

我国西北地区代谢因素与胰腺癌的相关性

杨龙宝, 王进海, 任张青, 宋亚华, 澹台新兴, 白玉茹, 赵菊辉

杨龙宝, 王进海, 任张青, 宋亚华, 澹台新兴, 白玉茹, 赵菊辉,
西安交通大学第二附属医院消化内科 陕西省西安市
710004

杨龙宝, 王进海, 任张青, 宋亚华, 澹台新兴, 白玉茹, 赵菊辉,
陕西省胃肠疾病临床医学研究中心 陕西省西安市
710004

杨龙宝, 主要从事胰腺癌相关因素的研究。

作者贡献分布: 课题设计由王进海完成; 研究过程数据收集及
论文书写由杨龙宝完成; 澹台新兴与任张青负责数据分析; 数
据收集由宋亚华、白玉茹及赵菊辉完成。

通讯作者: 王进海, 教授, 710004, 陕西省西安市西五路157
号, 西安交通大学医学部第二附属医院消化内科.
jinhaiwang@hotmail.com

收稿日期: 2016-03-16
修回日期: 2016-04-11
接受日期: 2016-04-20
在线出版日期: 2016-05-18

Correlation between metabolic factors and pancreatic cancer in northwest China

Long-Bao Yang, Jin-Hai Wang, Zhang-Qing Ren, Ya-
Hua Song, Xin-Xing Tan-Tai, Yu-Ru Bai, Ju-Hui Zhao

Long-Bao Yang, Jin-Hai Wang, Zhang-Qing Ren, Ya-
Hua Song, Xin-Xing Tan-Tai, Yu-Ru Bai, Ju-Hui Zhao,
Department of Gastroenterology, the Second Affiliated
Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004,
Shaanxi Province, China

Long-Bao Yang, Jin-Hai Wang, Zhang-Qing Ren, Ya-
Hua Song, Xin-Xing Tan-Tai, Yu-Ru Bai, Ju-Hui Zhao,
Clinical Medicine Research Center for Gastrointestinal
Diseases of Shaanxi Province, Xi'an 710004, Shaanxi
Province, China

Correspondence to: Jin-Hai Wang, Professor, Department
of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xi'
an Jiaotong University, 157 Xiwu Road, Xi'an 710004,

Shaanxi Province, China. jinhaiwang@hotmail.com

Received: 2016-03-16
Revised: 2016-04-11
Accepted: 2016-04-20
Published online: 2016-05-18

Abstract

AIM: To investigate the correlation between
metabolic factors and pancreatic cancer in
Chinese Hans in northwest China, in order
to find new strategies for the prevention and
treatment of pancreatic cancer.

METHODS: Three hundred and eighty-four
pancreatic cancer patients treated at the Second
Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University
from 2008 to 2014 were included in a case
group, and 744 gender- and age-matched
hospitalized patients without carcinoma or
metabolic disease were included in a control
group. A case-control study was carried out,
and odds ratio (OR) and 95% confidence
interval (95%CI) estimating the relative risk of
each of the four aspects of metabolic syndrome
(hypertension, hyperglycemia, hyperlipidemia
and obesity) for pancreatic cancer were
calculated to assess the correlation between
them.

RESULTS: In the Han population, compared
with the hospitalized patients without
carcinoma or metabolic disease, hyperglycemia
was a risk factor for pancreatic cancer (OR =
1.74, 95%CI: 1.49-2.03). Hypertension decreased
the risk of pancreatic cancer, but there was no
statistical significance ($P > 0.05$). In univariate
analysis, obesity and hyperlipidemia were risk
factors for pancreatic cancer ($P < 0.05$), and the

背景资料

近年来胰腺癌的
发病率不断增
高, 其恶性程度
高, 5年生存率不
足10%。随着人们
生活水平的提高,
包括高血压、高
血糖、高血脂、
肥胖在内的代谢
性疾病的发病率
也呈上升的趋
势, 代谢因素与
胰腺癌发病的关
系越来越受人们
的关注。

同行评议者

华海清, 教授, 主
任医师, 解放军
第八一医院全军
肿瘤中心肿瘤内
三科; 吕农华, 教
授, 主任医师, 南
昌大学第一附属
医院

■ 研究前沿

我国胰腺癌的患者数呈不断上升的趋势, 由于缺乏特异的早期临床表现及有效的早期检测手段, 其致死率极高。有关代谢因素与胰腺癌的关系尚不完全清楚, 对于代谢因素影响胰腺癌发病机制的研究也较少, 明确二者的关系有助于通过早期干预降低胰腺癌的发病风险, 足以将其放在医学前沿问题中认真研究。

OR values were 1.49 and 1.99, respectively. The association between hyperlipidemia and pancreatic cancer was not statistically significant ($P > 0.05$). When distribution characteristics of the factors of metabolic syndrome in patients with pancreatic cancer were studied, compared with the control group, there was a higher proportion of three or more kinds of metabolic disorders at the same time in patients with pancreatic cancer, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

CONCLUSION: In the Han population in northwest China, hyperglycemia can increase the risk of pancreatic cancer. Hypertension has no significant impact on the incidence of pancreatic cancer. Although hyperlipidemia and obesity were associated with the risk of pancreatic cancer in univariate analysis, more studies are needed to confirm such correlation. There is a higher proportion of three or more kinds of metabolic disorders at the same time in patients with pancreatic cancer.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Pancreatic cancer; Metabolic syndrome; Case-control studies; Etiology

Yang LB, Wang JH, Ren ZQ, Song YH, Tan-Tai XX, Bai YR, Zhao JH. Correlation between metabolic factors and pancreatic cancer in northwest China. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(14): 2241-2247 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/2241.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i14.2241>

摘要

目的: 探讨中国西北地区汉族人群代谢因素与胰腺癌的相关性, 为胰腺癌防治提供新策略。

方法: 以2008-2014年就诊于西安交通大学第二附属医院的384例胰腺癌患者作为病例组, 采用同期就诊于西安交通大学第二附属医院的744例与病例组患者性别、年龄相匹配的非肿瘤、非代谢性相关疾病的住院患者作为对照组。用病例对照研究的方法计算比值比(odds ratio, OR)及95%可信区间(confidence interval, 95%CI), 分析代谢综合征各因素与胰腺癌的相互关系, 包括代谢综合征的高血压、高血糖、高脂血症、肥胖4个方面。

结果: 与同期非肿瘤、非代谢性相关疾病的住院患者相比, 汉族人群高血糖为胰腺癌的危险因素, OR值及95%CI为1.74(1.49-2.03); 高血压可能为胰腺癌的保护因素, 但结果无统计学意义; 在单因素分析时, 肥胖及高血脂也为胰腺癌的危险因素($P < 0.05$), OR值分别为1.49和1.99, 但在进一步进行多因素分析时, 高血脂与胰腺癌发病的相关性并无统计学意义。对代谢综合征各因素在胰腺癌患者中的分布特点进行分析时发现, 与对照组患者相比, 胰腺癌患者中同时存在3种或3种以上代谢紊乱的患者比例较高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 与非肿瘤、非代谢性相关疾病患者相比, 我国西北地区汉族人群中高血糖可能为胰腺癌的危险因素, 高脂血症及肥胖与胰腺癌虽然在单因素分析中呈现相关性, 但需要进一步的研究证实; 与非肿瘤、非代谢性相关疾病患者相比, 胰腺癌患者中同时存在3种或3种以上代谢紊乱的比例较高。

© 2016版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胰腺癌; 代谢综合征; 病例对照研究; 病因学

核心提示: 胰腺癌作为高度恶性的消化系统肿瘤之一, 治疗的关键在于早期预防, 识别其相关危险因素尤为重要。高血糖、高血脂、肥胖可能为胰腺癌的危险因素, 血糖异常升高可能为胰腺癌的早期临床表现之一。

杨龙宝, 王进海, 任张青, 宋亚华, 澹台新兴, 白玉茹, 赵菊辉. 我国西北地区代谢因素与胰腺癌的相关性. *世界华人消化杂志* 2016; 24(14): 2241-2247 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/2241.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i14.2241>

0 引言

胰腺癌作为高度恶性的消化系统肿瘤之一, 因其恶性程度高、致死率高的特点被冠以“癌症之王”的称号。虽然手术作为目前治疗胰腺癌的主要手段, 但由于缺乏有效的早期检测手段, 仅有约20%的患者可得到手术切除的机会, 其5年生存率不到10%^[1]。因此, 胰腺癌治疗的关键在于早期预防, 识别胰腺癌的高危因素至关重要。随着人们生活水平提高, 代谢综合征的发病率数不断增高, 作为代谢综合征因素的肥

胖、高脂血症、糖尿病与肿瘤的关系也引起越来越多学者的关注.已有大量研究^[2-4]证实肥胖、糖尿病、高脂血症、吸烟、家族肿瘤史与胰腺癌的发病相关,但也有研究^[5]认为糖尿病、高脂血症等因素可能仅仅是胰腺癌的早期表现之一.有关代谢综合征在胰腺癌患者中分布特点的研究较少.本研究回顾性的分析384例我国西北地区汉族胰腺癌患者的临床资料,探讨代谢综合征及其成分与胰腺癌的相互关系.

1 材料和方法

1.1 材料 384例胰腺癌患者均来自2008-2014年就诊于西安交通大学第二附属医院的住院患者,均为汉族,均来自我国西北地区(包括陕西、甘肃、青海三省及宁夏、新疆两自治区).胰腺癌诊断依据包括病理学、临床和手术.临床诊断标准为至少如下2项以上的影像学支持(必须包括3-6其中的一项):(1)B超提示胰腺局部增大和占位性病变;(2)计算机断层扫描成像(computed Tomography, CT)提示胰腺局部增大和占位性病变;(3)逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)提示胰管截然中断,断端呈鼠尾征,管壁僵硬不规则或有胆管牵拉征、双管征;(4)胰胆管磁共振造影(magnetic resonance cholangio pancreatography, MRCP)提示有胰管或同时胆管的狭窄、扩张,胰腺占位性病变;(5)超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)提示有胰腺区低密度占位性病变;(6)血管造影;(7)正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET).手术诊断标准为手术中探查触及实质性肿块或至少1条以上影像学证据^[5].代谢因素的诊断标准依据代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的诊断标准,参照2004年中华医学会糖尿病分会(Chinese Diabetes Society, CDS)提出的我国MS诊断标准,需具备以下4项成分中的3项或全部:(1)体质指数(body mass index, BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$;(2)空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 和/或2 h PG $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$,和/或已确诊糖尿病并治疗者;(3)收缩压/舒张压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$,和/或已确诊高血压并治疗者;(4)空腹血三酰甘油 $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$,和/或空腹血高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol,

HDL-C) $<0.9 \text{ mmol/L}$ (男), $<1.0 \text{ mmol/L}$ (女).对照组患者来自于同期就诊于西安交通大学第二附属医院的非因肿瘤或内分泌、代谢性疾病住院的患者,与病例组患者民族、居住地、住院日期、出生日期相匹配,所有对照组病例均符合各自疾病的诊断标准.排除标准为存在其他系统的恶性肿瘤,胰腺良性疾病、诊断不明确或资料不全.

1.2 方法 采用回顾性研究方法:查阅病历,分别记录住院日期、病案号、姓名、年龄、性别、烟酒史、居住地、身高、体质量、既往病史、确诊日期、2次以上血压、血糖、甘油三酯(triglyceride, TG)、HDL.

统计学处理 数据收集整理采用Excel表格,采用SPSS13.0软件进行统计学处理.计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,计数资料用率(%)表示.样本均数的比较采用 t 检验,单因素分析用 χ^2 检验.对胰腺癌可能相关因素进行单因素分析,对于有统计学意义的危险因素进行多因素Logistic回归分析. $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般资料 排除不符合纳入标准的患者23例,共收集到符合纳入标准的胰腺癌患者384例,其中男243例(63.3%),女141例(36.7%),男女比例为1.7:1.发病年龄最小25岁,最大91岁,平均年龄 $64.8 \text{岁} \pm 11.3 \text{岁}$.其中老年胰腺癌(根据文献资料,选取年龄 ≥ 65 岁的胰腺癌患者)197例,占51.6%.具体组成上, <30 岁的有0.3%,30-35岁的有2.6%,40-49岁的有6.3%,50-59岁的有19.5%,60-69岁的有36.7%,70-79岁的有25.7%,80岁以上的有8.9%.对病例组与对照组患者基本特征的分析显示,病例组与对照组男女差别无统计学意义,具有可比性.病例组与对照组吸烟率、饮酒率、高血压患病率3个因素差别无统计学意义;肥胖、高脂血症、糖尿病的患病率病例组大于对照组,差别具有统计学意义(表1).

2.2 既往史及病理分型 384例胰腺癌患者中,肥胖157例(40.9%),高血糖163例(42.4%),高脂血症235例(61.2%),高血压95例(24.7%),吸烟123例(32.0%),饮酒82例(21.4%)(表1).经病理诊断的有114例,其中,腺癌104例(91.2%),腺鳞癌4例(3.5%),小细胞癌2例(1.6%),腺泡细胞癌1例(0.8%),其他还有内分泌癌,肉瘤样癌.

■ 相关报道

有研究认为吸烟、饮酒、高血糖、肥胖、糖尿病、胆囊切除术、肿瘤家族史等均为胰腺癌发病的危险因素,O型血为胰腺癌的保护因素.但也有学者对于代谢因素与胰腺癌的关系呈不同的观点.

■ 创新盘点

本文收集了5年内来自于中国西北5省就诊于西安交通大学第二附属医院的汉族胰腺癌人群, 样本数量大, 资料收集较全面, 并对可能相关因素进行单因素及多因素分析, 并进一步分析了代谢因素在胰腺癌患者中的分布特点。

表 1 病例组与对照组患者的基本特征 *n*(%)

变量	病例组(<i>n</i> = 384)	对照组(<i>n</i> = 744)	<i>P</i> 值
男性	243(63.3)	460(61.8)	
女性	141(36.7)	284(52.4)	>0.05
吸烟	123(32.0)	249(33.5)	>0.05
饮酒	82(21.4)	144(19.4)	>0.05
肥胖	157(40.9)	236(31.7)	<0.05
高血糖	163(42.4)	142(19.1)	<0.01
高血脂	235(61.2)	329(44.2)	<0.01
高血压	95(24.7)	210(28.2)	>0.05

表 2 病例组与对照组多种因素的单因素分析

变量	病例组 (<i>n</i> = 384)	对照组 (<i>n</i> = 744)	OR值	<i>P</i> 值
糖尿病			3.13	<0.01
有	163	142		
无	221	602		
高血压			0.82	>0.05
有	95	210		
无	289	534		
肥胖(BMI ≥ 25 kg/m ²)			1.49	<0.05
是	157	236		
否	227	508		
高脂血症(mmol/L)			1.99	<0.01
TG ≥ 1.7或HDL-C < 0.9(男), < 1.0(女)	235	329		
TG < 1.7或HDL-C ≥ 0.9(男), ≥ 1.0(女)	149	415		
吸烟			0.94	>0.05
有	123	249		
无	261	495		
饮酒			1.13	>0.05
有	82	144		
无	302	600		

BMI: 体质质量指数; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇。

2.3 代谢因素与胰腺癌的单因素及多因素分析 对病例组与对照组患者单因素及多因素分析显示, 男性胰腺癌患者明显多于女性胰腺癌患者, 但两者比较无统计学意义。在单因素分析中, 糖尿病、肥胖、高脂血症均可能为胰腺癌的危险因素, 三者的OR值分别为3.13、1.49和1.99, 病例组与对照组相比差异有统计学意义(*P* < 0.05)(表2)。高血压可能为胰腺癌的保护因素, OR值为0.82, 但病例组与对照组相比差异无统计学意义。对有统计学意义的各因素进行多因素Logistic回归分析, 根据国际卫生组织标准[高血压分为3级, I级(140-159/90-99 mmHg), II级(160-179/100-109 mmHg), III级

(≥180/110 mmHg)。根据TG水平, 高血脂分为3级, I级(1.70-1.76 mmol/L), II级(1.76-2.26 mmol/L), III级(≥2.27 mmol/L)。根据空腹血糖水平, 高血糖分为四级, I级(<6.1 mmol/L), II级(6.1-7.1 mmol/L), III级(7.1-13.9 mmol/L), IV级(>13.9 mmol/L)], 结果显示糖尿病与胰腺癌关系密切(*P* < 0.05)(表3)。

2.4 糖尿病病程与胰腺癌的相关性分析 对病例组与对照组患者并发糖尿病的病程与胰腺癌关系的分析显示, 病例组与对照组中分别有163例及142例并发高血糖。根据新发糖尿病的定义(糖尿病病程≤2年), 将高血糖病程分为≤2年, >2年且≤5年, >5年。结果显示, 病例组中

表 3 两组对象多因素回归分析

变量	B值	S值	Wald值	P值	OR(95%CI)
糖尿病分级	0.555	0.079	49.502	0.00	1.74(1.49–2.03)
常量	-1.299	0.135	92.554	0.00	0.273

表 4 高血糖病程与胰腺癌的风险度比较 *n*(%)

病程(年)	病例组	对照组	P值	OR(95%CI)
≤2	124(32.3)	86(11.6)	0.00	3.65(2.68–4.98)
>2且≤5	15(3.9)	12(1.6)	0.02	2.48(1.15–5.35)
>5	24(6.3)	44(5.9)	0.82	1.06(0.64–1.77)

表 5 病例组与对照组代谢综合征的相关性分析 *n*(%)

异常分组	病例组	对照组	P值	OR(95%CI)
肥胖+高脂血症+高血压	3(0.8)	8(1.1)	–	–
肥胖+高脂血症+高血糖	22(5.7)	30(4.0)	–	–
肥胖+高血压+高血糖	6(1.6)	8(1.1)	–	–
高血压+高血糖+高脂血症	30(7.8)	27(3.6)	–	–
高血压+肥胖+高脂血症+高血糖	15(3.9)	13(1.7)	–	–
总计	76(19.8)	86(11.5)	0.00	1.89(1.35–2.64)

应用要点
识别影响胰腺癌发病的代谢因素, 不仅有助于医护人员加强对胰腺的认识, 尽早对高危患者群进行早期筛查, 提高胰腺癌的早期检出率, 也可通过指导患者改变饮食习惯、运动等人为干预的方式改善代谢疾病, 从而降低胰腺癌的发病风险。

新发糖尿病所占的比例明显高于对照组, 结果具有统计学意义(表4)。

2.5 病例组与对照组代谢因素的分布特征 对病例组与对照组代谢综合征相关因素的分布特征分析显示, 按照代谢综合征高血压、高血糖、高血脂、肥胖4个因素, 将其3个或4个因素自由组合, 分析同时存在3中或3种以上代谢紊乱在病例组及对照组患者中的分布情况(表5)。结果显示, 与对照组比较, 病例组中存在3种及3种以上代谢紊乱的明显增多, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

胰腺癌作为恶性程度极高的消化系肿瘤之一, 多见于中老年人, 位于我国癌症致死率的第6位, 是老年患者死亡的常见原因^[6,7]。近年来胰腺癌的发病呈上升趋势。随着人们生活水平的提高, 代谢相关性疾病, 如高血压、高血糖、高血症、肥胖等疾病的发患者数也不断增加, 同时存在1种以上代谢紊乱的情况在老年人中尤为常见。既往已有研究^[8,9]证实, 代谢性疾病与肝癌、结直肠癌等消化系肿瘤的关系密切。本研究回顾性分析胰腺癌患者合并高血压、

高血糖、高血脂、肥胖等代谢因素的临床特点, 探讨以上各因素与胰腺癌发病的相关性及代谢因素在胰腺癌患者中的分布特点。

在单因素分析中, 糖尿病、肥胖、高脂血症均可能为胰腺癌的危险因素, 病例组与对照组相比差异有统计学意义。高血压在病例组及对照组间的差异无统计学意义。对有统计学意义的各因素进行多因素Logistic回归分析, 结果显示糖尿病与胰腺癌关系密切, 与以往研究^[10]结果相符。但在多因素分析中, 并未发现有证据证实高血脂与胰腺癌的发病相关, 这与既往部分学者提出的高血脂为胰腺癌发病的危险因素不同。在进一步分析高血糖患者的病程在胰腺癌患者中的分布情况时发现, 胰腺癌同时伴有高血糖的患者中, 新发糖尿病患者所占的比例明显高于对照组人群, 这在一定程度上支持部分学者提出的血糖异常升高可能为胰腺癌的临床表现之一^[11]。胰腺癌患者中新发糖尿病患者的比例较高, 据此可推断, 在伴有血糖异常升高的可能发生胰腺癌的患者中, 在血糖异常诊断后的2年胰腺癌的发病率最高。

虽然目前有关高血糖与胰腺癌发病的关系目前尚无统一论, 虽然有学者认为高血糖

■名词解释

代谢综合征: 指人体的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱, 在临床上出现一系列综合征, 即称代谢综合征。肥胖、Ⅱ型糖尿病、糖耐量异常、高血压、高甘油三酯血症等临床疾病的聚集。由于代谢综合征中的每一种成分都是心血管病的危险因素, 他们的联合作用更强, 所以有人将代谢综合征称为“死亡四重奏”(中心性肥胖、高血糖、高甘油三酯血症和高血压)。

是胰腺癌的危险因素之一, 但也有部分学者认为他仅仅是胰腺癌的早期表现之一, 这类似于“先有鸡还是先有蛋”的问题。但学者们对二者之间的关系仍提出了下列假说: (1)胰腺肿瘤细胞可释放白介素-1及肿瘤坏死因子, 白介素-1对胰腺β细胞具有毒性作用, 而高浓度的肿瘤坏死因子可抑制胰岛素的释放, 二者共同作用可引发血糖水平异常增高^[12]; (2)胰岛淀粉样多肽: 可通过降低机体对胰岛素的敏感性诱发胰岛素抵抗, 引起血糖水平异常增高, 而胰岛素淀粉样多肽在伴有血糖异常升高的胰腺癌患者中明显高于正常人^[13]。另有学者认为, 胰岛素多肽、生长因子、蛋白肽在胰腺癌患者并发的血糖异常增高中起作用^[14-16]。高血糖与胰腺癌关系中究竟谁是因谁是果, 尚需更进一步的研究。

多项研究均证实肥胖及高脂血症可能为胰腺癌的危险因素, 虽然在本研究的单因素分析中提示肥胖及高脂血症可能为胰腺癌的高危因素, 但在多因素回归分析其与胰腺癌的关系时高脂血症与胰腺癌的关系并未得到进一步证实。这可能与本研究的样本量、统计方法等因素有关。对于肥胖及高脂血症参与胰腺癌发病的机制, 有学者提出, 肥胖及高脂血症可以引起人体高胰岛素血症的发生, 长期的高胰岛素血症可使血清中胰岛素样生长因子-1的水平增高, 后者可通过促进有丝分裂及减少凋亡诱发胰腺癌的发生^[17]。另有学者认为, 肥胖可导致机体的慢性炎症状态, 引起机体细胞因子微环境的改变, 这种改变可引起胰腺癌肿瘤细胞侵袭能力、转移能力提高, 并与胰腺癌的高致死率有关^[18]。肥胖与高脂血症均可通过人为干预得到改善, 因此, 对于胰腺癌发病的高危人群, 如果伴有肥胖或者高脂血症, 可通过减肥、适当运动、清淡饮食等方式降低胰腺癌的发病风险。

对于代谢紊乱在胰腺癌患者中分布的研究表明, 胰腺癌患者中同时存在3种或3种以上代谢紊乱的比例明显高于对照组。进一步证实了代谢因素与胰腺癌的发病息息相关。对于胰腺癌的高危人群, 加强包括高血糖、高血脂、肥胖等因素的检测, 有助于提高胰腺癌的早期诊断率。积极开展及深入研究高血脂、肥胖等代谢因素与胰腺癌发生发展的分子机制, 对于胰腺癌的防治有重大的现实意义。

4 参考文献

- Thomson BN, Banting SW, Gibbs P. Pancreatic cancer - current management. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 212-217 [PMID: 16642237]
- Tang H, Dong X, Hassan M, Abbruzzese JL, Li D. Body mass index and obesity- and diabetes-associated genotypes and risk for pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 779-792 [PMID: 21357378 DOI: 10.1158/1055-9965]
- Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 535-545 [PMID: 18193270 DOI: 10.1007/s00423-007-0266-2]
- Permuth-Wey J, Egan KM. Family history is a significant risk factor for pancreatic cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Fam Cancer* 2009; 8: 109-117 [PMID: 18763055 DOI: 10.1007/s10689-008-9214-8]
- Becker AE, Hernandez YG, Frucht H, Lucas AL. Pancreatic ductal adenocarcinoma: risk factors, screening, and early detection. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11182-11198 [PMID: 25170203 DOI: 10.3748/wjg.v20.i32.11182]
- 邓瑞雪, 陆星华, 王丽, 李辉, 钱家鸣, 杨爱明, 钟守先, 郭晓钟, 周璐, 吴晰, 杨晓鸥, 蒋卫军. 建立医院胰腺癌高危评分模型及筛查方案的研究. *中华医学杂志* 2005; 85: 2038-2042
- Li CC, Wang YQ, Li YP, Li XL. Critical appraisal of clinical practice guidelines for treating pancreatic cancer based on the global disease burden. *J Evid Based Med* 2015; 8: 11-21 [PMID: 25594942 DOI: 10.1111/jebm.12140]
- Stevens RJ, Ali R, Bankhead CR, Bethel MA, Cairns BJ, Camisasca RP, Crowe FL, Farmer AJ, Harrison S, Hirst JA, Home P, Kahn SE, McLellan JH, Perera R, Plüddemann A, Ramachandran A, Roberts NW, Rose PW, Schweizer A, Viberti G, Holman RR. Cancer outcomes and all-cause mortality in adults allocated to metformin: systematic review and collaborative meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetologia* 2012; 55: 2593-2603 [PMID: 22875195 DOI: 10.1007/s00125-012-2653-7]
- Wang C, Wang X, Gong G, Ben Q, Qiu W, Chen Y, Li G, Wang L. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 2012; 130: 1639-1648 [PMID: 21544812 DOI: 10.1002/ijc.26165]
- 聂亮琴, 周菊英. 脂肪量与肥胖相关基因在肿瘤能量代谢中的作用. *国际肿瘤学杂志* 2013; 40: 736-738
- Ben Q, Cai Q, Li Z, Yuan Y, Ning X, Deng S, Wang K. The relationship between new-onset diabetes mellitus and pancreatic cancer risk: a case-control study. *Eur J Cancer* 2011; 47: 248-254 [PMID: 20709528 DOI: 10.1016/j.ejca.2010.07.010]
- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008; 134: 95-101 [PMID: 18061176]
- Sah RP, Nagpal SJ, Mukhopadhyay D, Chari ST. New insights into pancreatic cancer-induced paraneoplastic diabetes. *Nat Rev Gastroenterol*

- Hepatol* 2013; 10: 423-433 [PMID: 23528347 DOI: 10.1038/nrgastro.2013.49]
- 14 Liu Z, Jia X, Duan Y, Xiao H, Sundqvist KG, Permert J, Wang F. Excess glucose induces hypoxia-inducible factor-1 α in pancreatic cancer cells and stimulates glucose metabolism and cell migration. *Cancer Biol Ther* 2013; 14: 428-435 [PMID: 23377827 DOI: 10.4161/cbt.23786]
 - 15 Fernandez-Zapico ME, Lomberk GA, Tsuji S, DeMars CJ, Bardsley MR, Lin YH, Almada LL, Han JJ, Mukhopadhyay D, Ordog T, Buttar NS, Urrutia R. A functional family-wide screening of SP/KLF proteins identifies a subset of suppressors of KRAS-mediated cell growth. *Biochem J* 2011; 435: 529-537 [PMID: 21171965 DOI: 10.1042/BJ20100773]
 - 16 Basso D, Fogar P, Plebani M. The S100A8/A9 complex reduces CTLA4 expression by immature myeloid cells: Implications for pancreatic cancer-driven immunosuppression. *Oncoimmunology* 2013; 2: e24441 [PMID: 23894703]
 - 17 Renehan AG, Frystyk J, Flyvbjerg A. Obesity and cancer risk: the role of the insulin-IGF axis. *Trends Endocrinol Metab* 2006; 17: 328-336 [PMID: 16956771]
 - 18 Gilbert CA, Slingerland JM. Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. *Annu Rev Med* 2013; 64: 45-57 [PMID: 23121183 DOI: 10.1146/annurev-med-121211-091527]

同行评价

本文数据全面, 结果明确, 讨论丰富, 临床指导性强.

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

