

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.01.002

## 结肠癌与代谢综合征的相关性分析\*

王林平<sup>1</sup>, 刘文杰<sup>2△</sup>, 张 莉<sup>1</sup>

(1. 山东省千佛山医院, 济南 250014; 2. 山东省疾病预防控制中心, 济南 250014)

**摘要:**目的 探讨结肠癌(CRC)和代谢综合征(MetS)在代谢中的一致性。方法 收集山东省千佛山医院体检中心和临床住院患者,分别随机抽取 CRC 患者(CRC 组,  $n=900$ )和 MetS 患者(MetS 组,  $n=897$ ),对 2 组患者各项指标的平均值进行统计分析。结果 2 组患者年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),2 组中位年龄 62 岁。2 组患者的总胆固醇、血糖、总胆红素、低密度脂蛋白胆固醇比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。MetS 组患者血压明显高于 CRC 组( $P>0.05$ ),与 MetS 组患者的身高、体质量显著高于 CRC 组有关。结论 部分 CRC 发病与 MetS 密切相关,且有较一致的代谢基础。肥胖是高血压的危险因素,因而良好的生活习惯对防治这 2 种疾病有积极的临床意义。

**关键词:**代谢综合征; 结肠癌; 高血压; 肥胖; 相关性分析

中图法分类号:R735.3+5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)01-0005-04

## The correlation analysis between metabolic syndrome and colorectal carcinoma\*

WANG Linping<sup>1</sup>, LIU Wenjie<sup>2△</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>

(1. Qianfoshan Hospital of Shandong Province, Jinan, Shandong 250014, China; 2. Shandong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jinan, Shandong 250014, China)

**Abstract: Objective** To investigate the metabolic consistency of colorectal carcinoma and metabolic syndrome. **Methods** Patients with colorectal carcinoma and metabolic syndrome were randomly selected, and the average values of the two groups were analyzed with a large sample test. **Results** There was no significant difference in the ages of the 900 cases of colorectal carcinoma and 897 cases of metabolic syndrome, and the median age of the two groups was 62 years. There was no significant difference between the two groups in total cholesterol, blood glucose, total bilirubin and LDL-C ( $P>0.05$ ). The blood pressure in the metabolic syndrome group was significantly higher than that in the colorectal carcinoma group, which was related to the height and weight of the metabolic syndrome group were significantly higher than that of the colon cancer group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** This study shows that some colorectal carcinoma are closely related to metabolic syndrome and have a more consistent metabolic basis. Obesity is a factor that causes hypertension.

**Key words:** metabolic syndrome; colorectal carcinoma; hypertension; obesity; correlation analysis

代谢综合征(MetS)是以胰岛素抵抗为基础的一组疾病,主要包括向心性肥胖、糖耐量减低、高三酰甘油血症及高血压<sup>[1-2]</sup>。近年来, MetS 的发病率在全球范围呈快速上升趋势,尤其以西式生活方式为主的国家(美国 24%, 欧洲国家 24.6%~30.9%);在发展中国家的成人和儿童中也明显增加<sup>[2]</sup>。目前 MetS 已成为一种较为严重的公共卫生问题。广义的 MetS 还涉及高尿酸血症、脂肪肝、高胰岛素血症、微量蛋白尿、多囊卵巢综合征等。新近一项关于 58 万欧洲人群的代谢因素与肿瘤风险多中心研究发现,基于体质量指数(BMI)、血压、血糖、总胆固醇、三酰甘油水平的

MetS 评分与结肠癌(CRC)的风险相关<sup>[3]</sup>。CRC 发病率在目前全球最常见的肿瘤中列第 2 位。该病发病风险因素包括 CRC 和结肠息肉家族史、炎性肠病及生活方式病(如肥胖、缺乏运动、吸烟、西式饮食)<sup>[4-7]</sup>。流行病学研究发现,欧洲 11% CRC 的发生可归因于超体质量和肥胖<sup>[8-9]</sup>。新近研究证实,与肥胖和 MetS 相关的基因是 CRC 发生及复发的危险因素<sup>[10-11]</sup>。有研究显示,高血压、糖尿病、MetS 患者运动量较健康人群明显减少,但三者之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。提示运动量少是三者的共同危险因素,同时情绪及性格与 MetS 有关,情绪压抑、性格易怒者

\* 基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2015HL104)。

作者简介:王林平,女,副主任技师,主要从事社会医学及卫生事业管理研究。△ 通讯作者, E-mail: sdccliu@163.com。

MetS 的患病概率增加<sup>[12]</sup>。另有研究发现,情绪压抑、易怒,可引起血小板功能的改变,从而造成血栓性疾病,危害健康<sup>[13]</sup>。因此,CRC 的发生与代谢性疾病(如肥胖等)因素之间密切相关。本研究探讨 MetS 和 CRC 的相关性,从而实现个体化的健康干预。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集山东省千佛山医院体检中心和临床住院的 MetS 患者 897 例(代谢综合征组)和 CRC 患者 900 例(结肠癌组)。排除既往史包括心绞痛、心肌梗死、冠状动脉搭桥术后、冠心病支架术后、脑梗死、胃癌及胃大部切除术后患者。MetS 诊断标准采用 2004 年中华医学会糖尿病分会提出的中国人群的诊断标准,具备以下 4 项中的 3 项或全部者诊断为 MetS:(1)超体质量和(或)肥胖,BMI $\geq 25.0$  kg/m<sup>2</sup>。(2)高血糖,空腹血糖 $\geq 6.1$  mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖 $\geq 7.8$  mmol/L,和(或)已确诊为 2 型糖尿病并治疗者。(3)高血压,收缩压/舒张压 $\geq 140/90$  mm Hg,和(或)已确认为高血压并治疗者。(4)血脂代谢异常,空腹三酰甘油 $\geq 1.7$  mmol/L,和(或)空腹高密度脂蛋白男性 $< 0.9$  mmol/L、女性 $< 1.0$  mmol/L<sup>[14]</sup>。

**1.2 方法** 本研究将本院既往确诊的 CRC 患者组成 CRC 组,将符合 MetS 诊断标准的患者组成 MetS 组。对 2 组个体进行回顾性追踪,调查其不同年龄阶

段的暴露因素,并从随访病案数据库中调出 2 组的健康体检信息;对入组的 MetS 病例,记录其每次体检信息,随访健康干预指导的落实情况及患者的自我管理信息,评估其相关因素的动态变化和转归疾病(结直肠癌)及其发展状况和结局。主要收集指标包括患者姓名、年龄、诊断、血液检测、身高、体质量、高血压病史等数据。

**1.3 统计学处理** 采用 SAS9.3 统计软件进行数据分析,输入各项数据,核对无误后导入,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义<sup>[15]</sup>。

## 2 结果

CRC 组和 MetS 组患者 22 项指标结果显示:2 组年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 MetS 组患者的身高、体质量高于 CRC 组( $P < 0.05$ )。2 组患者总胆固醇、血糖、总胆红素、低密度脂蛋白胆固醇比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 MetS 组患者三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸高于 CRC 组( $P < 0.05$ )。CRC 组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数均高于 MetS 组( $P < 0.05$ ),而淋巴细胞计数、嗜碱性粒细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比则低于 MetS 组( $P < 0.05$ )。CRC 组患者血小板计数、平均血小板体积均高于 MetS 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者各指标平均值结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测项目	CRC 组( $n=900$ )	MetS 组( $n=897$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	63.316 $\pm$ 12.908	63.304 $\pm$ 12.892	0.019	$> 0.05$
身高(cm)	166.541 $\pm$ 7.442	166.768 $\pm$ 8.631	2.060	$< 0.05$
体质量(kg)	65.422 $\pm$ 12.211	71.229 $\pm$ 11.912	10.074	$< 0.05$
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	1.600 $\pm$ 0.633	2.265 $\pm$ 0.657	21.697	$< 0.05$
单核细胞绝对值	0.442 $\pm$ 0.242	0.393 $\pm$ 0.138	5.251	$< 0.05$
总胆固醇(mmol/L)	5.071 $\pm$ 6.443	5.116 $\pm$ 1.058	0.097	$> 0.05$
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.202 $\pm$ 0.359	1.363 $\pm$ 0.328	5.533	$< 0.05$
尿酸( $\mu$ mol/L)	274.280 $\pm$ 89.815	325.562 $\pm$ 78.138	12.773	$< 0.05$
平均血小板体积(fL)	10.158 $\pm$ 1.009	9.992 $\pm$ 1.021	4.742	$< 0.05$
空腹血糖(mmol/L)	5.841 $\pm$ 1.930	5.917 $\pm$ 1.384	0.934	$> 0.05$
嗜碱性粒细胞百分数(%)	0.004 $\pm$ 0.005	0.004 $\pm$ 0.002	3.524	$< 0.05$
血红蛋白(g/L)	124.720 $\pm$ 24.528	144.401 $\pm$ 15.024	20.336	$< 0.05$
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	261.121 $\pm$ 95.791	230.349 $\pm$ 55.078	8.272	$< 0.05$
中性粒细胞绝对值( $\times 10^9/L$ )	4.688 $\pm$ 3.104	3.636 $\pm$ 1.242	9.355	$< 0.05$
总胆红素( $\mu$ mol/L)	13.080 $\pm$ 27.040	12.669 $\pm$ 4.954	0.437	$> 0.05$
三酰甘油( $\times 10^{12}$ )	1.170 $\pm$ 0.670	1.616 $\pm$ 1.127	7.303	$< 0.05$
嗜酸性粒细胞百分数(%)	0.021 $\pm$ 0.025	0.024 $\pm$ 0.019	3.528	$< 0.05$
低密度脂蛋白胆固醇	2.896 $\pm$ 0.955	3.043 $\pm$ 0.815	1.922	$> 0.05$

续表 1 2 组患者各指标平均值结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

检测项目	CRC 组( $n=900$ )	MetS 组( $n=897$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
白细胞计数	6.882±3.216	6.488±1.653	3.234	<0.05
间接胆红素	7.359±8.774	8.253±3.668	2.714	<0.05
收缩压	132.883±18.835	142.234±19.345	11.830	<0.05
舒张压	80.650±11.868	84.940±11.795	7.683	<0.05

### 3 讨 论

本研究结果表明, CRC 组患者的糖脂代谢与 MetS 组基本一致, 后者核酸代谢高于前者, 说明两者有共同的代谢基础, 肥胖不仅与 CRC 发病有关, 且是其发病的基础, 与国内外有关报道相一致<sup>[17-18]</sup>。有资料表明, 腹型肥胖、2~4 年的短期体质量增加及自 21 岁开始的每 10 年增加体质量都与 CRC 的发病显著相关。BMI>30 kg/m<sup>2</sup> 与 BMI<25 kg/m<sup>2</sup> 比较, 前者 CRC 发病危险在 2 倍以上<sup>[19]</sup>。据估计, BMI>22.5 kg/m<sup>2</sup> 占 CRC 病例的 29.5%, 每增加 5 个单位则与增加 CRC 发病危险性有关, 且与男性关系更密切。增加腰围和腰臀比(WHR)则增加 CRC 发病的危险性。高 BMI 和腰围与 MetS 的关系在许多研究中都得到证实, 腰围是 MetS 的独立危险因素<sup>[18]</sup>。本研究 MetS 组的收缩压和舒张压显著高于 CRC 组, 与本研究 MetS 组患者的身高、体质量显著高于 CRC 组有关。高血压的血流动力学改变是以增加系统血容量为主, 并最终导致血容量和外周阻力增加<sup>[20]</sup>。另外, 脂肪组织分泌的脂肪因子, 如血管紧张素原、醛固酮释放因子等可活化盐皮质激素受体和(或)刺激醛固酮分泌, 诱发高血压<sup>[21]</sup>。至于两者在免疫学和凝血机制方面的差异, 有待今后作进一步的探讨。

也有其他研究结果表明, 能量的摄入与 MetS 呈正相关, 进一步调整 BMI 后, 能量摄入与 MetS 之间的相关性则无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[19]</sup>, 这主要是因为能量摄入可以增加超质量或肥胖发生的概率, 而超质量或肥胖是导致 MetS 的重要危险因素, 能量对 MetS 的作用正是通过增加 BMI 而起作用, 所以在干预 MetS 的过程中, 控制能量的摄入尤为重要。

本研究结果研究显示, CRC 发病与 MetS 密切相关, 并且两者有较一致的代谢基础。肥胖是导致高血压的重要影响因素。因此, 保持良好的健康行为, 有节制的饮食, 以及良好的情绪管理对控制 CRC 和 MetS 有积极意义。适宜的 MetS 个体化健康管理策略, 可为有效实现 CRC 的一级预防提供理论和实践依据, 有力控制 CRC 在我国的发病率持续上升的趋势。

### 参考文献

[1] CORNIER M, DABELEA D, HERNANDEZ T, et al. The

metabolic syndrome[J]. *Endocr Rev*, 2008, 29(5): 777-822.

[2] ISHINO K, MUTOH M, TOTSUKA Y, et al. Metabolic syndrome: a novel high-risk state for colorectal cancer[J]. *JMC*, 2012, 26(11): 5719-5723.

[3] ESPOSITO K, CHIODINI P, COLAO A, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Cancer. A systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(12): 2402-2411.

[4] STOCKS T, LUKANOVA A, BJORGE T, et al. Metabolic factors and the risk of colorectal cancer in 580 000 men and women in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can)[J]. *Cancer*, 2011, 117(45): 2398-407.

[5] GARRETT C R, HASSABO H M, BHADKAMKAR N A, et al. Survival advantage observed with the use of metformin in patients with type II diabetes and colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2012, 106(8): 1374-1378.

[6] PAIS R, SILAGHI H, SILAGHI A, et al. Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(10): 5141-5148.

[7] ESPOSITO K, CHIODINI P, CAPUANO A, et al. Colorectal cancer association with metabolic syndrome and its components: a systematic review with meta-analysis[J]. *Endocrine*, 2013, 44(3): 634-647.

[8] KIM B C, SHIN A, HONG C W, et al. Association of colorectal adenoma with components of metabolic syndrome[J]. *Cancer Causes Control*, 2012, 23(5): 727-735.

[9] SPILLANE S, BENNETT K, SHARP L, et al. A cohort study of metformin exposure and survival in patients with stage I-III colorectal cancer[J]. *Cancer Epidemi Biomark*, 2013, 22(8): 1364-1373.

[10] VARGAS T, MORENO-RUBIO J, HERRANZ J, et al. Genes associated with metabolic syndrome predict disease-free survival in stage II colorectal cancer patients. A novel link between metabolic dysregulation and colorectal cancer[J]. *Molecular Oncology*, 2014, 8(8): 1469.

[11] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156-161.

[12] 徐天和. 临床统计学[M]. 济南: 山东科技出版社, 1988: 32-33.

[13] 周怀梧, 孙伟民. 临床计量医学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999: 26-31.

同时可通过正确度验证计划、室间质评、测试正确度验证质控品或与国际品牌的原装配套系统进行方法学比对等评估其准确性。

国内既往对临床遇到标本特定蛋白会出现多高的浓度极值和超出检测系统分析测量范围的标本比例均未见报道。本研究发现的项目极值和超测量范围的比例具有较好的代表性,一方面提醒高度关注易出现高剂量钩状效应的项目,在选择配套检测系统或自行构建检测系统时,做好检测系统的性能验证或评价;高度关注厂家的分析性能,特别是测量范围、钩状效应的安全范围与数据异常时的报警能力;注意带现象检查参数的设置、校准算法的选择。采用合理的分析程序,设置相应的检测参数,及时发现钩状效应,从而获得可靠的透射比浊法检测结果。另一方面,也可以作为检测系统研发厂家的参考,对其改进试剂盒的分析性能,拓宽分析测量范围,优化系统参数等均具有借鉴意义。

参考文献

[1] 彭凤,于嘉屏,应春妹. 免疫透射比浊测定技术的进展和分析特性[J]. 检验医学,2012,27(4):252-256.

[2] LEDUE T B, COLLINS M F. Development and validation of 14 human serum protein assays on the Roche Cobas c501[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(1): 52-60.

[3] 刘光明,黄小兵,谭松柏,等. 罗氏 Cobas c501 全自动生化特定蛋白检测项目的性能验证及评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20): 2744-2746.

[4] 彭文忠,郑定容,杨庆珣. 胶乳增强免疫比浊法测定心型脂肪酸结合蛋白的方法学评价[J]. 黑龙江医学, 2014, 38(11): 1250-1252.

[5] 戴婉如,周欢,林燕辉,等. 免疫透射比浊法在 AU5800 全自动生化分析仪检测降钙素原的方法学评价[J]. 检验医

学与临床, 2015, 12(10): 1447-1448.

[6] 王庆国,吴越光,赵明伟,等. 人血清 Kappa、Lambda 轻链透射比浊法检测试剂的研制[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(16): 2432-2434.

[7] DENHAM E, MOHN B, TUCKER L, et al. Evaluation of immunoturbidimetric specific protein methods using the Architect ci8200; comparison with immunonephelometry [J]. Ann Clin Biochem, 2007, 44(6): 529-536.

[8] MALI B, ARMBRUSTER D, SEREDIK E, et al. Comparison of immunoturbidimetric and immunonephelometric assays for specific proteins[J]. Clin Biochem, 2009, 42(15): 1568-1571.

[9] 戴悦,吴文清. 两种检测系统测定血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的偏差评估[J]. 检验医学, 2013, 28(5): 408-411.

[10] 李家明,康斌. 免疫透射和免疫散射比浊法测定免疫球蛋白和补体的比较分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(18): 4224-4225.

[11] 滕晓梅. 免疫比浊法用于全自动生化分析仪中产生钩状效应的防范[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1649-1650.

[12] 刘忠民,高月亭,陈涛. 自动生化分析仪自动识别免疫比浊中的钩状效应[J]. 现代临床医学生物工程学报, 2000, 6(4): 252-254.

[13] 夏勇,陈璇,薛灏,等. 类风湿因子在全自动生化分析仪上检测的钩状效应研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(11): 1512-1514.

[14] 刘忠民,高月亭,陈涛. 抗原过量检查在全自动生化分析仪上的应用[J]. 广州医学院学报, 2000, 28(4): 54-56.

[15] 张杰良,黄雪珍,莫和国,等. 尿微量清蛋白抗原再添加检测技术与前带检查研究分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(28): 3962-3964.

(收稿日期:2018-07-12 修回日期:2018-09-28)

(上接第 8 页)

[14] 杨裕华,王际莘,贺法宪. 肥胖及其相关癌症研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(7): 1271-1274.

[15] 杨裕华,王际莘,贺法宪. 饮食与肥胖及相关癌症的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(11): 2159-2162.

[16] LARSON S C, BERGKVIST L, WOLK A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(20): 894-900.

[17] RANTALA A O, KAUMA H, LILJA M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects [J]. J Inter Med, 1999, 245(34): 163-174.

[18] REISIN E J A. Cardio-renal consequences, and therapeutic

approaches[J]. Med Clin N Am, 2009, 93(3): 733-751.

[19] JEON J H, KIM K Y, KIM J H, et al. A novel adipokine CTRP1 stimulates aldosterone production[J]. FASEB J, 2008, 22(5): 1502-1511.

[20] VITALIANO P P, SCANLAN J M, ZHANG J, et al. A path model of chronic stress, the metabolic syndrome, and coronary heart disease[J]. Psycho Med, 2002, 64(10): 418-435.

[21] EVERSON S A, LYNCH J W, KAPLAN G A, et al. Stress-induced blood pressure reactivity and incident stroke in middle-aged men[J]. Stroke, 2001, 157(12): 1006-1008.

(收稿日期:2018-03-29 修回日期:2018-07-28)