F</i>		1.93	1.203	0.464	8.711
<i>P</i>		0.148	0.303	0.629	0.000

与正常清蛋白尿组比较, $^aP<0.01$;与微量清蛋白尿组比较, $^bP<0.01$

4. 不同糖尿病病程的 CA19-9 比较:根据患者的糖尿病病程不同分为下列 4 组:A 组(糖尿病病程 ≤ 1 年)、B 组(1 年 $<$ 糖尿病病程 ≤ 5 年)、C 组(5 年 $<$ 糖尿病病程 ≤ 10 年)及 D 组(糖尿病病程 ≥ 10 年)。经单因素方差分析,结果显示 4 组间糖尿病患

者年龄有显著统计学差异 ($P=0.000$),但 4 组间的空腹血糖、HbA1c 及 CA19-9 值均无统计学差异 (P 分别为 0.054 , 0.228 , 0.809) (表 2)。4 组间两两比较,各组间的 CA19-9 值均无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 2 按糖尿病病程分层比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	HbA1c (%)	血糖值 (mmol/L)	CA19-9 (U/ml)
A	29	54.76 ± 13.83	9.84 ± 2.64	8.52 ± 2.35	14.34 ± 9.41
B	41	55.15 ± 12.53	9.23 ± 2.61	8.61 ± 3.80	15.73 ± 16.13
C	76	67.07 ± 10.40^{ab}	8.82 ± 2.05	7.39 ± 2.05	17.55 ± 18.56
D	59	75.07 ± 7.99^{abc}	8.81 ± 2.43	7.56 ± 2.55	16.87 ± 15.30
<i>F</i>		38.041	1.454	2.589	0.322
<i>P</i>		0.000	0.228	0.054	0.809

与 A 组比较, $^aP<0.01$;与 B 组比较, $^bP<0.01$;与 C 组比较, $^cP<0.01$

讨 论

在众多的肿瘤相关性抗原中,CA19-9 与胰腺肿瘤关系最为密切,它敏感性为 $70\% \sim 90\%$,特异性 $68\% \sim 91\%$ 。CA19-9 增高同样也见于肝胆系癌、胃癌、结直肠癌、肝硬化及肾功能不全、糖尿病等患者^[1,2]。目前研究表明 CA19-9 水平增高与 2 型糖尿病患者血糖控制不佳有关,Benhamou 等^[2]通过 51 例糖尿病研究表明,CA19-9 水平随着血糖增高而增高。Uygur-Bayramicli 等^[1]通过 76 例 2 型糖尿病患者的检测发现糖尿病组的 CA19-9 水平显著高于对照组,血糖与 CA19-9 水平存在正相关,同时在高于正常的范围的 CA19-9 糖尿病患者中未发现胰腺及上消化道肿瘤,因此有学者认为糖尿病患者存在慢性胰腺损伤,导致 CA19-9 水平增高。

蛋白尿是糖尿病肾病的主要表现,尿清蛋白仍是

目前判断糖尿病肾病的较好指标,临床测定简便易行。有研究显示微量清蛋白尿与颈动脉内膜中层厚度、HbA1c、72h 平均血糖水平以及平均血糖波动呈显著正相关^[3,5],并且尿清蛋白的出现和加重预示 2 型糖尿病合并慢性血管病变的发生^[6]。因此尿清蛋白可作为独立预测指标,预测糖尿病患者大血管、微血管病变及血糖控制情况^[3,5-7],既然 CA19-9 与 HbA1c 呈正相关,而 HbA1c 与尿清蛋白呈正相关,尿清蛋白是否与 CA19-9 存在一定的关系?

本研究结果显示,Pearson 相关统计分析糖尿病患者 CA19-9 水平与尿清蛋白呈正相关,并随着尿清蛋白的增多而增高,尤其在临床蛋白尿组,CA19-9 水平增高更加明显。进一步行单因素方差分析显示,正常清蛋白尿组与微量清蛋白尿组两组之间 CA19-9 水平无统计学差异,而临床蛋白尿组显著高

于微量蛋白尿及正常清蛋白尿两组。说明尿清蛋白与 CA19-9 存在一定关系,一旦出現临床蛋白尿,两者关系更加显著。虽然尿清蛋白与糖化血红蛋白呈正相关,但根据尿清蛋白分层的各亚组之间的 HbA1c、年龄及空腹血糖比较均无统计学差异。显然尿清蛋白独立于血糖控制不佳因素外而影响 CA19-9 水平,因此,除血糖因素外,尿清蛋白可作为 2 型糖尿病患者 CA19-9 水平另一重要影响因素。此外,GFR 与 CA19-9 水平呈负相关,由此可见 CA19-9 水平不仅可反映糖尿病患者血糖控制不佳,还可以反映糖尿病肾病的严重程度。根据糖尿病病程分层结果表明 CA19-9 水平不随着糖尿病病程增长而变化,新诊断糖尿病患者与病程较长的糖尿病患者的 CA19-9 水平并无显著统计学差异,因而糖尿病病程不作为 CA19-9 的影响因素,表明不同糖尿病病程人群的 CA19-9 水平并无区别。另有研究显示 CA19-9 可作为胰腺内、外分泌功能损伤的指标,但是 CA19-9 水平能否反映糖尿病患者慢性并发症的严重程度,本研究未作 CA19-9 与其他慢性并发症的相关性研究,且目前无相关文献报道,有待进一步探讨^[1,8,9]。

总之,2 型糖尿病患者可出现 CA19-9 水平增高,从而使得 CA19-9 在糖尿病患者中诊断肿瘤的特异性降低。一旦 2 型糖尿病患者 CA19-9 水平增高,不能单纯视为肿瘤发生,需通过血糖、尿清蛋白等

指标综合判断。并积极干预血糖及蛋白尿,有望恢复 CA19-9 水平。

参考文献

- 1 Uygun - Bayramicli O, Dabak R, Orbay E, *et al.* Type 2 diabetes mellitus and CA19-9 levels. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(40):5357-5359
- 2 Benhamou PY, Vuillez JP, Halimi S, *et al.* Influence of metabolic disturbances of diabetes mellitus on serum CA 19-9 tumor marker. *Diabete Metab*, 1991, 17(1):39-43
- 3 Singleton JR, Smit h AG, Russell JW, *et al.* Microvascular complications of impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 2003, 52(12):2867-2873
- 4 Mogensen CE. Natural history of renal functional abnormalities in human diabetes mellitus. Brenner BM, Stein JH. *The kidney in diabetes mellitus*. New York: Livingstone, 1989:19
- 5 von Eynatten M, Liu D, Hock C. Urinary adiponectin excretion; a novel marker for vascular damage in type 2 diabetes. *Diabetes*, 2009, 58(9):2093-2099
- 6 Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, *et al.* Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet*, 2009, 374(9689):543-550
- 7 Glasscock RJ. Is the Presence of Microalbuminuria a Relevant Marker of Kidney Disease? *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12(5):364-368
- 8 Koike N, Hatori T, Imaizumi T, *et al.* Malignant glucagonoma of the pancreas diagnoses through anemia and diabetes mellitus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2003, 10(1):101-105
- 9 Ichii H, Miki A, Yamamoto T, *et al.* Characterization of pancreatic ductal cells in human islet preparations. *Lab Invest*, 2008, 88(11):1167-1177

(收稿:2010-08-16)

OSAHS 患者术后监护及长托宁的干预作用

石海鹏 王国恩

摘要 目的 对重症医学科(intensive care unit,ICU)内阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者术后进行监护并观察盐酸戊乙奎醚(长托宁)的干预作用。**方法** 将行腭垂腭咽成形术的 OSAHS 患者 45 例,年龄在 35~50 岁,美国麻醉医师学会(ASA)分级 I 级,BMI 在 $30.3 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$,AHI 在 28.2 ± 2.8 次/小时,术后入重症医学科,随机分为 3 组:阿托品 0.5mg(A 组)、长托宁 0.5mg(B 组)及注射用水 1ml(C 组),记录用药后患者生命体征及气管导管内分泌物量的变化。**结果** 3 组用药前的 MAP、HR 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),B 组与 A 组、C 两组相比较,用药后各时间点的 MAP、HR 的差异有统计学意义(P 均 <0.05)。A、B 组用药后各时间段内气管导管内分泌物的累计量均少于 C 组(P 均 <0.01)。**结论** 长托宁明显减少气管导管内分泌物量,使患者更好地耐受气管导管,便于气道管理。

关键词 长托宁 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 重症医学科 干预

作者单位:710004 西安交通大学第二附属医院重症医学科

通讯作者:王国恩,电子信箱:guoenw@126.com