

恶性肿瘤与 2 型糖尿病关系的临床研究

王存德¹⁾, 李雪芹¹⁾, 张利娟¹⁾, 龚泉¹⁾, 董蕙¹⁾, 李红²⁾

(1) 昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院姑息医学科, 云南昆明 650118; 2) 昆明医科大学第一附属医院内分泌与代谢病科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 研究恶性肿瘤与 2 型糖尿病 (T2DM) 的关系. **方法** 回顾性调查 163 例初诊恶性肿瘤合并 T2DM 病例, 比较肿瘤合并 DM 组 (DM+) 和未合并 DM 组 (DM-) 2 组患者在肿瘤分期、治疗方法及其它临床特征、实验室指标等方面的异同. **结果** DM (+) 组与 DM (-) 组相比较, 年龄、性别构成比、肿瘤分期无统计学差异 ($P > 0.05$), DM (+) 组肿瘤家族史、高血压病史、脂肪肝、超重 ($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$) 的构成比均高于 DM (-) 组 ($P < 0.05$); DM (+) 组血浆 FPG、血清 UA 及 CA19-9、CA24-2、CA50、CA125 和 TSGF 水平也显著高于 DM (-) 组 ($P < 0.05$). **结论** 恶性肿瘤好伴发 2 型糖尿病, 其原因可能与脂质过氧化和胰岛素抵抗有关.

[关键词] 恶性肿瘤; 2 型糖尿病; 临床研究

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 11-0102-06

A Clinical Study of the Correlation between Malignant Tumor and Type 2 Diabetes Mellitus

WANG Cun-de¹⁾, LI Xue-qin¹⁾, ZHANG Li-juan¹⁾, GONG Quan¹⁾, DONG Hui¹⁾, LI Hong²⁾

(1) Dept. of Palliative Medicine, Yunnan Tumor Hospital, the 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650118; 2) Dept. of Endocrinology and Metabolism, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cancer. **Methods** Total 163 newly diagnosed cancer patients were analyzed retrospectively. All patients were randomly divided into DM (+) group (with DM) and DM (-) group (without DM). The cancer stage, cancer treatment, patient characteristic, experiment data and so on were collected and compared. **Results** Compared with DM (-) group, there was no significantly difference in the age, gender distributing and the cancer stage in the DM (+) group ($P > 0.05$). The tumor rate of family history, hypertension story, hepatic adipose infiltration, overweight ($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$) in the DM (+) group were higher than those in DM (-) group ($P < 0.05$). The levels of plasma FPG, serum UA, CA19-9, CA24-2, CA50, CA125 and TSGF in the DM (+) group were significantly higher than those in DM (-) group ($P < 0.05$). **Conclusion** Malignant tumors are often complicated with T2DM, and this may be related to lipid oxidative stress and insulin resistance.

[Key words] Malignant tumor; Type 2 diabetes mellitus; Clinical study

近年来,随着人口老龄化和生活方式的改变,同时患恶性肿瘤和 2 型糖尿病 (T2DM) 的人数呈逐年上升趋势,有研究表明恶性肿瘤患者 T2DM 的发病率是正常人群的 2 倍以上^[1],两种疾病相互影响,进一步加重病情,恶化预后,已逐渐受到人们的重视.本研究将以 163 例初诊恶性肿瘤病例

为研究对象,根据合并 T2DM 与否分组,对其临床资料进行回顾性分析,探讨 2 组患者在肿瘤分期及其它临床特征、实验室指标等方面的异同.

1 对象和方法

[作者简介] 王存德 (1958~),男,云南昆明市人,医学学士,主任医师,主要从事肿瘤内科临床工作.

1.1 研究对象

回顾性调查昆明医科大学第三附属医院(云南省肿瘤医院)姑息医学科, 2009 年 1 月至 2011 年 11 月期间资料完整的 163 例初诊恶性肿瘤住院病例, 根据合并 T2DM 与否, 分为恶性肿瘤合并 T2DM 组 [DM (+), $n=53$, 其中 25 例为初发 T2DM] 和恶性肿瘤未合并 T2DM 组 [DM (-), $n=110$]. 查阅相关电子病历及存档病历, 根据肿瘤患者合并 T2DM 的情况, 分析肝癌、肺癌、结肠直肠癌、卵巢癌、乳腺癌、食管癌、胃癌、肾癌、及鼻咽癌等患者与 T2DM 的相关临床数据.

1.2 研究方法

1.2.1 恶性肿瘤的诊断标准 恶性肿瘤的诊断均根据临床症状和体征结合影像学、内镜检查、实验室检查、病理组织或细胞学检查等确诊. 病理组织分型参照 1999 年 WHO 组织学分类标准, 分期标准参照国际抗癌联盟 (UICC) 2009 年修订的 TNM、临床分期标准.

1.2.2 2 型糖尿病诊断标准 糖尿病诊断标准采用 1999 年 (WHO) 发布标准: 满足以下任意一项即是: (1) 糖尿病症状 + 任意时间血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL); (2) 空腹血浆葡萄糖 (FPG) ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL); (3) 餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL). 并排除因化疗、激素或手术、感染等引起的应激性高血糖.

1.2.3 研究资料收集 设计调查表格, 收集所有研究对象的相关资料: 包括性别、年龄、体重指数 (BMI)、糖尿病病史、其他病史 (高血压、血脂异常、脂肪肝病史)、恶性肿瘤家族史; 肿瘤类型、临床分期、治疗方法 (手术 + 化疗、化疗、介入治疗、姑息治疗) 等临床资料. 以及血浆空腹血糖 (FPG)、血清血脂 (TC、TG、HDL-C、LDL-C)、尿酸 (UA)、肿瘤标记物等实验室指标.

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析. 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布者取自然对数转化为正态分布, 采用 t 检验分析, 各组间率用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 各类肿瘤合并糖尿病的临床特征比较

结果显示: 各类肿瘤合并 DM (+) 组与 DM (-) 组相比较, 年龄、性别构成比、肿瘤分期差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 从数值看, 乳腺癌合

并 DM (+) 组患者年龄高于 DM (-) 组, 但因例数较少, 未作进一步的统计学分析, 见表 1.

2.2 2 组患者临床资料比较

结果显示: DM (+) 组肿瘤家族史、高血压病史、脂肪肝病史、超重 ($BMI \geq 24$ kg/m²) 的构成比均高于 DM (-) 组 ($P < 0.05$), 而 2 组的血脂异常病史构成比无显著差异, 见表 2.

2.3 2 组患者部分实验室资料比较

结果显示: DM (+) 组血浆 FPG、血清 UA、CA19-9、CA24-2、CA50、CA125、TSGF 水平高于 DM (-) 组 ($P < 0.05$), 2 组血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、AFP、NSE、CEA、CA153、FER 水平无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 3.

2.4 2 组患者肿瘤治疗方法比较

结果显示: 2 组治疗方法总体间比较有统计学差异 ($P < 0.05$), 姑息治疗在 DM (+) 组所占比例较大 (69.2%), 见表 4.

3 讨论

3.1 恶性肿瘤合并 T2DM 的特点

在普通人群中恶性肿瘤前 2 位分别为肺癌、消化道肿瘤. 本研究结果提示: 在恶性肿瘤合并 T2DM 病例中, 肝癌占第 1 位 [$n=6$ 例, DM (+) 组占 5 例], 结肠直肠癌占第 2 位 [$n=18$ 例, DM (+) 组占 7 例], 与 Yang 等^[2]的研究结果相似. 肺癌列第 3 位 [其中小细胞肺癌病例, $n=31$ 例, DM (+) 组占 10 例]. Nagel 等^[3]的研究结果表明, 结肠癌病例 DM (+) 占 18%, DM (-) 占 82%, 且结肠癌合并 DM 者以肥胖的老年男性为主 (均 $P < 0.05$), 然而不可思议的是合并 T2DM 的结肠癌患者发生转移的风险低于非 T2DM 患者 ($P = 0.023$), 进行多因素 logistic 回归分析, 在校正年龄、性别、BMI、吸烟等因素后差异仍然存在 ($OR = 0.57$, $P = 0.037$), 而且有这种趋势: 合并 T2DM 者肿瘤分期较早 ($P = 0.093$), 可能是因为合并 T2DM 伴随症状重就诊较早, 故肿瘤诊断较早. Liu 等^[4]对瑞典人群的一项大型研究结果显示: 在 1 016 105 例肿瘤患者中有 16 123 例患者在诊断恶性肿瘤之前就患有 T2DM, 其中合并 T2DM 的恶性肿瘤患者死亡率显著高于非 T2DM 者 ($OR = 1.38$, 95%CI 1.35 ~ 1.41), 但肿瘤的 TNM 分期无统计学差异. 本研究结果表明两组恶性肿瘤患者年龄、性别构成比、肿瘤临床分期差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 与上述研究结果类似, 这可能主要与所选病例以收治中晚期恶性肿瘤患者为主有关.

表1 各类肿瘤合并糖尿病的临床特征 ($\bar{x} \pm s$)
 Tab. 1 The characteristics of various cancer complicated with diabetes ($\bar{x} \pm s$)

| 肿瘤类型 | n | 男\女 | 年龄 (岁) | 肿瘤分期 | | | |
|-------------|-----|-------|---------------|------|----|-----|----|
| | | | | I | II | III | IV |
| 所有肿瘤 | | | | | | | |
| DM(+) | 53 | 34\19 | 61.26 ± 10.27 | | | | |
| DM(-) | 110 | 77\33 | 54.35 ± 12.27 | | | | |
| 肝癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 5 | 4\1 | 64.60 ± 12.43 | 1 | - | 2 | 2 |
| DM(-) | 1 | 1\0 | 38.00 | 1 | - | - | - |
| 非小细胞肺癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 20 | 13\7 | 60.60 ± 11.11 | - | 2 | 6 | 12 |
| DM(-) | 50 | 39\11 | 58.30 ± 10.60 | 1 | 12 | 13 | 24 |
| 小细胞肺癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 10 | 9\1 | 57.30 ± 7.72 | - | - | - | 10 |
| DM(-) | 21 | 19\2 | 55.71 ± 12.63 | - | 4 | 8 | 9 |
| 结肠直肠癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 7 | 3\4 | 64.00 ± 7.96 | - | 2 | 1 | 4 |
| DM(-) | 11 | 8\3 | 56.00 ± 13.15 | - | 5 | 3 | 3 |
| 卵巢癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 2 | 0\2 | 54.00 ± 5.66 | - | - | 2 | - |
| DM(-) | 3 | 0\3 | 43.67 ± 5.51 | - | 1 | - | 2 |
| 乳腺癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 3 | 0\3 | 65.67 ± 13.58 | - | - | 3 | - |
| DM(-) | 9 | 0\9 | 43.33 ± 12.54 | 1 | 2 | 2 | 4 |
| 淋巴瘤 | | | | | | | |
| DM(+) | 2 | 2\0 | 63.00 ± 2.83 | - | - | 1 | 1 |
| DM(-) | 4 | 2\2 | 46.25 ± 12.71 | - | 1 | 2 | 1 |
| 鼻咽癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 0 | - | - | - | - | - | - |
| DM(-) | 7 | 4\3 | 49.86 ± 11.31 | - | 2 | 1 | 5 |
| 食管癌 | | | | | | | |
| DM(+) | 1 | 1\0 | 48.00 | - | - | 1 | - |
| DM(-) | 2 | 2\0 | 46.50 ± 10.61 | - | - | 1 | 1 |
| 其他类型 | | | | | | | |
| 胆囊癌 DM(+) | 1 | 0\1 | 57.00 | - | - | - | 1 |
| 肾癌 DM(+) | 1 | 1\0 | 74.00 | - | - | - | 1 |
| 多发骨髓瘤 DM(+) | 1 | 1\0 | 81.00 | - | - | - | 1 |
| 胆管癌 DM(-) | 1 | 1\0 | 45.00 | - | - | - | 1 |
| 恶性胸腺瘤 DM(-) | 1 | 1\0 | 47.00 | - | - | - | 1 |

DM (+): 恶性肿瘤合并 T2DM 组; DM (-): 恶性肿瘤未合并 T2DM 组.

表 2 2 组患者临床资料比较 [n(%)]

Tab 2 Comparison of clinic data between DM(+) group and DM(-) group [n(%)]

| 组别 | n | 肿瘤家族史 | 高血压病史 | 血脂异常病史 | 脂肪肝 | BMI \geq 24 kg/m ² |
|--------|-----|----------|---------|----------|-----------|---------------------------------|
| DM(+)组 | 53 | 8(15.1)* | 18(34)* | 11(34.4) | 12(22.6)* | 26(49.6)* |
| DM(-)组 | 110 | 0(0) | 9(8.2) | 19(39.6) | 11(10) | 33(30) |

与 DM (-) 组比较, *P<0.05.

表 3 2 组患者部分实验室资料比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Comparison of experiment data between DM(+) group and DM(-) group ($\bar{x} \pm s$)

| 实验室指标 | DM(+)组 | DM(-)组 |
|------------------|----------------------|---------------------|
| FPG(mmol/L) | 9.61 \pm 3.22* | 4.88 \pm 0.44 |
| UA(μ mol/L) | 349.60 \pm 141.81* | 296.77 \pm 97.90 |
| TC(mmol/L) | 1.64 \pm 0.93 | 1.56 \pm 0.76 |
| TG(mmol/L) | 4.84 \pm 1.68 | 4.55 \pm 1.56 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.00 \pm 0.37 | 1.31 \pm 0.98 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.21 \pm 1.33 | 2.90 \pm 1.06 |
| InCA19-9 (U/mL) | 3.10 \pm 2.18* | 2.18 \pm 0.89 |
| InCA24-2 (U/mL) | 2.64 \pm 1.59* | 1.57 \pm 1.08 |
| InAFP (ng/mL) | 1.49 \pm 0.65 | 1.21 \pm 0.78 |
| InNSE (ng/mL) | 2.61 \pm 1.20 | 2.17 \pm 1.25 |
| InCA50 (U/mL) | 2.04 \pm 1.74* | 1.08 \pm 1.24 |
| InCEA (ng/mL) | 1.84 \pm 1.66 | 1.70 \pm 1.54 |
| InCA125 (U/mL) | 3.93 \pm 1.48* | 3.33 \pm 1.11 |
| InCA153 (U/mL) | 3.04 \pm 0.99 | 2.89 \pm 0.77 |
| FER (ng/mL) | 727.51 \pm 524.63 | 539.56 \pm 520.86 |
| TSGF (U/mL) | 66.62 \pm 15.24* | 59.11 \pm 12.49 |

与 DM (-) 组比较, *P<0.05.

表 4 2 组患者肿瘤治疗方法比较 [n(%)]

Tab. 4 Comparison of the treatment effect on carcinoma between DM(+) group and DM(-) group [n(%)]

| 分组 | n | 手术+化疗 | 化疗 | 介入治疗 | 姑息治疗 |
|-------|-----|----------|----------|---------|----------|
| DM(+) | 53 | 12(31.6) | 19(20.2) | 4(80.0) | 18(69.2) |
| DM(-) | 110 | 26(68.4) | 75(79.8) | 1(20.2) | 8(30.8)* |

与 DM(+)比较, *P<0.05

3.2 恶性肿瘤合并 T2DM 的主要发病机制

目前认为恶性肿瘤和 T2DM 可能存在共同的潜在危险因素, 两者有着相似的生活方式和环境危险因素. 结合国内外研究及本研究结果, 恶性肿瘤合并 T2DM 的主要发病机制可能为: (1) 胰岛素抵抗 (IR): IR 是 T2DM 发病机制的重要环节, 恶性肿瘤细胞产生大量的代谢产物加重 IR, 脂质代谢紊乱可进一步加重 IR, 诱发氧化应激促进 T2DM 的发生、发展. 高胰岛素血症可增加胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 水平, IGF-1 将促进细胞增殖和分化, 促进恶性肿瘤发生, 并抑制肿瘤细

胞的凋亡, 从而促进恶性肿瘤发展. Stoezting 等^[5]研究还发现 IGF-1 及其受体均可通过诱导血管内皮生长因子 (VEGF) 基因转录, 上调 VEGF 的表达, 促使肿瘤组织血管生成, 而导致肿瘤的发生和转移. 本研究结果表明 DM (+) 组脂肪肝、超重 (BMI \geq 24 kg/m²) 的比例及 UA 水平均高于 DM (-) 组 (P<0.05). 本实验的病例均选自住院的恶性肿瘤患者, 其中大部分恶性肿瘤合并 T2DM 患者合并血脂异常, 但 2 组的血脂水平无明显差异 (P>0.05), 可能曾进行过他汀类或贝特类调脂药干预, 所测得血脂数值不能很好地反映其血脂基线

水平有关。以上这些糖脂代谢及嘌呤异常也提示恶性肿瘤合并 T2DM 的患者体内存在较明显的 IR, 在 IR 作用下, 两种疾病相互促进、相互影响。

(2) 激素水平变化: 内分泌相关肿瘤, 可能通过影响机体激素水平动态平衡, 致使体内糖脂代谢紊乱, 从而诱发糖尿病。而糖尿病亦可诱导体内激素水平的改变, 影响与内分泌相关肿瘤的发生。

中老年人群在恶性肿瘤患者中占较大比例, 相关研究结果已证实增龄是恶性肿瘤、T2DM 发病的独立危险因素, 本研究结果中从数值上看, 乳腺癌 DM (+) 组年龄高于 DM (-) 组 [(65.67 ± 13.58) 岁 vs. (43.33 ± 12.54) 岁], 且大多为绝经后女性, 其体内激素水平发生了相应的改变, 这可能与乳腺癌患者较易合并糖尿病有关, 但由于例数较少, 未作进一步的统计学分析, 本研究尚不能证实年龄因素是否会增加乳腺癌患者发生糖尿病的机率, 要阐明两者之间的关系, 还需增加样本量进行深入研究。此外, Liao 等^[6]对 16 项研究的荟萃分析显示: DM 增加了 23% 的乳腺癌风险, 尤见于绝经后女性 (RR = 1.25), 乳腺癌 (尤其绝经后女性) 是超重和肥胖最相关的肿瘤, 乳腺癌合并 DM 者多为绝经后女性, 其体内内源性雌激素水平升高, 也是乳腺癌的致病因素之一。

(3) 高血糖的直接作用。特殊类型的恶性肿瘤如 (肝癌、胰腺癌) 常合并糖尿病, 其可能的发生机制是: 癌变的细胞取代了正常的细胞直接参与到糖代谢过程, 使糖原的合成障碍或过多的分泌胰高血糖素等升糖激素, 从而导致糖代谢紊乱诱发糖尿病。本研究结果显示 DM (+) 组 FPG 水平显著高于 DM (-) 组 ($P < 0.05$)。提示恶性肿瘤如 (肝癌、胰腺癌) 可能引起患者体内的血糖水平增高, 从而导致糖尿病。一些研究表明: 长期的高血糖状态以及高胰岛素状态均可不同程度地促进肿瘤细胞的生长^[7]; 无氧酵解增强可诱导内皮细胞通透性改变并诱导基底膜的结构改变, 从而促进肿瘤细胞的浸润转移^[8]。这些研究从另一方面也证明了恶性肿瘤与糖尿病发生的关系。

3.3 恶性肿瘤合并 T2DM 患者肿瘤标记物的特点

肿瘤标记物 (Tumor marker) 是在肿瘤发生、发展、浸润及转移过程中产生的一种特异性物质, 对肿瘤的诊断、转移复发的监测、疗效及预后的评价有比较重要的临床意义。相关研究结果表明术前血清 CEA 水平可以作为恶性肿瘤 TNM 分期的参考标准^[9]; 血清 CA125 的异常增高与恶性肿瘤的分期明显相关^[10]; 治疗后血清 NSE 水平的监测有助于对患者预后的判断^[11]; CEA 在肺癌中阳性率约

为 40% ~ 80%, 在肺腺癌中明显升高, 并与肿瘤转移和复发有关, 通过对 CEA 水平的动态监测来反应肺癌的治疗效果已经得到公认^[12], 血清 TSGF 的检测, 对于疗效的评价和预后的判断亦有一定的临床意义。本研究结果显示血清 CA19-9、CA24-2、CA50、CA125、TSGF 水平高于 DM (-) 组 ($P < 0.05$)。结合上述相关文献报道, 笔者推测肿瘤标记物对判断恶性肿瘤合并糖尿病患者的预后, 可能提供一定的帮助。

3.4 恶性肿瘤合并 T2DM 的治疗方法

本研究结果显示: 姑息治疗在 DM (+) 组所占比例较大 (69.2%), 虽然本研究结果中, DM (+) 组与 DM (-) 组肿瘤的临床分期无明显差异 ($P > 0.05$), 但长期 DM 或血糖控制不佳的恶性肿瘤患者在治疗时可能存在慢性并发症包括肾脏病变、神经病变等微血管病变、伤口不易愈合和易感染, 心脑血管病等大血管病变及糖尿病酮症等急性并发症, 上述并发症均可对恶性肿瘤治疗的各种方式如手术、放疗、化疗等的选择产生影响, 受到不同程度限制, 而以接受姑息治疗为主。

恶性肿瘤好伴发 T2DM, 其确切的病因尚不明确, 笔者的结果提示脂质过氧化和胰岛素抵抗可能是其原因之一。由于各种肿瘤生物学的差异性、T2DM 不同病情的复杂性及两者间可能存在的各种机制的不确定性, 暂时还不能全面而肯定地回答肿瘤本身是否一定会导致 T2DM 发生风险增高这一因果关系问题, 也尚不能对每位肿瘤患者未来是否会发生 T2DM 进行准确预测。

最后, 随着癌症患者及糖尿病群体数量的不断增加, 恶性肿瘤合并 T2DM 的患者数目也在与日递增。这也意味着肿瘤科的医护人员在为合并 T2DM 的恶性肿瘤患者制定综合治疗计划的同时, 应强调个体化治疗。因此, 有必要进行更大规模的前瞻性研究各种恶性肿瘤和糖尿病的关系, 来进一步阐明恶性肿瘤合并 T2DM 的发生机制, 为更好地预防和治理癌症提供理论基础。

[参考文献]

- [1] SHIMADA Y, IMAMURA M. Care of esophageal cancer patients with diabetes Mellitus preoperative management and treatment [J]. Nippon Geka Gakkai Zasshi, 1996, 97 (6): 404 - 408.
- [2] YANG Y X, HEMESSY S, LEWIS J D. Type 2 diabetes mellitus and the risk of colorectal cancer [J]. Clin Gas-

(下转第 110 页)

- phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi [J]. *The Journal of urology*, 2005, 174 (1): 167 – 172.
- [8] PORPIGLIA F, GHIGNONE G, FIORI C, et al. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones [J]. *The Journal of urology*, 2004, 172 (2): 568 – 571.
- [9] AUTORINO R, DE SIO M, DAMIANO R, et al. The use of tamsulosin in the medical treatment of ureteral calculi: where do we stand [J]. *Urol Res*, 2005, 33(6): 460 – 464.
- [10] SIGALA S, DELLABELLA M, MILANESE G, et al. Evidence for the presence of alpha 1-adrenoceptor subtypes in the human ureter [J]. *Neuroural Uradyn*, 2005, 24(2): 142 – 148.
- [11] YILMAZ E, BATHISLAM E, BASAR M, et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha adrenergic blockers for distal ureteral stones [J]. *J Urol*, 2005, 173: 2 010 – 2 012.
- [12] DELLABELLA M, MILANESE G, MUZZONIGRO G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxta-vesical ureteral stones [J]. *J Urol*, 2003, 170: 2 202 – 2 205.

(2012 – 07 – 07 收稿)

(上接第 106 页)

- troenterol *Hepalol*, 2005, 3(6): 587 – 594.
- [3] NAGEL J M, BUCKER S, WOOD M, et al. Less Advanced Stages of Colon Cancer in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: an Unexpected Finding [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2012, 120(4): 224 – 228.
- [4] LIU X, JI J, SUNDQUIST K, et al. The impact of type 2 diabetes mellitus on cancer-specific survival: A follow-up study in sweden [J]. *Cancer*, 2012, 118(5): 1 353 – 1 361.
- [5] STOEHZING O, LIU W, REINMUTH N, et al. Regulation of hypoxia reducible factor-1 alpha, vascular endothelial growth factor and angiogenesis by insulin like growth factor 1 receptor in autocrine loop in human pancreatic cancer [J]. *Am J Pathol*, 2003, 163: 1 001 – 1 011.
- [6] LIAO S, LI J, WEI W, et al. Association between diabetes mellitus and breast cancer risk: a meta-analysis of the literature [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12 (4): 1 061 – 1 065.
- [7] CHANG C K, ULRICH C M. Hyperinsulinemia and hyperglycaemia: possible risk factors of colorectal cancer among diabetic patients [J]. *Diabetologia*, 2003, 46: 595 – 607.
- [8] RICHARDSON L C, POLLAEK L A. Therapy insight: influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcomes of cancer [J]. *Nat Clin Pmet Oneol*, 2005, 2: 48 – 53.
- [9] FOA P, FORNIER M, MICELI R, et al. Tumor markers CEA, NSE SCC, TPA and CYFRA21-1 in respectable non-small lung cancer [J]. *Anticancer Res*, 1999, 19 (4c): 361.
- [10] HATZAKIS K D, FROUDARAKIS M E, BOUROS D, et al. Prognostic value of serum tumor markers in patients with lung cancer [J]. *Respiration*, 2002, 69(1): 25 – 29.
- [11] ZALESKA M, SZTURMOWICZ M, ZYCH J, et al. Elevated serum NSE level in locally advanced and metastatic NSCLC predispose to better response to chemotherapy but worse survival [J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2010, 78 (1): 14 – 20.
- [12] KAWACHI R, NAKAZATO Y, TAKEI H, et al. Clinical significance of preoperative carcinoembryonic antigen level for clinical stage I non-small cell lung cancer: can preoperative carcinoembryonic antigen level predict pathological stage [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(2): 199 – 202.

(2012 – 19 – 17 收稿)