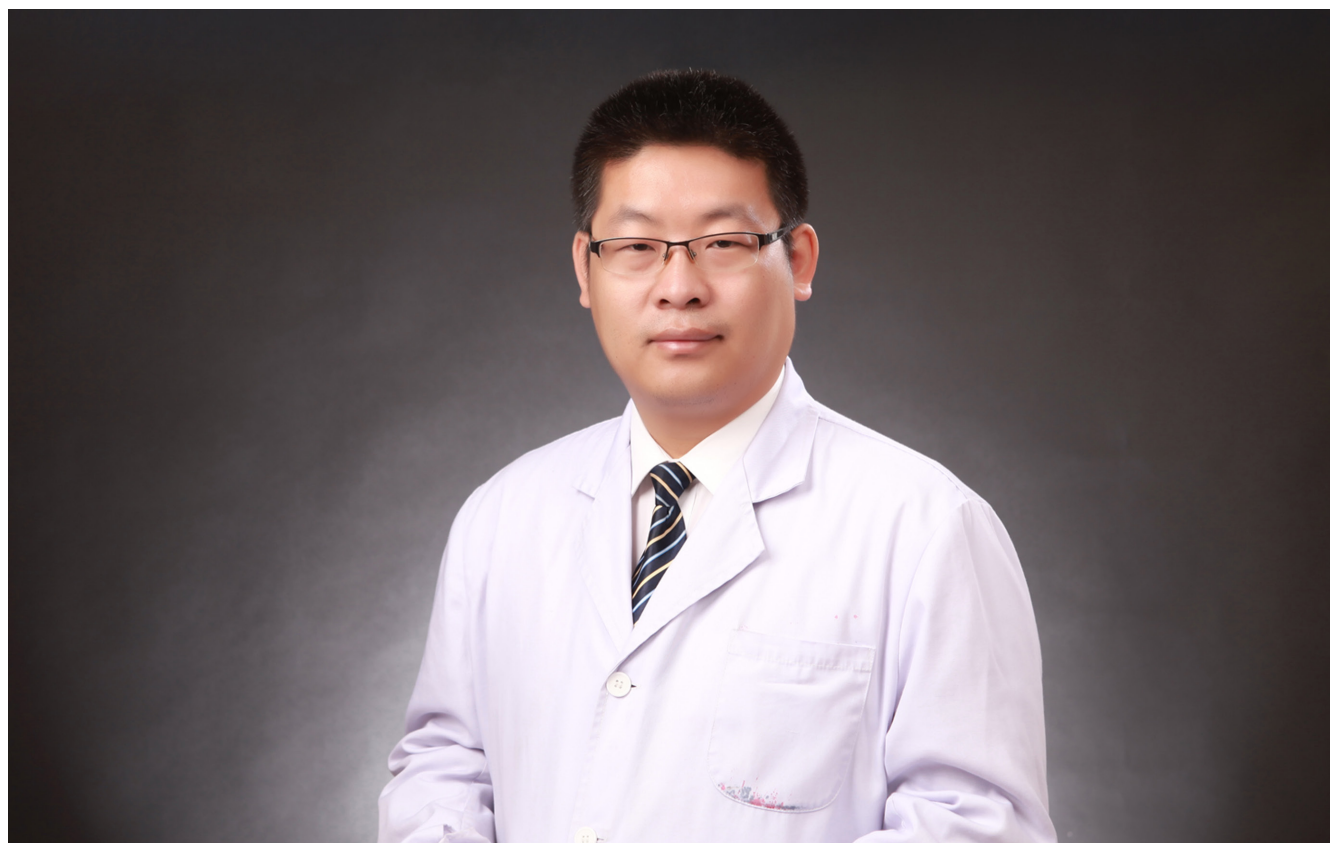


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2021 年 3 月 8 日      第 29 卷      第 5 期      (Volume 29 Number 5)**



**5 / 2021**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 217 慢性胰腺炎疼痛的药物治疗进展  
杨振, 王腾, 胡良皞

### 基础研究

- 223 瑞香素改善结肠炎疗效的临床观察及机制初探  
胡红锋, 詹雅珍, 丁金国, 郭绿云, 金伟芳, 章兴华

### 临床研究

- 231 配偶间幽门螺杆菌感染的调查研究  
周晴接, 陈玲淑, 潘杰
- 236 原发性肝癌合并糖尿病患者血清胰岛素样生长因子1水平及临床意义  
石光英, 孙昱, 梁星辰, 谢敬东

### 文献综述

- 242 EZH2在消化系统肿瘤中的研究进展  
冷雪媛, 范恒
- 248 维得利珠单抗治疗炎症性肠病的研究进展  
靳琦文, 王晓娣

### 临床实践

- 256 个体电脑游戏和故事豁达疗法在直肠癌手术患者中的应用效果  
陶杭玲, 沈红燕, 汪丹

### 病例报告

- 265 十二指肠后壁穿孔一例及诊治策略  
邢国强, 运涛

## 消 息

- 222 《世界华人消化杂志》正文要求  
230 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
235 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯  
264 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

崔清波, 主任医师, 医学博士, 博士后, 哈尔滨医科大学附属第二医院小儿外科支部书记兼副主任, 开展了无痕手术治疗小儿及新生儿常见病及消化系统疾病(如: 小儿斜疝、新生儿肠闭锁)。中华医学会小儿外科分会小儿内镜学组委员, 黑龙江省医师协会小儿外科分会副主任委员, 哈尔滨市医学会小儿外科分会副主任委员。获得黑龙江省医疗新技术奖7项, 黑龙江省卫健委科技成果一等奖, 获得中华医学会小儿外科年会优秀论文及手术奖4项, 获得专利1项。

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-03-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 5 March 8, 2021

EDITORIAL

- 217 Progress in pharmacotherapy for alleviating pain of chronic pancreatitis  
*Yang Z, Wang T, Hu LH*

BASIC RESEARCH

- 223 Clinical observation and preliminary study of mechanism of daphnetin in improving therapeutic effects for colitis  
*Hu HF, Zhan YZ, Ding JN, Guo LY, Jin WF, Zhang XH*

CLINICAL RESEARCH

- 231 Investigation of *Helicobacter pylori* transmission between spouses  
*Zhou QJ, Chen LS, Pan J*
- 236 Clinical significance of expression of serum insulin-like growth factor-1 in patients with primary liver cancer and diabetes mellitus  
*Shi GY, Sun Y, Liang XC, Xie JD*

REVIEW

- 242 Progress in research of EZH2 in digestive system tumors  
*Leng XY, Fan H*
- 248 Progress in research of vedolizumab in treatment of inflammatory bowel disease  
*Jin QW, Wang XD*

CLINICAL PRACTICE

- 256 Psychological effect of individual computer games and story-version magnanimous-relaxing therapy in patients with rectal cancer surgery  
*Tao HL, Shen HY, Wang D*

CASE REPORT

- 265 A case of posterior duodenal perforation: Diagnosis and treatment strategy  
*Xing GQ, Yun T*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 29 Number 5 March 8, 2021

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Qing-Bo Cui, Chief Physician, Department of Pediatric Surgery, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, No. 246 Xuefu Road, Nangang District, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** March 8, 2021

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.



# 原发性肝癌合并糖尿病患者血清胰岛素样生长因子1水平及临床意义

石光英, 孙昱, 梁星辰, 谢敬东

**石光英**, 新疆生产建设兵团医院肝病科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830002

**孙昱**, 新疆生产建设兵团第六师奇台医院内二科 新疆维吾尔自治区奇台县 831800

**梁星辰**, 石河子大学医学院, 新疆维吾尔自治区石河子市 832003

**谢敬东**, 上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科 上海市 200025

石光英, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 乙肝、丙肝及其肝硬化、肝癌的临床及基础研究。

**基金项目:** 新疆兵团科技计划项目, No. 2016AD011.

**作者贡献分布:** 此课题由谢敬东设计; 研究过程由石光英和梁星辰操作完成; 研究所用试剂由康圣达医学检验有限公司提供; 数据分析由孙昱完成; 本论文写作由石光英完成。

**通讯作者:** 谢敬东, 研究生, 副教授, 200025, 上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科, 上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科感染科. shigy5715695@126.com

**收稿日期:** 2020-08-05

**修回日期:** 2020-09-19

**接受日期:** 2021-01-25

**在线出版日期:** 2021-03-08

## Clinical significance of expression of serum insulin-like growth factor-1 in patients with primary liver cancer and diabetes mellitus

Guang-Ying Shi, Yu Sun, Xing-Chen Liang, Jing-Dong Xie

**Guang-Ying Shi**, Department of Hepatology, Xinjiang Production and Construction Corps Hospital, Urumqi 830002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Yu Sun**, Second Department of Internal Medicine, Qitai Hospital, 6th Division, Xinjiang Production and Construction Corps, Qitai 831800, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Xing-Chen Liang**, Shihezi University School of Medicine, Shihezi

832003, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Jing-Dong Xie**, Department of Infection, Ruijin Hospital, School of medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

**Supported by:** Science and Technology Project of Xinjiang Corps, No. 2016AD011.

**Corresponding author:** Jing-Dong Xie, Postgraduate, Associate Professor, Department of infection, Ruijin Hospital, School of medicine, Shanghai Jiaotong University, No. 197 Ruijin 2nd Road, Huangpu District, Shanghai 200025, China. shigy5715695@126.com

**Received:** 2020-08-05

**Revised:** 2020-09-19

**Accepted:** 2021-01-25

**Published online:** 2021-03-08

## Abstract BACKGROUND

Studies have reported that serum insulin like growth factor 1 (IGF-1) levels decrease in patients with primary liver cancer or type 2 diabetes, but there are also reports that serum IGF-1 levels increase in these patients. Whether primary liver cancer and type 2 diabetes have a mutual promotion effect remains unclear. Evaluating the prognostic effect of serum IGF-1 in these patients will provide a theoretical basis for early detection of liver cancer and liver cancer with type 2 diabetes.

## AIM

To investigate the IGF-1 expression in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) complicated with type 2 diabetes mellitus (DM2).

## METHODS

From 2014 to 2018, 80 patients with DM2, 80 patients with HCC, and 80 patients with HCC complicated with DM2 were collected from Xinjiang Hospitals. Serum IGF-1, alpha-fetoprotein (AFP), and carbohydrate antigen 199

(CA199) were measured in all patients.

## RESULTS

The three groups had significantly different levels of serum IGF-1, AFP, and CA199. The level of serum IGF-1 was significantly higher in the DM2 group and HCC complicated with DM2 group than in the HCC group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum AFP and CA199 were significantly higher in the HCC group and HCC complicated with DM2 group than in the DM2 group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum IGF-1, AFP, and CA199 in the HCC complicated with DM2 group did not differ significantly among patients with different HCC stages ( $P > 0.05$ ).

## CONCLUSION

The levels of IGF-1 in patients with HCC complicated with DM2 group are higher than those of patients with HCC alone. This finding may be used to guide the early screening of patients with HCC complicated with DM2.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; Type 2 diabetes mellitus; Insulin like growth factor 1

**Citation:** Shi GY, Sun Y, Liang XC, Xie JD. Clinical significance of expression of serum insulin-like growth factor-1 in patients with primary liver cancer and diabetes mellitus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(5): 236-241

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i5/236.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i5.236>

## 摘要

### 背景

在单纯原发性肝癌和2型糖尿病患者血清中研究结果报告称有血清胰岛素样生长因子1 (insulin like growth factor 1, IGF-1)水平下降,但是也有报道称其升高的情况,观察原发性肝癌和2型糖尿病是否有相互促进作用,进而评估血清IGF-1对该类患者的预后影响,以期根据血清中IGF-1水平早期发现肝癌提供理论依据,为肝癌合并2型糖尿病的早期治疗以及预防提供有力支持,这对肝癌患者的有效防治及尽可能的延长其生存时间具有重要的科学价值及社会意义。

### 目的

探究IGF-1在原发性肝癌合并2型糖尿病患者中的表达及其临床意义。

### 方法

选取2014-2018年新疆生产建设兵团医院、新疆医学院、昌吉州医院糖尿病患者80例、原发性肝癌患者80例及原发性肝癌合并2型糖尿病患者80例,入院或门诊检测患者IGF-1、甲胎蛋白(a-feto-protein, AFP)和

糖类抗原199 (carbohydrate antigen 199, CA199)水平。

## 结果

3组患者IGF-1、AFP、CA199比较,差异均有统计学意义。其中,糖尿病患者组、原发性肝癌合并2型糖尿病患者组的IGF-1高于原发性肝癌患者组;原发性肝癌合并2型糖尿病患者组、原发性肝癌组的AFP和CA199高于糖尿病组。不同分期的原发性肝癌组患者IGF-1、AFP和CA199比较,差异无明显统计学意义。不同分期的原发性肝癌合并糖尿病组患者IGF-1、AFP和CA199比较,差异无明显统计学意义。

## 结论

原发性肝癌合并2型糖尿病患者组的IGF-1较原发性肝癌组升高,或可用于指导原发性肝癌合并2型糖尿病人群肿瘤的早期筛查。但是具体的检测数值指标尚不明确,拟在后续研究中深入开展相关课题研究。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 原发性肝癌; 2型糖尿病; 血清胰岛素样生长因子1

**核心提要:** 2型糖尿病可作为原发性肝癌的独立危险因素,血清胰岛素样生长因子1(insulin like growth factor 1, IGF-1)与糖尿病有关。同时,IGF-1与肿瘤的恶性侵袭、发生发展密切相关。本文旨在研究IGF-1在原发性肝癌合并糖尿病患者中的表达及其临床意义。

**文献来源:** 石光英, 孙昱, 梁星辰, 谢敬东. 原发性肝癌合并糖尿病患者血清胰岛素样生长因子1水平及临床意义. *世界华人消化杂志* 2021; 29(5): 236-241

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i5/236.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i5.236>

## 0 引言

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是世界上第五大恶性肿瘤,在亚洲及非洲的沙哈拉地区被认为是最常见的恶性肿瘤之一,而中国是原发性肝癌的高发国家,其发病率逐年上升,这和乙型/丙型肝炎病毒的感染及酗酒等危险因素密切相关<sup>[1]</sup>。近年来,有研究结果表明2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, DM2)可以作为原发性肝癌的独立危险因素导致肝癌的发生,即2型糖尿病可以增加原发性肝癌的患病风险<sup>[2,3]</sup>。目前已进行的2型糖尿病与肝细胞性肝癌相关性的研究多数为病例对照研究,属于回顾性研究,尚缺乏前瞻性的研究证实二者之间的因果关系<sup>[4]</sup>。在回顾性研究中通过对2型糖尿病及肝细胞性肝癌病程的研究仍可以证明2型糖尿病增加了肝细胞性肝癌的发病率。尤其近期的一些研究<sup>[5,6]</sup>结

表 1 病例基本特征情况及分析

临床特征	糖尿病患者	原发性肝癌患者	原发性肝癌合并2型糖尿病患者	P值
性别				>0.05
男	56	54	48	
女	24	26	32	
年龄(岁)				>0.05
≥60	45	49	53	
<60	35	31	27	
BMI/(kges <sup>-2</sup> )	27.65±2.86	23.45±3.89	26.54±3.24	>0.05
空腹血糖(FPG) (mmol/L)	8.5±3.6	5.1±0.9 <sup>a</sup>	9.0±3.8	
糖化血红蛋白(HbA1c) (%)	8.2±2.9	5.3±1.1 <sup>a</sup>	8.9±3.1	
肝功能				
A级	78 <sup>b</sup>	15	9	
B级	2 <sup>b</sup>	33	30	
C级	0 <sup>b</sup>	32	41	

与糖尿病患者组相比, <sup>a</sup>*P*<0.05; 与原发性肝癌患者组相比, <sup>b</sup>*P*<0.05.

果均表明2型糖尿病可以作为肝细胞性肝癌的独立危险因素导致肝癌的发生. 2型糖尿病与肝细胞性肝癌存在相关性, 可以增加肝细胞性肝癌的患病风险, 其是肝癌发病的独立危险因素.

血清胰岛素样生长因子1(Insulin like growth factor 1, IGF-1)是一类具有胰岛素类似结构和生理功能的多肽, 与糖尿病及其并发症关系密切, 可以通过与其受体IGF-1R结合, 促进细胞分化和增殖, 也具有促进生长发育、物质代谢以及免疫调节等作用<sup>[7]</sup>. 此外, IGF-1与多种恶性肿瘤的侵袭、发生以及发展密切相关<sup>[8]</sup>. 本文旨在研究IGF-1在原发性肝癌合并2型糖尿病患者中的表达及其临床意义.

1 材料和方法

1.1 材料 选取自2014-01/2018-12各家医院(新疆生产建设兵团医院、新疆医学院、昌吉州医院)糖尿病患者80例、原发性肝癌患者80例及原发性肝癌合并2型糖尿病患者80例, 收集其性别、年龄、BMI、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝功能、甲胎蛋白(AFP)等相关资料. 肝功能分级依据Child-Pugh分级标准分为A、B、C级, 肝癌临床分期根据巴塞罗那分期分为早期、中期和进展期<sup>[6]</sup>.

1.2 方法 采用无抗凝剂干燥食管采集上述病例患者的外周静脉血, 分离后留存血清, 采用酶联免疫吸附法(Elisa)检测各组血清IGF-1、AFP和CA199水平, 试剂盒由上海远慕生物科技有限公司提供, 操作严格按照说明书进行.

**统计学处理** 本研究采用SPSS 22.0统计学软件处理各组数据, 采用正态性检验和方差检验, 其中计量数据资料用平均数±标准差(mean±SD)表示, *P*<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 病例基本特征分析 收集选取自2014-01/2018-12各家医院(新疆生产建设兵团医院、新疆医学院、昌吉州医院)糖尿病患者80例、原发性肝癌患者80例及原发性肝癌合并2型糖尿病患者80例, 其中, 男性158例, 女性82例, 年龄区间38-85岁, 平均年龄(61.4±10.5)岁. 所有肝癌患者组、肝癌合并糖尿病患者组均经病理学确诊(表1).

2.2 各组血清IGF-1、AFP和CA199的表达水平比较 3组患者IGF-1、AFP和CA199比较, 差异均有统计学意义(*P*<0.05); 其中, 糖尿病患者组、原发性肝癌合并2型糖尿病患者组的IGF-1高于原发性肝癌患者组, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 原发性肝癌合并2型糖尿病患者组、原发性肝癌组的AFP和CA199高于糖尿病组, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 见表2.

2.3 不同分期的原发性肝癌患者组IGF-1、AFP和CA199检测结果比较 不同分期的原发性肝癌组患者IGF-1、AFP和CA199比较, 差异均无明显统计学意义(表3).

2.4 不同分期的原发性肝癌合并2型糖尿病患者组IGF-1、AFP和CA199检测结果比较 不同分期的原发性肝癌合并糖尿病组患者IGF-1、AFP和CA199比较, 差异均无明显统计学意义(表4).



表 2 各组血清胰岛素样生长因子1、甲胎蛋白和糖类抗原199的表达水平比较

组别	例数	IGF-1/(pg*MI <sup>-1</sup> )	AFP/(μg/L)	CA199(U/L)
糖尿病患者	80	89.89 ± 9.56	2.8 ± 1.1	13.8 ± 8.6
肝癌患者	80	45.68 ± 10.98 <sup>a</sup>	45.6 ± 117.6 <sup>a</sup>	256.1 ± 201.5 <sup>a</sup>
肝癌伴有糖尿病患者	80	49.68 ± 9.85 <sup>ab</sup>	589.6 ± 435.6 <sup>ab</sup>	253.4 ± 254.7 <sup>ab</sup>
F值		4.896	1.782	17.546
P值		0.015	0.001	0.001

与糖尿病患者组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与原发性肝癌患者组相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ . IGF-1: 血清胰岛素样生长因子1; AFP: 甲胎蛋白; CA199: 糖类抗原199.

表 3 不同分期的原发性肝癌患者组血清胰岛素样生长因子1、甲胎蛋白和糖类抗原199检测结果比较

分期	例数	IGF-1/(pg*MI <sup>-1</sup> )	AFP/(μg/L)	CA199 (U/L)
早期	12	40.68 ± 9.65	39.6 ± 18.9	298.5 ± 257.6
中期	30	42.988 ± 10.25	68.6 ± 85.6	248.9 ± 223.5
进展期	38	48.688 ± 9.39	42.6 ± 45.5	258.6 ± 261.8
F值		0.057	0.891	0.061
P值		0.875	0.478	0.895

IGF-1: 血清胰岛素样生长因子1; AFP: 甲胎蛋白; CA199: 糖类抗原199.

表 4 不同分期的原发性肝癌合并2型糖尿病患者组血清胰岛素样生长因子1、甲胎蛋白和糖类抗原199检测结果比较

分期	例数	IGF-1/(pg*MI <sup>-1</sup> )	AFP/(μg/L)	CA199 (U/L)
早期	8	43.54 ± 8.95	468.2 ± 541.2	218.5 ± 198.6
中期	29	58.65 ± 11.25	795.4 ± 217.3	238.4 ± 246.1
进展期	43	52.68 ± 10.47	298.7 ± 542.9	284.5 ± 241.6
F值		0.110	2.578	0.167
P值		0.587	0.078	0.932

IGF-1: 血清胰岛素样生长因子1; AFP: 甲胎蛋白; CA199: 糖类抗原199.

### 3 讨论

原发性肝癌因其恶性程度高、进展快, 发现时往往已属中晚期, 患者常常已失去了手术治疗的机会. 与此同时, 常规化疗药物作用于肝癌并不敏感, 且容易产生耐药性. 在临床中, 常常将中医药与手术、放疗、化疗等联合使用, 以期提高远期疗效、改善生活质量. 因此, 早期发现肝癌的诊断尤为重要.

近年来, 越来越多的研究发现糖尿病也是肝癌发生发展的独立危险因素之一, 糖尿病患者患肝癌的发生率是不患糖尿病者的4倍, 且发生肝癌的风险还与糖尿病的病程相关, 病程越长, 肝癌患病风险越高<sup>[9-12]</sup>. 其中Lai<sup>[13,14]</sup>等的研究均显示, 糖尿病患者中原发性肝癌发病率升高具有统计学意义. 美国第一个针对

糖尿病与肝细胞癌的大规模人群病例对照研究, 对2061名肝细胞癌患者及6183名非癌症患者进行了分析, 在未排除与肝细胞癌相关的其他主要因素(HCV, HBV, 血色病, 酒精性肝病)情况下, 得出糖尿病使患肝细胞癌的危险性增加3倍的结果; 在对排除了感染HCV、HBV, 血色病, 酒精性肝病的病例进行分析时, 糖尿病患者的OR值虽有所下降, 但仍具有统计学意义(adjusted OR, 2.87; 95%CI, 2.49-3.30)<sup>[15]</sup>. 上述研究的结论都支持糖尿病是肝细胞癌的一个独立病因. 现有的两个大规模人群队列分析研究显示糖尿病人群因就诊机会增加, 更易发现并诊断出肝癌, 使其被纳入研究对象的机会增加. 作为干扰因素的肥胖、饮食习惯等一些肝癌的潜在病因未被有效排除. 许多研究都把重点放在糖尿病与肝炎病毒、

酒精对肝癌的协同作用上, 另外血色病、免疫性肝病、非特异性肝硬化、肥胖和非酒精性肝硬化等也是值得关注的因素。现有的研究大都支持糖尿病可作为肝细胞癌的一个协同病因, 但关于糖尿病是否是肝癌的一个独立病因这一问题, 还没有统一的观点, 还需要更多关于机制的基础研究及更大样本的队列研究。在生理情况下, 血IGF-1水平是均衡稳定的, 主要受生长激素、胰岛素和血糖、营养状态、性激素以及IGF结合蛋白的调节。虽然也受外界影响, 但通过自身调节机制能够保持平衡。在病理情况下, IGF-1水平变化超出其自身调节范围, 就会出现异常<sup>[16]</sup>。一般认为, 糖尿病患者血浆IGF-1水平减低是由于胰岛素水平下降, 血糖升高抑制了肝脏合成IGF-1的功能, 引起IGF-1减少。2型糖尿病患者血清IGF-1水平会下降, 这可能与高血糖有关, 研究表明高血糖能够抑制IGF-1的合成及释放, 同时高血糖能阻断生长激素对IGF-1合成的促进作用<sup>[17]</sup>。

本研究结果发现, 糖尿病患者组、原发性肝癌合并2型糖尿病患者组的IGF-1高于原发性肝癌患者组, 差异有统计学意义。这可能是因为IGF-1主要在肝脏中合成, 肝癌患者导致肝脏细胞受损, 肝癌患者血清中IGF-1水平降低。此外, Huynh<sup>[18-20]</sup>等实验结果也显示, 在人肝癌组织中, IGF-1 mRNA和蛋白质表达量显著低于癌旁组织和非肝组织细胞, IGF-1低表达可能是由于肝组织病变导致, 或者与肝癌组织中生长激素受体表达减少进而导致生长激素刺激的减少有关。

## 4 结论

综上所述, 检测IGF-1水平的变化对了解原发性肝癌合并2型糖尿病患者的病情和预后观察或有一定的临床价值。

### 文章亮点

#### 实验背景

评估糖尿病患者外周血清胰岛素样生长因子1(insulin like growth factor 1, IGF-1)的水平或许有望对于肝癌的诊断尤其是早期肝癌提供更多证据, 从而未来临床也许会增加这一手段作为原发性肝癌的早期筛查。

#### 实验动机

本篇论文主要评估血清IGF-1水平在糖尿病患者、原发性肝癌、原发性肝癌合并2型糖尿病患者的关系, 以期根据血清中的IGF-1水平早期发现肝癌提供理论依据, 为在全基因组范围内寻找与肿瘤发生、发展相关的基因提供强有力的支持, 肿瘤相关基因的获得还将为肿瘤的早期诊断、早期治疗奠定基础做到为肝癌预防做到强有力支持。

#### 实验目标

通过2型糖尿病、原发性肝癌、原发性肝癌合并2型糖尿病患者外周血IGF-1水平的变化, 判断预后及确定随访方案, 以达到总体上延长患者生命、改善生活质量、减少个人及社会经济负担的目的。

#### 实验方法

本篇论文主要对比糖尿病患者组、原发性肝癌合并2型糖尿病患者组及原发性肝癌患者组的外周血清IGF-1水平。

#### 实验结果

本篇论文研究结果显示糖尿病患者组、原发性肝癌合并2型糖尿病患者组的IGF-1水平平均高于原发性肝癌患者组, 早期观察原发性肝癌合并2型糖尿病患者的IGF-1水平变化有助于早期判断患者的病情及预后。

#### 实验结论

通过早期检测2型糖尿病患者IGF-1水平有助于早期诊断原发性肝癌, 进而做到早期治疗, 改善其预后, 提高患者生存时间。

#### 展望前景

IGF-1水平的检测尚未在众多医院的常规检测中普及, 仍有许多患者无法及时完善该项检测, 在未来的研究中可进一步探索IGF-1在肝炎患者、肝硬化患者、原发性肝癌患者等其他疾病中的水平变化, 增加其实用性, 以促进常规检测IGF-1水平早日实现。

## 5 参考文献

- 1 Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymoth A, Roberts LR. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 589-604 [PMID: 31439937 DOI: 10.1038/s41575-019-0186-y]
- 2 Dewidar B, Kahl S, Pafili K, Roden M. Metabolic liver disease in diabetes - From mechanisms to clinical trials. *Metabolism* 2020; 111S: 154299 [PMID: 32569680 DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154299]
- 3 Pazgan-Simon M, Kukla M, Zuwała-Jagiello J, Derra A, Bator M, Menzyk T, Lekstan A, Grzebyk E, Simon K. Serum visfatin and vaspin levels in hepatocellular carcinoma (HCC). *PLoS One* 2020; 15: e0227459 [PMID: 31935230 DOI: 10.1371/journal.pone.0227459]
- 4 Wang CS, Yao WJ, Chang TT, Wang ST, Chou P. The impact of type 2 diabetes on the development of hepatocellular carcinoma in different viral hepatitis statuses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 2054-2060 [PMID: 19549812 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-1131]
- 5 Hung CH, Wang JH, Hu TH, Chen CH, Chang KC, Yen YH, Kuo YH, Tsai MC, Lu SN, Lee CM. Insulin resistance is associated with hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C infection. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2265-2271 [PMID: 20458764 DOI: 10.3748/wjg.v16.i18.2265]

- 6 Donadon V, Balbi M, Gheretti M, Grazioli S, Perciaccante A, Della Valentina G, Gardenal R, Dal Mas M, Casarin P, Zanette G, Miranda C. Antidiabetic therapy and increased risk of hepatocellular carcinoma in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2506-2511 [PMID: 19469001 DOI: 10.3748/wjg.15.2506]
- 7 De Luca F. Regulatory role of NF- $\kappa$ B in growth plate chondrogenesis and its functional interaction with Growth Hormone. *Mol Cell Endocrinol* 2020; 514: 110916 [PMID: 32569858 DOI: 10.1016/j.mce.2020.110916]
- 8 刘芳, 段钊. 宫颈癌患者中期因子表达及与侵袭转移能力的关系探讨. *昆明医科大学学报* 2015; 2: 93-96
- 9 Teng JA, Wu SG, Chen JX, Li Q, Peng F, Zhu Z, Qin J, He ZY. The Activation of ERK1/2 and JNK MAPK Signaling by Insulin/IGF-1 Is Responsible for the Development of Colon Cancer with Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One* 2016; 11: e0149822 [PMID: 26901856 DOI: 10.1371/journal.pone.0149822]
- 10 Fujita K, Iwama H, Miyoshi H, Tani J, Oura K, Tadokoro T, Sakamoto T, Nomura T, Morishita A, Yoneyama H, Masaki T. Diabetes mellitus and metformin in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 6100-6113 [PMID: 27468203 DOI: 10.3748/wjg.v22.i27.6100]
- 11 Singh MK, Das BK, Choudhary S, Gupta D, Patil UK. Diabetes and hepatocellular carcinoma: A pathophysiological link and pharmacological management. *Biomed Pharmacother* 2018; 106: 991-1002 [PMID: 30119271 DOI: 10.1016/j.biopha.2018.06.095]
- 12 Li X, Wang X, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatocellular Carcinoma. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 5202684 [PMID: 29379799 DOI: 10.1155/2017/5202684]
- 13 Lai MS, Hsieh MS, Chiu YH, Chen TH. Type 2 diabetes and hepatocellular carcinoma: A cohort study in high prevalence area of hepatitis virus infection. *Hepatology* 2006; 43: 1295-1302 [PMID: 16729295 DOI: 10.1002/hep.21208]
- 14 Chen CL, Yang HI, Yang WS, Liu CJ, Chen PJ, You SL, Wang LY, Sun CA, Lu SN, Chen DS, Chen CJ. Metabolic factors and risk of hepatocellular carcinoma by chronic hepatitis B/C infection: a follow-up study in Taiwan. *Gastroenterology* 2008; 135: 111-121 [PMID: 18505690 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.03.073]
- 15 Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, McGlynn KA, El-Serag HB. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study. *Gut* 2005; 54: 533-539 [PMID: 15753540 DOI: 10.1136/gut.2004.052167]
- 16 陈瑜, 南映瑜, 叶果, 钟艺华, 黄恬, 龙波, 李倩, 张宇琳. 2型糖尿病患者血浆胰岛素样生长因子-1水平研究. *重庆医学* 2013; 20: 2330-2331 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.008]
- 17 Teppala S, Shankar A. Association between serum IGF-1 and diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 2010; 33: 2257-2259 [PMID: 20639451 DOI: 10.2337/dc10-0770]
- 18 Huynh H, Chow PK, Ooi LL, Soo KC. A possible role for insulin-like growth factor-binding protein-3 autocrine/paracrine loops in controlling hepatocellular carcinoma cell proliferation. *Cell Growth Differ* 2002; 13: 115-122 [PMID: 11959812]
- 19 Ma Y, Han CC, Li Y, Wang Y, Wei W. Insulin-like growth factor-binding protein-3 inhibits IGF-1-induced proliferation of human hepatocellular carcinoma cells by controlling bFGF and PDGF autocrine/paracrine loops. *Biochem Biophys Res Commun* 2016; 478: 964-969 [PMID: 27521890 DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.08.059]
- 20 Liu GM, Zeng HD, Zhang CY, Xu JW. Key genes associated with diabetes mellitus and hepatocellular carcinoma. *Pathol Res Pract* 2019; 215: 152510 [PMID: 31591054 DOI: 10.1016/j.prp.2019.152510]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

