



DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.02.005

<http://xbyx.xysm.net/xbwk/fileup/PDF/201302138.pdf>

## 332 例肺癌临床病理因素及放射性肺炎与糖尿病的相关性分析

周海芝<sup>1,2</sup>, 曹科<sup>1</sup>, 曹培国<sup>1</sup>, 蒋文婷<sup>1</sup>

(1. 中南大学湘雅三医院肿瘤科, 长沙 410013; 2. 湖南省郴州市第一人民医院肿瘤科, 湖南 郴州 423000)

**[摘要]**目的: 探讨糖尿病与非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)临床病理因素的关系及对放射性肺炎发生率的影响。方法: 回顾性分析 2007 年 1 月至 2009 年 8 月入住中南大学湘雅三医院肿瘤科的 332 例 NSCLC 患者的临床资料, 将其分为糖尿病(diabetes mellitus, DM)组( $n=45$ )和非糖尿病(non-diabetes mellitus, NDM)组( $n=287$ ), 比较两组间临床病理因素的差异; 并将其中接受放射治疗的 216 例患者分为糖尿病放射组(DM<sub>r</sub>组,  $n=33$ )和非糖尿病放射组(NDM<sub>r</sub>组,  $n=183$ ), 比较两组放射性肺炎发生率的差异。结果: DM 组与 NDM 组患者在体质量指数(body mass index, BMI)、年龄、是否合并高血压方面差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组在肿瘤病理类型、分化程度、TNM 分期方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。接受放射治疗的 DMR 组和 NDMR 组患者照射面积差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 但放射性肺炎的发生率分别为 42.42% 和 21.31%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 伴有糖尿病的 NSCLC 患者放射性肺炎的发病危险是非糖尿病组的 2.721 倍(95%CI 为 1.253~5.910)。结论: 糖尿病为 NSCLC 患者发生放射性肺炎的易感因素。

**[关键词]** 肺肿瘤; 糖尿病; 临床病理; 放射性肺炎

## Impact of diabetes mellitus on clinicopathological factors and relation with radiation pneumonitis in 332 patients with lung cancer

ZHOU Haizhi<sup>1,2</sup>, CAO Ke<sup>1</sup>, CAO Peiguo<sup>1</sup>, JIANG Wenting<sup>1</sup>

(1. Department of Oncology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013; 2. Department of Oncology, Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou Hunan 423000, China)

### ABSTRACT

**Objective:** To explore the relation between diabetes mellitus and clinicopathological factors and the incidence of radiation pneumonitis in patients with non-small cell lung cancer.

**Methods:** The data of 332 patients with non-small cell lung cancer, who were admitted to the Department of Oncology of Third Xiangya Hospital of Central South University between January 2007 and August 2009, were collected retrospectively. The patients were divided into a diabetes mellitus (DM) group ( $n=45$ ) and a non-diabetes mellitus (NDM) group ( $n=287$ ). The

收稿日期 (Date of reception): 2012-02-22

作者简介 (Biography): 周海芝, 硕士, 主要从事恶性肿瘤综合治疗的临床与研究; 曹科为并列第一作者。

通信作者 (Corresponding author): 曹培国, Email: caopeiguo@csco.org.cn

clinicopathological factors were compared between the two groups. The patients who received radiotherapy were further divided into a diabetes mellitus (DM<sub>R</sub>) group ( $n=33$ ) and a non-diabetes mellitus group (NDM<sub>R</sub>) group ( $n=287$ ), and the incidence of radiation pneumonitis was compared.

**Results:** A total of 45 patients (13.55%) developed diabetes mellitus. There was significant difference in the body-weight, age and hypertension ( $P<0.05$ ), while no significant difference in the pathologic factors, such as tumor pathological type, degree of differentiation, and classification of malignant tumors (TNM) stage between the two groups ( $P>0.05$ ). No significant difference in the irradiation area was found between the DM group and the NDM group ( $P>0.05$ ). The incidence of radiation pneumonitis in the DM<sub>R</sub> group was 42.42% (14 out of 33), while 21.31% (39 out of 183) in the NDM<sub>R</sub> group, with significant difference in the incidence of radiation pneumonitis between the DM<sub>R</sub> group and the NDM<sub>R</sub> group ( $P<0.05$ ). The risk value in the DM<sub>R</sub> group was 2.721 folds (95%CI, 1.253–5.910) that in the NDM<sub>R</sub> group in patients with non-small cell lung cancer accompanied with diabetes mellitus.

**Conclusion:** Diabetes mellitus is the risk factor of radiation pneumonitis for patients with non-small cell lung cancer who receive radiotherapy.

## KEY WORDS

lung neoplasm; diabetes mellitus; clinicopathological factor; radiation pneumonitis

近年来,恶性肿瘤与糖尿病的发病率均呈明显上升趋势。国内外大量研究表明糖尿病人群中,消化系肿瘤(包括结直肠癌<sup>[1]</sup>、肝癌<sup>[2]</sup>等)、生殖系统肿瘤(如乳腺癌<sup>[3]</sup>、子宫内膜癌<sup>[4]</sup>)、泌尿系统肿瘤(如肾癌<sup>[5]</sup>)的发病率明显增加。肺癌合并糖尿病在临床上并非少见。本研究通过对332例非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)病例进行回顾性分析,观察糖尿病与NSCLC临床病理因素及放射性肺炎发生率的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集中南大学湘雅三医院肿瘤科2007年1月至2009年8月住院的NSCLC患者共332例,其中男性268例,女性64例,平均年龄为60.62(41~83)岁,其中有216例完成放疗。

### 1.2 诊断标准

糖尿病的诊断参照WHO 1999年关于2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)的诊断标准<sup>[6]</sup>;所有肺癌患者均经过病理确诊,对肿瘤组织类型、组织学分级等由病理专科医生予以评估。NSCLC恶性肿瘤分期(classification of malignant tumours, TNM)参照UICC2009标准<sup>[7]</sup>,放射性肺炎的诊断标准参照美国肿瘤放射治疗学会放射性肺炎的诊断<sup>[8]</sup>,本研究所

指的放射性肺炎包括早期的急性放射性肺炎和后期的肺组织纤维化。

### 1.3 研究分组

本研究采用回顾性分析方法,分两个层面进行分析:1)糖尿病与NSCLC临床病理因素的关系。患者分为两组,其中糖尿病组(DM组,45例)(13.55%),非糖尿病组(NDM组,287例)(86.45%);2)糖尿病对NSCLC患者接受放射治疗后放射性肺炎发生率的影响。216例患者接受放射治疗;其中接受放射治疗的糖尿病组(糖尿病放射组,简称DM<sub>R</sub>组,33例),接受放疗的非糖尿病组(非糖尿病放射组,简称NDM<sub>R</sub>组,183例)。

### 1.4 放射治疗方法

本组病例均采用普通常规放射治疗方案,在X线模拟定位机下设定照射野。采用直线加速器(6MVX)外照射,包括原发灶和淋巴引流区,常规分割,2 Gy/次,1次/d,5次/周,40 Gy后缩野避开脊髓,总量56~60 Gy,总疗程5~6周。

### 1.5 统计学处理

数据采用SPSS17.0软件进行统计分析,计量资料应用 $t$ 检验,计数资料应用 $\chi^2$ 检验;糖尿病对放射性肺炎的影响采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 糖尿病与 NSCLC 临床病理因素的关系

在332例经病理证实的肺癌患者中,合并糖尿病患者45例(13.55%)。一般资料比较显示:DM组与NDM组在年龄、体质量、是否合并高血压方面差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),即DM组较NDM组患者体质量大、年龄大,常合并高血压;在性别、体质量指数、高血压史、肿瘤家族史方面两组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。统计结果显示DM组与NDM组在肿瘤病理类型、组织学分级、原发肿瘤(T分期)、淋巴转移(N分期)、TNM分期方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 DM组与NDM组NSCLC患者临床病理因素比较(例数)  
Table 1 Comparison of clinicopathological factors in the DM group and the NDM group (No.)

变量	DM组	NDM组	$\chi^2/t$	P
性别				
男性	34	234	0.893	0.345
女性	11	53		
年龄/岁	63 ± 7	58 ± 9	11.708 <sup>a</sup>	0.000
体质量/kg	67 ± 10	64 ± 8	3.987 <sup>a</sup>	0.000
体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> )	23.6 ± 1.9	23.2 ± 3.8	1.836 <sup>a</sup>	0.065
高血压				
有	12	38	5.482	0.019
无	33	249		
癌症家族史				
有	7	46	0.006	0.936
无	38	241		
病理类型				
腺癌	17	101	0.114	0.736
鳞癌	28	186		
分化程度				
高、中分化	27	181	0.156	0.693
低分化	18	106		
T分期				
T1	9	71	0.664	0.717
T2	21	134		
T3	15	82		
淋巴结转移				
N1	11	69	0.456	0.796
N2	24	141		
N3	10	77		
远处转移				
M0	26	161	0.045	0.833
M1	19	126		
TNM分期				
II期	7	48	2.658	0.265
III期	20	158		
IV期	18	81		

T1, T2, T3为原发性肿瘤分期;N1, N2, N3为淋巴转移分期;M0, M1为肿瘤远处转移分期。<sup>a</sup>为t值。

### 2.2 两组放射治疗后放射性肺炎发生情况

总计216例患者接受并按计划完成放射治疗,其中DM<sub>R</sub>组33例,NDM<sub>R</sub>组183例。DM<sub>R</sub>组与NDM<sub>R</sub>组NSCLC患者照射面积比较无统计学差异( $P > 0.05$ ,表2)。DM<sub>R</sub>组的放射性肺炎发病率为42.42%,NDM<sub>R</sub>组为21.31%。两组患者放射性肺炎发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。伴有糖尿病的NSCLC患者放射性肺炎的发病危险是无糖尿病患者的2.721倍(95%CI为1.253~5.910),糖尿病是NSCLC患者发生放射性肺炎的危险因素。

表2 DM<sub>R</sub>组与NDM<sub>R</sub>组NSCLC患者照射面积比较(例数)  
Table 2 Comparison of radiation area between the DM<sub>R</sub> group and the NDM<sub>R</sub> group (No.)

照射面积	DM <sub>R</sub> 组	NDM <sub>R</sub> 组	P
40 Gy 前			
≥180 cm <sup>2</sup>	6	34	0.588
<180 cm <sup>2</sup>	27	149	
40 Gy 后			
≥60 cm <sup>2</sup>	12	71	0.476
<60 cm <sup>2</sup>	21	112	

## 3 讨论

糖尿病合并肺癌在临床上并不少见,本研究中NSCLC合并T2DM检出率达13.55%,明显高于1995年至1997年全国糖尿病标准化患病率3.21%。孙嵘等<sup>[9]</sup>分析了198例肺癌患者,其中21.2%的患者合并有糖尿病。

肺癌合并T2DM的发病机制尚不十分清楚,进一步研究显示NSCLC患者DM与NDM组之间的病理类型、细胞分化程度、原发肿瘤、淋巴转移、远处转移、肿瘤TNM分期差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。目前认为糖尿病合并肺癌的机制为:糖尿病患者的高胰岛素血症、高胰岛素样生长因子-1血症、高血糖状态抑制肿瘤细胞凋亡,促进其增殖分化,最终诱发肿瘤。从上述糖尿病与NSCLC的病理关系的观察结果看,其机制中的抑制肿瘤细胞凋亡、促进增殖分化等不足以影响到肿瘤的组织学分级、癌细胞的浸润、淋巴转移、甚至肿瘤TNM分期,亦即糖尿病并不能决定NSCLC的生物学行为。

在肺癌的治疗中,放射治疗是不可缺少的一种重要治疗方法,而肺组织是容易发生放射性损伤的器官,放射性肺炎的发病率约为5%~30%。本研究显示放射性肺炎在伴有糖尿病的NSCLC患者中的发病率高于非糖尿病患者,宋浩等<sup>[10]</sup>通过对患有糖尿病

的 NSCLC 患者 52 人随访观察, 表明患有糖尿病的 NSCLC 患者放射性肺炎的发病危险是无糖尿病的 2.05 倍。糖尿病可以使患者毛细血管和大中动脉发生不同程度的病变, 且病变率较一般人群高, 血管损伤发病早且严重。糖尿病可以导致人体血管壁发生纤维素样变性和脂肪变性, 血管壁的通透性增强, 从而使放射性肺炎发生部位的炎性渗出加重; 糖尿病还可以使血管血栓形成或管腔狭窄, 导致血液供应障碍, 不利于局部炎症的消散和吸收, 也不利于受损组织的修复, 使炎症迁延而不易愈合。长期的高糖血症可使细胞免疫功能紊乱, T 淋巴细胞比例失调, 导致患者自身免疫功能较为低下, 易发生各种肺部感染, 并有可能在一定程度上加重放射性肺炎的症状。

综上所述, 糖尿病患者由于糖代谢紊乱, 营养不良, 免疫功能损害, 促进了肺癌的发生、发展, 大多数患者确诊时, 已失去手术机会, 放射治疗成为一种重要的治疗方法, 而糖尿病成为放射性肺炎发生的易感因素, 临床医生在制定放疗计划和确定放疗剂量时应充分考虑到这一重要因素, 降低放射性肺炎的发生率, 提高患者的生活质量。

## 参考文献

1. Yang YX, Hennessy S, Lewis JD. Insulin therapy and colorectal cancer risk among Type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(4): 1044-1050.
2. 季尚玮, 王江滨. 2型糖尿病对原发性肝癌发病的危险性分析[J]. *肝脏*, 2007, 12(3): 168-170.  
JI Shangwei, WANG Jiangbin. The risk analysis of Type 2 diabetes mellitus to the development of primary liver carcinoma[J]. *Chinese Hepatology*, 2007, 12(3): 168-170.
3. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, et al. Diabetes mellitus and breast cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(2): 103-11.
4. Lucenteforte E, Bosetti C, Talamini R, et al. Diabetes and endometrial cancer: effect modification by body weight, physical activity and hypertension[J]. *BJC*, 2007, 97(7): 995-998.
5. Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A, et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(3): 596-600.
6. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO conclusion[R]. Geneva: World Health Organization, 1999.
7. 杨平. 国际肺癌研究会非小细胞肺癌新分期系统解析[J]. *海军总医院学报*, 2009, 23(2): 97-99.  
YANG Ping. The analysis of new TNM classification for non-small-cell lung cancer from international association for the study of lung cancer[J]. *Journal of Naval General Hospital*, 2009, 23(2): 97-99.
8. 闫文明. 放射性肺炎的诊断与治疗进展[J]. *临床误诊误治*, 2008, 21(9): 40-42.  
YAN Wenming. Progression on diagnosis and treatment of radiation pneumonitis[J]. *Clinical Misdiagnosis and Mistherapy*, 2008, 21(9): 40-42.
9. 孙嵘, 刘伟春, 倪军, 等. 肺癌合并T2DM 42例临床分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(17): 23.  
SUN Rong, LIU Weichun, NI Jun, et al. Clinical analysis in 42 cases of lung neoplasms with diabetes mellitus[J]. *J Shangdong Medical Journal Med*, 2010, 50(17): 23.
10. 宋浩, 于金明. 糖尿病与放射性肺炎发生的相关危险性分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(1): 45-47.  
SONG Hao, YU Jinming. Effect of diabetes mellitus on the development of radiation pneumonitis in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2009, 31(1): 45-47.

(本文编辑 傅希文)

**本文引用:** 周海芝, 曹科, 曹培国, 蒋文婷. 332 例肺癌临床病理因素及放射性肺炎与糖尿病的相关性分析 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2013, 38(2): 138-141. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.02.005

**Cite this article as:** ZHOU Haizhi, CAO Ke, CAO Peiguo, JIANG Wenting. Impact of diabetes mellitus on clinicopathological factors and relation with radiation pneumonitis in 332 patients with lung cancer[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2013, 38(2): 138-141. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.02.005