

# 胰腺癌合并糖尿病的临床特征及相关性分析

周积晓<sup>1</sup>, 江月萍<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学医学部, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年3月11日; 录用日期: 2023年4月7日; 发布日期: 2023年4月14日

## 摘要

目的: 探究胰腺癌患者中糖尿病的发病率, 比较胰腺癌伴糖尿病及不伴糖尿病、合并不同病程糖尿病患者的临床特征差异。方法: 回顾性收集青岛大学附属医院2015年1月至2021年1月经病理确诊为胰腺癌的患者259例, 记录患者的临床病理资料, 运用统计学方法比较不同分组患者的临床特征差异。结果: 259例胰腺癌患者中胰腺癌伴糖尿病125例(48.3%), 其中新发糖尿病患者88例(70.4%), 长病程糖尿病患者37例(29.6%)胰腺癌伴糖尿病组女性患者所占比例较高, 吸烟患者相对较少, 空腹血糖水平、CEA、CA19-9水平高于无糖尿病组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。新发糖尿病组相比于长病程糖尿病组患者年龄偏小, 吸烟比例较高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。新发糖尿病组主要为I期患者(40.9%), 而长病程糖尿病组II期患者所占比例最高(40.5%)。结论: 胰腺癌患者中糖尿病发病率明显增加, 且主要为新发糖尿病患者。新发糖尿病可能是早期无症状胰腺癌的一个重要临床表现, 有助于实现胰腺癌的早期筛检。

## 关键词

胰腺癌, 糖尿病, 早期诊断

# Clinical Features and Correlation between Pancreatic Cancer and Diabetes Mellitus

Jixiao Zhou<sup>1</sup>, Yueping Jiang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The Medical Department of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 7<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 14<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者 Email: yuepingmd@hotmail.com

## Abstract

**Objective:** To investigate the incidence of diabetes mellitus in pancreatic cancer and compare the differences in clinical characteristics between patients with pancreatic cancer with and without diabetes mellitus and those with different duration of diabetes mellitus. **Methods:** A total of 259 patients who were pathologically diagnosed with pancreatic cancer at the Affiliated Hospital of Qingdao University between January 2015 and January 2021 were retrospectively collected, the clinicopathological data of the patients were recorded, and statistical methods were used to compare the differences in clinical characteristics between patients in different subgroups. **Results:** Of the 259 patients with pancreatic cancer, 125 (48.3%) had pancreatic cancer associated with diabetes, 88 (70.4%) had new onset diabetes, 37 (29.6%) had long duration diabetes, a higher proportion of female patients had pancreatic cancer associated with diabetes, relatively few patients smoked, and higher levels of fasting plasma glucose, CEA, and CA19-9 than those without diabetes ( $P < 0.05$ ). Patients in the new onset diabetes group were younger and had a higher proportion smoked than those in the long duration diabetes group ( $P < 0.05$ ). The new onset diabetes group was mainly stage I patients (40.9%), while the long duration diabetes group had the highest percentage of stage II patients (40.5%). **Conclusions:** The incidence of diabetes is significantly increased among patients with pancreatic cancer and is predominantly among patients with new onset diabetes. New onset diabetes may be an important clinical manifestation of early asymptomatic pancreatic cancer and help achieve early screening for pancreatic cancer.

## Keywords

Pancreatic Cancer, Diabetes Mellitus, Early Diagnosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 背景

胰腺癌是一种高度恶性的肿瘤, 由于缺乏特异性症状, 大约 80%~85% 的患者在确诊时已经不可切除或者已经是转移性胰腺癌[1], 五年生存率有 7.2%~9% [1] [2]。世界范围内胰腺癌的发病率正逐年增加。在美国癌症相关死亡中胰腺癌排在第三位[3], 在日本排在第四位[4], 根据 2022 年中国国家癌症中心数据显示[5], 我国每年有 13.4 万新发病例, 位列恶性肿瘤发病率第 7 位。对无症状的个体进行筛查、早期诊断胰腺癌是改善其预后的关键。然而胰腺癌发病隐匿, 美国预防和筛查特别工作组目前不建议对普通人群进行胰腺癌筛查[6], 现有的共识更倾向于对有家族史或其它高危特征的高风险人群进行早期胰腺癌筛查[7], 因此选择高危人群并对其进行筛查是改善胰腺癌预后的关键。

胰腺癌患者中糖尿病的比例先前已受到重视, 自 20 世纪 80 年代以来, 已经有调查研究显示糖尿病与胰腺癌风险之间的关系, 依靠病历进行的回顾性研究所报告的胰腺癌患者中糖尿病的患病率为 4%~25% [8] [9] [10], 而接受口服糖耐量测试的患者糖尿病的患病率为 45%~65% [11] [12]。Pannala, R.等[13]前瞻性招募了 512 名新诊断的胰腺癌患者和 933 名年龄相仿的对照组, 应用空腹血糖诊断糖尿病, 与对照组相比, 胰腺癌患者中糖尿病发病率更为普遍(47% vs 7%,  $P < 0.001$ ), 且主要为新发糖尿病患者(74% vs 53%,  $P < 0.002$ ), 大约 85% 的患者有空腹血糖受损, 只有 14% 的胰腺癌患者空腹血糖水平正常, 而对照组的这

一比例为 59% ( $P < 0.001$ ), 这些数据表明胰腺癌患者中葡萄糖利用障碍这一现象非常普遍。

糖尿病一直以来被认为是胰腺癌的病因, 但越来越多的研究表明新发糖尿病是胰腺癌的一个重要且早期的临床表现[14][15][16]。相比于长病程糖尿病, 新发糖尿病人群胰腺癌的发病率显著增加, Ben Q. 等[17]提供了胰腺癌风险与糖尿病持续时间之间关系的重要证据。在他们的荟萃分析中, 病程  $\leq 1$  年的糖尿病患者胰腺癌的发病率最高( $RR = 5.38, 95\%CI, 3.49\sim 8.30$ ), 随着糖尿病持续时间  $RR$  逐渐降低。新发糖尿病可能是早期无症状胰腺癌潜在的临床标志, 有望应用于胰腺癌的早期筛检。

本研究旨在通过回顾性分析的方法, 探究胰腺癌病人中糖尿病的发病率、新发糖尿病所占的比例, 比较胰腺癌伴糖尿病的患者和不伴糖尿病的患者、合并不同糖尿病病程患者的临床特征, 从而进一步探究胰腺癌和糖尿病之间的相关性。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性收集青岛大学附属医院 2015 年 1 月至 2021 年 1 月经病理确诊为胰腺癌的患者 259 例, 记录患者的年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、糖尿病家族史、胰腺癌家族史、胰腺炎病史、肿瘤位置、大小、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、肝转移、空腹血糖、CEA、CA19-9 水平等临床病理资料, 肿瘤分期根据 AJCC 第八版胰腺癌分期系统进行, 糖尿病诊断标准: 根据 1999 年 WHO 糖尿病专家委员会报告 1) 糖尿病症状加随机血糖  $\geq 11.1$  mmol/L, 或 2) 空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L, 或 3) OGTT2 小时血糖  $\geq 11.1$  mmol/L, 新发糖尿病定义为糖尿病病程  $\leq 2$  年。根据既往糖尿病史及入院后 24 小时内空腹血糖将患者分为胰腺癌伴糖尿病组合胰腺癌不伴糖尿病组, 根据糖尿病病程将胰腺癌伴糖尿病的患者分为新发糖尿病组及长病程糖尿病组, 分别比较两组之间临床资料的差异。本研究得到青岛大学附属医院伦理委员会审批, 并得到所有患者或家属的知情同意。

### 2.2. 统计学分析

使用 SPSS26.0 统计软件, 率的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验, 连续变量如服从正态性和方差齐性采用两独立样本 T 检验, 否则采用非参数检验的方法。  $P < 0.05$  代表差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 胰腺癌患者的一般临床资料

259 例患者中, 男性 165 例(63.7%), 女性 94 例(36.3%), 男性发病率明显高于女性。发病年龄跨度 28~84 岁, 中位发病年龄 63 (56, 69)岁, 平均 BMI  $23.3 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup>, 男女在发病年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。患者的临床表现多种多样, 常见的有: 腹痛或腹部不适、腰背部疼痛、消化不良、黄疸、消瘦等, 部分患者无明显临床表现。胰腺癌伴糖尿病的患者 125 例(48.3%), 其中新发糖尿病患者 88 例(70.4%), 长病程糖尿病患者 37 例(29.6%), 结果见表 1。

### 3.2. 胰腺癌伴糖尿病与胰腺癌不伴糖尿病患者的临床特征比较

胰腺癌伴糖尿病组男性 72 例(57.6%), 女性 53 例(42.4%), 男女比例 1.36:1, 中位发病年龄 64 (56, 70) 岁, 胰腺癌不伴糖尿病组男性 93 例(69.4%), 女性 41 例(30.6%), 男女比例 2.27:1, 中位发病年龄 63 (55, 69)岁。虽然两组患者都以男性为主, 但糖尿病组女性患者所占比例更高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。糖尿病组平均 BMI 为  $23.8 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>, 显著高于无糖尿病组  $22.7 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>。糖尿病组吸烟患者 29 例(23.2%), 无糖尿病组吸烟患者 46 例(34.3%), 无糖尿病组吸烟比例高于糖尿病组( $P < 0.05$ )。糖尿病组中

位空腹血糖 9.1 (7.6, 11.3) mmol/L, 明显高于无糖尿病组 5.3 (4.8, 5.8) mmol/L。两组间发病年龄、饮酒情况、肿瘤位置、肿瘤大小、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、肝转移、CEA、CA19-9 水平等临床资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 结果见表 2。当我们将 CEA、CA19-9 转化为分类变量, 然后在糖尿病组和无糖尿病组之间进行进一步比较时, 结果表明胰腺癌伴糖尿病的患者 CEA、CA19-9 水平更高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 结果见表 3 和表 4。

**Table 1.** Baseline data of pancreatic cancer patients

**表 1.** 胰腺癌患者的基线资料

变量	
年龄(岁)	62 ± 9.8
性别	
男	165 (63.7%)
女	94 (36.3%)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 3.3
糖尿病史	125 (48.3%)
吸烟史	75 (30.0%)
饮酒史	51 (20.0%)
肿瘤位置	
胰头	169 (65.3%)
胰体尾	90 (34.7%)
肿瘤大小	
≤2 cm	17 (6.6%)
>2 cm 且 ≤4 cm	174 (67.2%)
>4 cm	68 (26.2%)
分化程度	
低分化	54 (20.8%)
中低分化	47 (18.2%)
中分化	154 (59.5%)
高分化	4 (1.5%)
TNM 分期	
I 期	83 (32.0%)
II 期	88 (34.0%)
III 期	48 (18.5%)
IV 期	40 (15.5%)
空腹血糖	6.4 (5.2, 8.9)
CEA	3.6 (2.2, 7.1)
CA19-9	168.2 (58.6.0, 544.5)

**Table 2.** Comparison of clinical characteristics between pancreatic cancer with diabetes and without diabetes  
**表 2.** 胰腺癌伴糖尿病组与胰腺癌不伴糖尿病组临床特征比较

临床病理特征	胰腺癌伴糖尿病组 (n = 125)	胰腺癌不伴糖尿病组 (n = 134)	P 值
年龄	64 (56, 70)	63 (55, 69)	0.300
性别			0.048
男性	72 (57.6%)	93 (69.4%)	
女性	53 (42.4%)	41 (30.6%)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 3.2	22.7 ± 3.2	0.010
吸烟	29 (23.2%)	46 (34.3%)	0.048
饮酒	23 (18.5%)	28 (20.9%)	0.956
肿瘤位置			0.503
胰头	79 (63.2%)	90 (67.2%)	
胰体尾	46 (36.8%)	44 (32.8%)	
肿瘤大小			0.315
≤2 cm	11 (8.8%)	6 (4.5%)	
>2 cm 且≤4 cm	84 (67.2%)	90 (67.2%)	
>4 cm	30 (24.0%)	38 (28.4%)	
分化程度			0.082
低分化	23 (18.4%)	31 (23.1%)	
中低分化	19 (15.2%)	28 (20.9%)	
中分化	79 (63.2%)	75 (56.0%)	
高分化	4 (3.2%)	0 (0%)	
TNM 分期			0.409
I 期	43 (34.4%)	40 (29.9%)	
II 期	36 (28.8%)	52 (38.8%)	
III 期	25 (20.0%)	23 (17.2%)	
IV 期	21 (16.8%)	19 (14.2%)	

## Continued

淋巴结转移	57 (46.3%)	71 (50.3%)	0.287
肝转移	35 (28.2%)	38 (28.4%)	0.981
空腹血糖	9.1 (7.6, 11.3)	5.3 (4.8, 5.8)	<0.001
CEA	4.0 (2.4, 7.6)	3.5 (1.9, 6.0)	0.074
CA19-9	219.5 (60.3, 566.9)	133.5 (55.7, 542.9)	0.231

**Table 3.** Comparison of serum CEA between pancreatic cancer with diabetes and without diabetes**表 3.** 胰腺癌伴糖尿病组与胰腺癌不伴糖尿病组血清 CEA 比较

临床病理特征	胰腺癌伴糖尿病组 (n = 125)	胰腺癌不伴糖尿病组 (n = 134)	P 值
CEA			0.035
≤5 ng/ml	71 (56.8%)	93 (69.4%)	
>5 ng/ml	54 (43.2%)	41 (30.6%)	

**Table 4.** Comparison of serum CA19-9 between pancreatic cancer with diabetes and without diabetes**表 4.** 胰腺癌伴糖尿病组与胰腺癌不伴糖尿病组血清 CA19-9 比较

临床病理特征	胰腺癌伴糖尿病组 (n = 125)	胰腺癌不伴糖尿病组 (n = 134)	P 值
CA19-9			0.030
<37 U/ml	21 (16.8%)	25 (18.7%)	
>37 U/ml 且 ≤100 U/ml	24 (19.2%)	27 (20.1%)	
>100 U/ml 且 ≤300 U/ml	29 (23.2%)	41 (30.6%)	
>300 U/ml 且 ≤500 U/ml	19 (15.2%)	5 (3.7%)	
>500 U/ml	32 (25.6%)	36 (26.9%)	

### 3.3. 胰腺癌伴新发糖尿病与胰腺癌伴长病程糖尿病患者的临床特征比较

胰腺癌伴新发糖尿病组男性 54 例(61.4%), 女性 34 例(38.6%), 男女比例 1.59:1, 中位发病年龄 63 (55, 68)岁, 胰腺癌伴长病程糖尿病组男性 18 例(48.6%), 女性 19 例(51.4%), 男女比例 0.95:1, 中位发病年龄 66 (61, 72)岁。新发糖尿病组相比于长病程糖尿病组, 患者年龄偏小, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 男性患者所占比例较高, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。新发糖尿病组吸烟患者 25 例(28.4%), 长病程糖尿病组吸烟患者 4 例(10.8%), 新发糖尿病组吸烟比例明显高于长病程糖尿病组( $P < 0.05$ )。新发糖尿病组主要为 I 期患者(40.9%), 而长病程糖尿病组 II 期患者所占比例最高(40.5%)。两组间性别、BMI、饮酒情况、肿瘤位置、肿瘤大小、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、肝转移、CEA、CA19-9 水平等临床资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 结果见表 5。当我们将 CEA、CA19-9 转化为分类变量, 然后在糖尿病组和无糖尿病组之间进行进一步比较时, 结果表明两组间差异仍无统计学意义, 结果见表 6 和表 7。

**Table 5.** Comparison of clinical characteristics between pancreatic cancer with new-onset diabetes and with long-term diabetes  
**表 5.** 胰腺癌伴新发糖尿病组与胰腺癌伴长病程糖尿病组临床特征比较

临床病理特征	胰腺癌伴新发糖尿病组 (n = 88)	胰腺癌伴长病程糖尿病组 (n = 37)	P 值
年龄	63 (55, 68)	66 (61, 72)	0.002
性别			0.189
男性	54 (61.4%)	18 (48.6%)	
女性	34 (38.6%)	19 (51.4%)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 3.2	23.8 ± 3.3	0.910
吸烟	25 (28.4%)	4 (10.8%)	0.033
饮酒	19 (21.6%)	4 (10.8%)	0.156
肿瘤位置			0.574
胰头	57 (64.8%)	22 (59.5%)	
胰体尾	31 (35.2%)	15 (40.5%)	
肿瘤大小			0.230
≤2 cm	10 (11.4%)	1 (2.7%)	
>2 cm 且≤4 cm	59 (67.0%)	25 (67.6%)	
>4 cm	19 (21.6%)	11 (29.7%)	
分化程度			0.615
低分化	17 (23.0%)	6 (20.0%)	
中低分化	12 (16.2%)	7 (23.3%)	
中分化	43 (58.1%)	15 (50.0%)	
高分化	2 (2.7%)	2 (6.7%)	
TNM 分期			0.020
I 期	36 (40.9%)	7 (18.9%)	
II 期	21 (23.9%)	15 (40.5%)	
III 期	14 (15.9%)	11 (29.7%)	
IV 期	17 (19.3%)	4 (10.8%)	
淋巴结转移	37 (42.5%)	20 (55.6%)	0.187
肝转移	28 (32.2%)	7 (18.9%)	0.133
空腹血糖	8.7 (7.7, 11.3)	9.6 (7.5, 11.2)	0.850
CEA	4.2 (2.4, 7.1)	3.5 (2.4, 9.6)	0.800
CA19-9	248.4 (72.5, 576.8)	170.1 (56.5, 515.9)	0.525

**Table 6.** Comparison of serum CEA between pancreatic cancer with new-onset diabetes and with long-term diabetes  
**表 6.** 胰腺癌伴新发糖尿病组与胰腺癌伴长病程糖尿病组血清 CEA 比较

临床病理特征	胰腺癌伴糖尿病组 (n = 88)	胰腺癌不伴糖尿病组 (n = 37)	P 值
CEA			0.035
≤5 ng/ml	49 (55.7%)	22 (59.5%)	
>5 ng/ml	39 (44.3%)	15 (40.5%)	

**Table 7.** Comparison of serum CA19-9 between pancreatic cancer with new-onset diabetes and with long-term diabetes  
**表 7.** 胰腺癌伴新发糖尿病组与胰腺癌伴长病程糖尿病组血清 CA19-9 比较

临床病理特征	胰腺癌伴糖尿病组 (n = 88)	胰腺癌不伴糖尿病组 (n = 37)	P 值
CA19-9			0.446
<37 U/ml	15 (17.0%)	6 (16.2%)	
>37 U/ml 且 ≤100 U/ml	17 (19.3%)	7 (19.9%)	
>100 U/ml 且 ≤300 U/ml	17 (19.3%)	12 (32.4%)	
>300 U/ml 且 ≤500 U/ml	16 (18.2%)	3 (8.1%)	
>500 U/ml	23 (26.1%)	9 (24.3%)	

#### 4. 讨论

众所周知, 糖尿病是胰腺癌的危险因素。许多流行病学研究报告了糖尿病和胰腺癌风险之间的正相关关系, 最近几个基于行政数据库或癌症/糖尿病登记的队列研究大体上证实了糖尿病和胰腺癌之间的直接联系, 即无论糖尿病病程, 发生胰腺癌的相对危险度都在 2.0~3.0 左右, 这些研究在样本量和样本代表性方面有着重要优势[18] [19] [20] [21] [22]。

现有研究表明新发糖尿病是胰腺癌的一个重要且早期的临床表现[14] [15] [16], Mizuno, S 等[23]曾报道对于没有腹痛、黄疸、食欲减退等症状的胰腺癌患者, 新发糖尿病可能是唯一的临床线索, 这些患者的预后比有症状患者好(生存期中位数 20.2 月 vs 10.2 月  $P < 0.01$ )。在美国国家卫生研究院/国家糖尿病、消化和肾脏疾病研究所的支持下, 美国已经成立了一个国家联盟, 以验证并确定新发糖尿病人群是否可以作为胰腺癌筛查的高危群体[24]。

本研究中胰腺癌患者糖尿病发病率为 48.3%, 且绝大多数为新发糖尿病患者(70.4%), 这一数据与绝大多数文献报道类似。我们进一步分析了胰腺癌合并糖尿病的临床特征, 虽然糖尿病组和无糖尿病组发病患者都以男性为主, 糖尿病组中女性患者所占比例更高, 差异有统计学意义, 而新发糖尿病组和长病程糖尿病组相比, 男女比例差异无统计学意义。有报道称体重减轻及血糖控制迅速恶化是新发糖尿病患者发生胰腺癌的危险因素[25], 在本研究中糖尿病组平均 BMI、空腹血糖水平显著高于无糖尿病组, 而新发糖尿病组和长病程糖尿病组之间空腹血糖水平和 BMI 差异无统计学意义。Bo 等曾报道吸烟与糖尿病在导致胰腺癌方面有协同作用(RERI = 14.39, API = 48.06%, SI = 1.99) [26], La 等通过对 80 名胰腺癌患者和 392 名对照进行 Logistic 回归发现饮酒和糖尿病在导致胰腺癌方面也存在作用(SI = 17.77) [27]。在本研究中, 无糖尿病组中吸烟比例更高, 饮酒情况差异无统计学意义, 当对比新发糖尿病组和无糖尿病



组的吸烟、饮酒情况是我们发现, 新发糖尿病组心眼患者比例更高, 饮酒情况差异无统计学意义。

胰腺癌引起新发糖尿病的机制目前并不清楚。一种可能解释是, 糖尿病的发生是由于肿瘤浸润和导管阻塞引起的胰腺腺体破坏的结果。如果是这样的话, 与没有糖尿病的胰腺癌患者相比, 患有糖尿病的胰腺癌患者将肿瘤范围应该更大, 分期应该更晚, 更常见于胰岛细胞更加丰富的胰体和胰尾。在本研究中, 糖尿病组和无糖尿病组、新发糖尿病组和长病程糖尿病组患者肿瘤位置、大小、分化程度、TNM分期等临床资料差异均无统计学意义。这与 Guo 等在胰腺癌中的研究结果类似, 在他们的研究中糖尿病的发生率并不受肿瘤大小、分期及部位的影响[8]。

目前筛查胰腺癌的主要肿瘤标志物为 CA19-9, Petit 等发现糖尿病患者血清 CA19-9 浓度略高于正常上限并与血糖浓度相关[28], 我们试图探究不同分组 CA19-9 和 CEA 中的差异, 结果表明糖尿病组和无糖尿病组、新发糖尿病组和无糖尿病组差异均无统计学意义, 我们推测可能是由于 CA19-9 和 CEA 均为偏态分布资料, 我们采用非参数检验的方法, 遗漏了部分信息, 导致检验效能较低, 因此我们将 CA19-9 和 CEA 转化为分类变量, 然后在进行卡方检验, 结果表明虽然新发糖尿病组和无糖尿病组差异仍无统计学意义, 但糖尿病组相比于无糖尿病组 CEA、CA19-9 水平更高, 差异有统计学意义。糖尿病患者血清 CA19-9 升高的机制可能是唾液酸水平增加和糖链唾液酸化加速, 在胰腺癌中, CA19-9 的升高是由于恶性细胞产生和分泌这种抗原的增加。在本研究中, 胰腺癌患者中 CA19-9 水平越高, 糖尿病的发病率越高。由此推测, 糖尿病胰腺癌患者血清 CA19-9 水平升高可能与胰腺癌本身及其伴发疾病——新发糖尿病有关。

## 5. 结论

总之, 胰腺癌患者中糖尿病发病率明显增加, 且主要为新发糖尿病患者, 新发糖尿病未来有望成为胰腺癌早期筛检的重要线索。

## 参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2020) Cancer Statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- [2] Zeng, H., Chen, W., Zheng, R., et al. (2018) Changing Cancer Survival in China during 2003-15: A Pooled Analysis of 17 Population-Based Cancer Registries. *The Lancet Global Health*, **6**, e555-e567. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30127-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30127-X)
- [3] Rawla, P., Sunkara, T. and Gaduputi, V. (2019) Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World Journal of Oncology*, **10**, 10-27. <https://doi.org/10.14740/wjon1166>
- [4] Matsubayashi, H., Ishiwatari, H., Sasaki, K., Uesaka, K. and Ono, H. (2020) Detecting Early Pancreatic Cancer: Current Problems and Future Prospects. *Gut and Liver*, **14**, 30-36. <https://doi.org/10.5009/gnl18491>
- [5] Xia, C., Dong, X., Li, H., et al. (2022) Cancer Statistics in China and United States, 2022: Profiles, Trends, and Determinants. *Chinese Medical Journal*, **135**, 584-590. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002108>
- [6] Owens, D.K., Davidson, K.W., Krist, A.H., et al. (2019) Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*, **322**, 438-444. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10232>
- [7] Goggins, M., Overbeek, K.A., Brand, R., et al. (2020) Management of Patients with Increased Risk for Familial Pancreatic Cancer: Updated Recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*, **69**, 7-17. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319352>
- [8] Guo, Q., Kang, M., Zhang, B., et al. (2010) Elevated Levels of CA 19-9 and CEA in Pancreatic Cancer-Associated Diabetes. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **136**, 1627-1631. <https://doi.org/10.1007/s00432-010-0820-0>
- [9] Noy, A. and Bilezikian, J.P. (1994) Clinical Review 63: Diabetes and Pancreatic Cancer: Clues to the Early Diagnosis of Pancreatic Malignancy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **79**, 1223-1231. <https://doi.org/10.1210/jcem.79.5.7962312>
- [10] Cuzick, J. and Babiker, A.G. (1989) Pancreatic Cancer, Alcohol, Diabetes Mellitus and Gall-Bladder Disease. *Interna-*

- tional Journal of Cancer*, **43**, 415-421. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910430312>
- [11] Cersosimo, E., Pisters, P.W.T., Pesola, G., *et al.* (1991) Insulin Secretion and Action in Patients with Pancreatic Cancer. *Cancer*, **67**, 486-493. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910115\)67:2<486::AID-CNCR2820670228>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910115)67:2<486::AID-CNCR2820670228>3.0.CO;2-1)
- [12] Permert, J., Ihse, I., Jorfeldt, L., *et al.* (1993) Pancreatic Cancer Is Associated with Impaired Glucose Metabolism. *The European Journal of Surgery = Acta Chirurgica*, **159**, 101-107.
- [13] Pannala, R., Leirness, J.B., Bamlet, W.R., *et al.* (2008) Prevalence and Clinical Profile of Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus. *Gastroenterology*, **134**, 981-987. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.039>
- [14] Chari, S.T., Leibson, C.L., Rabe, K.G., *et al.* (2008) Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus: Prevalence and Temporal Association with Diagnosis of Cancer. *Gastroenterology*, **134**, 95-101. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.10.040>
- [15] Pannala, R., Basu, A., Petersen, G.M. and Chari, S.T. (2009) New-Onset Diabetes: A Potential Clue to the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer. *The Lancet Oncology*, **10**, 88-95. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70337-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70337-1)
- [16] Illés, D., Terzin, V., Holzinger, G., *et al.* (2016) New-Onset Type 2 Diabetes Mellitus—A High-Risk Group Suitable for the Screening of Pancreatic Cancer? *Pancreatology*, **16**, 266-271. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.12.005>
- [17] Ben, Q., Xu, M., Ning, X., *et al.* (2011) Diabetes Mellitus and Risk of Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *European Journal of Cancer*, **47**, 1928-1937. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.03.003>
- [18] Ballotari, P., Vicentini, M., Manicardi, V., *et al.* (2017) Diabetes and Risk of Cancer Incidence: Results from a Population-Based Cohort Study in Northern Italy. *BMC Cancer*, **17**, Article No. 703. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3696-4>
- [19] Berger, S.M., Gislason, G., Moore, L.L., *et al.* (2016) Associations between Metabolic Disorders and Risk of Cancer in Danish Men and Women—A Nationwide Cohort Study. *BMC Cancer*, **16**, Article No. 133. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2122-7>
- [20] Dankner, R., Boffetta, P., Balicer, R.D., *et al.* (2016) Time-Dependent Risk of Cancer after a Diabetes Diagnosis in a Cohort of 2.3 Million Adults. *American Journal of Epidemiology*, **183**, 1098-106. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv290>
- [21] Kang, Y.M., Kim, Y.-J., Park, J.-Y., Lee, W.J. and Jung, C.H. (2016) Mortality and Causes of Death in a National Sample of Type 2 Diabetic Patients in Korea from 2002 to 2013. *Cardiovascular Diabetology*, **15**, Article No. 131. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0451-0>
- [22] Lin, C.-C., Chiang, J.-H., Li, C.-I., *et al.* (2014) Cancer Risks among Patients with Type 2 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study of a Nationwide Population-Based Cohort in Taiwan. *BMC Cancer*, **14**, Article No. 381. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-381>
- [23] Mizuno, S., Nakai, Y., Isayama, H., *et al.* (2013) Diabetes Is a Useful Diagnostic Clue to Improve the Prognosis of Pancreatic Cancer. *Pancreatology*, **13**, 285-289. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.03.013>
- [24] Maitra, A., Sharma, A., Brand, R.E., *et al.* (2018) A Prospective Study to Establish a New-Onset Diabetes Cohort: From the Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Pancreas*, **47**, 1244-1248. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001169>
- [25] Sah, R., Nagpal, S., Mukhopadhyay, D. and Chari, S.T. (2013) New Insights into Pancreatic Cancer-Induced Paraneoplastic Diabetes. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **10**, 423-433. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.49>
- [26] Bo, X., Shi, J., Liu, R., *et al.* (2019) Using the Risk Factors of Pancreatic Cancer and Their Interactions in Cancer Screening: A Case-Control Study in Shanghai, China. *Annals of Global Health*, **85**, 103. <https://doi.org/10.5334/aogh.2463>
- [27] La Torre, G., Sferrazza, A., Gualano, M.R., *et al.* (2014) Investigating the Synergistic Interaction of Diabetes, Tobacco Smoking, Alcohol Consumption, and Hypercholesterolemia on the Risk of Pancreatic Cancer: A Case-Control Study in Italy. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 481019. <https://doi.org/10.1155/2014/481019>
- [28] Petit, J.M., Vaillant, G., Olsson, N.O., *et al.* (1994) Elevated Serum CA19-9 Levels in Poorly Controlled Diabetic Patients. Relationship with Lewis Blood group. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, **18**, 17-20.