

原发性肝癌患者与其一级亲属的血糖水平分析

薛学锋,尹燕慈,张启南,孙 燕,王金兵,吴 燕,陈陶阳
(江苏省启东肝癌防治研究所,江苏 启东 226200)

摘 要: [目的] 分析启东地区原发性肝癌患者与其一级亲属及对照者血糖水平。 [方法] 肝癌患者 448 例(肝癌组)、肝癌患者一级亲属 1282 例(亲属组)及健康体检人员 1236 例(对照组),均作 HBsAg、空腹血糖检测,以 χ^2 检验进行统计学处理。 [结果] 肝癌组的高血糖检出率显著性高于亲属组和对照组 ($\chi^2=16.64, 64.80, P$ 均 <0.01); 亲属组显著性高于对照组 ($\chi^2=24.33, P<0.01$)。肝癌组 HBsAg 阳性检出率显著性高于亲属组和对照组 ($\chi^2=382.91, 726.61, P$ 均 <0.01); 亲属组显著性高于对照组 ($\chi^2=91.04, P<0.01$)。 [结论] 高血糖和 HBsAg 可能是原发性肝癌的独立或协同危险因素,肝癌患者的一级亲属也可能是原发性肝癌的易感人群,应予高度重视。

关键词: 肝癌;血糖;HBsAg;一级亲属

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2014)04-0289-03

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2014.04.A004

An Analysis of Blood Glucose Level in Patients with Liver Cancer and in Their First Degree Relatives

XUE Xue-feng, YIN Yan-ci, ZHANG Qi-nan, et al.

(Qidong Liver Cancer Institute, Qidong 226200, China)

Abstract: [Purpose] To analysis the blood glucose level in patients with liver cancer and in their first degree relatives. [Method] Four hundred and forty-eight cases with liver cancer, 1282 cases of their first degree relatives, and 1236 healthy person as control were enrolled. The HBsAg and fasting blood glucose were detected. Chi-square test was used for statistic analysis. [Results] The hyperglycemia rate in liver cancer group was significant higher than that in relatives group and control group ($\chi^2=16.64, 64.80$, respectively, P all <0.01), and hyperglycemia rate in relatives group was higher than that in control group ($\chi^2=24.33, P<0.01$). The positive rate of HBsAg in liver cancer group was significant higher than that in relatives group and control group ($\chi^2=382.91$ and 726.61 , respectively, P all <0.01), and the positive rate in relatives group was higher than that in control group ($\chi^2=91.04, P<0.01$). [Conclusion] High blood glucose level and HBsAg positivity may be independent or synergic risk factors for liver cancer. Perhaps the relatives of these patients are a group of people susceptible to liver cancer. Control and prevention should be enhanced.

Key words: liver cancer; diabetes mellitus; blood glucose; HBsAg; relatives

原发性肝癌是最常见的恶性肿瘤之一,我国每年因肝癌而死亡的人数占全世界肝癌死亡人数的 53%,是严重威胁人民生命健康的疾病;而糖尿病也是危害人类健康的四大杀手之一。以往研究表明,肝癌患者多合并肝硬化,而肝硬化患者常易出现糖代谢紊乱,严重可致高血糖发生;更有资料显示,高

血糖可增加肝硬化患者癌变的几率^[1-3]。为此,我们就启东地区原发性肝癌患者与其一级亲属及对照组的血糖水平作一比较分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

原发性肝癌组 448 例均为 2008~2013 年入住本

收稿日期:2013-09-24;修回日期:2013-10-14
E-mail:gdxxf1105@sina.com

院(所)的患者,且符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》中有关原发性肝癌的诊断标准^[4],所有肝癌病例均经病理证实为肝细胞癌。其中男性 313 例(70%),女性 135 例(30%),年龄分布范围分别为 34~90 岁、42~74 岁。亲属组 1282 例为原发性肝癌患者的一级直系亲属[一级亲属是指肝癌患者的父母、子女以及兄弟姐妹(同父母)],其中男性 557 例(43%),女性 725 例(57%),年龄分布范围分别为 18~75 岁和 20~74 岁。对照组 1236 例为本市某单位体检人员,其中男性 592 例(48%),女性 644 例(52%),年龄分布范围分别为 25~60 岁和 25~55 岁,均无肝脏相关疾病。

1.2 检测指标与方法

各组对象均作 HBsAg 与空腹血糖检测。HBsAg 检测采用 ELISA 方法;血糖检测采用葡萄糖氧化酶法(日立 7600)。空腹血糖正常参数为 3.6~6.1mmol/L,以 ≥ 6.2 mmol/L 视为高血糖。

统计分析采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组别血糖检测情况

肝癌组高血糖率为 26.12%(117/448),亲属组为 17.24%(221/1282),对照组为 10.44%(129/1236)。肝癌组男性、女性和总的高血糖检出率均显著高于亲属组 ($\chi^2=9.21$ 、 9.55 、 16.64 , P 均 <0.01)。肝癌组与对照组比较,男性、女性及总的高血糖检出率均显著高于对照组 ($\chi^2=23.79$ 、 43.16 、 64.80 , P 均 <0.01)。亲属组与对照组比较,亲属组男性、女性及总的高血糖检出率均显著高于对照组 ($\chi^2=4.13$ 、 23.54 、 24.33 , P 均 <0.05)(Table 1)。

2.2 不同组别 HBV 感染情况

肝癌组、亲属组与对照组的 HBsAg 阳性率分别为 76.12%(341/448)、24.10%(309/1282)和 9.79%(121/1236)。肝癌组男性、女性及总的 HBsAg 阳性率均显著高于亲属组 ($\chi^2=226.28$ 、

143.01 、 382.91 , P 均 <0.01)。肝癌组与对照组比较,肝癌组男性、女性及总的 HBsAg 阳性率均显著高于对照组 ($\chi^2=390.80$ 、 316.15 、 726.61 , P 值均 <0.01)。亲属组与对照组比较,亲属组男性、女性及总的 HBsAg 阳性率均显著高于对照组 ($\chi^2=32.53$ 、 58.92 、 91.04 , P 均 <0.01)(Table 2)。

3 讨论

近年来,越来越多的国内外研究人员关注 2 型糖尿病与恶性肿瘤联系的问题,有关流行病学研究也已发现,2 型糖尿病与常见的恶性肿瘤如肠癌、肝癌、胰腺癌、乳腺癌等有一定关联,糖尿病可能是导致肝癌易发的影响因素之一^[3,5]。Davila 等^[6]对美国

Table 1 Comparison of the blood glucose level among the three groups

Group	N	Hyperglycemia		χ^2	P
		Yes(%)	No(%)		
Liver cancer					
Male	313	77(24.60)	236(75.40)	9.21*	0.002*
Female	135	40(29.43)	95(70.37)	9.55*	0.002*
Both	448	117(26.12)	331(73.88)	16.64*	<0.001*
Relatives					
Male	557	90(16.16)	467(83.84)	4.13 Δ	0.042 Δ
Female	725	131(18.07)	594(81.93)	23.54 Δ	<0.001 Δ
Both	1282	221(17.24)	1061(82.76)	24.33 Δ	<0.001 Δ
Control					
Male	592	71(11.99)	521(88.01)	23.79#	<0.001#
Female	644	58(9.01)	586(90.99)	43.16#	<0.001#
Both	1236	129(10.44)	1107(89.56)	64.80#	<0.001#

Note: *:compard with relatives group; Δ :compard with control group;#:compard with liver cancer group.

Table 2 Comparison of the positive rate of HbsAg among the three groups

Group	N	HBsAg		χ^2	P
		+(%)	-(%)		
Liver cancer					
Male	313	236(75.40)	77(24.60)	226.28*	<0.001*
Female	135	105(77.78)	30(22.22)	143.01*	<0.001*
Both	448	341(76.12)	107(23.88)	382.91*	<0.001*
Relatives					
Male	557	128(22.98)	429(77.02)	32.53 Δ	<0.001 Δ
Female	725	181(24.97)	544(75.03)	58.92 Δ	<0.001 Δ
Both	1282	309(24.10)	973(75.90)	91.04 Δ	<0.001 Δ
Control					
Male	592	62(10.47)	530(89.53)	390.80#	<0.001#
Female	644	59(9.16)	585(90.84)	316.15#	<0.001#
Both	1236	121(9.79)	1115(90.21)	726.61#	<0.001#

Note: *:compard with relatives group; Δ :compard with control group;#:compard with liver cancer group.

1061 名肝细胞肝癌患者和 6183 名对照组进行病例对照研究后发现,糖尿病患者发生肝细胞癌的风险增加了 2~3 倍,提示糖尿病是肝病的一个独立危险因素。糖尿病导致肝癌患病率增加的可能机制是,肝脏在人体能量稳定和糖代谢中起重要作用,而糖尿病患者的高血糖状态对正常器官是一种慢性刺激,在很大程度上会促进正常细胞的癌变,糖尿病患者血糖和游离脂肪酸升高,为肿瘤生长提供了能量,高血糖状态更有利于肿瘤细胞的生长^[7],长期高血糖可能在本质上影响肿瘤的发生与发展^[8]。此外,2 型糖尿病与恶性肿瘤在发病机制方向有一些共同之处,2 型糖尿病患者存在免疫功能紊乱,而肿瘤的发病也与免疫系统功能失调密切相关,患者机体的高胰岛素血症、脂肪分解增加,肝细胞脂肪聚集和反应性氧化体系等形成伴氧化应激,而氧化应激可导致 DNA 损伤和细胞死亡,从而诱发肝癌。

本研究表明,肝癌组 HBsAg 的阳性率高达 76.12%,显著高于亲属组与对照组,表明 HBV 感染是原发性肝癌的最重要的发病因素,与肝癌有直接的联系。亲属组的 HBsAg 阳性感染率也显著高于对照组,表明 HBV 感染也有明显的家族聚集现象,在肝癌高发家族中更是如此。这与启东地区以往的研究相符。

在启东肝癌高发区,肝癌患者及其一级亲属的血糖水平如何以及与肝癌的发生有无关联还不明确。本研究表明,肝癌组的高血糖检出率,无论是男性、女性、还是合计资料,均显著高于亲属组与对照组,提示启东地区原发性肝癌除了与 HBV、遗传、嗜酒等因素有关外,还可能与高血糖水平密切相关,印证了糖尿病可能是肝癌的一个独立危险因素。研究还表明亲属组的高血糖检出率也显著高于对照组,差异有显著性。而原发性肝癌的发病呈现明显的家族聚集性,有显著的亲代遗传效应^[9],肝癌患者的一级亲属原本就可能是原发性肝癌的易感人群,再加上高血糖这一独立危险因素的存在,提示有高血糖的肝癌患者亲属更是原发性肝癌的易感人群,应密切关注,警惕肝癌的发生。

综上所述,在肝癌高发区,肝癌与高血糖水平密切相关,糖尿病是肝癌的一个独立危险因素。肝癌患者一级亲属的 HBV 感染率与高血糖检出率均显著高于对照人群,提示伴有 HBV 感染并患有糖尿病的

肝癌先证者亲属是原发性肝癌的最易感人群,应高度重视,重点预防,积极治疗,定期复查,以达到肝癌的早防、早诊、早治。本研究也有一定的局限性,由于肝癌患者的年龄相对偏大,而对照者相对年轻,不排除肝癌患者因年龄偏大而导致血糖相对偏高的可能性,今后有必要进一步扩大人群以进行年龄、性别的分层分析,以充分阐明血糖与肝癌的关系。

参考文献:

- [1] Luo YQ, Yang JM, Wu MC. Diabetes increases the risk of developing primary liver cancer in patients with cirrhosis [J]. J New Dig Dis, 1997, 5(12): 813-814. [罗运权, 杨甲梅, 吴孟超. 糖尿病增加肝硬化患者原发性肝癌发生的危险性[J]. 新消化病学杂志, 1997, 5(12): 813-814.]
- [2] El-serag HB, Hampel H, Jarach F. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: a systematic review of epidemiologic evidence [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(3): 369-380.
- [3] Dou AH, Zheng JF, Liu H, et al. Risk of primary liver cancer in patients with cirrhosis and diabetes 2 [J]. Beijing Med, 2013, 35(6): 412-415. [窦爱华, 郑俊福, 刘晖, 等. 肝硬化合并 2 型糖尿病发生原发性肝癌的风险研究[J]. 北京医学, 2013, 35(6): 412-415.]
- [4] Chinese Anti-cancer Association. New standard guidelines for diagnosis and treatment of common malignant tumors [M]. Beijing: Peking Union Medical University Press, 1999. 1-588. [中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999. 1-588.]
- [5] Zhang H, Wu XK, Li B, et al. The interaction of malignancy and diabetes [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2010, 30(21): 3187-3189. [张华, 吴晓葵, 李冰, 等. 恶性肿瘤与糖尿病的相互影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(21): 3187-3189.]
- [6] Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, et al. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study [J]. Gut, 2005, 54(4): 533-539.
- [7] Chang CK, Ulrich CM. Hyperinsulinaemia and hyperglycaemia: possible risk factors of colorectal cancer among diabetic patients [J]. Diabetologia, 2003, 46(5): 597-607.
- [8] Aleksandrovski YA. Molecular mechanisms of the cross-impact of pathological processes in combined diabetes and cancer. Research and clinical aspects [J]. Biochemistry (Mose), 2002, 67(12): 1329-1346.
- [9] Liu E, Zhang BC, Wu Y. The risk factors and characteristics for liver cancer in siblings of patients with liver cancer [J]. Henan Journal of Oncology, 1994, 7 (1): 14-16. [刘耳, 张宝初, 吴燕. 肝癌患者同胞罹患原发性肝癌的因素及特征[J]. 河南肿瘤学杂志, 1994, 7(1): 14-16.]