

• 糖尿病影像学专题 •

胰腺癌患者的糖尿病患病率及影像表现

王慧慧, 王霄英

【摘要】 目的:探讨胰腺癌患者的糖尿病患病率及其影像表现。**方法:**搜集本院 2008 年 1 月—2015 年 1 月经手术病理证实的 52 例胰腺癌患者,所有患者均具备术前 CT/MRI 影像资料及糖尿病检查结果。糖尿病的诊断根据 2015 年美国糖尿病学会诊断标准(空腹血糖浓度 ≥ 7 mmol/L 或随机血糖浓度 ≥ 11.1 mmol/L)。根据有无糖尿病及其发生时间对所有患者进行分组,观察胰腺影像检查所示病灶部位、最大径,比较各组间病灶部位、最大径及患者年龄的差异。计量资料采用单因素方差分析(one way ANOVA), $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。**结果:**52 例胰腺癌患者中,入院前即有明确糖尿病史者 17 例(病程 5d~15 年),其中新近糖尿病者(病程 ≤ 2 年)6 例;入院后发现糖尿病者 2 例;无糖尿病者 33 例。本组胰腺癌患者的糖尿病患病率为 36.5%(19/52),新近糖尿病的患病率为 15.4%(8/52)。将病程 ≤ 2 年的糖尿病患者列为 A 组($n=8$),长期糖尿病史患者列为 B 组($n=11$),无糖尿病史者列为 C 组($n=33$)。A、B、C 三组患者性别、年龄差异均无统计学意义($\chi^2=0.417$, $P=0.922$; $F=0.761$, $P=0.473$);病变最大径、发生部位差异亦无统计学意义($F=0.237$, $P=0.790$; $\chi^2=4.502$, $P=0.103$)。伴随新近糖尿病的胰腺癌更好发于胰头部(75%),且患者年龄多居于 61~80 岁(7/52,占 13.5%)。**结论:**胰腺癌人群中糖尿病的患病率明显超过一般人群,提示新近发现的糖尿病患者,必要时应结合临床进行胰腺癌筛查。

【关键词】 胰腺肿瘤; 糖尿病; 血糖; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R587.1; R814.42; R445.2; R735.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)02-0126-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.02.007

Prevalence of diabetes mellitus in patients with pancreatic cancer: study with pancreas imaging WANG Hui-hui, WANG Xiao-ying, Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the prevalence of diabetes mellitus (DM) in patients with pancreatic carcinoma, and analyze their imaging findings. **Methods:** From January 2008 to January 2015, imaging data of 52 consecutive patients were retrospectively collected who were diagnosed as having pancreatic cancer by pathology. The clinical data and images were analyzed. The diagnosis of DM was made by blood test, according to 2015 American Diabetes Association (ADA) diagnostic criteria (fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L or a random plasma glucose ≥ 11.1 mmol/L). The patients were divided into 3 groups: Group A, new-onset DM; Group B, long-term DM; Group C, non-DM. The abdomen images were studied, and the lesion characteristics were compared among patients in different groups. One way ANOVA test was used for continuous variables. $P < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** Prevalence of DM in the sample of pancreatic cancer was approximately 36.5% (19/52), while 15.4% (8/52) were new-onset DM. Among 52 patients with pancreatic cancer, 17 patients had a history of DM, two patients were diagnosed as DM after hospitalization and 33 patients had no definite DM before diagnosis of cancer. Eight patients were considered to be new-onset DM with duration less than 2 years. There were no significant differences in age and cancer maximum diameter among Group A, B and C ($F=0.761$, $P=0.473$, $F=0.237$, $P=0.790$). It was obvious that cancer more likely occurred in the head of pancreas for patients with new-onset DM (75%). Besides, patients with new-onset DM was more common in age ranging from 61 to 80 years old (13.5%). **Conclusion:** New-onset DM should be considered as a potential clue for screening of pancreatic cancer, and the head of pancreas should be paid more attention.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Diabetes mellitus; Blood glucose; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

糖尿病被认为是人类巨大健康挑战之一^[1],是许多恶性病变的危险因素,但其发病机制尚不完全清楚^[2]。据文献报道^[1,3,4],糖尿病与胰腺癌具有一定的相关性。本研究回顾性收集我院经病理证实的胰腺癌

患者的临床资料,拟探讨该人群中糖尿病的患病率及相关影像表现。

材料与方 法

回顾性搜集北京大学第一医院 2008 年 1 月—2015 年 1 月经病理证实的 52 例胰腺癌患者,所有患

作者单位:100034 北京,北京大学第一医院医学影像科

作者简介:王慧慧(1988—),女,山东人,博士研究生,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:王霄英, E-mail: cjr.wangxiaoying@vip.163.com

者均要求临床资料完整、有明确的糖尿病相关检查结果、且具备术前的胰腺 CT 或 MRI 图像。糖尿病的诊断根据 2015 年美国糖尿病学会 (American Diabetes Association, ADA) 诊断标准 (空腹血糖浓度 ≥ 7 mmol/L 或随机血糖浓度 ≥ 11.1 mmol/L)^[5]。糖尿病发生时间定义为胰腺癌确诊与糖尿病确诊时间的间隔^[6]。

由一名影像科医师对不同患者的腹部影像资料进行重新阅片,测量肿瘤在横轴面图像上的最大径,并对发生于胰头、体尾部的肿瘤进行计数。使用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学处理,患者的年龄、肿瘤的最大径以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用单因素方差分析 (one way ANOVA) 进行比较。患者性别、肿瘤部位以频数表示,采用 χ^2 检验进行比较。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

在确诊胰腺癌前即有明确糖尿病史者 17 例,病史 5d~15 年,其中 ≤ 2 年者 6 例;入院后发现糖尿病患者 2 例;无糖尿病者 33 例。将病程 ≤ 2 年的糖尿病患者列为 A 组 (n=8),长期糖尿病患者列为 B 组 (n=11),无糖尿病患者列为 C 组 (n=33)。52 例胰腺癌患者中,糖尿病的患病率为 36.5% (19/52),其中新近糖尿病的患病率为 15.4% (8/52)。A、B、C 三组患者性别、年龄差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.417, P = 0.922; F = 0.761, P = 0.473$);病变最大径及发生部位差异亦无统计学意义 ($F = 0.237, P = 0.790; \chi^2 = 4.502, P = 0.103$,表 1)。

伴随新近糖尿病的胰腺癌更好发于胰头部 (75%)。从图 1 中可以发现,绝大多数胰腺癌的发病年龄在 41~80 岁 (96.2%),且仅此年龄段胰腺癌患者伴随糖尿病;伴随新发糖尿病的胰腺癌患者以 61~80 岁居多 (占有病例 13.5%)。

表 1 胰腺癌患者的糖尿病患病情况和影像表现

	性别 (男:女)	年龄 (岁)	病变最大径 (cm)	病变部位 (头:体尾)
A 组 (n=8)	5:3	66.8 $\pm$ 8.3 49~75	4.0 $\pm$ 1.2 2.6~6.0	6:2
B 组 (n=11)	7:4	62.9 $\pm$ 8.4 53~76	3.5 $\pm$ 0.9 2.2~5.3	4:7
C 组 (n=33)	18:15	61.2 $\pm$ 12.8 38~81	3.8 $\pm$ 2.0 1.2~8.3	11:22
F/ χ^2 值	0.417	0.761	0.237	4.502
P 值	0.922	0.473	0.790	0.103

讨 论

胰腺癌不是最常见的肿瘤,在中国的发病率约为 (4~10)/10⁵^[7],但其预后差,5 年生存率 $< 5\%$ ^[8]。根治性手术切除可以起到治疗的作用,但其确诊之时,仅

10%~20% 患者有机会进行手术切除^[1,9]。据统计,约 50% 胰腺癌患者在确诊时已出现远处转移^[10],大部分患者因肿瘤侵袭性生长或远处转移而失去手术机会^[11]。对于大多数患者来说,确诊后生存期不超过 6 个月^[12]。因此,胰腺癌的早期诊断对减少死亡率有重要作用^[1,3,4]。然而,早期胰腺癌既无临床症状,又无高度特异性的诊断标记物,常规临床检查手段不太可能早期发现此类肿瘤。

影像检查对于胰腺癌的诊断及术前评估具有重要的作用^[13],其主要的影像诊断手段包括 CT、MRI、超声内镜与 ERCP 等。胰腺癌在 CT 平扫上多呈等密度肿块,内部可呈不规则低密度,增强扫描呈均匀或不均匀的低密度灶,坏死区密度更低。MRI 上多表现为 T₁WI 略低或等信号,T₂WI 混杂或略高信号,增强扫描呈相对低强化。肿瘤边界欠清晰,可继发胰、胆管扩张,侵犯邻近血管及周围脏器,胰周淋巴结转移、腹膜种植转移或远处转移等。然而,考虑到上述检查的性价比,对普通人群使用上述方法进行胰腺癌的筛查效能很低,只有针对胰腺癌的高危人群进行筛查时,方可提高其检查效能。

研究表明,糖尿病、慢性胰腺炎等因素均可增加胰腺癌的发病风险^[1,3]。若干生物学研究发现,糖尿病与癌症之间有潜在的病因学关系,即糖尿病异常代谢、免疫及内分泌特征会促进癌症的发展^[1]。除此之外,胰岛素抵抗及继发的高胰岛素血症也会促进胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 分泌,促进细胞增殖、血管生成,减少细胞凋亡、诱导癌症发展^[1,3,4]。流行病学的结果显示,糖尿病组比非糖尿病组发生胰腺癌的危险指数高 2.17 倍^[14]。所以,应该对糖尿病人群进行早期胰腺癌筛查,以提高胰腺癌的检出率。

根据 2013 年中华医学会糖尿病分会的报道,中国 2 型糖尿病在 18 岁以上人群中的患病率为 9.7%,且随着年龄逐渐增高,患病率逐渐上升^[15]。本研究胰腺癌人群中,糖尿病的患病率为 36.5%,其中新近糖尿病的患病率为 15.4%,远远高于普通人群。国外的

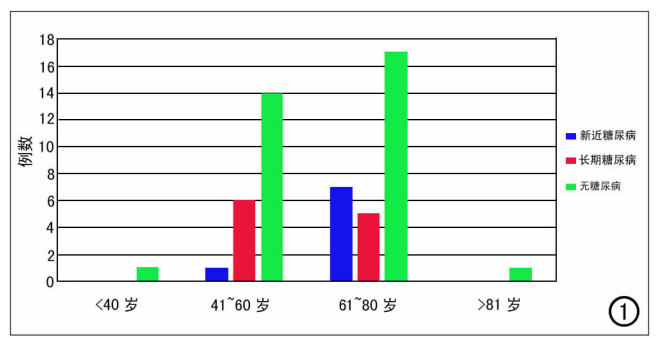


图 1 胰腺癌患者不同年龄条件下糖尿病患病情况比较。

研究也发现,约 80%胰腺癌病例有糖耐量受损或明显的糖尿病^[3,16],其中约 85%患者在确诊 2 年内发生糖耐量受损或糖尿病^[17]。研究提示,胰腺癌发生早期可能产生胰岛淀粉样肽(islet amyloid polypeptide, IAPP)导致糖耐量受损和糖尿病^[3],可支持上述临床观察的结论。

虽然至今仍没有对“新近发生”的具体时间达成共识,但一般都<1~3 年^[18,19]。88%胰腺癌伴随的新近发生的糖尿病持续时间为 2 年,且伴随糖尿病的胰腺癌也多在 2 年内被诊断,因此本研究中设定新近发生糖尿病的年限为<2 年^[1,3]。40%~74%胰腺癌患者在发病前 24~36 个月内出现血糖升高^[3,6],尤其是早期胰腺癌(I 期和 II 期)患者,约 50%患有新近发生的糖尿病^[10,20]。所以,成年人新近发生的糖尿病,可能是无症状胰腺癌有价值的临床提示,应引起足够的重视,必要时可行影像学检查排除胰腺肿瘤性病变。

本研究有一定的局限性。首先,为了获得完整的临床和影像检查数据,仅收集了手术病理证实的住院患者的资料,样本量小。其次,只分析了本组中临床确诊糖尿病的患病率,没有将糖耐量受损患者纳入分析;另外,关于 1 型糖尿病与 2 型糖尿病的区别亦不清楚,尽管大部分患者(80%~90%)属于 2 型糖尿病,但 1 型糖尿病患者罹患胰腺癌的风险比 2 型糖尿病患者高 2 倍^[3]。再次,既往研究^[20]发现尽管胰岛在胰腺头部、体部中的分布或密度相似,但 2 型糖尿病更容易造成胰头部胰岛破坏^[21],这与本组病例中新近发生的糖尿病患者胰腺癌更多发生在胰头部是否有联系尚有待进一步研究。最后,本研究仅报道了胰腺癌人群中糖尿病的患病率,未对同期糖尿病人群中胰腺癌的患病率进行研究,为明确两者之间的确切关系,需要进行更深入、设计更优良的前瞻性临床对照研究。

总之,糖尿病与胰腺癌关系密切,尤其是新近发生的糖尿病患者更应该引起临床医师的注意,必要时可对其进行胰腺癌筛查。

参考文献:

- [1] Ben Q, Xu M, Ning X, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(13):1928-1937.
- [2] Andersen DK. Diabetes and cancer: placing the association in perspective[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2013, 20(2):81-86.
- [3] Batabyal P, Vander Hoorn S, Christophi C, et al. Association of diabetes mellitus and pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis of 88 studies[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(7):2453-2462.
- [4] Liao WC, Tu YK, Wu MS, et al. Blood glucose concentration and

risk of pancreatic cancer: systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *BMJ*, 2015, 349(1):g7371.

- [5] Standards of medical care in diabetes—2015: summary of revisions[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(Suppl):S4.
- [6] Aggarwal G, Kamada P, Chari ST. Prevalence of diabetes mellitus in pancreatic cancer compared to common cancers[J]. *Pancreas*, 2013, 42(2):198-201.
- [7] 马少军, 屈振亮, 孔棣, 等. 胰腺癌流行病学及诊断研究进展[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2015, 21(1):87-92.
- [8] 吴灵捷, 唐作华. DWI 在胰腺癌诊断及鉴别诊断中的应用进展[J]. *放射学实践*, 2013, 28(8):898-900.
- [9] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(1):9-29.
- [10] Pannala R, Basu A, Petersen GM, et al. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(1):88-95.
- [11] Kuuselo R, Savinainen K, Azorsa DO, et al. Intersex-like (IXL) is a cell survival regulator in pancreatic cancer with 19q13 amplification[J]. *Cancer Res*, 2007, 67(5):1943-1949.
- [12] Hezel AF, Kimmelman AC, Stanger BZ, et al. Genetics and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Genes Dev*, 2006, 20(10):1218-1249.
- [13] Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association[J]. *Radiology*, 2014, 270(1):248-260.
- [14] Elena JW, Stepkowski E, Yu K, et al. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium[J]. *Cancer Causes Control*, 2013, 24(1):13-25.
- [15] 罗秋红. 健康体检人群糖尿病流行病学的调查分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(7):195-196.
- [16] Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus[J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(4):981-987.
- [17] Li D. Diabetes and pancreatic cancer[J]. *Mol Carcinog*, 2012, 51(1):64-74.
- [18] Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study[J]. *Gastroenterology*, 2005, 129(2):504-511.
- [19] Trna J, Dítě P, Adamová A, et al. Diabetes mellitus in pancreatic cancer patients in the Czech Republic: sex differences[J]. *Exp Diabetes Res*, 2012;2012:414893.
- [20] He XY, Yuan YZ. Advances in pancreatic cancer research: moving towards early detection[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(32):11241-11248.
- [21] Wang X, Misawa R, Zielinski MC, et al. Regional differences in islet distribution in the human pancreas—preferential beta-cell loss in the head region in patients with type 2 diabetes[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6):e67454.

(收稿日期:2015-12-20 修回日期:2015-01-10)