

- sure and childhood leukemia [J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2012, 15(5):332-347.
- [23] Watt TC, Inskip PD, Stratton K, et al. Radiation-related risk of basal cell carcinoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(16):1240-1250.
- [24] Hansen MR, Bentzen J. High-risk sun-tanning behavior: a quantitative study in Denmark [J]. *Public Health*, 2014, 128(9):777-783.
- [25] Greenop KR, Peters S, Fritschi L, et al. Exposure to household painting and floor treatments, and parental occupational paint exposure and risk of childhood brain tumors: results from an Australian case control study [J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(3):283-291.
- [26] Council On Environmental Health. Pesticide exposure in children [J]. *Pediatrics*, 2012, 130(6):1757-1763.
- [27] Whitehead TP, Ward MH, Colt JS, et al. Dust metal loadings and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2015, 25(6):593-598.
- [28] Andersen TV, Schmidt LS, Poulsen AH, et al. Patterns of exposure to infectious diseases and social contacts in early life and risk of brain tumours in children and adolescents: an International Case-Control Study (CEFALO) [J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(11):2346-2353.
- [29] Shu X, Prochazka M, Lannering B, et al. Atopic conditions and brain tumor risk in children and adolescents: an international case-control study (CEFALO) [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(4):902-908.
- [30] Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2014, 384(9947):980-1004.
- [31] 田玲, 安嘉璐, 周艳玲, 等. 基于 SWOT 分析法的我国儿童恶性肿瘤防控策略研究 [J]. *中国医药科学*, 2015, 5(21):40-44.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-07-26)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.041

薏苡仁油对呼吸及泌尿生殖系统肿瘤的药理作用与临床应用*

梁欣妍¹综述, 丁筑红^{2△}审校

(1. 中山大学中山医学院, 广州 510440; 2. 贵州大学酿酒与食品工程学院, 贵阳 550025)

【关键词】 薏苡仁油; 呼吸系统; 泌尿生殖系统; 肿瘤; 药理作用

【中图分类号】 R734; R737

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-8348(2017)30-4292-04

薏苡仁(Semen Coicis), 又称薏苡、薏仁、薏仁米等, 属禾本科植物, 一年生或多年生草本植物, 是一种营养价值高、具有多种药理作用的滋补保健食品。我国薏苡仁营养较齐全, 种仁蛋白质和多糖类物质含量较高, 蛋白质具有较好的氨基酸组成, 属于较优质蛋白质; 外壳和种皮的纤维含量高; 根中维生素 B₁ 和维生素 B₂ 含量较高; 矿物质中以 K、Na、Ca、Mg 等常量元素含量较高; 脂肪酸分析中, 种皮、茎、叶的不饱和脂肪酸相对含量达到 70% 以上^[1]。

薏苡仁油作为薏苡仁的有效提取物和主要活性成分, 主要化学成分是中性油脂, 包括酯类化合物和脂肪酸, 主要成分为三酰甘油(91.48±3.43)%, 含薏苡仁酯、薏苡内酯及多种氨基酸, 含酯量为(980.67±3.69)mg/g, 其主要的脂肪酸为棕榈酸、亚油酸、油酸和硬脂酸, 其中硬脂酸含量较少^[2]。各成分中薏苡仁酯属于公认的抗癌有效成分而备受重视, 且其为天然的化学产物, 不良反应小。因此目前国内外学者对薏苡仁油在抗肿瘤方面进行了相关基础与临床应用研究。其中, 薏苡仁油在抗呼吸及泌尿生殖系统肿瘤活性方面被多方研究和证实, 也成为薏苡仁油的重要药理作用。薏苡仁油作为一种新兴的, 效果较好的药物越来越显现出良好的应用价值与开发前景。本文

就薏苡仁油在抗呼吸及泌尿生殖系统肿瘤活性功效方面进行综述。

1 抗呼吸系统肿瘤的功效

1.1 鼻咽癌 薏苡仁酯可直接抑制癌细胞的增殖、促进细胞凋亡, 以及通过调节免疫功能间接促进抗癌。研究表明, 薏苡仁提取物可抑制鼻咽癌 CNE1、CNE2、TWO3 和 C666-1 细胞的增殖, 其作用具有时间和浓度依赖性, 显示其在体外实验对抗鼻咽癌细胞增殖的作用^[3]。其间接抗癌作用体现在增强机体免疫功能。Pan 等^[4]采用裸鼠移植瘤淋巴转移模型发现薏苡仁酯以量效方式抑制人鼻咽癌细胞 CNE-2Z 的转移, 使 CNE-2Z 的侵袭能力降低, 与淋巴结转移率下降同步, 同时能促进荷瘤小鼠自然杀伤(NK)细胞活性的恢复, 提高免疫力。

临床上, 薏苡仁酯对于放疗抑制人鼻咽癌细胞增殖具有增效作用。在放疗方面, 赵冉等^[2]采用 X 射线+薏苡仁酯对 126 例中老年鼻咽癌患者进行治疗, 在短期内, 观察组(放疗治疗+薏苡仁酯, 63 例)的治疗有效率显著高于对照组(放疗治疗, 63 例), 不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。放疗治疗后, 观察组的白细胞、血红蛋白、清蛋白、CD4⁺/CD8⁺ 比值、3 年生存率均显著高于对照组患者($P < 0.05$)。因此, 中老

* 基金项目: 贵州省科技重大专项基金资助项目(黔科合重大专项字[2014]6023)。 作者简介: 梁欣妍(1995—), 在读本科生, 主要从事临床医学研究。 △ 通信作者, E-mail: 457950584@qq.com。

年鼻咽癌患者放射治疗合并薏苡仁酯可以降低放射治疗的不良反应发生率,提高治疗有效率和治疗后 3 年的生存率。另外,接受薏苡仁酯联合放疗治疗的患者外周血免疫细胞水平高于单纯放疗治疗,说明薏苡仁酯具有对鼻咽癌细胞的放射增敏作用。除了薏苡仁酯与放疗联合治疗外,临床上尚有薏苡仁酯与同步放化疗的联合应用。如胡永强等^[3]探讨了薏苡仁酯联合顺铂+5-氟尿嘧啶方案(PF 方案)化疗同步放射治疗晚期鼻咽癌的近期疗效和安全性,在 108 例晚期鼻咽癌患者中,观察组(54 例)采用同期薏苡仁酯+PF 方案+放疗;对照组(54 例)采用 PF 方案+放疗,两组放疗结束后休息 4 周再行 4 个周期薏苡仁酯+PF 方案化疗。结果显示观察组有效率为 98.1%、疾病控制率为 100%,而对照组有效率为 90.7%、疾病控制率为 96.3%;其他如中位无进展生存时间、中位生存期、1 年生存率,观察组均高于对照组,且观察组的不良反应均较对照组有改善,其中恶心、呕吐、白细胞减少及血小板减少改善最明显($P<0.05$)。故薏苡仁酯与同步放化疗联用于晚期鼻咽癌患者的近期疗效高,安全性好,不失为一种临床治疗新思路。

1.2 肺癌 细胞培养或动物实验表明,薏苡仁提取液主要可抑制肺腺癌细胞 A549 生长,探讨其原因发现,IL-2、p53、Caspase-3、Bax、Fas、FasL 的 mRNA 和蛋白表达显著升高,表皮生长因子受体(EGFR)、增殖细胞核抗原(PCNA)、B 淋巴瘤 2 基因(Bcl-2) mRNA 和蛋白表达水平下降,Bcl-2/Bax 比值显著降低,说明其机制与薏苡仁提取液影响信号通路核因子(NF)- κ B/I κ B 的转导从而影响细胞凋亡相关基因的 mRNA 转录及蛋白质表达水平有关^[5]。此外,针对动物模型,给移植小鼠肺癌 Lewis 细胞或人肺腺癌 SPC 细胞的小鼠静脉注射或灌胃给予薏苡仁油乳剂能够剂量依赖性地抑制肿瘤生长。在体外,薏苡仁油能够浓度依赖性地和时间依赖性地抑制多种肺癌细胞,如人肺腺癌淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK 细胞)、SPC 细胞、A549 细胞、95D 细胞和人肺鳞癌细胞的增殖。以上薏苡仁油抗肺癌的机制主要以杀伤为主,抑制肿瘤内血管形成、明显升高被进一步抑制的脾淋巴细胞增殖反应和自然杀伤细胞(NK 细胞)活性、提高机体免疫功能也是其机制之一^[6]。

薏苡仁油临床抗肺癌方面的作用主要体现在与化疗联合治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)。孟丽娟等^[6]比较单药一线培美曲塞联合或不联合薏苡仁油注射液治疗老年 NSCLC 患者的疗效和不良反应,结果发现治疗组耐受性及生存质量均高于对照组($P<0.05$)。老年晚期 NSCLC 患者可从单药一线培美曲塞中获益,而联合治疗可减轻化疗相关不良反应,改善患者生存质量。此外,有用薏苡仁油联合吉西他滨+顺铂(GP)^[7]、长春瑞滨+顺铂^[8]等化疗方案进行临床研究,以上研究结果显示联合用药可取得较好疗效,明显减轻患者痛苦,提高生活质量,增强机体免疫力,延长生存期。同时,单用薏苡仁油治疗肺癌,也能较有效控制疾病,且无明显不良反应^[9]。

2 泌尿生殖系统肿瘤的功效

2.1 肾癌 薏苡仁油抗肾癌的药理学作用主要表现为诱导癌细胞凋亡和坏死以及分化的双向作用,还可提高肾癌细胞对化疗药和放射的敏感性,另外还有提高荷瘤机体的免疫功能,促进脾淋巴细胞和肿瘤浸润淋巴细胞增殖,增强 NK 细胞和 LAK 细胞对癌细胞的杀伤活性以及红细胞的免疫功能等^[10]。王俊杰等^[11]报道薏苡仁油可抑制人肾颗粒细胞癌 GRC-1 细

胞生长,当其作用 48 h 的 IC₅₀ 为 1.931 g/L;当其浓度为 0.2 g/L 时可显著提高 GRC-1 细胞对放射治疗的敏感性,其机制为薏苡仁油通过上调 PCNA 基因表达,刺激癌细胞增殖,从而增加 GRC-1 细胞对射线的敏感性;浓度为 0.2 g/L 时下调 Bcl-2 基因表达,诱导细胞凋亡;还可上调 Fas/Apo-1 的基因表达,使癌细胞难以逃离人体带有 FasL 免疫 T-淋巴细胞的监视,使 Fas/Apo-1 的细胞凋亡信号易于被激活,从而诱导凋亡。

临床上,王丽茹等^[12]用薏苡仁油治疗晚期肾癌患者,结果显示,治疗组有效率为 77.8%,体质量增加 66.7%,卡氏评分升高 83.3%,症状改善 88.7%,均高于对照组,显示出薏苡仁酯可抑制肾癌细胞生长,改善晚期肾癌患者生存质量,无不良反应。

2.2 前列腺癌 蔡烈涛等^[13]证实了薏苡仁油软胶囊对移植于裸鼠的人体前列腺肿瘤 PC-3M 可起到直接抑制作用,单用薏苡仁油软胶囊 3 个剂量组对移植于裸鼠的人体前列腺肿瘤 PC-3M 抑癌率分别为 44.50%、40.52%、28.44%,对前列腺癌的生长有明显抑制作用。薏苡仁油软胶囊还具有增强免疫、降低化疗药物不良反应的间接抗癌功效,且能下调对肿瘤形成具有重要作用的环氧化酶-2(COX-2)^[14]。而 COX-2 抑制剂正是晚期前列腺癌治疗的一个主要方向。

2.3 乳腺癌 陈军等^[15]报道薏苡仁油可诱导乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡,通过体外设定不同浓度薏苡仁油处理 MCF-7 细胞,结果显示随着薏苡仁油浓度的上升,用药组 MCF-7 细胞活力和增殖呈剂量依赖性的下降,而细胞凋亡率随作用浓度的上升而增强。同时实验发现,MCF-7 线粒体膜电位有倒塌和去极化的情况发生,提示细胞凋亡可能与线粒体破坏有关;除此之外细胞凋亡的机制还有薏苡仁油降低了 Bcl-2 蛋白表达、增加了 Bax 蛋白活性等相关。唐翠萍等^[16]探讨了薏苡仁提取液联合紫杉醇对人体外培养乳腺癌细胞 MCF-7、MDA-MB-231 的化疗增效作用,实验显示,单药(紫杉醇)能有效抑制人乳腺癌细胞的增殖、侵袭能力,其机制与降低细胞 C-myc、CyclinD1 和 VEGF mRNA 及蛋白的表达有关,而薏苡仁提取液呈浓度依赖地增强紫杉醇的作用,与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。同时,最新研究表明薏苡仁提取液能明显降低晚期乳腺癌患者血清 miRNA-21 的水平,为薏苡仁提取液在抗癌机制和药物疗效方面提供了客观的证据^[17]。

在临床应用方面,薏苡仁提取液主要联合放化疗,可明显降低乳腺癌患者化疗期的不良反应,改善患者的生存质量。有研究报道,薏苡仁提取液联合 CEF 方案(环磷酰胺+表柔比星+5-氟尿嘧啶)治疗乳腺癌患者,同时与单用化疗组对照,结果表明,在进食量、体质量、卡氏评分、不良反应等方面差异有统计学意义($P<0.05$),联合治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4/CD8 均显著性高于对照组($P<0.05$),证实薏苡仁提取液辅助化疗可提高免疫功能和化疗耐受,延长患者生存率^[18]。除此之外,尚有薏苡仁提取液联合环磷酰胺+阿霉素+5-氟尿嘧啶方案(CAF 方案)等治疗乳腺癌的报道,通过治疗组和对照组患者临床效果、体力状况、生活质量、肿瘤标志物水平、化疗毒性及不良反应等指标的比较,证实薏苡仁提取液联合放化疗能改善患者化疗期间出现的临床症状,提高生活质量,降低化疗药物毒性及不良反应,效果可靠^[19]。

2.4 宫颈癌 薏苡仁油可直接促使宫颈癌细胞凋亡,对子宫

颈癌 HeLa 细胞的生长有明显的抑制作用,可诱导肿瘤细胞发生凋亡,机制可能与 Fas 基因与 FasL 基因表达有关。胡静等^[20]研究表明,薏苡仁提取液、顺铂单独或联合作用均能抑制 SiHa 细胞的增殖,促进其凋亡,且薏苡仁提取液联合顺铂的作用要显著高于单独用药,薏苡仁提取液与化疗药物联合使用可提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性。薏苡仁油还可通过提高机体免疫力间接发挥抗癌的功效。张丽^[21]观察薏苡仁提取液对宫颈癌组织 Langerhans 细胞(LC)的影响,与对照组比较发现,治疗组宫颈癌组织内 LC 显著增多($P < 0.05$),且与癌细胞密切接触,对癌细胞杀伤作用增强,说明薏苡仁提取液具有抗癌作用,可改善宫颈癌患者手术期机体的免疫功能,提高手术治愈率,延长生存期。

在临床应用方面,薏苡仁提取液主要联合放化疗治疗宫颈癌患者,具有增效减毒的作用,如薏苡仁提取液具有脂溶性抗癌作用,与单纯放化疗治疗相比,可减毒增效,有效抗恶病质,控制癌痛,增加体重,改善患者生存质量和延长生存期^[22]。

2.5 卵巢癌 庄新英^[23]探讨了薏苡仁油抗卵巢癌的作用,以不同浓度薏苡仁油作用于卵巢上皮细胞癌细胞株 SKOV3,实验结果显示形态学上可见细胞凋亡的存在,且不同浓度的薏苡仁油均能抑制 SKOV3 的生长。临床研究上,联合薏苡仁油和 PT 化疗方案(注射用紫杉醇脂质体+卡铂)观察卵巢癌治疗组与观察组在卡氏评分、中医症状评分总分和疗效的比较上,两组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$);在淋巴细胞分型的检测上,治疗后两组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞的比较差异也有统计学意义($P < 0.05$)。因此,薏苡仁油可减轻化疗的不良反应,保证化疗的顺利进行,并对卵巢癌患者有明显的免疫调节作用,可增强患者免疫力。

除此之外,Jing 等^[24]也报道了有关薏苡仁油联合化疗治疗晚期卵巢癌的临床研究,采用 TC 方案(紫杉醇+卡铂)化疗联合薏苡仁油治疗,对照组仅采用 TC 方案化疗,观察近期疗效、不良反应、生活质量及血清 CA125 正常化比率。实验结果显示,薏苡仁油联合化疗治疗晚期卵巢癌化疗有效率高,化疗相关不良反应轻,能有效提高患者生活质量。

3 小 结

综上所述,薏苡仁油的抗肿瘤机制主要表现在:(1)干扰肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞的增殖;(2)抑制血管内皮生长因子蛋白的阳性表达和血管形成,阻止肿瘤的生长和转移;(3)通过调节细胞因子水平和 NK 细胞、T 淋巴细胞活性,提高机体免疫功能,延长生存期^[25]。同时将肿瘤患者循环中增加的 Treg 清除,有利于恢复肿瘤免疫、阻止肿瘤的免疫逃逸,发挥抗肿瘤作用。

目前,多方实验和临床研究已证实薏苡仁油对呼吸及泌尿生殖系统癌细胞凋亡的促进作用,同时以薏苡仁三酰甘油为有效成分的抗肿瘤药物薏苡仁提取液已在临床上得到普遍应用。总体来说其作用主要有协同肿瘤放化疗、对化疗药物增效减毒、改善疼痛、提高免疫、抗恶病质、提高患者生活质量等,且常规剂量下,薏苡仁油毒性小、具有良好的生物安全性、可靠。同时应注意,临床上对于薏苡仁油的应用还不是很普遍、完善,对于该药的用药剂量、疗程、效果等也缺乏规范的评级体系、方案和系统的循证、药理机制、是否存在耐药问题还需进一步探讨。因此,薏苡仁油的药理学活性与功效值得进一步深入研究,为

新药开发、临床用药提供新的来源和途径。

参考文献

- [1] 王颖,赵兴娥,王微,等. 薏苡不同部位营养成分分析及评价[J]. 食品科学,2013,34(5):255-259.
- [2] 赵冉,张磊,李斌. 放射治疗联合康莱特治疗中老年鼻咽癌患者的疗效观察[J]. 医药论坛杂志,2016(6):7-9.
- [3] 胡永强,翟凤钰,张庆忠,等. 康莱特联合 PF 化疗同步放射治疗晚期鼻咽癌临床分析[J]. 河南职工医学院学报,2013,25(3):257-259.
- [4] Pan P, Wu Y, Guo ZY, et al. Antitumor activity and immunomodulatory effects of the intraperitoneal administration of Kanglaite in vivo in lewis lung carcinoma[J]. J Ethnopharmacol,2012,143(2):680-685.
- [5] 张明发,沈雅琴. 薏苡仁油抗肺癌药理研究进展[J]. 世界中医药,2012,7(1):87-89.
- [6] 孟丽娟,樊卫飞,杨民,等. 薏苡仁油注射液联合培美曲塞一线治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 实用老年医学,2012,26(1):35-37.
- [7] Yao DJ, Oncology DO. Clinical efficacy and safety of Kanglaite combined with gemcitabine and cisplatin chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Chin J Clin Pharmacol,2015,31(15):1494-1496.
- [8] 王晓青,王大中. 康莱特注射液联合长春瑞滨+顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(1):177-179.
- [9] Zhang Z, Wang C. Kanglaite injections and its applications in lung cancer surgery[J]. Chin J Clin Oncol,2012,39(16):1155-1157.
- [10] 张明发,沈雅琴. 薏苡仁油抗白血病和肾癌药理作用的研究近况[J]. 抗感染药学,2012,9(4):252-256.
- [11] 王俊杰,孙新臣. 康莱特注射液对肾癌细胞 Fas/Apo-1, FasL 和 PCNA 表达的研究[J]. 中国肿瘤临床与康复,1999,6(5):34-36.
- [12] 王丽茹,张晨瑶,刘立君. 康莱特治疗晚期肾癌的疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2002,9(3):325.
- [13] 蔡烈涛,尹蓓,刘畅,等. 薏苡仁油软胶囊对移植于裸鼠的人体前列腺肿瘤 PC-3M 的抑制作用[J]. 中国现代应用药学,2010,27(12):1080-1083.
- [14] Woo JH, Li D, Wilsbach K, et al. Coix seed extract, a commonly used treatment for cancer in China, inhibits NFkappaB and protein kinase C signaling[J]. Cancer Biol Ther,2007,6(12):2005-2011.
- [15] 陈军,马岩,李榆,等. 康莱特注射液对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(11):48-51.
- [16] 唐翠萍,吴阳,周寒静,等. 康莱特注射液联合紫杉醇对人乳腺癌细胞的化疗增效作用[J]. 重庆医学,2016,45(24):3336-3339.
- [17] 汪霄. 康莱特对晚期乳腺癌患者血清 miRNA-21 的影响

研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(3): 70-72.

- [18] 谢小红, 顾锡冬, 赵虹. 康莱特对局部晚期乳腺癌新辅助化疗耐受性的影响[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(4): 349-351.
- [19] 傅柏涵, 李秋华, 韩涛, 等. 康莱特注射液联合 CAF 方案治疗乳腺癌的临床研究[J]. 临床误诊误治, 2015, 28(12): 57-60.
- [20] 胡静, 马力天, 闫平, 等. 康莱特联合顺铂对宫颈癌 SiHa 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(10): 1865-1870.
- [21] 张丽. 康莱特注射液对宫颈癌疗效的临床病理研究[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(17): 146.
- [22] 李丹, 温玉芳, 刘怡安. 康莱特注射液联合放疗治疗中晚期宫颈癌 50 例[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31

(1): 151-153.

- [23] 庄新英. 薏苡仁油联合 PT 化疗方案治疗卵巢癌的临床观察及实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [24] Jing LI, Liu X. Clinical Study on KangLaiTe Soft Capsule and Chemotherapy in Treating Ovarian Cancer at Advanced Stage[J]. West J Trad Chin Med, 2013, 26(1): 1-3.
- [25] Sharma P, Allison JP. Immune checkpoint targeting in cancer therapy: toward combination strategies with curative potential[J]. Cell, 2015, 161(2): 205-214.

(收稿日期: 2017-03-22 修回日期: 2017-06-16)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.042

糖尿病与胃癌发生的关系*

王峰^{1,2}, 陈斌²综述, 王昆华^{2,3,4}, 罗华友^{2,3,4}△ 审校

(1. 昆明医科大学第一临床学院, 昆明 650500; 2. 昆明医科大学第一附属医院胃肠外科, 昆明 650032; 3. 云南省消化病研究所, 昆明 650032; 4. 昆明市消化病诊治工程技术中心 650032)

[关键词] 胃肿瘤; 糖尿病; 高血糖; 幽门螺杆菌感染

[中图分类号] R735.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4295-03

胃癌(gastric cancer, GC)是目前最常见和致命的恶性肿瘤之一, 目前仍是第四位常见的癌症, 在癌症相关死亡原因中占第二位^[1]。大部分胃癌患者一经诊断, 就已发展为进展期胃癌, 中期生存率不足 1 年^[2]。而早期胃癌的预后却明显增加, 其 5 年生存率超过了 90%^[3]。因此, 对高危人群早期进行检测并行相应干预, 对于胃癌的诊断及治疗来说是至关重要的。

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是世界上第五位的死亡原因^[4], 其发病率越来越高, 在亚洲国家尤为明显^[5]。近年来有研究表明糖尿病能明显增加胃癌发病风险^[6-8]。以往研究认为多种因素与胃癌形成有关, 包括幽门螺杆菌感染、长期持续的胃溃疡、慢性萎缩性胃炎、增生性息肉、吸烟等, 在所有的危险因素中, 幽门螺杆菌感染是已知的最明确的胃癌危险因素^[9]。但最新研究发现, 仅有部分幽门螺杆菌感染患者最后发展成胃癌^[10]; 肯定有其他重要的共同危险因素能增加幽门螺杆菌感染致胃癌的风险。同时有研究发现糖尿病患者幽门螺杆菌感染率较高^[11], 而后者与胃癌病因密切相关。综上所述, 糖尿病在胃癌的发生、发展进程中起着重要的作用, 阐明糖尿病和胃癌之间的关系及糖尿病在胃癌发生中的潜在机制显得尤为重要。

1 糖尿病和胃癌之间联系的流行病学证据

2013 年 Yoon 等^[12]的 Meta 分析中, 纳入了 17 个(6 个病例对照研究和 11 个队列研究)研究, 该 Meta 分析比较了糖尿病患者和对照组胃癌发病率。结果表明糖尿病患者胃癌发病率明显增加($RR=1.19$; $95\%CI: 1.08\sim 1.31$), 并且与利用队

列研究为依据进行了亚组分析高质量的结论一致^[12]。即使对已知的危险因素如幽门螺杆菌感染和吸烟等调整后, 胃癌发病率仍明显增高。

2013 年日本一项 Meta 分析^[13]纳入了 13 项研究, 结果表明糖尿病与胃癌明显相关($RR=1.41$; $95\%CI: 1.10\sim 1.81$)。亚组分析显示在男性和女性糖尿病患者中胃癌发病率均明显增高, 但女性患者($RR=1.90$; $95\%CI: 1.27\sim 2.85$; $P=0.002$)要高于男性患者($RR=1.24$; $95\%CI: 1.08\sim 1.43$; $P=0.002$)。不过该 Meta 分析的焦点在胃癌发病率而不是病死率上, 因为胃癌病死率很大程度上受到胃癌治疗手段例如手术和化疗药物等的影响。

Ge 等^[14]一项 Meta 分析纳入了 21 个研究(17 个队列研究和 4 个病例对照研究), 评估了糖尿病患者胃癌发病率及病死率。最终结果显示, 当未把性别分开分析时, 胃癌发病率并未明显增高。但是当把男性和女性糖尿病患者单独分析时, 在女性糖尿病患者中胃癌发病率明显增高($RR=1.04$; $95\%CI: 1.01\sim 1.39$)。进行亚组分析后发现, 在随访时间小于 10 年组中二者无明显关系; 而在随访时间大于 10 年组中糖尿病却能明显增高胃癌患病率($RR=1.14$, $95\%CI: 1.01\sim 1.29$)。

2 糖尿病和胃癌之间的关系的潜在机制

糖尿病和胃癌之间联系的机制目前尚不完全清楚, 但潜在的机制可能包括: (1) 高血糖、胰岛素抵抗及高胰岛素血症; (2) 幽门螺杆菌感染; (3) 胃癌和糖尿病共同的危险因素; (4) 药物

* 基金项目: 云南省卫生厅内设机构基金资助项目(2014NS122); 云南省教育厅科学研究基金资助项目(2015N54); 云南省卫生厅内设机构基金资助项目(2014NS124)。 作者简介: 王峰(1992-), 在读硕士, 主要从事胃肠道肿瘤方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: km-lhy@qq.com。