

# 结直肠癌患者脂代谢异常的分布特征及临床价值

司中华, 金黑鹰

## ■背景资料

流行病学资料表明, 结直肠癌的发病率上升同高脂饮食、肥胖密切相关, 结直肠癌患者多伴有脂代谢异常。

司中华, 金黑鹰, 南京中医药大学第三附属医院全国肛肠医疗中心 江苏省南京市 210001

作者贡献分布: 司中华与金黑鹰对此文所作贡献均等。

通讯作者: 金黑鹰, 副主任医师, 210001, 江苏省南京市, 南京中医药大学第三附属医院全国肛肠医疗中心。

jinheiying@yahoo.com.cn

电话: 025-52276228

收稿日期: 2011-08-24 修回日期: 2011-10-26

接受日期: 2011-11-06 在线出版日期: 2011-12-08

## Lipid metabolism abnormalities in patients with colorectal cancer: distribution characteristics and clinical value

Zhong-Hua Si, Hei-Ying Jin

Zhong-Hua Si, Hei-Ying Jin, National Center for Colorectal Surgery, the Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Hei-Ying Jin, Associate Professor, National Center for Colorectal Surgery, the Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210001, Jiangsu Province, China. jinheiying@yahoo.com.cn

Received: 2011-08-24 Revised: 2011-10-26

Accepted: 2011-11-06 Published online: 2011-12-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the distribution characteristics and clinical significance of lipid metabolism abnormalities in patients with colorectal cancer.

**METHODS:** Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were measured in patients with colorectal cancer, and all the data were analyzed.

**RESULTS:** Of all the patients, 24 had elevated levels of TC, and 135 had normal TC levels; 21 had elevated levels of TG, and 138 had normal TG levels; 13 had elevated levels of HDL-C, 65 had normal HDL-C levels, and 81 had reduced HDL-C levels; 22 had elevated levels of LDL-C, and 137 normal LDL-C levels. These lipid parameters had no obvious correlation with age

or tumor type, but were significantly correlated with gender, tumor location and tumor stage.

**CONCLUSION:** Patients with colorectal cancer often develop lipid metabolism abnormalities. Gender, tumor location and stage were closely associated with lipid metabolism in patients with colorectal cancer, while age and tumor type had no significant influence on lipid metabolism in these patients.

**Key Words:** Colorectal cancer; Lipid metabolism; Clinical significance

Si ZH, Jin HY. Lipid metabolism abnormalities in patients with colorectal cancer: distribution characteristics and clinical value. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(34): 3542-3545

## 摘要

**目的:** 探讨结直肠癌患者脂代谢异常的分布特征及其临床价值。

**方法:** 对于已经确诊的结直肠癌患者, 测定患者术前血总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三脂(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白-胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 对所得数据进行统计学分析。

**结果:** TC升高24例, 正常135例; TG升高21例, 正常138例; HDL-C升高13例, 正常65例, 降低81例; LDL-C升高22例, 正常137例。患者血脂在不同年龄、肿瘤类型之间无显著差异, 而在不同性别、肿瘤部位、肿瘤分期的患者血脂差异显著。

**结论:** 结直肠癌发生发展同脂代谢异常存在密切联系, 性别、肿瘤部位、肿瘤分期对患者脂代谢异常有影响; 而年龄、肿瘤类型对患者脂代谢影响不大, 密切监测血脂变化有助于结直肠癌的防治。

**关键词:** 脂代谢异常; 结直肠癌; 临床特征

## ■同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

司中华, 金黑鹰. 结直肠癌患者脂代谢异常的分布特征及临床价值. 世界华人消化杂志 2011; 19(34): 3542-3545  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3542.asp>

## 0 引言

流行病学资料表明<sup>[1]</sup>, 结直肠癌的发病率上升同高脂饮食、肥胖密切相关, 结直肠癌患者多伴有脂代谢异常. 为了探讨结直肠癌患者血脂代谢与肿瘤发病情况, 收集南京中医药大学第三附属医院全国中医肛肠中心2009-11/2010-10收治的结直肠癌患者159例, 回顾分析其血脂异常的分布情况, 并对其临床价值进行了分析.

## 1 材料和方法

1.1 材料 收集南京中医药大学第三附属医院全国中医肛肠中心2009-11/2010-10期间住院治疗经临床及病理学确诊的结直肠癌患者159例, 其中男性94例, 女性65例; 年龄32-93岁, 平均年龄(60.47岁±13.25岁), 其中≥60岁组患者82例, <60岁患者77例; 肿瘤位于右半结肠32例, 左半结肠33例, 直肠94例; 腺癌136例, 黏液癌18例, 混合型5例; 术后根据TNM分期, I期23例, II期64例, III期60例, IV期12例.

1.2 方法 所有患者均在术前进行了血总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白-胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)检测. 以《血脂异常防治建议》为标准, HDL-C≥1.55 mmol/L为升高, <1.55 mmol/L且≥1.04 mmol/L为正常, <1.04 mmol/L为降低; LDL-C≥3.37 mmol/L为升高, <3.37 mmol/L为正常; TC≥5.18 mmol/L为升高, <5.18 mmol/L为正常; TG≥1.70 mmol/L为升高, <1.70 mmol/L为正常<sup>[2]</sup>.

**统计学处理** 利用SPSS16.0统计软件, 计量资料以mean±SD表示, 计量资料采用 $t$ 检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 以 $P<0.05$ 为有意义.

## 2 结果

TC升高24例(15.1%), 正常135例(84.9%); TG升高21例(13.2%), 正常138例(86.8%); HDL-C升高13例(8.1%), 正常65例(40.9%), 降低81例(51%); LDL-C升高22例(13.8%), 正常137例(86.2%).

不同性别比较, 男性患者HDL-C降低者较女性高, 差异有统计学意义, 而LDL-C、TC、TG

差异无统计学意义; 不同年龄、不同肿瘤类型分组比较血脂差异无统计学意义; 不同肿瘤部位比较LDL-C差异具有统计学意义, 而HDL-C、TC、TG差异无统计学意义; 不同肿瘤分期比较HDL-C、TC差异具有统计学意义, 而LDL-C、TG差异无统计学意义(表1).

## 3 讨论

高血脂、高胆固醇血症是患结肠癌的危险因素, 他往往与高脂高蛋白饮食有关<sup>[3]</sup>. 动物实验研究也发现结肠癌的发生发展同血脂代谢有关<sup>[4]</sup>, 既往流行病学研究认为血脂与结直肠肿瘤的发生发展有密切关系<sup>[5,6]</sup>, 研究表明, 具有降血脂作用的他汀类药物可以预防结直肠癌的发生<sup>[7-9]</sup>. 然而脂代谢异常导致肿瘤发生, 或是肿瘤发生导致脂代谢异常, 亦或是二者有共同的导致因素, 目前机制不明. 有研究认为脂代谢异常是肿瘤代谢状况的反映, 并不是形成肿瘤的原因<sup>[10]</sup>.

本研究结果提示不同性别、肿瘤部位、肿瘤分期患者的血脂有显著差异, 而在不同年龄、肿瘤类型之间差异不显著, 这同既往研究结果相似<sup>[11-13]</sup>. 具体表现为: 不同性别之间, 女性患者HDL-C较男性高, 差异有统计学意义, 而LDL-C、TC、TG差异无统计学意义, 有研究认为可能与男性饮酒者较多有关<sup>[14]</sup>, 具体机制不明. 不同肿瘤部位比较, LDL-C差异具有统计学意义, 而HDL-C、TC、TG差异无统计学意义, 具体机制不明. 不同肿瘤分期比较, HDL-C、TC差异具有统计学意义, 并且肿瘤分期越晚, HDL-C、TC下降越多. 其可能机制为: 癌细胞内胆固醇向HDL的释放减少, HDL的主要功能是清除细胞内池过多的胆固醇, 细胞的HDL受体活性受内源性胆固醇的利用情况及细胞的生长状态的调控. 生长因子处理静止期细胞后, 其HDL受体活性及HDL介导的胆固醇外流量均受抑制<sup>[15]</sup>. 相反用干扰素抑制细胞增生却能增加HDL受体活性及提高HDL选择性清除细胞内过量的胆固醇的能力<sup>[16]</sup>. 恶性肿瘤细胞为了满足不断增殖的需要, 其胆固醇的摄取增多, 合成加速, 膜含量明显增加, 胆固醇合成的限速酶HMG-CoA还原酶活性升高<sup>[15]</sup>. 胆固醇生成增加在细胞的生长与增殖中起重要作用, 因为胆固醇能提供参与DNA复制的类固醇(isoprenoid)产物.

新的研究发现 $ras$ 癌基因产物P21蛋白需要和定位于细胞膜上的法呢基(farnesyl)相连方能发挥作用, 而胆固醇是提供法呢基的前体物质<sup>[17]</sup>.

## ■ 相关报道

黄群等对结直肠癌患者血脂及脂蛋白水平与大肠癌分化程度进行了分析, Duke分期和预后的研究中发现, 分化不良的结直肠癌患者的血清总胆固醇和HDL-C水平显著低于分化良好者.

### ■同行评价

本研究证明监测血脂对结直肠癌的预防、早期诊断、治疗及预后等都具有重要参考意义,可作为结直肠肿瘤高危人群的筛查指标之一,具有一定的临床价值。

表 1 结直肠癌患者临床病理特征与血脂分布

项目	n	HDL-C				LDL-C			TC			TG		
		升高	正常	降低	P值	升高	正常	P值	升高	正常	P值	升高	正常	P值
性别														
男	94	5	27	62	0.00	11	83	0.35	10	84	0.07	14	80	0.49
女	65	8	38	19		11	54		14	51		7	58	
年龄(岁)														
≥60	82	8	37	37	0.48	10	72	0.65	11	71	0.65	7	75	0.10
<60	77	5	28	44		12	65		13	64		14	63	
肿瘤类型														
腺癌	137	13	57	67	0.30	19	118	0.63	21	116	0.61	18	119	0.23
黏液	17	0	5	12		3	14		3	14		1	16	
混合	5	0	3	2		0	5		0	0		2	4	
肿瘤部位														
右半	33	3	12	18	0.76	9	24	0.04	6	27	0.61	4	29	0.71
左半	32	3	16	13		4	28		6	26		3	29	
直肠	94	7	37	50		9	85		12	82		14	80	
病理分期														
I 期	23	4	16	3	0.00	4	19	0.19	6	17	0.01	1	22	0.38
II 期	64	6	32	26		12	52		14	50		10	54	
III,IV 期	72	3	16	53		6	66		4	68		10	62	

TC: 血总胆固醇; TG: 甘油三脂; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇。

Dessi等<sup>[15]</sup>的临床研究发现与正常组织相比,胃肠道恶性肿瘤组织中的胆固醇水平明显升高,并和血清HDL-C水平呈负相关。杜晓红等<sup>[18]</sup>研究显示大肠癌患者血清中TC和HDL-C水平明显下降,且病期越晚,下降越明显。随着病情的改善,血清中TC和HDL-C水平有所回升,回升越高说明手术效果越好。黄群等<sup>[19]</sup>对结直肠癌患者血脂及脂蛋白水平与大肠癌分化程度进行了分析,Duke分期和预后的研究中发现,分化不良的结直肠癌患者的血清总胆固醇和HDL-C水平显著低于分化良好者,根据Duke分期,随着结直肠癌的进展,患者血清总胆固醇和HDL-C水平逐渐降低,血清总胆固醇和HDL-C水平正常的大肠癌患者的6 mo的生存率明显高于血清总胆固醇和HDL-C水平下降者。曾峰等<sup>[20]</sup>在不同癌症患者血清胆固醇水平的变化研究中发现,癌症患者在纠正蛋白治疗后胆固醇水平明显提高,提示低胆固醇血症并非内源性致癌因素。不同肿瘤部位比较LDL-C差异具有统计学意义。有研究认为<sup>[21]</sup>LDL-C可以影响宿主的免疫功能,LDL的增高可抑制T淋巴细胞增生,由高LDL-C水平而导致的免疫抑制易导致肿瘤细胞的浸润,有利于结直肠癌细胞在转移灶中生存。

总之,结直肠癌发生发展同脂代谢异常存在

密切联系,性别、肿瘤部位、肿瘤分期对患者脂代谢异常有影响;而年龄、肿瘤类型对患者脂代谢影响不大,密切监测血脂变化有助于结直肠癌的防治。监测血脂对结直肠癌的预防、早期诊断、早期治疗及预后具有重要参考意义,可作为结直肠肿瘤高危人群的筛查指标之一。

### 4 参考文献

- 1 杨工,高玉堂,季步天,金凡,高汝聂,郑树. 结、直肠癌与营养因素的流行病学研究. 中华流行病学杂志 1994; 15: 299-303
- 2 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. 中华心血管病杂志 2007; 24: 390-409
- 3 陈功,刘奕龙. 广州市结肠癌危险因素的病例对照研究. 癌症 2001; 20: 1086-1088
- 4 Nalini N, Manju V, Menon VP. Effect of spices on lipid metabolism in 1,2-dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis. J Med Food 2006; 9: 237-245
- 5 Herbey II, Ivankova NV, Katkoori VR, Mamaeva OA. Colorectal cancer and hypercholesterolemia: review of current research. Exp Oncol 2005; 27: 166-178
- 6 Jacobs EJ, Rodriguez C, Brady KA, Connell CJ, Thun MJ, Calle EE. Cholesterol-lowering drugs and colorectal cancer incidence in a large United States cohort. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 69-72
- 7 Coogan PF, Smith J, Rosenberg L. Statin use and risk of colorectal cancer. J Natl Cancer Inst 2007; 99: 32-40
- 8 Kusama T, Mukai M, Iwasaki T, Tatsuta M, Matsumoto Y, Akedo H, Inoue M, Nakamura H.

- 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors reduce human pancreatic cancer cell invasion and metastasis. *Gastroenterology* 2002; 122: 308-317
- 9 Katz MS, Minsky BD, Saltz LB, Riedel E, Chessin DB, Guillem JG. Association of statin use with a pathologic complete response to neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1363-1370
- 10 魏正专. 低密度脂蛋白在肿瘤诊断与治疗中的应用. *医学新知杂志* 1996; 6: 81-84
- 11 彭心昭, 李健, 叶汉深, 周思朗. 结直肠癌远处转移与血脂变化的关系研究. *临床肿瘤学杂志* 2008; 13: 64-66
- 12 陈瑞云, 郭震, 王春祥, 王培林, 于文滨. 胃癌患者血脂水平与肿瘤组织分化程度的相关性研究. *中国现代普通外科进展* 2009; 12: 683-684
- 13 黄群, 赖人旭, 王崇文. 胃癌患者血脂及脂蛋白变化的临床意义. *中华消化杂志* 1997; 17: 361-362
- 14 王吉耀. 脂肪肝临床流行病学. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 115
- 15 Dessì S, Batetta B, Anchisi C, Pani P, Costelli P, Tessitore L, Baccino FM. Cholesterol metabolism during the growth of a rat ascites hepatoma (Yoshida AH-130). *Br J Cancer* 1992; 66: 787-793
- 16 Oppenheimer MJ, Oram JF, Bierman EL. Up-regulation of high density lipoprotein receptor activity by gamma-interferon associated with inhibition of cell proliferation. *J Biol Chem* 1988; 263: 19318-19323
- 17 Casey PJ, Solski PA, Der CJ, Buss JE. p21ras is modified by a farnesyl isoprenoid. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989; 86: 8323-8327
- 18 杜晓红, 雷晓丽. 大肠癌患者血清脂蛋白、血脂、癌胚抗原分析. *宁夏医学院学报* 2002; 24: 433-434
- 19 黄群, 赖人旭. 大肠癌患者血脂及脂蛋白变化的临床意义. *癌症* 1998; 17: 41-43
- 20 曾峰, 肖伟民. 不同癌症患者血清胆固醇水平的变化. *中国误诊学杂志* 2006; 6: 19-21
- 21 Firestone RA. Lipid-lowering agents may fight cancer by denying it LDL. *Int J Cancer* 2006; 119: 2497

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 中国科技信息研究所发布《世界华人消化杂志》 影响因子 0.625

**本刊讯** 一年一度的中国科技论文统计结果11月26日由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2009年《世界华人消化杂志》总被引频次3 009次, 影响因子0.625, 综合评价总分49.4分, 分别位居内科学类48种期刊的第6位、第9位、第6位, 分别位居1 946种中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)的第87位、第378位、第351位; 其他指标: 即年指标0.112, 他引率0.79, 引用刊数473种, 扩散因子15.72, 权威因子1 170.03, 被引半衰期4.0, 来源文献量752, 文献选出率0.93, 地区分布数30, 机构分布数30, 基金论文比0.39, 海外论文比0.01。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐, 《世界华人消化杂志》再度被收录为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)。(编辑部主任: 李军亮 2010-11-28)