

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.35.013

## 糖尿病罹患胰腺癌相关临床特征分析\*

陈晶波<sup>1,2</sup>, 金 刚<sup>3</sup>, 周颖奇<sup>3</sup>, 宋 彬<sup>3</sup>, 宋 博<sup>3</sup>, 黄 勤<sup>1Δ</sup>

(1. 第二军医大学附属长海医院内分泌科, 上海 200433; 2. 武警福建省总队医院内三科, 福州 350003; 3. 第二军医大学附属长海医院普三科, 上海 200433)

**[摘要]** **目的** 观察分析糖尿病患者罹患胰腺癌的临床特征。**方法** 选取 107 例胰腺癌患者(分为非糖尿病合并胰腺癌组 66 例和糖尿病合并胰腺癌组 41 例)和 100 例糖尿病未合并胰腺癌者(糖尿病正常对照组), 比较人口学信息、肿瘤分化程度、血清学指标等资料; 分析糖尿病患者罹患胰腺癌的可能相关临床特征。**结果** (1) 107 例胰腺癌患者以中老年男性为主, 血糖代谢异常患者占 55.1%, 其中, 空腹血糖受损 18 例(16.8%), 合并糖尿病 41 例(38.3%); (2) 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病合并胰腺癌组比较, 糖尿病合并胰腺癌患者具有更易出现体质量减轻、症状隐匿的特征( $P < 0.05$ ); (3) 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病合并胰腺癌组患者血清指标比较, 糖尿病合并胰腺癌患者空腹血糖、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶水平明显增高( $P < 0.05$ ); (4) 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病正常对照组比较, 糖尿病合并胰腺癌组患者具有年龄较大、病程较短和体质量指数较轻的特征( $P < 0.05$ ); 且更易出现体质量减轻( $P < 0.05$ ); 血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)水平明显增高( $P < 0.05$ )。**结论** 年长、病程较短、体质量指数较轻糖尿病患者是罹患胰腺癌的高危人群; 临床上表现为症状隐匿、体质量减轻等特征; CA19-9、CEA 是发现糖尿病患者罹患胰腺癌敏感指标。

**[关键词]** 糖尿病; 胰腺肿瘤; 癌胚抗原**[中图分类号]** R587.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)35-4940-03

## Related clinical characteristics of diabetes patients suffering from pancreatic cancer\*

Chen Jingbo<sup>1,2</sup>, Jin Gang<sup>3</sup>, Zhou Yingqi<sup>3</sup>, Song Bin<sup>3</sup>, Song Bo<sup>3</sup>, Huang Qin<sup>1Δ</sup>

(1. Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Third Department of Internal Medicine, Fujian Provincial Corps Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Fuzhou, Fujian 350003, China; 3. Third Department of General Surgery, Changhai Hospital, Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe and analyze clinical characteristics of diabetes patients suffering from pancreatic cancer. **Methods** We recruited 107 cases of pancreatic cancer(66 without diabetes and 41 with diabetes) and 100 diabetes patients without pancreatic pancreas as control. Patients' demographic information, degree of tumor differentiation, serum markers etc. were compared in order to find out the relevant clinical features of diabetes patients suffering from pancreatic cancer. **Results** (1) Patients with pancreatic cancer mostly were middle-aged males, 55.1% of them suffering from dysglycemia, 18(16.8%) and 41(38.3%) of whom had impaired fasting glucose and diabetes, respectively. (2) Compared with their without diabetes counterparts, pancreatic cancer with diabetes were more prone to be asymptomatic and weight loss( $P < 0.05$ ). (3) Compared with their without diabetes counterparts, pancreatic cancer with diabetes had significantly higher levels of fasting blood glucose(FBG) and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase( $\gamma$ -GT)( $P < 0.05$ ). (4) When compared with diabetes control, pancreatic cancer with diabetes were older and shorter duration and lower body mass index(BMI)( $P < 0.05$ ). They were more prone to weight loss( $P < 0.05$ ). Moreover, serum CA19-9 and CEA levels in them were significantly higher than those in the diabetes control( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Older age, shorter duration, low BMI are all risk factors for diabetes patients to develop pancreatic cancer. Being asymptomatic and weight loss are their clinical characteristics. CA19-9 and CEA are both sensitive serum markers to detect pancreatic cancer patients with diabetes.

**[Key words]** diabetes mellitus; pancreatic neoplasms; carcinoembryonic antigen

胰腺癌是一种高侵袭性的恶性肿瘤。胰腺癌在疾病的早期无特异性的症状, 发现时多已是晚期且 5 年生存率较低<sup>[1]</sup>。若要早期发现肿瘤, 需对无症状的患者进行及时的筛查。然而, 常规体检在人群中筛查发病率较低的胰腺癌无明显的经济效益<sup>[2]</sup>, 需对高危人群进行针对性的筛查。大约 40.0%~65.0% 的胰腺癌符合糖尿病(diabetes mellitus)诊断标准<sup>[3]</sup>。糖尿病虽是常见病、多发病, 而作为胰腺癌高危因素的新发糖尿病(病程小于 24 个月)患者中仅约 1.0% 患者最终确诊为胰

腺癌<sup>[4]</sup>。这就需要筛查出易患胰腺癌的糖尿病患者的特定亚群。因此, 本文旨在通过比较和分析糖尿病合并胰腺癌、非糖尿病合并胰腺癌和糖尿病正常对照组(糖尿病未合并胰腺癌)患者的临床特征, 为早期发现糖尿病合并胰腺癌患者特异性临床特征提供线索。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2014 年 3~11 月在长海医院住院治疗胰腺癌患者 107 例, 分为糖尿病合并胰腺癌组( $n=41$ )和非糖

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30871198; 81272665)。

作者简介: 陈晶波(1977-), 医师, 博士, 主要从事内分泌代谢学研究。

Δ 通讯作者, Tel: 13818333125; E-mail: qxinyi1220@163.com。

尿病合并胰腺癌组( $n=66$ )。入选标准:术后病理检查证实为胰腺导管腺癌,排除胰腺以外恶性肿瘤转移患者。另设同期长海医院住院的糖尿病正常对照组( $n=100$ )。糖尿病诊断参照美国糖尿病协会诊断标准,糖尿病:空腹血糖(FBG) $\geq 7.0$  mmol/L;FBG 受损:FBG 介于 6.1~7.0 mmol/L;正常血糖:FBG $\leq 6.0$  mmol/L。肿瘤 TMN 分期采用 2002 年国际抗癌协会(UICC)修订的分期标准,肿瘤大小以肿块最大直径为准。

**1.2 方法** 记录患者基本情况,包括年龄、性别、身高、体重、病程及既往病史等。所有患者禁食 8~12 h 后,于清晨空腹抽取静脉血。采用日立 7600-120 全自动生化分析仪测定 FBG、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶( $\gamma$ -glutamyltransferase, $\gamma$ -GT)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素(total bilirubin,TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin,DBIL)等生化指标;采用放射  $\gamma$  计数器测定血清糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9,CA19-9)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 软件对数据进行分析处理,计量资料先进行正态性检验。若符合正态分布以  $\bar{x}\pm s$  表示;方差齐者,两组间比较采用  $t$  检验;方差不齐者,采用非参数检验,两组比较用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 107 例胰腺癌患者临床特征** 结果显示,胰腺癌患者以中老年男性为主,血糖代谢异常患者占 55.1%,其中,FBG 受损 18 例(16.8%)、合并糖尿病 41 例(38.3%);2 年内确诊糖尿病患者(新发糖尿病)19 例(17.7%,占合并糖尿病病例的 46.3%)。饮酒、吸烟史的比例均小于 15.0%,肿瘤好发生于胰头。见表 1。

**表 1 胰腺癌患者临床特征( $n=107$ )**

项目	临床特征
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	61.4 $\pm$ 9.0
男[ $n$ (%)]	69(64.5)
是否合并糖尿病[ $n$ (%)]	
正常血糖	48(44.9)
FBG 受损	18(16.8)
新发糖尿病(病程小于或等于 24 个月)	19(17.7)
长期糖尿病(病程大于 24 个月)	22(20.6)
饮酒史[ $n$ (%)]	11(10.3)
吸烟史[ $n$ (%)]	15(14.0)
肿瘤大小( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	3.7 $\pm$ 1.8
肿瘤部位[ $n$ (%)]	
胰头	59(55.1)
胰体尾	39(44.9)

**2.2 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病合并胰腺癌组患者临床特征比较** 结果显示,两组患者在年龄、性别方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组资料具有可比性。糖尿病合并胰腺癌患者更易出现体质量减轻、无症状( $P<0.05$ );而两组患者在腰腹痛、黄疸、高血压史、饮酒史和吸烟史等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**表 2 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病合并胰腺癌组患者临床特征比较**

项目	非糖尿病合并胰腺癌组	糖尿病合并胰腺癌组	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	60.7 $\pm$ 8.6	62.5 $\pm$ 9.7	0.302
性别(男/女)	(45/21)	(24/17)	0.311
首发症状[ $n$ (%)]			
腰腹痛	35(53.0)	23(56.1)	0.340
黄疸	16(24.2)	12(29.3)	0.565
体质量减轻	11(16.7)	14(34.1)	0.038 *
无症状	9(13.6)	12(29.3)	0.048 *
高血压史[ $n$ (%)]	20(30.3)	19(46.3)	0.094
饮酒史[ $n$ (%)]	8(12.1)	3(7.3)	0.426
吸烟史[ $n$ (%)]	9(13.6)	6(14.6)	0.885
体质量指数( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	22.4 $\pm$ 2.4	22.3 $\pm$ 2.4	0.768
部位			0.577
胰头	35	24	
胰体尾	31	17	
肿瘤大小( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	3.7 $\pm$ 1.6	3.8 $\pm$ 1.9	0.746
分化程度( $n$ )			0.553
中分化	49	34	
低至中分化	11	5	
低分化	6	2	
肿瘤分期( $n$ )			0.994
I 期	3	2	
II 期	7	5	
III 期	53	32	
IV 期	3	2	

**2.3 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病合并胰腺癌组患者血清学分析** 结果显示,糖尿病合并胰腺癌组患者血清 FBG、 $\gamma$ -GT 水平明显增高( $P<0.05$ );而 AST、ALT 和肿瘤标志物等指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

**表 3 糖尿病合并胰腺癌组和非糖尿病合并胰腺癌组患者血清学比较**

指标	非糖尿病合并胰腺癌组	糖尿病合并胰腺癌组	$P$
FBG	5.61 $\pm$ 0.65	8.88 $\pm$ 2.44 <sup>△</sup>	<0.001
$\gamma$ -GT	28.50(19.75~257.75)	50.00(26.00~814.50) *	0.037
AST	21.50(17.75~64.00)	30.00(18.00~149.00)	0.347
ALT	23.00(14.75~69.00)	35.00(15.00~167.50)	0.198
TBIL	18.20(12.25~41.00)	22.00(12.65~125.45)	0.387
DBIL	5.40(4.23~37.00)	8.30(4.20~98.80)	0.223
CA19-9	327.75(123.53~1 200.00)	238.24(73.85~1 033.62)	0.334
CEA	2.97(2.01~4.04)	3.49(2.76~5.07)	0.066

\* :  $P<0.05$ ,  $\Delta$  :  $P<0.01$ , 与非糖尿病合并胰腺癌组比较。

**2.4 糖尿病合并胰腺癌组和糖尿病正常对照组临床资料比较**

结果显示,糖尿病合并胰腺癌组患者具有年龄较大、病程较短和体质指数较轻的特征( $P<0.05$ );更易出现体质指数减轻( $P<0.05$ );吸烟、饮酒史比率较低( $P<0.05$ );且血清 CA19-9、CEA 水平明显增高( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 糖尿病合并胰腺癌组和糖尿病正常对照组患者临床特征比较

项目	糖尿病正常对照组	糖尿病合并胰腺癌组	P
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	53.37±10.1	62.5±9.7 $\Delta$	<0.001
性别(男/女)	(65/35)	(24/17)	0.470
病程( $\bar{x}\pm s$ ,年)	7.4±5.9	4.2±5.2 $\Delta$	0.004
体质指数减轻[n(%)]	15(15.0)	14(34.1) $\Delta$	0.011
高血压[n(%)]	44(44.0)	19(46.3)	0.800
饮酒史[n(%)]	25(25.0)	3(7.3)*	0.017
吸烟史[n(%)]	36(36.0)	6(14.6)*	0.012
体质指数( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.7±3.6	22.3±2.4 $\Delta$	<0.001
FBG( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	9.5±3.5	8.9±2.4	0.300
CA19-9( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	11.24(6.32~20.10)	238.24(73.85~1033.62) $\Delta$	<0.001
CEA	2.35(1.52~3.86)	3.49(2.76~5.07)*	<0.001

\*:  $P<0.05$ , $\Delta$ :  $P<0.01$ ,与糖尿病正常对照组比较。

### 3 讨 论

众所周知,胰腺癌是一种高侵袭性的恶性肿瘤,早期发现是提高生存率的关键。既往研究提示糖尿病增加胰腺癌发病风险<sup>[5-8]</sup>,这种强相关性可为胰腺癌早期诊断提供线索。本研究发现,中老年男性为胰腺癌的高发人群;其中,血糖代谢异常患者占 55.1%,合并糖尿病 41 例(38.3%),明显高于中国糖尿病患病率 11.6%<sup>[9]</sup>,此与多项研究结果相似<sup>[10-12]</sup>。进一步证实了糖尿病和胰腺癌两者间具有强相关性。

Pannala 等<sup>[10]</sup>研究发现与非糖尿病合并胰腺癌患者相比,糖尿病合并胰腺癌患者更易出现体质指数减轻。本研究发现与非糖尿病合并胰腺癌患者相比,糖尿病合并胰腺癌患者不仅更易出现体质指数减轻,且无症状者比率较高,表明糖尿病合并胰腺癌患者具有症状更隐匿及更易出现体质指数减轻的临床特征。研究还发现与非糖尿病合并胰腺癌患者相比,糖尿病合并胰腺癌患者 FBG、 $\gamma$ -GT 水平存在差异,此与 Guo 等<sup>[13]</sup>研究结果相似。

Liao 等<sup>[14]</sup>研究提示新发病程小于 2 年的糖尿病患者胰腺癌的发病风险增加,同时,年龄越大其发病风险越大。Hart 等<sup>[15]</sup>研究认为体质指数减轻是糖尿病罹患胰腺特征性症状之一。本研究发现与糖尿病正常对照组比较,糖尿病合并胰腺癌患者具有年龄较大、病程较短、体质指数较轻;易出现体质指数减轻及吸烟、饮酒比率较低和血清 CA19-9、CEA 水平明显增高等特征。这也证实了年龄较大、病程较短、体质指数减轻的糖尿病患者更易罹患胰腺癌。

总之,年长、病程较短、体质指数较轻糖尿病患者是罹患胰腺癌的高危人群;临床上表现为症状隐匿、更易出现体质指数减轻等特征;CA19-9、CEA 是发现糖尿病患者罹患胰腺癌的敏感指标。这些发现是否敏感、特异,还需要进一步更大规模的

随机对照临床研究去探索。

### 参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008 [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71-96.
- [2] Krejs GJ. Pancreatic cancer: epidemiology and risk factors [J]. Dig Dis, 2010, 28(2): 355-358.
- [3] Ben Q, Cai Q, Li Z, et al. The relationship between new-onset diabetes mellitus and pancreatic cancer risk: a case-control study [J]. Eur J Cancer, 2011, 47(2): 248-254.
- [4] Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study [J]. Gastroenterology, 2005, 129(2): 504-511.
- [5] Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington De González A, et al. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies [J]. Br J Cancer, 2005, 92(11): 2076-2083.
- [6] Yuan C, Rubinson DA, Qian ZR, et al. Survival among patients with pancreatic cancer and long-standing or recent-onset diabetes mellitus [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(1): 29-35.
- [7] Rahman A. Type 2 diabetes and risk of pancreatic adenocarcinoma [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(10): E420.
- [8] Rahman A, Meeran K. The link between type 2 diabetes and pancreatic adenocarcinoma is yet to be established [J]. Ann Oncol, 2014, 25(11): 2290.
- [9] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-958.
- [10] Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus [J]. Gastroenterology, 2008, 134(4): 981-987.
- [11] Gupta S, Vittinghoff E, Bertenthal D, et al. New-onset diabetes and pancreatic cancer [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(11): 1366-1372.
- [12] Aggarwal G, Kamada P, Chari ST. Prevalence of diabetes mellitus in pancreatic cancer compared to common cancers [J]. Pancreas, 2013, 42(2): 198-201.
- [13] Guo Q, Kang M, Zhang B, et al. Elevated levels of CA 19-9 and CEA in pancreatic cancer-associated diabetes [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 136(11): 1627-1631.
- [14] Liao KF, Lai SW, Li CI, et al. Diabetes mellitus correlates with increased risk of pancreatic cancer: a population-based cohort study in Taiwan [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(4): 709-713.
- [15] Hart PA, Kamada P, Rabe KG, et al. Weight loss precedes cancer-specific symptoms in pancreatic cancer-associated diabetes mellitus [J]. Pancreas, 2011, 40(5): 768-772.

(收稿日期: 2015-06-15 修回日期: 2015-08-25)