

2型糖尿病与恶性肿瘤发病风险关系的队列研究

胡如英 龚巍巍 王蒙 潘劲 武海滨 费方荣 何青芳 俞敏

【摘要】目的 探讨2型糖尿病与恶性肿瘤发病风险之间的关系。**方法** 利用浙江省慢性病监测信息管理系统收集2007—2013年监测队列中糖尿病、恶性肿瘤患者及相关信息,采用累积发病率、RR值及其95%CI等指标分析2型糖尿病与恶性肿瘤间的关系。**结果** 2007—2013年共收集327 268例2型糖尿病患者并随访778 439人年,累计新发恶性肿瘤7 435例,恶性肿瘤发病率为955.12/10万,标化发病率为458.05/10万。相较非糖尿病人群,糖尿病患者恶性肿瘤发病风险增加($RR=1.68, 95\%CI: 1.68 \sim 1.70$),其中20~39岁组2型糖尿病患者恶性肿瘤发病风险最高($RR=4.34, 95\%CI: 3.54 \sim 5.32$);随年龄增加,风险降低,但 ≥ 60 岁组发病风险仍存在关联($RR=1.21, 95\%CI: 1.18 \sim 1.25$)。**结论** 2型糖尿病患者中恶性肿瘤的发病风险增加。

【关键词】 糖尿病,2型;恶性肿瘤;发病风险;队列研究

Association between type 2 diabetes mellitus and risk of cancers: a cohort study Hu Ruying, Gong Weiwei, Wang Meng, Pan Jin, Wu Haibin, Fei Fangrong, He Qingfang, Yu Min. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China

Corresponding author: Yu Min, Email: myu@cdc.zj.cn

This work was supported by a grant from the Clinical Medicine Research Special Fund of Chinese Medical Association (No. 13040530438).

【Abstract】Objective To understand the association between type 2 diabetes and the risk of cancers. **Methods** Data related to type 2 diabetes mellitus (T2DM) cases and cancer cases were collected from Zhejiang Chronic Disease Surveillance Information and Management System (CDSIMS), between January 1, 2007 and December 31, 2013. Cumulative incidence and relative risk (RR) with 95% confidence interval (CI) were calculated. **Results** From 2007 to 2013, a total of 327 268 T2DM and 7 435 cancer cases were respectively reported and 778 439 person-years completed the followed-up program. Among the T2DM patients, incidence of cancers was 955.12 per 100 000, with standardized incidence as 458.05 per 100 000. Compared with people without T2DM, the risk of cancer incidence increased in T2DM patients ($RR=1.68, 95\%CI: 1.68-1.70$). Risk appeared the highest in 20-39 year age group but decreased when the increase of age. In addition, the increased risk was still significant in T2DM patients aged ≥ 60 years ($RR=1.21, 95\%CI: 1.18-1.25$). **Conclusion** Results from the study suggested that T2DM was associated with the increased risk of cancers, statistically.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Cancer; Onset risk; Cohort study

众多研究显示2型糖尿病与恶性肿瘤的发生风险显著相关^[1-3],但目前国内尚缺乏队列研究和相关依据分析。为此本研究在成年人监测队列基础上,探讨2型糖尿病与恶性肿瘤发生风险之间的关系。

资料与方法

1. 资料来源:糖尿病、肿瘤患者发病资料源自浙

江省卫生监测区2007—2013年慢性病监测和生存随访数据库,人口资料来源于各监测区公安部门人口报表。

2. 监测概况:浙江省卫生监测区建于2001年,2006年全人群开展死因监测和糖尿病、肿瘤、脑卒中和冠心病急性事件发病监测;发病监测基于医院HIS系统数据对接交换为主,医生填报、社区补报、死亡补发为辅,医院防保科每月开展医院漏报自查,各级疾病预防控制中心负责报告卡质量审核、查重及半年1次漏报检查,社区卫生服务中心负责辖区糖尿病、肿瘤等病例基本信息、发病信息初访核实,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.014

基金项目:中华医学会临床医学科研专项(13040530438)

作者单位:310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心

通信作者:俞敏, Email: myu@cdc.zj.cn

每年对病例开展1次随访,收集生存质量、死亡日期和原因、户口变迁等信息;疾病编码统一采用ICD-10、ICD-O-3,通过《浙江省慢性病监测信息管理系统》网络收集医院、疾病预防控制中心、社区监测和生存随访管理信息,并实现各地区监测数据网络互流互通。糖尿病发病监测包括1和2型、妊娠和其他新发确诊糖尿病病例;恶性肿瘤发病监测包括所有确诊新发恶性肿瘤和中枢神经系统肿瘤。

3. 监测方法:利用2007—2013年人群糖尿病、肿瘤发病监测和生存随访队列资料,建立糖尿病患者肿瘤发病数据库,计算糖尿病患者肿瘤发病率、一般人群肿瘤发病率、糖尿病患者肿瘤发生相对危险度(RR)。以2007—2013年浙江省卫生区监测人口构成作为标准人口,计算标准化发病率。

4. 统计学分析:数据分析使用SAS 9.1.3统计软件;以率为主要分析指标,采用 χ^2 检验、趋势性 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 糖尿病和肿瘤发病特征:2007—2013年浙江省卫生监测区监测覆盖114 808 053人,报告糖尿病新发病例327 268例,发病率为285.06/10万,其中男性281.41/10万,女性288.81/10万,女性高于男性($\chi^2=2.73, P < 0.000 1$);报告肿瘤319 048例,发病率为277.90/10万,其中男性为318.12/10万,女性为236.52/10万,男性发病率高于女性,差异有统计学意义($\chi^2=9.41, P < 0.000 1$)。糖尿病、肿瘤发病率无论男性还是女性均随年龄增加而上升(表1)。城乡糖尿病发病率分别为319.77/10万和265.84/10万,肿瘤发病率分别为298.85/10万和266.30/10万,两者均为城市高于农村($\chi^2=6.31, P < 0.000 1; \chi^2=2.50, P <$

0.000 1),并随年龄增长而增加(表2)。

2. 糖尿病患者肿瘤发病特征:327 268例糖尿病患者中,有2 318例失访,17 896例死亡,两者占随访患者总数的6.18%,共随访观察778 439人年,累计新发肿瘤7 435例,糖尿病患者肿瘤发病率为955.12/10万,其中城市和农村分别为1 004.81/10万和920.94/10万,男性和女性分别为1 070.55/10万和843.05/10万,城市高于农村($\chi^2=16.00, P < 0.000 1$),男性高于女性($\chi^2=24.15, P < 0.000 1$);糖尿病患者肿瘤发病率随年龄增加,60岁前女性高于男性,60岁后男性高于女性。糖尿病患者肿瘤标化率为458.05/10万,是一般人群肿瘤发病率的1.64倍(表3)。

3. 糖尿病患者肿瘤发病风险:糖尿病患者发生肿瘤的风险是非糖尿病人群的1.68倍(95%CI: 1.68~1.70);20~39岁糖尿病患者发生肿瘤的风险最高($RR=4.34, 95\%CI: 3.54 \sim 5.32$),随着年龄增加,风险降低,但60岁以上糖尿病患者与肿瘤发病风险仍存在关联($RR=1.21, 95\%CI: 1.18 \sim 1.25$)(表4)。

表1 2007—2013年浙江省糖尿病和肿瘤发病例数/发病率(/10万)

年龄组(岁)	观察人数		糖尿病		肿瘤	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
0~	13 229 446	12 121 027	201/1.52	173/1.43	1 172/8.86	940/7.76
20~	18 787 827	18 740 930.5	12 187/64.87	7 308/38.99	6 433/34.25	11 269/60.13
40~	17 504 820	16 860 245	74 541/425.83	66 150/392.34	53 468/305.45	53 185/315.45
60~	8 690 529	8 873 229	76 888/884.70	89 820/1 012.24	124 115/1 428.16	68 466/771.60
合计	58 212 622	56 595 432	163 817/281.41	163 451/288.81	185 188/318.12	133 860/236.52
χ^2 值	-	-	173 379.88	204 101.37	294 559.11	141 119.38
P 值	-	-	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1

表2 2007—2013年浙江省城乡居民糖尿病患者肿瘤发病例数/发病率(/10万)

年龄组(岁)	观察人数		糖尿病		肿瘤	
	城市	农村	城市	农村	城市	农村
0~	8 353 839	16 996 635	175/2.09	199/1.17	799/9.56	1 313/7.73
20~	13 375 926	24 152 832	7 649/57.18	11 846/49.05	7 754/57.97	9 948/41.19
40~	12 632 887	21 732 178	52 920/418.91	87 771/403.88	40 942/324.09	65 711/302.37
60~	6 543 611	11 020 148	70 062/1 070.69	96 646/876.99	72 755/1 111.85	119 826/1 087.34
合计	40 906 262	73 901 792	130 806/319.77	196 462/265.84	122 250/298.85	196 798/266.30
趋势 χ^2 值	-	-	148 720.06	226 825.49	150 900.71	278 993.76
P 值	-	-	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1

表3 2007—2013年浙江省糖尿病患者肿瘤发病率(/10万)

年龄组(岁)	观察人年数	年龄(岁)别发病率				
		合计	0~	20~	40~	60~
地区						
城市	317 173	1 004.81	0.00	243.03	662.70	1 343.43
农村	461 266	920.94	0.00	179.05	632.53	1 280.45
性别						
男	383 562	1 070.55	0.00	168.40	636.84	1 627.23
女	394 877	843.05	0.00	262.93	651.71	1 036.60
合计	778 439	955.12	0.00	203.87	644.05	1 307.60

表4 2007—2013年浙江省糖尿病患者发生肿瘤的风险评估

年龄组 (岁)	一般人群		糖尿病患者			非糖尿病患者		RR值(95%CI)
	例数	发病率 (/10万)	例数	发病率 (/10万)	标化率 (/10万)	例数	发病率 (/10万)	
0~	2 112	8.33	0	0.00	-	2 112	8.33	0.00
20~	17 702	47.17	93	203.87	-	17 609	46.95	4.34(3.54~5.32)
40~	106 653	310.35	2 165	644.05	-	104 488	305.30	2.11(2.02~2.20)
60~	192 581	1 096.47	5 177	1 307.60	-	187 404	1 077.22	1.21(1.18~1.25)
合计	319 048	277.90	7 435	955.12	458.05	311 587	272.20	1.68(1.68~1.70)

讨 论

2007—2013年浙江省慢性病监测结果显示,恶性肿瘤、糖尿病的发病率已分别达到277.90/10万和285.06/10万,肿瘤发病率接近2010年全国肿瘤登记报告水平(276.16/10万)^[4];糖尿病、肿瘤发病率无论男性还是女性均随年龄增加而上升,且城市均高于农村,其中肿瘤发病率男性高于女性,糖尿病则女性略高于男性。

20世纪初Maynard^[5]就提出糖尿病与肿瘤的统计学相关性,近年来国外大量研究也发现糖尿病与肿瘤存在关联^[1-3,6-8]。但国内鲜见相关研究。本文基于监测数据的前瞻性队列研究,显示T2DM患者肿瘤发病率为955.12/10万,标化发病率为458.05/10万,T2DM患者肿瘤发病率是一般人群的1.64倍,明显高于一般人群;T2DM患者发生肿瘤的风险是非糖尿病人群的1.68倍(95%CI: 1.68~1.70),与恶性肿瘤发病风险存在相关性,结果与上述相关研究基本一致。糖尿病增加肿瘤风险的部分原因可能为两者之间存在高龄、性别、种族、超重/肥胖、饮食、体力活动、吸烟和饮酒等共同危险因素,直接关联的可能机制是高胰岛素血症、高血糖和炎症反应等^[9-12]。

研究结果显示,糖尿病患者肿瘤发病率呈现城市高于农村,60岁前女性高于男性,60岁后男性高于女性,并随年龄增长而增加的流行特征;发病风险却随年龄增加而降低,20~39岁糖尿病患者肿瘤发生的风险最高,60岁以上糖尿病患者肿瘤发病风险最低,但仍存在风险关联。其原因可能与新发糖尿病患者患肿瘤的可能性更大,并随糖尿病病程进展血胰岛素水平减少有关^[2,13-15]。

基于以上结果建议将糖尿病人群作为肿瘤高危人群,定期进行相关肿瘤筛查,同时应积极鼓励糖尿病患者健康饮食,体育锻炼,控制体重,降低肿瘤发生风险。

参 考 文 献

[1] Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of

colorectal cancer: a meta-analysis [J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(22): 1679-1687.

[2] Mori M, Saitoh S, Takagi S, et al. Glycemic control and prostate cancer progression: results from the search database [J]. A Sian Pac J Cancer Prev, 2000, 1(4): 269-276.

[3] Stovring H, Andersen M, Beek-Nielsen H, et al. Rising prevalence of diabetes: evidence from a Danish pharmacy-epidemiological database [J]. Lancet, 2003, 362: 537-538.

[4] Office of the National Cancer Prevention and Control Research. Chinese Cancer Registry Annual Report (2010) [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2011. (in Chinese)

全国肿瘤防治研究办公室.中国肿瘤登记年报(2010)[M].北京:军事医学科学出版社,2011.

[5] Maynard GD. A statistical study in cancer death-rates [J]. Biometrika, 1910, 7(3): 276-304.

[6] Michels KB, Solomon CG, Hu FB, et al. Type 2 diabetes and subsequent incidence of breast cancer in the Nurses, Health Study [J]. Diabetes Care, 2003, 26: 1752-1758.

[7] Krechler T, Novotny J, Zeman M, et al. Pancreatic carcinoma and diabetes mellitus [J]. Cas Lek Cesk, 2004, 143: 97-100.

[8] Lu Y, Fang Y, Wang QQ, et al. A retrospective-analysis of the correlation between diabetes mellitus and cancer [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2010, 26(3): 183-187. (in Chinese)

卢瑜,方勇,王青青,等.糖尿病与恶性肿瘤关系的回顾性临床研究[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(3):183-187.

[9] Goodwin PJ, Ennis M, Bahl M, et al. High insulin levels in newly diagnosed breast cancer patients reflect underlying insulin resistance and are associated with components of the insulin resistance syndrome [J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 114: 3517-3525.

[10] Chang CK, Ulrich CM. Hyperinsulinaemia and hyperglycaemia: possible risk factors of colorectal cancer among diabetic patients [J]. Diabetologia, 2003, 46(5): 595-607.

[11] Cai J, Wang HS. Leptin and leptin receptor in patients with primary hepatocellular carcinoma relationship between expression and clinical pathological characteristics [J]. Shandong Med J, 2011, 51(44): 85-86. (in Chinese)

蔡俊,王宏升.原发性肝细胞癌患者组织中瘦素及其受体表达与临床病理特征的关系[J].山东医药,2011,51(44):85-86.

[12] Guo LW, Li N, Wang G, et al. Body mass index and cancer incidence: a prospective cohort study in northern China [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(3): 231-236. (in Chinese)

郭兰伟,李霓,王刚,等. BMI与恶性肿瘤发病风险的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2014,35(3):231-236.

[13] Hu FB, Manson JE, Liu S, et al. Prospective study of adult onset diabetes mellitus (type 2) and risk of colorectal cancer in women [J]. J Natl Cancer Inst, 1999, 91(15): 1334.

[14] Chen YF, Tong JD. Clinical analysis of the relationship between diabetes and pancreatic cancer [J]. J Clin Med Pract, 2010, 14(1): 75-77. (in Chinese)

陈玉芳,童建东.糖尿病与胰腺癌关系的临床分析[J].实用临床医药杂志,2010,14(1):75-77.

[15] Zeng CP, Chen YP, Yang QS, et al. Association of diabetes mellitus with biological behaviors of colorectal cancer [J]. Chin J Gastrointest Surg, 2011, 14(3): 196-198. (in Chinese)

曾春平,陈幼萍,杨清水,等.糖尿病与结肠直肠癌及其生物学行为的关系[J].中华胃肠外科杂志,2011,14(3):196-198.

(收稿日期:2015-05-14)

(本文编辑:张林东)