

糖代谢水平与恶性肿瘤发病风险的相关性研究

胡如英 潘劲 陆凤 何青芳 曹纳新 王勇 叶真 俞敏 宁光

【摘要】 目的 探讨糖代谢水平和恶性肿瘤发病风险之间的相关性。方法 采用多阶段整群抽样方法,2011年回顾性调查浙江省嘉善县10 079名 ≥ 40 岁居民糖尿病、恶性肿瘤患病情况,分析不同糖代谢水平与恶性肿瘤患病率,并采用趋势 χ^2 进行统计学检验。结果 糖尿病患者恶性肿瘤患病率女性(268.79/万)高于男性(124.31/万)($\chi^2=4.012 2, P<0.05$);血糖正常人群、糖调节受损人群、糖尿病患者的恶性肿瘤患病率分别为77.32/万、115.40/万、204.08/万,随着血糖调节能力的下降, ≥ 40 岁居民恶性肿瘤患病率呈上升趋势($P<0.001$),且随着FPG、2h-PG和HbA1c等血糖水平三分位递增,恶性肿瘤的患病风险分别增加30.0%、39.0%和62.4%;与一般人群相比,糖尿病患者恶性肿瘤患病风险增加1.67倍,女性增加2.62倍,男性的差异则无统计学意义($\chi^2=0.524 0, P>0.05$);糖尿病患者伴随发生的恶性肿瘤以乳腺癌、结直肠癌比例最高,随着血糖调节能力的下降,乳腺癌、结直肠癌患病率升高;2型糖尿病患者发生乳腺癌和结直肠癌风险是正常人群的2.36倍和1.87倍,女性分别增加2.53倍和6.74倍。结论 糖尿病患者发生恶性肿瘤的风险较非糖尿病患者高,糖代谢水平与乳腺癌和结直肠癌等恶性肿瘤发病风险存在一定相关性。

【关键词】 糖代谢水平; 恶性肿瘤; 患病率; 相关性

Study on the relationship between level of glucose metabolism and risk of cancer incidents

Hu Ruying¹, Pan Jin¹, Lu Feng¹, He Qingfang¹, Cao Naxin², Wang Yong², Ye Zhen¹, Yu Min¹, Ning Guang³.

1 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; 2 Jiashan

Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang; 3 Shanghai Institute for Endocrine and Metabolic

Diseases, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University

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 explore the relationship between level of glucose metabolism and risk of cancer incidents. **Methods** 10 079 aged ≥ 40 , local residents in Jiashan were enrolled by stratified cluster sampling method in 2011. All the subjects accepted retrospective investigation on incidents of diabetes mellitus and cancers plus blood testing for level of glucose metabolism. Differences between glucose metabolism level and cancer incidence were analyzed by trend Chi-square test. **Results** The prevalence of cancers in female diabetes mellitus patients was 268.79 per 100 000, higher than in males—124.31 per 100 000 ($\chi^2=4.012 2, P<0.05$). The incidence rates of cancers in groups of normal glucose regulation (NGR), impaired glucose regulation (IGR), and diabetes mellitus (DM) patients were 77.32 per 100 000, 115.40 per 100 000 and 204.08 per 100 000, respectively. The incidence of cancers in local residents who were older than 40 years had increased with the decrease of glucose regulation ability. The subjects were divided into three groups by FPG, 2h-PG and HbA1c levels respectively and the incident risks on cancers under each index increased 30.0%, 39.0% and 62.4%, respectively. Compared to the general population, the cancer incidence in DM group increased 1.67 times and 2.62 times increase in women but did not show significant difference in men ($\chi^2=0.524 0, P>0.05$). Breast and colorectal cancers were the most common tumors that accompanied with DM, and their incidence increased along with the decrease of glucose

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.07.001

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(胡如英、潘劲、陆凤、何青芳、叶真、俞敏);嘉善县疾病预防控制中心(曹纳新、王勇);上海交通大学医学院附属瑞金医院(宁光)

通信作者:俞敏, Email: myu@cdc.zj.cn

regulation ability. The incidence rates of breast and colorectal cancer in T2DM were 2.36 and 1.87 times more than in general population, and the incidence rates of female patients had an increase of 2.53 and 6.74 times, respectively. **Conclusion** The cancer incidence was higher in DM group than in the non-DM group while the incidence rates of both breast and colorectal cancer were relevant to the levels of glucose metabolism.

【Key words】 Glucose metabolism level; Cancer; Prevalence; Relationship

糖尿病和肿瘤发病率在全球范围呈逐年上升趋势。越来越多的研究显示,糖尿病患者发生肿瘤风险增高。为进一步了解糖尿病和肿瘤的关系,本研究于2011年在浙江省嘉善县调查10 079名 ≥ 40 岁居民,探索糖代谢水平与恶性肿瘤患病风险的相关性。

对象与方法

1. 调查对象:采用多阶段整群抽样,在浙江省嘉善县抽取9个乡镇(街道),每个乡镇(街道)抽取5~6个村(居委会),在抽样村(居委会)将 ≥ 40 岁常住户籍居民作为调查对象,每个乡镇(街道)至少完成1 100名居民调查。其中排除行动不便、年老体弱、语言交流障碍或依从性差者。

2. 调查内容和方法:调查由问卷、医学体检和实验室检测3个部分组成。均采用集中调查方式。问卷调查内容包括个人信息、糖尿病史、肿瘤史、既往史、家族史、服药、吸烟、饮酒、饮茶、饮食、情绪、体力活动等;医学体检包括测量身高、体重、腰围、臀围、血压等;实验室检测要求清晨空腹状态(要求8 h内不进食)抽取空腹血样,并抽取服糖后2 h血样利用全自动生化仪,采用己糖激酶法检测FPG,行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),使用糖化血红蛋白采集系统(HCCS)采集指尖血送至上海瑞金医院,采用高效液相色谱(HPLC)法测定糖化血红蛋白(HbA1c)。

3. 诊断标准和定义:糖尿病为FPG ≥ 7.0 mmol/L或OGTT ≥ 11.1 mmol/L,或在县级及以上医疗机构确诊的糖尿病患者;IFG为6.1 mmol/L \leq IFG < 7.0 mmol/L;糖耐量受损(IGT)为7.8 mmol/L \leq OGTT < 11.1 mmol/L;糖调节受损包括IFG和/或IGT。

4. 质量控制:省、县两级疾病预防控制中心成立项目组 and 质控组,制定实施方案,开展预调查,统一调查现场工作流程和人员分工;统一配送身高体重计、腰臀围尺、葡萄糖粉等;对调查员进行统一培训、实习及考核,合格后方能参加现场调查;乡镇级质控员负责每份问卷的审核,县级质控员对每乡镇/街道抽取5%的问卷进行复核,复核率要求 $> 95\%$;数据实行独立双向录入,县级项目人员负责数据的校验,

省级项目人员统一对数据进行清理。调查数据与浙江省糖尿病、恶性肿瘤等慢性病发病监测系统数据进行比对,如不一致则重新入户调查;对肿瘤患者从家属、或就诊的医疗机构重新采集诊疗记录,由上海瑞金医院组织临床专家对恶性肿瘤事件进行最终裁定。

5. 统计学分析:采用上海瑞金医院内分泌代谢病临床医学中心提供的网络平台进行数据录入,使用SAS 9.1.3统计软件分析,以率和构成比为主要分析指标,采用趋势性 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 有统计学意义。根据2010年全国第6次人口普查各年龄组人口构成作为标准,计算标准化患病率。

结 果

1. 基本情况:共调查 ≥ 40 岁居民10 100人,实际完成有效调查和检测10 079人,其中男性4 194人,女性5 885人,分别占调查人群的41.61%和58.39%;40~岁、50~岁、 ≥ 60 岁年龄组分别占调查人数的41.84%、39.08%和19.08%。

2. 糖尿病患者恶性肿瘤患病率:10 079名居民有1 617例患糖尿病,其中新发现糖尿病817例;调查当地 ≥ 40 岁人群糖尿病患病率为16.04%(男性17.26%,女性15.17%);标化患病率为17.07%,其中男性17.70%,女性16.73%,男性高于女性,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.721, P < 0.05$)。患恶性肿瘤108例,恶性肿瘤患病率为107.15/万(男性95.37/万,女性115.55/万);标化患病率为103.72/万,其中男性96.18/万,女性108.23/万,不同性别间患病率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.0721, P > 0.05$)。1 617例糖尿病患者有33例合并恶性肿瘤,该人群恶性肿瘤患病率为204.09/万(男性124.31/万,女性268.79/万);标化患病率为196.47/万,其中男性148.10/万,女性242.08/万,女性高于男性,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.0122, P < 0.05$)。见表1。

随着年龄升高,一般人群糖尿病、恶性肿瘤患病率以及男性糖尿病患者恶性肿瘤患病率总体呈上升趋势($P < 0.05$)。糖尿病患者恶性肿瘤患病率是一般人群的1.90倍,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.9920, P < 0.05$),其中女性糖尿病患者是一般女性人群的

表 1 浙江省嘉善县 ≥40 岁人群糖尿病、恶性肿瘤患病率

年龄组 (岁)	调查人数			糖尿病患病率(%)			恶性肿瘤患病率(/万)			糖尿病患者恶性肿瘤患病率(/万)		
	合计	男性	女性	合计	男性	女性	合计	男性	女性	合计	男性	女性
40~	4 217	1 658	2 559	10.43	12.91	8.83	66.40	36.19	85.97	159.10	93.47	221.23
50~	3 939	1 692	2 247	18.05	18.68	17.58	129.47	118.20	137.96	196.91	94.93	278.53
60~	1 587	707	880	23.19	22.07	24.09	157.53	169.73	147.73	298.94	192.29	377.42
70~	336	137	199	29.17	27.74	30.15	119.05	145.99	100.50	102.03	263.13	0.00
合计	10 079	4 194	5 885	16.04	17.26	15.17	107.15	95.37	115.55	204.09	124.31	268.79
年龄趋势 χ^2 值	-	-	-	210.558	45.412	177.160	9.408	10.223	2.126	4.441	6.865	0.864
P 值	-	-	-	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	0.145	0.035	0.009	0.354

2.33 倍, 差异有统计学意义($\chi^2=13.593 0, P<0.05$), 而男性两组人群间未发现差异有统计学意义($\chi^2=0.524 0, P>0.05$)。糖尿病患者合并恶性肿瘤主要为乳腺癌(10 例, 30.30%)、结直肠癌(7 例, 21.21%)等。

3. 不同糖调节水平者恶性肿瘤患病率: 血糖正常(NGR)人群、糖调节受损(IGR)人群、糖尿病患者的恶性肿瘤患病率分别为 77.32/万、115.40/万、204.08/万, 三组人群随着血糖调节能力的下降, 恶性肿瘤患病率呈上升趋势, 差异有统计学意义($P<0.001$), 女性人群与总人群类似, 而男性人群变化趋势的差异无统计学意义($P=0.213$)。与 NGR 人群相比, 糖尿病患者恶性肿瘤患病风险增加 1.674 (95% CI: 1.704 ~ 4.195) 倍, 其中女性增加 2.623 (95% CI: 2.070 ~ 6.342) 倍(表 2)。

表 2 不同糖代谢水平人群恶性肿瘤患病率(/万)比较

糖代谢状态	恶性肿瘤患病率	OR 值(95%CI)	P 值
总人群			
NGR 人群	77.32	1.000	<0.001*
IGR 人群	115.40	1.498(0.939 ~ 2.390)	0.088
糖尿病患者	204.08	2.674(1.704 ~ 4.195)	<0.001
男性			
NGR 人群	79.62	1.000	0.213*
IGR 人群	114.82	1.447(0.691 ~ 3.032)	0.325
糖尿病患者	124.31	1.568(0.711 ~ 3.460)	0.261
女性			
NGR 人群	75.65	1.000	<0.001*
IGR 人群	115.76	1.536(0.840 ~ 2.811)	0.160
糖尿病患者	268.76	3.623(2.070 ~ 6.342)	<0.001

注: * 趋势性检验

合并有恶性肿瘤的糖尿病患者和 IGR 人群中, 以乳腺癌患病率最高, 分别为 61.84/万和 35.81/万, 其次为结直肠癌, 患病率分别为 43.29/万和 23.88/万; 并显示乳腺癌、结直肠癌患病率随着血糖调节能力的下降而升高, 趋势性检验差异有统计学意义($P\leq 0.05$)。女性糖尿病患者和 IGR 人群中恶性肿瘤患病率均以乳腺癌最高, 分别为 111.98/万和 57.88/万; 乳腺癌、结直肠癌和子宫癌患病率随着血糖调节能

力的下降而升高, 趋势性检验差异有统计学意义($P\leq 0.05$)。男性糖尿病患者中膀胱癌患病率最高(41.44/万), IGR、NGR 人群则以结直肠癌患病率最高(分别为 41.75/万和 23.89/万), 但结直肠癌、胃癌、膀胱癌、肺癌等主要恶性肿瘤患病率随血糖调节能力变化趋势不明显($P>0.05$), 见表 3。

表 3 不同糖调节状态人群主要恶性肿瘤患病率(/万)比较

糖代谢状态	乳腺癌	结直肠癌	胃癌	子宫癌	膀胱癌	肺癌
总人群						
NGR 人群	18.49	15.13	13.45	-	5.04	1.68
IGR 人群	35.81	23.88	3.98	-	0.00	7.96
糖尿病患者	61.84	43.29	0.00	-	18.55	12.37
P 值	0.005	0.039	0.116	-	0.178	0.084
男性						
NGR 人群	0.00	23.89	7.96	-	7.96	3.98
IGR 人群	0.00	41.75	10.44	-	0.00	20.88
糖尿病患者	0.00	13.81	0.00	-	41.44	27.62
P 值	-	0.903	0.596	-	0.092	0.092
女性						
NGR 人群	32.00	8.73	17.46	5.82	2.91	0.00
IGR 人群	57.88	12.86	0.00	19.29	0.00	0.00
糖尿病患者	111.98	67.19	0.00	33.59	0.00	0.00
P 值	0.004	0.004	-	0.046	-	-

4. 不同血糖水平与恶性肿瘤患病风险: 将调查中新发现的 817 例糖尿病患者按照血糖水平分为三组, 其中 FPG 界值为 5.291/5.751 mmol/L, 餐后 2 小时血糖(2hPG)界值为 6.021/7.561 mmol/L, HbA1c 界值为 5.501%/7.561%。以每个血糖水平的低分位组为对照, 结果显示 FPG、2hPG 和 HbA1c 水平每增加 1 个三分位, 恶性肿瘤的患病风险分别增加 30.0%、39.0% 和 62.4%; HbA1c 每增加 1 个三分位, 乳腺癌的患病风险增加 1.094 (95% CI: 1.229 ~ 3.567) 倍; FPG 和 HbA1c 每增加 1 个三分位, 子宫癌的患病风险分别增加 3.586 (95% CI: 1.187 ~ 17.714) 倍和 2.604 (95% CI: 1.135 ~ 11.446) 倍; 血糖水平增加与结直肠癌、胃癌、膀胱癌和肺癌患病风险之间未发现显著关联(表 4)。

表 4 血糖水平与恶性肿瘤患病风险

恶性肿瘤	OR 值(95%CI)		
	FPG	2h-PG	HbA1c
所有恶性肿瘤	1.300(1.010 ~ 1.673)	1.390(1.078 ~ 1.792)	1.624(1.247 ~ 2.116)
乳腺癌	1.195(0.743 ~ 1.924)	1.624(0.986 ~ 2.675)	2.094(1.229 ~ 3.567)
结直肠癌	1.647(0.917 ~ 2.958)	1.803(0.991 ~ 3.281)	1.533(0.855 ~ 2.750)
胃癌	0.594(0.252 ~ 1.399)	0.386(0.144 ~ 1.034)	1.563(0.668 ~ 3.660)
子宫癌	4.586(1.187 ~ 17.714)	1.823(0.723 ~ 4.597)	3.604(1.135 ~ 11.446)
膀胱癌	0.682(0.196 ~ 2.374)	1.004(0.302 ~ 3.337)	1.087(0.315 ~ 3.758)
肺癌	-	1.694(0.385 ~ 7.457)	0.623(0.135 ~ 2.874)

5. 糖尿病患者的主要恶性肿瘤患病风险:以 NGR 人群为对照,糖尿病患者乳腺癌和结直肠癌患病风险的 OR 值及 95% CI 分别为 3.359 (1.424 ~ 7.924) 和 2.870 (1.067 ~ 7.717)。该关联在女性患者中与上述类似,即女性糖尿病患者乳腺癌、结直肠癌患病风险较 NGR 人群分别增加 2.527 (95% CI: 1.493 ~ 8.332) 倍和 6.743 (95% CI: 1.933 ~ 31.021) 倍,而与胃癌等其他 4 种恶性肿瘤患病风险未发现显著关联;男性糖尿病患者主要恶性肿瘤患病风险未发现显著关联(表 5)。

讨 论

越来越多的研究显示,糖尿病可能增加引起肿瘤的风险^[1-5]。本文结果显示,糖尿病患者恶性肿瘤患病率为 204.09/万 (标化率为 196.47/万),远高于一般人群恶性肿瘤患病率 (107.15/万,标化率为 103.72/万) 水平,与既往研究结果一致^[3,6,7];无论性别,糖尿病患者恶性肿瘤患病率均高于一般人群,其中女性患者恶性肿瘤患病率是男性的 2.16 倍,远高于一般人群恶性肿瘤患病率性别比 (1.21 倍),本文与既往研究采用“发病率”作为观察指标所得出的男性发病率高于女性结果相反^[8,9],其原因有待今后进一步深入观察。

调查显示,随着血糖调节能力的下降,≥40 岁

居民恶性肿瘤的患病率呈上升趋势,且随着 FPG、2hPG 和 HbA1c 等血糖水平三分位递增,恶性肿瘤患病风险分别增加 30.0%、39.0% 和 62.4%;与一般人群相比,糖尿病患者恶性肿瘤患病风险增加 1.674 倍,其中女性增加 2.623 倍。结果提示糖代谢异常可能促进肿瘤发生。其发生机制可能与高血糖、胰岛素抵抗及高胰岛素血症、性激素水平异常、慢性炎症和氧化应激等促进肿瘤细胞生长有关^[10,11]。

调查还发现,糖尿病患者伴发的恶性肿瘤以乳腺癌、结直肠癌比例最高;随着血糖调节能力的下降,乳腺癌、结直肠癌患病率升高;T2DM 发生乳腺癌和结直肠癌风险是正常人群的 2.36 倍和 1.87 倍,女性人群分别增加 2.53 倍和 6.74 倍。提示糖尿病与乳腺癌、结直肠癌等恶性肿瘤发生存在相关性,与相关研究结论类似^[12-15]。有关流行病学研究显示,糖代谢异常患者将增加乳腺癌、结直肠癌、子宫内膜癌、肝癌、胰腺癌、非霍奇金淋巴瘤、肺癌、肾癌、膀胱癌等发生风险,降低前列腺癌患病风险^[16-20],但本研究尚未发现糖代谢异常与乳腺癌、结直肠癌以外其他肿瘤的相关性,可能与本研究的样本量相对偏少,观察随访时间较短有关。

综上所述,糖尿病患者发生恶性肿瘤的风险高于非糖尿病患者,与乳腺癌和结直肠癌等恶性肿瘤发病风险存在一定相关性。在糖代谢异常人群特别是

表 5 糖尿病患者与其他人群相比主要恶性肿瘤患病风险

糖代谢状态	OR 值(95%CI)					
	乳腺癌	结直肠癌	胃癌	子宫癌	膀胱癌	肺癌
总人口						
NGR 人群	1.000	1.000	1.000	-	1.000	1.000
IGR 人群	1.940(0.803 ~ 4.688)	1.580(0.562 ~ 4.442)	0.296(0.037 ~ 2.365)	-	-	4.738(0.429 ~ 52.270)
糖尿病患者	3.359(1.424 ~ 7.924)	2.870(1.067 ~ 7.717)	-	-	3.684(0.743 ~ 18.270)	7.366(0.667 ~ 81.284)
男性						
NGR 人群	-	1.000	1.000	-	1.000	1.000
IGR 人群	-	1.751(0.493 ~ 6.219)	1.311(0.119 ~ 14.479)	-	-	5.253(0.476 ~ 58.000)
糖尿病患者	-	0.578(0.069 ~ 4.806)	-	-	5.222(0.871 ~ 31.311)	6.956(0.630 ~ 76.818)
女性						
NGR 人群	1.000	1.000	-	1.000	-	-
IGR 人群	1.813(0.750 ~ 4.384)	1.474(0.246 ~ 8.831)	-	3.320(0.554 ~ 19.888)	-	-
糖尿病患者	3.527(1.493 ~ 8.332)	7.743(1.933 ~ 31.021)	-	5.789(0.966 ~ 34.700)	-	-

T2DM患者中开展乳腺癌、结直肠癌等重点肿瘤筛查,对于早期发现恶性肿瘤具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Bi Y, Lu J, Wang W, et al. Cohort profile: risk evaluation of cancers in Chinese diabetic individuals: a longitudinal (REACTION) study[J]. *J Diabetes*, 2014, 6(2): 147-157.
- [2] Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report[J]. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(4): 207-221.
- [3] Vignei P, Frasca F, Sciacca L, et al. Diabetes and cancer [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2009, 16(4): 1103-1123.
- [4] Tan HH. Diabetes and cancer[J]. *J Int Oncol*, 2010, 37(10): 742-745. (in Chinese)
谭宏华. 糖尿病与肿瘤[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2010, 37(10): 742-745.
- [5] Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H, et al. Rising prevalence of diabetes: evidence from a Danish pharmaco-epidemiological database[J]. *Lancet*, 2003, 362(9383): 537-538.
- [6] 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.
- [7] Dong QL, Zhu BZ. The association between diabetes and the risk of cancer[J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2011, 31(3): 200-202. (in Chinese)
董倩兰, 朱本章. 糖尿病与恶性肿瘤风险的相关性[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2011, 31(3): 200-202.
- [8] Xiao LJ, Miao H, Zhu Q, et al. Analysis on the risk factors for malignant tumor in T2DM patients[J]. *Chin J Diabetes*, 2013, 21(2): 169-171. (in Chinese)
萧丽军, 缪珩, 祝群, 等. 2型糖尿病并发恶性肿瘤的风险因素分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(2): 169-171.
- [9] Han Q, Yang Y, Liu CS, et al. Clinical analysis on 664 malignant tumor in T2DM patients [J]. *Chin J Lab Diag*, 2012, 16(1): 121-123. (in Chinese)
韩倩, 杨岩, 刘春水, 等. 2型糖尿病伴发恶性肿瘤 664 例临床分析[J]. *中国实验诊断学*, 2012, 16(1): 121-123.
- [10] Zhou J, Huang W, Tao R, et al. Inactivation of AMPK alters gene expression and promotes growth of prostate cancer cells [J]. *Oncogene*, 2009, 28(18): 1993-2002.
- [11] Zoncu R, Efeyan A, Sabatini DM. mTOR: from growth signal integration to cancer, diabetes and ageing [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2011, 12(1): 21-35.
- [12] Vinikoor LC, Long MD, Keku TO, et al. The association between diabetes, insulin use, and colorectal cancer among whites and African Americans [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(4): 1239-1242.
- [13] Ren X, Zhang X, Zhang X, et al. Type 2 diabetes mellitus associated with increased risk for colorectal cancer: evidence from an international ecological study and population-based risk analysis in China [J]. *Public Health*, 2009, 123(8): 540-544.
- [14] La Vecchia C, Giordano SH, Hortobagyi GN, et al. Overweight, obesity, diabetes, and risk of breast cancer: interlocking pieces of the puzzle [J]. *Oncologist*, 2011, 16(6): 726-729.
- [15] 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(6): 1752-1758.
- [16] Kim HS, Presti JC Jr, Aronson WJ, et al. Glycemic control and prostate cancer progression: results from the SEARCH database [J]. *Prostate*, 2010, 70(14): 1540-1546.
- [17] Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2002, 31(4): 925-943.
- [18] Kuriki K, Hirose K, Tajima K. Diabetes and cancer risk for all and specific sites among Japanese men and women [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2007, 16(1): 83-89.
- [19] Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: a meta-analysis [J]. *Diabetologia*, 2004, 47(6): 1071-1078.
- [20] Fowke JH, Motley SS, Cookson MS, et al. The association between body size, prostate volume and prostate-specific antigen [J]. *Pros Cancer Pros Dis*, 2007, 10(2): 137-142.

(收稿日期: 2014-02-11)

(本文编辑: 张林东)